

养心定悸口服液对心血管的药理作用

曹守仪 吴海燕 周前贵

我们对养心定悸口服液(养心定悸液)的复脉定悸, 益气安神之功效, 进行了有关心血管方面的药理实验研究, 现报告如下。

材 料

1 动物 Wistar 大鼠, 雌雄兼用。昆明小鼠, 雌雄各半, 均由江西医学院动物室提供。

2 药物 养心定悸口服液, 由炙甘草、人参、麦冬、桂枝、生地黄等中药组成, 每毫升含生药 2.2 g, 由江西桑海制药厂提供。心得安注射液, 北京制药厂生产, 批号 781116。氯仿, 江西金坛县制药厂, 批号 890103。氯化钡, 上海化工实验药厂, 批号 780413。乌头碱, 德国 E.AERCK DARM-STADT 产品, 批号 610545。垂体后叶素注射液, 上海第十制药厂, 批号 851201。

方法与结果

1 对氯仿诱发小鼠心室纤颤(室颤)的预防作用 昆明小鼠 48 只, 体重 25~30 g, 雌雄各半, 随机分为 4 组, 每组 12 只。生理盐水组(10 ml/kg), 养心定悸液低剂量组(5.5 g/kg), 养心定悸液高剂量组(11 g/kg), 心得安组(20 mg/kg), 各组分别按上述剂量灌胃 7 天, 并于末次给药 30 min 后, 将小鼠分别扣入倒置的 500 ml 烧杯内, 烧杯内置入含有未稀释 3 ml 氯仿的棉球, 当小鼠呼吸停止后, 立即取出, 用 XDH-3 型心电图仪, 记录小鼠 II 导联心电图, 以室颤为检测指标。结果生理盐水组 12 只小鼠均发生室颤, 养心定悸液低剂量组发生室颤 6 只(与对照组比较, $P < 0.05$), 高剂量组发生室颤 4 只($P < 0.01$)。心得安组发生室颤 2 只($P < 0.001$)。表明养心定悸液对氯仿诱发小鼠室颤有明显的预防作用。

2 对氯化钡诱发大鼠心律失常的影响 取 Wistar 大鼠 40 只, 体重 250~300 g, 雌雄兼用。除生理盐水组(3 ml/kg)外, 其余分组及给药剂量同前, 连续灌胃 7 天, 各组于末次给药 30 min 后, 用 6% 的水合氯醛腹腔注射, 仰卧固定, 记录 II 导联心电图, 由股静脉通过微量恒速注射泵恒速注射 0.5% 的氯化钡(8.5 μ l/s), 随着氯化钡剂量的增加, 可出现心率

加快, ST 段抬高, 室性早搏, 短阵性室性心动过速, 双向室性心动过速, 本实验准确记录出现室性早搏及双向室性心动过速氯化钡的用药剂量。结果见表 1。养心定悸液高剂量组, 使氯化钡诱发大鼠出现室性早搏及双向室性心动过速的剂量明显增加。养心定悸液低剂量组可增加诱发双向室性心动过速的氯化钡剂量, 而对诱发室性早搏的剂量增加不显著。

表 1 各组氯化钡诱发大鼠心律失常用药量的比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	鼠数	剂 量 (/kg)	氯化钡用量(mg/kg)	
			室性早搏	双向室性心动过速
生理盐水	10	3 ml	3.48 $\pm$ 0.79	4.68 $\pm$ 0.96
养心定悸低剂量	10	5.5 g	5.22 $\pm$ 2.70	6.92 $\pm$ 2.42*
高剂量	10	11 g	6.37 $\pm$ 3.38*	8.33 $\pm$ 3.95**
心得安	10	20 mg	6.64 $\pm$ 3.51*	9.84 $\pm$ 4.25**

注: 与生理盐水组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 对大鼠静脉注射乌头碱所致心律失常的影响 取 Wistar 大鼠 32 只, 体重 250 $\pm$ 30 g, 雌雄兼有, 随机分为 4 组, 每组 8 只, 连续灌胃给药 1 周, 剂量同前。用 25% 的乌拉坦(0.4 ml/100 g)腹腔注射, 记录 II 导联心电图。由股静脉恒速注射 0.001% 乌头碱 1.5 μ g/min, 密切监测心电图, 及时记录产生室性早搏、室颤时的心电图, 并准确计算诱发上述异常心电图乌头碱的用药剂量。结果养心定悸液高剂量组明显提高乌头碱诱发室颤的剂量, 对致室性早搏的乌头碱用药量增加不显著。养心定悸液低剂量组对乌头碱诱发的室性早搏及室颤的剂量增加不显著。

表 2 各组诱发大鼠室性早搏、室颤乌头碱用药量的比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	鼠数	剂 量 (/kg)	乌头碱用量(μ g/kg)	
			室性早搏	室颤
生理盐水	8	3 ml	20.85 $\pm$ 3.5	36.22 $\pm$ 5.2
养心定悸低剂量	8	5.5 g	23.80 $\pm$ 7.1	43.62 $\pm$ 9.8
高剂量	8	11 g	25.31 $\pm$ 8.8	48.63 $\pm$ 14.7*
心得安	8	20 mg	27.50 $\pm$ 10.6*	50.26 $\pm$ 15.2*

