

黄芪注射液对急性心衰大鼠血流动力学影响的实验研究*

李书瑞¹, 郝建峰¹, 王 怡², 高秀梅², 胡利民²

(1. 河北省邯郸市中心医院, 邯郸 056001; 2. 天津中医学院, 天津 300193)

摘要: [目的] 研究不同剂量黄芪注射液对急性心衰大鼠的作用。[方法] 用戊巴比妥钠造成大鼠急性心衰的方法, 观察不同剂量的黄芪注射液对衰竭心脏大鼠血流动力学各指标的变化。[结果] 黄芪注射液各剂量组与空白对照组比较, 高、中两个剂量黄芪注射液能明显增强心肌收缩力、使心率加快、血压升高 ($P < 0.05 \sim 0.01$); 小剂量组对心衰大鼠上述各血流动力学指标无明显影响 ($P > 0.05$)。[结论] 黄芪注射液高、中两个剂量组有抗心力衰竭的作用。

关键词: 黄芪注射液; 急性心力衰竭; 血流动力学; 实验研究

中图分类号: R541.6 文献标识码: A 文章编号: 1672-1519(2003)06-0056-02

黄芪注射液具有强心、扩冠、利尿等作用, 临床主要用于心气虚损、血脉瘀阻之心肌炎、心功能不全等疾病的治疗, 但剂量不同, 临床疗效亦各异, 为进一步确定不同剂量黄芪注射液对心力衰竭的作用, 笔者应用戊巴比妥钠造成急性心衰大鼠模型, 观察黄芪注射液对实验性心力衰竭的影响。

1 材料及方法

1.1 受试药物及试剂 黄芪注射液, 10 mL/支 (含生药 20 g), 成都地奥制药厂生产, 批号为 0203086; 戊巴比妥钠 (天津医药集团上海化学试剂公司), 批号: F20020405。

1.2 实验动物 Wistar 大鼠, 雄性, 50 只 (天津军科院第四研究所提供), 体质量 (300 ± 20) g。合格证号: scxk(京) 2002-003。

1.3 实验仪器 MP-150 型 16 道生理记录仪 (美国, BIOPAC); 微量注射泵 (美国, IVAC P-3000)。

1.4 统计方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 10.0 软件包, 两组间比较用 t 检验, 多组间比较用单因素方差分析。

2 实验方法

参照孙氏^[1]心衰模型制备方法, 用 1.2 g/kg 乌拉坦腹腔注射麻醉, 将动物固定于手术台上, 分离左侧股动脉, 用于测量动脉收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及平均动脉压 (MAP); 分离左侧股静脉, 以建立给药途径; 分离右侧颈总动脉, 经颈总动脉插管入左心室, 以测左室内压 (LVSP), 经多道生理记录仪微分计算左室上升最大速率 ($+dp/dt_{max}$) 及下降

最大速率 ($-dp/dt_{max}$); 四肢皮下埋入针式电极观察 II 导联心电图及心率 (HR)。

记录各组正常指标后, 从左侧股静脉用微量注射泵恒速注射戊巴比妥钠 (1.5%), 给药速度 0.2 mL/min, 给药时间 5 min 左右, 直至 LVSP 或 $+dp/dt_{max}$ 分别降至正常水平的 20%~40%, 表明心功能已严重衰竭。待平稳 5 min 后, 随机分为 4 组, 每组 15 只: 空白对照组、黄芪注射液小、中、高剂量组。

空白对照组予生理盐水 5.25 mL, 黄芪注射液小、中、高剂量组分别给黄芪注射液 2.63、5.25、10.5 mL (含黄芪生药量分别为 5.25、10.5、21.0 g), 药物均经左侧股静脉用微量注射泵以 0.2 mL/min 恒速注入, 停止给药后观察 40 min, 分别记录给药前 (正常)、药后 5、15、25、40 min SBP、DBP、MAP、LVSP、HR、 $+dp/dt_{max}$ 、 $-dp/dt_{max}$ 等。

3 结果

黄芪注射液小剂量组动脉血压、左室内压、心率及 $+dp/dt_{max}$ 呈下降趋势, 与空白对照组比较无差异 ($P > 0.05$), 高、中两个剂量组动脉血压、左室内压、心率及 $+dp/dt_{max}$ 呈上升趋势, 各项指标明显高于空白对照组及小剂量组; 中剂量组动脉血压、左室内压等各项指标短时间内上升较快, 然后缓慢升高, 高剂量组各项指标缓慢上升, 时间愈长, 效果愈佳。中剂量组、高剂量组之间各项指标无明显差异 ($P > 0.05$)。可见黄芪注射液高、中两个剂量组可使衰竭心脏心功能显著改善, 动脉血压上升。见表 1。

实验过程中, 造模同时动物由于心衰严重死亡 11 只, 其中高剂量组动物死亡 2 只, 高剂量组的动物死亡, 可能与大鼠在心衰严重时突然药量增大有关, 提示临床用药在增加药物剂量同时不能增加液体量。

