

精制血府胶囊对犬急性心肌缺血心脏血流动力学和心肌耗氧量的影响^{*}

徐凤芹¹ 史大卓¹ 陈可冀¹ 李永利² 孟 亮² 唐承君²

内容提要 **目的:**探讨精制血府胶囊对犬急性心肌缺血心脏血流动力学和心肌耗氧量的作用机理。**方法:**采用结扎犬冠状动脉的方法造成急性心肌缺血模型,十二指肠给药,观察其对缺血心脏冠状动脉血流量、心输出量及心脏收缩舒张功能等的影响。**结果:**结扎犬冠状动脉造成急性心肌缺血后,空白对照组心脏收缩舒张功能减退、冠状动脉血流量及心输出量降低,而精制血府胶囊组各项指标均有一定改善,大剂量组更为显著,并可降低心肌耗氧量。**结论:**精制血府胶囊可保护犬急性心肌缺血心脏的泵血功能,其机理可能与降低心肌耗氧量、增加心肌供血有关。

关键词 精制血府胶囊 心肌缺血 血流动力学 心肌耗氧量

Effect of Purified Xuefu Capsule on Cardiac Haemodynamics and Oxygen Consumption in Acute Myocardial Ischemia of Experimental Dogs Xu Fengqin, Shi Dazhuo, Chen Keji *Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100091)*

Objective: To investigate the effect of Purified Xuefu Capsule (PXC) on cardiac haemodynamic and oxygen consumption in acute myocardial ischemia of experimental dogs. **Methods:** The coronary arteries was ligated to create the myocardial ischemic model and gave them PXC through the duodenum. The effect of PXC on the systolic and diastolic function, volume of blood flow in coronary arteries and cardiac output of acute ischemic heart of experimental dogs were examined. **Results:** After ligation of the coronary artery the myocardial ischemia was formed, the systolic and diastolic function, volume of blood flow in coronary arteries and cardiac output were decreased significantly in the control group, whereas these indexes in high-dose and low-dose PXC group were improved to some extent, the effect of high-dose PXC group was better than that of the low-dose PXC group. Furthermore high-dose PXC could reduce the oxygen consumption. **Conclusions:** PXC could prevent the cardiac pump function from acute myocardial ischemia of experimental dogs. The mechanism may be related to reduce the oxygen consumption and increase the blood supplement to myocardium.

Key words Purified Xuefu Capsule, myocardial ischemia, cardiac haemodynamic, oxygen consumption

精制血府胶囊是从活血化瘀名方血府逐瘀汤精减而来,突出了原方活血化瘀、理气止痛的功用。本实验以结扎犬冠状动脉造成急性心肌缺血模型,观察该药对犬急性心肌缺血心脏血流动力学和心肌耗氧量的作用。

材料与方法

1 药物 精制血府胶囊,由川芎、赤芍、枳壳等 6

味药组成,西苑医院药厂提供(批号 60707),每克相当于生药 3g;硫氮草酮(30mg/片),上海延安制药厂生产(批号 9501003);0.9%氯化钠注射液,北京制药厂生产(批号 96040562)。

2 动物及分组 健康成年杂种犬 20 只,体重 15~20kg,雌雄不限,随机分为 4 组,每组 5 只。(1)空白对照组给生理盐水 3ml/kg;(2)阳性药对照组给硫氮草酮 5mg/kg;(3)精制血府胶囊小剂量组(简称血府小剂量组),给精制血府胶囊 1g/kg;(4)精制血府胶囊大剂量组(简称血府大剂量组),给精制血府胶囊 3g/kg。所用药物均在实验前用生理盐水配制成等体积(3ml/kg)备用,各给药组均于结扎冠状动脉后 15min,

^{*} 国家科委生命中心博士基金资助项目(No.94-13-12)

