

· 药理 ·

祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬心脏血流动力学及心肌耗氧量的影响

李磊, 刘建勋*, 任建勋, 郭浩, 马彦雷, 史跃

(中国中医科学院西苑医院基础医学研究所, 中药药理北京市重点实验室, 北京 100091)

[摘要] 目的:评价祛瘀化痰通脉颗粒对麻醉比格犬心脏血流动力学及心肌耗氧量的影响。方法:采用开胸手术观察祛瘀化痰通脉颗粒对麻醉比格犬血流动力学及心肌耗氧量影响,比格犬30只,随机分为5组(每组6只),分别为正常组,合心爽组($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),祛瘀化痰通脉颗粒高、中、低剂量组($2.0, 1.0, 0.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),经十二指肠给予相应药物,用多道生理记录仪分别测量动脉血压、心率、肢体标准II导联心电图、冠状动脉血流量、心输出量、左室内压、左室内压上升最大速率。测定动脉血氧含量、冠状静脉窦血氧含量,计算心肌耗氧量、心肌耗氧指数及氧利用率等指标。结果:与正常组比较,祛瘀化痰通脉颗粒高、中剂量药后可以动物增加冠脉流量,降低冠脉阻力,祛瘀化痰通脉颗粒高、中剂量组药后15~60 min心输出量增加明显,与自身药前值及正常组比较均有统计学差异,祛瘀化痰通脉颗粒各剂量组药后均有增加左室作功的作用,中剂量给药后60 min见静脉血氧含量上升19%左右,心肌耗氧量降低约21%,与正常组及自身药前值比较均有统计学差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。对心率、动脉血压、左室内压、左室内压上升最大速率、心肌耗氧指数等指标未见明显影响。结论:祛瘀化痰通脉颗粒可以改善比格犬心脏血流动力学指标,提高心脏泵血功能,增加冠脉血流量,同时还可以降低心肌耗氧量,从而提高了心脏的工作效率。

[关键词] 祛瘀化痰通脉颗粒; 心脏血流动力学; 冠状动脉血流量; 心肌耗氧量

[中图分类号] R285.5; R969.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)09-0090-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017090090

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170215.0924.010.html>

[网络出版时间] 2017-02-15 9:24

Effect of Quyu Huatan Tongmai Granule on Heart Hemodynamics and Myocardial Consumption of Oxygen in Anaesthetized Beagle Dogs

LI Lei, LIU Jian-xun*, REN Jian-xun, GUO Hao, MA Yan-lei, SHI Yue

(Beijing Key Laboratory of Chinese Materia Pharmacology, Institute of Basic Medical Sciences, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effects of Quyu Huatan Tongmai granule (QHT) on the heart hemodynamics and myocardial consumption of oxygen in experimental beagle dogs. **Method:** In this experiment, thoracotomy was performed to observe the effects of QHT Granule on the heart hemodynamics and myocardial consumption of oxygen in experimental beagle dogs. Totally 30 beagle dogs were randomly divided into five groups: the normal group, diltiazem group ($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), high-dose, medium-dose and low-dose QHT groups ($2.0, 1.0, 0.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), with six in each group. They were given the corresponding drugs through duodenum. Multiple physiological recorders were adopted to measure arterial blood pressure, heart rate, standard II ECG, coronary

[收稿日期] 20161206(020)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2015CB554405)

[第一作者] 李磊, 博士, 助理研究员, 从事中药心血管药理研究, Tel:010-62835608, E-mail:lilei0502@126.com

[通讯作者] *刘建勋, 博士, 研究员, 从事中药心血管药理研究, Tel:010-62835601, E-mail:liujx0324@sina.com

blood flow, resistance in coronary artery, cardiac output, left ventricular pressure, the maximal rate (dp/dt_{max}) of rise of left ventricular pressure, oxygen contents of the coronary artery and coronary vein (venous sinus), oxygen utilization, and oxygen consumption index. **Result:** Compared with control group, high-dose, medium-dose and low-dose QHT could significantly increase coronary artery blood flow and reduce coronary resistance. At 15-60 min after administration, high-dose and medium-dose QHT could increase cardiac output, with statistical differences from pre-administration value and normal group; QHT could improve the function of left ventricular; 60 min later after administration, medium-dose QHT could increase venous oxygen content by about 19% and decrease myocardial oxygen consumption by 21%, with statistical differences from normal group and pre-administration value ($P < 0.05$, $P < 0.01$). QHT showed no significant impact on heart rate, arterial blood pressure, left ventricular pressure, maximum rise rate of left ventricular pressure, myocardial oxygen consumption index. **Conclusion:** QHT can improve the cardiac hemodynamics and myocardial oxygen consumption in anesthetized beagle dogs.

[Key words] Quyu Huatan Tongmai granule; cardiac hemodynamics; coronary arterial blood flow; myocardial oxygen consumption

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)简称冠心病,是全球范围内严重威胁人类健康的疾病。世界卫生组织(WHO)统计资料表明,冠心病心血管发病率和死亡率逐年上升,成为首位死亡原因^[1]。冠心病根据其临床表现可归于中医“胸痹、真心痛、心悸”等范畴。对于其发病机制历代医家有相似的认识,常因饮食不节、过食肥厚、损伤脾胃、内生痰浊、痰浊阻滞、滞血成瘀、壅阻心脉;或因年老久病,脏腑功能虚损;或正气亏虚,气虚血瘀,痹阻胸中,胸阳不振,痰浊内生,痰瘀痹阻心脉而发病。因此,痰瘀互结是引发冠心病的重要机制,并贯穿于冠心病的整个病理过程^[2]。