注: 与生理盐水组比较, * $P < 0.05$

4 对垂体后叶素所致大鼠缺血性心电图 T 波的影响 取体重 250~300 g Wistar 大鼠 40 只, 雌雄各半, 随机分为 4 组, 每组 10 只, 连续灌胃给药 7

天, 剂量同前, 各组于末次给药 30 min 后, 腹腔注射乌拉坦(浓度及剂量同前)麻醉, 仰卧固定, 标准电压 1 mV=15 mm, 走纸速度 50 mm/S, 记录 II 导联心电图。舌下静脉注射垂体后叶素 0.75 u/kg, 于 5 s 内注射完。每 30 s 记录 1 次心电图。大鼠静脉注

射垂体后叶素, 1 min 内, 大多数表现为心率减慢, T 波高耸, ST 段抬高等变化。本实验着重观察用药前, 用药后 30 s、1 min 及 5 min T 波增值的变化, 结果见表 3。养心定悸液低剂量、高剂量组均可显著降低 30 s、1 min 及 5 min 时的 T 波增值。

表 3 对垂体后叶素所致大鼠心电图 T 波的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	鼠 数	剂 量 (g/kg)	T 波增值(mV)		
			30 s	1 min	5 min
生理盐水	10	3 ml	0.35 $\pm$ 0.11	0.25 $\pm$ 0.13	0.17 $\pm$ 0.020
养心定悸液低剂量	10	5.5 g	0.24 $\pm$ 0.07*	0.13 $\pm$ 0.04*	0.07 $\pm$ 0.014*
高剂量	10	11 g	0.21 $\pm$ 0.08**	0.09 $\pm$ 0.03**	0.04 $\pm$ 0.011***
心得安	10	20 mg	0.16 $\pm$ 0.05**	0.08 $\pm$ 0.03***	0.03 $\pm$ 0.004***

注: 与生理盐水组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

5 对小鼠常压抗缺氧作用 昆明小鼠 40 只, 雌雄各半, 随机分为生理盐水、养心定悸液低剂量及高剂量、心得安 4 组, 每组 10 只, 所用药物剂量同前, 连续灌胃 5 天, 在末次给药 30 min 后, 将小鼠置入 250 ml 的广口瓶内(瓶内置入钠石灰 5 g), 加盖密封, 观察小鼠呼吸停止的时间(min, $\bar{x} \pm S$), 结果生理盐水组为 34.3 $\pm$ 4.6, 养心定悸液低剂量组为 41.5 $\pm$ 5.8, 养心定悸液高剂量组为 48.6 $\pm$ 7.6, 心得安组为 56.2 $\pm$ 6.3, 后 3 组分别与生理盐水组比较, 均有显著差异(P 分别 < 0.01 , < 0.001 , < 0.001)。

6 对小鼠自发活动的影响 昆明小鼠 40 只, 雄性, 体重 20 $\pm$ 2 g, 随机分为 4 组, 生理盐水组(10 ml/kg), 养心定悸液低剂量组(5.5 g/kg), 养心定悸液高剂量组(11 g/kg), 安定组(0.5 g/kg), 每组 10 只, 连续灌胃 5 天。各组于末次给药 30 min 后, 按记录小鼠自发活动的装置方法进行实验(江西医学院学报 1991; 31(3): 23)。记录各组小鼠 10 min 内电针行走的累积秒数(s/10 min, $\bar{x} \pm S$)。结果盐水组为 62.5 $\pm$ 17.6, 养心定悸液低剂量组为 42.3 $\pm$ 15.2, 养心定悸液高剂量组为 33.7 $\pm$ 12.1, 安定组

为 25.4 $\pm$ 10.5, 后 3 组分别与生理盐水组比较, 均有显著差异(P 分别 < 0.01 , < 0.001 , < 0.001)。

讨 论

本研究应用多种药物诱发动物心律失常模型, 证实了养心定悸液降低氯仿诱发的小鼠心室纤颤, 增加氯化钡诱发大鼠室性早搏及双向性室性心动过速的用药剂量。养心定悸液低剂量组对乌头碱诱发大鼠室性早搏及室颤的剂量与盐水组比较无显著差异, 其高剂量组能提高乌头碱诱发大鼠室颤的剂量。提示养心定悸液对动物实验性心律失常具有一定的预防作用。大鼠静脉注射垂体后叶素, 导致急性冠状循环障碍, 其心电图表现为 T 波高耸, 此复方能降低垂体后叶素所致大鼠的 T 波增值, 并呈剂量依赖性关系。此外养心定悸液有明显的镇静作用, 可减少小鼠自发活动, 提高小鼠常压耐缺氧力。上述实验研究结果与古籍记载的养心定悸汤具有“安神, 益心气, 补心血, 养心阴, 通心阳, 复脉定悸”等作用相符(中华人民共和国药典, 一部, 北京: 人民卫生出版社, 1990: 483)。

(收稿: 1995-03-31 修回: 1995-10-12)