1. 中国中医研究院西苑医院心血管研究室(北京 100091);2. 中国医学科学院阜外医院

经十二指肠一次性给药。

3 方法 动物经戊巴比妥钠(30mg/kg)静脉麻醉,背位固定,气管插管并连接 SC-3 型电动呼吸机行人工呼吸,胸骨正中线开胸,暴露心脏,剪开心包,做心包吊床。结扎冠状动脉左前降支中下 1/3 段,建立急性心肌缺血模型。分离冠状动脉及主动脉根部,放置电磁流量计(MFV-110,日本光电公司生产)探头,分别测冠状动脉血流量及心输出量(CO)。经股动脉插管(COOKTF 猪尾导管, Australian)至左心室,测量左心室收缩压峰值(LVSP),再经微分器处理计算左室内压上升最大速率(dp/dt max)及下降最大速率(-dp/dt max),经另一侧股动脉插管,测量动脉血压。同时放置心电图肢体导联电极,描记心电图,所有观测指标均记录于多导生理记录仪(RM-6000 型,日本光电公司生产),并分别于结扎前、结扎后 30min、60min、120min、180min 全面测量上述各项指标。分离颈总动脉插管至冠状动脉入口处,抽取动脉血,经右心耳插管至冠状静脉窦,抽取静脉血。分别于结扎前、结扎后 60min、120min,抽血进行血气分析,以动静脉血氧饱和度及血氧容积的差值估计心肌的耗氧情况。

4 统计学处理 采用 *t* 检验。

结 果

1 精制血府胶囊对急性心肌梗死犬冠状动脉血流量(ml/min)的影响 见图 1。空白对照组结扎冠状动脉后冠状动脉血流量明显下降,且随时间延长,下降逐渐加快,结扎后 180min 冠状动脉血流量由结扎前 35.40 ± 2.19 降到 17.60 ± 6.62 ($P < 0.01$)。硫氮草酮组、血府小剂量组结扎冠状动脉后冠状动脉血流量虽有所下降,但较空白对照组下降有所减慢,血府大剂量组结扎后 180min 时与空白对照组及结扎前自身基础值比较,冠状动脉血流量则有显著升高($P < 0.01$)。

