

实验研究

益心解毒颗粒对动物心律失常的保护作用

高红¹ 杨娟英² 卢露² 郑伶俐³ 唐志书³

(1 陕西省咸阳市雨茂医院,陕西咸阳,712000; 2 咸阳步长制药有限公司; 3 陕西中医学院)

摘要 目的:观察益心解毒颗粒对由 CaCl_2 和乌头碱诱发动物心律失常的保护作用。方法:于大鼠末次用药 60min 后,舌下注射 CaCl_2 和乌头碱诱发大鼠心律失常,观察大鼠心电图变化及心律失常情况。结果:益心解毒颗粒 3g/kg 可明显提高 CaCl_2 致大鼠心律失常的存活率;益心解毒颗粒 1.5~6.0g/kg 可推迟乌头碱致大鼠心律失常的发生时间、缩短心律失常持续时间。结论:益心解毒颗粒对动物心律失常有明显的保护作用。

关键词 心律失常/中医药疗法; @ 益心解毒颗粒

Protective Effect of Yixin Jiedu Granule on Arrhythmia in Lab AnimalGao Hong¹, Yang Juanying², Lu Lu², Zheng Linli³, Tang Zhishu³

(1. Yumao Hospital, Xianyang City, Shaanxi Province, 712000; 2. Xianyang Buchang Pharmaceutical Co., Ltd.)

Abstract **Objective:** to observe the protective effect of Yixin Jiedu Granule on arrhythmia in lab animals induced by CaCl_2 and aconitine. **Methods:** 60 minutes after last medication, CaCl_2 and aconitine were sublingually injected to induce arrhythmia in rats whose conditions were measured by ECG. **Results:** The survival rate of rats intervened by CaCl_2 was significantly improved at the dosage of 3g/kg; with a dosage of 1.5~6.0g/kg, onset of arrhythmia was delayed and duration shortened. **Conclusion:** Yixin Jiedu Granule has a remarkable protective effect on arrhythmia in lab animals.

Key Words Arrhythmia/Chinese Medical Therapy; @ Yixin Jiedu Granule

益心解毒颗粒由黄芪、金银花、黄连等中药组成,具有补养心之气阴、清热解毒功效,临床上主要用于气阴两虚,热毒侵心造成的病毒性心肌炎,因心律失常在病毒性心肌炎的临床表现中是极为常见的体征之一,故本试验观察了多次给予益心解毒颗粒对药物诱发动物心律失常的保护作用。

1 材料与方法

1.1 材料:1)药品及试剂:益心解毒浸膏(9.6564g 浸膏相当于颗粒剂 10g),由咸阳制药有限公司提供,批号 20070706;稳心颗粒剂,山东步长制药有限公司生产,批号 070114;乌拉坦,中国曹阳第二中学化工厂生产,批号 050511;氯化钙(CaCl_2),常州市万达试剂厂生产,批号 060710,用时以注射用水配成 3.5% 溶液;自制乌头碱冷浸液,即按 1g:10ml 的配比,将乌头粉以注射用蒸馏水浸泡 48h 后取上清液备用。羧甲基纤维素钠(CMC-Na),由北京化学试剂公司经销,批号 030628。2)动物:健康 Wistar 大鼠,体重 200~250g,雌雄各半,西安医科大学实验动物中心提供。3)仪器:Ecclipse400 型心电图机,美国 Burdick 公司制造。

1.2 方法:各项试验均取体重 220~260g 健康大鼠若干只,雌雄各半,随机均分 5 组,每组 10~11 只。即赋型剂对照组(0.5% CMC-Na)、益心解毒颗粒低剂量

组(1.5g/kg)、益心解毒颗粒中剂量组(3.0g/kg)、益心解毒颗粒高剂量组(6.0g/kg)、稳心颗粒剂阳性药对照组(3.0g/kg)。灌胃(i.g)给药体积均为 10ml/kg。给药时间 30 天。

