

蒙药肉豆蔻-8散对实验动物心脏的保护作用研究^Δ

肖云峰¹,李文妍^{2,3*},王玉华^{3,4#}(1.内蒙古医科大学新药安全评价研究中心,呼和浩特 010110;2.内蒙古自治区人民医院药学处,呼和浩特 010017;3.天津中医药大学中药研究院,天津 300193;4.内蒙古医科大学药学院,呼和浩特 010110)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)21-2944-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.21.15

摘要 目的:研究蒙药肉豆蔻-8散对实验动物心脏的保护作用,为其临床应用提供实验依据。方法:以复方丹参滴丸为阳性对照(0.10 g/kg),采用呼吸耗氧法考察低、中、高剂量肉豆蔻-8散(0.75、1.50、3.00 g/kg)连续灌胃给药10 d(每天给药1次)对正常小鼠和盐酸异丙肾上腺素致急性心肌缺血缺氧模型小鼠存活时间的影响。以复方丹参滴丸为阳性对照(0.04 g/kg),考察低、中、高剂量肉豆蔻-8散(0.28、0.56、1.12 g/kg)连续灌胃给药10 d(每天给药1次)对氯仿-肾上腺素致急性心律失常模型兔心律失常潜伏期、心律失常持续期的影响,以及对垂体后叶素致急性心肌损伤模型兔心脏的T波波幅、S-T段波幅和血清中内源性物质[乳酸脱氢酶(LDH)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)和肌酸激酶(CK)]水平的影响。各实验均设置相应的空白对照和模型对照(均给予0.5%羧甲基纤维素钠)。结果:复方丹参滴丸和中、高剂量肉豆蔻-8散均能显著延长正常小鼠和急性心肌缺血缺氧模型小鼠的存活时间($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。复方丹参滴丸和高剂量肉豆蔻-8散均能显著延长兔的心律失常潜伏时间($P<0.05$),显著缩短兔的心律失常持续时间($P<0.05$)。复方丹参滴丸和中剂量肉豆蔻-8散均能显著降低急性心肌损伤模型兔心脏的ST波增幅($P<0.05$ 或 $P<0.01$),复方丹参滴丸和中、高剂量肉豆蔻-8散均能显著降低急性心肌损伤模型兔心脏的S-T段波幅($P<0.05$ 或 $P<0.01$);复方丹参滴丸和低、高剂量肉豆蔻-8散均能显著降低急性心肌损伤模型兔血清中LDH水平($P<0.05$),中、高剂量肉豆蔻-8散分别能显著降低急性心肌损伤模型兔血清中MDA、CK水平($P<0.05$),中、高剂量肉豆蔻-8散均能显著升高急性心肌损伤模型兔血清中SOD水平($P<0.05$)。结论:蒙药肉豆蔻-8散对实验动物的心脏有保护作用。

关键词 蒙药;肉豆蔻-8散;耐缺氧;急性心律失常;急性心肌缺血缺氧;小鼠;兔

Study on the Protective Effects of Mongolian Medicine Roudoukou-8 Powder on Cardiac Tissue of Experimental Animals

XIAO Yunfeng¹, LI Wenyang^{2,3}, WANG Yuhua^{3,4}(1.Center for New Drug Safety Evaluation and Research, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China;2.Dept. of Pharmacy, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010017, China;3.TCM Research Institute, Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China;4.School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the protective effect of Mongolian medicine Roudoukou-8 powder on cardiac tissue of experimental animals. METHODS: Using Compound danshen dripping pill as positive control (0.10 g/kg), the experimental

four-year retrospective study[J]. *J Endourol*, 2014, 28(1): 100-103.

[19] CHEUNG NW, NAPIER B, ZACCARIA C, et al. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81360678);内蒙古自治区高等学校“青年科技英才支持计划”项目(No.NJYT-17-B29);内蒙古医科大学科技百万工程项目(No.YKD2016KJBW013);内蒙古医科大学博士启动基金项目(No.YKD2017BQ001);内蒙古自治区卫生和计划生育委员会医疗卫生科研计划项目(No.201702059)

* 副研究员,博士,硕士生导师。研究方向:蒙药药理学、毒理学。电话:0471-6653156。E-mail:xiaoyunfeng0472@126.com

通信作者:教授,博士,博士生导师。研究方向:中蒙药药效物质基础及质量控制。电话:0471-6653151。E-mail:yuhuaawang59@163.com

receiving total parenteral nutrition[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(10):2367-2371.

