

增率颗粒剂对兔实验性病态窦房结综合征的作用研究*

徐凤芹¹, 李立志¹, 史大卓¹, 袁卫民², 田毅², 李永利²

(1 中国中医研究院西苑医院心血管病研究室, 北京 100091;

2 中国医学科学院阜外医院, 北京 100037)

关键词: 增率颗粒剂; 病态窦房结综合征

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)01-0047-02

病态窦房结综合征(SSS),是由于窦房结及邻近组织的器质性病变引起的窦房结起搏功能低下、衰竭或窦房传导障碍导致的以缓慢性为主的心律失常。目前,国内外尚无满意的治疗药物,安装起搏器对SSS效果可靠,但起搏器价格昂贵,操作技术复杂,且有副作用。我们在长期的临床实践中,研制出以温补心肾、益气活血药物组成的增率颗粒剂,临床观察有提高心率、改善窦房结功能的作用,对治疗SSS有一定的疗效。为进一步探讨其作用机理,进行了增率颗粒剂治疗兔急性实验性SSS的研究。

1 材料与方法

1.1 药物 增率颗粒剂由生麻黄、制附子、细辛、炙黄芪、仙茅、补骨脂、丹参等12味药组成,西苑医院制剂室试制(批号930605),所有药品均经中国医学科学院药用植物研究所药化室吕瑞绵教授鉴定为正品,每袋含生药12g;阿托品,北京第六制药厂生产(批号920108),每片0.3mg;0.9%氯化钠注射液,北京制药厂生产(批号,95040562)。

1.2 动物及分组 日本大耳白兔30只,雌雄不拘,体重2.0~2.5kg(由中国医学科学院提供),随机分为4组:增率颗粒剂大小剂量

* 基金项目: 中国中医研究院青年基金课题(92-06-15)

组各 8 只,阿托品阳性对照组 8 只,生理盐水空白对照组 6 只。

1.3 治疗方法 (1) 增率颗粒剂大小剂量组:按成人一日量 48g/60kg 计算,0.8g/kg × 10、× 5 倍量,加水稀释至 0.6g/ml; (2) 阿托品组:按成人一日量 2mg/60kg 计算,0.03mg/kg × 10 倍量,加生理盐水稀释至 20ml; (3) 对照组:0.9% 生理盐水 20ml。各组药物在模型稳定 20min 后,十二指肠给药。

1.4 方法及观察指标 耳缘静脉注射巴比妥钠 30~ 45mg/kg 全身麻醉后,插入气管导管,用呼吸器维持呼吸。将实验动物背位固定于实验台上,开胸,打开心包,暴露右心房,用直径约 0.5cm 的棉签浸蘸 15% 的甲醛外敷窦房结区,一旦原窦性心率减慢 30% 以上,或出现交界性逸搏心率及窦性静止,或慢-快综合征等即停止外敷,待模型稳定 20min 后开始测定各项指标及给药观察。分离颈外静脉,插入 4F 双极起搏导管至右心房,据心腔内心电图示深大负向 P 波作电极定位,实验全过程均用多导生理仪连续观察心率及心律失常等情况,同时用 FD-2A 型心脏电生理治疗仪进行心房内调搏,以测定各项电生理指标,电生理参数测定方法如下: (1) 窦房结恢复时间(SNRT)测定:采用分级递增性 S₁ - S₁ 法^[1]; (2) 窦房传导时间(SACT)测定:用 Narnla 连续刺激法^[2]; (3) 房室传导 2:1 阻滞点(文氏点):用连续递增起搏法^[1]刺激,直至出现房室 2:1 传导为止。

1.5 数据及统计学处理 数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用两样本均数 *t* 检验,自身前后对照采用自体比较 *t* 检验;凡属计数资料,进行 χ^2 检验,所有统计均用 NDST 新药统计软件进行统计。

2 结果

2.1 增率颗粒剂对兔 SSS 心律失常的影响

30 只兔制作模型前均为正常心电图,造模并稳定 20min 后,心电图显示每只兔可有多

种心律失常,增率颗粒剂大小剂量组造模后共有交界性逸搏心律 13 只,治疗后 12 只转为窦性心律,3 只窦性静止治疗后全部消失,5 只过早搏动治疗后 4 只消失,而两个对照组则变化不明显,差异显著。

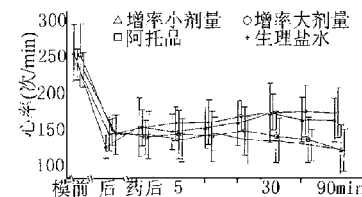


图 1 用药前后各组心率变化比较($\bar{x} \pm s$)

