

灵芝提取液对抗氯化钡所致心律失常的实验研究^①

刘海燕¹, 梁彩梅¹, 杨文宝¹, 黄秋菊¹, 赵善民²②

(1. 右江民族医学院 2012 级临床医学本科, 广西 百色 53300

E-mail: 1436179787@qq.com;

2. 右江民族医学院生理学教研室, 广西 百色 533000)

摘要: **目的** 观察灵芝提取液对氯化钡所致心律失常小白鼠模型的对抗作用。**方法** 50 只雌雄不拘的小白鼠, 随机分为空白组(生理盐水组)、对照组(普萘洛尔组)、灵芝提取液低浓度组(0.5 g/ml)、灵芝提取液中浓度组(0.7 g/ml)、灵芝提取液高浓度组(1 g/ml)5 组。按 0.1 ml/10 g 尾静脉注射 0.1% 氯化钡溶液建立小鼠心律失常模型, 再按不同组注射不同浓度灵芝提取液, 然后用心电图机观察各组小鼠的心率、P 波时间、QRS 波时间、PR 间期时间的变化情况。**结果** 建立模型后注射低、中、高浓度灵芝提取液, 心率减慢, 与空白组对比, 灵芝提取液的低、中、高浓度组, 心率显著减慢 ($P < 0.01$)。与对照组相比, 灵芝提取液低、中浓度组的心率减慢 ($P < 0.01$)。用药后低、中、高浓度组的灵芝提取液的 QRS 波的时间比对照组时间短, 心肌除极时间缩短, 心律得到控制。**结论** 灵芝提取液对氯化钡引起的小白鼠心律失常有较明显的对抗作用, 而且性能比西药普萘洛尔更显著。

关键词: 模型; 心律失常; 灵芝提取液; 小白鼠

中图分类号: R943

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2015)01-0035-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.01.013

灵芝是中医药学宝库中的珍品, 可谓“国宝”, 具有调节体能、改善防御功能、预防疾病功能、抗衰老等生理功能。目前对灵芝的药理研究证明了其具有很高的药用价值, 且近年来也被广泛用于临床, 如治疗失眠健忘、咳嗽气喘, 以及治疗肿瘤和糖尿病等方面都有很好疗效^[1]。而且灵芝还具有降血压抗炎镇痛, 抗衰老, 治疗冠心病等作用^[2]。但对其抗心律失常作用研究甚少。本实验以小白鼠为研究对象, 探讨灵芝提取液对抗心律失常的作用, 为临床应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选用体重为 20~25 g 小白鼠, 50 只, 雌雄不拘, 清洁级, 由右江民族医学院实验动物中心提供[许可证号: SYXK 桂 2011-0010]。

1.2 药品 灵芝、盐酸普萘洛尔片、氯化钡。灵芝购自百色市民康大药房, 产地: 云南, 批号: 140601, 规格: 净选。盐酸普萘洛尔规格: 10 mg×100 片, 产地: 山西云鹏制药有限公司, 氯化钡: 规格 500 g, 产地: 广东汕头市西陇化工厂, 均由右江民族医学院生理实验室提供。

1.3 仪器 心电图机(广州市艾迪科逊医疗器械有限公司生产)由右江民族医学院机能实验中心提供, 型号为 ECG-6511, 编号为: 20024150。

1.4 方法

1.4.1 灵芝提取液的制备 取灵芝干品 100 g, 剪碎, 置于 1 000 ml 蒸馏水浸泡 1 h 后, 置于烧杯中加热煮沸, 改小火煮 30 min, 冷却至室温后用纱布过滤, 保留滤液。滤渣再用同样方法煮, 合并两次滤液, 文火。并将提取液灭菌、消毒, 调 pH 为 7.30~7.50, 渗透压为 300 mOsm/kg·H₂O。

