

回心草对犬急性心肌缺血血液流变学的影响

第四军医大学西京医院中医科(西安 710032)

余月明 马 援 夏 天 吴少华

第四军医大学生理教研室 万发银 朱妙章 王跃明

内容提要 观察了回心草注射液对犬急性心肌缺血区局部静脉血血液流变学的影响, 结果: 阻断冠脉血流后 30 min, 高(230 s^{-1})、中(23 s^{-1})、低(5.75 s^{-1})切变率下全血粘度及血浆粘度升高, 红细胞电泳时间明显延长, 随着缺血时间的延长, 以上指标持续上升, 红细胞压积及纤维蛋白原浓度变化不明显。静脉滴注回心草注射液后, 高、中、低切变率下全血粘度及血浆粘度、红细胞电泳时间均明显下降, 红细胞压积、血浆纤维蛋白原浓度则无明显改变。提示回心草具有明显降血粘度作用, 能防治急性心肌缺血时的高粘综合征。

关键词 心肌缺血 回心草 血液粘度

大量的实验研究均已表明, 急性心肌梗塞或心肌缺血时, 血液流变学出现特征性改变^[1-4], 主要表现为全血粘度升高, 红细胞聚集性增强和变形能力降低等。这些异常改变增加冠状动脉侧支血管的血流阻力, 而且使流经缺血区末梢血管的有效侧支血流量明显减少, 加重心肌缺血^[5]。实验还观察到, 心肌缺血局部血液粘度的变化较体循环静脉血更为明显^[6]。回心草(*Rhodobryun roseum*), 又名太阳草, 属于真藓科植物。本实验观察回心草注射液对犬阻断冠脉血流后心肌局部静脉血血液流变学的影响, 借以讨论其活血化瘀功效。

材料与方法

一、动物及造模 健康杂种犬 15 只, 体重 13~20 kg, 均为雄性, 由第四军医大学实验动物中心提供。犬戊巴比妥钠(30 mg/kg)静脉麻醉, 气管切开插管后行正压人工呼吸, 调节呼吸气量, 维持血氧分压在正常生理范围。分离右侧股静脉, 插管以备给药, 同时记录 II 导联心电图。左侧第 5 肋间开胸暴露心脏, 缝制心包床, 在冠状动脉左侧降支第一分支远端分离冠状动脉, 下方系线以备结扎。左心耳下方分离心大静脉, 结扎近心端后插管(管内充满 3% 肝素-生理盐水以防管内凝血), 插管另一端从右心耳插入右心房, 形成心大静脉-右心房搭桥, 使缺血区静脉血液经搭桥直接回流至右心房。搭桥中央接三通管以备取血。

二、药物 回心草注射液(陕西长武制药厂提供, 每支 2 ml(相当于生药量 2 g))。

三、方法 随机分为两组, I 组为给药组($n=$

8), 于阻断冠脉后 30 min 从股静脉插管中滴注回心草注射液, 剂量为 2 ml/kg 体重(溶于生理盐水中, 浓度为 10%, 30 min 滴注完)。在阻断冠脉血流前、阻断冠脉血流后 30 min、给药后 10、20、30、60 min 经心大静脉插管各取静脉血 5 ml(肝素体外抗凝, 20 u/ml), 立即测定以下指标: (1) 红细胞压积(HCT, 微量毛细管压积法, 离心力 15000 g , 离心 5 min)。 (2) 血浆纤维蛋白原(Fib)浓度(双缩脲法)。 (3) 全血粘度(η_b , 成都仪器厂仿日 NXE-1 型锥板式血液粘度计, 切变率为 5.75 s^{-1} , 23 s^{-1} , 230 s^{-1} , 测定温度为 $30\pm0.1^\circ\text{C}$)。 (4) 血浆粘度(η_p , 切变率为 230 s^{-1})。 (5) 红细胞电泳时间(RCET, NX-3 型电泳仪, 上海第一医科大学仪器厂)。II 组为缺血对照组($n=7$), 阻断冠脉血流后 30 min 从股静脉中滴注等量生理盐水, 手术方法、取血时间、观察指标及检测方法均同 I 组。

结 果

一、红细胞压积(HCT)、血浆纤维蛋白原浓度(Fib)、血浆粘度(η_b)、红细胞电泳时间(RCET)的变化

阻断冠脉血流后, 两组动物缺血心肌局部静脉血 HCT 均逐渐上升, 其中 II 组在阻断冠脉血流后 90 min 时 HCT 与缺血前比较明显升高($P<0.05$); Fib 均无明显变化; η_p 在缺血 30 min 时则已明显上升($P<0.01$), II 组 η_p 随缺血时间延长渐见升高, 静脉滴注回心草注射液后 η_p 则明显降低, 与缺血 30 min 时比较 $P<0.01$ (见表 1)。缺血 30 min 后 RCET 延长而滴注回心草注射液组则未见 RCET 升

