

# 黄芪冻干粉对大鼠离体心脏的作用

黑龙江中医药大学(哈尔滨 150040) 梁明\* 韩竹梅 梁小光 苑春生

**摘要** 目的: 观察黄芪冻干粉(LPA)对心脏的药理作用。方法: 采用 Langedorff氏方法观察 LPA对冠脉流量、心肌收缩力及心率的影响。结果: LPA可明显增加冠脉流量( $P < 0.01$ )、显著减慢心率( $P < 0.01$ )和降低心博幅度( $P < 0.01$ )。结论: LPA具有明显降低心肌兴奋性作用,从而导致心率减慢及心肌收缩力降低。由于心舒期的增长及心肌收缩力的降低,延长了冠状动脉的灌注时间及减轻了心肌对冠状动脉及其分支的压迫,使冠脉流量明显增加。

**关键词** 黄芪冻干粉 冠脉流量 心肌收缩力 心率

虽然黄芪水煎剂、口服液和静脉注射液已在临床应用,但多侧重于增强免疫功能、抗菌抗病毒、抗血栓等,对于心血管的应用研究较少。本实验将黑龙江产膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge 经水提、醇沉、大孔树脂处理制成冻干粉(Lyophilized powder of *Astragalus*, LPA),并观察了对大鼠离体心脏冠脉流量、心肌收缩力及心率的影响。

## 1 材料

1.1 动物: 雄性 Wister大鼠 250~280 g,由黑龙江中医药大学实验动物中心提供(1级,医学实验动物合格证医动字 09-3-3号)。

1.2 实验用药: LPA由黑龙江中医药大学药学院提供,经生理盐水稀释成 1.0 g/mL及 0.5 g/mL(生药量)水溶液;  $10\mu\text{g/mL}$  异丙基肾上腺素(Isop)上海禾丰制药有限公司产;任洛氏灌液、医用氧。

1.3 仪器: LM S-2B二道生理记录仪,成都仪器制造厂制造;张力换能器,中国医学科学院制造;Langedorff离体心脏灌流装置,哈尔滨无线电四厂

制造;供氧装置,冷凝装置。

## 2 方法及结果

实验采用 Langedorff氏方法<sup>[1]</sup>观察 LPA对大鼠离体心脏的作用。先将恒温水浴调至  $37^\circ\text{C}$ ,并向装有任洛氏灌流液的下口瓶内充氧,该灌流液的液面距心脏主动脉口约 40 cm,为保持灌流压的恒定,其上方再放置一装有充氧灌流液的下口瓶作为补充。将大鼠断头处死,摘取心脏,在  $4^\circ\text{C}$  任洛氏液中清洗,充分排出心腔内的积血。将主动脉套入灌流装置的动脉套管上,并结扎固定。用烧心夹将张力换能器与心尖部连接,再输入生理记录仪中。打开螺旋夹,使含有饱和氧的灌流液通过主动脉流经心脏,收入到刻度容器中,待其完全稳定后通过给药孔分别注入 1.0 g/mL和 0.5 g/mL LPA各 0.2 mL作为高剂量组和低剂量组;注入  $10\mu\text{g/mL}$  Isop 0.2 mL作为阳性对照组,注入 0.2 mL的生理盐水作为空白对照组。每当重复给药前均应充分冲洗心脏,以排出前次药物的影响。待其充分稳定后再观察第二种药。数据处理采用  $t$  检验。实验结果见表 1。

表 1 LPA对大鼠离体心脏冠脉流量、心率及心博幅度的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/mL)	n	冠脉流量 (mL/min)		心率 (次/分)		心博幅度 (mm)	
			给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
生理盐水	-	8	8.02±1.56	8.1±1.70	119.88±34.06	117.60±33.50	11.90±4.41	12.1±4.69
Isop	$2 \times 10^{-6}$	8	8.26±1.66	10.82±2.82 <sup>*</sup>	103.12±28.28	154.75±38.96 <sup>*</sup>	12.62±5.88	19.50±5.63 <sup>*</sup>
LPA	0.2	9	8.17±1.52	15.2±2.67 <sup>*</sup>	118.67±30.86	17.22±14.73 <sup>*</sup>	11.22±3.99	5.78±3.90 <sup>*</sup>
	0.1	9	8.20±1.91	11.66±2.87 <sup>*</sup>	134.33±39.39	26.89±10.79 <sup>*</sup>	13.00±5.10	5.22±3.67 <sup>*</sup>

与给药前相比: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

## 3 讨论

实验结果显示,当给予 LPA后心率显著降低,甚至降至 10次/分左右,但此时并无逸波出现,说明 LPA对心肌兴奋性有较强的抑制作用。LPA还可

明显降低心博幅度,虽然在心率异常减慢时偶发的心博幅度降低不明显,甚至略高于正常,但这与心舒期过长,心脏过度充盈有关。因为心房与心室肌内有压力感受器,当容量增大使心肌受到较大牵张刺激

\* Address: Liang Ming, Heilongjiang University of TCM, Haerbin

梁明 1963年就读于哈尔滨医科大学,1968年本科毕业后从事心血管临床工作 12年,于 1980年从事科研工作,现任黑龙江中医药大学中药研究部副研究员,主要从事中药药理及新药开发方面的研究。1984年在国内首次制作并使用吸引电极记录胃肠电,获全国生理仪器发明奖。中药加速全消化道透视、溴氯菊酯中毒机制的研究,近期开发并已应用于临床的抗癌中药达克罗素等多项科研工作在省市获奖。

