

表 2 $L_8(2^7)$ 正交设计及结果 ($n=8$)Table 2 $L_8(2^7)$ Orthogonal design and result ($n=8$)

试验号	A	B	A×B	C	A×C	B×C	空白	Glu/($\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$)
1	1	1	1	1	1	1	1	19.86±2.32
2	1	1	1	2	2	2	2	17.87±1.40
3	1	2	2	1	1	2	2	20.44±3.63
4	1	2	2	2	2	1	1	17.83±2.84
5	2	1	2	1	2	1	2	18.56±1.69
6	2	1	2	2	1	2	1	20.26±4.37
7	2	2	1	1	2	2	1	21.63±3.05
8	2	2	1	2	1	1	2	23.51±2.98

表 3 方差分析结果

Table 3 Results of variance analysis

方差来源	平均方差	F 值	显著性
A	63.163	7.470	$P<0.01$
B	47.197	5.582	$P<0.05$
A×B	1.071	0.127	
C	33.380	3.948	
A×C	66.872	7.909	$P<0.01$
B×C	0.198	0.023	
误差相	481.954		

3 讨论

从药效学角度研究方剂的配伍,给药量和给药时间是非常关键的环节,本实验以已确定的最佳给药剂量和给药时间为基础进行研究^[6],结果表明 MHT 不同配伍对大鼠大脑皮层额叶 Glu 水平的影响呈规律性变化,桂枝显著降低了其水平,说明麻黄配伍桂枝后能拮抗麻黄升高 Glu 的作用,提示臣药桂枝在氨基酸类神经递质的改变这一层面上具降低麻黄副作用的效果;究其原因可能与桂枝减少了麻

黄中麻黄碱、伪麻黄碱的煎出量有关^[7]。甘草的影响不显著,但甘草能抑制桂枝降低 Glu 水平的作用,而两者呈现显著降低的一级交互作用。杏仁亦显著降低了 Glu 水平,但桂枝与杏仁的一级交互作用则影响不显著,提示即使两因素对某一指标都呈同方向的影响时,两者的一级交互作用不是均呈现协同作用的,其原因及机制有待进一步分析与研究。

References:

- [1] Bowyer J F, Hopkins K J, Jakab R, *et al.* L-Ephedrine-induced neurodegeneration in the parietal cortex and thalamus of the rat is dependent on hyperthermia and can be altered by the process of *in vivo* brain microdialysis [J]. *Toxicol Lett*, 2001, 125(1-3): 151-166.
- [2] Wellman P J, Miller D K, Livermore C L, *et al.* Effects of (—)-ephedrine on locomotion, feeding, and nucleus accumbens dopamine in rats [J]. *Psychopharmacology*, 1998(135): 133-140.
- [3] Walker R B, Fitz L D, Williams L M, *et al.* The effect on ephedrine prodrugs on locomotor activity in rats [J]. *Gen Pharm*, 1996, 27(1): 109-111.
- [4] Miller D K, Nation J R, Wellman P J. Sensitization of anorexia and locomotion induced by chronic administration of ephedrine in rats [J]. *Life Sci*, 1999, 65(5): 501-511.
- [5] Wei F H, Luo J B, Chen F L, *et al.* Influence of compatibility on cinnamaldehyde in Mahuang Decoction by GC-MS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(6): 11-13.
- [6] Wei F H, Luo J B, Tan X M, *et al.* Effect of *Herba Ephedrae* Decoction on levels of amino acids neurotransmitters in prefrontal cortex of rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(12): 1841-1844.
- [7] Li J L, Chen F L, Liu C M, *et al.* Determination of ephedrine and pseudoephedrine in MAHUANG TANG by GC-MS and effect of compatible medicinal herbs on concentration of components in decoction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(4): 307-309.