[20] 朱赤红,许沈华,凌雨田.乳腺癌外周血淋巴细胞亚群检测及其预后意义[J].中国卫生检验杂志,2013,23(14): 2957-2960.

[21] TORRICELLI FC, MONGA M, MARCHINI CS, et al. Semi-rigid ureteroscopic lithotripsy versus laparoscopic ureterolithotomy for large upper ureteral stones: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int Brass J Urol*, 2016, 42(4):645-655.

[22] 阎永贞.肿瘤免疫逃逸机制的研究进展[J].复旦学报(医学版),2013,40(5):619-624.

(收稿日期:2018-05-23 修回日期:2018-08-24)

(编辑:林静)

animals were given low-dose, medium-dose and high-dose of Roudoukou-8 powder (0.75, 1.50, 3.00 g/kg) intragastrically for 10 d once a day, and respiratory oxygen consumption method was used to investigate its effects on survival time of normal mice and isoproterenol hydrochloride-induced acute myocardial ischemia and hypoxia model mice. Using Compound danshen dripping pills as positive control (0.04 g/kg), the experimental animals were given low-dose, medium-dose and high-dose of Roudoukou-8 powder (0.28, 0.56, 1.12 g/kg) intragastrically for 10 d once a day, and its effects on arrhythmia latency and arrhythmia duration of chloroform-epinephrine induced arrhythmia model rabbits was investigated as well as its effects on T wave amplitude, S-T amplitude and serum endogenous substance (LDH, SOD, MDA, CK) levels of cardiac tissue in pituitrin-induced acute myocardial injury model rabbits. The corresponding blank control and model control were provided in all experiments. RESULTS: Compound danshen dripping pill, medium-dose and high-dose of Roudoukou-8 powder could significantly prolong survival time of normal mice, acute myocardial ischemia and hypoxia model mice ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compound danshen dripping pill and high-dose of Roudoukou-8 powder could significantly prolong arrhythmia latency of rabbits ($P<0.05$), and also significantly shortened arrhythmia duration ($P<0.05$). Compound danshen dripping pill and medium-dose of Roudoukou-8 powder could significantly decrease the increase of ST wave amplitude in cardiac tissue of acute myocardial injury model rabbits ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compound danshen dripping pill, medium-dose and high-dose of Roudoukou-8 powder could significantly decrease the increase of ST wave amplitude in cardiac tissue of acute myocardial ischemia model rabbits ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compound danshen dripping pill, low-dose and high-dose of Roudoukou-8 powder could significantly decrease the serum level of LDH in acute myocardial ischemia model rabbits ($P<0.05$). Medium-dose and high-dose of Roudoukou-8 powder could significantly decrease the serum levels of MDA and CK in acute myocardial ischemia model rabbits ($P<0.05$). Medium-dose and high-dose of Roudoukou-8 powder could significantly increase the serum levels of SOD in rabbits ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Mongolian medicine Roudoukou-8 powder can improve the myocardial oxygen supply, protect the injured cardiomyocytes, prolong the arrhythmia latency and shorten the duration of arrhythmia in experimental animals, and have a protective effect on the heart of experimental animals.

KEYWORDS Mongolian medicine; Roudoukou-8 powder; Hypoxia tolerance; Acute arrhythmia; Acute myocardial ischemia and hypoxia; Mice; Rabbit

心脑血管疾病是当今世界上病死率最高的疾病,具有较高的发病率、致残率和复发率,且并发症多。目前,我国心脑血管疾病患者已经超过2.7亿人,每年近300万人死于此类疾病,占我国每年总死亡病因的51%^[1]。心脑血管疾病是全身性血管病变或系统性血管病变在心脏和脑部的表现,其中心脏血管疾病主要包括心律失常、心绞痛、心肌梗死等^[2]。心律失常是由于心房或者心室律动异常,使心电信号阻滞传导或异常传导所致;心绞痛大多是由冠状动脉前降支或回旋支梗死、供血不足诱发,使心肌缺血、缺氧所致。当前临床用于心血管疾病的药物很多,但大多具有明显的副作用。

