

# 冠心生脉颗粒抗心肌缺血药理实验研究

★ 黄敬耀\* 涂秀英 闵江 黄芳华 夏春华 (江西中医学院药理教研室 南昌 330006)

**摘要:**目的:研究冠心生脉颗粒抗心肌缺血缺氧的药理作用。方法:观察在体心外膜心电图 ST 段抬高总数及其 ST 段抬高的总点数变化,采用定量组织学 N-BT 染色法,用落点求积法和重量求积法,以求得梗死面积和梗死重量的百分率。结果:冠心生脉颗粒能明显减少犬因心肌缺血而引起的 ST 段抬高及其 ST 段抬高的总点数,有效降低心肌缺血后梗死面积和梗死区的百分率。结论:冠心生脉颗粒具有明显增加缺血区心肌供血供氧,减轻心肌梗死程度,缩小心肌梗死范围,对冠心病有良好的防治作用。

**关键词:**冠心生脉颗粒;心肌缺血;在体心外膜心电图;心肌梗死;犬

**中图分类号:**R 285.5 **文献标识码:**A

## Pharmacological Experiment of Guanxinshengmai Granule on Anti-myocardial Ischemia

HUANG Jing-yao, TU Xiu-ying, MIN Jiang, HUANG Fang-hua, XIA Chun-hua

Department of pharmacology, jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006

**Abstract:** Objective: To observe the pharmacological effect of Guanxinshengmai granule on anti-myocardial ischemia and anoxic. Methods: To observe the sum of the raised ST segment and raised ST segment dot number in vivo epicardium electrocardiogram, adopting the method of ration histology N-BT dyeing, using fall point planimetry and weight planimetry to calculate the infarct size and percentage of infarct weight. Results: Guanxinshengmai granule can reduce the dog's raised ST segment and raised ST segment dot number obviously, and reduce the area of infarct and the percentage of the section of infarct efficiency. Conclusion: Guanxinshengmai granule can increase the oxygen supply of ischemic myocardium area, alleviate the degree of myocardial infarct, reduce the area of myocardial infarct, it has better effect on prevention an cure the coronary heart disease.

**Key Words:** Guanxinshengmai granule; Myocardial Ischemia; Epicardium electrocardiogram in vivo; Myocardial infarct; Dog

冠心生脉颗粒是中医经典方——生脉散基础上加赤芍、丹参等药组成。生脉散(人参、麦冬、五味子),功效益气生津,现代药理研究报道表明其有中枢镇静、调整心肌代谢、降低耗氧量、提高机体耐缺氧能力等作用;赤芍、丹参等具有活血化瘀等功用<sup>[1]</sup>。全方剂型由丸剂改为颗粒剂,不仅患者使用方便,且生物利用度更高、疗效更好。我们对其加味方颗粒进行了以下较系统的药理药效实验研究,以期临床应用提供科学依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 动物

犬,体重 11~15 kg,雌雄兼用,南昌市扬子洲养

犬场提供。

#### 1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 ECG-11C 心电图机 中国医疗器械工业公司,广东东江电子仪器厂;SC-2 电动呼吸机,上海医用器械四厂;多导银片电极板,参考有关文献进行设计,金银加工店精工制作。

冠心生脉颗粒,每袋重 3 g,含生药量 3.0 g(每 g 颗粒含生药量 1.0 g),批号 000216,由珠海联邦制药厂有限公司中山分厂生产并提供,用蒸馏水制备试液,置 4℃ 冰箱保存,实验临用时配成所需药物浓度。

冠心生脉丸,含生药量 3.0 g,批号 990501,每

\* 作者简介:黄敬耀,教授,硕士,主要从事抗衰老药理研究。

丸重 6.0 g,北京市东升制药厂生产,用蒸馏水研磨制备试液,置 4℃ 冰箱保存,实验临用时配成所需药物浓度。

氯化硝基四氮唑蓝(N-BT),批号:20000103,上海前进化学试剂厂;盐酸肾上腺素注射液,批号 970502,上海禾丰制药有限公司产品。肝素钠注射液批号:001006,上海生物化学制药厂产品;戊巴比妥钠,批号:860122;上海化学试剂采购供应站分装厂产品。

1.2.2 动物模型制备<sup>[2~4]</sup>与分组 筛选心电图(ECG)尚合格家犬 30 只,体重 11~15 kg,雌雄均用,随机分 5 组,每组 6 只,即空白对照组、原型组、冠心生脉颗粒(低、中、高剂量)组,分别灌胃(ig)给予生理盐水(NS)、冠心生脉丸(0.24 g/kg)、冠心生脉颗粒(0.08,0.24,0.72g/kg)三个剂量,给药容量 1.0 mL/100g。动物经戊巴比妥钠 30 mg/kg 静脉注射麻醉,背位固定,插气管套管,接好人工呼吸机,调好呼吸频率(18~20 次/min)和呼吸比值(1:25)等。于胸骨正中线开胸,暴露心脏,剪开心包膜,将心包膜缝于胸壁,做心脏“摇篮”。将用微温生理盐水湿润的 3~4 mm 厚棉垫板固定电极(12 个)安置于心外膜上,待心脏活动稳定后,记录心外膜 ECG。然后,翻开电极棉垫板,在左前降支动脉中下 1/3 (距左前降支起源点约 3 cm)处<sup>[4,5]</sup>,分离主干,穿线并结扎之(结扎前缓慢静脉注射利多卡因 8 mg/kg),建立心肌缺血模型。经胃管给药,描记心外膜 ECG,同时取血一次,作为给药前对照值。并于结扎