基金项目: 邯郸市科委基金资助项目 (20144)

作者简介: 李书瑞 (1967-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 副教授, 硕士生导师, 中西医结合心脑血管疾病的临床及科研工作。

表 1 黄芪注射液对心衰大鼠的血流动力学的影响

($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	指标	正常值	心衰值	药后 5 min	药后 15 min	药后 25 min	药后 40 min
空白对照组	10	HR	427.00±43.00 ^{***}	219.00±39.00	194.00±33.00	185.00±37.00	177.00±40.00	169.00±41.00 ^{***}
		LVSP	157.62±20.88 ^{***}	81.75±9.82	74.78±11.88	73.78±13.59	69.37±15.84	69.11±16.19 [*]
		LVEDP	-11.58±8.83 ^{***}	0.43±1.85	3.74±5.91	5.07±7.31	5.32±6.79	5.84±7.80
		+dp/dt _{max}	4217.15±465.97 ^{***}	1590.77±150.51	1344.71±177.12	1380.59±242.15	1282.55±193.32	1265.39±121.05 ^{***}
		-dp/dt _{max}	3937.11±350.29 ^{***}	1438.19±137.57	1216.37±160.93	1133.63±160.84	1020.89±102.98	978.00±108.50 [*]
		SBP	131.13±18.48 ^{***}	60.05±12.29	56.55±11.29	55.10±10.22	52.74±10.90	51.11±8.34 [*]
		DBP	106.45±16.74 ^{***}	47.91±10.50	44.28±8.16	43.04±6.28	41.15±7.51	39.56±4.34 [*]
		MAP	118.92±18.15 ^{***}	54.06±11.11	50.52±9.50	49.16±8.05	47.04±8.94	45.42±6.32 [*]
		HR	404.00±54.00 ^{***}	211.00±342.00	205.00±39.00	190.00±28.00 [△]	180.00±37.00 [△]	179.00±35.00 [*]
		LVSP	156.27±17.39 ^{***}	75.79±10.01	73.56±10.86	72.04±9.97 [△]	71.46±3.25 [△]	67.24±4.32 [△]
低剂量组	10	LVEDP	-12.21±6.55 ^{***}	0.21±2.66	1.81±3.27	2.09±2.62	2.62±3.69	2.54±2.31
		+dp/dt _{max}	4146.07±407.80 ^{***}	1503.15±130.43	1463.93±140.20	1435.13±172.19 [△]	1414.91±140.28 [△]	1359.12±100.77 [△]
		-dp/dt _{max}	4002.07±485.95 ^{***}	1424.71±186.09	1315.85±160.02	1188.79±111.53 [△]	1144.67±161.55 [△]	1038.66±122.07 [△]
		SBP	128.51±16.34 ^{***}	53.61±10.72	54.12±8.53	51.45±10.78 [△]	51.23±12.62 [*]	45.03±6.4 [*]
		DBP	101.36±16.85 ^{***}	41.48±8.49	42.5±7.54	40.45±7.39 [△]	40.43±10.35 [*]	34.06±9.94 [*]
		MAP	116.58±16.73 ^{***}	47.48±9.16	48.34±7.26	45.99±8.74 [△]	45.86±11.30 [△]	43.21±9.05 [△]
		HR	427.00±38.00 ^{***}	227.00±36.00	241.00±36.00	194.00±35.00	248.00±38.00 [#]	280.00±37.00 [#]
		LVSP	164.69±8.59 ^{***}	70.38±10.36	82.62±11.19	81.99±6.88	90.16±7.02 [#]	91.18±6.81 [#]
		LVEDP	-10.2±7.00 ^{***}	2.43±6.73	2.36.00±1.62.00	1.36±5.19	1.708±2.36	3.123±3.85
		+dp/dt _{max}	4234.31±401.88 ^{***}	1376.92±91.73	1609.16±95.81	1432.49±94.76	1754.95±118.95 [#]	1891.72±110.07 [#]
中剂量组	10	-dp/dt _{max}	4129.23±400.53 ^{***}	1308.29±120.99	1470.59±118.94	1348.73±108.06	1545.17±60.03 [#]	1642.72±110.95 [#]
		SBP	136.42±14.84 ^{***}	51.56±9.39	62.62±9.28	60.83±7.89	69.41±7.64 [#]	80.78±9.02 [#]
		DBP	105.73±16.79 ^{***}	41.93±9.18	45.87±9.98	44.53±8.03	52.66±9.05 [#]	63.78±4.78 [#]
		MAP	121.07±8.59 ^{***}	46.75±9.215	54.25±4.13	52.68±6.23	61.04±6.36 [#]	72.28±7.49 [#]
		HR	422.00±32.00 ^{***}	231.00±28.00	245.00±24.00	225.00±22.00	275.00±39.00 [#]	303.00±43.00 [#]
		LVSP	148.98±7.93 ^{***}	75.16±8.55	78.96±10.55	79.39±10.65	97.71±12.44 [#]	105.78±7.57 [#]
		LVEDP	-13.09±3.59 ^{***}	-0.45±1.17	1.81±6.54	2.23±7.10	2.23±6.05	1.67±4.88
		+dp/dt _{max}	4052.87±294.06 ^{***}	1377.99±103.37	1546.50±178.16	1586.33±179.54	1884.73±166.88 [#]	1976.38±172.72 [#]
		-dp/dt _{max}	3781.62±267.93 ^{***}	1330.78±151.92	1503.61±106.35	1451.52±95.44	1791.01±80.41 [#]	1813.16±119.20 [#]
		SBP	126.15±7.26 ^{***}	58.80±6.97	68.15±7.77	68.15±5.23	77.81±5.16 [#]	88.51±5.30 [#]
高剂量组	9	DBP	102.84±7.59 ^{***}	40.17±7.20	55.83±7.26	55.83±6.43	64.37±8.47 [#]	65.42±9.30 [#]
		MAP	114.48±5.89 ^{***}	49.49±6.86	62.53±3.59	61.99±6.46	71.69±8.85 [#]	76.97±9.20 [#]

