

白花前胡浸膏对肾型高血压左室肥厚大鼠的血压、左室肥厚形成及血流动力学的影响

季 勇 饶曼人

内容提要 白花前胡浸膏能降低正常大鼠和肾型高血压大鼠的血压, 可预防肾型高血压大鼠左室肥厚的形成, 左室重/体重较高血压左室肥厚对照组明显降低, 与假手术对照组无明显差异; 白花前胡浸膏组对离体工作心脏的血流动力学改变较未治疗组显著改善, 尤其是冠脉流量显著增多。

关键词 白花前胡浸膏 高血压 血流动力学 左室肥厚

Effects of *Peucedanum Praeruptorum* Extractum on Blood Pressure, Left Ventricular Hypertrophy and Hemodynamic Changes in Left Ventricular Hypertrophied Hypertensive Rats Ji Yong, RAO Man-ren *Dept. of Cardiovascular Pharmacology, Nanjing Medical University, Nanjing (210029)*

After intragastric administration of *Peucedanum praeruptorum* (PPE) 0.6 g/100 g body weight, the blood pressure was decreased significantly in both the normal and the left ventricular hypertrophied hypertensive (LVH) rats. The PPE could still prevent the formation of the left ventricular hypertrophy in renovascular hypertensive rats, the ratio of weight of left ventricular over the weight of body was reduced markedly than that of the LVH group, and was nearly the same of the sham-operated group. The PPE could improve both the systolic and diastolic function than that of the LVH group in the isolated heart, especially, the flow of the coronary artery was increased significantly.

Key words *Peucedanum praeruptorum* extractum, hypertension, hemodynamics, left ventricular hypertrophy

白花前胡(*Peucedanum praeruptorum* Dunn.)为伞形科植物, 苦辛, 凉^①, 离体实验中已证明, 白花前胡的香豆素成份能增加冠脉流量, 具有钙拮抗作用^②, 但白花前胡能否防治高血压左室肥厚尚需进一步在整体实验中证明。本研究用正常及二肾一夹型高血压大鼠, 观察白花前胡浸膏对血压、左室肥厚形成及血流动力学的影响, 为将白花前胡用于临床提供参考。

材料与方法

1 白花前胡浸膏的制备 浙江产白花前胡(由江苏省中医院药剂科潘苏华提供)的根, 制成粗粉, 置于大索氏提取器内, 以 95%乙醇(置水浴 100℃)提取, 回收溶剂, 至浸膏状, 浓度为 3 g 生药/ml。

2 动物及分组

2.1 肾型高血压大鼠模型的建立 成年 SD 大

鼠, 共 18 只, 体重 281 ± 31 g, 由江苏省动物中心提供, 本室饲养 1 周。大鼠动脉血压在清醒状态下采用尾容积法, 以 MRS-III 型血压心率记录仪(上海高血压病研究所监制)测压 3 次, 取平均值作为手术前正常血压; 测压后, 大鼠以 3%戊巴比妥钠腹腔注射 (30 mg/kg) 麻醉, 行腹正中切口, 将直径为 3 mm 的银夹子钳夹住左肾动脉, 使左肾动脉部分狭窄, 对侧肾动脉不触及(二肾一夹, Goldblatt 高血压模型), 伪手术组除未钳夹左肾动脉外, 其他手术程序同上, 术后大鼠给予青霉素 5 万 u/只腹腔注射以防感染, 所有大鼠均饲以常规固体饲料及瓶装饮用水, 术后 4~6 周血压趋于稳定, 此时收缩压在 20 kPa 以上方视为已形成高血压。根据 Kuwajima^③等报道, 肾型高血压大鼠术后 8 周已形成左室肥厚(LVH), 据此, 术后第 6 周开始给药, 以观察药物预防左室肥厚形成的作用。

