

· 药理 ·

天龙通心片对犬急性心肌缺血损伤的影响

李玲美, 李磊, 付建华*, 史跃, 马彦雷, 刘建勋*

(中国中医科学院西苑医院基础医学研究所, 北京 100091)

[摘要] **目的:**观察天龙通心片口服给药对实验性犬急性心肌缺血及相关指标的影响。**方法:**建立犬急性心肌缺血模型,分为正常组(等量 β -环糊精 $10\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),合心爽组($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),天龙通心片高、中、低剂量组($1, 0.5, 0.25\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),复方丹参片组($0.144\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)。采用心外膜电图标测心肌缺血程度,定量组织学(N-BT染色法)测定心肌梗死范围,测定冠脉血流量、心输出量、心肌耗氧量、冠脉阻力及外周阻力,同时用光学试剂盒检测血清肌酸激酶(CK),乳酸脱氢酶(LDH)及血清超氧化物歧化酶(SOD)活性,丙二醛(MDA)含量。**结果:**与正常组比较,天龙通心片能减小由心外膜电图标测的心肌缺血程度(Σ -ST)($P<0.05$),缩小经N-BT染色所显示的梗死区($P<0.05$),降低静脉血氧含量等作用($P<0.05$),增加麻醉犬冠脉流量、心输出量及心肌耗氧量,降低冠脉阻力及外周阻力($P<0.05$),而对血清CK,LDH及血清SOD活性,MDA含量的影响未见统计学差异。**结论:**天龙通心片具有一定的改善犬急性心肌缺血和心肌梗死的作用。

[关键词] 天龙通心片; 急性心肌缺血; 犬

[中图分类号] R2-0;R22;R285.5;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)23-0092-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201874

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200727.1541.020.html>

[网络出版日期] 2020-7-27 16:23

Effect of Tianlong Tongxin Tablet on Acute Myocardial Ischemia Injury in Dogs

LI Ling-mei, LI Lei, FU Jian-hua*, SHI Yue, MA Yan-lei, LIU jian-xun*

(*Institute of Basic Medical Sciences of Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China*)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of oral administration of Tianlong Tongxin tablet on acute myocardial ischemia and related indexes in experimental dogs. **Method:** The model of acute myocardial ischemia in dogs was established and the dogs were divided into the control group (equal amount of normocyclodintrin $10\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), Hexinshuang group ($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), Tianlong Tongxin tablet high, medium and low dose groups ($1, 0.5, 0.25\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) and the compound Danshen tablet group ($0.144\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$). Myocardial ischemia degree was measured by epicardium electrocardiogram, the range of myocardial infarction was determined by quantitative histology (N-BT staining), and coronary blood flow, cardiac output, myocardial oxygen consumption, coronary resistance and peripheral resistance were measured. Meanwhile, serum creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH) and serum superoxide dismutase (SOD) activity and malondialdehyde (MDA) content were detected by optical kit. **Result:** As compared with the control group, Tianlong Tongxin tablet can reduce the myocardial ischemia degree (Σ -ST) measured by the electrocardiogram of the pericardium

[收稿日期] 20200330(017)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81774145,81503292);国家“重大新药创制”科技重大专项(2012ZX09103201-049);国家重点基础研究发展计划课题(2015CB554406)

[第一作者] 李玲美, 硕士, 从事心脑血管药理学和新药研究, Tel:010-62835622, E-mail:1136819527@qq.com

[通信作者] *付建华, 博士, 研究员, 研究生导师, 从事心脑血管药理学和新药研究, Tel:010-62879814, E-mail:jianhuaffcn@263.net;

*刘建勋, 博士, 研究员, 从事心脑血管药理学和新药研究, Tel:010-62835601, E-mail:liujx0324@sina.com

($P<0.05$), reduce the infarcted area shown by N-BT staining ($P<0.05$), reduce the venous oxygen content ($P<0.05$), increase the coronary flow, cardiac output and myocardial oxygen consumption of anesthetized dogs, and reduce the coronary artery resistance and peripheral resistance ($P<0.05$). However, there was no significant difference in the influence of serum CK, LDH, SOD activity and MDA content in serum.

