

益心口服液对大鼠急性心肌梗塞 范围及血液流变学的影响

睢大贤 吕忠智 于晓凤 王 黎

(白求恩医科大学药理教研室 长春 130021)

摘要 益心口服液 8、16g/kg 连续 ig5d,对结扎左冠状动脉前降支(LAD)产生急性心肌梗塞 24h 大鼠,能显著缩小心肌梗塞范围,降低血清 CK 和 LDH 活性,亦能降低全血高切变率及低切变率粘度,全血高切变率及低切变率还原粘度,血浆粘度,红细胞聚集指数,红细胞刚性指数,红细胞电泳时间。而红细胞压积,纤维蛋白原浓度,血沉及血沉方程常数则无明显改变。4g/kg 组对上述指标无明显影响。

关键词 益心口服液 心肌梗塞 肌酸磷酸激酶 乳酸脱氢酶 血液流变学

Effects of Yixin Oral Liquid on Myocardial Infarct Size and Hemorheology in Rats with Acute Myocardial Ischemia

Sui Dayuan, Lü Zhongzhi, Yu Xiaofeng, Wang Li

(Department of Pharmacology, Bethune University of Medical Sciences,
Changchun, 130021)

Abstract: Effect of Yixin oral liquid on myocardial infarct size and hemorheology were studied in rats with acute myocardial ischemia. The results showed that the liquid at a dosage of 8 or 16g/kg, ig $\times$ 5d could significantly reduce the size of myocardial infarcts and decline serum CK and LDH activities at 24h after ligation of LAD. It could also decrease η_{BH} 、 η_{BL} 、 η_{BHR} 、 η_{BLR} 、 η_P 、EAI、ERI、RCET, whereas HCT、Fib、ESR and EEC were not changed markedly. Yixin at a dosage of 4g/kg had no significant ef-

fects on the above parameters.

Key words: Yixin Oral Liquid, Myocardial infarct, CK, LDH, Hemorheology

益心口服液是由麦冬、五味子、人参、当归、石菖蒲等中药组成的复方制剂。具有益心、养阴、通脉功能。用于心气虚或气阴两虚型的胸痹患者。本文观察了益心口服液对大鼠急性心肌梗塞范围及血液流变学的影响。

1 材料与方法

1.1 药物 益心口服液, 山东烟台中药厂出品, 批号 930527, 为棕红色澄明液体, 用时浓缩成含生药量为 0.8、1.6、3.2g/ml 的溶液。

1.2 动物 Wistar 大鼠, 雄性, 体重 268 ± 31g, 本校实验动物部供给。

1.3 方法 大鼠 48 只, 随机分为 4 组, 每组 12 只。按含生药量计算, 给药组分别 ig 益心口服液 4、8、16g/kg, 对照组给予生理盐水, ig 容量均为 0.5ml/100g。每天 1 次, 连续 5d。末次给药后 1h, 按文献方法^[1]稍加改进, 在乙醚麻醉下仰位固定于手术台, 自左侧 3~4 肋间开胸, 暴露心脏, 于肺动脉圆锥及左心房间找出冠脉左前降支, 以 0 号线立即结扎冠脉。将心脏送回胸腔, 并挤出胸腔内血液和气体, 迅速关闭胸腔, 整个手术在 1min 内完成。待结扎冠脉 24h 后, 以戊巴比妥纳 30mg/kg ip

麻醉, 腹主动脉采血, 测定血清肌酸磷酸激酶(CK)和乳酸脱氢酶(LDH)活性^[2]。用 Harkness 毛细管粘度计测定肝素抗凝血浆粘度(η_P)、全血高切变率粘度(η_{BH})、全血低切变率粘度(η_{BL})、全血高切变率还原粘度(η_{BHR})和全血低切变率还原粘度(η_{BLR}); 用微量热沉淀法测定血浆纤维蛋白原浓度(Fib); 用微量毛细管压积法测定红细胞压积(HCT); 以 NX-3 型电泳仪测定红细胞电泳时间(RCET); 测血沉(ESR); 进一步推算出红细胞聚集指数(EAI), 红细胞刚性指数(ERI)和血沉方程常数(EEC)。

2 结果

2.1 对大鼠急性心肌梗塞范围及血清酶学的影响 根据 N-BT 大体标本染色结果, 计算梗塞心肌占左心室湿重百分比, 并测定血清 CK 和 LDH 活性。结果表明, 益心口服液 8、16g/kg 组与对照组比较, 均能明显缩小大鼠冠脉结扎 24h 后心肌梗塞范围, 并能明显降低血清 CK 和 LDH 活性, 形态学改变和血清酶学变化的结果相吻合。益心口服液 4g/kg 组对上述指标均无明显影响, (表 1)。