1.3 造模方法及观察指标:1) CaCl_2 诱发心律失常:大鼠末次用药 60min 后,以 30% 乌拉坦 1.2g/kg 腹腔麻醉,仰位固定,由舌下静脉匀速(10s)推注 3.5% CaCl_2 110mg/kg,并记录心电图 II 导联(50mm/s, 20mm/mv, 0.12~48Hz),观察其心律失常情况,试验结果以死亡时间和存活数作指标统计其保护率。若大鼠静脉推注 CaCl_2 后呼吸高度抑制,导致心跳过缓而停搏,则应剔除(该现象不是因心律失常致死)。2) 乌头碱诱发心律失常:大鼠末次用药 60min 后,以乌拉坦 1.2g/kg 腹腔麻醉,仰位固定,记录正常心电图(纸速 50mm/s, 电压 20mm/mv, 0.12~48Hz),由舌下静脉匀速(10s)推注乌头碱冷浸液 0.3ml/100g,观察其心律失常情况,试验结果以心律失常出现时间及持续时间作指标,进行统计比较。

2 结果

2.1 对 CaCl_2 诱发大鼠心律失常的保护作用:益心解毒颗粒对 CaCl_2 诱发大鼠心律失常有一定的保护作用。赋型剂组 10 只大鼠静脉推注 CaCl_2 后,即刻出现

阵发性心动过速,随之表现为房室传导分离,最后发展为心室扑动及室颤而死亡 9 只,仅 1 只存活;各用药组部分大鼠静脉推注 CaCl_2 后,表现出可逆性室颤而逐渐恢复;益心解毒颗粒高、中、低剂量组分别有 5 只、7 只和 2 只大鼠存活,对大鼠心律失常的保护率分别为 40%、53.64% 和 10%,其中各剂量组与赋型剂对照组比较有显著意义 ($P < 0.05$);阳性对照药物稳心颗粒剂介于益心解毒颗粒高、中剂量之间(6 只大鼠存活,保护率为 50%)。见表 1。

表 1 益心解毒颗粒对 CaCl_2 诱发大鼠心律失常的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (n)	死亡数 (n)	存活数 (n)	存活率 (%)	保护率 (%)
赋型剂组	-	10	9	1	10	-
益心解毒颗粒低剂量组	1.5	10	8	2	20	10
益心解毒颗粒中剂量组	3.0	11	4	7	63.64	53.64
益心解毒颗粒高剂量组	6.0	10	5	5	50	40
稳心颗粒剂组	3.0	10	4	6	60	50

2.2 对乌头碱诱发大鼠心律失常的保护作用:益心解毒颗粒对乌头碱诱发大鼠心律失常有一定的保护作用。各组大鼠静脉推注乌头碱后,于不同时间出现心律失常,其过程为:室性早搏→Ⅱ或Ⅲ联律→短阵发性室性过速→连续性室性过速,维持一段时间后,又以相反顺序逐渐恢复。赋型剂对照组大鼠静脉推注乌头碱后 $19.11 \pm 8.31\text{s}$ 即出现心律失常,其持续时间达 $37 \pm 17.99\text{min}$;与赋型剂对照组比较,益心解毒颗粒低、中、高剂量可使大鼠心律失常出现时间(分别为 40.13s 、 41.50s 和 49.75s)延后和心律失常持续时间(19.25min 、 20.13min 和 11.53min)缩短,经统计学处理有显著或非常显著意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);其中、低剂量组所显示的作用强度与阳性对照药物稳心颗粒剂相当(心律失常出现时间为 $37.50 \pm 10.00\text{s}$ 、持续时间为 $19.00 \pm 7.50\text{min}$)。见表 2。