Conclusion: Tianlong Tongxin tablet can improve acute myocardial ischemia and myocardial infarction in dogs.

[Key words] Tianlong Tongxin tablet; acute myocardial ischemia; dogs

冠心病是由于冠状动脉循环改变引起心肌缺血、缺氧而导致心肌损害的血管疾病,也称为缺血性心脏病。其发病率和死亡率较高,是危害人类身体健康的“第一杀手”^[1]。近年来,中医药在防治冠心病方面卓有成效,取得长足进展,成为冠心病综合治疗的重要手段之一。因此研究开发有益于心血管病治疗的中药对于保障人民生命健康至关重要^[2]。缺血性心脏病属于中医“胸痹、心痛”范畴,其发生多与年老体虚、饮食不当、寒邪内侵、情志失调等因素有关;病性属本虚标实证,主要病机为正气虚弱,血行不畅,闭阻心脉。中医认为,“气为血之帅,血为气之母”,气血关系密切,气行则血行,气滞则血凝不通,闭阻心脉,导致胸痹心痛;故益气活血,通络止痛为其主要治法^[3]。

天龙通心方是临床医家在总结前人经验并结合临床疗效总结的经验方,前期研究发现天龙通心片能抑制血小板聚集,抑制血栓形成,降低血液黏度,保护大鼠心肌缺血再灌注损伤^[4]。林力等^[5]在大鼠体内对本方进行了药代动力学研究,对7种成分的血药浓度和药代特征进行了研究,初步揭示了本药的药效物质基础。为了进一步探索天龙通心片的抗心肌缺血作用机制,本研究拟对天龙通心片对犬急性心肌缺血损伤的保护作用进行观察,为该药的进一步开发应用提供实验药理学依据。

1 材料

1.1 动物 健康成年犬36只,雌雄兼用,体质量(10.93 ± 2.25) kg,由北京海淀区学院路通利实验动物养殖场提供,合格证号SCXK(京)2005-0012。动物伦理由中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会批准(批号2014 XLC001-12)。

1.2 药物与试剂 天龙通心片(实验用该药提取浸膏粉,3.31 g生药/g粉,涿州东乐制药有限公司,批号TL20140612); β -环糊精(涿州东乐制药有限公司,批号2012020);复方丹参片(0.6 g/片,上海雷允上药业有限公司,批号090617);合心爽(盐酸地尔硫卓,30 mg/片,天津田边制药有限公司,批号1008050,实验剂量 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$);肝素钠注射液(常州

千红生化制药股份有限公司,批号100820,规格2 mL/12 500单位);肌酸激酶(CK),乳酸脱氢酶(LDH)测定试剂盒(日本和光纯药工业株式会社提供,批号分别为104805,104802);CK-MB测定试剂盒(四川迈克科技股份有限公司提供,批号110105);血清超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)检测试剂盒(南京建成生物工程研究所提供,批号分别为20111109,20110428);戊巴比妥钠(德国进口分装,北京化学试剂公司,批号020402);硝基四氮唑兰(N-BT)染液(美国Scientific Research Special公司,批号0329)。

1.3 仪器 MP-150型多导生理记录仪(美国Biopac公司);SAGE-300型超声多普勒血流计(美国Triton公司);MF-1100型电磁流量计(日本光电公司);OMNI S2型血氧分析仪(德国Roche公司);SC-3型电动动物呼吸机(上海奥尔科特生物技术有限公司);HPIAS-1000型医学图象分析系统(同济千屏公司)。

2 方法

2.1 分组及给药方法 将36只成年犬随机分为6组,每组6只,分别为正常组(等量 β -环糊精 $10\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),合心爽组($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),天龙通心片高、中、低剂量组($1, 0.5, 0.25\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),复方丹参片组($0.144\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)。按照人与动物体表面积换算给药剂量给予犬药物,其中天龙通心片给药剂量 $0.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 为等效剂量,上下浮动1倍做量效对比。药物用生理盐水配制成同体积($3\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$),待数据传输正常、指标平稳后,经十二指肠给药。