目前研究认为血脂代谢异常与中医“痰浊”的关联性较高,由血脂代谢紊乱导致的血管和血小板功能的异常体现出“由痰致瘀”的病机演化过程^[3]。因此治则治法上,侧重于化痰祛浊的同时,进行活血化瘀的治疗,以体现治疗的主次分明,条理清晰。同时近年研究显示毒邪袭脉同样是冠心病病机演化的重要环节。冠心病痰瘀互结证病机发展过程中,痰瘀日久,邪气亢盛壅滞,败坏形体,化而为毒。痰毒瘀互结,三者相互促进,壅聚于血脉,引起冠心病心绞痛^[4]。冠心病发生发展过程中,多种致病因素激活机体炎症反应,出现炎性介质、血管活性物质过度释放、氧自由基和代谢物质堆积,这些病理改变则与“毒邪”致病特点较为吻合,也与病情的轻重密切相关^[5]。近年来解毒结合其他治法应用于冠心病及动脉粥样硬化的治疗和研究报告逐渐增加^[6]。因此冠心病治疗应兼顾活血、化痰、解毒三者的统一,以保证良好的临床疗效。

祛瘀化痰通脉颗粒主要由丹参、川芎、人参、

黄连、红曲、泽泻等 7 味中药组合而成,具有祛瘀化痰,解毒通脉,行气止痛的功效,主要用于冠心病心绞痛痰瘀互结证的治疗。本课题组前期研究发现,祛瘀化痰通脉颗粒可以调节痰瘀互结证冠心病小型猪血脂代谢异常,改善血液流变学的异常,减轻心肌组织缺血性损伤改善心肌细胞超微结构,对心功能具有明显的改善作用^[7-9]。

血流动力学是主要通过对作用力、流量和容积等方面的因素分析,观察并研究血液在循环系统中的运动情况。心肌缺血时往往伴随心脏血流动力学的改变,大部分治疗缺血性心脏病的有效药物均可以明显改善正常及病理状态下的血流动力学^[10-12]。观察药物对正常动物血流动力学的影响是研究心血管系统药物的基本手段,分别通过对心脏泵血功能、冠脉循环及心肌耗氧量等指标的考察来评价药物的疗效及作用机制^[13-14]。

本实验主要观察祛瘀化痰通脉颗粒对麻醉比格犬血流动力学和心肌耗氧量的影响,为临床应用及进一步的机制研究提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 健康成年比格犬 30 只,雌雄兼用,体重(14.35 ± 1.89) kg,由北京沙河通利实验动物养殖场提供,合格证号 SCXK(京)2013-0007。本研究所涉及的动物相关操作均在西苑医院伦理委员会的批准下进行。

1.2 药物及试剂 实验用祛瘀化痰通脉颗粒提取浸膏粉,生药 $2.42 \text{ g} \cdot \text{g}^{-1}$ 浸膏粉,由中国中医科学院中药研究所提供,批号 20140214;盐酸地尔硫卓片(合心爽,天津田边制药有限公司,批号 1407059),0.9% 氯化钠注射液(北京双鹤药业股份有限公司,

批号 C201307315)。

1.3 仪器 SC-3 型电动人工呼吸机(上海医疗设备厂),SAGE-300 型超声多普勒血流计(美国 Triton 公司),OMNI S2 血氧分析仪(德国 Roche 公司),MF-1100 型电磁流量计(日本光电公司),MP-150 型多导生理记录仪(美国 BioPac 公司)。

2 方法

2.1 实验分组 根据体重将比格犬随机分为 5 组(每组 6 只),分别为正常组、合心爽组、祛瘀化痰通脉颗粒高、中、低剂量组,正常组给予 $3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 生理盐水,合心爽组给予合心爽 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,祛瘀化痰通脉颗粒高、中、低剂量组分别给予瘀化痰通脉颗粒 $2.0, 1.0, 0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,均灌胃给药。

2.2 指标检测 动物用戊巴比妥钠($30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)静脉麻醉,气管插管,连接电动人工呼吸机。施左侧第四肋间开胸术,暴露心脏,剪开心包,做心包床,分离冠状动脉左旋支,放置 SAGE-300 型超声多普勒血流计探头(Cuff-E, $\Phi = 2.4 \text{ mm}$, 20 MHz),测定心脏冠状动脉血流量(CABF);分离主动脉根部,放置电磁流量计探头,测量心输出量(CO);左心室尖部插管,连接压力换能器(MPU-0.5A),经载波放大器(AP-601G)测定左室内压(LVSP),再经微分器(ED-601G 型)计算左室内压上升最大速率($\text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$);颈外静脉插管至冠状静脉窦,颈动脉插管,药前、药后 15, 30, 60, 120, 180 min 取动、静脉血,血氧分析仪分别测定冠状静脉窦血氧含量(VO_2)及动脉血氧含量(AO_2),并通过冠脉血流量(CABF)计算心肌耗氧量(MOC), $\text{MOC} = (\text{AO}_2 - \text{VO}_2) \times \text{CABF}/100$ 。股动脉插管测定动脉血压(BP),以肢体导联观测标准 II 导心电图(ECG-II)计算心率(HR)及相关心电图参数。计算其他血流动力学指标:心搏出量(SO),左室做功(LVW),耗氧指数(MOCI)及冠脉阻力(CAVR)。将上述各项指标同步记录于 MP-150 型多导生理记录仪。同时施腹部手术,分离十二指肠,插管,以备给予所试药物。手术完毕,待所观察指标稳定后,记录药前值,实验药物均在实验前用生理盐水配制成等体积 $3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,分别经十二指肠给入所试药物,并于药后 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180 min 进行记录^[4]。

