

• 药理 •

加味瓜蒌薤白汤对心血管药理作用研究

方永奇 吴启端 王丽新 黄可儿(广州中医药大学第一附属医院 510405)

摘要 实验表明加味瓜蒌薤白汤能增强小鼠常压耐缺氧的能力,延长小鼠在常压缺氧条件下的存活时间;能改善大鼠血液流变性;能降低 LPO、并有一定程度改善心肌缺血大鼠心电图的作用。

关键词 加味瓜蒌薤白汤 心血管 心电图

Pharmacological Effect of Supplemented Gualou Xiebai Decoction on Cardiovascular*Fang Yongqi, Wu Qiduan, Wang Lixing, Huang Keer**(The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou, 510405)*

Abstract: The pharmacological effect of supplemented Gualou Xiebai decoction on cardiovascular was studied. The results showed that supplemented Gualou Xiebai decoction could enhance the ability of anti-anoxia in mice, improve index of blood rheology, reduce lipid peroxide and improve electrocardiogram in myocardial ischemia rats.

Key words: supplemented Gualou Xiebai decoction, cardiovascular, electrocardiogram

在心脑血管病中,痰瘀是两个主要的病理因素,痰瘀相兼在临床上极为常见,故在治疗时宜痰瘀同治。本研究紧密结合临床实际,在瓜蒌薤白汤基础上加入丹参、葛根,通过动物实验研究其药理作用,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 处方 瓜蒌皮 30、薤白 20、丹参 30、葛根 20。

1.2 药液制备 皮蒌皮、薤白用 80%乙醇回流提取后挥去乙醇;丹参、葛根水提醇沉后挥去乙醇。合并两液,调整为 150%的水溶液。由本实验中心生产。

1.3 药物 丹参注射液,广东永康药业股份有限公司生产,批号 9705013。心得安,常州市第四制药厂生产,批号 970403-1。

1.4 动物 NIH 小鼠,18~25g,雌雄各半;SD 大鼠,150~170g,雌雄各半。购自广东省卫生厅医用动物中心。

1.5 分组 动物随机分组,Ⅰ. 生理盐水组(30ml/kg 小鼠;25ml/kg 大鼠),Ⅱ. 丹参注射液对照组(30g/20ml/kg 小鼠;15g/10ml/kg

大鼠),Ⅲ. 心得安对照组(60mg/30ml/kg 小鼠),Ⅳ. 加味瓜蒌薤白汤低剂量组(30g/20ml/kg 小鼠;15g/10ml/kg 大鼠),Ⅴ. 加味瓜蒌薤白汤高剂量组(60g/40ml/kg 小鼠;30g/20ml/kg 大鼠)。

1.6 方法

1.6.1 最大耐受量试验 取健康 NIH 小鼠 20 只,雌雄各半,体重 18~25g,实验前禁食 20h,自由饮水,实验时每只小鼠灌胃给药 0.5ml/10g,1d 内给药 2 次,给药后连续观察 7d。

1.6.2 耐缺氧试验 取雌性小鼠随机分组,灌胃给药 8d(心得安组给药 3d),末次给药后 30min,皮下注射异丙肾上腺素(20mg/kg),15min 后置于盛有钠石灰的干燥器中,用凡士林涂抹瓶口盖严,立即计时,以小鼠停止呼吸为指标,观察小鼠因缺氧而死亡的时间。

1.6.3 心肌缺血试验 将 SD 大鼠随机分组,灌胃给药 8d(心得安给药 3d),20%乌拉坦麻醉(ip 1g/100g)后,四肢固定,用 Cardiofax 心电图Ⅱ导联描记心电图,纸速 25mm/

s, 灵敏度为 1。待心电图稳定 30min 后给予异丙肾上腺素(ip 0.2ml/0.05mg/200g), 记录 5、15、30s, 1、2、3、4、5、6、7、8min 心电图。测量比较 J 点(QRS 波群的终点与 ST 段交接处)上升的差别。随即眼眶取血测定血液流变性(NXE-1 型锥板粘度计), 并开颅取脑组织, 用冰生理盐水制成匀浆, 测定自由基 3 项[SOD(邻苯三酚自氧化法)、LPO(TBA 比色法)、GSH-P_x(DTNB 直接法)]。

2 结果

2.1 最大耐受量 实验过程中曾采用最大剂量灌胃, 动物无死亡, 无法测出 LD₅₀, 故改做最大耐受量。实验中未见动物死亡, 但给药当天, 动物表现活动减少, 行动笨拙, 对外界刺激反应慢, 第 2d 便恢复正常。

加味瓜蒌薤白汤临床上人服用量为 100g/日, 按公式计算小鼠最大耐受量倍数: $(0.5 \times 2 \times 2 \times 150\%) / 20 \times 60000 / 100 = 90$ (倍) 小鼠最大耐受量为: $(0.5 \times 2 \times 2 \times 150\%) \times 1000 / 20 = 150$ (g/kg)

2.2 加味瓜蒌薤白汤对小鼠常压耐缺氧的作用 小鼠常压耐缺氧试验结果显示(表 1), 心得安对照组、加味瓜蒌薤白汤高剂量组能显著延长小鼠在常压缺氧条件下的存活时间, 丹参对照组、加味瓜蒌薤白低剂量组有延长小鼠存活时间的作用, 但未达到统计学差别。

