

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,陕西咸阳中山街 135 号,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:采用大鼠末次用药 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 心律失常大鼠的存活率;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保护作用。

关键词 心律失常/中医药疗法;@ 益心解毒颗粒

The Protective Effect of Yixin Jiedu Granule on Animals Arrhythmia

Gao Hong¹, Yang Juanying², Lu Lu²

(Add.: No. 135, Zhongshan Street, Xian'yang, Shaanxi Province, Post code: 712000; 2 Xian'yang Buchang Pharmaceutical Co., Ltd. 3 Shaanxi College of Chinese Medicine)

Abstract Objectives: The study is to investigate the effect of Yixin Jiedu Granule on animal arrhythmia induced by CaCl_2 and Aconitine. **Methods:** Sixty minutes later of the last medication, rats were injected sublingually with the CaCl_2 or Aconitine, and assessed for any change or arrhythmia on ECG. **Results:** Yixin Jiedu Granule at the dosage of 3g/kg significantly raised the survival rate of rats of arrhythmia induced by CaCl_2 ; at the dosage of 1.5~6.0g/kg it postponed the occurrence of arrhythmia induced by Aconitine, and shortened the duration of arrhythmia. **Conclusion:** Yixin Jiedu Granule has significant protective effect on arrhythmia of 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、清热解毒的功效,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,故本试验中我们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),由咸阳步长制药有限公司提供,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:Eclipse400 型心电图机,美国 Burdick 公司制造。

1.2 方法 各项试验均取体重 220~250g 健康大鼠若干只,雌雄各半,随机均分 5 组,即赋型剂对照组

(0.5% CMC-Na) 10 只、益心解毒颗粒低剂量组(1.5g/kg) 10 只、益心解毒颗粒中剂量组(3.0g/kg) 11 只、益心解毒颗粒高剂量组(6.0g/kg) 10 只、稳心颗粒剂阳性药对照组(3.0g/kg) 10 只。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,由舌下静脉注射匀速(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为指标统计其保护率。若大鼠静脉注射 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),由舌下静脉注射匀速(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为指标,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 只大鼠有 8 只静脉注射 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,仅 1 只存活;各用药组部分大鼠静脉注射 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、7 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%,中剂量组与赋型剂对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$);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 (%)	χ^2
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%	0
中剂量组	3.0	11	4	7	63.64%	53.64%	4.318*
高剂量组	6.0	10	5	5	50%	40%	2.143
稳心颗粒剂组	3.0	10	4	6	60%	50%	3.516

注:与赋型剂组比较,有显著性差异, $P < 0.05$ 。

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。赋型剂对照组大鼠静脉注射乌头碱后, $19.11 \pm 8.31\text{s}$ 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 40.13、41.50 和 49.75s)延后和心律失常持续时间(19.25、20.13 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 $P < 0.01$);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 (sec)	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	$40.13 \pm 21.22^*$	$19.25 \pm 9.95^*$
中剂量组	3.0	8	$41.50 \pm 17.87^{**}$	$20.13 \pm 7.68^*$
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

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,适用于温热病后期,余热未尽,阴津已伤,或温热病热入营血,身热口干,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。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。针对病毒性心肌炎由于气阴两虚、邪毒内侵而致心血不足、心血易瘀之病机而设。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,且有降低心肌酶的功效。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。

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具有良好疗效。

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.

(2008-04-28 收稿)

《医药与保健》杂志征稿启事

《医药与保健》创办于 1993 年,是教育部主管、西安交通大学主办的国家级医药卫生期刊,系中国核心期刊(遴选),中国万方数据库全文收录期刊,国内刊号:CN61-1246/R,国际刊号:ISSN1004-8650,邮发代号:52-207。本刊主要刊登临床、医药科研、护理、检验、医院管理、预防及保健等方面的优秀稿件,欢迎医药卫生系统、全国高等医药院校、医疗单位和海外的作者踊跃投稿。

投稿范围:医学及药学各科的临床、科研、教学、管理等领域内的新成果、新理论、新技术、新方法、新经验,能及时反映国内外学科新进展的学术性论文。

联系方式:投稿地址:北京市丰台区马家堡东路 2 号 409 室《医药与保健》编辑部(100068)。电话:010-83441099/67534765。传真:010-67538381。联系人:张文智。投稿邮箱:yyiaozazhi@yahoo.com.cn。在线投稿: <http://www.bimdoctor.com/pages/qk/tj/qk/sendarticle.aspx?id=57> 投稿请写上详细的通讯地址和联系方式,以便编辑部及时与您联系。