2.3 统计分析 采用 PSSS 20.0 软件进行统计分析,所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以不同观察时间的实测值进行给药前后自身比较,其变化百分率进行组间比较,以 *t* 检验判断其显著性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对比格犬动脉血压、心率及心电图的影响 与药前值及正常组比较,祛瘀化痰通脉颗粒各剂量组对麻醉比格犬的血压、心率及心电图无明显影响。合心爽则有明显降低血压和减慢心率的作用,并有明显延长 PR 间期及 QT 间期作用。

3.2 对比格犬冠脉血流量及冠脉阻力的影响 生理盐水给药前后,正常组动物冠脉血流量及冠脉阻力均无明显变化。祛瘀化痰通脉颗粒高、中剂量可不同程度增加麻醉比格犬冠脉血流量,其中 $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后 30 min 开始增加,药后 60 min 时达到最大增幅约 12%,与正常组比较有统计学差异($P < 0.05$); $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组动物在药后 180 min 冠脉流量增加约 16%,与正常组比较差异明显($P < 0.05$)。祛瘀化痰通脉颗粒药后亦有降低冠脉阻力的作用,其中 $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后 45 min 起与正常组及自身药前比较均有显著差异($P < 0.05, P < 0.01$),降幅最大出现在药后 90 ~ 120 min,降低约 14%。 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后同样可见冠脉阻力显著降低,在药后 15 ~ 30 min, 90 ~ 180 min 与模型组比较有显著性差异($P < 0.05$)。 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组药后 15 min 亦可见冠脉阻力降低($P < 0.05$)。钙离子拮抗剂合心爽可明显增加冠脉血流量和降低冠脉阻力。见表 1 ~ 4。

3.3 对比格犬心输出量及心搏出量的影响 祛瘀化痰通脉颗粒药后可增加麻醉比格犬心输出量,其中 $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后 15 min 心输出量开始增加,药后 60 min 至最大增幅 22% 左右,药后 15 ~ 60 min 与自身药前值及正常组比较均有统计学差异($P < 0.05, P < 0.01$); $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后 15 ~ 60 min 与自身药前值及正常组比较均有统计学差异($P < 0.05$)。祛瘀化痰通脉颗粒药后可见心搏出量增加,其中 $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后 15 min 心搏出量开始增加,在药后 45 ~ 60 min 见最大增幅约 16%,药后 30 ~ 90 min 与正常组比较有显著差异($P < 0.05, P < 0.01$); $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后 15 ~ 90 min 见心搏出量增加,与模型组比较有显著差异($P < 0.05, P < 0.01$)。 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后心输出量及心搏出量与正常比较各时间点未见统计差异。合心爽药后能明显增加心输出量和心搏出量。见表 5 ~ 8。

3.4 对比格犬左室内压, $\text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$ 及左室做功的影响 祛瘀化痰通脉颗粒对左室内压, $\text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$ 两指标无明显改变。祛瘀化痰通脉颗粒各剂量组药后均有增加左室做功的作用,其中 $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后 15 ~

45 min 增幅约 11% ~ 17%, 与正常组比较有统计学差异 ($P < 0.05$)。1.0 g · kg⁻¹ 药后 15 min 及

0.5 g · kg⁻¹ 药后 45 min, 与正常组比较有统计学差异 ($P < 0.05$)。见表 9, 10。

表 1 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬冠脉血流量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 1 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on coronary flow in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) mL · (100 g)⁻¹ · min⁻¹

| 组别 | 剂量/g · kg ⁻¹ | 药前 | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min |
|----------|-------------------------|---------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 正常 | - | 52.21 ± 8.21 | 49.74 ± 11.32 | 49.50 ± 8.27 | 48.76 ± 5.84 |
| 合心爽 | 0.005 | 51.84 ± 9.68 | 65.80 ± 7.30 ³⁾ | 68.38 ± 9.89 ³⁾ | 68.98 ± 14.13 ³⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 61.36 ± 13.79 | 62.68 ± 14.91 | 65.65 ± 15.07 ³⁾ | 67.37 ± 12.62 ³⁾ |
| | 1 | 54.92 ± 9.00 | 58.85 ± 10.24 | 60.00 ± 12.64 | 59.90 ± 12.28 |
| | 0.5 | 52.72 ± 6.75 | 53.84 ± 5.63 | 53.65 ± 2.64 | 51.37 ± 1.69 |

| 组别 | 剂量/g · kg ⁻¹ | 药后 60 min | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 正常 | - | 46.95 ± 4.72 | 48.18 ± 3.85 | 49.09 ± 5.99 | 47.22 ± 2.22 |
| 合心爽 | 0.005 | 66.56 ± 16.44 | 60.00 ± 19.81 | 56.69 ± 18.56 | 54.78 ± 14.82 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 67.56 ± 12.68 | 61.64 ± 11.40 | 65.14 ± 12.16 | 65.84 ± 11.23 |
| | 1 | 55.91 ± 10.23 | 58.41 ± 12.84 | 62.18 ± 14.98 | 64.08 ± 15.72 |
| | 0.5 | 53.24 ± 2.37 | 50.55 ± 4.06 | 52.87 ± 5.30 | 54.09 ± 6.16 |

注: 与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与自身药前比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2 ~ 14 同)。

