

舒心胶囊对麻醉犬心脏血流动力学的影响

吉林省中医中药研究院中药所(长春 130021)

金春花* 王英军 张东明 姜秀莲

摘 要 舒心胶囊 1.0 及 0.5 g/kg 明显增加麻醉犬冠脉血流量和主动脉血流量,减少冠脉阻力和总外周阻力,明显降低心肌耗氧量及氧利用率。

关键词 舒心胶囊 血流动力学 血流量 耗氧量

舒心胶囊为中药复方胶囊,方中以黄芪为君药,当归、丹参、甘松等辅助为臣,佐以川芎、元胡、远志等,可补益心气,活血止痛;该方经现代科学方法研制,可用于治疗冠心病心绞痛。为确保临床用药的可靠性,我们对其进行了主要药效学研究,本文报道该方对心脏血流动力学的影响。

1 材料

1.1 药品:舒心胶囊由本院植化室提供,批号 960803;地奥心血康为中科院成都地奥制药公司生产,批号为 960714。

1.2 动物:杂种家犬,体重 11~16 kg,购自民间。

1.3 仪器:WH-2 型人工呼吸机,由天津市医疗器械厂生产;MFV-110 型电磁流量计由日本光电公司生产;RM-6000 型多道生理记录仪由日本光电公司生产;康尼-158 血氧测定仪由美国生产。

2 方法和结果

2.1 舒心胶囊对犬血流动力学的影响〔徐叔云,等. 药理实验方法学(第二版). 北京:人民卫生出版社,1991:854〕:选健康成年杂种犬 20 只,体重 11~16 kg,将犬仰卧位固定于手术台上,沿颈部正中中线切开皮肤,分离气管并插入气管插管,与呼吸机相连进行人工呼吸,分离左颈总动脉并插管记录动脉血压(BP),将犬左侧位固定,于左侧第四肋间开胸、剪开心包形成的心包床,由心尖部插管至

左室腔与压力放大器相连,记录左室内压(LVP),将 LVP 电信号输至压力微分器,记录左室内压升降速率($\pm dp/dt$),将 LVP 电信号放大 10 倍,记录左室舒张末压(LVEDP),分离主动脉和左冠状动脉回旋支,分别套以内径适中的探头连接于电磁流量计测主动脉血流量(AF)和冠状动脉血流量(CBF),经针状引导电极记录标 I 导联心电图(ECG),分离颈总动脉,抽取动脉血,经颈外静脉插管至冠状静脉窦取冠状静脉血以血氧计测血氧含量。将以上信号并联输至八道生理记录仪,在 100 mm/s 纸速下同步描记曲线,并计算心搏指数、心脏指数、总外周阻力、心脏血流量、冠脉阻力。术后稳定 15 min,描记正常指标,十二指肠给药,观察药后不同时间的变化。

2.1.1 对血压和心率的影响:结果见表 1。舒心胶囊及地奥心血康对麻醉犬的 BP 和 HR 均没有明显的影响,实验观察了 15 min, BP 在药后 30 min 略有下降趋势,但无统计学意义,对心率亦无明显影响。

2.1.2 对冠脉血流量、主动脉血流量及冠脉阻力的影响:结果见表 2。给药组在十二指肠给药后 45 min 冠脉血流量及主动脉血流量开始增加,到 60 min 出现明显增加(与对照组比较 $P < 0.05$),持续到 120 min 左右,并同时显著降低冠脉阻力。

2.1.3 对心脏泵血功能的影响:舒心胶囊给

* Address: Jin Chunhua, Institute of Chinese Materia Medica, Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Changchun

药后 30 min 开始逐渐使心脏指数值增加,药后 60 及 90 min 作用与同时点对照组比较有显著差异 ($P<0.05$),对心搏指数值有增加的趋势,且明显降低总外周阻力,结果见表 3。

表 1 舒心胶囊对犬血压(kPa)、心率(beats/min)的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	剂量 (g/kg)	用药前	用药后(min)				
			30	60	90	120	150
对照组	—	10.91±1.12	10.66±1.12	10.88±1.13	10.93±1.13	10.68±1.09	10.85±1.08
血地奥心血康	0.15	11.95±2.22	11.10±2.25	9.65±2.05	9.43±2.04	10.11±2.44	10.57±2.27
压舒心胶囊	1.0	11.54±1.64	10.75±1.57	9.30±1.63	10.05±1.83	10.46±1.46	10.67±1.68
	0.5	12.12±1.64	12.00±1.31	10.36±1.15	10.09±1.29	11.20±1.46	11.87±1.63
对照组	—	138.00±22.80	137.80±20.27	135.80±24.93	123.40±22.01	130.60±24.40	129.00±18.43
心地奥心血康	0.15	137.60±18.01	143.20±20.19	136.00±10.53	129.00±12.88	134.20±13.86	124.00±13.05
率舒心胶囊	1.0	132.60±19.65	132.00±22.16	124.20±17.93	123.60±16.92	128.00±17.17	126.80±16.03
	0.5	129.60±27.30	139.80±23.43	125.20±30.31	122.20±30.44	121.20±26.99	121.20±30.86

