

## 抗心衰II号口服液对实验性充血性心力衰竭的影响

杨玉梅<sup>1</sup>, 覃建民<sup>1</sup>, 徐继辉<sup>1</sup>, 应康<sup>1</sup>, 张长在<sup>1</sup>, 宋一亭<sup>2\*</sup>

(1. 包头医学院心血管研究室, 内蒙古包头 014010 2 内蒙古中蒙医院, 内蒙古呼和浩特 010020)

**摘要:**目的 观察抗心衰II号口服液(AHFI)对实验性充血性心力衰竭的影响。方法 结扎家兔的腹主动脉造成心脏压力超负荷,从而导致充血性心力衰竭。结果 家兔心脏压力超负荷表现为反映心功能的重要指标左室内压(LVP)和左室内压最大变化速率( $dp/dt_{max}$ )明显下降,反映心脏前负荷的指标左室舒张期末压(LVEDP)明显升高;各项血液动力学指标表现为心率(HR)加快,血压(BP)和血流量(BF)明显下降;且心脏重/体重增加,与临床上慢性心功能不全(即充血性心力衰竭)的体征相似。AHFI可使LVP和 $dp/dt_{max}$ 明显升高,LVEDP明显降低,HR明显减慢,BP和BF明显增加。结论 AHFI对实验性充血性心力衰竭具有明显的保护和改善作用。  
**关键词:**抗心衰II号口服液;充血性心力衰竭;血流动力学

中图分类号: R286.2 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)07-0642-03

### Effect of Anti-heart-failure II Oral Liquid on experimental congestive heart failure

YANG Yu-mei<sup>1</sup>, QIN Jian-min<sup>1</sup>, XU Ji-hui<sup>1</sup>, YING Kang<sup>1</sup>, ZHANG Chang-zai<sup>1</sup>, SONG Yi-ting<sup>2</sup>  
(1. Department of Cardiovascular Research Laboratory, Baotou Medical College, Baotou 014010, China; 2. Hospital of Traditional Zhongmeng Medicine, Inner Mongolia Autonomous Region, Huhhot 010020, China)

**Key words** Anti-heart-failure II Oral Liquid (AHFI); congestive heart failure; hemodynamics

抗心衰II号口服液(简称AHFI)是由黄芪、元参、川芎等中药组成的复方制剂,临床用于心力衰竭的治疗并取得显著疗效<sup>[1]</sup>。实验研究证实,AHFI对戊巴比妥造成的急性实验性心力衰竭和心源性休克具有明显改善作用<sup>[2]</sup>。本实验拟观察AHFI对结扎家兔腹主动脉造成的慢性心功能不全(即充血性心力衰竭)的影响,为其临床应用提供实验依据

#### 1 材料与方法

1.1 药物:抗心衰II号口服液,由内蒙古中蒙医院中心制剂室提供,1.0 g生药/mL,批号:970602。本品呈微棕色、澄清液体,味苦,久置后微沉淀;薄层色谱具有黄芪甲苷特征斑点和阿魏酸特征斑点,相对密度不低于0.15, pH 4.5~6.5。含量测定本品含黄芪甲苷不低于0.16 mg/mL。地高辛,杭州民生制药厂,批号:960919

1.2 实验方法<sup>[3,4]</sup>:健康家兔,雌雄兼用,体重(2.3±0.2) kg。动物经3%戊巴比妥钠1 mL/kg耳缘静脉麻醉,仰位固定,针形电极插入四肢皮下描记II导心电图以测量心率(HR)。然后无菌条件下开腹,肾动脉分枝梢上段分离腹主动脉并穿线,将腹

主动脉连同一粗细适宜的光滑不锈钢丝一同结扎,然后将不锈钢丝抽出来,使腹主动脉缩窄约1/3,关闭腹腔。其中,有6只家兔分离腹主动脉后穿线但不结扎,作为假手术组。术后,每只家兔im青霉素20万U,连续给药5 d。术后6 d将存活下来的家兔随机分为7组,并开始ig给药。模型组和假手术组,每天ig生理盐水(NS)4 mL/kg;AHFI高、中、低剂量组,每天分别ig 8.0, 4.0, 2.0 g/kg(其中4.0 g/kg相当于临床治疗量);地高辛高、低剂量组,每天分别ig 22, 11 μg/kg(其中22 μg/kg相当于临床治疗量)。AHFI和地高辛均用NS稀释或溶解,4 mL/kg等体积给药。3周后,动物再经3%戊巴比妥钠1 mL/kg耳缘静脉麻醉,仰位固定,针形电极插入四肢皮下描记II导心电图以测量HR;分离气管连接人工呼吸机;分离左侧颈总动脉与水银检压计相连以测定血压(BP);分离右侧颈总动脉连接MFV-1200型电磁流量计以记录血流量(BF);在正压人工呼吸下开胸,由心尖部插管至左心室,连接于SJ-41型多道生理记录仪,记录左心室收缩压(LVP),左室压力上升最大速率( $dp/dt_{max}$ ),左室舒