表 2 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬冠脉冠脉血流量变化率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 2 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on rate of coronary flow change in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) %

| 组别 | 剂量/g · kg ⁻¹ | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min | 药后 60 min |
|----------|-------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 正常 | - | 94.55 ± 7.85 | 94.83 ± 4.84 | 94.26 ± 10.14 | 90.85 ± 9.28 |
| 合心爽 | 0.005 | 129.26 ± 19.94 ²⁾ | 135.58 ± 30.57 ²⁾ | 135.32 ± 31.48 ¹⁾ | 129.42 ± 30.18 ¹⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 102.12 ± 5.61 | 107.13 ± 5.71 ²⁾ | 110.97 ± 10.61 ¹⁾ | 112.21 ± 19.97 ¹⁾ |
| | 1 | 107.56 ± 11.40 ¹⁾ | 109.75 ± 16.58 | 110.14 ± 21.36 | 102.77 ± 17.36 |
| | 0.5 | 102.54 ± 5.76 | 103.09 ± 13.39 | 98.60 ± 11.19 | 102.54 ± 15.45 |

| 组别 | 剂量/g · kg ⁻¹ | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-------------------------|----------------|------------------------------|------------------------------|
| 正常 | - | 93.26 ± 8.60 | 94.86 ± 9.60 | 91.84 ± 11.28 |
| 合心爽 | 0.005 | 115.35 ± 34.70 | 108.42 ± 29.15 | 105.45 ± 23.34 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 101.82 ± 12.86 | 107.58 ± 13.39 | 108.86 ± 10.88 ¹⁾ |
| | 1 | 106.21 ± 12.77 | 112.71 ± 14.77 ¹⁾ | 116.27 ± 17.31 ¹⁾ |
| | 0.5 | 98.01 ± 20.27 | 102.30 ± 21.07 | 104.75 ± 22.68 |

表 3 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬冠脉阻力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 3 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on coronary resistance in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) mmHg · [mL · (100 g)⁻¹ · min⁻¹]⁻¹

| 组别 | 剂量/g · kg ⁻¹ | 药前 | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min |
|----------|-------------------------|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 正常 | - | 2.62 ± 0.33 | 2.76 ± 0.40 | 2.79 ± 0.39 ³⁾ | 2.81 ± 0.29 |
| 合心爽 | 0.005 | 3.07 ± 0.70 | 2.15 ± 0.40 ³⁾ | 2.13 ± 0.44 ³⁾ | 2.16 ± 0.53 ³⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 2.54 ± 0.68 | 2.48 ± 0.73 | 2.40 ± 0.64 | 2.23 ± 0.62 ⁴⁾ |
| | 1 | 2.76 ± 0.43 | 2.57 ± 0.37 | 2.54 ± 0.44 | 2.59 ± 0.47 |
| | 0.5 | 2.48 ± 0.41 | 2.39 ± 0.37 | 2.47 ± 0.28 | 2.66 ± 0.30 |

续表 3

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药后 60 min | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 正常 | - | 2.96 ± 0.28 | 2.85 ± 0.24 | 2.78 ± 0.25 | 2.84 ± 0.18 |
| 合心爽 | 0.005 | 2.28 ± 0.61 ³⁾ | 2.63 ± 1.07 | 2.76 ± 1.07 | 2.83 ± 0.96 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 2.26 ± 0.63 ³⁾ | 2.31 ± 0.60 ³⁾ | 2.21 ± 0.56 ³⁾ | 2.17 ± 0.53 ³⁾ |
| | 1 | 2.63 ± 0.46 | 2.59 ± 0.51 | 2.39 ± 0.51 ³⁾ | 2.34 ± 0.48 |
| | 0.5 | 2.55 ± 0.21 | 2.63 ± 0.24 | 2.51 ± 0.38 | 2.49 ± 0.43 |

注: 1 mmHg = 0.133 kPa。

表 4 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬冠脉阻力变化率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 4 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on rate of coronary resistance change in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) %

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min | 药后 60 min |
|----------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 正常 | - | 105.18 ± 7.00 | 106.60 ± 5.68 | 108.39 ± 13.96 | 114.21 ± 15.66 |
| 合心爽 | 0.005 | 72.64 ± 17.44 | 72.02 ± 20.21 ²⁾ | 72.21 ± 17.87 ²⁾ | 75.69 ± 17.79 ²⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 97.32 ± 5.92 | 94.48 ± 5.63 ²⁾ | 87.73 ± 5.45 ²⁾ | 88.88 ± 8.76 ²⁾ |
| | 1 | 93.60 ± 6.75 ¹⁾ | 92.29 ± 11.98 ¹⁾ | 94.04 ± 13.11 | 95.77 ± 12.90 |
| | 0.5 | 96.49 ± 3.85 ¹⁾ | 100.7 ± 10.65 | 107.98 ± 8.26 | 104.21 ± 9.79 |

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 正常 | - | 109.64 ± 12.47 | 107.34 ± 14.39 | 109.62 ± 14.48 |
| 合心爽 | 0.005 | 85.47 ± 24.91 | 89.51 ± 23.30 | 92.83 ± 22.65 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 91.26 ± 7.99 ¹⁾ | 87.41 ± 8.41 ¹⁾ | 86.32 ± 9.55 ²⁾ |
| | 1 | 93.84 ± 11.58 ¹⁾ | 86.24 ± 12.69 ¹⁾ | 84.94 ± 14.58 ¹⁾ |
| | 0.5 | 108.01 ± 18.05 | 102.99 ± 20.07 | 102.18 ± 21.32 |

表 5 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬心输出量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 5 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on cardiac output in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) L·min⁻¹