2.2 实验分组 实验分以下 4 组: 正常组(6

只);灌服白花前胡浸膏 0.2 ml/100 g 体重,每日 1 次。白花前胡浸膏预防组(简称前胡组,6 只):肾型高血压大鼠术后第 6 周开始用白花前胡浸膏 0.2 ml/100 g 体重灌胃,每日 1 次,连续 9 周;LVH 组(6 只)、伪手术组(6 只),灌服同等体积的溶剂,每日 1 次连续 9 周。

2.3 白花前胡浸膏对正常大鼠血压的影响 在清醒状态下以 MRS-III 型大鼠血压心率记录仪测定正常组大鼠给药前的血压,然后灌服白花前胡浸膏 1 次,并测定给药后 2、4、6 h 的血压,直至基本恢复给药前的血压水平。

2.4 白花前胡浸膏对肾型高血压大鼠血压的影响 各组动物给药 9 周,在最后 1 次给药后,测大鼠血压,每隔 2 h 测压 1 次,每次均测压 3 次,取其平均值,直至给药后 10 h,并于第 2 天(24 h)再测压 1 次,比较 3 组动物血压的差异。

2.5 白花前胡浸膏对肾型高血压大鼠血流动力学的影响 各组动物给药 9 周,测最后 1 次血压后,将大鼠断头处死,制备离体工作心脏,左室充盈压 2.0 kPa,主动脉静水压 9.3 kPa,灌注液为改良 Krebs-Henseleit(K-H)液⁽⁴⁾,持续通入 95%O₂+5%CO₂混合气体,pH 7.4±0.05,温度 37±0.5℃。将聚乙烯管由主动脉插管的侧管插入主动脉及从心尖部插入左心室,另端通过压力换能器连于 SJ-42 型四

道生理记录仪(上海医用电子仪器厂)上,同步记录主动脉压(AP),左室内压(LVSP),左室内压最大变化速率(dp/dt_{max}),左室舒张末期压(LVEDP),推算出等容舒张期心室内压下降的时间常数(t)值,定时收集 1 min 主动脉流出液(AF)和冠脉流出液(CF),将两者相加得到心输出量(CO)。

2.6 白花前胡浸膏对肾型高血压大鼠左室重/体重的影响 实验完毕后,取心脏,剪去大血管、心房、右心室和结缔组织,吸干水份,称左心室重,计算左室重(LVWW)与体重(BW)之比。

2.7 数据处理 采用 t 检验。

结 果

1 白花前胡浸膏对正常大鼠血压的影响 见表 1。白花前胡浸膏灌胃后能降低正常大鼠的血压,以 4 h 作用最强,与给药前比较,差异显著($P<0.01$),6 h 后,血压基本恢复正常。

2 白花前胡浸膏对肾型高血压大鼠血压的影响 见表 1。大鼠手术后 6 周血压已明显升高,给白花前胡浸膏 9 周后,血压明显降低,最后 1 次给药后 2 h 降压作用最明显,一直持续至 10 h,均与伪手术组无明显差异($P>0.05$),24 h 后血压又回升,但仍低于高血压 LVH 组($P<0.05$)。

表 1 白花前胡浸膏对正常大鼠及肾型高血压左室肥厚大鼠血压的影响 (kPa, $\bar{x}\pm S$)

组别	血压						
	药前	药后 2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	24 h
正常	14.00±1.81	10.76±2.72 ▲▲	10.09±1.26 ▲▲	13.78±1.67	—	—	—
伪手术	14.33±0.97	13.67±0.51	14.23±0.86	13.92±0.67	14.23±1.15	14.72±1.21	13.48±0.88
LVH	25.22±2.55**	24.96±1.83**	24.96±2.06**	24.71±1.48**	24.58±1.36**	25.31±2.22**	24.67±2.41**
前胡	23.71±2.74**	13.42±3.21 ▲▲▲▲	15.00±2.92 ▲▲▲▲	15.88±2.27 ▲▲▲▲	16.16±2.13 ▲▲▲▲	16.38±1.92 ▲▲▲▲	21.36±1.83**▲

