

- in the isolated working rat heart [J]. *Cardiovasc Res*, 1993, 27: 1998-2004.
- [6] Jegadeesh B G, Prabhakar R, Kartha C C, *et al.* Expression of proto-oncogenes, gene for muscle specific isoforms and heart shock protein (HSP)-70 gene in hypertrophied cardiac muscles from patients with atrial septal or tetralogy of Fallot [J]. *Biochem Mol Biol Int*, 1994, 34: 627-637.
- [7] Sadoshima J, Jahn L, Takahashi T, *et al.* Molecular characterization of the stretch-induced adaptation of cultured cardiac cells: An in vitro model of load-induced cardiac hypertrophy [J]. *J Biol Chem*, 1992, 267: 10551-10560.

黄芪苷IV对正常和心功能受抑制大鼠左心室心肌力学的影响

刘艳霞,刘在萍,焦建杰,娄建石*

(天津医科大学基础医学院 药理学教研室,天津 300070)

摘要:目的 研究黄芪苷IV对正常和心功能受抑制大鼠左心室心肌力学的效应。方法 采用左心室导管法,测定左心室压力(LVP)及其微分(dp/dt),对iv黄芪苷IV(1 mg/kg)对左心室心肌力学的效应,iv普萘洛尔(0.75 mg/kg)抑制大鼠心功能,观察黄芪苷IV的对抗作用。结果 黄芪苷IV使心率(HR)略有减慢;使左室压力上升最大速度(dp/dt_{max})明显提高,具有正性肌力作用;使左室压力下降的时间常数(T)显著缩短,改善心脏舒张功能;左心室射血的张力-时间指数(TTI)无明显改变,表明该药在增强心肌收缩力的同时并未增加心肌耗氧量。对普萘洛尔抑制心功能的大鼠,用黄芪苷IV后 dp/dt_{max} 无显著降低,即该药可对抗普萘洛尔抑制心肌收缩力的作用; T 值显著缩短,表明心脏舒张功能也有改善;心肌耗氧量不增加。结论 黄芪苷IV可改善心脏收缩及舒张功能,可望成为一种强心和改善心功能的药物。

关键词: 黄芪;黄芪苷IV;普萘洛尔;心肌力学;心功能

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)04-0332-03

Effects of astragaloside IV on myocardial dynamics and cardiac function with normal and depressant cardiac function in rats

LIU Yan-xia, LIU Zai-ping, JIAO Jian-jie, LOU Jian-shi

(1. Department of Pharmacology, Tianjin University of Medical Sciences, Tianjin 300070, China)

Abstract Object To study the effects of astragaloside IV, which was obtained from *Astragalus membranaceus* Bge., on myocardial dynamics and cardiac function on normal and cardiac depressant rat. **Methods** Left ventricular pressure (LVP) and differential value of dp/dt were recorded by left ventricular catheterization to observe the effect of 1 mg/kg iv astragaloside IV on normal and cardiac depressant rat induced by iv 0.75 mg/kg of Propranolol. **Results** Astragaloside IV decreased heart rate slightly, and showed inotropic activity by increasing dp/dt_{max} significantly, with improvement of cardiac diastolic function. It shortened the time constant (T) and caused no obvious change on the tension time index (TTI) in normal rat. These results suggested that astragaloside IV did not increase cardiac oxygen consumption while exerting its inotropic effect. **Conclusion** Astragaloside IV can improve both cardiac systolic and diastolic functions, and may be used as a candidate for the treatment of cardiac dysfunction.

