

## 心血通胶囊对大鼠实验性心肌缺血的保护作用

周 鸣<sup>1</sup>, 谢湘林<sup>2\*</sup>

1. 长春中医学院附属医院 新药开发中心, 吉林 长春 130021;

2. 吉林大学药学院 药理实验室, 吉林 长春 130021)

心血通胶囊(Xinxuetong Granule, XXTG)是以苦蝶子、葛根、元胡等为主要成分研制而成的纯中药制剂。古籍记载方中君药苦蝶子为长白山特有的中药材,含有黄酮类化合物;方中葛根主要有效成分为葛根总黄酮和葛根素。处方中的中药均具有活血通脉、行气、止痛等活性;对治疗心肌缺血有一定疗效;为证实其药理作用,本实验对XXTG进行了进一步的药理实验研究。

### 1 材料

1.1 药物:XXTG,由长春中医学院附属医院新药开发中心植化室提供,规格每粒0.3g,含生药3.6g,批号20031103。复方丹参滴丸,天津天士力制药股份有限公司,批号23340513。

1.2 动物:Wistar大鼠,雄性,体重280~300g,合格证号:SCXK(吉)2004-2005,吉林省长春市高新医学实验动物研究中心提供。

1.3 仪器:FM-6000型多导生理记录仪,日本光电公司产品;LISA-300 PLUS全自动生化分析仪,法国HYCEL公司产品;Microfuge22R型低温台式离心机,美国贝克公司产品;BI-2000图像分析系统,成都泰盟科技有限公司产品。

1.4 试剂:氯化硝基四氮唑蓝(N-BT),中国医药上海化学试剂公司产品(批号F20030525);乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒(批号130111),磷酸肌酸激酶(CK)试剂盒(批号040601),均由南京建成有限公司提供。

### 2 方法

2.1 分组及给药:筛选心电图合格的大鼠进行随机分组,每组10只,按实验设计剂量,进行ig给药,XXTG给药组剂量分别为1.0、0.5、0.25g/kg,阳性对照组(复方丹参滴丸)0.125g/kg,假手术组、模型组给予同体积蒸馏水,连续给药5d。

2.2 大鼠心肌缺血模型的制备<sup>[1,2]</sup>:于给药后第5天复制心肌缺血模型,将大鼠分别用乙醚麻醉,胸部

去毛,常规消毒后,在切口周围做荷包缝合(以备关闭胸腔),沿锁骨正中线切开皮肤,在第四肋间钝性分离胸部肌肉,打开胸腔,挤出心脏。在动脉圆锥与左心房之间找到冠脉左前支,结扎冠状动脉,速将心脏放回胸腔,迅速拉紧荷包缝合线,关闭胸腔,假手术组只穿缝合线而不结扎冠脉。

2.3 心电图测定:测定结扎后5h心电图。

2.4 梗死区面积测定<sup>[3]</sup>:取大鼠心脏,用盐水冲洗,除去血污,剔除血管脂肪等组织,用滤纸吸去水分,沿冠状沟切除心房,留下心室。将心脏横切成4片,用生理盐水洗干净。然后将心肌放入0.1%的N-BT溶液中。在37℃恒温水浴箱中温育15min。染色过程中不时搅拌染色液,使之与心肌充分接触。染色后立即用水冲洗,洗去多余的染料。数码相机拍摄照片后,用图像分析系统扫描每片心肌的总面积和梗死区面积,累积计算心肌总梗死面积占整个心肌总面积的百分比。

2.5 CK、LDH检测:经腹主动脉取血3mL,3000r/min离心20min,取血清,用生化分析仪测量CK、LDH水平。

2.6 数据的统计学处理:数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用 $t$ 检验方法。

### 3 结果

3.1 对大鼠急性心肌缺血心电图的影响:由表1可以看出,假手术组与模型组比较差异显著( $P < 0.01$ ),表明模型成立;阳性对照组XXTG高、中剂量组动物心电图与模型组比较差异显著( $P < 0.05$ 、 $0.01$ );XXTG低剂量组动物心电图与模型组比较未见显著差异( $P > 0.05$ )。

3.2 对急性心肌缺血大鼠梗死面积的影响:由表2可以看出,假手术组与模型组比较差异显著( $P < 0.01$ ),表明模型成立;阳性对照组、XXTG高剂量组动物心肌梗死面积与模型组比较差异显著( $P < 0.05$ 、 $0.01$ );XXTG中、低剂量组动物心肌梗死面

