

红景天胶囊对心肌缺氧、缺血 保护作用的实验研究

张早华¹ 孟竞璧² 樊菊芬³ 鲁崎唔⁴ 马洪林⁵
李庆英⁵ 王三杰⁵ 查文清⁵

内容提要 本研究观察到,灌胃给红景天胶囊可使小鼠夹闭气管后心电消失时间、常压和低压缺氧条件下平均存活时间延长,使大鼠注射垂体后叶素所致心肌缺血阳性反应数减少;大、中两剂量组与生理盐水对照组比较,各项指标均有显著性差异($P < 0.01$ 或 < 0.05),其作用强度亦优于复方丹参片对照组。表明本品对心肌缺氧缺血具有保护作用。本研究还评价了红景天胶囊益气化瘀的效应,认为本品的以上作用可能与其益气化瘀功效有关。

关键词 红景天胶囊 心肌缺氧 心肌缺血

Experimental Study on Protective Effect of Rhodiola Capsule against Myocardial Ischemia and Myocardial Hypoxia ZHANG Zao-hua, MENG Jing-bi, FAN Ju-fen, et al *Institute of Information on TCM, China Academy of TCM, Beijing (100700)*

Effect of Rhodiola capsule on the disappearance time of electrocardiographic sign caused by clamping the trachea, the mean survival time of hypoxia under ordinary or low pressure and the positive reaction of myocardial ischemia induced by injecting pituitrin in mice were observed. Results showed Rhodiola of various dosage perfused by gastric tube could prolong the former two parameters and reduce the number of the latter, as compared with control group treated with normal saline, the differences were significant ($P < 0.01$ or < 0.05), and the effect of Rhodiola was more potent than that of compound Salviae tablet. It suggested that Rhodiola capsule has protecting action on myocardial anoxia and ischemia. The supplementing Qi and resolving blood stasis effects of Rhodiola were also evaluated in this article and the relationship of above-mentioned actions of Rhodiola was discussed.

Key words Rhodiola capsule, myocardial anoxia, myocardial ischemia

本实验对红景天胶囊是否对小鼠心肌缺血缺氧有保护作用进行了研究,同时观察了该药对大鼠血糖、体内血小板及体外血栓形成的影响,现报告于下。

材 料

1 药物 红景天胶囊(以下简称红景天)由中国天诚集团总公司提供,批号 920401;该药处方为单味药大株红景天(*Rhodiola kirilowii* (Reg.)),每粒相当于生药 1.1 g。复方丹参片(以下简称丹参),辽宁省桓仁中药厂生产,批号 920509,每片重 0.25 g。用前将胶囊(除去胶囊外衣)、片剂各加一定量蒸馏水

或生理盐水研磨化开,以方便给药。

2 动物 本实验所用大白鼠、小白鼠均由中国科学院动物所提供。

方法与结果

1 红景天胶囊对心肌缺氧的保护作用 选用健康昆明种小白鼠 100 只,体重 18~22 g,随机分成生理盐水(NS)组、丹参组及红景天大剂量组、中剂量组、小剂量组,每组 20 只,雌雄各半。红景天大、中及小剂量组分别按 8.8 g 生药/kg、4.4 g 生药/kg 和 2.2 g 生药/kg 给红景天胶囊,丹参组按 0.5 g/kg 给复方丹参片,NS 组给等容量 NS,均灌胃给药,每日 1 次,连续灌服 5 日。于末次给药后 1 h 用乌拉坦 1.2 g/kg 腹腔注射麻醉,背位固定,分离气管,

1. 中国中医研究院中医药信息研究所(北京 100700); 2. 中国中医研究院针灸研究所; 3. 中国中医研究院基础理论研究所; 4. 中国科学院生物物理所; 5. 中国天诚(集团)总公司

