

· 中药研究与应用 ·

丹酚酸 B 对大鼠心肌梗死过程中病理形态学的影响*

范英昌, 赵桂峰, 张文治

摘要 [目的]探讨丹酚酸 B(Salvianolic acid B, Sal B)治疗大鼠心肌梗死(myocardial infarction, MI)以后的病理形态学变化。[方法]通过结扎冠状动脉左前降支制作大鼠心肌梗死模型,测定各组心肌梗死面积占总面积的百分比,并且对心肌梗死部位成纤维细胞和毛细血管进行计数,观察 Sal B 对 MI 的干预作用。[结果]Sal B 可以减少心肌梗死面积,促进毛细血管的生长,加速梗死灶的修复。[结论]Sal B 可以减轻 MI 的面积,是中药丹参起效的重要物质基础之一,具有良好的开发及应用前景。

关键词 丹酚酸 B; 心肌梗死; 成纤维细胞; 新生毛细血管

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1005-7145(2004)01-0012-03

Influence of Salvianolic acid B on pathomorphology in myocardial infarction rats

(FAN Ying-chang, ZHAO Gui-feng, ZHANG Wen-zhi)

(Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

Abstracts: [Objective] To explore the changes of pathomorphology in myocardial infarction(MI) rats after treatment with Salvianolic acid B(Sai B). [Methods] MI rats model was made by ligation of left anterior descending branch of coronary artery. Assay the percentage of myocardial infarction area in total areas of each group, counting the fibroblast and blood capillary of myocardial infarction region, and observe the intervention action of Salvianolic acid B on myocardial infarction. [Result] Sai B can decrease the myocardial infarction areas, promote the growth of blood capillary, and accelerate the plerosis of infarction focus. [Conclusion] Sai B can decrease the myocardial infarction areas and is one of the important material basal in Danshen and have satisfactory development and application prospect.

Key words: Salvianolic acid B; myocardial infarction; fibroblast; neonate blood capillary

丹酚酸 B 是中药丹参的主要水溶性成分之一,作为中药丹参起效的物质基础成分,在临床疗效的发挥中起了关键的作用,所以深入的阐明该单体成分的作用机制将对丹参的进一步开发应用起到重要的作用。本研究通过复制大鼠心肌梗死模型探讨 Sal B 对心脏作用的病理学机制所在。

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂及药品

DH-140 型动物人工呼吸机(浙江医科大学医

学仪器实验厂),丹酚酸 B(天津天士力集团提供),复方丹参片(购自石家庄市华龙药业股份有限公司),N-BT(SIGMA 产品)。

1.2 动物分组及给药

wistar 大鼠,清洁级,雌雄不限,体质量(250±50)g,购自军事医学科学院 4 所。

将大鼠随机分为 4 组:假手术组、自然恢复组、复方丹参片组、丹酚酸 B 组,每组 10 只。根据预实验结果,丹酚酸 B 组按 100 mg/kg 灌胃,复方丹参片组按体质量换算后剂量的 20 倍给药(0.20 g/kg),假手术组与自然恢复组灌胃等量的生理盐水^[1]。灌药 6 d 后开始实验。

1.3 大鼠心肌梗死模型的制作及鉴定^[1]

wistar 大鼠称体质量后,3%戊巴比妥钠按 30 mg/kg 腹腔注射麻醉。仰卧位固定。行气管插管

* 基金项目:天津市科委资助课题(023611611)

作者单位:300193 天津中医学院(范英昌,赵桂峰)

300152 天津市脑系科中心医院(张文治)

作者简介:范英昌(1950-),男,教授,主要研究方向:中医药防治心血管疾病。

接呼吸机,频率为60次/min,潮气量0.05 mL/mg。在胸骨左缘3~4肋间做横行切口,暴露心脏。弄破心包膜,挤出心脏,以左心耳与肺动脉圆锥交界处的左冠状动脉前降支为标志,以5/0,弧3/8无损伤缝合针于左心耳下方2 mm处进针,结扎后心电图II导ST段抬高,呈典型的心肌梗死图形,视造模成功,关闭胸腔。

1.4 心肌梗死显示法

1.4.1 N-BT 染色法

参照 Shatney 等的方法,将配好的作用液置4℃冰箱中备用,于染色前20 min放入37℃恒温箱中预热。

染色原理 N-BT作为一种受氢体在组织切片用于显示氧化脱氢酶的活性,组织中凡有脱氢酶活性的部位,N-BT被还原为蓝色,而缺血性损伤达到一定程度,组织中酶活性降低或消失故见白色。

