

小鼠腹腔毛细血管通透性增高及蛋清、角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀,减轻致炎物质醋酸诱发的疼痛反应,证明其对炎症早期毛细血管通透性增高、渗出和水肿以及炎症引起的疼痛,具有明显拮抗作用。西红花总苷对正常小鼠的免疫器官重量、碳粒廓清指数 k 值及吞噬指数  $\alpha$  值以及血清溶血素无明显影响,说明其对非特异性免疫、特异性体液免疫功能无明显抑制作用。但对 SRBC-DTH、PC-DTH 的实验结果,则表明其对迟发型变态反应有明显的抑制作用。西红花总苷的抗炎镇

痛、抗变态反应的作用机制,尚有待于进一步研究。

#### 参考文献

- 1 易杨华,等. 中药通报,1987;12(1):40
- 2 倪学斌. 中草药,1992;23(2):100
- 3 西尾孝,他. 生薬学杂志,1987;41(4):271
- 4 陈奇. 中药药理实验. 贵州:贵州人民出版社,1988:86
- 5 徐叔云,等. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991:1196

(1997-12-18 收稿)

## Pharmacological studies Crocus Glycosides

### 1. Effects on Antiinflammatory and Immune Function

Ma Shiping, Zhou Sudi, Shu Bing, *et al* (China Pharmaceutical University, Nanjing, 210009)

**Abstract** Crocins (CC), 500mg/kg (ig), inhibited the swelling of mouse ear induced by xylene, the increase of capillary permeability and writhing induced by acetic acid in mice, at 50mg/kg inhibited the edema of hind paw induced by carrageenan and fresh egg white in rats. The weights of thymus and spleen, and humoral immune response were not significantly influenced. At the dose of 200mg/kg, CC inhibited footpad reaction induced by sheep red blood cells (SRBC), and markedly inhibited contact dermatitis induced by picryl chloride.

**Key words** Crocins antiinflammatory immune function

## 精制血府胶囊抗犬急性心肌缺血的研究<sup>△</sup>

中国中医研究院西苑医院心血管病研究室(北京 100090)  
中国医学科学院阜外医院外科实验室

史大卓\* 徐凤芹 陈可冀  
李永利 袁卫民 田毅

**摘要** 采用结扎冠状动脉方法,造成犬急性心肌缺血模型,观察精制血府胶囊抗心肌缺血的作用。结果表明,该药可明显减轻结扎冠状动脉造成的犬心肌缺血程度、减小缺血范围、缩小心肌梗死面积,显著降低犬结扎冠状动脉后血清心肌酶 CK 活性,表明该药有较好的抗心肌缺血损伤的作用。

**关键词** 精制血府胶囊 急性心肌缺血 肌酸磷酸肌酶(CK)

精制血府胶囊由川芎、红花、赤芍、枳壳等药组成,具有活血化瘀、理气止痛的功用。实验采用结扎冠状动脉方法,造成犬急性心肌缺血模型,以观察该药抗心肌缺血的作用。

### 1 材料与方法

1.1 动物:健康成年杂种犬,体重 15 kg~20 kg,雌雄不限。

1.2 药物:精制血府胶囊,由西苑医院药厂提供(批号,60707),每克相当于生药 3 g。硫氮卓酮(30 mg/片),上海延安制药厂生产

\* Address: Shi Dazhuo. Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing  
<sup>△</sup>国家科委新药基金项目

(批号:9001003)。

1.3 试剂:氯化硝基四氮唑蓝(N-BT),上海前进试剂厂生产(批号:9602200)。

1.4 动物模型的复制及分组:实验犬 20 只,随机分为 4 组:(1)空白对照组 5 只,生理盐水 3 mL/kg;(2)阳性药对照组 5 只,硫氮卓酮 5 mg/kg;(3)精制血府胶囊小剂量组 5 只,1 g/kg;(4)精制血府胶囊大剂量组 5 只,3 g/kg。实验药物均在实验前用生理盐水配制成等体积(3 mL/kg)备用。动物经戊巴比妥钠(30 mg/kg)静脉麻醉,背位固定,气管插管并连接呼吸机行人工呼吸,胸骨正中线开胸,暴露心脏,剪开心包,做心包吊床。结扎冠状动脉左前降支中下 1/3 段,建立急性心肌缺血病理模型。缝制多点固定式心外膜电极,连接 RM-600 型多道生理记录仪,由心外膜心电图监测心肌缺血情况。

