

黄芪精对麻醉犬一般药理学研究*

李宏轶¹ 喻斌² 阮鸣³

(1 江苏康缘阳光药业有限公司 南京 210046; 2 南京中医药大学药学院 江苏南京 210046;
3 南京晓庄学院生物化工环境工程学院 江苏南京 211171)

摘要:目的:观察黄芪精对麻醉犬心血管系统和呼吸系统的影响。方法:戊巴比妥钠麻醉犬,记录给药前及给药后 30、45、60、90、120、150、180 min 收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MBP)、心率(HR)、心电图(PR 间期、QRS 时限、QT 间期、T 波)、呼吸频率、呼吸幅度的变化。结果:黄芪精低中高三个剂量组对麻醉犬 SBP、DBP、MAP、HR、PR 间期、QRS 时限、QT 间期、T 波、呼吸频率、呼吸幅度等指标均未见明显影响,与空白组比较, $P>0.05$ 。结论:黄芪精对麻醉犬心血管系统和呼吸系统未见显著影响。

关键词:黄芪精;一般药理学;麻醉犬

Research on the General Pharmacology of Huangqijing Oral Liquid in Anesthetized Dogs

LI Hong-yi¹, YU Bin², RUAN Ming³

(1Jiangsu Kangyuanyanguan Pharmaceutical Co.Ltd, Nanjing210046; 2Department of Pharmacy, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing210046; 3College of Biochemical and Environmental Engineering, Nanjing Xiaozhuang University, Nanjing211171)

Abstract: Objective: To observe the general pharmacology of Huangqijing oral liquid in anesthetized dogs. Methods: The dogs were anesthetized, and SBP, DBP, MAP, HR, P-R, QRS, Q-T, T wave, respiring frequency and extent with the interference of Huangqijing oral liquid were observed. Result: Huangqijing oral liquid of the three dosages showed no obvious influence on these indexes above, $P>0.05$. Conclusion: Huangqijing oral liquid has no significant influence on cardiovascular and respiring systems.

Key word: Huangqijing oral liquid; General pharmacology; Anesthesia dog

中图分类号:R285.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.04.051

黄芪是豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根,始载于《神农本草经》,为“补药之长”,具有益气升阳、利水消肿之功,药理研究表明具有调节免疫、抗炎、抗氧化、降低血黏度、抑制血小板聚集的作用,对多种疾病尤其是心血管疾病有很高的应用价值。黄芪精是以黄芪为主要材料提取制成的口服制剂,用于气虚血亏、表虚自汗、四肢乏力、精神不足或久病衰弱、脾胃不和^[1]。本文对黄芪精进行了麻醉犬一般药理实验研究,以期发现黄芪精对呼吸系统及心血管系统的影响,寻找该药物安全治疗范围,为指导临床用药和拟定临床人用剂量提供实验依据。

1 试验材料

1.1 药物与试剂 黄芪精(国药准字 Z32021206),江苏康缘阳光药业有限公司,批号:140301;戊巴比妥钠(sodium Pentobarbital),北京化学试剂公司(德国进口分装),批号:020402;肝素钠注射液(国药准字 Z32022088),常州千红生化制药股份有限公司,批号:110912。

1.2 动物 杂种犬,体重 7~10 kg,雌雄兼用,由南京中医药大学动物中心收购自市郊,试验前在该中心驯养,经检疫及驱虫后,用于该项实验。许可证号:SYXK(苏)2005-0009。

1.3 仪器 RM-6000 八道生理记录仪及其附件

TB-612T FORCE-DISPLACEMENT TRANSDUCER, 日本 NIHON KOHDEN 公司。

2 试验方法

2.1 实验分组 实验动物分为四组,每组 5 只,即空白组:给予等体积的生理盐水;黄芪精低剂量组:4.0 g/kg;黄芪精中剂量组:8.0 g/kg;黄芪精高剂量组:16.0 g/kg。

2.2 实验步骤 受试杂种犬禁食 24 h,自由饮水。戊巴比妥钠(30 mg/kg, iv)麻醉后,股动脉插管,经压力换能器与八道生理记录仪相连,备记收缩压、舒张压、平均动脉压、心率。分离十二指肠以备给药。呼吸带在剑突处经换能器测呼吸;针电极刺入皮下测标准 II 导联心电图。手术毕,待各参数基本稳定后经股静脉给药,于给药前和给药后 30、45、60、90、120、150、180 min 观察各项指标的变化^[2]。

