

4 讨论

实验中所用的京尼平苷和西红花苷为本室从中药栀子中提取而得,经薄层鉴定和HPLC测定,京尼平苷中不含西红花苷,西红花苷中也不含京尼平苷,从实验结果可见西红花苷提取物在高、低剂量组均不具有利胆作用,相反高剂量组抑制胆汁分泌,说明西红花苷没有利胆作用。低剂量的京尼平苷有显著的利胆效应,1 h 达到利胆峰值,高剂量作用更强更快(在 0.5 h 高剂量组与低剂量组比较 $P < 0.01$),Takeda 和 Masahori 报道,京尼平苷是通过其水解产物京尼平起利胆作用的^[8,9],这与本实验中观察到的高、低剂量组的京尼平苷表现出近似量效和时效关系是一致的。综上所述,京尼平苷具有利胆作用。本研究表明西红花苷不是栀子利胆的有效成分,因此《中药大辞典》记载西红花苷和西红花酸有利胆作用值得商榷。

胆汁是重要的消化液,肌体内一些大分子及脂类等代谢产物需经肝脏处理后,通过胆汁排出体外;另一方面胆石的研成及其防

治亦与胆汁成分的变化密切相关。胆结石包括胆固醇结石和胆色素结石,胆固醇结石的形成与胆固醇过饱和、胆汁蛋白异常、胆囊中胆汁郁积及一些未阐明的因素有关;胆色素结石的形成是胆汁中胆红素钙盐过饱和引起的,胆红素沉淀与钙盐相互作用形成难溶性钙盐和高分子聚合物。本实验表明十二指肠给予京尼平苷后,大鼠胆汁中的胆固醇含量明显降低,胆红素、胆汁酸和 Ca^{2+} 含量无明显变化。这提示京尼平苷可阻止胆固醇结石的形成,但对胆色素结石可能无效。

参考文献

- 1 阴健,等. 中药现代研究与临床应用. 北京:学苑出版社,1993:471
- 2 江苏新医学院编. 中药大辞典. 下册. 上海:上海科学技术出版社,1977:1984
- 3 Takeda Y, et al. Chem Pharm Bull. 1976, 24(11): 2644
- 4 Ineuye H, et al. Phytochemistry. 1974, 13(10):2219
- 5 郑若玄,等. 中国中西医结合杂志,1985,5(6):356
- 6 陈奇,等. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1993:451
- 7 洪南康,等. 上海医学,1983,6(1):35
- 8 Takeda S, et al. J Pharm Dyn, 1981,4:724
- 9 Masahori M, et al. Planta Med, 1988,54:556

(1999-06-11 收稿)

桂竹糖芥强心苷 G 和哇巴因的强心效应和安全范围的比较[△]

黑龙江商学院中药系(哈尔滨 150076) 张晓丹* 季宇彬 乔国芬** 孔琪

摘要 在猫和豚鼠戊巴比妥钠心衰模型上比较了桂竹糖芥强心苷 G 和哇巴因的强心作用和安全范围。桂竹糖芥强心苷 G 作用于衰竭心脏的最大有效量为 $(88 \pm 12) \mu\text{g}/\text{kg}$ (猫), $(136 \pm 19) \mu\text{g}/\text{kg}$ (豚鼠),桂竹糖芥强心苷 G 安全范围大于哇巴因。

关键词 糖芥苷 G 哇巴因 强心效应 安全范围

桂竹糖芥强心苷 G(以下简称糖芥苷 G)是从桂竹糖芥 *Erysimum cheiranthoides* L. 种子强心苷中分离纯化含量较高的有效成

分^[1,2],药理研究表明具有较强的强心活性^[3],且其强心机制与哇巴因相似,即抑制 Na^+ , K^+ -ATP 酶。本文在猫和豚鼠心衰模型

* Address: Zhang Xiaodan, Department of Chinese Materia Medica, Heilongjiang Commercial College, Harbin

张晓丹 女,40岁,1982年毕业于哈尔滨医科大学,现任黑龙江商学院中药系药理教研室主任,副教授,研究方向:心血管药理。

** 哈尔滨医科大学药理教研室

△本课题为黑龙江省科委自然科学基金资助项目

上比较了糖芥苷 G 和哇巴因的强心作用及安全范围。

1 材料和方法

1.1 材料:桂竹糖芥强心苷 G 由本校台宝山教授提供,纯度为 99.9%。Oua(哇巴因)系 Sigma 公司出品。上述药物均用少量乙醇溶解后用蒸馏水稀释至所需浓度。猫及豚鼠由哈尔滨医科大学实验动物中心提供。