蒙药肉豆蔻-8散由肉豆蔻、沉香、丁香、广枣、木香、旋覆花、阿魏、牦牛心脏等八味蒙药材组成,最早收载于《金色柯子花蕾》(后更名为《普济方集》)中^[3],目前该方被《内蒙古蒙药制剂规范》第二部收录,作为经典传统经验方,在蒙药临床有两百多年的延用历史,主要用于治疗心律失常、冠心病、心绞痛等疾病诱发的心悸、气短、胸闷、心区疼痛等“心赫依”病(心绞痛、心律失常、冠心病等心肌缺血缺氧类疾病心脏疾病)^[4],但缺少实验研究基础。鉴于此,本研究采用常压耐缺氧模型、盐酸异丙肾上腺素致急性心肌缺血缺氧模型、氯仿-肾上腺素致急性心律失常模型和垂体后叶素致急性心肌损伤模型,

对肉豆蔻-8散实验动物心脏的保护作用进行初步探讨,为其临床应用提供实验参考。

1 材料

1.1 仪器

MP150 数字式多导生理信号记录仪(美国 Biopac 公司);3K15 低温冷冻离心机(美国 Sigma 公司);BS2202S 电子天平(北京塞多利斯仪器系统有限公司);TU-1901 双光束紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司)。

1.2 药品与试剂

肉豆蔻-8散(内蒙古医科大学药学院参考《普济方集》^[3]中记载的方法制备,批号:20121207,规格:每袋3g);复方丹参滴丸(天津天士力制药集团股份有限公司,批号:130407,规格:25mg/丸);盐酸异丙肾上腺素注射液(上海禾丰制药有限公司,批号:140722,规格:1mg:2mL);盐酸肾上腺素注射液(天津金耀氨基酸有限公司,批号:1406231,规格:1mg:1mL);羧甲基纤维素钠(CMC-Na,天津市科密欧化学试剂开发中心,批号:20121030);垂体后叶素注射液(天津君安生物制药有限公司,批号:20131005,规格:10U/mL);戊巴比妥钠(中国医药上海化学试剂公司,批号:F20120625,化学纯);超氧化物歧化酶(SOD)、乳酸脱氢酶(LDH)、丙二醛(MDA)、肌酸

激酶(CK)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20131107、20140119、20140228、20140113)。

1.3 动物

清洁级KM小鼠132只,♂,体质量(20.0±2.0)g,由内蒙古大学实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(蒙)2012-0001。小鼠购入后,每5只饲养于1个饲养盒中,喂以北京科澳协力饲料有限公司提供的大小鼠维持饲料,饲养期间自由饮水,并控制饲养环境室温为19~25℃、湿度为40%~60%。适应性饲养1周后开始实验。

普通级日本大耳白兔88只,♀♂各半,体质量(2.1±0.2)kg,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,实验动物生产许可证号:SCXK(京)2010-0002。兔购入后,采用干养法饲养于普通环境中,单只单笼饲养,喂以北京科澳协力饲料有限公司提供的兔维持饲料,饲养期间自由饮水,并控制饲养环境室温为19~25℃、湿度为40%~60%。适应性饲养1周后开始实验。

2 方法

2.1 肉豆蔻-8散对正常小鼠常压耐缺氧能力的影响

取小鼠60只,随机分为5组,即空白对照组、阳性对照组和肉豆蔻-8散低、中、高剂量组,每组12只。空白对照组小鼠灌胃0.5%CMC-Na溶液20mL/kg;肉豆蔻-8散低、中、高剂量组小鼠分别灌胃肉豆蔻-8散0.5% CMC-Na混悬液0.75、1.50、3.00g/kg(以生药量计,分别为临床用药等效剂量的1、2、4倍);阳性对照组小鼠灌胃复方丹参滴丸0.5%CMC-Na混悬液0.10g/kg(临床用药的等效剂量)。每天给药1次,连续给药10d。末次给药30min后,将小鼠置于含15g钠石灰和0.2g吸水纸的250mL广口瓶中,每瓶1只,用凡士林涂抹广口瓶瓶口并盖紧瓶盖,防止漏气,用秒表记录各组小鼠的存活时间,并计算给药后小鼠的存活时间延长率[存活时间延长率(%)=(给药组存活时间-空白对照组存活时间)/空白对照组存活时间×100%]。