1.4.2 普萘洛尔溶液的制备 取 10 mg 普萘洛尔片

剂 100 片, 溶于 200 ml 生理盐水, 使其浓度为 0.5 g/ml 的药液供小鼠尾静脉注射。

1.4.3 氯化钡溶液的制备 取 10 g 氯化钡粉末溶于 100 ml 的生理盐水, 使其浓度为 0.1 g/ml 的药液供小鼠尾静脉注射。

1.4.4 动物分组 将 50 只小白鼠随机分为空白组(生理盐水组)、对照组(普萘洛尔组)、低浓度组(灵芝提取液 0.5 g/ml)、中浓度组(灵芝提取液 0.7 g/ml)、高浓度组(灵芝提取液 1 g/ml)5 组。在建立心律失常模型后, 根据不同分组, 注射不同药物浓度。

1.4.5 小鼠心律失常模型的建立 将小鼠固定于小鼠固定器中, 按 0.1 ml/10 g 剂量于尾静脉注射氯化钡溶液, 1~2 min 后小鼠将会出现心律失常。

1.4.6 实验过程 20% 乌拉坦腹腔注射(剂量为 0.1 ml/10 g)麻醉, 将麻醉的小鼠固定于鼠台, 连接已预热的心电图机的电极, 记录正常的 II 导联心电图(纸速度为 25 mm/s, 标准电压 1 mV=10 mm), 然后向小鼠尾静脉注射剂量为 0.1 ml/10 g 的 0.1% 氯化钡溶液, 建立心律失常模型, 5 min 后, 记录心电图, 再按照分组, 注射相应药物浓度, 记录用药后心电图, 观察和比较各组小白鼠用药后对抗心律失常的情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK 法, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

建立模型后, 注射低、中、高浓度灵芝提取液后, 心率减慢, 而且与空白组对比, 低、中、高浓度组心率显著减慢 ($P < 0.01$), 说明灵芝提取液具有抗心律失常作用。此外, 与对照组相比, 低、中浓度组的心率减慢 (P

① 基金项目: 2014 年右江民族医学院校级大学生创新创业训练计划立项项目(XJ CXB201405)

② 通讯作者, E-mail: shengliymcn@126.com

<0.01),说明灵芝提取液抗心律失常比西药普萘洛尔更显著。同本组比较,对照组的 QRS 波时间延长,而

低、中、高浓度组的 QRS 时间也延长,但延长时间较短,见表 1。

表 1 5 组动物模型用药前后心电图表现 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	心率(次/分)			P 波时间(s)			QRS 波时间(s)			P-R 间期(s)		
	用药前	建模时	用药后	用药前	建模时	用药后	用药前	建模时	用药后	用药前	建模时	用药后
空白组	357.60±121.56	610.00±84.33	625.00±95.01	0.012±0.009	0.033±0.013	0.033±0.033	0.045±0.009	0.026±0.0.007	0.028±0.009	0.016±0.013	0.041±0.010	0.039±0.007
对照组	621.70±103.97	621.70±103.97	461.80±41.62	0.028±0.037	0.037±0.007	0.036±0.008	0.048±0.023	0.053±0.007	0.055±0.016	0.028±0.032	0.053±0.037	0.049±0.033
低浓度组	439.00±84.98	658.20±214.25	544.50±49.69 nd	0.005±0.013	0.034±0.014	0.040±0.000	0.040±0.000	0.026±0.014	0.039±0.003	0.032±0.017	0.032±0.014	0.036±0.013
中浓度组	444.60±117.70	676.40±81.00	600.90±67.03 ^c	0.011±0.010	0.064±0.119	0.035±0.011	0.027±0.019	0.028±0.022	0.029±0.022 ^c	0.025±0.024	0.029±0.026	0.031±0.026
高浓度组	431.30±65.60	711.60±64.39	516.20±45.73 ^a	0.010±0.014	0.038±0.010	0.039±0.007	0.044±0.013	0.041±0.023	0.046±0.016	0.048±0.010	0.048±0.017	0.055±0.026

