

·药理·

沙棘总黄酮对急性心衰犬心功能和血流动力学的影响

吴英 王毅* 王秉文 雷海鸣 扬银京
(西安医科大学药学院药理教研室 西安 710061)

摘要 以戊巴比妥钠造成麻醉开胸犬心衰模型,iv 沙棘总黄酮(TFH)4.8、9.7 mg/kg,均可使心衰犬 CO,CI,+LVdP/dt_{max} 和 LVSP 明显升高,TFH9.7 mg/kg 时 R-dP/dt_{max} 明显缩短;-LVdP/dt_{max} 明显增加,T 值、LVEDP 明显下降;TPVR 和 MVO₂I 明显降低,MAP 和 HR 无明显影响。**结果提示,iv TFH 可明显增强心衰犬心脏泵功能和心肌收缩性能,并可明显改善心肌舒张性能,降低外周血管阻力和心肌耗氧量,说明 TFH 有抗心衰作用。**

关键词 沙棘总黄酮 心衰 血流动力学 心功能 犬

沙棘总黄酮(TFH)是从胡颓子科植物沙棘的果肉或叶子中提取。可抗心绞痛^[1,2],并对正常人及动物心脏有明显的强心作用^[3-6],本文研究 TFH 对急性心衰犬心功能及血流动力学的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物及药品

健康杂种犬,体重(11.0±1.4)kg,雌雄兼有,由西安医科大学实验动物中心提供。沙棘总黄酮由本系中草药化学教研室提取,使用时以磷酸缓冲液(pH7.4)配制所需浓度。

1.1.2 主要仪器

RS-3400 四道生理记录仪(USA),MFV-1200 电磁流量计(日本),DH-1 型可控人工呼吸机(浙江产)。

1.2 方法

按文献方法^[7],取健康杂种犬,在戊巴比妥钠(iv 30 mg/kg)麻醉下分离左颈总动脉,测量主动脉平均动脉压(MAP);人工呼吸(20~30次/min)下,左侧第4肋间开胸,暴露心脏,分离主动脉根部,放置电磁流量计探头,记录心输出量(CO);左室心尖部插管,连接 P23XL 型压力换能器至四道生理记录仪,记录左室内压峰

值(LVSP),将左室内压信号经直流放大10倍,测定左室舒张末期压(LVEDP);将上述 LVSP 的电讯号输入微分器,测量心室内压变化最大速率(LVdP/dt_{max});记录 II 导联心电图,测量心率(HR),并根据心电图 R 波峰判断心室开始收缩的起点至 LVdP/dt_{max} 的间隔时间(R-dP/dt_{max})。手术毕,稳定 20 min,上述观测指标同步记录于 RS-3400 四道生理记录仪上作为心衰前基础值。然后由股静脉缓慢滴注 2%戊巴比妥钠,以 +LVdP/dt_{max} 下降 60%~80%作为心衰指标,模型稳定后,记录各项指标作为造型后给药前的基础值,实验随机分成四组即磷酸缓冲液对照组、TFH4.8 mg/kg 组、TFH9.7 mg/kg 组和哇巴因(OUA)阳性对照组。静脉恒速推注药物,并测定给药后的各项峰值指标。给药后用变化百分率表示。

2 结果

表 1 可见 iv TFH4.8、9.7 mg/kg 均可使 CO,CI 明显升高(P<0.01 或 P<0.05),说明 TFH 可明显增强心衰犬心脏泵功能。从表 1、表 2 可见,与对照组比较,TFH4.8、9.7 mg/kg 均可使 +LVdP/dt_{max} 和 LVSP 明显升高,

* 西安市中心血站 西安 710061

表 1 TFH 对急性心衰犬心脏泵功能的影响

组别	剂量/kg	CO		CI		+ dP/dtmax			
		心衰前 L·min ⁻¹	心衰后 L·min ⁻¹	心衰前 L·min ⁻¹ ,m ⁻²	心衰后 L·min ⁻¹ ,m ⁻²	心衰前 kPa·s ⁻¹	心衰后 kPa·s ⁻¹	给药后变化率 %	
对照组	1ml	1.01 ± 0.29	0.58 ± 0.19 ⁴⁾	1.79 ± 0.49	1.04 ± 0.33 ³⁾	-0.99 ± 9.70	217.44 ± 64.88	63.92 ± 21.78 ⁴⁾	3.11 ± 6.95
TFH	4.8mg	0.99 ± 0.40	0.43 ± 0.10 ⁴⁾	1.74 ± 0.61	0.77 ± 0.16 ⁴⁾	41.46 ± 22.42 ¹⁾	219.76 ± 44.21	64.89 ± 14.39 ⁴⁾	38.46 ± 38.83 ¹⁾
TFH	9.7mg	0.94 ± 0.38	0.38 ± 0.13 ⁴⁾	1.70 ± 0.54	0.65 ± 0.23 ⁴⁾	68.57 ± 61.22 ¹⁾	216.07 ± 41.10	58.64 ± 19.52 ⁴⁾	59.87 ± 35.73 ²⁾
OUA	60μg	0.93 ± 0.35	0.32 ± 0.14 ⁴⁾	1.72 ± 0.52	0.57 ± 0.24 ⁴⁾	48.68 ± 41.91 ¹⁾	212.95 ± 38.83	49.18 ± 19.45 ⁴⁾	69.03 ± 31.34 ²⁾