2.3 观察指标 收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心电图(PR 间期、QRS 时限、QT 间期、T 波)、呼吸频率、呼吸幅度等指标。

2.4 统计方法 所有数据以($\bar{x} \pm s$)表示。以不同观察时间的实测值进行组间比较,采用 t 检验判断其显著性, $P<0.05$ 为具有统计学意义。

3 试验结果

结果表明,黄芪精低、中、高 3 个剂量组对麻醉

* 基金项目:江苏省中药药效与安全性评价重点实验室开放课题(编号:P09010)

犬 SBP、DBP、MAP、HR、PR 间期、QRS 时限、QT 间期、T 波、呼吸频率、呼吸幅度等指标均未见明显影响,与空白组比较, $P>0.05$ 。结果见表 1~ 表 10。

表 1 黄芪精对麻醉犬动脉收缩压的影响(kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	22.66± 0.72	22.66± 0.63	22.50± 0.77	22.40± 0.39	22.21± 0.72	22.16± 0.91	22.18± 0.95	22.10± 1.13
低剂量组	5	22.34± 1.89	22.40± 2.02	22.37± 2.15	22.18± 2.05	21.97± 2.06	21.87± 1.92	21.71± 2.34	21.57± 2.39
中剂量组	5	21.47± 1.35	21.52± 1.52	21.65± 1.46	21.17± 1.32	20.93± 1.17	21.33± 1.58	21.63± 1.52	21.57± 1.50
高剂量组	5	22.45± 1.92	22.29± 2.09	22.37± 1.89	22.50± 1.96	22.16± 2.18	22.05± 2.35	21.84± 2.28	21.95± 2.09

表 2 黄芪精对麻醉犬动脉舒张压的影响(kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	16.86± 1.49	16.86± 1.43	16.73± 1.60	16.73± 1.62	16.89± 0.98	16.78± 1.06	16.68± 0.73	16.92± 1.21
低剂量组	5	17.42± 2.49	17.37± 2.94	17.34± 2.83	17.21± 3.05	17.16± 2.98	17.00± 2.70	16.94± 3.23	16.94± 3.20
中剂量组	5	16.68± 2.48	16.73± 2.47	16.86± 2.48	16.39± 2.26	16.15± 2.28	17.08± 2.94	17.24± 3.00	17.05± 2.75
高剂量组	5	17.72± 2.76	17.56± 2.99	17.64± 2.64	17.37± 2.84	17.21± 2.82	17.13± 3.07	16.78± 3.16	16.81± 3.05

表 3 黄芪精对麻醉犬平均动脉压的影响(kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	18.80± 1.09	18.80± 0.98	18.66± 1.11	18.62± 1.14	18.66± 0.79	18.58± 0.92	18.51± 0.64	18.65± 1.13
低剂量组	5	19.06± 2.13	19.05± 2.47	19.02± 2.43	18.87± 2.55	18.76± 2.47	18.62± 2.22	18.53± 2.73	18.49± 2.66
中剂量组	5	18.27± 1.96	18.33± 2.00	18.46± 1.99	17.98± 1.77	17.74± 1.75	18.50± 2.40	18.70± 2.46	18.56± 2.27
高剂量组	5	19.29± 2.16	19.13± 2.39	19.21± 2.08	19.08± 2.27	18.86± 2.40	18.77± 2.69	18.47± 2.67	18.52± 2.49

表 4 黄芪精对麻醉犬心率的影响(次/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	191.00± 50.51	190.20± 52.05	189.80± 51.41	187.60± 50.50	183.40± 44.07	186.20± 41.78	187.60± 42.63	186.80± 42.06
低剂量组	5	186.20± 39.49	185.00± 40.88	187.20± 39.90	186.80± 39.37	185.60± 40.93	185.00± 42.17	184.40± 42.341	182.80± 44.32
中剂量组	5	185.80± 45.04	185.40± 45.87	184.60± 45.13	184.40± 46.22	182.60± 46.01	184.60± 44.63	187.20± 42.56	184.60± 46.58
高剂量组	5	193.20± 56.51	192.20± 57.14	191.40± 57.80	190.60± 56.98	190.80± 55.17	192.00± 51.65	195.20± 50.45	195.20± 49.33