心益胶囊对麻醉犬实验性心肌梗死的影响

金春花, 赫 慧, 郭伟芳

(吉林省中医中药研究院, 吉林 长春 130021)

心益胶囊是提取菟丝子有效部位研制而成的中药制剂,可益气活血、祛瘀通络;临床上拟用于冠心病、心绞痛等心血管病的治疗。前期研究表明心益胶囊对大鼠急性心肌缺血有保护作用,并有活血化瘀作用^[1],本实验观察心益胶囊对心肌梗死犬的抗心肌缺血作用,为临床治疗心血管疾病提供理论依据。

1 材料

1.1 动物:健康成年杂种犬,体重 12~17 kg,雌雄兼用,由吉林大学实验动物部提供。

1.2 试药:心益胶囊由吉林省中医中药研究院提供,批号 030216,主要由菟丝子总黄酮提取物组成,质量分数为 52%;临用前用 1% 羧甲基纤维素钠助溶配成混悬液;地奥心血康由成都地奥制药集团有限公司生产,批号 0212064。

2 方法

杂种犬 30 只,随机分为 5 组,每组 6 只,以戊巴比妥钠 30 mg/kg iv 麻醉。背位固定,颈部皮肤切开,气管插管,连接 SC—3 型人工呼吸机,分离冠状

动脉左前降支下 1/3 处,穿线以备结扎,造成心肌梗死^[2],用多点湿布式吸附法标测心外膜心电图 (EECG),标测点 24 个,分正常区 (对照点),梗死边缘区和梗死中心区。术毕稳定 15 min。记录各点 EECG,同时自股静脉取血,按试剂盒方法测定天冬氨酸转氨酶 (AST)、肌酸磷酸激酶 (CPK) 和乳酸脱氢酶 (LDH) 活性,作为给药前值;结扎冠状动脉 15 min 后,经十二指肠给药,模型组给予等容量生理盐水,阳性药物组给予地奥心血康 80 mg/kg,药物组给予心益胶囊 31.2、62.5、125.0 mg/kg。分别记录给药前、结扎成功后、给药后 10、20、30、45、60、90、120、150、180、240、300、360 min EECG,以 ST 段升高总幅度 (mV 数,Σ-ST) 表示心肌缺血程度,以 ST 段升高 > 2 mV 的导联数 (N-ST) 表示心肌缺血范围。记录 360 min 后,取血测心肌 AST、CPK 和 LDH 等的活性。实验结束后,取下心脏,称全心质量,沿冠状沟剪去大血管根部和心房,称左心室质量;并取心肌组织做大体病理检查,将左心室均匀地横断切成 5 片,置于四唑氮蓝 (NBT) 染液中,在 37℃ 恒温水浴箱中染色 15 min。梗死区不着色,非梗死区被染为蓝色。剪去各心肌片被染色的非梗死区

心肌,把未染色的梗死区心肌称质量,计算梗死区心肌质量与全心质量和左心室质量的比值,以表示心肌梗死面积。所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 *t* 检验判断组间差异显著性。

3 结果

3.1 对 EECG 的影响

3.1.1 对 Σ-ST 的影响:心益胶囊 31.2 mg/kg 对 Σ-ST 的影响在 60~150 min 作用明显 ($P < 0.05$ 、0.01);心益胶囊 62.5 mg/kg 在 60~180 min 作用明显 ($P < 0.05$);心益胶囊 125.0 mg/kg 在 60~180 min 作用明显 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001);地奥心血康在 60~180 min 作用明显 ($P < 0.05$ 、0.01)。其中心益胶囊高剂量对 Σ-ST 的改善最明显,见表 1。

3.1.2 对 N-ST 的影响:心益胶囊 31.2 mg/kg 对 N-ST 的影响在 60~180 min 作用明显 ($P < 0.05$);心益胶囊 6.25 mg/kg 在 60~180 min 作用明显 ($P < 0.05$ 、0.01);心益胶囊 125.0 mg/kg 在 60~180 min 作用明显 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001);地奥心血康在 60~180 min 作用明显 ($P < 0.05$ 、0.01)。其中心益胶囊高剂量对 N-ST 改善最明显,见表 2。

