

复方蒲黄汤的制剂制备及药理实验研究

徐玲玲(上海 200437 上海中医药大学附属岳阳医院)

复方蒲黄汤是临床上按照中医理论组方的中药汤剂,用于治疗冠心病,具有保护心脏的功效。其主要成分为蒲黄、泽泻等。本实验按照临床需要和冠心病的特点,将复方蒲黄汤剂改制成复方蒲黄合剂和复方蒲黄注射液。并进行了初步的药理试验,观察复方蒲黄汤对离体豚鼠心脏的冠脉流量、心率、心肌收缩力的作用。

1 材料和方法

1.1 材料

复方蒲黄注射液、复方蒲黄合剂(本院制剂室);所用中药饮片均经鉴定,符合上海市中药饮片炮制规范(94版)规定。蒲黄粉为香蒲科植物香蒲 *Typha angustifolia* L. 的干燥花粉。泽泻为泽泻科植物泽泻 *Alisma orientalis*(Sam) Juzep 的干燥块茎。

1.2 制剂制备

1.2.1 复方蒲黄合剂的制备:按处方将中药饮片置提取罐中,加干药量7倍的水,煮沸提取3次,依次为1, 0.5和0.5h,合并3次提取液,滤过,滤液浓缩至流浸膏

状,加 95%EtOH 调节含醇量至 70%左右,放置 24h,取上清液滤过,减压回收尽 EtOH 后,加入蒸馏水稀释至每毫升溶液含 4g 生药量,滤过,矫味、灌装、消毒即得。

1.2.2 复方蒲黄注射液制备:按处方将中药饮片置渗漉提取罐中,以 85%EtOH 渗漉提取,渗漉液经减压回收尽 EtOH 后,加蒸馏水稀释至每毫升溶液含生药量 4g。冷藏 48h,取上清液滤过。以活性炭处理,调节 pH 值后,灌装、灭菌即得。

1.3 药理实验方法

1.3.1 离体豚鼠心脏灌流:①实验动物:成年豚鼠,体重 400~500g,♀♂ 不拘(上海中医药大学动物中心);②离体豚鼠心脏灌流实验:按 Langendorff 方法,击豚鼠头部致晕,开胸取心,置于 4℃ 预冷的 Krebs-Henseleit 液中,挤去积血,进行主动脉插管,随即置入保温室内进行主动脉灌流。灌流压力为 60cm 水柱,灌注液为充氧的 K-H 液(mmol/l NaCl:105.7, KCl:5.36, CaCl₂:1.28, MgSO₄·7H₂O:1.18, NaHCO₃:24.9, KH₂PO₄:1.18, 葡萄糖 11, pH7.35)。在心尖部用心尖夹夹住,通过张力换能器在二道记录仪上记录心脏收缩力。用量筒测量冠脉流量(CF),并记录心率。待各项指标稳定后记录一次各项指标数值。然后以复方蒲黄汤(注射液)进行恒速静滴灌注,记录结果。

1.3.2 对小白鼠耐缺氧试验:①实验动物:小白鼠,体重 18~20g,♀♂ 兼有(上海中医药大学动物中心)。②耐缺氧试验:将小鼠分组后,分别一次性腹腔注射给药 0.5,1.0 和 3.0h 后放入容量为 150ml 的磨口玻璃瓶内,封底放入少许钠石灰,每瓶放 1 只小鼠,放入后密封,开始记录其存活时间。

1.3.3 急性毒性试验:取 18~20g 健康小鼠分组,♀♂ 兼有,腹腔注射复方蒲黄注射液,观察饲养 3d,记录死亡情况和反应。

1.3.4 刺激试验:取 18~20g 健康小鼠♀♂ 兼有,分别在右侧后腿部四头肌注射药液 20g/kg。在另一侧注射等量的生理盐水作为对照,2d 后将其处死,观察局部组织变化。

2 结果

2.1 复方蒲黄对离体豚鼠心脏灌流的影响

复方蒲黄汤在剂量 0.025 和 0.05ml 时,具有明显的增加离体豚鼠冠脉流量作用,具有显著差异($P < 0.01$),而对心收缩力和心率影响不大,说明其促进冠脉流量的增加主要是由于扩张冠脉作用所致,这对冠心病的治疗较为适宜。但当用药剂量增加至 0.2ml 时,则心肌收缩力、心率明显降低, $P < 0.01$,心脏舒张期明显延长的现象,但冠脉流量并无明显增加(见表 1)。

表 1 不同剂量复方蒲黄汤对离体豚鼠冠脉流量的影响

指标	组别	加药前	加药后
CF(ml/min)	A	3.2±0.9	6.1±1.2*
	B	3.1±0.5	6.5±1.0*
	C	3.3±0.9	4.4±0.5
	D	3.4±0.8	4.3±0.6
心率(次/min)	A	180±32	171±41
	B	160±36	142±38
	C	190±26	162±29
	D	188±19	122±31*
心肌收缩力(mm)	A	21.6±6.4	22.4±8
	B	26.7±5.6	24.4±6.2
	C	17.9±9.6	15.7±11.2
	D	21.4±8.4	11.4±10.5*

注:A组:复方蒲黄汤组($n=6$)0.025ml;B组:复方蒲黄汤组($n=6$)0.05ml;C组:复方蒲黄汤组($n=6$)0.1ml;D组:复方蒲黄汤组($n=6$)0.2ml;* $P < 0.01$

2.2 复方蒲黄汤对小鼠耐缺氧的影响

复方蒲黄汤在扩大剂量至人的 25 倍时,给小鼠腹腔注射,结果表明,复方蒲黄汤无明显提高小鼠耐缺氧的能力(见表 2)。

表 2 复方蒲黄汤对小鼠耐缺氧的实验结果($n=8$)

组别	剂量(g/kg)	给药后平均存活率(h)		
		0.5	1.0	3.0
对照组	生理盐水	21.5±0.8	22.3±1.8	20.8±2.6
复方蒲黄汤组	16	19.4±3.0	20.3±2.5	20.6±2.1
潘生丁组	0.1	31.7±4.0*	25.5±6.0*	25.6±3.8*

注:* $P < 0.01$

2.3 复方蒲黄汤的急性毒性试验

复方蒲黄汤按人 4ml/50kg 的 125 倍剂量给予小鼠腹腔注射,3d 后观察。结果:小鼠均正常($n=10$)。

2.4 刺激试验

复方蒲黄汤经小鼠腿肌肉法试验,经观察,注射部位无刺激现象发生($n=10$)。

3 讨论

3.1 复方蒲黄汤对离体豚鼠心脏的冠脉流量有明显的增加作用。而对心肌收缩力、心率等无明显影响,对冠心病用药较为适宜。

3.2 本次实验将复方蒲黄汤剂型选定为口服制剂和注射剂,是以冠心病既是慢性病,又是心血管疾病的特点而设计的,临床应用效果明显。

3.3 本次实验对复方蒲黄汤制剂的毒性及刺激性进行了试验,本制剂无明显毒性及刺激性。

3.4 本次药理实验仅是初步观察,有关对心脏的作用有待进一步研究。

收稿日期:1998-07-01