2.2 犬急性心肌缺血模型建立 参照文献方法^[6-8],戊巴比妥钠($30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)静脉麻醉犬,气管插管,连接SC-3型电动呼吸机;左侧第四肋间开胸,暴露心脏,剪开心包,做心包床;分离冠状动脉前降支中段,穿线以备结扎,造成急性实验性心肌缺血模型;缝置多点固定式心外膜电极(30个标测点),描记心外膜电图(EECG),结果记录于MP-150型多导生理记录仪。结扎冠脉15 min,进行记录,作为给药前对照值,给予实验药物或葡萄糖,于给药后不同

时间记录30个标测点心外膜电图,以S-T段升高大于2 mV为判断标准,以不同观察时间的实测值进行给药前后自身比较,以造模前的正常值作为100%,其变化百分率进行组间比较。计算心肌缺血程度(S-T段升高总mV数 Σ -ST)及心肌缺血范围(S-T段升高总点数N-ST)^[9-11]。

2.3 血压、心电图的测定 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。将上述各项指标同步记录于MP-150型多导生理记录仪,以不同观察时间的实测值进行给药前后自身比较,以造模前的正常值作为100%,其变化百分率进行组间比较。

2.4 心肌血流量测定 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, $\Phi=2.4$ mm, 20 MHz),测定冠脉血流量(CBF),利用公式计算每100 g心肌血流量(MBF),耗氧指数(MOCI),冠脉阻力(CAVR),以不同观察时间的实测值进行给药前后自身比较,以造模前的正常值作为100%,其变化百分率进行组间比较。MBF=(BF/心脏质量) $\times 100 \times 3$ 。

2.5 心肌梗死范围测定 给药后180 min记录完毕,立即取下心脏,生理盐水冲洗,称质量,心脏结扎线下,平行于冠状沟均匀地将心室部分切成5片,置于硝基四氮唑兰(N-BT)染液中,常温染色15 min。HPIAS-1000型医学图象分析系统测量每

片心肌双侧的梗死区(N-BT非染色区)与非梗死区(N-BT染色区)面积,计算每片心肌的面积,心室总面积和梗死区总面积。计算梗死区占心室及占全心脏的面积百分比。

2.6 CK, LDH及血清SOD, MDA测定 给药后180 min记录完毕,股动脉取血,1 600 \times g离心10 min,分离血清,采用比色法检测血清CK, LDH及血清SOD, MDA水平,具体方法参照试剂盒说明书进行,以不同观察时间的实测值进行给药前后自身比较,以造模前的正常值作为100%,其变化百分率进行组间比较。

2.7 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行统计分析,以不同观察时间的实测值进行给药前后自身比较,以造模前的正常值作为100%,其变化率进行组间比较,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,以*t*检验判断其显著性, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对犬急性心肌缺血程度(Σ -ST)的影响 与正常组比较,合心爽组药后15~180 min明显降低心肌缺血程度(Σ -ST)变化率($P < 0.05$),复方丹参片组药后15 min, 120~180 min明显降低心肌缺血程度(Σ -ST)变化率($P < 0.05$),天龙通心片给药后亦有降低心肌缺血程度(Σ -ST)变化率的作用,其中天龙通心片的低剂量组在药后15 min,中剂量组在药后15, 120 min和高剂量组在药后30 min明显降低心肌缺血程度(Σ -ST)变化率($P < 0.05, P < 0.01$)。见表1。

