

serpin. NEG at a dose of 0.18g/kg significantly increased the PGE₂ content in gastric juice ($P<0.05$), decreased the total acidity ($P<0.01$), free acidity and pepsinase activity ($P<0.05$) in gastric juice. The results suggested that the pharmacological mechanism of NEG may be involved with increasing PGE₂ content in gastric juice, improving blood circulation in ulcer, promoting DNA, RNA and protein synthesis.

白花前胡浸膏对肾型高血压大鼠左室肥厚的预防作用

南京医科大学心血管药理研究室(210029) 季 勇* 饶曼人

摘 要 用肾型高血压左室肥厚(LVH)大鼠模型,观察了白花前胡浸膏长期给药(ig0.2ml/100g 体重·d,相当于0.6g生药/100g体重·d)对左室舒张功能,左室心肌线粒体和血管钙含量的影响,与假手术组相比,LVH组左室顺应性明显下降,左室心肌线粒体和尾动脉钙含量增加,与LVH组相比,白花前胡浸膏组的左室顺应性得到改善($P<0.01$),左室心肌线粒体及尾动脉钙含量较LVH组显著降低($P<0.01$),提示白花前胡浸膏具有钙拮抗作用。

关键词 白花前胡 浸膏 顺应性 钙

心肌舒张功能不全是高血压左室肥厚(left ventricular hypertrophy LVH)的最初表现之一,随着LVH的发生和发展,舒张功能受损逐渐加重,其主要表现为左心室主动松弛和顺应性降低,劲度升高,许多文献报道,钙拮抗剂在逆转高血压LVH的同时可改善左室舒张功能^[1],有研究表明,白花前胡中的香豆素成分有钙拮抗作用^[2],并能保护缺血再灌注心肌损伤^[3],本研究在二肾一夹型高血压左室肥厚大鼠模型上,观察白花前胡浸膏对LVH大鼠的左心室顺应性,心肌线粒体及尾动脉组织钙含量的影响,以分析其改善LVH的机理。

1 材料和方法

1.1 白花前胡浸膏的制备:浙江产白花前胡(*Peucedanum praeruptorum* Dunn由江苏省中医院药剂科潘苏华老师提供)的根,制成粗粉,置于索氏提取器内,以95%乙醇(置水浴100℃)提取,回收溶剂,至浸膏状,浓度为3g

生药/ml。

1.2 动物及分组处理

1.2.1 肾型高血压大鼠模型的建立:成年SD大鼠18只,体重 281 ± 31 g,由江苏省动物中心提供,本室饲养一周,大鼠动脉血压在清醒状态下采用尾容积法,以MRS-Ⅲ型血压心率记录仪(上海高血压病研究所监制)测压3次,取平均值作为手术前正常血压,测压后,大鼠以3%戊巴比妥钠腹腔注射(30mg/kg)麻醉,行腹正中切口,将直径为3mm的银夹子钳夹左肾动脉,使左肾动脉部分狭窄,对侧肾动脉不触及(二肾一夹,Goldblatt高血压模型),假手术组大鼠除未钳夹左肾动脉外,其它手术程序同上,术后大鼠给予青霉素6万u/只腹腔注射以防感染,所有大鼠均饲以常规固体饲料及瓶装饮用水,术后4~6周血压趋于稳定,此时收缩压在20kPa以上方视为已形成高血压,根据Ku wajima^[4]等报道,肾型高血压大鼠术后8周已形成左室肥

* Address: Ji Yong, Laboratory of Cardioangiolog y, Nanjing Medical University, Nanjing

厚,据此,术后第6周开始给药,以观察药物预防左室肥厚形成的作用。

1.2.2 实验分组:实验分以下3组:a)白花前胡浸膏预防组:肾性高血压大鼠术后第6周白花前胡浸膏 $ig\ 0.2ml/100g\ 体重 \cdot d$,相当于 $0.6g\ 生药/100g\ 体重 \cdot d$,连续9周;b) LVH 组;c)假手术组,后两组灌服同等体积的溶剂。