以动脉夹夹闭气管后,秒表计时,同时用心电图Ⅱ导联观察并描记心电消失时间^①。

结果:心电消失时间由慢到快依次为红景天大剂量组(8.26 ± 1.93 min)、中剂量组(7.93 ± 1.21 min)、小剂量组(7.88 ± 1.24 min)、丹参组(7.35 ± 1.91 min)、NS(6.50 ± 1.13 min),前3组与NS组比较均有显著性差异($P < 0.01$);而前3组组间比较,丹参组与NS组比较均无显著性差异($P > 0.05$)。

2 红景天胶囊对缺氧耐力的影响 取健康昆明小鼠100只,体重18~22g,随机分成NS组、丹参组和红景天大剂量组、中剂量组、小剂量组,每组20只,雌雄各半。各组中取10只(雌雄各半)进行常压耐缺氧实验:红景天大、中、小3个剂量组分别按4.4g生药/kg、2.2g生药/kg和1.1g生药/kg给红景天胶囊,丹参组按0.5g/kg给复方丹参片,NS组给等容量NS,灌胃给药每日1次,连续6日,于末次给药后1h将小鼠分别置于容量为250ml放有钠石灰的磨口瓶内,密闭观察存活时间。各组另外10只动物进行低压耐缺氧实验:给药剂量及方法同常压耐缺氧实验:连续给药5日,于末次给药30min后,每次从每组中各取1只小鼠置于密闭玻璃容器中,迅速抽气使容器内压维持在560mmHg,记录动物存活时间。结果见表1。

表1 红景天胶囊对小鼠常压和低压缺氧的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	鼠数	平均存活时间(min)	
		常压缺氧	低压缺氧
NS	10	18.2 ± 2.7	3.8 ± 1.6
丹参	10	$21.6 \pm 3.0^*$	5.2 ± 2.0
红景天大剂量	10	$28.1 \pm 3.6^{**\Delta\Delta}$	$8.3 \pm 4.1^{**\Delta}$
中剂量	10	$25.4 \pm 3.2^{**\Delta}$	$6.5 \pm 3.6^*$
小剂量	10	$20.9 \pm 2.8^*$	4.7 ± 2.2

注:与NS组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与丹参组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

红景天大、中、小剂量组及丹参组均能提高小鼠常压缺氧耐力,平均存活时间皆较NS组显著延长($P < 0.01$ 或 < 0.05);红景天大、中两剂量组作用优于丹参组($P < 0.01$ 或 < 0.05),小剂量组与丹参组比较无明显差异($P > 0.05$)。红景天大、中两剂量组均可显著延长小鼠低压缺氧生存时间,与NS组比较皆有显著性差异($P < 0.01$ 或 < 0.05);小剂量组及丹参组与NS组比较,无显著性差异;红景天大剂量组与丹参组比较差异显著($P < 0.05$)。

3 红景天胶囊对心肌缺血的保护作用 选取健

康Wistar大鼠50只,体重250~300g,随机分为NS组、丹参组和红景天大、中、小剂量组,每组10只,雌雄各半。红景天大、中及小剂量组分别按4.4g生药/kg、2.2g生药/kg、1.1g生药/kg给红景天胶囊,丹参组按0.5g/kg给复方丹参片,NS组给等容量NS,均灌胃给药,每日1次,连续7日,于末次给药1h后以乌拉坦1g/kg腹腔注射麻醉,记录肢体标准Ⅱ导联心电图,待心电图稳定后,舌下静脉注射脑垂体后叶素1u/kg(5~10s内注射完毕),描记即刻、15s、30s、1min、2min及5min时的心电图。以30s内T波升高,ST段抬高超过0.1mV,或2min内T波低平、双相、倒置、心率减慢、P-R、Q-T延长者为阳性反应。

结果:NS组、丹参组及红景天大、中、小剂量组心肌缺血阳性反应数依次为10、6、2、2、4只。红景天大、中、小剂量组及丹参组较NS组阳性反应数显著为少($P < 0.01$ 或 < 0.05),表明红景天胶囊对垂体后叶素诱发的心肌缺血有明显的保护作用,大、中两剂量组优于丹参组。