\* 收稿日期: 2002-09-02

作者简介:杨玉梅(1959-),女,安徽亳州人,教授,1982年毕业于内蒙古医学院药理学系,获理学学士学位,1995年毕业于北京医科大学,获心血管药理专业硕士学位,现任包头医学院科研处副处长兼药理教研室主任,主持或参与国家及自治区级科研课题20余项,发表学术论文60余篇,担任内蒙古中蒙医药工程协会理事和内蒙古药品学会常务理事。  
Tel (0472) 5991110 E-mail kedouxiansheng@sina.com

张末期压 (LVEDP) 尸解观察动物的心、肺、肝及腹腔、胸腔的变化,并剪下心脏称重。所测各项数据均采用配对或组间 *t* 检验

## 2 实验结果

2.1 AHFI 对 HR 体重及心脏重量的影响: 手术前, 各组家兔 HR 无明显差异; 给药后, 各组家兔 HR 变化很大。与假手术组比较, 模型组 HR 加快 11%, 差异显著。与模型组比, AHFI 低、中、高剂量组 HR 分别减慢 4%、7%、8%, 尤以高剂量组作用明显。地高辛也可减慢 HR, 低、高剂量组分别减慢 4% 和 9%。与给药前比, 模型组和 AHFI 低剂量组的体重基本无变化, 其余各组体重增长 4.5%~27%, 仅 AHFI 高剂量组有显著差异。与假手术组比, 模型组心脏重量增加虽无显著性差异, 但可达 28%; 心脏重/体重增加 72%, 差异显著。与模型组比, AHFI 各剂量组心脏重量分别下降 4%、14%、

23%; 心脏重/体重分别下降 14%、36%、32%; 地高辛各组心脏重量分别下降 11% 和 24%, 心脏重/体重分别下降 24% 和 30%, 见表 1

2.2 AHFI 对心功能 BP 及 BF 的影响: 与假手术组比, 模型组的  $dp/dt_{max}$ , BP, BF 分别下降 30%、30%、44%, LVEDP 增加 200%, 差异显著; LVP 降低 2%, 有下降趋势。与模型组比, AHFI 低、中、高剂量组 LVP 分别增加 3%、10% 和 16%;  $dp/dt_{max}$  增加 11%、18% 和 24%; LVEDP 下降 24%、32% 和 48%; BP 升高 14%、26% 和 31%; BF 增加 13%、45% 和 49%, 呈明显量效关系; 地高辛低、高剂量组 LVP 增加 18%、23%;  $dp/dt_{max}$  增加 24%、35%; LVEDP 下降 41%、57%; BP 升高 29%、39%; BF 增加 53%、80%; 也呈明显的量效关系, 且作用强于 AHFI。见表 2

## 3 讨论

表 1 AHFI 对心功能不全家兔心率、体重及心脏重量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of AHFI on HR, body weight and heart weight in congestive heart failure rabbits ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 $/(mg \cdot kg^{-1})$	动物/只	HR/(次 $\cdot min^{-1}$ )		体重/kg		心脏重量/g	心脏重/体重%
			术前	术后	术前	术后		
假手术	-	5	344 $\pm$ 18	276 $\pm$ 20	2.5 $\pm$ 0.3	2.8 $\pm$ 0.5	8.2 $\pm$ 1.8	0.29 $\pm$ 0.04
模型	-	6	328 $\pm$ 30	307 $\pm$ 34*	2.2 $\pm$ 0.2	2.2 $\pm$ 0.3	10.5 $\pm$ 2.3	0.50 $\pm$ 0.16
AHFI	2 000	6	336 $\pm$ 24	295 $\pm$ 14	2.3 $\pm$ 0.1	2.3 $\pm$ 0.2	10.1 $\pm$ 2.3	0.43 $\pm$ 0.08
	4 000	7	332 $\pm$ 37	286 $\pm$ 39	2.2 $\pm$ 0.3	2.8 $\pm$ 0.4 $\blacktriangle$	9.0 $\pm$ 2.3	0.32 $\pm$ 0.07 $\blacktriangle$
	8 000	7	338 $\pm$ 24	284 $\pm$ 19 $\triangle\triangle$	2.3 $\pm$ 0.2	2.4 $\pm$ 0.3	8.1 $\pm$ 2.0	0.34 $\pm$ 0.05 $\triangle$
地高辛	0.011	7	333 $\pm$ 25	294 $\pm$ 31	2.3 $\pm$ 0.2	2.5 $\pm$ 0.2	9.3 $\pm$ 1.8	0.38 $\pm$ 0.05
	0.022	6	344 $\pm$ 34	278 $\pm$ 19 $\triangle\triangle$	2.2 $\pm$ 0.2	2.3 $\pm$ 0.3	8.0 $\pm$ 1.4	0.35 $\pm$ 0.05