表 1 益心口服液对大鼠急性心肌梗塞范围及血清 CK 和 LDH 活性的影响

组别	剂量 (g/kg)	心肌梗塞范围 (%)	血清 CK (u/L)	血清 LDH (μ mol/SL)
对照组	—	35 ± 4	948 ± 116	1173 ± 121
益心口服液	4	30 ± 6	932 ± 127	1028 ± 157
益心口服液	8	28 ± 5**	790 ± 141*	950 ± 154**
益心口服液	16	27 ± 6**	725 ± 148**	920 ± 176**

注: ① $\bar{x} \pm s$, ② $n=9 \sim 10$, ③与对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (下同)

2.2 对急性心肌梗塞大鼠血液流变学的影响 大鼠 LAD 结扎 24h 后, 腹主动脉取血, 肝素抗凝, 测定血液流变学各参数, 与对照组比较。结果表明, 益心口服液 8、16g/kg 组均能使大鼠全血高切变率及低切变率粘度、全血高切变率及低切变率还原粘度、血浆粘度、

红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞电泳时间明显下降, 而红细胞压积、纤维蛋白原浓度、血沉及血沉方程常数则无明显改变。4g/kg 组对全血粘度及还原粘度有降低趋势, 但与对照组比较无显著差异, 见表 2。

3 讨论

本实验以 N-BT 大体标本染色法测量心肌梗塞面积,结果证实益心口服液可明显缩小 LAD 结扎大鼠的心肌梗塞范围。当心肌发生缺血缺氧时,除组织学的病理改变外,其生理机能和生化代谢方面也随之发生相应变化。现已知心肌梗塞 6h 外周血中 CK 活性明

显增加,继之 LDH 活性也增加。血中 CK 和 LDH 活性可反映心肌缺血损害范围和严重程度^[3]。益心口服液可使急性心肌梗塞大鼠血清 CK 和 LDH 活性明显降低,与其缩小心肌梗塞范围的结果相吻合。提示益心口服液对大鼠急性心肌缺血具有保护作用。

表 2 益心口服液对急性心肌梗塞大鼠血液流变学参数的影响

	对照组	益心口服液		
		4g/kg	8g/kg	16g/kg
全血高切粘度(mPa·s)	11.49±3.59	9.28±2.10	8.40±2.25*	8.18±1.60*
全血低切粘度(mPa·s)	19.69±5.98	15.25±4.78	13.58±4.30*	12.70±3.88**
全血高切还原粘度(mPa·s)	14.33±3.57	10.48±3.87	9.45±3.80**	9.42±3.76**
全血低切还原粘度(mPa·s)	18.85±2.98	16.96±4.72	15.56±1.09**	13.35±3.64**
血浆粘度(mPa·s)	2.02±0.12	1.92±0.15	1.89±0.13*	1.80±0.16**
红细胞沉降率(mm/1st)	11.0±3.94	11.5±5.10	9.70±5.61	10.2±4.85
红细胞压积(%)	47.78±6.74	45.98±6.64	43.45±6.77	43.56±5.02
纤维蛋白原浓度(%)	2.25±0.18	2.26±0.15	2.12±0.13	2.29±0.19
红细胞电泳时间(s)	20.48±0.70	20.01±6.52	17.54±3.26**	17.29±3.18**
血沉方程常数	37.05±24.12	38.28±19.30	35.48±18.72	35.10±26.10
红细胞聚集指数	2.05±0.29	1.92±0.25	1.66±0.27**	1.58±0.21**
红细胞刚性指数	7.68±0.85	7.25±1.21	6.53±0.75**	6.29±0.92**

大量资料表明,急性心肌梗塞时人与实验动物血液流变学均出现明显异常,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,变形能力下降^[4,5]。本实验观察到益心口服液能使急性心肌梗塞 24h 大鼠的全血高切和低切粘度,全血高切和低切还原粘度,血浆粘度,红细胞电泳时间,红细胞聚集指数和红细胞刚性指数明显降低,表明该药可能通过降低红细胞聚集性、增强红细胞变形能力和降低血液粘滞性等发挥化瘀通脉作用。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。

参 考 文 献

- [1]金毅等.白求恩医科大学学报 1992;18(2):121
- [2]张丽丽.临床生化检验.上海:上海科学技术出版社,1982:337
- [3]曾贵云.药理学进展.北京:人民卫生出版社,1979:127
- [4]Dormondy J. et al. Am Heart J 1982;104:1364
- [5]余月明等.中国中西医结合杂志 1993;13(11):672