1.2 方法

1.2.1 糖芥苷 G 对猫衰竭心脏的作用^[5]:取健康猫 10 只,体重(2.5±0.4) kg,♂♀随机,均分 2 组,每组 5 只,A 组为糖芥苷 G 组,B 组为哇巴因组。以戊巴比妥钠(30 mg/kg)静脉麻醉,颈动脉逆行插入聚乙烯心导管于左心室记录左室压(LVSP)、左室舒张末期压力(LVEDP)和左室压最大上升速率(LV dp/dt_{max}),外周动脉插管记录血压(SBP 为收缩压,DBP 为舒张压),皮下针电极记录心电图 ECG(Ⅰ),所有信号均同步记录在日本光电四道生理记录仪上。建立心衰模型的方法是静脉缓注 3%戊巴比妥钠直到 LV dp/dt_{max} 被降到原基础值 30%(相当于 25.8~40.1 kPa/s)稳定 dp/dt_{max} 10 min,A 组以 0.5 mL/min(20 mg/L)速度静滴糖芥苷 G;B 组以 0.6 mL/min(20 mg/L)速度静滴哇巴因,记录时间后换算 2 组的药量^[5]:治疗量(ED),毒性剂量(TD),最小致死量(LD)及治疗宽度(TD/ED)和治疗指数(LD/ED)。

1.2.2 糖芥苷 G 对豚鼠衰竭心脏的作用:豚鼠 10 只,体重(200±19) g,雌雄各半,分组及麻醉后实验程序同 1.2.1,诱导豚鼠心

衰,静注戊巴比妥钠直到 LVdp/dt_{max}降低到 13.3~26.6 kPa/s,而后 2 组分别静滴糖芥苷 G(75 mg/L·min)和哇巴因(75 mg/L·min),再记录 TD/ED,LD/ED,LD。

1.3 统计:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组资料的数据以成对 *t* 检验进行比较。

2 结果

2.1 糖芥苷 G 和哇巴因对猫衰竭心脏的效应:见表 1。2 组心衰动物在给药前各指标基础值均无明显差异,随着静注戊巴比妥钠,LVdp/dt_{max}、LVP 和 HR、SBP 和 DBP 均逐渐降低,直至形成稳定的心衰状态。静注糖芥苷 G(20 mg/L·min)和哇巴因 20 mg/L·min,均能明显改善心衰猫心脏功能,糖芥苷 G 最大有效量是(88±12) μg/kg,哇巴因为(79±15) μg/kg,糖芥苷 G 明显增大 LVdp/dt_{max},但对 SBP 影响不大,哇巴因虽增加 LV dp/dt_{max},但使 SBP 略有增加。

2.2 糖芥苷 G 和哇巴因对豚鼠衰竭心脏的效应:见表 2,3。糖芥苷 G 和哇巴因对豚鼠心衰模型最大有效量分别为(136±19) μg/kg,(152±28) μg/kg,随着静注糖芥苷 G,LV dp/dt_{max}、LVSP 明显增加,LVEDP 逐渐恢复,HR 逐渐减慢。

2.3 糖芥苷 G 和哇巴因安全范围的比较:见表 4。在猫模型上,糖芥苷 G 和哇巴因 TD/ED 分别是 8.04±0.48,2.09±0.62,LD/ED 分别是 9.74±1.21、2.61±0.27,糖芥苷 G 的治疗宽度和治疗指数明显大于哇巴因。在豚鼠模型上,糖芥苷 G 的安全性也比哇巴因宽。

表 1 糖芥苷 G 和哇巴因对猫衰竭心脏的效应($\bar{x} \pm s, n=5$)

药物	LVdp/dt _{max} (kPa/s)			LVSP(kPa)			LVEDP(kPa)		
	base-	be-	af-	base-	be-	af-	base-	be-	af-
糖芥苷 G	381.62±41.28	39.26±9.81	170.24±30.32*	18.49±2.66	3.28±0.42	5.53±1.36	-0.18±0.02	-0.05±0.02	-0.16±0.02*
哇巴因	363.11±39.47	42.38±6.67	148.66±29.26*	18.62±1.68	3.07±0.47	7.85±0.60	0.15±0.04	0.13±0.31	-0.06±0.03
药物	SBP(kPa)			DBP(kPa)			HR(beats/min)		
	base-	be-	af-	base-	be-	af-	base-	be-	af-
糖芥苷 G	21.86±3.46	4.62±0.73	5.56±0.99*	13.63±2.82	1.82±0.42	1.78±0.41	162±2.4	76±21	90±31
哇巴因	22.14±1.61	4.84±0.72	7.67±2.12*	15.26±1.66	2.39±1.01	3.12±0.89	154±11	81±21	76±19

base-基础值,be-心衰后给药前基值,af-给药后药效峰值。与给药前比较:**P*<0.05(下表同)