1.4.2 取材及染色

造模72 h后,处死动物,取出心脏,生理盐水冲洗除去血污,沿冠状沟切除心房,顺房室沟从心尖到心基底部平行将大鼠心室切为均等的3块心肌,将心肌放入预热的0.5%的N-BT作用液中37℃温箱孵育10~15 min弃去作用液,用水冲去多余染料,梗死灶不着色,其他区域染成蓝色,最后将心肌固定于10%甲醛溶液中。

1.5 图像分析方法及数据处理

按心肌片前后顺序将其平摆在滤纸上,以微距照相,3倍放大洗相,将相片输入图像处理系统(天津中医学院计算机房提供),扫描测量每片心肌的总面积和梗死区面积,计算公式:梗死区面积/总面积×100%,采用SPSS11.0方差分析进行统计。

1.6 病理形态学观察方法

以目镜显微测微网1个大网格为面积计数单位,每张切片在梗死灶内于10×10倍镜下观察8个视野,每个视野计数1个大网格内的成纤维细胞和毛细血管的数目,取均值,以比较梗死后的修复速度。

2 结果

2.1 丹酚酸 B 对心肌组织梗死性损伤区域的影响

经图像定量分析结果表明:自然恢复组梗死灶面积占切片总面积的百分比与假手术组、用药组相比,具有显著性差异($P<0.01$),丹酚酸 B 组与复方丹参片组相比具有显著性差异($P<0.05$)。提示:丹酚酸 B 对大鼠心肌梗死的疗效优于复方丹参片组(见表1)。

表1 丹酚酸 B 对大鼠心肌梗死面积的影响

组别	例数	梗死面积占总面积的百分比(%)
假手术组	10	0
自然恢复组	10	15.46±4.38
复方丹参片组	10	10.05±3.65*
丹酚酸 B 组	10	7.13±1.96**

2.2 丹酚酸 B 对心肌梗死大鼠心肌病理形态学的影响

镜下见用药组梗死灶较局限,且灶内多见存活的心肌细胞呈岛屿状分布,肉芽组织生长活跃,毛细血管增生旺盛。丹酚酸 B 组成纤维细胞及毛细血管数目较复方丹参片组增多(见表2)。

表2 丹酚酸 B 对大鼠心肌梗死灶内成纤维细胞和毛细血管数的影响

组别	例数	成纤维细胞数	毛细血管数
假手术组	10	36±14 [†]	14±4
自然恢复组	10	82±10	26±5*
复方丹参片组	10	113±19 [†]	35±11**
丹酚酸 B 组	10	120±20 [†]	51±11**

注:†与自然恢复组相比具有显著性差异 $P<0.01$, 复方丹参片组与丹酚酸 B 组成纤维细胞数无差异。*与假手术组相比具有显著性差异 $P<0.01$, **与自然恢复组相比 $P<0.05$, ‡与复方丹参片组相比具有显著性差异 $P<0.01$ 。

3 讨论

研究表明:在心肌梗死过程中,由于缺血缺氧导致的心肌细胞的能量代谢障碍,并且缺血部位的心肌组织的自由基产生增多,同时心肌细胞内的自由基清除剂超氧化物歧化酶(SOD)减少,自由基可以破坏细胞膜结构,进一步导致细胞的损伤或坏死。丹酚酸 B 作为中药丹参的物质成分之一可以有效的减少实验性心肌梗死大鼠的梗死灶范围。根据前期对丹酚酸 B 的研究发现:其减少心肌梗死灶的可能机制为提高细胞内 SOD 的含量,减少自由基对心肌细胞的毒害作用,丹酚酸 B 是一种有效的抗氧化剂^[2]。

另外,复方丹参片和丹酚酸 B 还可以有效地促进梗死灶内成纤维细胞的增生,加速心脏的修复过程。丹酚酸 B 促进新生毛细血管增生的能力要强于复方丹参片组,可能由于复方丹参片促进新生毛细血管增生的物质含量较少,这可能是单体丹酚酸 B 更显著减少心肌梗死面积的机制之一,促进心肌缺血部位血液循环的再建,供应缺血心肌必要的营养物质,并且带走有害的代谢产物。

丹酚酸 B 对心肌梗死过程中的机制不甚明了,有待更深入的阐明,以开发更加有效且客观化的中药应用于临床。

参考文献:

[1] 徐淑云. 药理实验方法学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版

社, 1991.