注:与伪手术组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与 LVH 组比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$;与本组给药前比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$;每组动物均为 6 只

3 白花前胡浸膏对肾型高血压大鼠血流动力学的影响 见表 2。LVH 组的收缩功能及舒张功能明显受损,尤其是舒张功能,而给药组的收缩及舒张功能均得到改善,其中冠脉流量(CF)明显增加,并高于伪手术组。

4 白花前胡浸膏对肾型高血压大鼠左室重/体重

(LVWW/BW)的影响 伪手术组的 LVWW/BW 为 1.26±0.12, LVH 组为 1.84±0.11 则明显升高($P<0.01$),而白花前胡浸膏组的 LVWW/BW 则为 1.33±0.10,显著低于 LVH 组($P<0.01$),与伪手术组无差异,表明白花前胡浸膏能预防肾型高血压大鼠左室肥厚的形成。

表 2 白花前胡浸膏对肾型高血压左室肥厚大鼠血流动力学的影响 ($\bar{x}\pm S$)

组别	HR (bpm)	+dp/dt max (kPa/s)	-dp/dt max (kPa/s)	LVSP (kPa)	AP (kPa)	LVEDP (kPa)	AF (ml/min)	CF (ml/min)	CO (ml/min)	t (ms)
伪手术	202±33	560.2±26.7	370.5±32.9	15.71±1.71	13.42±0.84	0.54±0.12	45.38±3.85	13.73±0.75	59.08±3.59	8.81±1.95
LVH	169±31	472.9±100.7	275.6±41.8**	12.67±0.71**	11.14±0.62***	1.33±0.22***	29.08±2.06***	13.17±1.08	42.25±1.97***	19.65±2.13***
前胡	175±27	519.1±126.3	327.1±34.8	13.33±2.48	11.74±2.18	0.36±0.14 ▲▲▲	42.67±3.60 ▲▲▲	15.42±0.97**▲▲	58.08±4.28 ▲▲▲	10.91±2.07 ▲▲▲

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;与 LVH 组比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$,▲▲▲ $P<0.001$;每组动物均为 6 只

讨 论

《本草纲目》记载，白花前胡有宣散风热，下气，消痰功能。有研究表明它具有防治心绞痛等功能⁽⁵⁾，本研究结果表明，白花前胡浸膏能明显降低正常大鼠的血压，作用 6 h 后血压恢复正常，而二肾一夹型大鼠的血压明显升高，左室重量明显高于正常对照组，这可能是由于长期压力超负荷，心脏为了克服后负荷所致，灌服白花前胡浸膏 9 周后能明显降低血压，从左室重/体重这一反应心肌肥厚的敏感指标来看，白花前胡浸膏能预防左室肥厚的形成。

在离体工作心脏上，我们观察到，LVH 组的心功能明显受损，可能是长期血压升高所致，而白花前胡浸膏组的收缩和舒张功能均得到改善，其作用机理可能与降压作用有关，也可能由于白花前胡浸膏本身对心肌肥厚有特异作用，白花前胡浸膏增加冠脉流量，不但较 LVH 组明显增加，而且显著高于正常对

照组。以上作用可能与其有效成份具有钙拮抗作用有关，其确切机理尚有待于进一步探讨。

参 考 文 献

1. 江苏新医学院. 中药大辞典. 下册. 上海: 上海人民出版社, 1977: 3545.
2. Rao MR, Shen XH, Zou X. Effects of praeruptorin C and E isolated from Qian-Hu on swine coronary artery and guinea-pig atria. *Eur J Pharmacol* 1988; 155: 293-295.
3. Kuwajima I, Kardon MB, Pegram BL, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in two kidney, one clip Goldblatt hypertension. *Hypertension* 1982; 4(3 Pt 2): 113.
4. Neely JR, Rovetto MJ. Techniques for perfusing isolated rat hearts. In: Hardman JG, Mally BW, eds. *Methods in Enzymology*, Vol 39. New York: Academic Press. 1975: 43.
5. Chen ZX, Huang BS, She QL, et al. The chemical constituents of BAI-HUA-QIAN-HU. The root of peucedanum praeruptorum. *Acta Phar Sin* 1979; 14: 486-488.