表 2 糖芥苷 G 和哇巴因对豚鼠衰竭心脏的效应

药 物	LV dp/dt_{max} (kPa/s)			LVSP (kPa)			LVEDP (kPa)			HR (beats/min)		
	base-	be-	af-	base-	be-	af-	base-	be-	af-	base-	be-	af-
糖芥苷 G	222.71	44.28	96.66	10.81	2.53	4.66	-0.14	-0.01	-0.14	204	137	152
	±9.98	±9.98	±28.26	±0.53	±0.53	±0.63	±0.03	±0.01	±0.14	±34	±9	±13
哇巴因	246.77	42.58	98.67	11.97	3.29	3.63	-0.12	0.13	-0.04	167	100	98
	±33.34	±8.38	±180.9	±1.33	±0.44	±1.04	±0.08	±0.09	±0.06	±31	±35	±24

表 3 糖芥苷 G 和哇巴因治疗动物衰竭心脏的峰效应

药 物	动 物	n	最大有效剂量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
糖芥苷 G	豚鼠	5	136±19
	猫	5	88±12
哇巴因	豚鼠	5	152±28
	猫	5	79±15

表 4 糖芥苷 G 和哇巴因安全范围的比较

药 物	动 物	ED ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	TD ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	LD ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	TD/ED	LD/ED
糖芥苷 G	猫	44.27±8.66	388.44±12.54	899.41±33.24	8.04±0.48	20.41±2.21
	豚鼠	68.11±11.56	678.21±25.67	1 146±29.88	9.74±1.21	16.82±1.12
哇巴因	猫	40.54±9.54	90.21±8.85	190.44±21.27	2.09±0.62	4.99±0.94
	豚鼠	74.00±19.00	188.00±25.24	2 288±48	2.61±0.27	4.11±0.60

均以合药后出现心律失常为中毒标准。

正性肌力作用的效力相类似。糖芥苷降低 LVEDP, 而不影响 DBP, 提示糖芥苷 G 降低心脏前负荷, 但可能不增加外周阻力。糖芥苷 G 在猫和豚鼠心衰模型上最大有效量相近, 提示糖芥苷 G 正性肌力作用有可能不存在种属差异性。糖芥苷 G 治疗指数比哇巴因大, 提示其选择性好, 是一个很有希望的强心苷。但其强心作用机制仍需进一步研究。

3 讨论

在猫和豚鼠衰竭心脏上, 糖芥苷 G 和哇巴因表现出强心效应, 提示糖芥苷 G 为强心有效成分, 强心剂量与哇巴因相近, 可能与其具有甾烯类结构有关。糖芥苷 G 和哇巴因的

参 考 文 献

- 1 雷振环, 等. 黑龙江商学院学报, 1993, 9(3): 43
- 2 常福久, 等. 中医药学报, 1997, (1): 20
- 3 台宝山, 等. 黑龙江商学院学报, 1996, 12(1): 1
- 4 Alousi A A. *et al.* J Cardiovas Pharmacol, 1983b, 5: 804
- 5 中国药理学会心血管药理分会. 心血管药效学技术要求. 1999: 8

(1999-05-17 收稿)

《新中医》2000 年征订启事

《新中医》是由国家中医药管理局主管、广州中医药大学主办的一份全国性综合性中医药科技期刊。设有学术探讨、老中医经验、跟师札记、名专家精粹、临床报道、针灸经络、疑难杂症、实验研究、临床研究、方药研究、中医急症、不孕不育、肝炎证治、皮肤病防治、老年病防治、临床经验、医案医话、古方新用、验方介绍、随笔杂谈、病例报告、古籍研讨、综述等专栏, 从不同侧面介绍全国中医药研究的最新成果, 满足广大作者和读者的需要。

《新中医》为月刊, 16 开, 64 页, 每月 5 日出版。每期定价 4.50 元, 全年 54 元。国内统一刊号: CN44-1231/R, 国内期刊代号: 46-38, 国外期刊代号: M186, 全国各地邮局均可订阅。如漏订者, 可汇款到《新中医》编辑部邮购。

编辑部地址: 广州市机场路 12 号大院广州中医药大学内

邮政编码: 510405

电话: (020)86591233-2482, 2485, 2489

传真: (020)86591233-2485

E-mail: xzyb_jb@gzhtcm.edu.cn