抗心衰Ⅱ号口服液对实验性心力衰竭和心源性休克的影响

包头医学院心血管研究室(014010) 杨玉梅* 徐继辉 章建民 许翠英 李增喏

摘要 采用麻醉猫实验性心力衰竭和心源性休克的模型观察了抗心衰Ⅱ号口服液(ACⅡ)的作用。结果表明,ACⅡ可使LVSP、 dp/dt_{max} 、CO及MAP明显增加,LVEDP明显降低。提示ACⅡ可增强麻醉猫衰竭心脏的心肌收缩力和心脏泵血功能,具有明显改善心功能的作用。

关键词 抗心衰Ⅱ号口服液 心力衰竭 心源性休克

Effect of "Anti-heart-failure Ⅱ Oral Liquid" on Experimental Models of Heart-failure and Cardiogenic Shock in Anesthetized Cat

Yang Yumei, Xu Jihui, Qin Jianmin, *et al.* (Cardiovascular Research Laboratory, Baotou Medical College, Baotou 014010)

Abstract The effect of "anti-heart-failure Ⅱ oral liquid" (AC Ⅱ) on experimental models of heart-failure and cardiogenic shock in anesthetized cat was studied. The results showed that LVSP, dp/dt_{max} , CO, MAP were markedly increased and LVEDP was decreased by AC Ⅱ, suggesting that AC Ⅱ can improve heart function, and increase cardiac contraction and cardiac output of cat with heart-failure and cardiogenic shock.

Key words anti-heart-failure Ⅱ oral liquid heart-failure cardiogenic shock

抗心衰Ⅱ号口服液,是由黄芪、元参、川芎等组成的中药复方制剂,临床用于心力衰竭患者治疗取得显著疗效^[1]。动物实验亦证实,抗心衰Ⅱ号口服液可使正常麻醉犬心肌收缩力和心脏泵血功能增强,血压升高,心输出量增加,心率减慢,具有明显改善心功能作用。为了进一步研究其抗心衰作用的机制,我们观察了抗心衰Ⅱ号口服液对麻醉猫实验性心力衰竭和心源性休克的作用。

1 材料与方法

1.1 药物:抗心衰Ⅱ号口服液(简称ACⅡ),由内蒙古中蒙医院中心制剂室提供(10 mL/支,1 g生药/mL)。

1.2 仪器:MFV-1200型电磁流量计(日本光电公司),SJ-41型多道生理记录仪(上海医科大学),BME-1电子微分器(江苏丹阳无

线电一厂)。

1.3 方法:实验用健康杂种猫20只,雌雄兼用,体重(3.0±0.6) kg,戊巴比妥钠30 mg/kg iv麻醉,iv肝素钠(2 mg/kg)肝素化。依照文献^[2]记录平均动脉压(MAP),心输出量(CO),左心室收缩压(LVSP),左心室舒张末期压(LVEDP),左室压力最大变化速率(dp/dt_{max})及心率(HR)。分离右侧股静脉,连接恒速输液泵,以备输入戊巴比妥钠。由近十二指肠一空肠处插管,以备给药和补液。20 min后,记录各项指标作为心衰前的正常值。参考文献^[3]制造心衰模型。恒速输注2%戊巴比妥钠(0.5 mL/kg·min),以 dp/dt_{max} 下降70%、CO和MAP下降50%作为心力衰竭和心源性休克的指标,稳定5 min后,再以0.1 mL/kg·min速度,继续输注戊巴比妥

* Address: Yang Yumei, Baotou Medical College, Baotou

杨玉梅 女,40岁,副教授。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基础医学院药理学系,获医学硕士学位。现在包头医学院药理教研室任教,兼任机能实验室主任和心血管研究室副主任。主要从事心血管药理研究,在国家级和省级专业杂志上发表论文40余篇。

钠 10 min,记录各项指标作为造型后和给药前的对照值。由小肠插管给药,记录药后 10、20、30、60、90 及 120 min 时各项指标的变化。对照组猫 7 只,给生理盐水(NS)6 mL/kg,AC I 小剂量组猫 6 只,为 3 mL/kg(相当于临床治疗量),大剂量组猫 7 只,为 6 mL/kg。所测各项数据均采用配对 *t* 检验和组间 *t* 检验统计处理。