表 1 加味瓜蒌薤白汤对小鼠常压耐缺氧的作用

组别	n	耐缺氧时间(s)
I 组	13	17.0 ± 3.6
II 组	15	18.6 ± 4.7
III 组	14	26.5 ± 12.6 *
IV 组	16	20.7 ± 7.7
V 组	17	23.8 ± 8.9 *

与 I 组比较 * $P < 0.05$

2.3 加味瓜蒌薤白汤对大鼠血液流变学的影响 加味瓜蒌薤白汤高低剂量组均能显著降低大鼠全血的低切粘度、还原粘度(RNB)、红细胞聚集指数(VAI)和硬化指数(TK), 作用与丹参对照组相近(见表 2)。

表 2 加味瓜蒌薤白汤对大鼠血液流变学的影响

组别	n	低切血粘度 (5.75s ⁻¹ mpa·s)	RNB	VAI	TK
I 组	15	10.47 ± 2.31	20.86 ± 4.41	2.16 ± 0.40	0.69 ± 0.04
II 组	12	7.54 ± 2.50 **	13.36 ± 5.49 **	1.78 ± 0.54 *	0.64 ± 0.07 *
IV 组	13	7.80 ± 2.55 **	15.72 ± 4.48 **	1.78 ± 0.40 *	0.66 ± 0.05
V 组	14	8.46 ± 2.03 *	15.58 ± 5.92 *	1.82 ± 0.64	0.64 ± 0.04 **

与 I 组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (下表同)

2.4 加味瓜蒌薤白汤对急性心肌缺血心电图及自由基的影响 加味瓜蒌薤白汤能降低 LPO、并有一定程度改善心电图作用(表 3)。

表 3 加味瓜蒌薤白汤对急性心肌缺血心电图及自由基的影响

组别	J 点变化(mv)	SOD(μ/ml)	LPO(nmol/ml)	GSH-P _x (μ/ml)
I 组	0.25 ± 0.07	767 ± 292	197 ± 54	15280 ± 1280
II 组	0.11 ± 0.08 **	879 ± 233	180 ± 45	16847 ± 1936 *
IV 组	0.20 ± 0.09	951 ± 368	131 ± 44 **	15918 ± 223
V 组	0.20 ± 0.09	910 ± 288	133 ± 57 **	15992 ± 1943

动物数同表 2

3 讨论

瓜蒌薤白汤具有通阳散结、行气祛痰之功效, 临床上治疗胸痹一类的痰瘀病症。痰瘀互结是心血管疾病的主要病机之一, 治疗上必须痰瘀同治。故我们在瓜蒌薤白汤的基础上加入丹参、葛根, 以求能达到更好的临床效果。

本结果显示, 加味瓜蒌薤白汤能增强小鼠常压耐缺氧能力、降低 LPO、显著降低全血的低切粘度、还原粘度、红细胞聚集指数和硬化指数, 能在一定程度上改善心肌缺血。提示加味瓜蒌薤白汤抗心肌缺血的作用是通过改善血液流变性、抗脂质过氧化和增强耐缺氧能力来实现的。在耐缺氧方面, 加味瓜蒌薤白汤作用与心得安相近而强于丹参注射液; 对心肌缺血心电图、自由基、血液流变学的影响又与丹参注射液相近。提示加味瓜蒌薤白汤有良好的研究潜力和开发价值。

有资料报道^[1]瓜蒌薤白汤能扩张冠脉、减慢心率和抑制血小板聚集。瓜蒌皮能增加冠脉流量、降压、抗缺氧、降低胆固醇、改善心

功能、降低血粘度和抑制血小板聚集^[2,3];薤白有抑制血小板聚集、阻止血栓形成和显著抑制血清过氧化脂质形成的作用^[4,5];丹参对心血管系统有肯定的作用;葛根有扩张冠脉血管和脑血管、降低血压、抑制血小板聚集的作用^[6,7]。可见组方较合理,针对临床上心脑血管病的主要病机,痰瘀同治,发挥更好的疗效。

参考文献

- 1 贝伟剑,赵一. 瓜蒌薤白汤的药理作用. 中国医药学报,1989(5):21~23
- 2 王红光,孙禧杭,金惠铭. 瓜蒌注射液对微血管作用的实验研究. 中草药,1984(1):29~30
- 3 雷学锋. 瓜蒌注射液对急性缺氧家兔球结膜微循环的影响. 武汉医学院学报,1985(4):296~298
- 4 侯愚,李淑梅,孟晓萍. 薤白提取物胶丸防治动脉粥样硬化的临床观察. 中西医结合杂志,1988(5):266~267
- 5 陈滴. 薤白对家兔体内前列腺素 E_1 的影响. 白求恩医科大学学报,1989(1):91
- 6 港礼理. 葛根素对急性心肌缺血狗区域性心肌血流与心脏血流动力学的作用. 药学学报,1984(11):801~806
- 7 曾贵云,周远鹏,张丽英. 葛根的药理研究. 中华医学杂志,1974(5):265~270

(收稿:1998-07-14)