1.3 左心室顺应性指标的测定:各组动物给药或溶剂9周后,将大鼠断头处死,立即开胸制备 Langendorff 心脏,用改良 Krebs-Henseleit (KH)^[5]液,通过 RDB-IV 恒速蠕动泵,以 $8ml/min$ 灌注,灌注液中持续通入 $95\%O_2 + 5\%CO_2$ 混合气体, $pH7.45 \pm 0.05$, 温度 $37 \pm 0.5^\circ C$,将聚乙烯管由心尖部插入左心室,另端通过压力换能器连于 SJ-42 型四道生理记录仪(上海医用电子仪器厂),稳定 10min 后,剪开左心房,将一自制的顶头附有乳胶球囊的聚乙烯细管经左心房插入左心室,通过注射器将 $37^\circ C$ 的 KH 液经导管注入乳胶球内,最初 $0.06ml$,并以此量递增,共 7 次,终容量 $0.42ml$,整个过程心脏置于 $37^\circ C$ 保温浴槽中,稳定 10min,在四道生理记录仪上记录不同球囊体积时左室舒张末期压 (LVEDP),以 LVEDP 为纵座标,左室容积为横座标,描绘压力-容积关系曲线(即 P-V 曲线),反应左室顺应性,同时将左室内压 (LVSP)-LVEDP 作为 LVDP (LV developed pressure),以 LVDP 为纵坐标,左室容积为横坐标,描绘心功能变化曲线,以反应左室收缩性能的变化。

1.4 心肌线粒体和动脉组织钙含量的测定:参照文献^[6,7]提取线粒体提取物,整个过程 $4^\circ C$ 进行,线粒体蛋白用考马斯亮蓝法测定,于线粒体沉淀中加入 3 倍量的 $1\ mol/L$ 硝酸,尾动脉条经剪碎后,直接给于 $1\ mol/L$ 硝酸进行消化,在 $37^\circ C$ 水浴槽内振荡 24h, $12000 \times g$ 离心 10min,取上清液,在 AA-1475 型原子吸收分光光度计,于 $422.7nm$ 处测 Ca^{2+} 含量,标准溶液及空白溶液均含

$1\ mol/L$ 钙含量,测钙所用玻璃器皿均用稀硝酸浸泡 1 周,最后用去离子水(电阻大于 200 万 Ω)冲洗 3 遍,所用试剂均用去离子水配制。

2 结果

2.1 对左室顺应性和发展压的影响:高血压 LVH 大鼠 P-V 曲线明显上移(图 1),LV-LVDP 曲线明显下移(图 2),表明 LVH 大鼠左心室顺应性较正常大鼠显著降低,劲度增加,白花前胡浸膏预防组及假手术组的 P-V 曲线较 LVH 组明显下移(图 1),LV-LVDP 曲线则较 LVH 组显著上台(见图 2)。

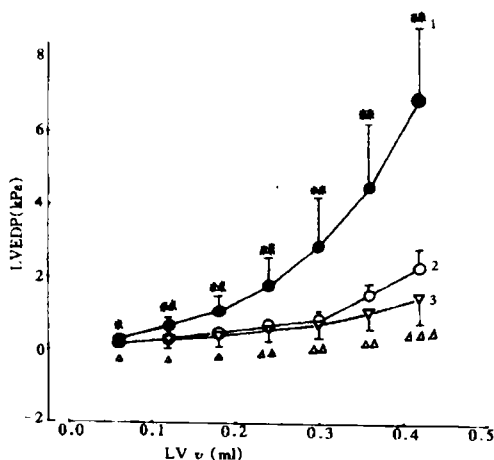


图 1 白花前胡浸膏对 LVH 大鼠压力-容积(P-V)曲线的影响

1-LVH 组 2-假手术组 3-前胡组

$n=6 \bar{x} \pm s$,与假手术组比, * $P<0.05$ ** $P<0.01$

与 LVH 组比 $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

2.2 对心肌,血管组织钙含量的影响:由表可见, LVH 组左心室肌线粒体及尾动脉钙含量较假手术组分别增加了 79.76% 和 105.11%,白花前胡浸膏预防组与 LVH 组相比,左心室肌线粒体钙含量降低了原水平 35.15%,而尾动脉钙含量降低了原水平 48.40%。