表 5 黄芪精对麻醉犬心电图 PR 间期的影响(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	92.00± 17.89	96.00± 16.73	96.00± 21.91	96.00± 21.91	88.00± 17.89	96.00± 21.91	100.00± 14.14	100.00± 14.14
低剂量组	5	100.00± 20.00	92.00± 17.89	96.00± 21.91	92.00± 17.89	96.00± 21.91	96.00± 21.91	96.00± 16.73	96.00± 16.73
中剂量组	5	96.00± 21.91	96.00± 16.73	104.00± 16.73	96.00± 16.73	104.00± 16.73	100.00± 20.00	96.00± 21.91	96.00± 21.91
高剂量组	5	100.00± 20.00	96.00± 21.91	92.00± 17.89	92.00± 17.89	96.00± 21.91	96.00± 21.91	92.00± 17.89	96.00± 21.91

表 6 黄芪精对麻醉犬心电图 QRS 时限的影响(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	80.00± 14.14	76.00± 8.94	76.00± 8.94	76.00± 8.94	80.00± 14.14	80.00± 14.14	84.00± 16.73	84.00± 16.73
低剂量组	5	84.00± 21.91	84.00± 21.91	88.00± 17.89	88.00± 17.89	88.00± 17.89	84.00± 21.91	92.00± 17.89	92.00± 17.89
中剂量组	5	84.00± 8.94	80.00± 0.00	80.00± 0.00	84.00± 8.94	80.00± 0.00	80.00± 0.00	88.00± 10.95	88.00± 10.95
高剂量组	5	84.00± 8.94	76.00± 8.94	80.00± 0.00	76.00± 8.94	80.00± 0.00	84.00± 8.94	80.00± 0.00	84.00± 8.94

表 7 黄芪精对麻醉犬心电图 QT 间期的影响(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	248.00± 52.15	240.00± 54.77	248.00± 64.19	248.00± 64.19	244.00± 57.27	244.00± 57.27	244.00± 57.27	244.00± 57.27
低剂量组	5	216.00± 45.61	216.00± 38.47	220.00± 40.00	212.00± 38.99	212.00± 38.99	212.00± 38.99	220.00± 44.72	220.00± 44.72
中剂量组	5	220.00± 50.99	220.00± 52.92	220.00± 52.92	216.00± 51.77	216.00± 51.77	216.00± 51.77	224.00± 47.75	224.00± 47.75
高剂量组	5	220.00± 28.28	216.00± 35.78	216.00± 35.78	216.00± 35.78	216.00± 35.78	216.00± 35.78	232.00± 43.82	232.00± 43.82

表 8 黄芪精对麻醉犬心电图 T 波的影响(mv, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	0.34± 0.26	0.35± 0.25	0.35± 0.26	0.36± 0.25	0.34± 0.26	0.35± 0.25	0.33± 0.26	0.34± 0.26
低剂量组	5	0.35± 0.22	0.35± 0.22	0.33± 0.23	0.33± 0.23	0.36± 0.22	0.36± 0.22	0.34± 0.23	0.34± 0.23
中剂量组	5	0.38± 0.21	0.39± 0.20	0.38± 0.18	0.38± 0.18	0.37± 0.19	0.37± 0.19	0.38± 0.18	0.37± 0.19
高剂量组	5	0.36± 0.42	0.37± 0.41	0.37± 0.41	0.38± 0.41	0.36± 0.42	0.37± 0.41	0.35± 0.42	0.35± 0.42

表 9 黄芪精对麻醉犬呼吸频率的影响(次/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	14.60± 3.85	14.80± 3.70	14.60± 2.88	14.20± 3.27	15.20± 5.12	15.00± 4.95	13.40± 4.39	12.40± 5.03
低剂量组	5	14.60± 4.10	15.20± 4.15	14.80± 3.63	14.40± 4.04	14.80± 4.09	15.00± 4.24	15.00± 5.05	14.80± 4.87
中剂量组	5	12.20± 2.86	12.00± 3.16	11.80± 2.68	12.40± 2.19	11.80± 2.86	12.40± 1.82	12.00± 1.87	12.00± 2.45
高剂量组	5	12.40± 3.78	12.40± 3.36	13.20± 3.96	12.80± 3.77	13.00± 4.64	13.00± 4.06	13.20± 3.90	14.00± 4.06