2 实验结果

表 1 AC I 对猫心力衰竭和心源性休克的影响($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	剂量 (g/kg)	正常值	心衰值	给药后时间 (min)				
					20	30	60	90	120
MAP (kPa)	NS	—	17.0±3.5	6.1±1.6**	6.1±1.5	6.4±1.5	6.5±1.5	6.9±1.2	6.9±1.1
	AC I	3	17.4±4.5	6.3±1.3**	7.4±1.2	7.7±1.3	8.1±0.9	9.0±1.7	8.8±1.2
		6	17.5±3.1	6.1±1.2**	7.6±0.9	8.2±1.9	8.2±1.7	9.3±1.6 [△]	10.0±1.7 ^{△△}
CO (mL/min)	NS	—	245±56	134±30**	136±21	141±22	149±23	150±21	150±21
	AC I	3	242±58	136±36*	142±20	145±20	160±27	168±25	168±26
		6	250±58	137±31*	146±22	154±22	163±23	184±22 [△]	186±24 [△]
HR (beat/min)	NS	—	157±25	104±22*	117±20	120±21	119±19	120±16	118±19
	AC I	3	158±20	108±22*	116±18	117±17	118±17	118±17	118±18
		6	152±21	107±18*	119±12	118±8	118±13	117±9	118±8
LVSP (kPa)	NS	—	18.8±1.9	8.1±1.3***	8.5±1.3	8.8±1.5	8.9±1.1	8.9±1.2	8.8±1.0
	AC I	3	19.1±2.4	8.5±1.5**	9.3±1.9	10.5±2.5	11.4±3.0	12.5±2.1 ^{△△}	12.9±2.3 ^{△△}
		6	18.9±2.4	9.0±2.0**	13.8±2.1 ^{△△}	14.9±2.9 ^{△△}	14.8±2.3 ^{△△△}	15.0±1.6 ^{△△△}	15.0±1.7 ^{△△△}
LVEDP (kPa)	NS	—	1.2±0.2	3.1±0.4**	3.0±0.6	3.0±0.6	2.9±0.6	2.8±0.7	2.8±0.7
	AC I	3	1.2±0.1	3.1±0.3***	2.5±0.6	2.5±0.6	2.3±0.4	2.2±0.4	2.2±0.3
		6	1.1±0.3	3.0±0.3*	2.3±0.7	2.3±0.5	2.0±0.5 [△]	1.8±0.5 [△]	1.8±0.4 [△]
<i>dp/dt</i> _{max} (kPa/s)	NS	—	332±34	85±25***	88±23	90±25	94±25	97±26	97±25
	AC I	3	332±36	89±17**	94±14	104±22	117±27	125±22	125±22
		6	330±34	88±24**	116±24	132±25 [△]	150±31 [△]	150±34 [△]	150±33 [△]

与正常值比较: **P*<0.05 ***P*<0.01 ****P*<0.001

与 NS 组比较: [△]*P*<0.05 ^{△△}*P*<0.01 ^{△△△}*P*<0.001

2.2 AC I 对猫急性心力衰竭和心源性休克的影响

2.2.1 对 CO 和 HR 的影响:表 1 结果表明,AC I 各剂量组在给药后使 CO 有不同程度的增加。大剂量组药后 90、120 min 时 CO 增加尤为明显(*P*<0.05)。对 HR 均未有明显影响(*P*<0.05)。

2.2.2 对 LVSP 和 LVEDP 的影响:由表 1 可见,AC I 小剂量组药后 90、120 min LVSP 明显增高(*P*<0.01)。大剂量组 LVSP 从药后 20 min 开始明显增高,可持续至 120 min (*P*<0.01)。小剂量组药后虽有降低 LVEDP 作用,但无统计学意义(*P*>0.05);大剂量组

2.1 猫急性心力衰竭和心源性休克血液动力学指标和变化:戊巴比妥钠可使麻醉猫出现典型的急性心力衰竭和心源性休克,反映左室功能和血液动力学和各项指标均发生非常显著变化。与正常值相比较 CO 降低 45% (*P*<0.05),*dp/dt*_{max}降低 73% (*P*<0.01),LVSP 降低 55% (*P*<0.01),LVEDP 升高 161% (*P*<0.01),HR 减慢 32% (*P*<0.05),MAP 降低 64% (*P*<0.01),见表 1。