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药前 | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min |
|----------|-----------------------|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 正常 | - | 1.16 ± 0.29 | 1.17 ± 0.31 | 1.14 ± 0.31 | 1.15 ± 0.31 |
| 合心爽 | 0.005 | 1.42 ± 0.36 | 1.72 ± 0.35 ³⁾ | 1.76 ± 0.34 ³⁾ | 1.82 ± 0.31 ³⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 1.53 ± 0.40 | 1.73 ± 0.53 ³⁾ | 1.79 ± 0.52 ³⁾ | 1.81 ± 0.48 ⁴⁾ |
| | 1 | 1.42 ± 0.63 | 1.57 ± 0.66 ³⁾ | 1.61 ± 0.60 ³⁾ | 1.61 ± 0.57 ³⁾ |
| | 0.5 | 1.19 ± 0.39 | 1.25 ± 0.53 | 1.23 ± 0.54 | 1.28 ± 0.44 |

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药后 60 min | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-----------------------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
| 正常 | - | 1.14 ± 0.29 | 1.13 ± 0.30 | 1.15 ± 0.29 | 1.15 ± 0.31 |
| 合心爽 | 0.005 | 1.82 ± 0.26 ³⁾ | 1.63 ± 0.27 | 1.58 ± 0.23 | 1.48 ± 0.31 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 1.85 ± 0.44 ³⁾ | 1.63 ± 0.44 | 1.65 ± 0.43 | 1.51 ± 0.39 |
| | 1 | 1.55 ± 0.58 ³⁾ | 1.52 ± 0.52 | 1.50 ± 0.53 | 1.46 ± 0.57 |
| | 0.5 | 1.26 ± 0.43 | 1.19 ± 0.37 | 1.15 ± 0.34 | 1.10 ± 0.30 |

表 6 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬心输出量变化率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 6 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on rate of cardiac output change in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) %

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min | 药后 60 min |
|----------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 正常 | - | 100.38 ± 3.77 | 97.38 ± 5.65 | 98.85 ± 3.80 | 98.01 ± 2.72 |
| 合心爽 | 0.005 | 123.00 ± 20.15 ¹⁾ | 125.86 ± 21.02 ²⁾ | 130.99 ± 23.90 ²⁾ | 131.91 ± 26.17 ¹⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 111.95 ± 9.23 ¹⁾ | 116.15 ± 14.38 ¹⁾ | 118.38 ± 5.86 ²⁾ | 122.39 ± 17.41 ²⁾ |
| | 1 | 111.60 ± 10.94 ¹⁾ | 115.79 ± 15.30 ¹⁾ | 115.88 ± 16.12 ¹⁾ | 110.56 ± 9.48 ¹⁾ |
| | 0.5 | 103.32 ± 18.62 | 101.08 ± 21.26 | 107.22 ± 9.24 | 105.71 ± 8.40 |

续表 6

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-----------------------|------------------------------|----------------|----------------|
| 正常 | - | 96.75 ± 3.35 | 98.42 ± 6.22 | 98.35 ± 5.63 |
| 合心爽 | 0.005 | 118.57 ± 27.80 | 114.12 ± 19.71 | 106.06 ± 17.82 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 106.88 ± 9.56 ¹⁾ | 108.72 ± 12.04 | 99.34 ± 7.96 |
| | 1 | 110.12 ± 12.38 ¹⁾ | 108.06 ± 16.19 | 104.81 ± 17.84 |
| | 0.5 | 100.42 ± 11.57 | 98.09 ± 12.99 | 93.61 ± 10.22 |

表 7 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬每次心搏出量的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 7 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on stroke volume in beagle dogs($\bar{x} \pm s, n=6$) mL

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药前 | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min |
|----------|-----------------------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| 正常 | - | 0.85 ± 0.34 | 0.86 ± 0.34 | 0.83 ± 0.33 | 0.85 ± 0.34 |
| 合心爽 | 0.005 | 0.76 ± 0.26 | 1.13 ± 0.34 ⁴⁾ | 1.22 ± 0.30 | 1.39 ± 0.42 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 0.99 ± 0.20 | 1.13 ± 0.27 ³⁾ | 1.13 ± 0.28 | 1.15 ± 0.25 |
| | 1 | 0.81 ± 0.33 | 0.90 ± 0.36 ³⁾ | 0.92 ± 0.34 | 0.90 ± 0.32 ³⁾ |
| | 0.5 | 0.85 ± 0.27 | 0.90 ± 0.37 | 0.88 ± 0.39 | 0.93 ± 0.34 |

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药后 60 min | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-----------------------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| 正常 | - | 0.84 ± 0.34 | 0.83 ± 0.33 | 0.83 ± 0.31 | 0.84 ± 0.32 |
| 合心爽 | 0.005 | 1.41 ± 0.36 | 1.23 ± 0.24 | 1.18 ± 0.25 | 1.09 ± 0.28 ³⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 1.16 ± 0.27 | 1.04 ± 0.29 ³⁾ | 1.07 ± 0.32 | 1.02 ± 0.32 |
| | 1 | 0.88 ± 0.34 | 0.87 ± 0.31 | 0.87 ± 0.32 | 0.86 ± 0.32 |
| | 0.5 | 0.91 ± 0.32 | 0.89 ± 0.31 | 0.87 ± 0.29 | 0.83 ± 0.25 |

表 8 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬心搏出量变化率的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 8 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on rate of stroke volume change in beagle dogs($\bar{x} \pm s, n=6$) %