2.2 增率颗粒剂对兔 SSS 心率的影响

见图 1。各组造模后与造模前比较,心率明显下降 ($P < 0.001$),说明本实验造模成功,

窦房结均已受损。增率颗粒剂大小剂量组给药后与给药前比较,除即刻心率增快稍逊外,给药后 5~ 90min,心率增快显著 ($P < 0.05 \sim 0.01$),且增率大剂量组优于小剂量组;对照组给生理盐水后即刻至 90min,心率不但没有增快,反而逐渐减慢 ($P < 0.05$),说明本模型造成的心率减慢,不仅不能自行恢复,反而逐渐加重;而阿托品组给药即刻至药后 90min,心率虽有减慢,但与给药前相比,无明显差异。

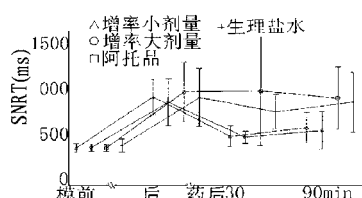


图 2 用药前后各组 SNRT 变化的比较($\bar{x} \pm s$)

2.3 增率颗粒剂对兔 SSS 窦房结恢复时间(SNRT)的影响

见图 2。各组造模前 SNRT 无明显差异,各组造模后与造模前比较,SNRT 明显延长 ($P < 0.01$);对照组用生理盐水后 30、90min 与造模后比较,SNRT 无明显改变,说明用 15% 甲醛棉签浸敷窦房结区确实引起了窦房结的损伤,使窦房结的自律性降低,模型稳定而可靠。增率颗粒剂大小剂量组给药 30、90min 与造模后比较 SNRT 明显缩短 ($P < 0.01$),但阿托品组则无此作用。

无此作用。

2.4 增率颗粒剂对兔 SSS 窦房传导时间(SACT)的影响

见图 3。各组造模后与造模前比较,SACT 明显延长 ($P < 0.01$),对照

组及阿托品组用药前后 SACT 无明显改变, 增率颗粒剂大小剂量组给药后 30min 与造模后比较, SACT 明显缩短 ($P < 0.01$), 增率颗

粒剂小剂量组给药后 90min 时 SACT 较给药后 30min 有所延长, 但与造模后相比仍明显缩短 ($P < 0.05$), 而增率大剂量组给药后 90min 时 SACT 下降显著, 两组比较, 有一定的量效关系。

2.5 增率颗粒剂对兔 SSS 文氏点的影响 见图 4。造模后文氏点的心房起搏频率较造模前均明显缩短, 增率颗粒剂大小剂量组用药 30、90min 后文氏点的心房起搏频率与用药前比较显著提高 ($P < 0.05 \sim 0.01$), 阿托品组、空白组则无此作用。

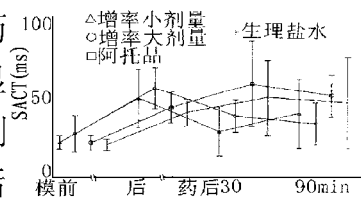


图3 用药前后各组 SACT 变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

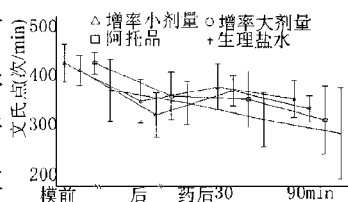


图4 用药前后各组文氏点变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

3 讨论

SSS 是多种病因引起的慢性窦房结病变, 依其临床症状, 可将其归属于中医学的“迟脉症”、“心悸”、“怔忡”、“眩晕”等范畴。《频湖脉学》云:“迟来一息至惟三, 阳不胜阴气血寒。”可见阳衰阴寒、血脉不利是本病的基本病机。增率颗粒剂由温补心肾、益气活血作用的中药组成, 方中麻黄、附子、细辛、补骨脂、仙茅通阳温脉。诸药相合共奏温阳益气活血通脉之效, 使阳气复、血脉通, 脉率自复。本实验显示增率颗粒剂对急性实验性 SSS 有一定作用, 能改善异常电生理指标及窦房结的自律性和心脏传导功能, 提高心率, 纠正心律失常, 为本药的临床应用提供了科学依据。

参考文献:

- [1] 宁佩英. 食道心房调搏术临床实用手册[M]. 北京: 中国展望出版社, 1986. 11
- [2] Navula OS. A new method for measurement of sinoatrial conduction time. Circulation, 1978, 58: 706

(收稿日期: 1998-08-17)