注: 单位: LVSP、LVEDP、SBP、DBP(mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa); + dp/dt_{max}、- dp/dt_{max} (mmHg/s); HR(beats/min)。

与组间心衰值比较: ***为 $P < 0.001$; 与对照组比较[△]为 $P > 0.05$ ^{△△}为 $P < 0.01$; 与小剂量组比较[#]为 $P < 0.05$

4 结论

黄芪为补气中药, 临床及药理证实, 黄芪不仅具有正性肌力作用, 增强心肌收缩力, 保护心肌细胞, 增加心排出量^[2], 且有明显利尿作用^[3], 及扩张血管, 保护红细胞变形能力, 降低血小板粘附率, 减少血栓形成等作用。黄芪对心功能影响的报道结果不一, 有人认为对心功能无明显影响, 但从临床报道上, 剂量应用差别很大, 大致分为小剂量(20 mL)、中剂量(40 mL)、大剂量(60 mL)(含生药 2 g/mL), 不同剂量的黄芪注射液对心血管的作用不同, 笔者在临床用药时发现小剂量(20 mL)黄芪注射液治疗充血性心力衰竭无明显效果^[4], 大剂量则有抗心衰作用。本动物实验表明, 小剂量黄芪注射液对增强心肌收缩力, 升高血压, 提高心率无明显疗效, 而黄芪注射液高、中剂量组能明显增强心肌收缩力, 升高血

压, 提高心率, 使心功能明显改善。孙氏报道小剂量黄芪皂甙可加重心衰, 中、高剂量黄芪皂甙则可使衰竭心脏的心功能各项指标得到明显改善^[1], 本实验结果与之一致。但本实验显示中、大剂量黄芪注射液对心衰大鼠疗效比较持久, 可能与黄芪注射液除含有黄芪皂甙外, 尚有其他有效成分起作用有关。

参考文献

- [1] 孔成文, 雷春利, 吕文伟, 等. 黄芪皂甙对实验性心力衰竭的作用[J]. 白求恩医科大学学报, 1994, 20(2): 125.
- [2] 秦腊梅. 黄芪补益心气作用的研究[J]. 中药药理与临床, 1987, 3(3): 31.
- [3] 刘志一. 黄芪药理作用的研究进展[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(5): 312.
- [4] 李书瑞, 郝建峰, 武付忠, 等. 不同剂量黄芪注射液治疗充血性心力衰竭临床疗效观察[J]. 中华实用中西医杂志, 2003, 3(12): 1665

(收稿日期: 2003-12-01)

Experimental research about the influence of Huangqi Injection on hemodynamics in rats with acute heart failure

LI Shu-rui, HAO Jian-feng, WANG Yi, et al
(Hebei Handan Center Hospital, Handan 056001, China)

Abstract: [Objective] To investigate the influence of Huangqi Injection in different dosages in rats with acute heart failure (AHF). [Methods] The AHF models were reproduced in rats by pentobarbital sodium. The changes of hemodynamics were observed in rats with acute heart failure treated with Huangqi Injection in different dosages. [Results] Large and middle dosage of Huangqi Injection can obviously enhance cardiac contractility, increase heart rate and rise blood pressure ($P < 0.05 \sim 0.01$) with no significant influence on above-mentioned indexes of hemodynamics in rats with acute heart failure in Huangqi Injection group of small dosage ($P > 0.05$). [Conclusion] Large and middle dosage of Huangqi Injection had effect against heart failure.

Key words: Huangqi Injection; acute heart failure; hemodynamics; experimental research