表1 天龙通心片对犬急性心肌缺血程度变化率的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 1 Effect of Tianlong Tongxin tablet on change rate of acute myocardial ischemia in dogs ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	给药后变化率/%						
		15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	180 min
正常	-	133.92 \pm 20.75	137.19 \pm 27.01	134.31 \pm 37.27	128.94 \pm 35.22	125.12 \pm 31.51	125.81 \pm 28.69	125.94 \pm 43.88
合心爽	0.005	94.79 \pm 15.21 ²⁾	89.39 \pm 16.13 ²⁾	88.13 \pm 22.26 ¹⁾	85.06 \pm 21.45 ¹⁾	84.73 \pm 11.42 ¹⁾	80.07 \pm 12.33 ²⁾	77.67 \pm 13.68 ¹⁾
复方丹参片	0.144	105.32 \pm 15.24 ¹⁾	109.25 \pm 19.71	110.48 \pm 23.00	106.65 \pm 17.51	97.19 \pm 14.22	87.82 \pm 11.82 ¹⁾	74.00 \pm 20.02 ¹⁾
天龙通心片	0.25	94.28 \pm 11.02 ²⁾	107.66 \pm 21.55	108.42 \pm 22.90	105.20 \pm 23.06	101.31 \pm 28.84	99.37 \pm 30.19	95.81 \pm 33.29
	0.5	102.30 \pm 14.67 ¹⁾	109.93 \pm 20.66	106.83 \pm 23.20	104.79 \pm 21.52	97.60 \pm 20.09	88.75 \pm 23.52 ¹⁾	83.53 \pm 27.98
	1	104.65 \pm 14.09 ¹⁾	99.64 \pm 20.93 ¹⁾	97.28 \pm 25.60	94.83 \pm 26.44	89.01 \pm 33.97	88.46 \pm 40.87	88.24 \pm 40.13

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05, ^{2)}$ $P < 0.01$ (表2~10同)。

3.2 对犬心肌缺血范围(N-ST)的影响 与正常组比较,合心爽组及复方丹参片组药后心肌缺血范围(N-ST)变化率百分比有所减小,但由于各个时间点标准差较大未见统计学差异。天龙通心片各剂量组心肌缺血范围(N-ST)变化率百分比与正常组相比未见明显差异。见表2。

3.3 对犬急性心肌梗死范围的影响 与正常组比较,合心爽组能明显降低降低心肌梗死区与心脏的面积比值($P < 0.01$);复方丹参片组及天龙通心片低剂量组对心肌梗死区与心脏的面积比值没有明显影响,天龙通心片中、低剂量组可明显缩小动物心肌梗死与心脏的比值($P < 0.05$)。见表3,图1。

表2 天龙通心片对犬急性心肌缺血范围(N-ST)变化率的影响($\bar{x}\pm s, n=6$)

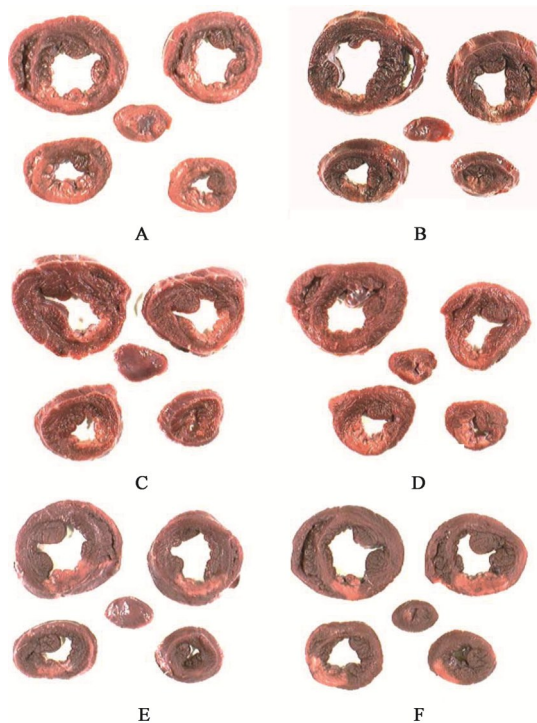
Table 2 Effect of Tianlong Tongxin tablet on change rate of acute myocardial ischemia range(N-ST) in dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药后变化率/%						
		15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	180 min
正常	-	99.28±2.99	97.90±4.00	98.57±3.20	97.88±3.18	97.88±4.01	98.59±4.00	96.48±4.33
合心爽	0.005	97.14±5.35	97.14±5.35	97.95±8.82	96.69±8.58	95.42±8.80	92.94±8.80	92.32±8.96
复方丹参片	0.144	98.17±2.01	98.17±2.01	96.29±4.73	94.46±6.20	94.44±6.19	92.03±8.01	87.90±10.88
天龙通心片	0.25	99.95±2.35	100.07±2.31	98.78±1.89	98.21±2.94	95.07±4.60	95.14±4.50	95.78±3.53
	0.5	100.64±1.57	100.6±1.46	101.24±1.92	101.24±1.92	101.24±1.92	100.09±3.87	98.94±6.50
	1	99.38±1.51	98.17±3.08	97.55±4.48	98.79±1.88	94.20±6.24	92.93±7.28	92.28±9.44