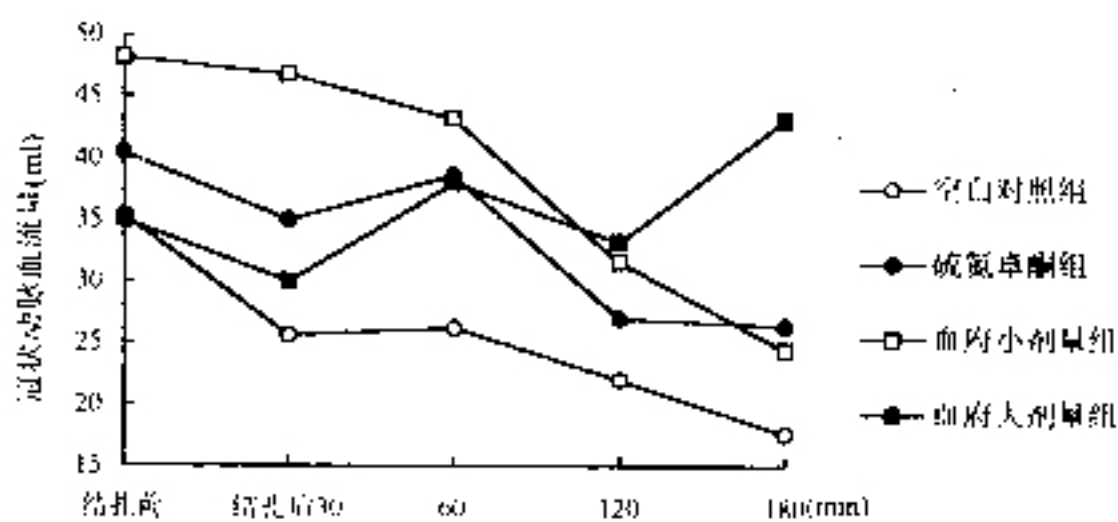


图 1 各组急性心肌梗死犬冠状动脉血流量的变化曲线

2 精制血府胶囊对急性心肌梗死犬心输出量(CO, L/min)的影响 见图 2。空白对照组结扎冠状动脉后 CO 逐渐下降,结扎后 180min CO 由结扎前

2.27 ± 0.18 降至 1.46 ± 0.18 ($P < 0.01$);硫氮草酮组结扎后 60min CO 亦逐渐下降,与结扎前比较下降明显($P < 0.05 \sim 0.01$),血府小剂量组仅在结扎后 180min CO 下降明显($P < 0.05$),而血府大剂量组则变化不明显,血府胶囊大小剂量组结扎后 60~180min 与同时间空白对照组比较亦有显著性差异($P < 0.05 \sim 0.01$)。

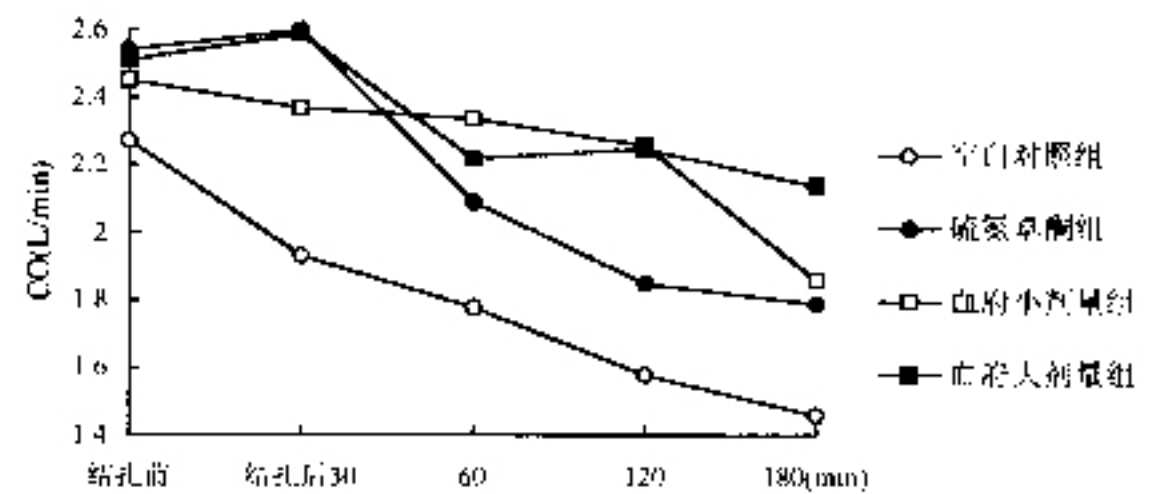


图 2 各组急性心肌梗死犬 CO 的变化比较

3 精制血府胶囊对急性心肌梗死犬 LVSP (mmHg)的影响 见图 3。空白对照组和硫氮草酮组结扎冠状动脉后, LVSP 下降明显($P < 0.05 \sim 0.01$),血府大小剂量组结扎冠状动脉后, LVSP 亦有所下降,结扎后 180min 时血府小剂量组由结扎前 110.00 ± 21.62 降到 85.00 ± 13.69 ,血府大剂量组由结扎前 91.00 ± 20.12 降至 79.00 ± 23.82 ,但均无统计学意义。