[2] Wu YJ, Hong CY, Lin SJ, et al. Increase of vitamin E content in LDL and reduction of atherosclerosis incholesterol-fed rabbits by a water-soluble antioxidant-rich fraction of Salvia miltiorrhiza[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1998 Mar;18(3):481.

(收稿日期: 2004-01-18)

·临床集萃·

鱼腥草治疗急性上呼吸道感染 52 例观察

董俊华

关键词: 鱼腥草; 急性上呼吸道感染; 疗效观察

中图分类号: R259 文献标识码: B 文章编号: 1005-7145(2004)01-0014-01

2001年7—12月本院内科急症门诊应用鱼腥草注射液治疗急性上呼吸道感染52例,取得满意疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择 均参照《实用内科学》[1]中的诊断标准,即起病急,有恶寒、发热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$),伴有咽痛、咽干或鼻塞、流涕、咳嗽、咳痰、咽部充血、肺部听诊无明显异常、白细胞计数及分类正常或略增高,胸片支持上呼吸道感染,年龄在14岁以上,病程在24h内,符合急性上呼吸道感染诊断。合并其他系统感染者不在观察之列。

1.2 一般资料 本组共100例,随机分为2组。观察组52例。男27例,女25例,年龄15~72岁。对照组48例,男25例,女23例,年龄15~69岁。两组患者性别,年龄无统计学差异($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 观察组应用鱼腥草注射液60~100mL加入5%葡萄糖液100~250mL中静脉滴注40滴/min,1次/d。对照组应用病毒唑针0.6~1.0g加入5%葡萄糖液100~250mL静脉滴注40滴/min,1次/d。两组皆以3d为1个疗程。两组在分别应用鱼腥草注射液和病毒唑针治疗的同时,注意营养及水电解质平衡情况,体温过高($T > 39^{\circ}\text{C}$)酌情给予对症退热治疗。

1.4 疗效评定标准 参照《实用内科学》[1]有关内容及全国急症高热协作组制定的疗效标准拟定。

2 结果 见表1

3 讨论

本组病例中观察组疗效明显优于对照组,其原因可能是病毒唑(又称三氮唑核苷)是1972年合成的广谱抗病毒药,它对流感病毒、副流感I型病毒、鼻病毒、单纯疱疹I型病毒

表1 两组临床疗效比较 (例,%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	5240 (76.9)	6(11.5)	2(3.8)	4(7.7)	48(92.3)	
对照组	4825 (52.1)	3(6.2)	10(20.8)	10(20.8)	38(79.2)	

注: 两组临床总有效率比较差异显著($P < 0.05$)。

有明显抑制作用,其抑制肌苷酸-5'-磷酸脱氢酶,阻止肌苷酸(IMP)转变为鸟苷酸(GMP),抑制病毒核酸合成[2]。而鱼腥草注射液为新鲜鱼腥草蒸馏液,主要成分为甲基正壬酮、癸酰乙醛、月桂醛等,对流感病毒A₃型、呼吸道合胞病毒和腺病毒有灭活作用,且对肺炎球菌、金黄色葡萄球菌、流感杆菌、溶血性链球菌等有明显抑制作用。也就是说鱼腥草不仅有抗病毒作用,它还兼有抗菌、清热、祛痰、镇咳、镇痛及提高机体免疫力等作用[3]。因此临床应用鱼腥草治疗病毒感染或合并轻度细菌感染的急性上呼吸道感染收到更显著的疗效。

此外病毒唑存在着致畸、致癌、骨髓抑制等严重不良作用,而鱼腥草静脉应用除个别报道有变态反应外,未发现其他较严重的不良反应,故鱼腥草治疗急性上呼吸道感染值得广大医师推广应用。

参考文献:

[1] 戴白英. 实用内科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 20.
[2] 耿宝琴, 卞如濂. 处方手册[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1987: 391.
[3] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 253.

(收稿日期: 2004-01-28)

作者单位: 300012 天津市河东区赤峰医院

作者简介: 董俊华(1965-),女,主治医师,从事内科临床工作。