表3 天龙通心片对犬急性心肌梗死范围的影响($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 3 Effect of Tianlong Tongxin tablet on range of acute myocardial infarction in dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	心脏面积/mm ²	心室面积/mm ²	梗死区面积/mm ²	梗死区/心脏	梗死区/心室
正常	-	10 569.29±3 076.29	3 594.75±551.44	697.25±208.70	7.02±2.64	19.85±6.95
合心爽	0.005	12 788.11±2 595.01	3 662.83±355.23	365.92±176.92	3.06±1.89 ²⁾	10.32±5.48
复方丹参片	0.144	10 314.46±3 110.73	3 426.58±628.80	438.75±176.78	4.67±2.38	13.68±8.11
天龙通心片	0.25	10 609.01±1 479.55	3 619.92±520.27	504.08±179.42	4.90±2.10	14.63±7.14
	0.5	10 612.59±2 168.20	3 132.92±279.09	369.92±287.24	3.45±2.39 ¹⁾	11.95±9.10
	1	10 434.61±2 409.57	3 375.17±279.54	388.33±264.05	3.67±2.33 ¹⁾	11.63±7.98



A. 正常组; B. 合心爽组; C. 复方丹参片组; D. 天龙通心片 1 g·kg⁻¹组; E. 天龙通心片 0.5 g·kg⁻¹组; F. 天龙通心片 0.25 g·kg⁻¹组

图1 天龙通心片对犬急性心肌梗死范围的影响

Fig. 1 Effect of Tianlong Tongxin tablet on range of acute myocardial infarction in dogs

3.4 天龙通心片对急性心肌缺血犬动、静脉血氧含量及心肌耗氧量的影响 与正常组比较,合心爽及

复方丹参片组动物的动、静脉血氧及心肌耗氧量变化率百分比,在给药前及给药后各时间点均无明显差异。天龙通心片各剂量组动脉血氧变化率百分比未见明显变化,天龙通心片有降低静脉血氧变化率百分比的趋势,其中低剂量药后 120~180 min 较正常组有显著差异($P<0.05$)。天龙通心片有增加心肌耗氧量变化率百分比的趋势,但由于各个时间点标准差较大未见统计学差异。见表 4,5。

3.5 对急性心肌缺血犬冠脉流量变化的影响 与正常组比较,合心爽组冠脉流量变化率在给药后逐渐升高,60 min 后逐渐降低,复方丹参片药后冠脉流量无明显变化。天龙通心片高剂量组在给药后 30 min 冠脉流量变化率有增加趋势,但差异无明显统计学意义,其他剂量组冠脉血流量变化不明显。见表 6。