后 30、60、120、180 分钟分别记录 12 个标测点的心外膜 ECG。

1.2.3 指标测定 (1)心外膜 ECG。ΣST(心肌标测点 ST 段升高的 mV 总数)表示心肌缺血的程度;NST(标测点 ST 段抬高大于或超过 2 mV 的电极数)表示心肌缺血的范围<sup>[3,6]</sup>。

(2)心肌梗死范围<sup>[2,5,7]</sup>。采用定量组织学 N-BT 染色法。给药后 3 小时,记录心外膜 ECG,立即摘下心脏,用 NS 洗净,剔除非心肌组织,吸干水分,称取全心重量,置 -18℃ 冰箱冷冻。冰冻后,取出心脏,用水稍冲洗,在冠状动脉结扎线以下平行于冠状沟将心室部分横切成 5 片,并将心肌片置于 0.125% N-BT 染中,常温染色 15 分钟。染色完毕后,用滤纸将心肌片水分吸干,通过透明胶片用落点求积法[24 点/(13.13mg·cm<sup>2</sup>)]和重量求积法,得出各动物心室梗死面积即非染色区(cm<sup>2</sup>)和梗死的(非染色)心肌重量(mg)。以心肌片梗死区面积总数/心肌片总面积和梗死心肌重量/全心总重量,以求得梗死面积和梗死重量的百分率。

### 1.3 统计处理

实验数据以  $\bar{x} \pm s$  (均数 ± 标准差),每组各指标相应与空白对照组进行组间比较,采用 Dunnett *t* 检验进行显著性检验。

## 2 结果

### 2.1 对犬缺血心肌 ST 段抬高总数的影响

见表 1。

表 1 各组对犬心肌缺血程度的影响

| 组别    | n | ST 抬高总和/mV |               |                |                   |                   |
|-------|---|------------|---------------|----------------|-------------------|-------------------|
|       |   | 给药后时间/min  | 30            | 60             | 120               | 180               |
| 空白对照组 | 6 |            | 55.67 ± 22.19 | 49.92 ± 18.54  | 54.5 ± 22.23      | 61.33 ± 32.96     |
| 丸剂原型组 | 6 |            | 51.83 ± 30.68 | 29.58 ± 26.79  | 18.17 ± 16.36 * * | 14.75 ± 10.47 * * |
| 颗粒低剂组 | 6 |            | 45.83 ± 28.54 | 33.92 ± 26.35  | 33.25 ± 26.78     | 31.08 ± 19.14     |
| 颗粒中剂组 | 6 |            | 39.1 ± 8.37   | 27.17 ± 5.83 * | 15.42 ± 4.42 * *  | 12.42 ± 4.28 * *  |
| 颗粒高剂组 | 6 |            | 49.17 ± 19.17 | 27 ± 14.92 *   | 25.83 ± 14.99 *   | 16.33 ± 11.03 * * |

注:与空白对照组相比较,\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$  (下同)。

### 2.2 对犬心肌缺血导联数的影响 结果见表 2。

表 2 各组对犬心肌缺血范围的影响

| 组别    | n | ST 抬高导联数  |           |             |              |              |
|-------|---|-----------|-----------|-------------|--------------|--------------|
|       |   | 给药后时间/min | 30        | 60          | 120          | 180          |
| 空白对照组 | 6 |           | 10.5±1.38 | 9.67±2.16   | 9.67±1.51    | 9.67±17.51   |
| 丸剂原型组 | 6 |           | 8.67±2.42 | 5.00±4.15*  | 3.33±2.73*** | 2.67±2.66*** |
| 颗粒低剂组 | 6 |           | 8.33±3.14 | 6.33±3.82   | 6.50±4.23    | 7.17±3.71    |
| 颗粒中剂组 | 6 |           | 9.50±1.05 | 5.83±1.47** | 3.67±10.3*** | 3.50±10.5*** |
| 颗粒高剂组 | 6 |           | 9.17±2.32 | 5.83±2.04** | 5.00±2.28**  | 3.50±2.51*** |

# RP-HPLC 法同时测定复方酚咖伪麻胶囊中盐酸氯哌丁及马来酸氯苯那敏含量

★ 孙萍 (江中药业股份有限公司 南昌 330096)

★ 张文惠 (江西中医学院 南昌 330046)

