

墨香挥发油抗心律失常作用的研究

湖北省中医药研究院中西医结合研究所药理室(武汉 430073)

陈灼芳 余 丰

墨香挥发油(Val-I)系由变种宽叶缬草(*Valeriana officinalis*)提取,临床用于冠心病心绞痛、痉挛性腹痛。本文报道本品抗心律失常的实验研究。

实验材料

药品: Val-I由本所中药室提供,临用时以2%吐温80助溶。其它为心得安(北京制药厂)、氯仿(上海试剂一厂)、无水CaCl₂(浙江化工试剂厂)、BaCl₂(武汉襄河综合化工厂)、盐酸肾上腺素(武汉制药厂)、乌头碱(由Switzerland产)、戊巴比妥钠(丹麦进口分装,上海)。

仪器: 心电图机6151型(日本产),喷雾装置: 自装。

动物: 昆明种小鼠由湖北省医科分院提供, NIH种小鼠由武汉生物制品研究所, SD大鼠由广州军区武汉总医院, 豚鼠由湖北省卫生防疫研究所提供。

方法与结果

一、对抗小鼠由吸入大量氯仿至呼吸停止引起的心室纤颤^①: NIH小鼠40只(17~24g, 雌雄兼用), 随机分组, 分别皮下注射Val-I 500mg/kg、400mg/kg, 2%吐温80 10ml/kg(空白对照), 心得安20mg/kg(阳性对照), 给药1次, 于药后1h试验。另取昆明种小鼠(21~26g), 雌性, 重复试验。结果Val-I 500mg/kg组对昆明种小鼠室颤发生率为33.33%, 对照组为72.70% ($P<0.01$); NIH小鼠室颤发生率与对照组分别为40%和100% ($P<0.05$), 两次试验结果Val-I 500mg/kg与心得安20mg/kg作用相似。

二、对BaCl₂诱发大鼠心律失常的影响: SD大鼠20只(208~266g雌性), 分别于皮下注射Val-I 500mg/kg、2%吐温80 5ml/kg(对照), 1h后试验, 记录心电图Ⅱ导联, 由舌静脉注射BaCl₂ 5mg/kg, 立即引起大鼠心律失常, 主要表现为双相性室性心动过速, 心率变慢。结果大鼠心律失常持续时间, 给药组与对照组分别为18.50±41.55与66.50±38.98分钟, 其发生率为37.5%与75%。表明1次皮下给药可明显缩短由BaCl₂引起的大鼠心律失常持续时间, 其发生率也比对照组低。

三、对CaCl₂诱发小鼠心律失常的影响: 取昆明种小鼠(23~30g)雌性24只, 随机分2组, 分别皮下

注射Val-I 500mg/kg、2%吐温80 10ml/kg, 药后1h静脉注射10%CaCl₂ 140mg/kg, 连续记录心电图Ⅱ导联1、2、3、4、5、10、20、30分钟, 结果对照组12只小鼠有6只注射CaCl₂立即出现心律失常, 2只死亡, 给药组12只仅1只小鼠在静脉注射CaCl₂ 1~30分钟出现心律失常, 11只小鼠无变化, 出现心律失常百分率为50.0与9.0 ($P<0.02$)。

取SD大鼠(300g雄性)7只, 按上述剂量和方法试验, 结果对照组3只, 有1只心电图无变化, 2只于静注CaCl₂后1分钟死亡; 给药组4只有2只于静注CaCl₂后5~20分钟出现心律失常, 1.5~2h恢复, 1只心电图无变化, 1只死亡。

表明Val-I 500mg/kg对大、小鼠静注CaCl₂ 140mg/kg所致心律失常有一定的抑制作用, 死亡数也比对照组低。

四、对乌头碱所致大鼠心律失常的影响: 取SD大鼠(250g左右、雌性), 随机分2组, 每组8只, 分别皮下注射Val-I 500mg/kg、2%吐温80 10ml/kg, 1h后静脉注射乌头碱0.3ml/min(8 μg/ml)匀速注射, 结果给药组与对照组无显著差异。

另取NIH小鼠(27g左右, 雌雄性兼用)18只, 方法同前, 静脉注射乌头碱10 μg/ml速度为0.25ml/min结果见附表, 表明给药组小鼠死亡时间比对照组明显延长 ($P<0.02$)。

附表 Val-I对乌头碱诱发NIH小鼠心律失常的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	剂量	总量(μg)	出现时间(min)	持续时间(min)	死亡时间(min)
2%吐温80	10ml/kg	5.33 ±1.00	0.83 ±0.25	4.63 ±3.64	5.45 ±3.35
Val-I	500mg/kg	5.06 ±1.38	0.94 ±0.46	6.75 ±2.88	10.11 ±4.04*

* $P<0.02$, 动物数均为9只

五、对肾上腺素(adr)诱发心律失常作用^①: 取小鼠(昆明种, 27g左右, 雌雄皆用)20只, 随机分2组, 每组10只, 分别皮下注射Val-I 500ng/kg、2%吐温80 10ml/kg, 1h后静脉注射0.01%adr 0.5ml/kg, 结果给药组与对照组比较, 心电图变化无明显差异。