注:①x ± s ②给药后变化率 = (给药后实测值 - 心衰后实测值) / 心衰后实测值 × 100% ③与对照组比 ¹⁾ P < 0.05 ²⁾ P < 0.01 与心衰前比 ³⁾ P < 0.05 ⁴⁾ P < 0.01 (下同)

表 2 TFH 对急性心衰犬心肌收缩性能的影响

组别	剂量/kg	R-dP/dtmax		LVSP		-dP/dtmax			
		心衰前 ms	心衰后 ms	心衰前 kPa·s ⁻¹	心衰后 kPa·s ⁻¹	心衰前 kPa·s ⁻¹	心衰后 kPa·s ⁻¹		
对照组	1.0ml	68.89 ± 16.56	87.78 ± 16.95 ⁴⁾	1.96 ± 11.06	20.12 ± 5.63	9.87 ± 1.56 ³⁾	160.57 ± 39.97	46.72 ± 17.68 ⁴⁾	-5.10 ± 11.03
TFH	4.8mg	67.22 ± 12.55	87.22 ± 9.98 ⁴⁾	-8.40 ± 6.67	19.98 ± 4.56	10.07 ± 3.11 ⁴⁾	148.33 ± 37.41	47.79 ± 19.26 ⁴⁾	43.21 ± 37.47 ¹⁾
TFH	9.7mg	60.95 ± 10.67	84.76 ± 14.64 ⁴⁾	-11.73 ± 8.87 ¹⁾	19.38 ± 3.24	9.94 ± 3.95 ⁴⁾	150.79 ± 34.40	39.11 ± 15.31 ⁴⁾	42.38 ± 22.44 ²⁾
OUA	60μg	63.33 ± 8.16	85.06 ± 12.40 ⁴⁾	-1.40 ± 2.05	19.17 ± 3.13	8.34 ± 2.87 ⁴⁾	148.27 ± 29.66	32.66 ± 16.86 ⁴⁾	88.28 ± 66.62 ¹⁾

表 3 TFH 对急性心衰犬心肌舒张性能和心率的影响

组别	剂量/kg	T 值		LVEDP		HR			
		心衰前 kPa	心衰后 kPa	心衰前 kPa·s ⁻¹	心衰后 kPa·s ⁻¹	心衰前 beats·min ⁻¹	心衰后 beats·min ⁻¹		
对照组	1.0ml	45.15 ± 14.20	129.83 ± 58.90 ⁴⁾	7.77 ± 20.19	1.24 ± 0.23	1.65 ± 0.31 ⁴⁾	183.79 ± 15.96	119.46 ± 28.56 ⁴⁾	-2.11 ± 4.13
TFH	4.8mg	51.92 ± 27.42	124.70 ± 42.07 ⁴⁾	-20.42 ± 13.12 ¹⁾	1.18 ± 0.21	1.39 ± 0.35	183.26 ± 32.02	109.26 ± 43.06 ³⁾	3.91 ± 17.25
TFH	9.7mg	50.44 ± 23.34	147.07 ± 41.32 ⁴⁾	-23.22 ± 16.14 ¹⁾	1.18 ± 0.17	1.32 ± 0.22 ²⁾	172.17 ± 35.33	102.66 ± 14.86 ⁴⁾	-1.36 ± 10.33
OUA	60μg	52.93 ± 24.05	168.80 ± 52.50 ⁴⁾	-28.32 ± 20.08 ¹⁾	1.26 ± 0.19	1.52 ± 0.40	159.39 ± 30.02	95.01 ± 17.23 ³⁾	-8.61 ± 17.47

