

实验研究

银蒺胶囊对实验性心肌缺血大鼠的影响

何 燕* 吴家宽* 顾仁樾*

摘要 银蒺胶囊用于结扎冠状动脉后急性心肌缺血大鼠。结果表明:银蒺胶囊能明显降低心电图 ST 段抬高幅度,改善心肌缺血,缩小心肌梗塞范围,并可使血清中肌酸激酶降低,血浆内皮素降低,其作用与剂量呈正相关,其作用机理与抑制冠状动脉痉挛、保护心肌细胞有关。

主题词 心肌缺血/中医药疗法 @ 银蒺胶囊

冠心病是常见的心血管疾病,随着社会的老齡化,我国冠心病的发病率、死亡率有升高趋势^[1]。我们运用中科院上海药物研究所研制的白蒺藜、银杏叶有效成分的复合制剂——银蒺胶囊(JL-GE),观察其对急性心肌缺血大鼠的心电图、心梗面积及血液中肌酸激酶、内皮素含量的影响,探讨其对冠心病治疗的作用及机理。结果报告如下:

1 材料与方法

1.1 动物:4月龄雄性SD大鼠32只,体重290±26g,由中科院上海实验动物中心提供。

1.2 实验药品:银蒺胶囊(JL-GE)由中科院上海药物研究所植物化学研究室提供,内含白蒺藜的有效组分(JL-I、JL-B),银杏叶的有效部位(银杏黄酮甙、银杏苦内酯)四者按一定比例制成。使用前用生理盐水配制成12%溶液。

1.3 动物分组:分为4组。伪手术组:仅在冠状动脉下穿线,不结扎。模型组:结扎冠状动脉左侧支,预先腹腔注射生理盐水(NS)5ml/kg。实验I组:结扎冠状动脉左侧支,预先腹腔注射 JL-GE 0.15g/kg。实验II组:结扎冠状动脉左侧支,预先注射 JL-GE 0.3g/kg。

1.4 造模方法:按文献^[2]方法稍作改进。动物麻醉后,心电图导联线与注射针头相连,正极插入动物左下肢皮下,负极插入右上肢皮下,描记一段II导联心电图。胸骨左缘3、4肋间开胸,剪破心包,挤出心脏,左心

耳根部下方约2mm处,丝线结扎冠状动脉左侧支(伪手术组在该处穿线而不结扎),迅速将心脏送回胸腔,描记一段心电图,缝合关闭胸腔,呼吸机辅助呼吸。

结扎后10分、30分、60分及以后每小时描记一段心电图,直至结扎后6小时处死动物。颈动脉插管取血,检测肌酸激酶(CK)和内皮素(ET)。

1.5 心肌切片染色方法:处死动物,取出心脏,切片放入0.1%NBT溶液试管中,均匀染色处理后,称出梗塞心肌重量。

1.6 观察指标:测心电图ST段平均偏移量(mm)、心肌梗塞范围、血清肌酸激酶(CK)含量、血浆内皮素(ET)含量。

2 结果

2.1 对心肌缺血大鼠心电图的影响:结扎大鼠冠状动脉造成缺血模型,数分钟后即出现心律失常,大约10分钟左右,ST段抬高,30~60分钟,ST段抬高达到高峰,缺血后1~6小时,ST段可稍降低。伪手术结扎后ST段均抬高。JL-GE的两个实验组ST段抬高幅度显著低于模型组,尤以缺血后60分钟、6小时更明显($P<0.05$, $P<0.01$),且JL-GE呈现出一一定的量效关系。

2.2 对心肌缺血鼠心肌梗塞范围的影响:表2示,仅在冠状动脉下穿线,不会造成心肌梗塞。实验组动物的心肌梗塞范围明显小于模型组($P<0.01$),而且大剂量组心肌梗塞范围更小。

2.3 对心肌缺血大鼠血清CK的影响:结果显示:伪手术组血清CK明显低于模型组,说明冠脉穿线手术本身对CK活性影响很小。两个实验组CK显著低于模型组($P<0.01$),且有量效关系,见表2。

2.4 对心肌缺血大鼠血浆ET的影响:实施冠脉结扎的3组动物血浆ET100pg/ml以上,而伪手术组仅58.21±16.25pg/ml,显示心肌缺血可造成动物血浆ET含量升高,而两个实验组ET值均低于模型组($P<0.05$ 和 $P<0.01$),说明JL-GE有降低血浆ET作用,见表2。

* 上海中医药大学附属龙华医院,上海市零陵路(200032)

收稿日期:1996-04-10

表1 对心肌缺血大鼠不同时相心电图ST段(mm)的影响

组别	鼠数	缺血前	缺血后		
			10分钟	1小时	6小时
伪手术组	6	0.83±0.52	1.08±0.38**	1.42±0.49**	0.58±0.66**
模型组	10	0.85±0.63	2.70±0.59	3.90±0.94	3.25±0.79
JL-GE I组	8	0.88±0.58	2.30±0.59	3.06±0.42*	2.56±0.42*
JL-GE II组	8	0.81±0.53	1.94±0.32**	2.63±0.35**△	2.13±0.35**△