2.2 肉豆蔻-8散对急性心肌缺血缺氧模型小鼠常压耐缺氧能力的影响

取小鼠72只,随机分为6组,即空白对照组、模型对照组、阳性对照组和肉豆蔻-8散低、中、高剂量组,每组12只。空白对照组和模型对照组小鼠灌胃0.5%CMC-Na溶液20mL/kg,其余各组小鼠按“2.1”项下剂量和方式给药,每天给药1次,连续给药10d。末次给药30min后,除空白对照组小鼠皮下注射生理盐水10mL/kg外,其余5组小鼠均皮下注射盐酸异丙肾上腺素注射液10mg/kg^[5],复制急性心肌缺血缺氧模型。皮下注射15min后,按“2.1”项下方法测定小鼠的存活时间并计算存活时间延长率。

2.3 肉豆蔻-8散对正常兔急性心律失常的影响

取40只兔(♀♂各半),随机分为5组,即空白对照组、阳性对照组和肉豆蔻-8散低、中、高剂量组,每组8只。空白对照组兔灌胃5%CMC-Na溶液5mL/kg;阳性对照组兔灌胃复方丹参滴丸5%CMC-Na溶液0.04g/kg(临床用药的等效量);肉豆蔻-8散低、中、高剂量组兔分别灌胃肉豆蔻-8散0.28、0.56、1.12g/kg(以生药量计,分别为临床用药等效剂量的1、2、4倍)。每天给药1次,连续给药10d。末次给药1h后,采取仰卧位将兔固定于37℃的恒温固定台上,将四根数字式多导生理信号记录仪针式电极按对应标记插入四肢远端皮下,吸入氯仿,麻醉兔,采用Biopac AcqKnowledge 4.3软件记录正常心电图,待完全麻醉后,耳缘静脉注射0.025%盐酸肾上腺素75μg/kg,持续观察心电图波动情况至其心律波动完全恢复正常,比较各组兔心律失常潜伏时间和心律失常持续时间。

2.4 肉豆蔻-8散对急性心肌损伤模型兔心肌损伤的影响

取兔48只(♀♂各半),随机分为6组,即空白对照组、模型对照组、阳性对照组和肉豆蔻-8散低、中、高剂量组,每组8只。空白对照组和模型对照组兔灌胃5%CMC-Na溶液5mL/kg;其余各组的给药方式和剂量同“2.3”项下。每天给药1次,连续给药10d。末次给药1h后,兔耳缘静脉注射2.5%戊巴比妥钠1mL/kg,待麻醉后股动脉取血5mL并仰卧固定于37℃的恒温台上,分别用红、黄、绿、白四根心电导联线与数字式多导生理信号记录仪和兔四肢内侧近心端和胸部连接,记录正常心电图。5min后,除空白对照组兔耳缘静脉注射生理盐水5mL/kg外,其余5组兔耳缘静脉注射垂体后叶素2.0U/kg^[6-7],复制急性心肌损伤模型,观察并记录之后15min内心电图的变化,缺血前后各组兔T波波幅、S-T段波幅变化,计算T波波幅增长率和S-T段波幅增长率。T波波幅增长率(%)=(模型对照组ΣT波增幅-给药组ΣT波增幅)/(模型对照组ΣT波增幅-空白对照组ΣT波增幅)×100%,S-T段波幅增长率(%)=(模型对照组ΣS-T段波幅-给药组ΣS-T段波幅)/(模型对照组ΣS-T段波幅-空白对照组ΣS-T段波幅)×100%,式中ΣT波增幅为缺血后各期T波增幅的总和,ΣS-T段波幅为缺血后各期S-T波增幅的总和。将血液以3500r/min离心10min,分离血清,按相应试剂盒方法检测血清中LDH、SOD、MDA、CK水平。