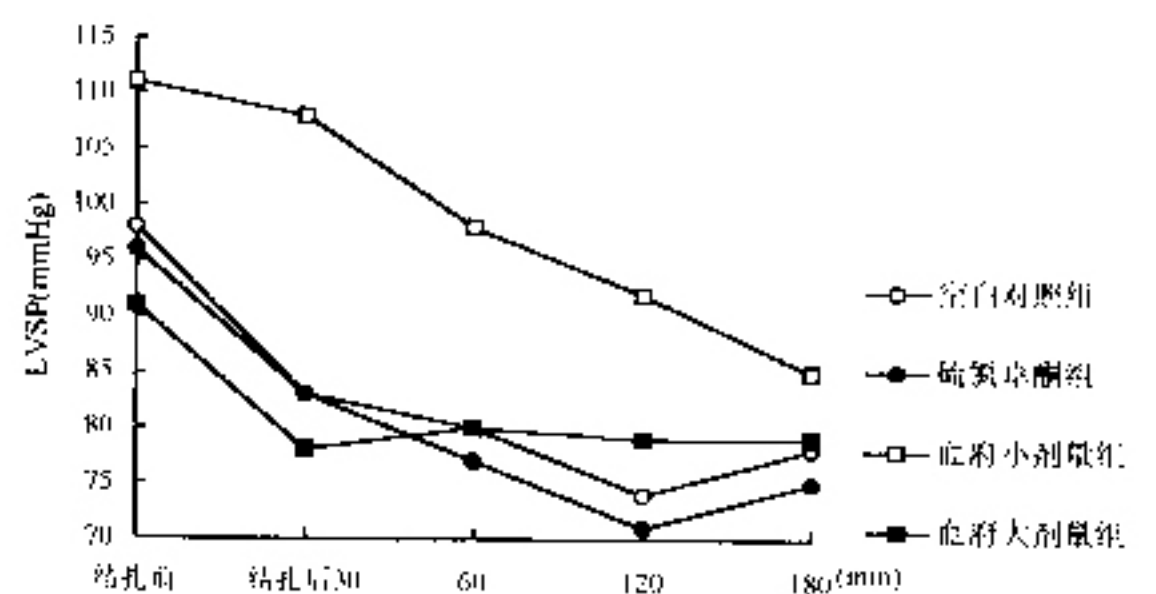


图 3 各组急性心肌梗死犬 LVSP 的变化比较

4 精制血府胶囊对急性心肌梗死犬左室内压 dp/dt max 的影响 见图 4。空白对照组结扎冠状动

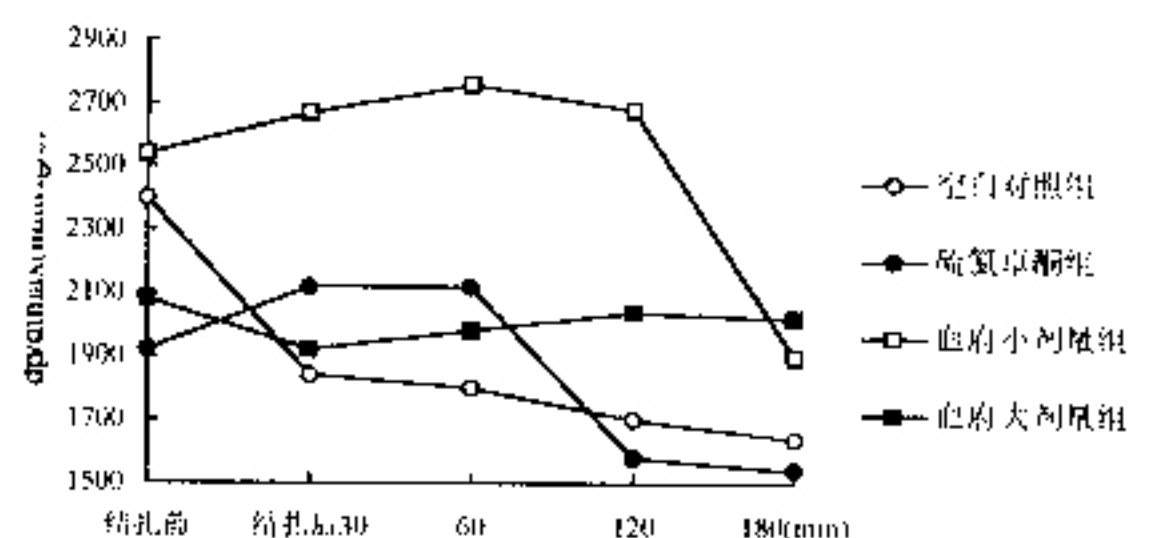


图 4 各组急性心肌梗死犬左室 dp/dt max 的变化比较

脉后, $dp/dt \max$ 明显降低 ($P < 0.05$), 硫氮草酮组结扎冠状动脉 120min 后、血府小剂量组结扎冠状动脉后 180min 时, $dp/dt \max$ 亦有所下降, 但无统计学意义, 血府大剂量则变化不明显。

5 精制血府胶囊对急性心肌梗死犬左室内压 $-dp/dt \max$ 的影响 见图 5。空白对照组结扎冠状动脉后 30min, $-dp/dt \max$ 即开始下降, 且随时间延长逐渐加重 (30min、60min, $P < 0.05$; 120min、180min, $P < 0.01$), 3 个给药组结扎后 30min, $-dp/dt \max$ 亦有所下降, 但无统计学意义 ($P > 0.05$); 结扎后 180min 时, 硫氮草酮组、血府小剂量组下降显著 ($P < 0.05$), 而血府大剂量组则变化不明显。

6 精制血府胶囊对冠状动脉循环动静脉血氧饱

和度差值和血氧容积差值的影响 见附表。血府大剂量组动静脉血氧饱和度差值及血氧容积差值在结扎冠状动脉后 120min 和结扎前及空白对照组同时间相比, 皆有明显增加 ($P < 0.05$)。