收稿日期:2006-03-02

作者简介:周 鸣(1959—),女,吉林省人,副主任技师,主要从事药理药效学实验研究。Tel:(0431)6177157

\*通讯作者 谢湘林

表 1 XXTG 对大鼠急性心肌梗死心电图的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 1 Effect of XXTG on electrocardiogram of acute myocardial ischemia rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	Σ-ST/mV
假手术	—	0.003±0.004 6**
模型	—	0.639±0.564 3
阳性对照	0.125	0.155±0.245 0*
XXTG	1	0.040±0.058 0**
	0.5	0.144±0.228 0*
	0.25	0.293±0.504 0

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs model group

表 2 XXTG 对急性心肌梗死大鼠梗死面积的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 2 Effect of XXTG on infarction area of acute myocardial ischemic rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	梗死区面积/心肌总面积/%
假手术	—	—
模型	—	15.713±5.109
阳性对照	0.125	9.675±5.015*
XXTG	1	7.550±5.861**
	0.5	12.929±3.270
	0.25	15.170±9.529

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs model group

积与模型组比较未见显著差异 ( $P>0.05$ )。

3.3 对心肌缺血模型大鼠血清 CK、LDH 的影响: 从表 3 中可以看出,假手术组与模型组比较,CK、LDH 水平均有显著差异 ( $P<0.001, 0.01$ ),表明模型成立;XXTG 高剂量组血清 CK、LDH 水平与模型组比较均有显著差异 ( $P<0.05, 0.01$ );阳性对照组 LDH 水平与模型组比较有显著差异 ( $P<0.05$ ),XXTG 中、低剂量组与模型组比较未见显著差异;提示 XXTG 对心肌缺血所致的大鼠心肌损伤有一定保护作用。

#### 4 讨论

缺血性心脏病是由于心肌供血绝对或相对不足

表 3 XXTG 对心肌缺血大鼠血清中 CK 和 LDH 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 3 Effect of XXTG on CK and LDH levels in serum of myocardial ischemia rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	CK/(U·L <sup>-1</sup> )	LDH/(U·L <sup>-1</sup> )
假手术	—	670.88±207.12***	409.63±157.54***
模型	—	1 629.25±412.78	804.25±180.65
阳性对照	0.125	1 141.75±411.92	524.25±129.46*
XXTG	1	1 012.0±274.55*	502.75±120.44**
	0.5	1 244.75±356.16	608.38±177.37
	0.25	1 317.63±370.68	603.37±232.55

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

而引发的心肌损害。当心肌发生急性暂时性心肌缺血、缺氧时,一般表现为阵发性心前区疼痛(心绞痛),当冠状动脉发生急性闭塞时则引起局部心肌发生缺血坏死(心肌梗死)。

本实验采用冠状动脉结扎法,制备心肌缺血模型。结果提示,XXTG 能够明显降低急性心肌缺血大鼠心电图 ST 段、减小心肌梗死的面积及降低血清 CK、LDH 水平,从而减轻心肌损伤的程度,缩小坏死区范围。本室前期研究表明 XXTG 对犬急性心肌缺血具有明显的保护作用,并初步探讨其作用机制可能与减少左室做功、降低心肌耗氧量、增加冠脉血流量、降低冠脉阻力等有关。通过本次研究进一步证实了 XXTG 具有抗心肌缺血的作用,为开发抗心肌缺血药物提供了新的思路。

#### References:

- [1] Wu S F, Sui D Y, Yu X F, et al. Antimyocardial ischemic effects of *Panax quinquefolium* 20 S-protopanaxdiol saponins (PQDS) and its mechanism [J]. *Chin Pharm J* (中国药杂志), 2002, 37(2): 100-102.
- [2] Zhang F L, Jiang L P, Ouyang H P, et al. Experimental study of therapeutic efficacy of heartache sticks in myocardial ischemia [J]. *Acta Acad Med Jiangxi* (江西医学院学报), 2002, 42(6): 14-18.
- [3] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理学实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.

### 《中草药》投稿特别注意事项

1. 实验性论文需要单位介绍信(注明:论文内容真实,作者排名无争议,无一稿两投,无泄密)。
2. 创新性论文优先发表,新化合物免收版面费。
3. 图题、表题、图注、表注需中英文双语表示。
4. 文后参考文献译成英文。
5. 本刊不收审稿费,但刊用稿件要收取版面费。
6. 投稿时请留下联系方式(电话和 E-mail)。