高(见表2)。

二、全血粘度的变化

阻断冠脉血流后 30 min, 两组缺血心肌局部静脉血各切变率下的全血粘度均已明显升高(与缺血前比较 $P < 0.05 \sim 0.01$), I、II 组高、中、低切变率的全血粘度上升幅度分别为 $24.38 \pm 16.80\%$ ($\bar{x} \pm S$, 下同)、 $14.34 \pm 5.87\%$; $30.80 \pm 19.10\%$ 、 $25.45 \pm 15.14\%$; $27.26 \pm 24.46\%$ 、 $37.34 \pm 21.41\%$ 。两组间上升幅度无明显差别 ($P < 0.05$), 均以中、低切变率下更为明显。II 组随缺血时间延长, 各切变率下全

血粘度逐渐上升。I 组在缺血 30 min 后输入回心草注射液后 10 min 即可见各切变率下全血粘度下降, 且不随缺血时间延长而升高, 与缺血前比较无明显差异 ($P > 0.05$), 与缺血 30 min 比较则明显降低 ($P < 0.05 \sim 0.01$), 见表 3。

讨 论

血液是非牛顿流体, 其粘度随切变率的变化而增减⁽⁷⁾。在低切变率下, 血液粘度与红细胞聚集有关, 纤维蛋白原等血浆中的高分子化合物浓度升高或红细

表 1 阻断冠脉血流后及给药后 HCT、Fib、 η_p 的变化 ($\bar{x} \pm S$)

T (min)	HCT(%)		Fib(g%)		血浆 η_p (mPa·s)	
	I 组	II 组	I 组	II 组	I 组	II 组
0	52.63±4.01	47.00±5.00	0.32±0.13	0.38±0.10	1.75±0.10	1.66±0.11
30	52.38±7.61	50.43±5.95	0.34±0.12	0.37±0.05	2.15±0.33**	2.05±0.33**
40	53.38±4.95	48.86±5.90	0.34±0.09	0.35±0.08	1.67±0.14△△	1.91±0.36*
50	55.63±5.71	50.57±7.46	0.31±0.08	0.37±0.06	1.73±0.07△△△	1.85±0.13**
60	55.38±4.44	50.71±5.59	0.34±0.12	0.33±0.08	1.61±0.14△△△	1.92±0.42*
90	55.75±5.52	54.29±6.34*	0.34±0.13	0.37±0.07	1.60±0.13△△△△	2.06±0.31**

注: I: 缺血给药组, II: 缺血对照组; T: 阻断冠脉血流后时间; 与阻断冠脉前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与阻断冠脉血流 30 min 时比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与 II 组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; 下表同。

表 2 阻断冠脉血流后及给药后 RCET 的变化 (s, $\bar{x} \pm S$)

T (min)	I 组	II 组
0	19.52±0.84	18.68±0.33
30	19.31±0.87	20.11±0.40**
40	20.04±0.71	20.24±1.06**
50	19.63±1.06	20.50±1.11**
60	20.28±1.19	20.69±0.75**
90	20.09±1.27▲	21.13±0.77**△

胞表面电荷减少导致红细胞聚集性增强, 使低切变率下全血粘度升高; 高切变率下的全血粘度的升高主要源于红细胞变形能力的下降, 后者主要受红细胞膜弹性、红细胞表面积与体积比率及红细胞内粘度的影响; 红细胞压积是独立影响全血粘度最主要的因素, 红细胞压积增高可使各切变率下的全血粘度明显升高。

大量临床观察及实验研究均已表明: 急性心肌梗塞时患者血液流变学出现明显异常, 表现为全血粘度升高, 红细胞压积上升, 血浆粘度及血浆纤维蛋白原浓度增加, 红细胞聚集性增强, 红细胞变形能力下降⁽¹⁾。动物实验表明急性心肌缺血早期(缺血后 1 h)低

表 3 阻断冠脉血流后及给药后全血粘度的变化 (mPa·s, $\bar{x} \pm S$)

