

“冠心II号”对实验性微循环障碍的影响

中医研究院西苑医院心血管病研究室

翁维良 王汀华 陈建淮 王怡 齐鸣 陈可冀

“冠心II号”用于治疗冠心病心绞痛及闭塞性脑血管病有一定的疗效,研究证明有改善冠脉循环⁽¹⁾、促进血栓溶解⁽²⁾、抑制血小板聚集及改善冠心病甲皱微循环的作用⁽³⁾。在此基础上,我们进一步观察了冠心II号注射液对肾上腺素造成小白鼠肠系膜微循环障碍的作用,对阐明冠心II号活血作用原理作了分析,报告如下:

方 法

一、实验方法:用健康小白鼠,以10%尿酯1.3 mg/g体重作腹腔麻醉,然后作腹部正中左旁小切口,将小白鼠侧放于一个特制的双层保温有机玻璃盒中,连接LAVDA K4R型超级恒温器保持恒温。轻轻取出肠管,轻缓铺展肠系膜血管,放置日本Sony电视显微录像装置下观察肠系膜微循环,光源用北京电影机械厂微循环灯(12V、75W)透照法照明,实验过程中局部以林格氏液保持肠管湿润,实验温度保持37°C。

二、观察方法:选择肠系膜微循环正常、微动脉清晰、色泽红润部位,微动脉直径15~20μm左右,记录管径,血流流态,详细观察滴加药物前后微循环改变的情况并记录时间。实验过程均显示在18寸彩色电视屏幕上,并用磁带录像录制。实验结束后回放核对实验过程。

微动脉管径在电视屏幕上直接测量,血流速度参考田牛氏法⁽⁴⁾。

实验用冠心II号注射液(丹参、川芎、赤芍、红花、降香),每ml含生药1g。由北京中医学院药厂生产(批号810404),肾上腺素及林格氏液均为北京制药厂生产,2%吐温本实验室配制。

三、实验分组:实验分为冠心II号对肾上腺素引起微循环障碍的预防、对抗、治疗作用三大组,每组均分生理盐水对照、2%吐温对照及冠心II号三个组,各用小白鼠10只,共90只。

结 果

第一组:1.生理盐水对照组:局部滴注生理盐水0.5ml,血管口径及血流无变化。2分钟后滴注肾上

腺素5μg后,10/10动物血流停止,平均时间为9.4±9.37秒。血流恢复为线流平均时间20.22±8.98分(图1~4,见插图2)。

微动脉直径给药前平均20±3.12μm,滴注生理盐水无变化,滴注肾上腺素后10/10动物均发生微动脉收缩,平均9.4±9.37秒时收缩最明显,平均管径比原来缩小37.5%。

2.吐温对照组:滴2%吐温0.5ml,2分钟内3/10动物血流未停止,为线流或粒线流,7/10动物血流停止,其中有4/7动物在2分钟内恢复为粒流或粒线流,3/7动物一直处于血流停止状态。在滴肾上腺素5μg后,9/10动物血流全部停止,仅一只动物滴吐温后血流在72秒停止,后又在1分32秒时恢复为线粒流,当2分钟时滴肾上腺素后血流未停止,为粒流或间断粒线流。

微动脉管径在滴吐温后有2/10动物在2分钟内发生最显收缩,后有不同程度的恢复。其余8/10动物的血管收缩亦较明显。滴肾上腺素后全部动物又发生微动脉收缩,平均管径比原来缩小30%。与盐水对照组无显著差别 $p>0.05$ 。

3.冠心II号组:先滴冠心II号0.5ml,微动脉血流及管径均无明显变化,2分钟后滴肾上腺素5μg,有7/10动物血流一直未停止,其中5只为粒流,2只始终为线流。7/10血流未停止的其中有3只未发生血管收缩。7/10动物的微动脉收缩最显时间平均为1.77±1.28分。给药前平均管径19.5±3.69μm,收缩最显时平均比原来缩小15.4%(图5~8,见插图3)。

从本组实验结果来看,冠心II号对肾上腺素引起的微动脉收缩血流停止有一定的预防作用,一旦血流发生停止,可使发生停止的时间推迟,使血管收缩的程度减轻,且可促进管径的恢复。与对照组比较差别十分显著($p<0.01$)

第二组:1.生理盐水对照组:局部滴注肾上腺素5μg和生理盐水0.5ml混合液后,血流停止平均时间10.3±6.9秒,完全恢复时间平均为27.25±7.46分。微动脉管径在滴药后平均14.5±14.23秒时收缩最明显,平均收缩了35.5%。

2. 吐温对照组: 局部滴注肾上腺素 $5\mu\text{g}$ 和 2% 吐温 0.5ml 混合液后, 血流平均停止时间 7.6 ± 2.91 秒, 完全恢复时间平均为 10.88 ± 3.46 分。微动脉平均管径在滴药后收缩了 28.9%。

3. 冠心 II 号组: 局部滴注冠心 II 号 0.5ml 和肾上腺素 $5\mu\text{g}$ 混合液后, 血流平均停止时间 15.8 ± 6.68 秒, 完全恢复时间 1.84 ± 2.72 分。8/10 动物的血流是突然恢复的, 仅有 2 只动物完全恢复的时间分别为 1.83 分及 0.83 分。微动脉管径滴药前平均为 $17.88\pm 2.21\mu\text{m}$, 滴药后有 4/10 动物的微动脉未发生收缩。发生收缩的最显时间为 15.8 ± 6.68 秒。收缩最显时平均管径比原来缩小 13.98%。