药后 60、90、120 min 可使 LVEDP 明显降低 (*P*<0.05)。

2.2.3 对 *dp/dt*_{max} 的影响:由表 1 可以看出,AC I 各剂量组药后 *dp/dt*_{max} 都有增高,尤以大剂量组药后 60、90、120 min 时增高最为明显(*P*<0.05)。

2.2.4 对 MAP 的影响:AC I 在给药后 MAP 都有不同程度的增加。两个剂量组都是在药后 90、120 min 时 MAP 明显升高 (*P*<0.05)。

3 讨论

本研究采用戊巴比妥钠诱发麻醉猫急性心力衰竭和心源性休克,反映左心室功能和

血液动力学各项指标的变化明显、稳定,表明复制的心衰动物模型确实可信。

实验结果表明,在猫急性心力衰竭和心源性休克的模型上,ACⅡ可使反映心脏泵血功能的重要指标LVSP、 dp/dt_{max} 明显增高,LVEDP明显降低,对HR无明显影响,但可使MAP明显升高,并呈良好的量-效和时-效反应关系。提示ACⅡ通过增强心衰猫的心肌收缩力和心脏泵血功能,使心输出量增加,心室容积降低,具有明显改善心功能作

用,从而为阐明其抗心衰作用机制进一步提供了药效学实验依据。ACⅡ对正常动物的心脏功能和实验性心衰所致心功能不全,均具有明显的改善作用,从而为临床治疗各种类型心功能不全探寻了一种有效的中药复方。

参考文献

- 1 王素英,等. 中国中医急症,1996,5(4):156
- 2 宋益民,等. 中国药理学报,1996,17(1):72
- 3 Alousi A A, *et al.* Cardiovasc Res,1985,19:483

(1999-01-29 收稿)

中药丁香促进5-氟脲嘧啶透皮吸收的作用研究

上海中医药大学药剂教研室(200032) 沈琦* 蔡贞贞 徐莲英

摘要 研究丁香挥发油、丁香油酚、丁香醇提取物对5-氟脲嘧啶(5-Fu)的经皮透过作用,发现均可使5-Fu的透过量增加,前两者的作用较氮酮略强。结果提示,中药丁香有望作为促透剂在某些药物的透皮给药制剂中得到应用。

关键词 丁香油 丁香油酚 丁香醇提取物 5-Fu 促透剂

药物透皮吸收的主要障碍来自皮肤的角质层,人们已尝试多种方法来克服这种障碍,其中,透皮吸收促进剂的研究和使用效果明显,已得到广泛应用。近来,中药透皮促进剂由于具有效果好、副作用小^[1]等特点,从中药中寻找透皮吸收促进剂正日益引起人们的重视。

丁香为桃金娘科植物丁香树 *Eugenia caryophyllata* Thunb. 的干燥花蕾。其中的有效成分丁香油酚作为透皮促进剂曾有过报道^[2]。我们考察丁香挥发油、丁香油酚、丁香醇提取物等对模型药物5-氟脲嘧啶(5-Fu)的促渗作用,并以氮酮(azone)为参照,获得了良好的效果。

1 材料和仪器

1.1 动物:裸鼠,雄性,10周龄,由中国科学

院上海实验动物中心提供。

1.2 药品和试剂:5-Fu,江苏南通制药总厂;氮酮为福建寿宁美菲思生物化学品厂产品;中药丁香购于上海徐汇中药饮片厂;丁香挥发油,自提;丁香油酚,购自上海试剂四厂。

1.3 仪器:Valia-Chien 双室扩散池(中国科学院上海有机化学研究所);超级恒温器,上海市实验仪器厂;78-1A 磁力搅拌器,上海南汇电讯器材厂;高效液相色谱仪,HP1100型。

2 方法^[3]

2.1 标准曲线的制定:准确称取5-Fu 20.5 mg,置50 mL容量瓶中,加蒸馏水至刻度。然后从中取0.5、1、2、3、5、7 mL置10 mL容量瓶中,加蒸馏水至刻度,摇匀。色谱条件如下:色谱柱:ODS-C₁₈,150 mm×4.6 mm;流动

* Address: Shen Qi, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine and materia medica, Shanghai

沈琦 男,本科、硕士均毕业于沈阳药科大学,1999年7月毕业于上海中医药大学,获中药学博士学位。主要研究方向为药物分析及中药制剂,发表文章数篇。