T (min)	230 s ⁻¹		23 s ⁻¹		5.75 s ⁻¹	
	I	II	I	II	I	II
0	6.43±0.75	7.04±1.00	11.30±1.07	9.81±1.88	18.63±1.87	17.78±3.49
30	7.76±1.24*	8.05±1.16*	14.73±2.29**	12.36±3.19*	23.64±4.86*	24.40±5.20**
40	6.00±0.98△△△△	8.13±0.83*	10.19±1.74△△△	13.32±2.44**	16.05±3.08△△△△	28.95±9.04**
50	6.12±1.13△△△△	8.43±0.71**	10.41±1.93△△△△	13.74±2.59**	17.72±4.17△△	32.33±9.96**△
60	6.08±1.03△△△	8.58±1.02**	10.05±2.27△△△△	14.31±2.34**	18.28±4.71△△	32.96±8.41**△
90	6.50±0.93△△△	9.07±0.67**△	10.47±1.87△△△△	15.68±3.55**△	17.69±3.40△△△△	38.16±9.99**△△

切变率下全血粘度已明显升高⁽²⁾，而缺血区局部血液高切变率下全血粘度升高程度明显大于体循环静脉血⁽⁶⁾。此时中心缺血区心肌已发生不可逆性损伤，如在急性心肌缺血早期使用血液稀释疗法或活血化瘀药物，在降低全血粘度同时，可以阻止缺血心肌泵功能恶化⁽⁸⁾。本实验观察到在阻断冠状动脉血流后 30 min 时，缺血心肌静脉血液各切变率下全血粘度均明显上升，其中低切变率下全血粘度升高幅度大于高切变率下全血粘度的升高，同时血浆粘度也明显升高。在实验观察时间内，随着缺血时间的延长，全血及血浆粘度继续上升，红细胞电泳时间延长，但红细胞压积及血浆纤维蛋白原浓度变化不明显，说明在缺血早期全血粘度的升高主要与红细胞表面电荷减少致使红细胞聚积性增强，以及缺血区局部严重缺氧和酸中毒使红细胞变形能力明显降低有关⁽⁷⁾，而血浆粘度的上升和血浆纤维蛋白原浓度变化不是唯一的原因，可能还有另外一些机制参与⁽⁶⁾。

民间较早就有使用回心草治疗心脏病的记载。临床观察治疗冠心病确有一定疗效⁽⁹⁾，实验表明能增强麻醉犬冠脉血流量⁽¹⁰⁾，增加急性心肌梗塞缺血区侧支循环的血流量⁽¹¹⁾，改善缺血区的营养血流⁽¹²⁾。本实验观察到在急性心肌缺血早期滴注回心草注射液能在不影响红细胞压积和血浆纤维蛋白原浓度的情况下明显降低缺血区局部血液的全血粘度。全血粘度的下降将降低外周阻力，增加组织血流量，减轻微循环血流瘀滞，无疑对缺血心肌产生有利作用，这可能是该药增加冠脉血流量及缺血心肌侧支血流量，改善缺血区营养血流的机理之一。实验结果提示：回心草具有明显的活血化瘀作用，对急性心肌缺血所致的高粘血症具有良好降粘作用，值得进一步开发研究。

(本实验承蒙臧益民教授指导，谨谢)

参 考 文 献

1. Dormondy J, et al. Hemorheology changes following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1982; 104(6): 1364.
2. Biro GP, et al. Early deleterious hemorheology changes following acute experimental coronary occlusion and salutary antihyperviscosity effect of hemodilution with stroma-free hemoglobin. *Am Heart J* 1982; 103(3): 870.
3. Kungming J, et al. Observation on blood viscosity changes after acute myocardial infarction. *circulation* 1975; 51:1079.
4. Dodds JA, et al. Changes in red-cell deformability and other hemorheological variables after myocardial infarction. *Br Heart J* 1980;44:508.
5. 马新亮, 等. 狗急性心肌缺血早期冠脉侧支血流量与血液流变学变化的关系. *生理学报* 1985;37(6):553.
6. 马新亮, 等. 阻断冠脉后体循环与缺血区局部静脉血液流变学变化的对比研究. *中国病理生理杂志* 1989; 5(2): 110.
7. Stuart J, et al. Blood rheology. *J Clin Pathol* 1980; 33: 417.
8. Qi Ying, et al. Influence of hemorheological therapy on cardiac function after myocardial ischemia in rabbits. *Clin Hemorheology* 1990; 10(2):205.
9. 马 援, 等. 回心草片(针)治疗冠心病的临床研究. *中国中西医结合杂志* 1992, 12(7): 440.
10. 谭月华, 等. 回心草脂溶性酚对麻醉犬冠脉循环的心肌代谢的作用. *中草药* 1981; 12(8): 27.
11. 李锐松, 等. 回心草醇透液对急性心肌梗塞犬血流动力学的影响. *中草药* 1983; 14(7): 19.
12. 李锐松, 等. 回心草脂溶性酚对急性心肌梗塞犬血流动力学的影响. *中草药* 1984; 15(4): 24.