(收稿: 1995-11-10 修回: 1996-04-30)

鼯鼠粉山萸萆碱联合康力龙治愈急性再生障碍性贫血 1 例

杨建华 刘敬梅 杨慎波 姜凤玲 马德英

病历摘要 患者男，40 岁，因头晕乏力 20 天，加重伴皮肤出血斑 10 天，于 1994 年 3 月 16 日入院。查体：重度贫血貌，全身皮肤散在大小不等出血斑点，口腔粘膜大片血泡。颈软，心肺正常，腹平软，肝脾未触及。周围血象：白细胞(WBC) $0.8 \times 10^9/L$ ，红细胞(RBC) $1.44 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白(Hb)26 g/L，血小板(PTC) $1.5 \times 10^9/L$ ，网织红细胞(RC)0.001。骨髓象示：增生重度减低，粒：红=1.6：1，粒系增生重度减低，仅见后期少量细胞，浆内颗粒较粗糙。红系几乎不见再生，只占 3%，成熟红细胞大致正常。巨核细胞未见，血小板少见。淋巴比值相对增高，浆细胞、网状细胞明显增高。诊断：急性再生障碍性贫血(简称急性再障)。入院后患者出现高热(体温 $41^\circ C$)，惊厥 1 次。

治疗经过 采用鼯鼠粉(鼯科动物黄鼯(*Mustela Sibirica* Pallas)，去皮毛、爪、胃肠、膀胱及胆囊，用温火烘干研成细粉)9 g/d，分 3 次口服，疗程为 12 周；山萸萆碱 10 mg/d 加入 5% 葡萄糖液内静脉滴注，每日递增 10 mg，至每日用量 60 mg 时持续用药 1 周，继而改口服山萸萆碱 30 mg/d，分 3 次口服，连服 2 周停药；康力龙 18 mg/d，分 3 次口服，连用 6 周后渐减量。经以上治疗 6 周后，临床出血、贫血症状消失；查周围血象：WBC $4.7 \times 10^9/L$ ，

RBC $3.28 \times 10^{12}/L$ ，Hb 90 g/L，RC 0.01，不需再输血。用药至 10 周时，骨髓象增生活跃，呈大致正常象。周围血象：WBC $5.5 \times 10^9/L$ ，RBC $3.62 \times 10^{12}/L$ ，Hb 117 g/L，PTC $166 \times 10^9/L$ 。用药 12 周停用鼯鼠粉、山萸萆碱，继续服用康力龙，6 mg/d，分 3 次口服以维持治疗，同时加服再障生血片，硫酸亚铁及叶酸等药物辅助治疗，患者至今仍健在。

讨 论 中医理论认为，再障属中医学“血虚”范畴，有先天后天不足之分。鼯鼠为鼯科动物，本草记录其性味甘温，有小毒。笔者于临床参以药用以其甘温之性益气健脾，强其运化水谷精微而转化气血。在治疗过程中，用药 6 周，Hb 升至 90 g/L，且保持稳定。且未出现任何副作用。山萸萆碱可改善造血微循环，使造血细胞得到更多的营养物质，刺激造血干细胞的生长，使骨髓造血加速，并有预防康力龙引起的肝损害作用。其副作用有口干、视物模糊、腹胀、排尿困难等。但一般可耐受，用药 1 周即可见效。康力龙属蛋白同化激素，是治疗造血细胞缺陷的针对性药物，可驱使 G₀ 期细胞进入增殖周期，加强了干细胞增殖和分化作用，因而能刺激骨髓造血。

以上中西药联用，临床作用快，疗效稳定，且经济易行。但因病例少，有待更多的临床实践证实。

(收稿: 1995-11-02 修回: 1996-02-08)