

参附青注射液对培养心肌细胞搏动的影响 (摘要)

上海中医学院 夏炎兴 徐雯燕

参附青注射液由人参、附子、青皮三味中药的提取物混合而成, 本药已在临床和动物实验中获得了明显的升压、抗休克、改善微循环等作用。在此基础上, 我们观察了参附青注射液对体外培养的乳鼠心肌细胞搏动的影响。分析在不受神经体液干扰下, 对心肌细胞的直接作用及探讨该药的作用机制, 摘要报告如下。

材料和方法 取新生的 Wistar 种乳鼠, 生后 3~4 天的心脏按李连达介绍方法 (中华心血管病杂志 1980; 8(2): 141) 作细胞培养, 在 5~8 天内长成搏动细胞簇, 随后在 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的恒温倒置显微镜下统计半分钟搏动率, 并观察药物对心肌细胞簇搏动率的影响。青皮注射液含 $\text{Ca}^{++} 5\text{mg}\%$, 参附青注射液含 $\text{K}^{+} 4\text{mg}\%$ 均低于培养液的钙钾含量。

实验药物及作用浓度: 参附注射液: 100mg (参) 100mg (附) / ml 培养液, 作用浓度 $0.03\text{ml}/\text{ml}$ 培养液; 参附青注射液: 100mg (参) 100mg (附) 500mg (青) / ml 培养液, 作用浓度 $0.01\text{ml}/\text{ml}$ 培养液; 乌药碱: $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 培养液; 青皮: $50\text{mg}/\text{ml}$ 培养液; 酚妥拉明 $50\mu\text{g}/\text{ml}$ 培养液; 心得宁: $3\mu\text{g}/\text{ml}$ 培养液。

结 果

一、青皮和附子的提取物乌头碱, 有加快培养心肌细胞搏动频率及增加搏动幅度的作用。青皮浓度在 $50\text{mg}/\text{ml}$ 培养液时, 能使搏动频率增加 3.35 ± 1.9 倍, 乌头碱浓度在 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 培养液时, 能使搏动频率增加 3.9 ± 2.9 倍; P 值分别 < 0.001 及 < 0.01 。青皮和乌头碱合用仍可使搏动频率增加 3.4 倍左右。当青皮浓度大于 $100\text{mg}/\text{ml}$ 培养液时, 可引起心肌细胞簇纤维颤动或停搏。

二、参附及参附青注射液, 有增加心肌细胞搏动幅度及不稳定的减慢频率作用, 其中参附的负性频率作用无统计学意义, 而参附青为 $-22.33 \pm 24.68\%$, $P < 0.02$, 但 SD 相差很大。

三、 α -受体阻断剂酚妥拉明 (Rigitine) 能使心肌细胞搏动减慢, 用药前 91.58 ± 10.48 次/半分钟减慢为 64.33 ± 20.76 次/半分钟, 减慢百分率为 $27.26 \pm 16.27\%$ 。再加青皮并与用 α -阻断剂后的搏动频率相比虽可增加 $30.34 \pm 17.91\%$, $P > 0.1$, 但不能达到用药前的搏

动频率, 可见 Rigitine 能部分阻断青皮类似 α -受体兴奋剂的作用。 β -受体阻断剂心得宁 (practol) 亦能使心肌细胞搏动减慢, 用药前 64 ± 35.91 次/半分钟, 用药后为 29.55 ± 18.22 次/半分钟, 减慢百分率为 $46.81 \pm 28.11\%$, 再加乌头碱并与用 β -阻断剂后的搏动频率相比, 虽可使搏动频率增加 1.5 ± 1.7 倍, 但仍不能达到用药前的搏动频率, 可见乌头碱与心得宁对心肌细胞 β -受体有竞争作用。

讨 论 实验中我们先将药物和培养液调整 pH 为 7.2, 温度在 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 。药物的钾钙离子小于培养液浓度, 当心肌搏动细胞簇中加中药青皮后, 频率增快为原来的三倍以上, 显示正性肌力和正性频率作用。与青皮对蟾蜍心肌的影响一致。用足量 Rigitine 阻断 α -受体后, 搏动频率由 92 次/半分钟, 减到 65 次/半分钟 (平均值), 在阻断 α -受体后加青皮只能使心率略增, 这种对心肌细胞 α -受体的竞争现象与培养液中加入 α -受体兴奋剂新福林相似, 所以重复证明了青皮的 α -受体兴奋剂样作用, 而且表明 Rigitine 不能完全阻断青皮对培养心肌细胞的作用。用同样方法证明了乌药碱可兴奋心肌细胞的 β -受体, 而被心得宁部分阻断, 乌药碱的作用与异丙肾相似。不论附子还是青皮当有人参存在时, 却使培养心肌细胞搏动频率减慢, 使类似 α 、 β 受体兴奋剂的青皮和附子失去正性频率作用, 保留正性肌力作用, 这种现象可能与人参皂甙成分 (R_{b1} R_{b2} ... R_{g1} 等) 均可减慢大鼠的心率有关, 但作用点不在竞争第一信使的 α 、 β 受体, 而是抑制了第二信使之后的 ATP 酶的活性, 使搏动频率减慢。参附青注射液类似强心甙样的作用是否对培养心肌细胞的缺氧缺糖有保护作用, 还有待于进一步实验和分析。

实验还发现参附青注射液有抗纤颤的作用, 这可能与附子有关, 但当参附青浓度大于 $0.03\text{ml}/\text{ml}$ 培养液时, 有 27.3% 的搏动点停搏; 大于 $0.1\text{ml}/\text{ml}$ 培养液时, 有 45.4% 停搏; 大于 $0.2\text{ml}/\text{ml}$ 培养液时有 90% 以上停搏。然而加药 6 小时后作心肌细胞乳酸脱氢酶检查, 未发现与搏动细胞有差别。引起心肌细胞停搏的原因, 可能与人参在小剂量时兴奋心肌, 大剂量时抑制心肌有关。