3 讨论

近年人们逐渐认识到,左心室舒张功能与收缩功能不但同样重要,而且密切相关,左

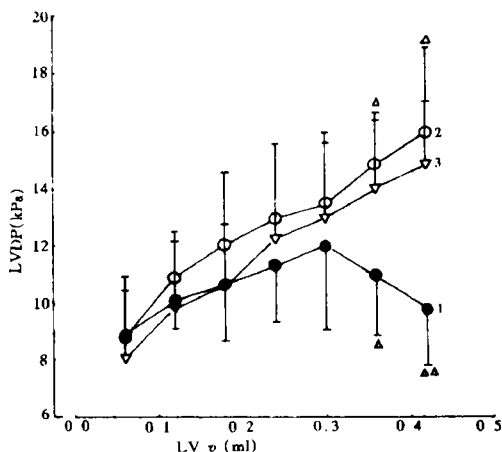


图2 白花前胡浸膏对LVH大鼠左室发展压(LVDP)的影响

1-LVH组 2-假手术组 3-前胡组

n=6, $\bar{x} \pm s$, 与假手术组相比, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

与LVH组比 $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$

表 白花前胡浸膏对肾型高血压左室肥厚大鼠的左心室肌线粒体及尾动脉组织钙含量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Ca^{2+} ($\mu\text{mol/g}$ 湿重)		n
	尾动脉	左心室肌	
假手术组	4.11 ± 0.74	11.46 ± 1.60	6
LVH组	$8.43 \pm 1.16^{***}$	$20.60 \pm 3.06^{***}$	6
前胡浸膏组	$4.35 \pm 0.36^{***}$	$13.36 \pm 1.22\Delta\Delta\Delta$	6

与假手术组相比 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$; 与LVH组相比 $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$

室舒张功能异常在肥厚情况下,出现最早,伤害亦最明显, LVH时,左室重量增加,室壁肥厚,心腔缩小,可使左室僵硬增加,造成左室舒张期压力与容量的关系异常,表现在顺

应性降低⁽⁸⁾,本研究结果也表明肾型高血压诱发的LVH大鼠左室顺应性显著降低,白花前胡浸膏可减轻LVH大鼠左室僵硬,改善左室顺应性。

对左心室肌线粒体及尾动脉条钙含量研究发现, LVH大鼠上述各组织的钙含量均增高,提示高血压左室肥厚时心肌线粒体和动脉组织钙过负荷,使线粒体结构和功能受到破坏,血管硬化,使舒张期松弛更为困难,冠脉流量减少和顺应性降低^(9,10)。本研究结果表明,白花前胡浸膏可显著减少LVH大鼠左心室肌线粒体和尾动脉条的钙含量,提示可能由于白花前胡浸膏的有效成分阻滞细胞外钙内流,减少心肌和尾动脉条钙的含量,从而降低外周血管阻力,扩张冠脉,降低了心肌僵硬,改善了左室顺应性,促进左室舒张功能的恢复。

以上研究结果表明,白花前胡浸膏能改善LVH大鼠的左室顺应性,降低LVH大鼠左心室肌线粒体及尾动脉条的钙含量,为白花前胡浸膏用于临床提供参考。

参考文献

- 1 Kobrin I, et al. *Circulovasc Res*, 1984, 18: 153
- 2 Rao M R, et al. *Eur J Pharmacol*, 1988, 155: 293
- 3 Yang J R, et al. *Acta Pharm Sin*, 1992, 27: 729
- 4 Kuwajima I, et al. *Hypertension*, 1982, 4(3Pt 2): 113
- 5 Neely J R, et al. *Methods in Enzymology*, New York: Academic Press, 1975, 39: 43
- 6 Jennings R B, et al. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1970, 135: 515
- 7 陈念航, 等. *中国药理学报*, 1990, 11(3): 245
- 8 Manolas J. *Am J Cardiol*, 1981, 48: 736
- 9 Fleckenstein A. *Experimental Facts and Therapeutic Prospects*. New York: J Wiley and Sons, 1983. 5
- 10 Shen A C, et al. *Am J Pathol*, 1979, 67: 417