4 红景天胶囊对大鼠空腹血糖的影响 选取健康SD大鼠30只,体重120~140g,随机分成对照组、人参组和红景天组,每组10只,雌雄各半。红景天组按4g生药/kg给红景天胶囊,人参组按6g生药/kg给人参(系市售吉林红参,水煎两次各30min,合并两次煎液,浓缩,每10ml相当于生药4g),对照组按3.5g淀粉/kg给淀粉蒸馏水溶液。均灌胃给药,每日1次,连续10日。于末次给药前动物空腹24h,药后1h由眶后静脉丛取血,以磷甲苯胺法测血糖含量。

结果:对照组、人参组、红景天组血糖含量依次为 89.50 ± 12.92 mg%、 157.90 ± 14.57 mg%和 140.10 ± 32.10 mg%。红景天胶囊能使大鼠空腹血糖水平显著升高($P < 0.01$),4.0g生药/kg作用强度与6g生药/kg红参相近($P > 0.05$)。

5 红景天胶囊对体内血小板聚集的影响 取SD大鼠40只,体重200~250g,随机分成NS组、丹参组、红景天大剂量组和小剂量组,每组10只,雌雄各半。红景天大、小剂量组分别按4.4g生药/kg和2.2g生药/kg给红景天胶囊,丹参组按0.5g/kg给复方丹参片,NS组给等容量NS。均灌胃给药,每日1次,连续7日。于末次给药后1h,以50%乌拉坦麻醉,下腔静脉取血,以3.8%枸橼酸钠抗凝,离心分离富血小板血浆(PRP)与贫血小板血浆(PPP),调整血小板数为 $(300 \pm 20) \times 10^9/L$,以腺苷

二磷酸钠盐(ADP, 美国 Sigma 公司产品, 终浓度 $4 \mu\text{mol/L}$)为诱导剂, 按 Born 比浊法于 SPA-3 型 PPP 自动平衡血小板聚集仪(上海科达测试仪器厂产)测定各组血小板聚集百分率⁽²⁾。

结果: 见表 2。红景天大、小剂量组对血小板聚集均有显著的抑制作用($P < 0.01$ 或 < 0.05), 而丹参组作用不明显($P > 0.05$); 红景天大剂量组与丹参组比较, 1 min 聚集率有明显差异($P < 0.05$)。

表 2 红景天胶囊对大鼠体内血小板聚集率的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	血小板聚集率(%)	
	1 min	5 min
NS	33.67 ± 9.33	53.47 ± 13.55
丹 参	30.87 ± 10.19	45.27 ± 11.94
红景天大剂量	$22.52 \pm 7.38^{**\Delta}$	$38.66 \pm 11.87^*$
小剂量	$25.05 \pm 8.94^*$	$40.07 \pm 12.95^*$

注: 与 NS 组比较, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$; 与丹参组比较, $\Delta P < 0.05$; 每组均为 10 只大鼠

6 红景天胶囊对体外血栓形成的影响 取 Wistar 大鼠 40 只, 体重 150~200 g, 随机分成 4 组, 每组 10 只, 雌雄各半。分组情况: 给药剂量及给药途径均同观察体内血小板聚集的实验。连续给药 7 日, 于末次给药 1 h 后, 将动物乙醚麻醉, 心脏取血 2 ml 迅速注入硅化塑料管内, 在血栓形成仪上旋转 10 min(17 rpm), 倒出血栓, 生理盐水洗涤后测量血栓长度、湿重, 再置 60°C 恒温烘箱内 20 min, 称其干重。