3.2 对心肌梗死面积的影响:地奥心血康,心益胶

表 1 心益胶囊对心肌梗死犬 Σ-ST 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Effect of Xinyi Capsule on Σ-ST in myocardial infarction dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	Σ-ST/mV						
		结扎后	给药后 30 min	给药后 60 min	给药后 90 min	给药后 120 min	给药后 150 min	给药后 180 min
模型	—	99.17±26.256	102.50±14.557	100.83±23.794	101.17±16.327	102.00±23.503	92.33±18.468	91.17±25.459
地奥心血康	80.0	94.33±22.686	87.25±21.628	70.33±22.607*	64.92±14.705**	61.67±12.628**	65.17±17.279*	57.17±19.508*
心益胶囊	31.2	87.82±12.592	85.33±13.337	67.33±12.723*	64.67±18.747**	70.17±16.606*	65.67±9.288*	74.83±13.615
	62.5	91.67±5.279	87.50±9.772	73.83±10.998*	76.75±18.351*	72.67±22.051*	65.50±22.170*	60.83±20.253*
	125.0	101.17±18.830	80.00±38.288	68.50±20.801*	62.33±7.737***	61.50±19.139**	63.50±14.557*	59.33±15.731*

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group

表 2 心益胶囊对心肌梗死犬 N-ST 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 2 Effect of Xinyi Capsule on N-ST in myocardial infarction dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	N-ST						
		结扎后	给药后 30 min	给药后 60 min	给药后 90 min	给药后 120 min	给药后 150 min	给药后 180 min
模型	—	20.00±2.683	19.50±1.871	19.83±2.137	19.67±2.503	19.67±3.141	19.67±3.830	18.17±2.317
地奥心血康	80.0	17.67±2.733	16.83±2.927	15.00±4.000*	15.00±1.897**	14.33±2.422**	15.00±3.033*	12.67±3.983*
心益胶囊	31.2	18.17±1.169	17.00±2.683	16.83±2.137*	14.50±3.391*	15.83±1.835*	15.67±1.751*	13.67±3.502*
	62.5	17.83±2.714	16.33±3.615	15.50±4.087*	14.33±1.862**	14.83±2.639*	15.33±2.338*	14.00±2.449*
	125.0	17.33±2.251	17.00±2.191	13.17±3.312**	12.67±3.559**	12.33±2.251***	11.00±3.742**	12.00±4.290*

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group

囊 62.5、125.0 mg/kg 均可明显减少心肌梗死面积 ($P < 0.05$ 、0.01),见表 3。

3.3 对心肌 AST、CPK 和 LDH 活性的影响:地奥心血康,心益胶囊 62.5、125.0 mg/kg 均可明显降

低血清 AST 活性 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001),见表 4。地奥心血康,心益胶囊 62.5、125.0 mg/kg 均可明显降低血清 CPK 活性 ($P < 0.05$ 、0.01),见表 4。地奥心血康,心益胶囊各剂量均可明显降低血清 LDH

表 3 心益胶囊对心肌梗死犬心肌梗死面积的影响($\bar{x} \pm s$, $n=6$)Table 3 Effect of Xinyi Capsule on infarction area in myocardial infarction dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	梗死面积/%	
		梗死区质量/全心质量	梗死区质量/左心质量
模型	—	14.81 ± 1.893	20.12 ± 2.656
地奥心血康	80.0	11.03 ± 2.344*	15.15 ± 3.160*
心益胶囊	31.2	13.75 ± 2.274	19.17 ± 3.243
	62.5	11.61 ± 1.847*	16.13 ± 2.637*
	125.0	11.23 ± 1.985**	15.37 ± 2.382**