· 消息 ·

湖南省中西医结合学会少数民族医药专业委员会成立暨首届学术交流会，于 1993 年 7 月 20～24 日在湘西永顺县猛洞河(王村镇)召开。来自零陵、邵阳、怀化、衡阳、常德、大庸、湘西自治州、鄂西自治州、四川黔江等地、市、自治州等代表 50 余人参加了会议。会议收到论文 93 篇，内容丰富，交流的论文涉及到土家族、苗族、侗族、瑶族、藏族等民间医药内容，对研究和发掘民间医药提供了许多可贵的资料和经验。省中西医结合学会负责人和湘西自治州卫生局的负责人到会祝贺。会期经反复酝酿协商，产生了湖南省首届少数民族医药专业委员会，委员中民族有土家族、苗族、侗族、瑶族等。会议开得隆重、活泼，许多代表联系湖南民族医药的优势、地位和作用发表了很好的建设性意见。

杨蕴祥

intracapsular injection could be applied as an important therapeutical method for different renal disease.

Key words renal intracapsular injection, *Salvia miltiorrhizae*

(Original article on page 670)

Effect of *Rhodobryum Roseum* on Hemorheology Following Acute Coronary Occlusion in Dogs

Yu Yue-ming (余月明), Ma Yuan (马 媛), et al

Xijing Hospital, Fourth Military College, Xi'an (710032)

Following acute occlusion of the left anterior descending coronary artery, the significant and constant hemorheologic changes were observed in venous blood from ischemic area. 30 min after occlusion, the high shear rate ($\tau=230s^{-1}$), middle shear rate ($\tau=23s^{-1}$) and low shear rate ($\tau=5.75s^{-1}$), viscosity of whole blood (η_b) increased significantly, and this change occurred in viscosity of plasma (η_p) and in red cell electrophoretic time (RCET) also. These increases continued thereafter. In another group of dogs, 30 min after coronary occlusion, rapid dripping was performed with *Rhodobryum roseum* (Huixincao) injection from right femoral vein. After 10 min, η_b at all shear rate reduced significantly, and this reduction was observed in η_p and in RCET also. These findings suggested that the hyperviscosity syndrome developed in acute myocardial ischemic could be blocked by Hui Xin Cao.

Key words *Rhodobryum roseum*, hemorheology, acute coronary occlusion

(Original article on page 672)

Study on Effects of Improving Memory and Inhibiting Acetylcholinesterase Activity by Invigorating-Qi and Warming-Yang Recipe

Liu Zu-yi (刘祖贻), Yang Yun-gao (杨运高), Zheng Bing (郑 兵), et al

Hunan Institute of TCM, Changsha (410006)

Invigorating-Qi and Warming-Yang (IQWY) had a good curative effect to some senile diseases such as senile dementia, senile hypomnesia etc. This experiment was designed for probing into the therapeutical mechanism of IQWY recipe. BALB/C pure bred mice were divided into five groups. Group I was taken per os of invigorating Qi (IQ), Group II warming Yang (WY), Group III IQWY drugs, Group IV was dysmnnesia model, and Group V blank control group injected with normal saline only. All groups except Group V were injected scopolamine (5mg/kg) intraperitoneally to induce dysmnnesia model after medication. IQ drug consisted of *Codonopsis pilosula*, *Astragalus membranaceus*, *Poria cocos*, and *Glycyrrhiza uralensis*, WY drug of *Cynomorium songoricum*, *Epimedium brevicornum* and *Cuscuta chinensis*, while IQWY recipe consisted of both IQ and WY drugs. The results showed that IQ, WY and IQWY had an evident antagonistic action to Scopolamine induced dysmnnesia mice, and could improve their memory. The erroneous times of the animal's reaction in Group I, II and III were less than those in Group IV, $P<0.05$ or $P<0.01$. Acetylcholinesterase (AChE) activity in the mice could be inhibited by IQ, WY and IQWY also. The activity in Group I, II and III was less than that in Group IV and V, $P<0.05$ or $P<0.01$. The therapeutic mechanism of IQWY was in connection with its effect to M-cholinergic transmitters of central nervous system.

Key words Invigorating Qi and Warming Yang, Invigorating Qi, Warming Yang, dysmnnesia, acetylcholinesterase activity

(Original article on page 675)