结果: 见表 3。与 NS 组比较, 红景天大、小两剂量组血栓长度较短, 血栓湿重、干重较轻, 皆有显著性差异(P 均 < 0.01), 而丹参组各项指标与 NS 组的差异未达到显著性程度($P > 0.05$); 随给药剂量加大, 抗体外血栓形成的作用呈增强趋势; 与丹参组比较, 红景天大、小剂量组各项指标亦均有显著性差异($P < 0.01$ 或 < 0.05)。

表 3 红景天胶囊对大鼠体外血栓形成的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	血 栓		
	长度(mm)	湿重(mg)	干重(mg)
NS	61.60 ± 6.77	188.40 ± 27.35	48.42 ± 6.83
丹 参	58.20 ± 6.81	175.50 ± 21.79	45.30 ± 6.40
红景天大剂量	$47.60 \pm 6.69^{*\Delta\Delta}$	$141.60 \pm 20.06^{*\Delta\Delta}$	$36.30 \pm 4.35^{*\Delta\Delta}$
小剂量	$51.70 \pm 6.91^{*\Delta}$	$157.10 \pm 16.71^{*\Delta}$	$39.80 \pm 4.80^{*\Delta}$

注: 与 NS 组比较, $*P < 0.01$; 与丹参组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 每组均为 10 只大鼠

讨 论

我们曾观察到, 红景天胶囊能改善实验性心肌缺血犬的心脏功能, 明显降低麻醉犬的心肌耗氧量和耗氧指数。本实验再次显示, 该药对夹闭气管、注射垂体后叶素引起的心肌缺氧、缺血均有保护作用, 从而为红景天胶囊临床治疗冠心病提供了依据。

大株红景天是景天科红景天属药用植物的一种, 也是红景天胶囊的有效药用成分。国内外趋于一致的研究结论是: 大株红景天具有抗缺氧、抗疲劳作用^(3, 4)。本实验结果也表明, 红景天胶囊能显著提高动物常压和低压缺氧耐力。考虑到心脏是除脑以外对缺氧最敏感的器官, 而心肌缺氧既是某些心血管病的病理结果, 也是某些心脏病的发病原因, 因此, 我们开展了大株红景天对心血管系统的药理作用研究, 初步显示出良好的势头。

中医学认为: “人以天地之气生”; 现代研究证明, 外环境低氧易使机体罹患气虚证⁽⁵⁾。可见抗缺氧作用主要体现为益气功能。《灵枢经》曰: “谷不入, 半日则气衰, 一日则气少矣”。遵此理论, 我们采用禁食方法造成气虚动物模型, 参照中医关于气是构成人体和维持人体生命活动的精微物质的学说, 选用血糖为客观指标, 并设补气代表中药红参为对照品进行实验。结果表明, 红景天胶囊可明显提高大鼠空腹血糖的含量, 进一步说明本品有益气功能。《中国高等植物图鉴》记载, 大株红景天“有破坚、消积、止血、止泻的功效, 少量活血养血, 大量破血”。本研究观察到, 红景天胶囊能有效抑制 ADP 诱导的血小板聚集和抗体外血栓形成, 提示本品有活血化瘀的作用。根据中医心主血脉及气血相关的理论, 我们推测, 红景天胶囊对心血管的药理作用机理可能与该药的益气化瘀功效有关。

参 考 文 献

1. 后德辉, 李 玲, 王秋娟, 等. 一种简便的抗心肌缺氧药物的筛选方法. 中国药理学通报 1987; 3(3): 186—187.
2. Born JVR. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. Nature 1962; 194: 927—928.
3. 明海泉, 夏光成, 张瑞钧. 红景天研究进展. 中草药 1988; 19(15): 37—39.
4. 张早华, 王立义, 陈琴英. 狭叶红景天预防高原对大鼠脏器损害的电镜观察. 中国中药杂志 1990; 15(3): 49—51.
5. 张早华. 论“高原气虚证”. 中医杂志 1993; 34(6): 368—369.

(收稿: 1995—12—06 修回: 1996—07—03)