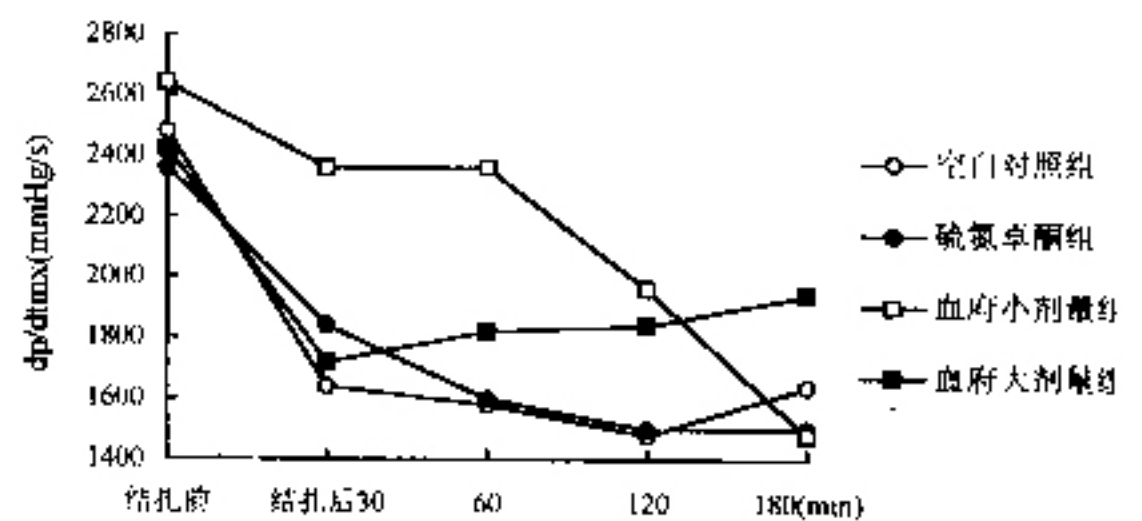


图 5 各组急性心肌梗死犬 $-dp/dt \max$ 的变化比较

附表 4 组急性心肌梗死犬冠状动脉循环动静脉血氧饱和度和血氧容积差值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	血氧饱和度差值(%)			血氧容积差值(vol%)		
		结扎前	结扎 60min	结扎 120min	结扎前	结扎 60min	结扎 120min
空白对照	5	45.68 ± 10.87	41.50 ± 14.63	40.98 ± 17.39	10.74 ± 2.42	9.92 ± 3.32	10.66 ± 4.10
硫氮草酮	5	44.58 ± 11.42	38.40 ± 13.38	52.16 ± 17.43	10.30 ± 2.69	9.32 ± 2.81	11.82 ± 3.80
血府小剂量	5	35.50 ± 15.80	38.94 ± 26.80	41.56 ± 12.06	8.60 ± 3.29	9.18 ± 5.56	9.70 ± 0.27
血府大剂量	5	32.50 ± 14.31	51.36 ± 22.48	64.46 ± 12.00* [△]	8.10 ± 3.00	12.06 ± 4.69	14.82 ± 2.70* [△]

注:与本组结扎前比较, * $P < 0.05$;与空白对照组同时期比较, $^{\Delta} P < 0.05$

讨 论

采用结扎犬冠状动脉的方法造成犬急性心肌缺血模型, 观察精制血府胶囊对急性心肌缺血犬心脏血流动力和心肌耗氧量的影响。结果显示, 犬急性心肌梗死后, 空白对照组冠状动脉血流量、CO、LVSP、 $dp/dt \max$ 、 $-dp/dt \max$ 等各项血流动力学指标皆有明显下降, 且随时间延长逐渐加重 ($P < 0.05 \sim 0.01$), 表明犬结扎冠状动脉造成急性心肌梗死后, 血流动力学显著异常, 冠状动脉血流量减少, 心脏收缩舒张功能减退、CO 降低。 $dp/dt \max$ 是一项对心肌变力性干预十分敏感的指标, 急性心肌缺血可使 $dp/dt \max$ 明显降低, $dp/dt \max$ 对前负荷的改变也十分敏感, 当心率、前负荷不变或降低时, $dp/dt \max$ 上升或不变时, 表示心肌收缩性能增强⁽¹⁾。 $-dp/dt \max$ 是心室收缩后左室内压快速下降期的最大下降速率, 反映左室的舒张功能, 与 LVSP 呈正相关, 如动脉压不变或降低, 则 $-dp/dt \max$ 增加表示左室舒张功能改善⁽²⁾。本实验显示精制血府胶囊大剂量组和结扎前比较, CO、LVSP、 $dp/dt \max$ 、 $-dp/dt \max$ 均变化不明显, 而冠状动脉血流量增加, 说明精制血府胶囊 (3g/kg) 大剂量时能扩张冠状动脉, 改善心肌收缩与舒张功能, 提高 CO。

对急性心肌梗死犬冠状动脉循环动静脉血氧饱和度和血氧容积差值的研究显示, 精制血府胶囊大剂量组冠状动脉循环动静脉血氧饱和度及血氧容积含量差值皆较空白组显著提高, 说明有减少心肌耗氧量的作用。由于心肌收缩、舒张所需能量几乎完全依赖于产能效率高的有氧代谢过程, 精制血府胶囊改善心肌收缩、舒张功能, 提高 CO, 此作用可能与增加冠状动脉血流量、改善心肌供血及降低心肌耗氧量有关。

精制血府胶囊由川芎、赤芍、枳壳等组成, 川芎、赤芍现代药理研究证实具有扩张血管, 抑制血小板聚集等作用, 精制血府胶囊突出原方血府逐瘀汤活血理气作用, 以奏气行血行之效, 本实验显示, 精制血府胶囊可增加冠状动脉血流量, 加强心肌供血供氧, 改善心肌缺血, 并且降低心肌耗氧量, 改善缺血心脏的血流动力学, 增加其泵血功能。

参 考 文 献

- 徐叔云主编. 药理实验方法学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 885—856.
- 顾菊康, 邓开伯主编. 临床心功能学. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1992: 32—33.

(收稿: 1997-02-05 修回: 1997-08-30)