本组实验结果表明, 冠心 II 号虽然不能完全对抗肾上腺素引起微动脉血流停止和血管收缩的作用, 但可推迟发生血流停止的时间, 并明显地看到部分对抗肾上腺素的作用, 使停止的血流很快完全恢复, 恢复的时间与肾上腺素生理盐水对照组的比较, 可加快 14.8 倍, 差别十分显著 ($p < 0.01$)。流速和管径几乎同时突然完全恢复。近半数动物 (4/10) 血管未发生收缩, 发生收缩的恢复得也很快, 收缩的程度也很轻。管径收缩仅为肾上腺素生理盐水对照组引起管径收缩的 1/2.7。差别十分显著 ($p < 0.01$)。

第三组: 1. 生理盐水对照组: 先滴肾上腺素 $5\mu\text{g}$ 后, 微动脉平均在 8.5 ± 2.42 秒内血流停止。2 分钟后滴生理盐水 0.5ml , 平均 19.68 ± 4.95 分血流完全恢复。微动脉收缩最显时间平均为 8.5 ± 2.42 秒。管径平均缩小 42.7%。

2. 吐温对照组: 先滴肾上腺素 $5\mu\text{g}$ 后平均 9.8 ± 7.5 秒血流完全停止, 2 分钟后滴 2% 吐温 0.5ml , 平均 14.66 ± 7.80 分血流完全恢复。微动脉最显收缩时间平均为 9.8 ± 7.5 秒, 管径平均缩小 29.9%。

3. 冠心 II 号组: 滴肾上腺素后平均 10.7 ± 6.0 秒血流完全停止。2 分钟后滴冠心 II 号 0.5ml , 平均 12.27 ± 10.17 分血流完全恢复。微动脉发生最显收缩时间平均为 10.7 ± 6.0 秒。管径平均比原来缩小 29.1%。

本组实验看出冠心 II 号注射液对已被肾上腺素引起的微动脉血流变化的恢复, 影响不显。对微动脉收缩后管径的恢复, 冠心 II 号与对照组比较有非常明显的促进作用 ($p < 0.01$)。

讨论及小结

一、肠系膜微循环血管呈平面分布, 展开充分, 便于观察, 且可以利用透射光清晰地观察微循环变化。肠系膜微血管对局部滴注药物反应灵敏, 故常用

于研究“瘀血”“活血”的动态过程^(4,5)。实验温度湿度控制合适, 观察可保持 2 小时左右。肠系膜微动脉对肾上腺素十分敏感, 我们选择小白鼠肠系膜 $20\mu\text{m}$ 左右的微血管, $5\mu\text{g}$ 肾上腺素即 100% 引起微动脉收缩, 造成微循环障碍。且能在 30 分钟左右恢复, 重复性好。我们采用显微电视录像方法来进行观察, 电视放大 347 倍, 图像清晰可以直接测量微动脉口径及观察血流及管径改变情况。实验过程用磁带录像记录下来进行重复核对, 提高了实验的准确性。

二、实验证明冠心 II 号有扩张血管, 解除平滑肌痉挛及增加小鼠心肌营养性血流量的作用。我们实验观察了冠心 II 号对肾上腺素引起小白鼠肠系膜微循环障碍的预防、对抗及治疗作用。结果发现先给冠心 II 号注射液后滴肾上腺素的 7/10 动物肠系膜微动脉血流未停止, 3/10 微动脉未收缩, 冠心 II 号组的恢复也快。说明冠心 II 号对防止肾上腺素引起的微循环障碍作用明显。冠心 II 号与肾上腺素同用, 冠心 II 号虽不能完全对抗肾上腺素引起的微动脉血流停止和血管收缩作用。但可推迟发生血流停止时间, 并使恢复时间缩短。先给肾上腺素造成微循环障碍, 然后滴冠心 II 号对血流变化影响不显。实验结果说明冠心 II 号对于防止肾上腺素引起的小白鼠肠系膜微循环障碍引起血流停止的作用最好。对促进血流及血管管径恢复方面, 第二组的对抗作用最好, 预防作用次之, 二组均能减轻血管收缩的程度。而治疗作用则较差。实验结果提示冠心 II 号注射液用于心脑血管病, 以早期预防用药的效果可能更好。

三、冠心 II 号注射液中用 2% 吐温作为助溶剂, 通过实验对先滴吐温的有 7/10 动物微动脉在 37.4 ± 26.1 秒内发生血流停止, 其中有 2 只动物在 2 分钟内发生最强烈收缩, 其他的亦发生不同程度的收缩, 从这来看吐温本身即可引起微循环障碍, 故在冠心 II 号注射液的制剂方面值得考虑是否改用其他不影响微循环的成分, 可能使冠心 II 号注射液的治疗作用更能提高。

参 考 文 献

1. 曾贵云等: 冠心 II 号方及其单味药对冠脉循环的作用, 心脏血管疾病 6(3):214, 1978
2. 西苑医院: 活血化瘀方药对家兔自身肺循环血栓的影响, 北京医学 1:31, 1980
3. 阜外医院: 冠心病患者外周微循环变化的初步观察(冠心 II 号治疗的影响), 活血化瘀冠心 II 号方药及有关资料汇编, 130 页, 1976
4. 田牛: 《微循环》, 科学出版社, 30 页, 1980
5. 南开医院: 活血化瘀注射液对微循环作用的初步观察, 中西医结合急腹症通讯 3:56, 1978