与假手术组比较: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$ ; 与模型组比较:  $\triangle P < 0.05$   $\triangle\triangle P < 0.01$ ; 与术前比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$  vs sham-operated group;  $\triangle P < 0.05$   $\triangle\triangle P < 0.01$  vs model group;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs the same group before operation

表 2 AHFI 对心功能不全家兔心功能、血压及血流量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of AHFI on cardiac function, BP and BF in congestive heart failure rabbits ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 $/(mg \cdot kg^{-1})$	动物/只	BP/(kPa)	BF/( $mL \cdot min^{-1}$ )	LVP/(kPa)	$dp/dt_{max}$ /( $kPa \cdot s^{-1}$ )	LVEDP/kPa
假手术	-	5	19.5 $\pm$ 1.2	60.8 $\pm$ 16.5	13.6 $\pm$ 2.3	453 $\pm$ 69	0.55 $\pm$ 0.21
模型	-	6	13.7 $\pm$ 1.4*	34.1 $\pm$ 9.3*	10.8 $\pm$ 1.9	319 $\pm$ 50*	1.65 $\pm$ 0.35*
AHFI	2 000	6	15.6 $\pm$ 1.5 $\triangle$	38.6 $\pm$ 4.9	11.1 $\pm$ 2.3	354 $\pm$ 37	1.26 $\pm$ 0.32
	4 000	7	17.3 $\pm$ 2.1 $\triangle\triangle$	49.5 $\pm$ 13.8 $\triangle$	11.9 $\pm$ 1.5	376 $\pm$ 47	1.12 $\pm$ 0.28 $\triangle$
	8 000	7	17.9 $\pm$ 1.7 $\triangle\triangle$	50.7 $\pm$ 12.0 $\triangle$	12.5 $\pm$ 1.1	395 $\pm$ 39 $\triangle$	0.86 $\pm$ 0.27 $\triangle\triangle$
地高辛	0.011	7	17.7 $\pm$ 2.4 $\triangle\triangle$	52.1 $\pm$ 15.8 $\triangle$	12.7 $\pm$ 1.1 $\triangle$	397 $\pm$ 51 $\triangle$	0.97 $\pm$ 0.32 $\triangle\triangle$
	0.022	6	19.1 $\pm$ 1.4 $\triangle\triangle$	61.5 $\pm$ 15.9 $\triangle\triangle$	13.3 $\pm$ 2.0 $\triangle$	430 $\pm$ 64 $\triangle\triangle$	0.71 $\pm$ 0.28 $\triangle\triangle$

与假手术组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与模型组比较:  $\triangle P < 0.05$   $\triangle\triangle P < 0.01$

\*\*  $P < 0.01$  vs sham-operated group;  $\triangle P < 0.05$   $\triangle\triangle P < 0.01$  vs model group

慢性心功能不全是各种心血管疾病在长期负荷过重、心肌病损和失代偿情况下发生的心泵血功能不全, 表现为心排出量不足, 组织血流量减少, 肺循环和体循环静脉充血。本实验通过结扎家兔腹主动脉, 使动脉狭窄, 造成心脏压力超负荷。模型组与假手术组比, 反映心功能重要指标 LVP 和  $dp/dt_{max}$  明

显下降, 反映心脏前负荷的指标 LVEDP 明显升高; 各项血液动力学指标也有变化, 表现为 HR 加快, BP 和 BF 明显下降; 且心脏重/体重增加, 与临床上慢性心功能不全的体征相似; 但在其他方面, 除发现模型组食量和活动有所减少外, 未见其他明显异常, 尸检时肉眼也未观察到明显差异

实验结果表明, AHFI 可使 LV P 和  $dp/dt_{max}$  明显增高, LV EDP 明显降低, HR 也明显减慢, BP 和 BF 明显增加, 并呈现良好的量效关系。说明 AHFI 可增强实验性慢性心功能不全的心肌收缩力和心脏泵血功能, 增加心输出量, 从而使组织血流量增加, 血压升高, 由于心缩无力而造成心室容积增大和心率加快也得到明显的改善, AHFI 对慢性实验性心功能不全具有明显的保护和改善作用。

## References

[1] Wang S Y. Therapeutic actions of Anti-heart-failure II Oral Liquid on intractable congestive heart failure [J]. *J Emergen-*

*cy Syndromes Tradit Chin Med* (中国中医急症), 1996, 5(4): 156-157.