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min | 药后 60 min |
|----------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 正常 | - | 102.53 ± 5.62 | 99.16 ± 4.29 | 101.38 ± 3.57 | 99.72 ± 5.03 |
| 合心爽 | 0.005 | 158.43 ± 57.51 ¹⁾ | 172.18 ± 59.22 ¹⁾ | 192.53 ± 59 ²⁾ | 196.21 ± 54.7 ²⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 113.45 ± 11.75 | 113.99 ± 14.28 ¹⁾ | 116.10 ± 9.08 ²⁾ | 116.73 ± 15.19 ¹⁾ |
| | 1 | 112.40 ± 7.94 ¹⁾ | 115.17 ± 9.43 ²⁾ | 113.05 ± 9.48 ¹⁾ | 109.31 ± 4.73 ²⁾ |
| | 0.5 | 104.26 ± 18.76 | 101.85 ± 21.41 | 109.19 ± 9.04 | 107.09 ± 8.62 |

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 正常 | - | 98.20 ± 4.37 | 100.03 ± 5.33 | 100.74 ± 4.69 |
| 合心爽 | 0.005 | 173.52 ± 52.71 ²⁾ | 164.67 ± 35.11 ²⁾ | 149.48 ± 27.02 ²⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 104.23 ± 11.85 | 107.10 ± 14.83 | 101.99 ± 18.13 |
| | 1 | 110.78 ± 12.48 ¹⁾ | 110.54 ± 17.29 | 108.80 ± 19.48 |
| | 0.5 | 103.71 ± 10.37 | 103.37 ± 12.70 | 98.26 ± 9.39 |

表 9 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬左室做功的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 9 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on left ventricular stroke work in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) $L \cdot \text{min}^{-1} \cdot (\text{m}^2 \cdot \text{mmHg})^{-1}$

| 组别 | 剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | 药前 | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min |
|----------|-------------------------------------|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 正常 | - | 1.05 ± 0.35 | 1.05 ± 0.39 | 1.04 ± 0.38 | 1.05 ± 0.38 |
| 合心爽 | 0.005 | 1.31 ± 0.30 | 1.43 ± 0.27 | 1.5 ± 0.31 ³⁾ | 1.56 ± 0.25 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 1.52 ± 0.35 | 1.70 ± 0.48 ³⁾ | 1.79 ± 0.47 ⁴⁾ | 1.75 ± 0.48 ³⁾ |
| | 1 | 1.33 ± 0.49 | 1.48 ± 0.57 | 1.52 ± 0.51 | 1.55 ± 0.55 |
| | 0.5 | 1.13 ± 0.46 | 1.19 ± 0.62 | 1.22 ± 0.63 | 1.29 ± 0.52 ³⁾ |

| 组别 | 剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | 药后 60 min | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-------------------------------------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
| 正常 | - | 1.06 ± 0.39 | 1.04 ± 0.36 | 1.04 ± 0.36 | 1.03 ± 0.37 |
| 合心爽 | 0.005 | 1.56 ± 0.22 | 1.37 ± 0.28 | 1.33 ± 0.26 | 1.29 ± 0.34 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 1.81 ± 0.41 | 1.49 ± 0.37 | 1.52 ± 0.34 | 1.39 ± 0.31 |
| | 1 | 1.41 ± 0.51 | 1.41 ± 0.45 | 1.37 ± 0.49 | 1.35 ± 0.55 |
| | 0.5 | 1.26 ± 0.47 ³⁾ | 1.14 ± 0.30 | 1.10 ± 0.30 | 1.06 ± 0.24 |

表 10 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬左室做功变化率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 10 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on rate of left ventricular stroke work change in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) %

| 组别 | 剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 45 min | 药后 60 min |
|----------|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 正常 | - | 99.34 ± 4.55 | 98.33 ± 7.30 | 99.96 ± 6.52 | 100.58 ± 2.92 |
| 合心爽 | 0.005 | 111.02 ± 14.43 | 115.61 ± 14.54 ¹⁾ | 121.72 ± 21.10 ¹⁾ | 122.99 ± 23.35 ¹⁾ |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 110.93 ± 9.34 ¹⁾ | 116.93 ± 10.44 ²⁾ | 114.85 ± 11.20 ¹⁾ | 121.92 ± 29.93 |
| | 1 | 111.67 ± 11.73 ¹⁾ | 115.89 ± 20.38 | 117.57 ± 18.40 | 106.68 ± 9.82 |
| | 0.5 | 102.35 ± 20.21 | 104.53 ± 24.51 | 113.77 ± 12.98 ¹⁾ | 112.12 ± 13.63 |

| 组别 | 剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | 药后 90 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| 正常 | - | 98.12 ± 4.15 | 99.18 ± 7.84 | 97.90 ± 9.24 |
| 合心爽 | 0.005 | 108.67 ± 28.75 | 104.89 ± 25.30 | 100.04 ± 25.04 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 99.18 ± 18.79 | 102.05 ± 20.99 | 92.80 ± 13.92 |
| | 1 | 108.26 ± 11.55 | 102.79 ± 12.19 | 101.31 ± 18.18 |
| | 0.5 | 104.18 ± 18.33 | 101.66 ± 23.17 | 98.07 ± 19.92 |

3.5 对心肌耗氧量、耗氧指数及氧利用率的影响
各给药组对动物动脉氧含量均未见明显影响。祛瘀化痰通脉颗粒大、中剂量组药后可明显增加冠状静脉窦血氧含量,其中 2.0 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后 30 min 开始出现升高作用,药后 60 min 增幅至最大的 12% 左右,与正常组比较有统计学差异 ($P < 0.05$)。1.0 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后同样在 30 min 开始出现升高作用,