2.5 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行组间比较,方差齐时组间两两比较采用LSD检验,方差不齐时采用Games-Howell检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 肉豆蔻-8散对正常小鼠常压耐缺氧能力的影响结果

与空白对照组比较,阳性对照组和肉豆蔻-8散中、高剂量组小鼠的存活时间显著延长($P<0.05$ 或 $P<0.01$),肉豆蔻-8散低剂量组差异无统计学意义($P>0.05$),结果见表1。

表1 各组正常小鼠存活时间的测定结果($\bar{x}\pm s, n=12$)

Tab 1 Results of survival time of normal mice in each group($\bar{x}\pm s, n=12$)

组别	剂量,g/kg	存活时间,min	存活时间延长率,%
空白对照组		32.98±2.16	
肉豆蔻-8散低剂量组	0.75	33.47±1.96	1.49
肉豆蔻-8散中剂量组	1.50	35.54±2.65*	7.76
肉豆蔻-8散高剂量组	3.00	36.27±2.41*	9.98
阳性对照组	0.10	37.35±2.09**	13.25

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

Note: vs. blank control group,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3.2 肉豆蔻-8散对急性心肌缺血缺氧模型小鼠常压耐氧能力的影响结果

与空白对照组比较,模型对照组小鼠的存活时间显著缩短($P<0.01$);与模型对照组比较,阳性对照组和肉豆蔻-8散中、高剂量组小鼠的存活时间均显著延长($P<0.05$ 或 $P<0.01$),肉豆蔻-8散低剂量组差异无统计学意义($P>0.05$),结果见表2。

表2 各组模型小鼠存活时间的测定结果($\bar{x}\pm s, n=12$)

Tab 2 Results of survival time of model mice in each group($\bar{x}\pm s, n=12$)

组别	剂量,g/kg	存活时间,min	存活时间延长率,%
空白对照组		31.63±2.49	
模型对照组		20.83±2.33*	
肉豆蔻-8散低剂量组	0.75	22.37±3.52	7.39
肉豆蔻-8散中剂量组	1.50	24.53±2.36*	17.76
肉豆蔻-8散高剂量组	3.00	23.82±2.47*	14.35
阳性对照组	0.10	25.27±3.46**	21.32

注:与空白对照组比较,** $P<0.01$;与模型对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

Note: vs. blank control group,** $P<0.01$; vs. model control group,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3.3 肉豆蔻-8散对正常兔急性心律失常的影响结果

与空白对照组比较,阳性对照组和肉豆蔻-8散高剂量组小鼠的心律失常潜伏时间显著延长($P<0.05$),阳性对照组和肉豆蔻-8散中剂量组小鼠心律失常持续时间显著缩短($P<0.05$),结果见表3。

3.4 肉豆蔻-8散对急性心肌损伤模型兔心电图和血清内源性物质的影响结果

3.4.1 心电图变化 与空白对照组比较,模型对照组兔 ΣT 波增幅、 $\Sigma S-T$ 段波幅显著升高($P<0.01$);与模型对照组比较,阳性对照组、肉豆蔻-8散中剂量组兔 ΣT 波增幅显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),阳性对照组和肉豆

蔻-8散中、高剂量组兔 $\Sigma S-T$ 段波幅显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),结果见表4。

表3 各组正常兔心律失常潜伏时间和心律失常持续时间的测定结果($\bar{x}\pm s, n=8$)

Tab 3 Results of arrhythmia latency and arrhythmia duration of normal rabbit in each group($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	剂量,g/kg	心律失常潜伏时间,s	心律失常持续时间,s
空白对照组		14.17±7.32	236.43±24.01
肉豆蔻-8散低剂量组	0.28	15.93±9.82	195.84±60.37
肉豆蔻-8散中剂量组	0.56	17.57±8.33	152.66±41.38*
肉豆蔻-8散高剂量组	1.12	20.13±5.91*	187.59±51.27
阳性对照组	0.04	21.83±2.28*	167.97±36.45*

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. blank control group,* $P<0.05$

表4 各组模型兔心脏T波波幅和S-T段波幅的测定结果($\bar{x}\pm s, n=8$)