- [2] Yang Y M, Xu J H, Qin J M, *et al.* Effects of Anti-heart-failure II Oral Liquid on experimental model of heart-failure and cardiogenic shock in anesthetized cat [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(8): 599-601.
- [3] Chen X, Fang Y X, Xiong W S, *et al.* Comparative effects of captopril, nitroprusside, dopamine and lanatoside C on a new model of congestive heart failure in rabbits [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1988, 9(5): 402-408.
- [4] Chen X, Huang Q X, Zhou T J, *et al.* Comparative studies of *Citrus aurantium* L. and its effective composition with dopamine and dobutamine on the heart function and hemodynamics in dogs [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学报), 1980, 15(2): 71-77.

# 络泰粉针对脑缺血大鼠 TNF 与 TGF 水平的影响

刘承梅\*

(河南中医学院第一附属医院 急诊科, 河南 郑州 450000)

三七 *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen 为五加科人参属植物, 具有止血、活血散瘀、消肿止痛及滋补强壮等作用。络泰粉针药用成分是从三七中提取分离的三七总皂苷, 研究表明其对脑缺血损伤具有良好的保护作用。三七总皂苷对脑缺血大鼠细胞因子的影响研究尚少。本研究通过急性大鼠脑缺血模型, 探讨络泰粉针对急性脑缺血大鼠血清和脑组织肿瘤坏死因子 (TNF) 及转化生长因子 (TGF) 水平的影响, 旨在为该药临床应用于缺血性脑血管病的防治提供一定依据。

## 1 材料

1.1 动物: 健康雄性 Wistar 大鼠, 300~400 g, 由河南省实验动物中心提供。

1.2 试剂与药品: TNF, TGF 试剂药盒, 中国人民解放军总医院科技开发中心放免研究所提供, 批号 20010218; 地塞米松注射液, 批号 0204021, 安阳益康制药股份有限公司提供; 络泰粉针, 批号 20020301, 昆明制药集团股份有限公司提供。

1.3 仪器: SN-682 型放射免疫  $\gamma$  计数器 (上海核福光电仪器有限公司); DY89-1 电动玻璃匀浆机 (宁波新芝科器研究所)。

## 2 方法

2.1 模型制备及给药: Wistar 大鼠 40 只, 随机分

假手术组、模型组、地塞米松组和络泰粉针组, 每组 10 只。采用 Forsman<sup>[1]</sup> 二血管阻断方法, 100 mg/kg 氯胺酮 ip 麻醉大鼠, 仰卧位固定, 颈前部备皮, 外科消毒, 颈前正中切口, 分离双侧颈总动脉 (CCA), 穿线, 结扎双侧 CCA, 缝合皮肤, 其中假手术组动物仅穿线, 不结扎。造模前 3 d 尾 iv 生理盐水 (假手术组、模型组) 或药物 [地塞米松组地塞米松针 1.04 mg/(kg·d), 络泰组络泰针 20.83 mg/(kg·d)], 每日 1 次, 且扎闭前 2 h 加注 1 次。

2.2 指标测定: 腹主动脉取血, 制备血清; 另取右侧脑组织, 称重后置匀浆器中, 加生理盐水充分研磨制成 20% 匀浆液, 4℃ 3 500 r/min 离心 15 min, 取上清。采用放射免疫法测定血清及脑组织 TNF, TGF 水平。

2.3 统计学处理: 数据采用 SPSS 10.0 软件处理, 采用方差分析。

## 3 结果

3.1 对大鼠血清及脑组织 TNF 水平的影响: 模型组血清及脑组织 TNF 水平明显高于假手术组 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 地塞米松组血清及络泰组血清和脑组织 TNF 水平显著降低 ( $P < 0.01$ ); 与地塞米松组比较, 络泰组血清 TNF 水平降低明显 ( $P < 0.01$ ), 结果见表 1。

\* 收稿日期: 2002-10-12

作者简介: 刘承梅 (1963-), 女, 河南郑州人, 主管护师, 主要从事急救护理方面研究。Tel (0371) 6231539