3.6 对急性心肌缺血犬血清 CK 及 LDH 活性的影响 与正常组比较,各给药组药后,CK 及 LDH 变化率百分比未见明显差异。见表 7,8。

3.7 对急性心肌缺血犬血清 SOD 及 MDA 水平的影响 与正常组比较,各给药组药后,SOD 及 MDA 变化率未见明显差异。见表 9,10。

4 讨论

缺血性心脏病是由于冠状动脉循环改变引起冠状动脉血流和心肌需求之间不平衡导致的心脏

表4 天龙通心片对犬动脉血氧含量变化率的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 4 Effect of Tianlong Tongxin tablet on change rate of arterial oxygen content in dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药后变化率/%				
		15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
正常	-	100.89±6.02	104.49±8.56	104.33±9.41	106.89±10.54	102.80±8.51
合心爽	0.005	99.83±6.32	100.91±5.73	101.72±4.75	101.64±3.15	98.89±3.67
复方丹参片	0.144	100.94±4.61	102.48±8.72	103.45±11.7	101.48±11.73	100.50±13.22
天龙通心片	0.25	99.89±5.96	103.58±7.50	106.69±8.74	104.22±13.89	107.89±16.01
	0.5	104.30±5.84	107.74±9.07	107.32±8.07	106.47±9.36	106.94±6.14
	1	97.25±3.29	100.01±5.87	96.20±5.90	100.13±8.89	98.77±8.28

表5 天龙通心片对犬静脉血氧含量变化率的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 5 Effect of Tianlong Tongxin tablet on change rate of venous blood oxygen content in dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药后变化率/%				
		15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
正常	-	112.33±21.27	116.79±28.32	119.6±26.84	126.83±32.67	122.33±35.99
合心爽	0.005	105.05±10.28	104.42±11.98	106.07±3.87	102.54±8.6	93.97±15.10
复方丹参片	0.144	100.93±6.55	106.99±13.59	107.6±26.3	102.89±26.94	98.84±29.15
天龙通心片	0.25	112.37±27.92	127.56±34.88	128.39±33.97	118.06±32.25	122.44±37.65
	0.5	109.65±6.06	117.22±19.55	115.31±10.92	114.17±12.55	103.04±9.69
	1	97.22±10.01	100.04±15.77	90.18±19.08	82.18±20.6 ¹⁾	78.02±22.91 ¹⁾

表6 天龙通心片对犬冠脉流量的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 6 Effect of Tianlong Tongxin tablet on change rate of coronary artery flow in dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药后变化率/%				
		15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
正常	-	98.68±6.06	98.89±5.58	101.36±18.08	99.80±8.18	102.91±11.02
合心爽	0.005	113.30±18.22	125.16±25.44 ¹⁾	126.11±29.19	114.08±22.81	104.74±19.40
复方丹参片	0.144	103.68±18.98	103.79±20.47	101.60±32.42	106.72±25.37	101.35±22.05
天龙通心片	0.25	105.57±2.48	109.00±13.26	121.12±19.13	119.55±33.39	122.97±36.07
	0.5	106.94±17.63	104.56±19.57	103.60±31.27	117.27±39.70	119.81±41.26
	1	97.13±12.63	93.45±19.07	97.25±12.50	99.28±17.36	100.96±22.47

表7 天龙通心片对犬CK变化率的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 7 Effect of Tianlong Tongxin tablet on change rate of CK in dogs ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药后变化率/%				
		15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
正常	-	131.89±31.44	145.99±35.46	187.35±31.52	240.40±55.87	287.92±69.17
合心爽	0.005	112.26±36.65	128.26±29.00	173.04±53.79	247.04±70.36	340.05±99.51
复方丹参片	0.144	111.58±9.50	131.40±22.44	171.48±57.34	231.94±70.30	347.00±97.05
天龙通心片	0.25	101.51±11.43	110.57±17.40	138.15±29.44 ¹⁾	195.08±64.02	256.88±103.78
	0.5	123.41±5.42	144.64±13.64	198.88±38.00	287.34±58.77	350.96±92.65
	1	117.86±22.14	126.16±24.10	163.72±44.82	199.31±54.41	245.35±63.09