Tab 4 Results of myocardial T wave and S-T segment amplitude of model rabbits in each group($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	剂量,g/kg	ΣT 波幅,mV	T波波幅增长率,%	$\Sigma S-T$ 段波幅,mV	S-T段波幅增长率,%
空白对照组		0.01±0.00		0.00±0.00	
模型对照组		1.41±0.24**		1.62±0.31*	
肉豆蔻-8散低剂量组	0.28	0.95±0.34	32.86	1.27±0.45	21.60
肉豆蔻-8散中剂量组	0.56	0.77±0.21*	45.11	0.94±0.18*	41.98
肉豆蔻-8散高剂量组	1.12	0.84±0.38	40.71	0.97±0.15*	40.12
阳性对照组	0.04	0.36±0.04**	75.00	0.47±0.03**	70.99

注:与空白对照组比较,** $P<0.01$;与模型对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

Note: vs. blank control group,** $P<0.01$; vs. model control group,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3.4.2 血清内源性物质水平变化 与空白对照组比较,模型对照组兔血清中LDH、MDA、CK水平显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),SOD水平显著降低($P<0.05$);与模型对照组比较,阳性对照组和肉豆蔻-8散低、高剂量组兔血清中LDH水平均显著降低($P<0.05$),肉豆蔻-8散中剂量组兔血清中MDA水平和肉豆蔻-8散高剂量组兔血清中CK水平均显著降低($P<0.05$),肉豆蔻-8散中、高剂量组兔血清中SOD水平显著升高($P<0.05$),结果见表5。

4 讨论

心肌细胞缺血缺氧是心血管疾病发病的主要原因,心血管疾病发病后的主要症状表现为心肌组织缺血、缺氧、梗塞、心律失常、心肌损伤。复方丹参滴丸作为活血化瘀、理气止痛的中药,临床常用于气滞血瘀所致的胸闷、心前区刺痛、冠心病、心绞痛等疾病的治疗,故本研究将其作为阳性对照药物使用。肉豆蔻-8散组方中君药为肉豆蔻,可以缓解心脏刺痛、心慌等症状^[8-9];臣药为

表5 各组模型兔血清中LDH、SOD、MDA和CK水平的测定结果($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 5 Results of serum levels of LDH, SOD, MDA and CK of model rabbits in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量, g/kg	LDH, U/L	SOD, U/mL	MDA, $\mu\text{mol/L}$	CK, U/L
空白对照组		592.64 ± 136.78	497.83 ± 85.26	6.43 ± 1.73	1 066.86 ± 154.17
模型对照组		739.46 ± 127.59**	459.37 ± 82.38*	7.92 ± 2.16*	1 112.52 ± 128.59*
肉豆蔻-8散低剂量组	0.28	675.53 ± 188.54*	471.32 ± 54.74	7.62 ± 1.23	1 075.17 ± 161.87
肉豆蔻-8散中剂量组	0.56	683.54 ± 152.64	476.57 ± 65.42*	7.26 ± 1.48*	1 087.85 ± 227.65
肉豆蔻-8散高剂量组	1.12	643.24 ± 126.36*	483.48 ± 28.48*	7.72 ± 1.27	1 068.78 ± 145.85*
阳性对照组	0.04	652.93 ± 137.94*	465.81 ± 62.25	7.85 ± 1.68	1 082.82 ± 173.59

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型对照组比较,* $P < 0.05$

Note:vs. blank control group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$; vs. model control group,* $P < 0.05$

牦牛心和沉香,可缓解心脏血管平滑肌痉挛,使血液重新灌注缺血的心肌组织,改善心脏缺血缺氧症状^[10-13];佐药为木香、丁香、阿魏和旋覆花。其中,木香和丁香可以理气止痛,阿魏、旋覆花可以清热凉血,四佐药共用可以辅助肉豆蔻活血止痛、行气化痰^[14-16];使药为广枣,可以活血行气、宁神、养心^[17]。组方中八味蒙药材共同配伍,可以治疗心律失常、心绞痛、冠心病等心血管疾病。