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group表 4 心益胶囊对心肌梗死犬血清中 AST、CPK 和 LDH 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)Table 4 Effect of Xinyi Capsule on AST, CPK, and LDH activities in myocardial infarction dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	AST/(IU · L ⁻¹)		CPK/(IU · L ⁻¹)		LDH/(IU · L ⁻¹)	
		给药前	给药后 360 min	给药前	给药后 300 min	给药前	给药后 300 min
模型	—	32.00 ± 9.633	94.17 ± 11.017	1 356.5 ± 230.45	2 003.5 ± 147.79	125.50 ± 16.270	196.00 ± 14.980
地奥心血康	80.0	30.67 ± 5.922	74.33 ± 7.005**	1 340.0 ± 221.37	1 757.2 ± 157.43*	120.83 ± 18.819	168.00 ± 15.153**
心益胶囊	31.2	33.17 ± 6.853	82.33 ± 8.687	1 382.3 ± 202.82	1 856.0 ± 141.94	131.50 ± 9.028	179.33 ± 12.644
	62.5	34.00 ± 7.642	78.83 ± 9.496*	1 249.8 ± 235.45	1 669.7 ± 147.62**	126.50 ± 11.811	172.17 ± 9.827**
	125.0	33.33 ± 6.314	68.00 ± 5.727***	1 225.8 ± 110.96	1 680.2 ± 149.66**	126.00 ± 13.506	170.00 ± 12.712**

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group

References:

- [1] Jin C H, He H, Guo W F. Protection on acute myocardial ischemia in rats and blood-activating and stasis-removing effect of Xinyi Capsule [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药),

活性 ($P < 0.01$), 见表 4。

4 讨论

本实验采用结扎冠状动脉前降支 (LAD) 造成急性心肌梗死模型。用 EECG 测心肌缺血程度和范围, 定量组织学测定心肌梗死范围及心肌梗死后血清酶的变化。实验结果证明, 心益胶囊经十二指肠给药, 能明显降低心肌缺血程度, 减少心肌缺血范围, 缩小心肌梗死范围, 降低血清 LDH、AST 和 CPK 活性, 提示心益胶囊具有明显抗心肌缺血作用。与地奥心血康相比作用相近。

2006, 37(5): 748-750.

- [2] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理学实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.

白芍总苷抗血栓形成作用

杨 煜¹, 吕文伟¹, 宋瑛士², 柳忠辉^{1*}

(1. 吉林大学基础医学院, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学第一医院 药剂科, 吉林 长春 130021)

白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的根, 具有养血、止痹、益气、通络的作用。白芍总苷 (total glycosides of paeony, TGP) 是从白芍中提取的有效成分, 主要含有芍药苷、芍药新苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷等成分。现代药理证明, TGP 具有抗炎、免疫调节、镇静、镇痛、耐缺氧、抗氧化和抗心肌缺血等作用^[1~4]。本实验采用大鼠实验性静脉血栓模型, 旨在探讨 TGP 抗血栓形成作用及其可能机制。

1 材料

1.1 动物: Wistar 大鼠, 雌雄兼用, 体重为 250~

300 g, 由吉林大学实验动物中心提供, 合格证号 SCXK-(吉) 2003-2004。

1.2 药品: TGP (含芍药苷 47%) 由吉林省中医中药研究院提供; 复方丹参注射液, 上海中西药业股份有限公司生产, 批号 0112006; 盐酸肾上腺素注射液, 由上海禾丰制药有限公司提供, 批号 980801。

1.3 仪器: D187-2 型实验性体内血栓形成测定仪, 由包头医学院心血管研究室提供; LBY-S5 血栓形成仪, LBY-N6A 自清洗旋转式黏度计, 由北京普利生集团生产。

2 方法与结果

收稿日期: 2005-11-22

基金项目: 吉林省中医药管理局基金资助项目 (2004-080)

作者简介: 杨 煜 (1966—), 女, 吉林省长春市人, 实验师, 硕士, 主要从事中药免疫研究。E-mail: yyu@jlu.edu.cn

* 通讯作者 柳忠辉 Tel: (0431) 5619476 E-mail: liuzh@mail.jlu.edu.cn