取豚鼠9只(300~400g, 雌雄皆用), 静脉注射

0.01%adr 0.5ml/kg, 记录心电图Ⅱ导联, 分别皮下注射 Val-1 500mg/kg, 2%吐温 80 10ml/kg, 4h 后试验, 结果给药组(5只)、对照组(4只)心电图变化无差异。

讨 论

Val-1对氯仿诱发小鼠室颤发生率比对照组低($P<0.05$ 、 <0.01);能明显缩短由BaCl₂诱发大鼠心律失常持续时间,且其发生率明显减少($P<0.05$);对CaCl₂诱发大、小鼠心律失常有一定的抑制作用,死亡数也比对照组低;对乌头碱所致NIH小鼠心律失常作用,可明显延长死亡时间($P<0.02$),但对乌头碱诱发大鼠心律失常,给药组与对照组无差异;对adr诱发小鼠和豚鼠引起的室颤、心率减慢及阵发性心动过速,给药组与对照组也无明显差异。

文献^[2]报道,氯仿、氯仿-肾上腺素等引起的心律失常模型的发生主要与植物神经、adr及 α 受体有关, α 受体在心肌缺血性心律失常的发生中起重要作用,

在心肌缺血区心肌细胞上 α 受体数目明显增多,结合文献^[3],提示Val-1抗心肌缺血及抗心律失常作用可能与其阻断 α 受体有关。钱家庆^[4]报道,Ca⁺⁺拮抗剂对缺血心肌有保护作用,能抑制心肌内Ca⁺⁺的增高,对冠脉有解痉作用。本试验证明Val-1对BaCl₂、CaCl₂诱发的心律失常有对抗作用,与钱家庆报道相符,这可能是临床治疗冠心病心绞痛有效的作用机理之一,提示本药可能是Ca⁺⁺的拮抗剂,其他作用机理尚待进一步研究。

参 考 文 献

1. 徐叔云,等. 药理实验方法学. 第1版. 北京:人民卫生出版社, 1985:754—756.
2. 陈 超,等. 巴马汀抗实验性心律失常作用及机理的研究. 湖北省1988年药理学会学术交流会. 同济医科大学论文摘要汇编. 1988:13.
3. 陈灼芳,等. 墨香挥发油的药理研究. 中国中西医结合心血管学术会议论文汇编(安徽), 1988:43.
4. 钱家庆. 抗高血压药物的药理和应用进展. 中南六省药理学术会议资料, 武汉:同济医科大学, 1988:20.

中药治疗肠道易激综合征 120 例观察

解放军第四零六医院(辽宁 116041) 刘宗凯

近年来,我院采用痛泻要方加味治疗肠道易激综合征120例,疗效满意。现报告如下。

临床资料 120例均按1986年全国慢性腹泻学术讨论会拟定的标准诊断。男49例,女71例;年龄18~52岁,平均36.4岁;病程1年4个月~12年。其中腹痛者117例,腹泻108例,便秘3例,腹泻与便秘交替9例;实验室检查:粪便常规检查118例中有粘液者44例,检出少许红、白细胞18例;114例做了大便致病菌培养及查阿米巴滋养体2~4次,均为阴性;120例行纤维结肠镜检查:肠粘膜轻度充血者22例,轻微水肿7例,肠痉挛46例,肠腔有粘液48例;其它有关检查均未发现器质性病变。中医辨证分型:肝郁脾虚型68例,脾胃虚弱型42例,脾肾两虚型10例。

治疗方法 基本方:党参、山药、白术、白芍、补骨脂各15g,茯苓12g,车前子、防风、陈皮各9g。腹痛甚者白芍加倍,加元胡、香附各12g;滑泻加煨诃子18g,炒升麻9g;泻不止,单用生山药60g(碾细)、生车前子30g同煮作稠粥服,每日3次;便秘去山药、补骨脂,加郁李仁、火麻仁、肉苁蓉各18g;腹胀纳差加厚朴9g,神曲12g。水煎服,每日1剂,共30剂。

结 果 疗效标准:临床治愈:腹痛消失,腹泻

或便秘转为正常,全身症状及体征消失;显效:腹痛腹泻或便秘,全身症状及体征中有一个以上主症消失,其他症状明显减轻;有效:腹痛腹泻或便秘,全身症状或体征减轻;无效:症状与体征无改善。结果:本组120例中,临床治愈81例(67.5%),显效22例(18.3%),有效12例(10%),无效5例(4.2%);总有效率95.8%。在治愈病例中,肝郁脾虚型治愈51例,脾胃虚弱型治愈26例,脾肾两虚型治愈4例,平均服药24剂。

体 会 肠道易激综合征是以结肠功能和分泌功能失调所致的非器质性病变。目前虽治疗方法颇多,但效果不十分满意。属中医学腹痛、腹泻等范畴。其病机重在肝强脾弱。我们选择痛泻要方为基本方,以泻肝补脾治其本。通过临床应用一般服药5剂后病情有改善。10剂后即明显好转。对少数顽固性的泄泻单用生山药与生车前子,山药能固大便,车前子能利小便;山药又能助车前子利小便,车前子又能助山药止大便。本组患者取得比较满意疗效。本病病程长,病情表现复杂,迁延难愈。所以对临床治愈者,主张续饮数剂以资巩固,同时嘱患者注意精神调养,禁食生冷,避免寒凉,以防诱发。