心脏组织缺血后会诱发心肌损伤、心律不齐或心肌梗死,疾病在发展过程中,心电图会发生ST波波幅和S-T段波幅延长、T波倒置。分子生物学表现为消除体内新陈代谢过程中产生有害物质的抗氧化酶SOD能力下降,心肌细胞损伤释放大量的内源性物质(如LDH、MDA、CK等)。心肌缺血患者的临床表现主要为心悸、心前区不适、有时心前区疼痛或呈放射痛、周身无力,严重时甚至发生休克。本研究采用常压耐缺氧模型实验、盐酸异丙肾上腺素致急性心肌缺血缺氧模型实验、氯仿-肾上腺素致急性心律失常模型实验和垂体后叶素致急性心肌损伤模型实验,来评价肉豆蔻-8散对心律失常、心绞痛、冠心病、心肌损伤等心血管疾病的治疗作用。实验结果表明,肉豆蔻-8散可以明显提高正常小鼠和急性心肌缺血缺氧模型小鼠的常压耐缺氧能力,显著延长兔急性心律失常的心律失常潜伏时间,缩短其心律失常持续时间。由此可知,肉豆蔻-8散可延缓心律失常的发病时间,并缩短心律失常的病程。本研究还证实了肉豆蔻-8散可显著降低急性心肌损伤模型兔心电图的ST波波幅和S-T段波幅,与此同时,升高血清中SOD水平和降低血清中LDH、MDA、CK水平。

综上所述,本研究通过动物实验,证实了肉豆蔻-8散的心脏保护作用,但本研究仍处于初级阶段,其对心

脏保护作用的机制还需进一步研究。

参考文献

- [1] 章激.氯吡格雷联合阿司匹林治疗心脑血管疾病的研究进展[J].中国药房,2016,27(36):5182-5184.
- [2] 韩贞爱,汪娜,薛迪.黄芩有效成分治疗心脑血管疾病药理作用的研究进展[J].中国药房,2015,26(21):3015-3017.
- [3] 阿克旺·罗布桑·丹必扎拉申.普济方集:蒙文版[M].赤峰:内蒙古科学技术出版社,1986:27.
- [4] 伊希巴拉吉尔.甘露四部[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,1998:153.
- [5] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2001:1052.
- [6] 张均田,杜冠华.现代药理实验方法[M].2版.北京:中国协和医科大学出版社,2014:3271.
- [7] 肖云峰,李文妍,王玉华.肉豆蔻八味胶囊对实验动物心脏的保护作用[J].中成药,2016,38(4):898-902.
- [8] 韩蕾,马颖芳,袁子民.肉豆蔻挥发油的药理毒理研究[J].中华中医药学刊,2007,7(5):900-902.
- [9] 朱小玲,董玉,孙国园.HPLC法同时测定蒙药复方肉豆蔻五味中2种木脂素类成分的含量[J].中国药房,2015,26(18):2538-2541.
- [10] 《中华本草》编委会.中华本草·蒙药卷[M].上海:上海科技出版社,2004:351.
- [11] 李文妍,王玉华,刘小雷,等.动物心脏在蒙药八味沉香散中对组方药效学作用的影响[J].中华中医药杂志,2018,33(4):1331-1336.
- [12] 李红念,梅全喜,林焕泽.沉香的化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J].中国药房,2011,22(35):3349-3351.
- [13] GUO XY, LIU CP, WANG L. Rolling deformation characteristics of Chinese eaglewood leaf during drying and rehydration[J]. Applied Thermal Engineering, 2017, 37(2): 340-346.
- [14] 国家药典委员会.中华人民共和国药典药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:4、62、190、325.
- [15] 王圆,高兵,陈华,等.救必应酸的单体制备及RP-HPLC法测定救必应药材及精制品中3种活性成分的含量[J].中国药房,2018,29(3):326-329.
- [16] 马立满,刘震,尚明英,等.HPLC法测定旋覆花药材中旋覆花素和去乙酰旋覆花素的含量[J].中国药房,2016,27(3):369-371.
- [17] 王晓琴,王力伟,赵岩,等.广枣的化学成分和药理活性研究进展[J].食品科学,2014,6(13):281-285.

(收稿日期:2018-04-17 修回日期:2018-09-11)

(编辑:林 静)