### 1.5 观察指标

1.5.1 心外膜电图记录<sup>[1]</sup>:各组犬于结扎冠状动脉后,经十二指肠给药描记心外膜电图,作为给药前对照值,并于结扎后 60、120、180 min 分别记录 27 个标测点的心外膜电图,以

ST 段升高大于 1 mV 为判断心肌缺血损伤标准,以此计算心肌缺血程度(ST 段升高总数,Σ-ST mV)及心肌缺血范围(ST 段升高总点数 N-ST)<sup>[2]</sup>。

1.5.2 心肌梗死范围测定:采用定量组织学 N-BT 染色法。药后 180 min 记录完毕,立即取下心脏,称量全心重,在冠状动脉结扎线以下,平行于冠状沟均匀地将心室部分横切成 5 片,置于硝基四氮唑蓝(N-BT)染液中,常温染色 15 min。用落点求积法测量每片心肌的梗死区(N-BT 非染色区)与非梗死区(N-BT 染色区),计算出每片心肌的总面积、缺血面积和梗死面积。每片心肌称重,计算梗死区占全心脏重量的百分比。

1.5.3 CK 测定:分别于结扎冠状动脉后 10、60、120、180 min 抽取股静脉血,1 500 r/min 离心 10 min,分离血清,用酶偶联法在化学分析仪上检测 CK 活性。

1.6 统计学处理:实验数据以平均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用 *t* 检验。

## 2 结果

2.1 对犬急性心肌缺血的影响:见表 1、2。

表 1 对犬心肌缺血程度的影响(Σ-ST, mV)

| 组别    | 30 min      | 60 min      | 120 min     | 180 min                 |
|-------|-------------|-------------|-------------|-------------------------|
| 空白对照组 | 18.78±13.65 | 25.60±17.82 | 27.94±17.66 | 35.42±7.71 <sup>△</sup> |
| 硫氮卓酮组 | 14.06±9.80  | 17.82±10.53 | 17.08±14.06 | 13.40±5.81*             |
| 胶囊小剂量 | 19.28±11.98 | 23.60±17.04 | 16.72±13.45 | 11.80±9.14*             |
| 胶囊大剂量 | 21.76±16.67 | 18.16±7.63  | 10.76±7.67  | 8.96±4.53*              |

和同时间空白对照组相比:\**P*<0.01; 和 30 min 时相比:<sup>△</sup>*P*<0.05

由表 1 可知,空白对照组结扎后,心肌缺血程度明显加重,至结扎后 180 min,缺血程度由 30 min 的 18.78±13.65 增加到 35.42

±7.71(*P*<0.05),和空白对照组相比,各用药组结扎后 180 min 皆有明显下降(*P*<0.01)。

表 2 对犬心肌缺血范围的影响(Σ-ST, 导联数)

| 组别    | 30 min    | 60 min    | 120 min   | 180 min                  |
|-------|-----------|-----------|-----------|--------------------------|
| 空白对照组 | 6.40±3.44 | 8.80±4.49 | 9.60±5.13 | 10.80±4.15 <sup>△</sup>  |
| 硫氮卓酮组 | 7.00±3.74 | 8.40±4.16 | 7.60±3.05 | 6.40±2.88*               |
| 胶囊小剂量 | 7.80±3.42 | 9.00±2.92 | 5.80±3.35 | 3.80±1.30** <sup>△</sup> |
| 胶囊大剂量 | 7.80±3.49 | 7.80±3.27 | 6.00±3.74 | 4.40±2.88* <sup>△</sup>  |

和同时间空白对照组相比较:\**P*<0.01 \*\**P*<0.001; 和 30 min 时相比:<sup>△</sup>*P*<0.05

由表 2 可知,结扎冠状动脉后,空白对照组心肌缺血范围逐渐扩大,至 180 min 升至 10.80±4.15,和 30 min 时相比,有显著差异

(*P*<0.01)。各用药组于结扎 60 min 后开始下降,180 min 时,中药大小剂量组和自身 30 min 时相比,皆显著降低(*P*<0.05)。180 min