表 4 TFH 对急性心衰犬血流动力学的影响

组别	剂量/kg	动物数	MAP			TPVR			MVO ₂ I		
			心衰前 kPa	心衰后 kPa	给药后变化率 %	心衰前 kPa·s·L ⁻¹	心衰后 kPa·s·L ⁻¹	给药后变化率 %	心衰前 kPa·bpm	心衰后 kPa·bpm	给药后变化率 %
对照组	1.0ml	6	11.79±2.49	6.92±1.35 ⁽⁴⁾	10.60±8.35	752.17±264.91	760.46±191.27	13.22±19.55	21.56±4.37	8.10±1.79 ⁽⁴⁾	9.68±7.46
TFH	4.8mg	6	13.09±4.73	7.33±2.54 ⁽⁴⁾	18.09±8.91	839.79±248.68	1027.27±300.54	-13.65±5.91 ⁽¹⁾	24.71±11.99	7.65±3.27 ⁽³⁾	16.89±15.19
TFH	9.7mg	7	14.42±4.63	7.14±2.84 ⁽⁴⁾	-2.16±13.23	971.63±218.71	1360.87±729.63	-29.56±31.97 ⁽¹⁾	26.02±12.72	7.44±3.63 ⁽⁴⁾	-7.57±14.5 ⁽¹⁾
OUA	60μg	6	11.84±2.67	6.13±0.88 ⁽⁴⁾	38.59±33.44	819.99±244.21	1355.53±623.41	-9.95±20.98 ⁽¹⁾	19.24±6.73	5.73±0.59 ⁽⁴⁾	27.13±45.52

TFH9.7 mg/kg 时 R-dP/dt max 明显缩短,说明 TFH 可明显增强心衰犬心肌收缩性能。从表 2、表 3 可见,TFH4.8,9.7 mg/kg 均可使 -LVdP/dt max 和 LVSP 明显增加($P < 0.01$)或 $P < 0.05$),两剂量组 OUA 组的 LVEDP 及 T 值明显下降(均 $P < 0.05$),HR 无明显变化,说明 TFH 可明显改善心肌舒张性能。从表 4 可见,TFH4.8,9.7 mg/kg 均可使 TPVR 明显降低(均 $P < 0.05$),TFH9.7 mg/kg 时 MVO₂I 明显下降;MAP 无明显影响。

3 讨论

iv TFH 可使心衰犬 CO,CI 明显增加,说明 TFH 可明显增强心衰犬心脏泵功能,与文献报道 TFH 增强正常人及麻醉开胸动物心脏泵功能的作用相符^[3~6]。心脏的泵功能受心肌收缩性能、前后负荷及心率等因素影响^[8],其中心肌收缩性能是决定心脏泵功能的内在因素。心肌收缩性能表现为心室壁张力和心肌纤维的缩短速度的变化,因此人们常用 +LVdP/dt max 和 LVSP 等指标来评价心肌收缩性能^[9]。本实验结果显示,iv TFH 可使心衰犬 +LVdP/dt max 和 LVSP 均明显增加,9.7 mg/kg 时 R-dP/dt max 明显缩短,说明 TFH 增强心衰犬心肌收缩性能。近来人们开始重视心衰时舒张性能的变化,舒张异常可影响心脏的充盈。-LVdP/dt max 和 T 值可以反映心肌舒张性能,LVEDP 可以反映心肌的顺应性并能间接地表示前负荷的大小。本实验表明,心衰犬 iv TFH 可使 -LVdP/dt max 明显增加,T 值变小,LVEDP 明显下降,说明 TFH 可明显改善麻醉心衰犬左心室舒张性能并能增加心肌顺应性,降低前负荷,TPVR, MVO₂I 有不同程度下降,这均有利于心衰的改善。

上述各项指标变化表明,TFH 可增加心肌收缩力,增强心脏舒缩功能,HR 变化不大,降低外周阻力和心肌耗氧量,说明 TFH 对心衰犬有增加衰竭心脏收缩力的作用,值得进一步研究开发利用。

4 参考文献

- 1 章茂顺等. 中华心血管杂志,1987;15(2):97
- 2 张哲民. 沙棘,1988;(2):41
- 3 王秉文等. 西安医科大学学报,1993;14(2):138
- 4 Wang Bingwen et al. JXI' AN Med Univ,1993;5(1):41
- 5 李克喜等. 西北药学杂志,1994;9(1):29
- 6 王秉文等. 沙棘,1993;6(1):39
- 7 庄斐尔等. 西北药学杂志,1992;7(2):1
- 8 陈修. 心血管药理学. 北京:人民卫生出版社,1989:41
- 9 李楚杰等. 临床病理生理学(上册). 广州:广东科技出版社,1991:179

1996-02-07 收稿