表 2 益心解毒颗粒对乌头碱诱发大鼠心律失常的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (n)	出现时间 (s)	持续时间 (min)
赋型剂组	-	9	19.11 ± 8.31	37.00 ± 17.99
益心解毒颗粒低剂量组	1.5	8	$40.13 \pm 21.22^*$	$19.25 \pm 9.95^*$
益心解毒颗粒中剂量组	3.0	8	$41.50 \pm 17.87^{**}$	$20.13 \pm 7.68^*$
益心解毒颗粒高剂量组	6.0	8	$49.75 \pm 15.14^{**}$	$11.53 \pm 3.72^{**}$
稳心颗粒剂组	-3.0	8	$37.50 \pm 10.00^{**}$	$19.00 \pm 7.50^*$

注:与赋型剂组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

心律失常是心脑血管病中常见的临床症状,很多疾病的发生及发展过程中都会出现,如病毒性心肌炎。西医学尚无特殊有效的治疗方法,主要以抗病毒感染为主,治疗迅速但易复发。中医认为病毒性心肌炎多

由于外感六淫,尤以湿热邪毒为主,根据其发病特点属中医学“温病”范畴,根据临床表现特点,又属“心悸”“怔忡”的范畴。益气养阴法是治疗病毒性心肌炎的根本大法,清热解毒是治疗病毒性心肌炎的重要治法。根据这个理论和治法,益心解毒颗粒由黄芪、麦冬、生地黄、金银花、黄连、防风、丹参、五味子、酸枣仁、炙甘草等中药组成,其中黄芪,性甘温,益气固表,扶正祛邪,为君药,现代研究亦表明黄芪有明显的抗病毒、保护心肌、改善心脏功能和调节免疫的作用^[1];麦冬,甘寒质润,具阴柔之性,滋阴而不腻滞,养心阴之虚而生血复脉,清心经之热而除烦安神,为臣药,现代实验研究表明麦冬能改善心肌收缩力和泵功能,显著减少心肌细胞缺氧性损害,促进其愈合,并有对抗实验性心律失常的作用^[2];生地黄,甘、苦、寒,归心肝肾经,清热凉血,养阴生津。适应症:温热病后期,余热未尽,阴津已伤;或温热病热入营血,身热口干,其适应证与病毒性心肌炎甚为吻合,与麦冬配合养阴生津、清热除烦、养心护心,具有很好的作用。金银花、黄连清热解毒;防风祛风解表胜湿、止痛、解痉、润而不燥,有“风药中润剂”之称,以上 3 味共奏清热解毒祛邪之功,邪去正安。佐药丹参,性苦寒微温,入心肺经,功擅活血化瘀,宁心安神;五味子,敛肺降火,固精敛汗,补心安神,配伍黄芪加强补气之功,对改善心悸、失眠症状有益;酸枣仁,养心安神,敛汗能养心阴,益肝血而宁心安神。此 3 味佐助君药黄芪养心安神,对胸闷、心悸、失眠、多汗、心肌酶增高等有显著效果。使药炙甘草,性甘平,入心肺脾胃经,缓和药性,调和诸药而为使。

本实验以实验动物心律失常时各种表现为考察指标,进一步验证了益心解毒颗粒治疗病毒性心肌炎的良好疗效。

参考文献

- [1] 杨英珍. 病毒性心肌炎. 上海医科大学出版社, 1991: 101 - 106.
- [2] 阴健等. 中药现代研究与临床应用. 学苑出版社, 1993: 274.

(2008-04-22 收稿)

敬告作者

根据国家中医药管理局“国中医药发[2006]63号”《中医药继续教育规定》、《中医药继续教育登记办法》的通知附件:“三、中医药继续教育学计算方法”第(二)项第5条“在学术期刊上发表论文,按刊物级别授予学分”之规定,《世界中医药》在国内外公开发行,具有国际刊号 ISSN 1673-7202 和国内统一刊号 CN 11-5529/R。凡在《世界中医药》刊登文章第一至第三作者分别授予 6、5、4 学分(余类推)。如需学分,请与《世界中医药》编辑部联系。