

三羊益心康胶囊对麻醉犬血流动力学和心肌耗氧量的影响

李 伟*, 付 萍, 陈颖丽, 杨 铭, 王 清
(吉林省中医药科学院, 吉林 长春 130021)

[摘要] 目的: 观察三羊益心康胶囊对麻醉犬血流动力学和心肌耗氧量的影响。方法: 采用麻醉犬在体心脏实验法, 经十二指肠给予三羊益心康胶囊, 于给药后不同时间点测定血流动力学和心肌耗氧量各项参数。结果: 三羊益心康胶囊能明显增加麻醉犬冠脉血流量、心输出量、心搏出量、心脏指数、心搏指数, 降低总外周阻力和冠状动脉阻力, 减少心肌耗氧量、心肌耗氧指数及心肌氧摄取率。结论: 三羊益心康胶囊能明显改善麻醉犬血流动力学, 降低心肌耗氧量。

[关键词] 三羊益心康胶囊; 麻醉犬; 血流动力学; 心肌耗氧量

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2008)12-0055-06

Effect of SanyangYisinkang Capsule on the Cardiohemodynamics and Myocardial Oxygen Consumption in Anesthetized Dogs

LI Wei*, FU Ping, CHEN Ying-li, YANG Ming, WANG Qing
(Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Sanyang Yisinkang Capsule on the cardiohemodynamics and myocardial oxygen consumption in anesthetized dogs. **Methods:** Experimental technology of in vivo heart of anesthetized dogs was adopted. After Sanyang Yisinkang Capsule was administrated to the anesthetized dogs through duodenum, the parameters of hemodynamic and oxygen consumption were determined at different times. **Results:** The coronary flow, cardiac output, stroke volume, cardiac index, stroke index were increased, total peripheral resistance, resistance arteria coronaria were degraded and oxygen consumption of myocardium, oxygen consumption index, the cardiac muscle uptake rate were decreased. **Conclusion:** Sanyang Yisinkang Capsule can improve the cardiohemodynamics and myocardial oxygen consumption in anesthetized dogs.

[Key words] Sanyang Yisinkang Capsule; anesthetized dogs; cardiohemodynamics; myocardial oxygen consumption

三羊益心康胶囊主要由三七总皂苷及淫羊藿总黄酮组成, 是临床上用于治疗冠心病心绞痛及心肌缺血性疾病的新药。我们曾报道三羊益心康胶囊对

犬急性心肌缺血损伤具有显著的保护作用^[1], 并认为这种作用可能与其增加冠脉流量、降低心肌耗氧量有关, 为进一步探讨其抗心肌缺血的确切作用机制, 本文观察了三羊益心康胶囊对麻醉犬血流动力学及氧代谢的影响, 现将实验结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 药物 三羊益心康胶囊, 0.32 g/粒, 其中含三七总皂苷 62.5 mg/粒, 淫羊藿总黄酮 62.5 mg/粒, 由吉林省中医药科学院剂型室提供, 批号: 20000820。

[收稿日期] 2008-04-28

[基金项目] 吉林省科技厅 2002 年科技发展重大项目 (20020503-10)

[通讯作者] * 李 伟 Tel: (0431) 86816830; E-mail: liwei611201@163.com

试验时取胶囊内容物用蒸馏水配制成 20.4%, 10.2%, 5.10% 浓度的混悬液备用。人口服用量 $1.92 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$, 动物用剂量是人用量的 7.4, 3.7, 1.86 倍。阳性对照药正心泰胶囊, 由贵州奇凯制药有限公司生产, 批号: 20010101。

1.2 动物 健康成年杂种犬 30 只, 体重 12~ 17 kg, 雌雄兼用(雌性未孕), 由吉林大学实验动物中心提供(市售)。

1.3 仪器 RM-6000 型多导生理记录仪, 日本光电公司; MFV-1100 型电磁流量计, 日本光电公司生产; 康尼-158 型血气分析仪, 美国生产; SC-3 型电动呼吸机, 上海医疗器械厂; AP-621G 放大器, 日本光电公司生产; YP200 型压力换能器, 北京新航兴业科贸有限公司生产。

1.4 统计学分析 采用 SPSS11.0 统计软件, 定量资料以平均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。由于杂种家犬个体差异较大, 为减少不同动物间的差异, 全部观察指标除采用实测值外, 同时计算其变化百分率(%), 并进行单因素方差分析及组间均数差异“*t* 检验”统计学分析。