表 10 黄芪精对麻醉犬呼吸幅度的影响(mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后(min)						
			30	45	60	90	120	150	180
空白组	5	5.74± 0.88	5.80± 0.81	5.86± 0.96	5.82± 0.93	5.90± 0.89	5.74± 1.11	5.82± 1.06	5.86± 1.19
低剂量组	5	5.22± 1.14	5.34± 1.27	5.54± 0.93	5.50± 0.94	5.46± 0.96	5.46± 0.71	5.42± 0.70	5.42± 0.99
中剂量组	5	5.40± 0.80	5.36± 0.82	5.36± 0.86	5.28± 0.88	5.28± 0.88	5.40± 0.57	5.44± 0.83	5.36± 0.79
高剂量组	5	5.96± 1.23	5.88± 1.25	5.92± 1.27	6.16± 1.52	5.92± 1.64	6.20± 1.59	6.08± 1.47	5.84± 1.42

4 讨论

一般药理学研究主要是指研究药物主要药效以外广泛的药理学研究,是新药临床前研究的重要内容之一,既可以在临床前阶段发现该药物除主要药效作用之外的其他药理作用,也可以预测药物发生不良反应的范围和概率,为新药最终用于临床疾病治疗提供科学理论依据^[3]。犬作为大型动物,其生理特征与大鼠相比更加接近人体,特别在心血管系统,常常作为药效和毒性研究的对象^[4-6]。其中在一般药理学研究中,麻醉犬一般药理学研究内容又是对心血管和呼吸系统的全面考察,是发现药物潜在不良反应的重要手段。黄芪精虽然已临床使用,但是该药始终未进行一般药理学内容的研究考察,其临床潜在安全性及潜在受累器官均不清楚。为了更好地

对该药物的安全性进行评价,本研究考察了黄芪精对麻醉犬心血管和呼吸系统的作用,发现其对麻醉犬 SBP、DBP、MAP、HR、呼吸频率、呼吸幅度及心电图无明显改变,这提示该药物在心血管系统和呼吸系统相对比较安全。

参考文献

[1]林新艳,殷书梅,王宓,等.黄芪精对血虚症、气虚症模型小鼠的药效学研究[J].中国药业,2012,21(6):19-20
[2]朱慧,张良,喻斌,等.荆芥内酯的一般药理学研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(6):237-240
[3]徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学(第二版)[M].北京:人民卫生出版社,1994.643,655
[4]喻斌,阮鸣,方泰惠.脉络宁注射液对麻醉犬脑循环的影响[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(9):50-51
[5]喻斌,李宏轶,张良,等.山楂叶总黄酮对麻醉犬冠脉结扎所致心肌缺血的保护作用[J].中药新药与临床药理,2008,19(6):461-464
[6]喻斌,阮鸣,沈祥春,等.环维黄杨星 D 对麻醉犬急性心肌梗死的保护作用[J].南京中医药大学学报,2010,26(2):115-117

(收稿日期:2015-01-08)

紫外分光光度法和酸碱滴定法测定复方制剂
镇痛灵中乌头总碱含量的比较

姚 闽 汪 军

(江西省药物研究所 南昌 330029)

摘要:目的:探索含乌头类生物碱的中药复方制剂其乌头总生物碱的含量测定方法。方法:以中药复方制剂镇痛灵为研究载体,通过比较紫外分光光度法和酸碱滴定法测定乌头总生物碱的含量。结果:酸碱滴定法测定镇痛灵中乌头总生物碱的含量,其样品取样量在 1.0~3.5 g 范围内线性关系良好 R²=0.991 9(n=6),重复性 RSD=7.34%(n=6)。结论:酸碱滴定法更适合乌头总生物碱的含量测定。

关键词:乌头总生物碱;紫外分光光度法;酸碱滴定法;中药复方制剂;含量测定

中图分类号:R284

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.04.052

含乌头类生物碱的中药主要有川乌、草乌、附子等。这些中药中的乌头碱类生物碱是其镇痛作用的主要有效成分,具有很强的抗炎镇痛活性,同时具有较强的毒性,起效剂量和中毒剂量非常接近,临床应用这类中药时,除经炮制降低其毒性外,还应严格控制其用量来预防这类药物中毒事件的发生。因此,

研究含乌头类生物碱的中药在中药复方制剂中的含量测定方法彰显必要。本实验中研究的对象镇痛灵制剂是由医院制剂原生痛胶囊根据中医学理论,结合临床实践,予以加减化裁而成的中药复方制剂,由制川乌、延胡索、胡椒、白芍等中药组成,其中含乌头类生物碱的中药制川乌辛温,通行十二经,温阳祛