$n=5$,与对照组比较各给药组无明显变化

表 2 舒心胶囊对犬冠脉血流量、主动脉血流量及冠脉阻力的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	剂量 (g/kg)	用药前	用药后(min)				
			30	60	90	120	150
冠血 对照组	—	114.15±40.77	111.82±41.18	121.92±40.41	109.43±31.83	129.13±48.02	111.35±43.25
流 地奥心血康	0.15	112.62±28.89	120.05±25.99	168.38±36.52	172.53±51.95*	158.62±41.79	143.04±31.94
脉量 舒心胶囊	1.0	106.86±19.85	114.72±24.08	181.35±39.47*	190.58±41.58**	178.11±39.23	143.85±32.77
	0.5	108.52±21.63	136.83±21.04	164.67±31.14	167.40±30.86*	140.60±24.52	119.96±18.66
主血 对照组	—	1.18±0.23	1.21±0.32	1.20±0.25	1.20±0.27	1.16±0.26	1.13±0.22
动流 地奥心血康	0.15	1.26±0.24	1.34±0.20	1.50±0.19	1.55±0.18*	1.27±0.10	1.27±0.11
脉量 舒心胶囊	1.0	1.25±0.23	1.32±0.10	1.63±0.23*	1.65±0.18*	1.47±0.15	1.38±0.20
	0.5	1.27±0.22	1.23±0.32	1.43±0.23	1.49±0.15	1.41±0.23	1.32±0.11
冠 对照组	—	0.098±0.029	0.098±0.028	0.092±0.027	0.102±0.028	0.082±0.027	0.098±0.033
脉 地奥心血康	0.15	0.104±0.020	0.090±0.021	0.052±0.013*	0.058±0.019*	0.062±0.011	0.070±0.012
阻 舒心胶囊	1.0	0.108±0.030	0.092±0.028	0.050±0.017*	0.050±0.017**	0.088±0.014	0.076±0.026
力	0.5	0.108±0.019	0.084±0.015	0.062±0.008*	0.058±0.013*	0.080±0.012	0.096±0.005

$n=5$,与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

表 3 舒心胶囊对犬心脏指数、心搏指数及总外周阻力的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	剂量 (g/kg)	用药前	用药后(min)				
			30	60	90	120	150
心 对照组	—	1.92±0.48	1.97±0.62	1.96±0.52	1.95±0.54	1.88±0.53	1.83±0.47
脏 地奥心血康	0.15	2.13±0.31	2.28±0.31	2.56±0.28	2.63±0.27*	2.17±0.31	2.15±0.15
指 舒心胶囊	1.0	2.04±0.32	2.16±0.16	2.62±0.31*	2.69±0.30*	2.40±0.25	2.24±0.21
数	0.5	2.07±0.39	2.00±0.53	2.33±0.44	2.41±0.31	2.29±0.40	2.14±0.37
心 对照组	—	14.50±5.21	14.44±4.66	15.30±5.51	15.06±5.26	15.11±5.68	14.52±4.72
搏 地奥心血康	0.15	15.70±3.33	16.15±2.69	18.90±2.46	20.50±2.04	16.38±3.52	17.52±2.16
指 舒心胶囊	1.0	15.62±3.03	16.83±3.62	21.62±5.08	20.96±6.68	19.10±3.39	17.81±1.71
数	0.5	14.18±2.86	14.42±3.60	18.85±1.78	20.45±2.39	19.43±4.13	18.15±3.63
总阻 对照组	—	766.35±200.08	752.63±227.62	758.49±215.35	762.97±192.96	769.76±183.18	790.96±152.67
外 地奥心血康	0.15	770.81±136.81	675.84±166.31	517.71±122.60	492.96±125.22*	649.82±209.74	668.50±145.54
周力 舒心胶囊	1.0	769.28±193.31	625.21±133.29	474.06±126.12*	496.05±131.84*	578.50±134.12	630.62±138.78
	0.5	768.36±105.64	825.68±252.02	584.16±67.80	543.96±61.81*	640.87±126.30	728.44±113.01

$n=5$,与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.1.4 对心脏收缩功能的影响:给药 30 min 使左室内压和左室内压最大上升速率开始逐渐下降,虽无统计意义,但降低趋势明显,结果见表 4。