损害^[12-13]。由不同病因造成局部冠状动脉狭窄或冠状动脉闭塞形成心肌缺血或心肌梗死时,其他冠状

动脉分支代偿性扩张和开放,可使心肌缺血或心肌梗死得到缓解。当心肌发生大面积缺血和广泛性

表8 天龙通心片对犬LDH变化率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 8 Effect of Tianlong Tongxin tablet on change rate of LDH in dogs ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药后变化率/%				
		15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
正常	-	80.63±14.86	77.04±15.45	66.09±44.96	72.39±20.53	57.56±23.32
合心爽	0.005	89.42±43.05	73.98±20.36	81.42±28.57	92.58±52.83	70.77±38.64
复方丹参片	0.144	91.10±21.01	88.24±32.22	110.18±53.92	109.87±54.29	107.24±56.27
天龙通心片	0.25	75.73±32.36	62.44±28.02	58.55±30.92	60.67±37.24	62.12±32.89
	0.5	102.71±27.12	96.43±17.07	105.00±27.60	104.57±28.91	80.97±49.37
	1	112.25±24.40	89.31±22.77	105.11±33.75	125.53±96.86	87.38±45.48

表9 天龙通心片对犬SOD变化率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 9 Effect of Tianlong tongxin tablet on change rate of SOD in dogs ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药后变化率/%				
		15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
正常	-	83.10±47.03	80.12±17.47	73.09±19.83	60.31±32.95	58.42±27.27
合心爽	0.005	87.96±35.35	69.37±24.67	76.95±21.05	67.75±21.98	77.06±34.37
复方丹参片	0.144	80.97±17.73	69.66±33.13	69.02±24.19	83.95±64.86	76.20±84.94
天龙通心片	0.25	92.59±20.52	98.06±63.04	92.92±45.09	98.34±48.01	80.78±30.92
	0.5	93.42±46.16	97.87±54.85	105.06±42.54	91.95±30.46	75.79±40.13
	1	86.87±36.80	83.29±21.71	87.44±36.82	77.58±41.30	78.72±23.92

表10 天龙通心片对犬MDA变化率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 10 Effect of Tianlong Tongxin tablet on change rate of MDA in dogs ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药后变化率/%				
		15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
正常	-	158.68±101.00	148.67±89.74	108.07±17.69	117.63±40.12	115.62±37.23
合心爽	0.005	103.03±19.39	105.28±28.27	81.12±31.76	105.25±63.36	107.42±73.98
复方丹参片	0.144	90.19±24.11	96.29±21.53	121.30±21.59	111.15±10.21	113.33±17.22
天龙通心片	0.25	103.93±22.10	102.53±23.81	99.63±22.89	106.89±21.30	94.50±21.99
	0.5	86.70±25.89	101.29±8.97	85.91±29.00	85.29±21.96	83.14±25.46
	1	102.24±7.32	95.57±7.72	166.35±138.35	134.75±120.87	127.91±96.24

梗死,这种代偿能力有限,造成心肌坏死和不可逆损伤,发生生命危险^[14-15]。结扎麻醉犬冠状动脉可以较好的复制心肌缺血疾病模型。心外膜心电图ST段电压变化幅度的改变是反映心肌缺血损伤程度的可靠指标,缩小心肌缺血程度是评价抗心肌缺血药物的重要疗效指标^[16-17]。进行犬心肌缺血手术造模处理后,可见心外膜心电图的ST段抬高,N-ST及Σ-ST上升。

天龙通心方主要由红景天、红参、丹参、川芎、龙血竭、冰片组成,临床上主要用于气虚血瘀所致的胸痹心痛,证见胸痛胸闷、心悸气短、倦怠乏力的患者。方用红景天益气活血,通脉平喘;红参大补元气,益气复脉,宁心安神;丹参活血祛瘀,通经止

痛;川芎行气活血、祛风止痛;龙血竭活血散瘀,定痛止血,敛疮生肌2味药共用佐助君臣药益气活血之功,故为本方之佐药;开窍醒神止痛。全方法以益气补气固其本,以活血化瘀去其标。扶正祛邪,标本同治,益气活血,通络止痛,是治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛较为理想的处方。

本实验采用心外膜电图标测心肌缺血范围及程度,定量组织学(N-BT染色法)测定心肌梗死范围,同时测定冠脉血流量、心肌耗氧量,研究了天龙通心片静脉给药对实验性犬急性心肌缺血及相关指标的影响。发现天龙通心片具有一定的改善犬急性心肌缺血和心肌梗死的作用,同时可以减小由心外膜电图标测的心肌缺血程度(Σ-ST),缩小经