药后 60 min 增幅至最大的 19% 左右,与正常组比较差异明显 ($P < 0.05$),见表 11,12。祛瘀化痰通脉颗粒药后可见心肌氧耗氧量降低,其中 1.0 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 药后 60 min 见心肌耗氧量降低约 21%,与正常组及自身药前值比较均有统计学差异 ($P < 0.05$),见表 13,14。祛瘀化痰通脉颗粒各剂量组药后未见心肌耗氧指数显著变化。

表 11 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬静脉血氧含量及其变化百分率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 11 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on venous sinus oxygen content in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$

| 组别 | 剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | 药前 | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 60 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-------------------------------------|-------------|-------------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
| 正常 | - | 4.42 ± 1.27 | 4.12 ± 1.20 | 3.92 ± 1.11 ³⁾ | 3.78 ± 0.79 | 3.78 ± 1.08 | 3.85 ± 0.83 |
| 合心爽 | 0.005 | 4.42 ± 1.27 | 4.12 ± 1.20 | 3.92 ± 1.11 ³⁾ | 3.78 ± 0.79 | 3.78 ± 1.08 | 3.85 ± 0.83 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 4.12 ± 1.56 | 3.97 ± 1.83 | 4.52 ± 1.62 | 4.50 ± 1.38 | 3.90 ± 0.99 | 3.93 ± 1.00 |
| | 1 | 4.82 ± 1.83 | 4.82 ± 1.66 | 4.88 ± 1.51 | 5.42 ± 1.31 | 4.48 ± 1.53 | 4.22 ± 1.49 |
| | 0.5 | 3.97 ± 1.69 | 4.17 ± 1.70 | 4.08 ± 1.74 | 4.20 ± 1.80 | 4.20 ± 1.79 | 4.05 ± 1.76 |

表 12 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬静脉血氧含量变化率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 12 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on rate of venous sinus oxygen content change in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) %

| 组别 | 剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 60 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-------------------------------------|----------------|------------------------------|------------------------------|----------------|----------------|
| 正常 | - | 93.51 ± 5.84 | 89.30 ± 7.58 | 88.61 ± 15.67 | 87.34 ± 15.76 | 91.83 ± 26.39 |
| 合心爽 | 0.005 | 93.51 ± 5.84 | 89.30 ± 7.58 | 88.61 ± 15.67 | 87.34 ± 15.76 | 91.83 ± 26.39 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 93.95 ± 17.69 | 110.92 ± 23.07 | 112.79 ± 18.24 ¹⁾ | 99.41 ± 17.03 | 102.37 ± 25.70 |
| | 1 | 101.31 ± 11.17 | 104.23 ± 13.42 ¹⁾ | 119.51 ± 29.86 ¹⁾ | 94.57 ± 20.86 | 88.26 ± 14.02 |
| | 0.5 | 106.47 ± 14.76 | 104.36 ± 20.97 | 106.52 ± 24.51 | 106.30 ± 22.48 | 102.42 ± 20.05 |

表 13 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬心肌耗氧量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 13 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on myocardial oxygen consumption in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) $\mu\text{mol} \cdot (100 \text{g})^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$

| 组别 | 剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | 药前 | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 60 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| 正常 | - | 1.15 ± 0.26 | 1.15 ± 0.28 | 1.23 ± 0.17 | 1.14 ± 0.18 | 1.18 ± 0.23 | 1.10 ± 0.18 |
| 合心爽 | 0.005 | 1.26 ± 0.58 | 1.12 ± 0.29 | 1.17 ± 0.36 | 1.25 ± 0.36 | 1.11 ± 0.41 | 1.19 ± 0.46 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 1.28 ± 0.40 | 1.45 ± 0.45 | 1.40 ± 0.39 | 1.45 ± 0.72 | 1.43 ± 0.42 | 1.53 ± 0.29 ³⁾ |
| | 1 | 1.01 ± 0.15 | 1.00 ± 0.28 | 1.09 ± 0.33 | 0.80 ± 0.21 ³⁾ | 1.17 ± 0.41 | 1.22 ± 0.35 |
| | 0.5 | 1.01 ± 0.28 | 1.00 ± 0.22 | 0.97 ± 0.26 | 1.03 ± 0.23 | 0.99 ± 0.27 | 1.12 ± 0.33 |

表 14 祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬心肌耗氧量变化率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 14 Effect of Quyu Huatan Tongmai granule on rate of myocardial oxygen consumption change in beagle dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$) %

| 组别 | 剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | 药后 15 min | 药后 30 min | 药后 60 min | 药后 120 min | 药后 180 min |
|----------|-------------------------------------|----------------|----------------|-----------------------------|----------------|----------------|
| 正常 | - | 99.63 ± 5.65 | 108.93 ± 12.49 | 101.49 ± 19.26 | 103.91 ± 14.75 | 98.74 ± 22.05 |
| 合心爽 | 0.005 | 99.76 ± 38.49 | 99.73 ± 24.75 | 105.13 ± 18.69 | 91.02 ± 21.10 | 99.85 ± 25.09 |
| 祛瘀化痰通脉颗粒 | 2 | 119.49 ± 47.48 | 112.68 ± 30.71 | 109.84 ± 28.62 | 112.86 ± 20.97 | 123.34 ± 17.11 |
| | 1 | 97.15 ± 17.18 | 106.25 ± 20.70 | 78.74 ± 14.25 ¹⁾ | 113.40 ± 29.60 | 119.95 ± 25.53 |
| | 0.5 | 100.20 ± 15.70 | 98.84 ± 26.47 | 104.98 ± 25.64 | 100.66 ± 31.51 | 114.91 ± 42.46 |