Key words *Astragalus membranaceus* Bge.; astragaloside IV; Propranolol; myocardial dynamics; cardiac functions

慢性心衰的发病率及病死率均较高,严重危害人类健康。传统治疗药物如强心苷在疗效和副作用等方面都存在明显的不足,因此急需开发研制新药。近年来,随着对慢性心衰发病机制认识的不断加深,对治疗慢性心衰药物的研究也不仅限于单纯开发正性肌力药物,而注意到改善心脏舒张功能、调节磷酸

二酯酶(PDE)、腺苷酸环化酶、G蛋白各环节,及减轻心肌肥大、重构^[1-4]等。

黄芪 *Astragalus membranaceus* Bge. 是一种常用于治疗心衰的中药,始载于《神农本草经》,有补气升阳、利水消肿之功效。据报道黄芪可明显改善心衰患者的心功能,加强心肌收缩力,增加心输出量。每

* 收稿日期: 2000-10-16
基金项目: 天津市科委 21世纪青年基金资助项目 (No. 953709311)

搏输出量及心脏指数^[5],并抑制心肌细胞 PDE的活性,使 cAMP增加而发挥正性肌力作用^[6]。进一步研究发现,黄芪有效作用部位黄芪苷^[7]特别是黄芪苷IV (astragaloside IV)^[8]可能是抗心衰的主要成分,并且黄芪苷IV可以改善慢性心衰患者心脏射血功能和左心室重构^[9]。在黄芪苷中,黄芪苷IV的含量较高,水溶性较好,活性较强^[8],是有望开发成新药的有效部位。目前有关黄芪苷IV对正常和心功能受抑制大鼠左心室心肌力学的研究尚未见报道,我们拟通过左心室导管法进行研究。

1 材料和方法

1.1 药物:黄芪苷IV,上海医科大学天然药物化学教研室提供,纯度 98%。普萘洛尔,北京第二制药厂(批号: 840613)。

1.2 动物: Wistar大鼠,中国军事医学科学院四所提供。

1.3 仪器: 六导生理记录仪德国 Hellige公司生产, P 23 1D型压力传感器,美国 Gould公司生产, 4-327H型压力传感器,美国 Bell and Howell公司生产。

1.4 方法: 大鼠 24只,雌雄兼用, ip 乌拉坦 1g/kg 麻醉动物,记录II导心电图(ECG)。将一充满肝素生理盐水的聚乙烯导管自颈总动脉插至左心室,并与 4-327H型压力传感器联接,记录左心室压力(LVP)及其微分(dp/dt)。以上信号同步输入六导生理记录仪,记录并读取给药前后的 ECG LVP dp/dt和心率(HR),并根据图形测算^[10,11]: 左室压力上升最大速度(dp/dt_{max}),左室压力下降最大速度(-dp/dt_{max}),左室压力下降的时间常数(T),左心室射血的张力-时间指数(TTI)。动物分组: 黄芪苷IV组, iv 黄芪苷IV 1mg/kg; 普萘洛尔组, iv 普萘洛尔 0.75mg/kg, 黄芪苷IV及普萘洛尔合用组, iv 黄芪苷IV 1mg/kg, 5min后, iv 普萘洛尔 0.75mg/kg 以上各组均记录给药前及给药后 30min内上述各项参数的变化。

表 3 黄芪苷IV (1mg/kg)对普萘洛尔 (0.75mg/kg) 抑制心脏大鼠心功能血流动力学的影响 (n= 8)

参数	给药前	给黄芪苷IV后	给普萘洛尔后 (min)	
			10	30
HR (beats/min)	384± 74	358± 56	300± 40**	303± 49**
dp/dt _{max} (kPa/s)	42± 76	47± 107	33± 60	39± 76
dp/dt _{max} (kPa/s)	393± 68	388± 110	352± 77	337± 73
T(ms)	1± 3	9± 5	10± 4	8± 2
TTI(kPa/s° min)	299± 59	33± 111	326± 55	303± 31
LVP(kPa)	17± 2	18± 2	17± 1	16± 3

与给药前比较: * P < 0.05 ** P < 0.01 *** P < 0.01

1.5 统计学方法: 实验数据采用 t 检验。

2 结果

2.1 对 HR的影响: 给黄芪苷后大鼠 HR无明显改变。普萘洛尔有显著的负性频率作用,持续时间较长, 30min尚未恢复。黄芪苷IV与普萘洛尔合用后, 仍有显著和较持久的负性频率作用,见表 1-3。