各用药组和同时间空白组相比,缺血范围皆显著降低( $P<0.01$ )。

2.2 对犬急性心肌梗死范围(N-ST 染色法测定)的影响(定量组织学测定 N-BT 染色):见表 3、4。

以定量组织学 N-BT 染色法显示心肌梗死范围,生理盐水对照组梗死面积占心脏缺血面积的(40.95±2.69)%,精制血府胶囊大小剂量组及硫氮卓酮组心肌梗死范围明显缩小,梗死面积占心室缺血面积的百分比分别为(25.95±5.54)%、(27.65±6.18)%和

(29.27±4.59)%,与生理盐水组比较均有显著性差异( $P<0.01$ )。梗死心肌重量占整个心脏重量百分比,各用药组和空白对照组相比,皆明显降低( $P<0.01$ )。

表 3 各组心肌梗死面积、梗死面积和缺血面积比及梗死心肌和心脏重量比

| 组别    | 梗死面积       | 梗死面积/       |              |
|-------|------------|-------------|--------------|
|       |            | 缺血面积(%)     | 梗死心肌重/心脏重(%) |
| 空白对照组 | 15.52±5.74 | 40.95±2.69  | 4.70±0.90    |
| 硫氮卓酮组 | 8.84±0.76  | 29.27±4.59* | 2.60±0.40*   |
| 胶囊小剂量 | 8.15±1.00  | 27.65±6.18* | 3.10±0.70*   |
| 胶囊大剂量 | 8.28±1.20  | 25.95±5.54* | 2.55±0.60*   |

和空白对照组相比: \* $P<0.01$

表 4 各组血清 CK 活性的比较(IU/L)

| 组别    | 10 min       | 60 min       | 120 min                    | 180 min                     |
|-------|--------------|--------------|----------------------------|-----------------------------|
| 空白对照组 | 612.70±36.49 | 795.66±79.97 | 966.66±102.31 <sup>#</sup> | 1204.46±100.61 <sup>#</sup> |
| 硫氮卓酮组 | 606.94±60.74 | 697.06±89.25 | 774.48±61.09 <sup>△</sup>  | 951.22±59.24*               |
| 胶囊小剂量 | 576.68±33.68 | 638.24±29.98 | 725.00±73.27 <sup>△</sup>  | 893.30±61.55*               |
| 胶囊大剂量 | 581.50±47.85 | 604.74±21.90 | 704.50±79.97 <sup>△</sup>  | 718.76±136.67*              |

和 180 min 空白对照组相比 \* $P<0.01$ ; 和 120 min 空白对照相比: <sup>△</sup> $P<0.01$ ; 和结扎后 10 min 比较: <sup>#</sup> $P<0.01$ 。

由表 4 可知,结扎冠状动脉后,随着时间延长,空白对照组 CK 活性上升明显。结扎后 120、180 min 和结扎后 10 min 相比,皆有显著差异( $P<0.01$ );而各用药组上升较慢,结扎后 180 min 和同时间空白组比较,CK 活性明显降低( $P<0.01$ )。

### 3 讨论

Σ-ST 和 N-ST 已广泛应用于表示实验动物心肌损伤程度和心肌缺血范围;硝基四氮唑蓝染色,能够明显区分心肌梗死区域,实验结果表明,精制血府胶囊和阳性对照药硫氮卓酮皆可明显减轻麻醉犬结扎冠状动脉后缺血面积的百分比及梗死心肌重量占整个心脏重量的百分比,和空白对照组相比,皆有显著降低。表明精制血府胶囊及硫氮卓酮对实验性犬结扎冠状动脉造成的心肌损伤,有较好的防治作用。

CK 是一种在机体组织中广泛分布的胞浆和线粒体酶,尤以心肌细胞中为多。当心肌细胞损伤时,CK 漏出,使其在血清中的活性增高。血清 CK 活性越高,反映心肌损伤越重<sup>[3]</sup>。实验结果表明,精制血府胶囊和硫氮卓酮可以明显降低犬结扎冠状动脉后心肌酶

CK 的血清活性,120、180 min 和同时间空白对照组相比,皆显著降低( $P<0.01$ )。表明该药和硫氮卓酮皆可稳定心肌细胞膜,减少心肌酶的漏出,抗心肌缺血损伤。