4 讨论

痰瘀互结型冠心病在临床病变程度严重,发病率高,逐渐受到关注。现代研究显示,痰瘀互结证冠心病与多种因素密切相联,血脂升高、血流变改变、凝血功能异常及炎症反应等相互影响成为了冠心病痰瘀互结证现代实质的重要组成部分^[15-16]。本课题组前期根据临床痰瘀互结证病变特点建立了冠心病痰瘀互结证小型猪模型及其评价方法,并应用祛瘀化痰通脉颗粒进行了药效学及中医候评价研究,结果显示该复方不仅可以改善血脂代谢、凝血异常等药效学指标还可以改善冠心病痰瘀互结证小型猪模型的中医主证、次证、舌象和脉象评分^[17-18]。本研究通过十二指肠给药观察了祛瘀化痰通脉颗粒对比格犬心脏血流动力学及心肌耗氧量的影响。本复方临床应用剂量为每天 39 g 生药,实验犬等效剂量为生药 1.04 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,实验采用临床等效剂量生药 1.0 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 为中剂量,并设 2.0 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 为高剂量,

0.5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 为低剂量。实验结果显示:祛瘀化痰通脉颗粒可以增加冠脉流量,降低冠脉阻力,增加心输出量及心搏出量,增加左室做功,增加冠状静脉窦血氧含量及降低心肌耗氧量。对心率、动脉血压、左室内压、左室内压上升最大速率、心肌耗氧指数等指标未见明显影响。

心肌对氧的需求急剧增加和冠脉血流不足是导致心绞痛发作的重要病理机制。祛瘀化痰通脉颗粒可以通过扩张冠脉,增加冠脉血流量降低冠脉阻力,改善心肌组织氧供应。另一方面,祛瘀化痰通脉颗粒可以降低心肌的基本代谢增加冠状静脉窦血氧含量,降低心肌耗氧量,为其抗心肌缺血作用提供了有利的基础。同时,祛瘀化痰通脉颗粒亦可增加心输出量、心搏出量和心室做功,使心脏的泵功能得以加强,血管内的瘀滞状态得到改善。

综上所述,祛瘀化痰通脉颗粒不仅可以改善比格犬心脏血流动力学指标,提高心脏的泵血功能,

增加心肌血液供应,还可以降低心肌耗氧量,从而提高了心脏的工作效率,本实验为祛瘀化痰通脉颗粒进一步的临床及作用机制研究提供了参考。

[参考文献]

[1] Hyder A A, Paichadze N, Toroyan T, et al. Monitoring the decade of action for global road safety 2011-2020: An update[J]. *Global Public Health*, 2016, 24: 1-14.

[2] 袁蓉,王阶,郭丽丽. 冠心病痰瘀互结证的近代研究及中医治疗进展[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(1): 35-37.

[3] 陶旭光,胡镜清,柏冬,等. 冠心病痰瘀互结证脂质与脂蛋白研究评析[J]. *环球中医药*, 2015, 8(6): 663-667.

[4] 刘建勋,林成仁,任建勋,等. 小型猪痰瘀互结证冠心病“痰、毒、瘀”病机演变规律的实验研究[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(23): 4138-4143.

[5] 柏冬,胡镜清,马雅鑫,等. 冠心病痰瘀互结证与炎症生物学指标相关性探讨[J]. *环球中医药*, 2015, 8(6): 658-662.

[6] 范虹,安静,刘超峰,等. 丹曲方治疗冠心病心绞痛痰瘀毒互结证疗效观察[J]. *陕西中医*, 2014, 35(8): 973-975.

[7] 林成仁,李磊,任建勋,等. 痰瘀同治方对小型猪痰瘀互结证冠心病血液流变性及血脂的改善作用[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(2): 300-303.

[8] 李磊,林成仁,任建勋,等. 痰瘀同治方对痰瘀互结证冠心病小型猪心功能的改善作用[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(3): 483-487.

[9] 刘建勋,林成仁,任建勋,等. 痰瘀同治方对痰瘀互结证冠心病小型猪心肌组织的保护作用[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(4): 726-731.

[10] Kakino T, Saku K, Sakamoto T, et al. Prediction of

hemodynamics under left ventricular assist device[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, doi: 10.1152/ajpheart.00617.2016.

[11] 于震,韩淑燕,李海霞,等. 人参和红花提取物配伍对心肌缺血犬心脏血流动力学的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2012, 18(7): 777-782.

[12] McCommis K S, Zhang H, Goldstein T A, et al. Myocardial blood volume is associated with myocardial oxygen consumption; an experimental study with cardiac magnetic resonance in a canine model[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2(11): 1313-1320.

[13] Kingma J G, Simard D, Rouleau J R. Nitric oxide bioavailability affects cardiovascular regulation dependent on cardiac nerve status[J]. *Auton Neurosci*, 2015, 187: 70-75.

[14] Pascoe P J. The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anesthesia[J]. *Vet Anaesth Analg*, 2014, 42(4): 360-368.

[15] 洪永敦,杨海霞. 冠心病痰瘀证与多因素的相关性研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2010, 27(2): 184-188.

[16] 任建勋,刘建勋,林成仁,等. 冠心病不稳定型心绞痛痰瘀互结证临床生化指标研究[J]. *中医杂志*, 2012, 53(8): 665-668.

[17] 李磊,林成仁,任建勋,等. 小型猪痰瘀互结证冠心病证候诊断研究[J]. *世界中医药*, 2013, 8(10): 1132-1136.

[18] 林成仁,任建勋,李磊,等. 痰瘀同治方对冠心病痰瘀互结证小型猪模型中医证候评分的影响[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(24): 4357-4361.

[责任编辑 周冰冰]