注:与空白组比较,a: $P < 0.01$,b: $P < 0.05$;与对照组比较,c: $P < 0.01$,d: $P < 0.05$

3 讨论

利用尾静脉注射氯化钡是致小鼠心律失常的常规方法,故此可建立心律失常模型。从实验数据中,我们可以看出在建立模型后,注射低、中、高浓度灵芝提取液后,心率会出现减慢,而且与空白组对比,低、中、高浓度组、心率显著减慢($P < 0.01$),说明灵芝提取液具有抗心动过速作用。此外,与对照组相比,低、中浓度组的心率下降($P < 0.01$),说明灵芝提取液抗心律失常性能比西药普萘洛显著。此外,还可看出,同本组比较,对照组的用药 QRS 波时间有所延长,而低、中、高组的 QRS 波时间虽也延长,但延长比对照组短,即灵芝提取液的 QRS 延长比普萘洛尔延长时间短,说明在用灵芝提取液后 QRS 波时间得到抑制,心肌除极时间缩短,有利于心肌电活动恢复,更进一步说明灵芝提取液的抗心律失常效果比普萘洛尔更显著。氯化钡诱发的心律失常与多种离子流相关,静脉注射氯化钡可以增加心肌蒲氏纤维 Na^+ 、 Ca^{2+} 电流,抑制心肌细胞 K^+ 电流而诱发心律失常^[3]。而普萘洛尔为 β 受体阻断药物,具有强 β 受体阻断作用,对 β_1 和 β_2 受体选择性很低,用药后可使心率减慢,心肌收缩力和心排血量降低,冠脉血流量降低,心肌耗氧量减少,达到抗心律失常作用^[4]。而灵芝子实体多糖能抑制四氧嘧啶诱导的 NF- κ B 的活性,保护胰腺 β 细胞免受伤害,能降低血液黏度,增加心肌收缩力,增加冠状动脉血流量和心输出量,改善心律^[5]。此外,有研究表明,灵芝含有灵芝多糖,具有抗血栓血凝、抗血脂、清除氧自由基作用^[6-7]。在心律失常后,机体会产生大量的氧自由基,导致体内 SOD 消耗增加以及自由基清除剂活性降低,从而引起氧自由基在体内聚集并与细胞膜发生脂质过氧化反应产生 MDA,破坏膜的完整性,使心肌细胞电活动紊乱而发生恶性循环^[8]。至于灵芝提取液是否通过清除心律失常后产生的自由基而起

到抗心律失常作用,还需进一步探讨。目前临床上使用的抗心律失常的药物,均存在不足。而 80 年代以来,新开发的抗心律失常药物为数不多,综合临床应用抗心律失常药物的实践,人们提出并强调了抗心律失常药物的致(促)心律失常作用^[9]。因此,通过研究灵芝提取液对小白鼠抗心律失常实验,表明灵芝水提取物具有抗心律失常作用,为开发新的抗心律失常的药物提供了新的理论基础。

参考文献:

- [1] 王晔. 菌灵芝的药理作用和临床作用[J]. 中国医药指南, 2013,11(1):252-253.
- [2] 石卫平. 浅析灵芝药理在临床医学中的作用[J]. 中国医药指南,2011,9(14):303-304.
- [3] 高阳,刘艳,陈立朋,等. 药物性和缺血性心律失常模型心肌 M3 受体表达差异与心律失常的关系[J]. 中国病理生理杂志,2008,24(6):1065-1068.
- [4] 杨宝峰,苏定冯,周宏灏. 药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:103.
- [5] 张晓云,杨春清. 灵芝的化学成分和药理作用[J]. 国外医药:植物药分册,2006,21(4):152-155.
- [6] 李绪全,杨晓彤. 灵芝多糖研究新进展[J]. 中华新医药杂志,2004,3(9):57.
- [7] 邓海林,吴佩颖,王建新. 灵芝的研究进展[J]. 时珍国医国药,2005,16(2):141.
- [8] 孟玉娥. 识得灵芝慧眼之灵芝药理作用[J]. 生态文化,2011(3):38-40.
- [9] ChiehFu-Chen,ShuMing-Chen,MaoTsun-Lin,et al. In vivo and in vitro studies on the mechanism of cardiovascular feel, Wu-Chu-Yu(evodiaefruetu[J]. Am J Chin Med,1981,9(1):39.

收稿日期:2014-12-04