精制血府胶囊是从传统活血化瘀名方血府逐瘀汤精减而来,突出了原方的活血化瘀、理气止痛功能。方中川芎、赤芍、红花等活血化瘀,枳壳等疏肝理气。诸药相合,以奏理气活血之效。现代药理研究证实,川芎、赤芍、红花可扩张冠状动脉、改善微循环、抑制血栓素 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)的合成及二磷酸腺苷诱导的血小板聚集,降低血液粘稠度<sup>[4~6]</sup>,枳壳亦有一定的抑制血栓形成的作用<sup>[7]</sup>。实验利用心外膜心电图、定量组织学 N-BT 染色等方法观察精制血府胶囊抗犬急性心肌缺血的作用,证明有较好的效果,显示出良好的应用前景。

### 参考文献

- 1 中国中医研究院西苑医院基础室药理室. 新医药学杂志,1978;(11):53
- 2 尚晓泓,等. 中国中西医杂志,1993;25(9):530
- 3 张国元,等. 中华内科杂志,1996;25(9):530
- 4 李连达,等. 上海中医药杂志,1982;20:47
- 5 高海泉,等. 中西医结合杂志,1988;4(4):246
- 6 陈可冀,等. 血瘀证与活血化瘀的研究. 上海:上海科

## Studies on the Treatment and Prevention of Acute Myocardial Ischemia in Dogs by Purified Xuefu Capsules

Shi Dazhuo, Li Yongli, Xu Fengin, *et al* (Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091)

**Abstract** Acute myocardial ischemia (AMI) dog models were prepared by ligating the coronary artery, and the effect of purified Xuefu Capsules (PXC) for the prevention of AMI was studied. Results showed that PXC was able to reduce significantly ischemic degree and size, decrease the infarction area and protect the leakage of CK from myocardial cells. The serum CK activity in 120 and 180 min was lowered obviously as compared with the controls ( $P < 0.01$ ), indicating that PXC has a good effect for the prevention and treatment of AMI in experimental dogs.

**Key Words** Purified Xuefu Capsule acute myocardial ischemia CK

## 肝丹对实验性慢性肝损伤的保护作用<sup>△</sup>

广州中医药大学附属珠海市中医院 (519015) 万金志\* 张均倡 罗上武 王岭 张云

**摘要** 用  $CCl_4$  建立大鼠慢性肝损伤模型,探讨了叶下珠复方肝丹对实验性慢性肝损伤的保护作用。结果与模型组相比,肝丹组肝功能明显改善,肝组织结构破坏轻,纤维组织增生程度轻;与乙肝宁组相比,各项指标变化略占优势。提示肝丹对实验性慢性肝损伤有保护肝细胞、减少肝损伤、抗肝纤维化作用。

**关键词** 肝丹 叶下珠 中药复方 慢性肝损伤

1993 年以来,我们研制了以叶下珠为主药治疗慢性乙肝的系列复方制剂,经临床应用取得了较好的效果。为了探讨其作用,我们将其中的肝丹对实验性慢性肝损伤的保护作用进行了实验研究。

### 1 材料

1.1 药物:肝丹由广州中医药大学附属珠海市中医院生产,以叶下珠为主药,配伍柴胡、白芍、五味子、茵陈、溪黄草、夏枯草、党参、薏苡仁、鸡内金、露蜂房、蜈蚣等组成,批准文号:粤珠卫药制剂[1996]B001,生产批号:

970803。乙肝宁冲剂由长沙九芝堂制药厂生产,批准文号:湘卫药准字[92]02-151号,生产批号:960302。

1.2 动物:Wistar 大鼠,一级动物,医动字 24301038 号;四川省中药研究所动物室提供。

1.3 主要试剂:四氯化碳 ( $CCl_4$ ) 为分析纯,武汉市桥口区教学实验化学厂生产,批号:951115;余均为分析纯试剂。

### 2 方法

2.1 分组与处理:取大鼠 60 只,体重 180 g

\* Address: Wan Jinzhi, The Affiliated Zhuhai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Zhuhai

万金志 男,1982年毕业于中国药科大学,学士学位。1985年~1986年于中国药科大学完成药分硕士课程,通过学位考试。现为副教授,中国中医药学会医院中药管理学会委员。1982年~1996年从事药物光谱、色谱、计算药分、体内药分的教学科研工作,发表“导数值滴定法”等 16 篇文章。1990年~现在主要从事天然药物的研究开发,主持完成了肾炎胶囊等 5 个新药的研究开发,均获批文投产。同时系统地进行了芦荟的药学基础研究,1995年首次获我国芦荟发明专利。曾多次获省、市、厅科技成果和科学进步奖。

<sup>△</sup>广东省中医药管理局资助项目部分工作