关键词:盐酸氯哌丁;马来酸氯苯那敏;复方酚咖伪麻胶囊;高效液相色谱法

中图分类号:TQ 460.7<sup>+</sup>2 文献标识码:A

复方酚咖伪麻胶囊为抗感冒药,其抗感冒作用已得到了广泛的认可。其主要成分为对乙酰氨基酚、咖啡因、盐酸伪麻黄碱、盐酸氯哌丁、马来酸氯苯那敏、菠萝酶,为了严格有效地控制该药品的质量,笔者研究并建立了用高效液相色谱法同时测定盐酸

氯哌丁及马来酸氯苯那敏的含量,该方法未见有文献报道,操作简单,结果准确。

## 1 仪器与试剂

高效液相色谱仪:Agilent 1100;马来酸氯苯那敏及盐酸氯哌丁对照品均由中国药品生物制品检定

## 2.3 对犬缺血心肌梗死范围的影响 结果见表 3。

表 3 对犬心肌梗死面积和梗死心肌重量的影响

|       | n | 剂量<br>/g·kg <sup>-1</sup> | 梗死面积百分率<br>(%) | 梗死心肌重量百分率<br>(%) |
|-------|---|---------------------------|----------------|------------------|
| 空白对照组 | 6 | NS 10.0 ml                | 34.11±5.59     | 5.02±0.504       |
| 丸剂原型组 | 6 | 0.24                      | 27.40±2.26     | 4.15±0.44*       |
| 颗粒低剂组 | 6 | 0.08                      | 30.43±4.53     | 4.4±0.57         |
| 颗粒中剂组 | 6 | 0.24                      | 25.75±2.97*    | 3.85±0.64**      |
| 颗粒高剂组 | 6 | 0.72                      | 27.71±3.95*    | 4.13±0.69*       |

注:梗死面积百分率(%)=梗死面积(cm<sup>2</sup>)/心肌片面积(cm<sup>2</sup>)×100;梗死心肌重量百分率(%)=梗死心肌重(g)/全心重(g)×100

## 3 讨论

心脑血管病当今仍为人类健康的最大杀手,现代医学和中医学都在为改善其预后及降低死亡率投入了很大的力量,并取得了长足的发展。现代医学认为,中老年患者因动脉硬化,可使冠状动脉狭窄或部分分支的闭塞,同时其扩张性也会减弱,冠脉流量减少,供氧亦减少。当心脏负荷突然增加,如劳累、情绪激动等情况下,可使心肌室壁张力升高,耗氧增多,心肌氧的供求失去平衡,供求矛盾更为突出,导致心肌暂时或持久的缺血缺氧,引起心电图等的改变和一系列临床症状的发生。

祖国医学认为冠心病心绞痛属“胸痹”范畴。心主血脉,气血失调,血脉不通,心脉气血运行失调是冠心病心绞痛甚至发生心肌梗死之因。

冠心生脉颗粒是以生脉散为基本方加味组成的中药复方制剂。生脉散<sup>[1]</sup>的功效为“益气养阴,敛汗

生脉”,临床上常用于治疗冠心病、心绞痛、急性心肌梗死、心力衰竭等心血管疾病。本方加味赤芍、丹参等具有活血化瘀等<sup>[8]</sup>作用。同时,将丸剂改为颗粒剂,不仅使用方便,还有利于提高胃肠道吸收利用率。以上这些无疑对冠心病、心绞痛、心肌梗死等有益。本文所研究的冠心生脉颗粒结果可见,能明显减少犬因心肌缺血 ST 段抬高总数及其 ST 段抬高的总点数,明显降低心肌缺血后梗死的面积和梗死区的百分率。这为临床心血管系统疾病治疗提供了更好的前景,也为广泛运用于临床提供了科学依据。

## 参考文献

- [1]王本祥主编.现代中药药理学[M].天津:天津科学技术出版社,1999:347,885
- [2]徐淑云,卞如谦,陈修主编.药理实验方法学[M].第二版.北京:人民卫生出版社,1991:939~940
- [3]廖家桢.生脉散对冠心病心绞痛患者左心室功能的影响[J].中医杂志,1981,22(6):424
- [4]苗明三.实验动物和动物实验技术[M].北京:中国中医药出版社,1997:193~195
- [5]史大贞,徐凤芹,陈可冀,等.精制血府胶囊抗犬急性心肌缺血的研究[J].中草药,1998,29(8):539~541
- [6]刘剑刚,刘立新,马晓斌,等.延胡索碱注射液对大鼠实验性急性心肌梗塞和红细胞流变性的作用[J].中药新药与临床药理,2000;11(2):76~79
- [7]储敏,宋国秀.麝香保心丸对狗及大鼠实验性心肌梗塞的保护作用[J].中成药,1996,18(5):30~31
- [8]郑虎占,董泽宏,奈靖主编.中药现代研究与应用[M].第三卷.北京:学苑出版社,1998:2138,1 111

(收稿日期:2006-07-17)