2.2 对 dp/dt_{max}影响: 黄芪苷IV明显提高 dp/dt_{max}, 而普萘洛尔则相反,使 dp/dt_{max}显著降低。两药合用后, dp/dt_{max}与给药前比较无明显变化。

3.3 对 -dp/dt_{max}及 T的影响: 黄芪苷IV不影响 -dp/dt_{max}, T值显著缩短。普萘洛尔使 -dp/dt_{max}明显降低, T值明显延长。两药合用后 -dp/dt_{max}无明显改变, T值显著缩短。

3.4 对 LVP及 TTI的影响: 黄芪苷IV使 LVP升高,但 TTI却无明显增加。两药合用后, TTI亦无明显增加。

表 1 黄芪苷IV (1mg/kg)对正常大鼠心功能血流动力学的影响 (n= 8)

参数	给药前	给药后 (min)	
		0	10
HR (beats/min)	424± 52	404± 74	418± 50
dp/dt _{max} (kPa/s)	436± 64	477± 83*	492± 74*
dp/dt _{max} (kPa/s)	402± 37	419± 73	434± 74
T(ms)	14± 3	11± 2*	11± 3
TTI(kPa/s° min)	234± 42	238± 48	234± 47
LVP(kPa)	16± 1	17± 2	17± 2

与给药前比较: * P < 0.05 ** P < 0.01

表 2 普萘洛尔 (0.75mg/kg)对正常大鼠心功能血流动力学的影响 (n= 8)

参数	给药前	给药后 (min)	
		10	30
HR (beats/min)	353± 40	279± 26*	293± 35
dp/dt _{max} (kPa/s)	393± 61	276± 62**	317± 34
dp/dt _{max} (kPa/s)	384± 54	284± 74***	289± 48
T(ms)	11± 5	13± 5*	13± 5
TTI(kPa/s° min)	278± 60	307± 106	304± 78
LVP(kPa)	17± 2	16± 3	17± 3

与给药前比较: * P < 0.05 ** P < 0.01 *** P < 0.01

3 讨论

实验先 iv 小剂量黄芪苷IV 0.5 mg/kg, 该剂量对心功能有改善作用, 但不显著。iv 黄芪苷IV 1 mg/kg 后, 作用较明显, 故选用此剂量。

黄芪苷IV使正常大鼠心率略有减慢, 负性频率作用不显著。dp/dt_{max}反应心脏的收缩功能, 用于测定心肌收缩力是一个敏感而又简单的参数, 黄芪苷IV使 dp/dt_{max}明显提高, 表明该药具有正性肌力作用, 可以改善心脏的收缩功能。-dp/dt_{max}和 T 值代表心脏的舒张功能。-dp/dt_{max}是最早用于测定心室弛缓的参数, 但受影响因素较多; T 值是在等容舒张期测算的, 不受心室收缩期压力、心室收缩末期肌纤维长度的影响, 受心率的影响也较小, 因此 T 值反应心脏舒张功能更客观准确。黄芪苷IV使 T 值显著缩短, 提示该药有改善心脏舒张功能的作用, 使心室肌顺应性提高。TTI是间接反映心肌耗氧耗能的参数, LV P一般与心肌耗氧量呈正比。黄芪苷IV显著提高 LV P, 继而将有助于提高脏器的灌注压。同时黄芪IV并未使 TTI显著增加, 这可能与心率略有减慢有关。实验结果表明, 该药在加强心肌收缩力的同时, 并未增加心肌耗氧量。

普萘洛尔是肾上腺素能神经β受体阻断剂, 对心肌有抑制作用。iv 普萘洛尔是常用的心功能抑制动物模型。实验结果表明: 普萘洛尔有明显的负性频率作用; 降低 dp/dt_{max}, 使心肌收缩力减弱; 降低 -dp/dt_{max}, 延长 T 值, 使心肌舒张功能出现障碍, 心室肌顺应性降低。黄芪苷IV对普萘洛尔抑制心功能大鼠心脏的作用与对正常大鼠的作用不同。在普萘洛尔抑制心功能组, 使用黄芪苷IV后心率明显减