表 4 舒心胶囊对犬左室内压、左室内压最大上升速率及左室做功的影响($n=5, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	用药前	用药后(min)				
			30	60	90	120	150
左室压	对照组	—	17.06±1.51	17.37±1.00	17.29±0.80	17.44±0.94	16.88±1.58
	地奥心血康	0.15	17.91±2.17	16.89±1.91	16.46±2.23	15.31±2.36	15.98±2.61
	舒心胶囊	1.0	19.16±1.67	18.19±1.32	16.96±0.31	17.52±2.66	17.10±1.66
	舒心胶囊	0.5	18.07±2.12	18.25±1.89	17.66±3.04	16.58±3.20	18.31±2.08
左室最大上升速率	对照组	—	415.44±55.46	421.46±78.30	447.41±96.57	402.90±42.14	435.98±105.55
	地奥心血康	0.15	411.72±81.60	398.85±65.49	335.64±116.01	306.49±127.03	335.53±106.54
	舒心胶囊	1.0	438.73±81.19	377.25±75.33	353.71±75.79	354.11±56.88	376.13±39.93
	舒心胶囊	0.5	479.68±61.72	496.48±73.54	490.88±126.75	441.36±108.32	506.45±114.16
左室做功	对照组	—	0.27±0.07	0.27±0.07	0.28±0.08	0.28±0.07	0.26±0.07
	地奥心血康	0.15	0.34±0.09	0.33±0.07	0.32±0.06	0.31±0.07	0.27±0.03
	舒心胶囊	1.0	0.30±0.04	0.30±0.03	0.31±0.03	0.34±0.05	0.32±0.02
	舒心胶囊	0.5	0.32±0.12	0.32±0.11	0.32±0.09	0.32±0.07	0.34±0.12

2.1.5 对心肌耗氧量、耗氧指数及氧利用率 显降低心肌耗氧量及氧利用率,两给药组与对照组比较均有显著差异。

表 5 舒心胶囊对犬心肌耗氧量、耗氧指数及氧利用率的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	用药前	用药后(min)				
			30	60	90	120	150
心肌耗氧量	对照组	—	8.67±1.74	9.90±2.02	11.26±1.77	11.60±1.66	11.71±2.15
	地奥心血康	0.15	9.37±1.87	9.80±2.69	10.31±2.01	8.57±1.44*	8.72±1.51*
	舒心胶囊	1.0	9.24±1.84	10.95±1.76	10.02±2.10	8.18±1.86*	8.54±1.71*
	舒心胶囊	0.5	10.08±1.75	10.58±2.07	9.86±1.86	8.52±1.77*	8.79±1.75*
耗氧指数	对照组	—	14.94±2.21	14.55±1.46	14.66±2.18	14.42±1.59	13.76±1.77
	地奥心血康	0.15	16.23±2.11	15.78±2.34	13.01±2.16	12.08±2.30	13.65±3.79
	舒心胶囊	1.0	15.24±3.10	14.20±3.21	11.68±3.08	12.42±2.86	13.32±2.19
	舒心胶囊	0.5	15.83±4.64	16.74±3.18	13.05±3.91	12.42±3.95	13.74±4.91
氧利用率	对照组	—	38.63±7.85	38.17±8.24	36.47±3.82	36.20±3.89	35.56±4.59
	地奥心血康	0.15	37.64±7.70	36.90±6.07	29.99±3.93*	28.53±3.41*	26.92±4.27*
	舒心胶囊	1.0	38.18±8.33	38.68±7.35	30.77±6.67	25.92±4.85**	26.73±4.30*
	舒心胶囊	0.5	35.22±8.81	35.78±6.27	29.42±6.27	26.80±6.48*	30.13±7.02

$n=5$,与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.2 统计学处理:均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用组间 t 检验。

3 讨论

血流动力学变化在冠心病心绞痛发病机制中起重要作用,运动及情绪激动因血流动力学改变增加心脏耗氧量而诱发心绞痛,减少冠脉供血亦导致冠脉痉挛而引起心肌缺血,因而抗心肌缺血药通过增加冠脉供血及减少心肌耗氧量而起治疗作用。

本实验结果表明,舒心胶囊对冠脉血流量及主动脉血流量有明显增加作用,可显著

增加冠脉供血,作用可持续 1 h 左右;且舒心胶囊明显降低总外周阻力及心搏指数,明显降低心肌耗氧量及氧利用率,降低左室内压最大上升速率,表明舒心胶囊能显著减少心肌耗氧量;此外,舒心胶囊明显增加心脏指数值,明显改善心绞痛发作时的心肌泵血功能。

综上所述,舒心胶囊通过增加冠脉供血及减少心肌耗氧量,增强心脏泵血功能而发挥抗心肌缺血作用。

(1999-05-19 收稿)