时,这些感受器就会发生兴奋,使心脏收缩增强,而并非是LPA对心肌的直接作用。随着心率缓慢地、相对地增快,心博幅度逐渐降低,其平均幅度仍明显低于正常。说明LPA具有降低心肌收缩力的作用。有报道认为黄芪注射液对心脏有正性肌力作用,使心排量与每博量增加<sup>[2]</sup>。本实验表明,因心舒期过长导致的心脏过度充盈可使每博量增加,但由于心率异常减慢,其单位时间内的心排出总量是不会增加的。也有报道认为黄芪多糖能改善心肌收缩性能,对心肌力学及血液动力学的影响与哇巴因相似<sup>[3]</sup>。本实验在制取LPA过程中已去除多糖成分,保留了黄酮及皂苷等成分,所以实验结果可能不一致,至于多糖成分对心脏的作用本实验尚不能肯定。也有人认为心肌收缩力与药物浓度有关,高浓度黄芪皂苷使离体心脏心肌收缩力增强,低浓度黄芪皂苷使心肌收缩力减弱<sup>[4]</sup>。本实验LPA的两上浓度其结果是一致的,尚不能肯定其他浓度对心肌收缩力的影响,而且LPA除含有皂苷外,还含有其他成分。我们认为本实验的结果与文献报道不同,除可能实验方法不同外,也可能由于制剂成分不同。LPA即不是简单的黄芪水提总物,也不是其中某种单体成分。至于药源是否相同尚不清楚。

本实验结果还表明,LPA可显著增加离体心脏的冠脉流量。冠脉流量除了与冠状动脉本身状态有关外,主要取决于心肌的作功。由于冠状动脉大部分分枝深埋于心肌内,因此心肌的节律性收缩对冠脉流量产生很大影响,尤其左心室,在收缩期的冠脉流

量大约只有舒张期的20%~30%。因此舒张期的长短是影响冠脉流量的重要因素,而心率的减慢主要表现为舒张期的增长。我们认为LPA使冠脉流量增加主要是由于它能够显著减慢心率及降低心肌收缩力,这不但使冠状动脉灌注时间延长,而且使灌流阻力降低。在本实验中虽然Isop可使心率增快及心肌收缩力增强,但由于其具有较强的扩张冠状动脉的作用,冠脉流量也可增加,但远较LPA作用弱,所以减慢心率和降低心肌收缩力是增加冠脉流量最有效的方式。本实验的空白对照组显示,虽然0.2mL的液体量也可使心脏的各项指标发生改变,但变化是极其微小的,故可忽略不计。

临床上的心肌供血不全主要是由于冠脉流量降低所致,采取的措施是增加冠脉流量和降低心肌耗氧量。LPA通过减慢心率和降低心肌收缩力不仅能增加冠脉流量,而且能降低心肌耗氧量,可有效地纠正心肌缺血。鉴于这一作用是通过减慢心率和降低心肌收缩力实现的,故临床应用应持慎重态度,还应对其剂量和适应症作更深一步地研究,以提出可靠的临床应用依据。

#### 参考文献

- 1 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 522
- 2 朱伯卿, 戴瑞鸿, 龚志铭, 等. 上海中医药研究, 1987, 1: 47
- 3 吕佛, 雷春利, 陈羽, 等. 中草药, 1994, 28(11): 586
- 4 钟国赣, 江岩, 魏永弟, 等. 白求恩医科大学学报, 1994, 20(5): 448

(2000-04-20收稿)

## 养正合剂对化疗及放疗的减毒作用研究

浙江尖峰药业有限公司(金华 321000) 李明\* 蒋晓萌 曹于平\*\* 柳晓泉\*\* 皋聪\*\* 刘国卿\*\*

**摘要** 目的: 考察养正合剂对化疗及放疗的减毒作用。方法: 对实验小鼠血中白细胞、红细胞数, 脾脏指数、胸腺指数及小鼠骨髓DNA含量进行测定。对实验小鼠照射后的死亡率及死亡小鼠的平均存活时间进行测定。结果: 明显提高环磷酰胺所致白细胞减少及DNA含量减少; 明显提高<sup>60</sup>Co照射所致脾脏指数, 胸腺指数及DNA含量减少。显著降低实验动物的死亡率, 显著延长存活时间。结论: 养正合剂对动物化疗有明显减毒作用, 对放疗引起的损伤有明显保护作用。

**关键词** 养正合剂 减毒作用 化疗 放疗

养正合剂是根据中医理论和临床经验组方而成的用于恶性肿瘤辅助治疗的新药, 方中以人参补益元气, 以黄芪扶正祛邪, 以猪苓利水渗湿, 以枸杞滋

肝肾, 为进一步了解其药理活性, 我们在完成了其抗实验性肿瘤研究<sup>[1]</sup>的基础上, 又进行了其对化疗及放疗的减毒作用研究。

\* Address: Li Ming, Zhejiang Jianfeng Pharmaceutical Co. Ltd., Jinhua  
\*\* 中国药科大学药理教研室