慢, 这对减少心脏做功, 不使心肌耗氧量增加有重要的意义。dp/dt_{max}无明显改变, 表明黄芪苷IV可以对抗普萘洛尔抑制心肌的作用, 使心肌收缩力恢复到给普萘洛尔前的水平。T 值明显缩短, 提示黄芪苷IV在心功能受抑制的条件下, 仍可明显改善心室的舒张功能。

黄芪苷IV对正常和心功能受抑制大鼠心脏收缩及舒张功能均有明显的改善作用, 在加强心肌收缩力的同时, 不增加心肌耗氧量。基于以上特性, 黄芪苷IV很有可能是一种较好的强心和改善心功能的药物。有关黄芪苷IV更深入的研究工作正在进行中。

参考文献:

- [1] Thomas B, Vagueiro M C. Update on the pharmacological management of congestive heart failure [J]. Rev Port Cardiol, 1999, 18(6): 619-625.
- [2] Vatner D E, Asai K, Iwase M, et al. Beta-adrenergic receptor-G protein-adenylyl cyclase signal transduction in the failing heart [J]. Am J Cardiol, 1999, 83(12A): 80H-85H.
- [3] Iaccarino G, Lefkowitz R J, Koch W J. Myocardial G protein-coupled receptor kinases: implications for heart failure therapy [J]. Proc Assoc Am Physicians, 1999, 111(5): 399-405.
- [4] Paulus W J. How are cytokines activated in heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 1999, 1(4): 309-312.
- [5] 朱伯卿, 戴瑞鸿, 查娟娟, 等. 气血相关理论的研究: 补气治疗气虚血瘀型心力衰竭 [J]. 中国中西医结合杂志, 1986, 6(2): 75-78.
- [6] 秦腊梅, 陈立新, 廖家桢, 等. 党参、黄芪补益心气作用的研究 [J]. 中药药理与临床, 1987, 3(3): 31-33.
- [7] 任 澎, 程祖亨, 马依彤, 等. 黄芪注射液对充血性心衰患者的急性血流动力学效应 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(8): 460-461.
- [8] 刘星培, 江明华, 俞正坤, 等. 黄芪有效成分研究 V 黄芪中清除超氧阴离子成分的分离和检测 [J]. 天然产物研究与开发, 1991, 3(4): 1-5.
- [9] 罗海明, 戴瑞明, 李 勇, 等. 黄芪有效成分治疗充血性心衰的核 心脏病学研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(12): 707-709.
- [10] 徐叔云, 卞如濂, 陈 修. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991.

超声雾化吸入鱼腥草对呼吸道消炎抗菌作用临床研究

马燕兰, 韩忠福, 王建荣, 张黎明, 秦力君, 王 洋, 杨成秀*

(中国人民解放军总医院 护理部, 北京 100853)

摘要: 目的 探讨超声雾化吸入鱼腥草液对术后病人呼吸道的消炎抗菌作用。方法 随机对照临床实验, 实验组: 超声雾化吸入鱼腥草液, 对照组: 常规方法超声雾化吸入。结果 实验组术后第 3、4 天痰白细胞计数显著低于对照组, 5 d 中嗜中性细胞比例均低于对照组。呼吸道革兰氏阴性菌定植例次低于对照组, 但真菌定植例次高于对照组。结论 超声雾化吸入鱼腥草液有减轻呼吸道炎症, 减少呼吸道革兰氏阴性菌定植作用。

关键词: 鱼腥草; 雾化吸入; 肺切除术; 白细胞计数; 定植菌

* 收稿日期: 2000-08-28

基金项目: 全军医药卫生科研基金课题(编号 98M143)

作者简介: 马燕兰(1965-), 女, 四川眉山市人, 主管护师, 硕士, 1984年参加工作, 主要从事外科护理及重症监护研究, 发表论文 10余篇。

TeI (010) 66937476