注:表中数据为均值±标准差

与模型组比较 *P<0.05, **P<0.01; △与JL-GE I组比较P<0.05

表2 对心肌缺血大鼠心肌梗塞范围、血CK和ET含量的影响

组别	鼠数	心梗范围	CK(U/L)	ET(pg/ml)
伪手术组	6		722±122	58.21±16.25
模型组	10	30.50±4.23	4600±691	165.72±17.28
JL-GE I组	8	32.60±2.64**	3610±406**	145.84±13.78*△
JL-GE II组	8	29.93±1.69**△	3053±441**△	132.71±17.69**

注:与模型组比较 *P<0.05, **P<0.01; △与JL-GE I组比较P<0.05

3 讨论

银蒺藜胶囊(JL-GE)由白蒺藜全草的有效组分及银杏叶的有效部位构成。其中白蒺藜(Tribulus terrestris, L.)系蒺藜科植物,古医籍记载该药能“破宿血”、“行水化痰”。现代药理研究提示:白蒺藜总皂甙及有效组分JL-I、JL-B可扩张冠状动脉,保护受损伤的心肌组织,抑制血小板聚集,改善血液流变性^[3-5]。银杏叶是植物银杏(Ginkgo biloba, L.)的叶子,《中药志》称其能“益心敛肺,化湿止泻”,主要含黄酮甙类和银杏苦内酯,有扩张血管,选择性地拮抗血小板活化因子(PAF)引起的血小板聚集和血栓形成等作用。目前白蒺藜、银杏叶已各自有相应的制剂用于临床治疗冠心病取得一定的疗效,它们对血液流变性的影响,也在临床和实验中得到肯定。本文旨在通过动物实验,进一步证实银蒺藜胶囊的抗心肌缺血作用并探讨有关机理。

我们的研究表明:JL-GE可降低大鼠因心肌缺血所致的ST段抬高幅度,冠脉结扎后6小时,实验组大鼠血中CK、ET值均低于未用药的模型组,心肌梗塞范围明显缩小。其作用与药物剂量相关。

JL-GE可降低血浆ET,有助于抑制冠状动脉痉挛,扩张血管,保护心脏功能,从而改善心肌缺血。

肌酸激酶(CK)存在于细胞内,主要分布于心肌及骨骼肌细胞。当细胞膜破坏或通透性改变时,血清CK含量增加JL-GE组明显低于模型组(P<0.01),提示JL-GE可保护心肌细胞,增加其耐缺血缺氧能力,提高膜的稳定性,防止心肌坏死,因而使CK逸出减少,

心肌梗塞范围缩小。

4 参考文献

- 1 陶寿洪. 心血管病流行病学进展. 中华心血管杂志 1993;21(6):340.
- 2 Do jong-Roster Mc. Experimental myocardial infarction in the rat. Prog Prog Pharmacol 1991;4:49.
- 3 钱本余. 蒺藜研究概述. 中成药 1990;12(11):36.
- 4 程纯,等. 蒺藜抗心肌缺氧再缺血损伤的实验研究. 上海第二医科大学学报 1993;13(2):174.
- 5 顾仁樾,等. 白蒺藜总皂甙改善高血压病人血液流变性的临床观察. 上海中医药杂志 1995;(3):25.

中医杂志·英文版征稿启事

《中医杂志》于1981年创办《中医杂志》英文版,并于次年加入美国国会医学图书馆计算机联网系统。在国际学术界具有较大的影响,为中医学术的国际交流作了大量工作,受到世界卫生组织及各国学者的一致好评。为进一步在世界范围内宏扬中医学术,《中医杂志》英文版特长期征求针灸学术稿件。

征稿内容:(1)针灸主治下列病症的临床研究、综述、临床心得及典型个案报道:支气管哮喘、急性慢性结肠炎、非溃疡性消化不良、便秘、头痛、偏头痛、三叉神经痛、周围性神经疾患、美尼尔氏综合征、神经性膀胱功能失调、颈臂综合征、肩周炎、网球肘、坐骨神经痛、骨关节炎、湿疹等。(2)针灸对戒烟、戒酒、戒毒及放化疗副作用的辅助治疗的研究。

稿件要求:(1)用中文撰写,字数在4000字以下;(2)治疗选穴应采用经穴部位国家标准,针灸治疗方法不应使用对皮肤、身体有损伤的疗法,如瘢痕灸、化脓灸等;(3)来稿要求病例真实,数据准确,并详细叙述治疗方法和经过;(4)稿件必须是未在国内外的外文期刊上发表的论文;(5)来稿不退,3个月未接到本刊通知者,可自行处理。

来稿请寄:北京市东直门内北新仓18号中医杂志英文版编辑部6号编辑收,邮政编码:100700。