(1995-05-08 收稿)

Effects of Alcohol Extract of White-flower Hogfennel (*Peucedanum praeruptorum*) on Left Ventricular Hypertrophied Hypertensive Rats

Ji Yong and Rao Manren

In left ventricular hypertrophied hypertensive rats (LVH), effects of alcohol extract of *Peucedanum praeruptorum* (QHJG) on left ventricular (LV) compliance and Ca^{2+} content in left ventricular myocardial mito-

chondria and tail artery were studied.

QHJG 0.6g/100g(body weight)·d was given for 9 weeks (ig). The LV compliance in LVH group was significantly decreased as compared with that in the sham-operated group. The Ca^{2+} content in left ventricular myocardial mitochondria and tail artery of LVH group was markedly raised. But QHJG could mardedly improve the LV compliance and decrease the Ca^{2+} of left ventricular myocardial mitochondria and tissues of tail artery from LVH rats.

These results suggest that QHJG can improve the LV compliance in LVH rats, which maybe related to its reduction of Ca^{2+} content of LV myocardial mitochondria and tissues of tail artery.

仙桃草主要化学成分体外促凝血作用

安徽省医学科学研究所(合肥 230061) 郝述虎* 金继曙

摘 要 对仙桃草的主要化学成分木犀草素体外促凝血作用进行初步的探讨,结果木犀草素有较好的促凝血作用。

关键词 仙桃草 木犀草素 促凝血作用

仙桃草为玄参科婆婆纳属植物 *Veronica peregrina* L. 带虫瘿的干燥全草。曾收载于《中国药典》(77 年版)一部^[1],其制剂仙桃草膏现已收入《卫生部药品标准中药成方制剂》第二册^[2]。安徽民间用于治疗咳血、吐血、便血。用仙桃草制成冲剂治疗上消化道出血 52 例,疗效明显优于已知药($P<0.01$)^[3];用仙桃草散治疗外伤出血,外敷包扎,2min 即止血^[4]。我所曾对该药的化学成分进行了一些研究,并从中分离得到原儿茶酸、木犀草素、甘露醇、香草酸等成分^[5]。药理实验证明原儿茶酸和木犀草素有抗菌作用,木犀草素和甘露醇有止咳作用^[5,6]。但止血有效成分,迄今未见研究报道。本文就其主要化学成分体外促凝血作用进行初步的探讨。

1 材料

1.1 仙桃草主要化学成分的制备:具体方法参阅文献^[5]即可得到原儿茶酸、木犀草素、甘露醇和香草酸。

1.2 动物、药品和试剂,仪器:雄性青紫兰

兔,体重 2.5kg 左右,由本所动物室提供;安络血片(武汉制药厂,批号:940402-09),用前去糖衣酒精提取,浓缩,重结晶即得安络血;云南白药(云南省文山州制药厂,批号:871202);柠檬酸三钠(CP,上海试剂一厂,批号:860215),用前配成 3.8%溶液;氯化钙(AR,上海叶星农药化工厂,批号:780101),用前配成 1.75%、0.05%、0.075%、0.1% 4 种溶液。

1.3 抗凝血液制备:取 3.8%柠檬酸三钠溶液 2ml,加兔血(用粗针头以兔耳缘静脉抽血)18ml,轻轻混匀即成。如有血块产生应弃去,重新制备。

2 方法

2.1 瓷板针挑法:在白瓷板的凹坑内,分别加入被试药粉和淀粉各 2mg,再分别加入 1.75%的氯化钙溶液 1 滴,用钉住硬橡皮管上的大头针把药粉与氯化钙溶液混匀,最后分别同时加入抗凝血液各 3 滴,立即计时,迅速用大头针搅拌混匀且各组搅拌次数一致。

* Address: Du Shuhu, Anhui Provincial Institute of Medical Scinecs, Hefei