N-BT染色所显示的梗死区,降低静脉血氧含量。但是检测天龙通心片对急性心肌缺血犬血清SOD及MDA活性的影响,发现给药组与正常组相比未见显著差异,说明其抗氧化作用不明显,提示其改善心肌缺血可能不是通过抗氧化作用实现的。

综上所述,天龙通心片对犬急性心肌缺血损伤具有保护作用,其保护作用主要体现在降低静脉血氧含量,增加冠脉流量、心输出量及心肌耗氧量,降低冠脉阻力及外周阻力,减少心肌缺血、梗死面积。

[参考文献]

- [1] 王阶,邢雁伟,姚魁武. 冠心病“痰瘀滞虚”理论内涵与外延[J]. 中医杂志,2019,60(4):280-284.
- [2] 王阶,何庆勇. 冠心病心绞痛中医疗效评价标准[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(15):7-10.
- [3] 陈馨浓,郭晓辰,张军平,等. “肺朝百脉”理论在缺血性心脏病治疗中的应用[J]. 中医杂志,2018,59(17):1465-1469.
- [4] 李玲美,刘建勋,付建华,等. 天龙通心片对心肌缺血再灌注损伤及血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(10):41-47.
- [5] 林力,孙明谦,苗兰,等. 中药复方天龙通心在大鼠体内的药代动力学研究[J]. 药学学报,2017,52(4):575-581.
- [6] CHAGAS A C P, SERRANO C V, VENTURELLI M, et al. Pretreatment with aspirin prevents superoxide generation in an experimental dog model of acute myocardial ischemia followed by reperfusion [J]. FASEB J, 2003, 17(17): A881.
- [7] 马玉红,张宛玉,刘大晗,等. 犬急性心肌缺血模型制作的探讨[J]. 河南大学学报:医学版,2005,24(4):34-35.
- [8] 李连达,涂新义,刘建勋,等. 野菊花提取物CI-2对犬血流动力学及实验性心肌梗塞的影响[J]. 中医杂志,1981,1:68-71.
- [9] 李磊,任建勋,林治荣,等. 丹酚酸A不同给药途径对犬急性心肌缺血影响[J]. 中国中药杂志,2016,41(5):910-916.
- [10] 任建勋,郭浩,李磊,等. 银杏蜜环口服溶液改善犬急性心肌缺血的研究[J]. 世界中医药,2018,13(1):21-24.
- [11] 杨解人,熊莺,丁伯平,等. 丹参葡萄糖注射液对犬冠脉结扎急性心肌缺血模型的血气分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2004,10(6):45-47.
- [12] ZHOU W J, LI J L, ZHOU Q M, et al. Ginsenoside Rb1 pretreatment attenuates myocardial ischemia by reducing calcium/calmodulin-dependent protein kinase II-mediated calcium release [J]. World J Tradit Chin Med, 2020, 6(3): 284-294.
- [13] 赵雨薇,付建华,李磊,等. 中药通过线粒体自噬保护缺血心肌的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(6):218-225.
- [14] 刘日晶. 急性心肌梗死患者侧支循环形成的临床及冠脉病变特点分析[D]. 广州:南方医科大学,2018.
- [15] 郑晓东,李珊,刘日晶,等. 急性心肌梗死患者侧支循环形成的相关因素分析[J]. 岭南心血管病杂志,2019,25(4):380-384.
- [16] SHIDIQ A, HIDAYAT S, RACHMAN J I. Relation between preinfarction angina and coronary collateral circulation in patients with acute myocardial infarction [J]. Althea Med J, 2016, 3(1): 29-33.
- [17] 李芳,杨成流,李卓琼,等. 冠心平对麻醉犬冠脉结扎所致急性心肌缺血的影响[J]. 中国中医急症,2016,25(1):14-16,36.

[责任编辑 周冰冰]