2 方法

参照文献方法^[2], 健康成年杂种犬 30 只, 随机分为 5 组, 每组 6 只: 对照组给予等容量生理盐水; 阳性药组给予正心泰胶囊 $0.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 受试药组分别给予三羊益心康胶囊 $0.0204, 0.102, 0.051 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 经十二指肠给药, 体积均为 $1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。以戊巴比妥钠 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ iv 麻醉, 背位固定, 颈部皮肤切开, 气管插管, 连接人工呼吸机; 分离颈动脉, 连接放大器, 测定血压(MAP)。分离左侧股动脉, 连接放大器, 进行

心室内插管, 测定左室内压(LVP), 左心室舒张期末压(LVEDP), 并经 EQ-601G 微分处理器测定左室内压最大变化速率($\pm \text{dp}/\text{dt max}$)。于左侧第四肋间施开胸术, 暴露心脏, 剪开心包, 做心包床。分离冠状动脉左旋支和主动脉根部, 放置电磁流量计探头, 分别测定冠脉流量(CBF)及心输出量(CO)。四肢连接肢体导联, 测定标准 II 导联心电图(ECG), 计算心率(HR)。分离十二指肠, 以备给药。上述各指标同步记录于多导记录仪。术毕, 稳定 15min, 记录给药前及药后 30, 45, 60, 90, 120, 150, 240 min 各项指标。于给药前及药后 30, 60, 120, 180, 240 min 分别取主动脉血、冠状窦静脉血, 0.1% 肝素抗凝, 以血气分析仪测定全血血氧含量。并根据公式计算二级动力学常数: 冠脉阻力(CAVR)、总外周阻力(TPR)、心脏指数(CI)、心搏出量(SV)、心搏指数(SI)、心肌耗氧量(MVO₂)、心肌耗氧指数(MOCI)、心肌氧摄取率等, 并将实验数据实测值及其变化百分率(%)与对照组比较, 进行组间 *t* 检验。

3 结果

3.1 对血流动力学的影响

3.1.1 对心率、血压的影响 三羊益心康胶囊各剂量和正心泰胶囊对心率和血压均无明显影响, 与对照组比较无显著差异($P > 0.05$)。表略。

3.1.2 对 CO, CBF 的影响 三羊益心康胶囊 $0.102, 0.204 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 于药后 30~ 90 min 可明显增加 CO 变化百分率($P < 0.05$); 正心泰胶囊于药后 30~ 45 min 亦可明显增加 CO 变化百分率($P < 0.05$); 三羊益心康胶囊与正心泰胶囊作用起效时间相同, 但前者作用持续时间较长。结果见表 1。

表 1 三羊益心康胶囊对 CO($\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$) 实测值及变化率(%)的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	给药前 (实测值)	给药后(min)					
			30	45	60	90	150	240
生理盐水	—	1.29 ± 0.16	1.30 ± 0.15	1.29 ± 0.16	1.27 ± 0.21	1.26 ± 0.21	1.21 ± 0.18	1.20 ± 0.14
			0.56 ± 2.76	-0.36 ± 4.95	-2.06 ± 5.88	-2.81 ± 6.95	-6.88 ± 5.71	-6.93 ± 3.42
正心泰胶囊	0.3	1.30 ± 1.10	1.35 ± 0.11	1.38 ± 0.08	1.35 ± 0.06	1.36 ± 0.08	1.20 ± 0.09	1.21 ± 0.08
			$3.82 \pm 2.02^{1)}$	$5.88 \pm 3.56^{1)}$	4.08 ± 5.02	4.47 ± 6.40	-8.12 ± 4.65	-6.86 ± 2.55
三羊益心康胶囊	0.051	1.28 ± 0.06	1.31 ± 0.0	1.32 ± 0.08	1.33 ± 0.10	1.31 ± 0.10	1.23 ± 0.07	1.21 ± 0.09
			1.85 ± 2.02	2.70 ± 3.39	3.35 ± 4.92	2.34 ± 6.43	-3.81 ± 2.16	-5.52 ± 3.86
	0.102	1.26 ± 0.12	1.32 ± 0.15	1.34 ± 0.16	1.31 ± 0.16	1.33 ± 0.14	1.18 ± 0.09	1.19 ± 0.12
			$4.22 \pm 2.58^{1)}$	$6.08 \pm 4.64^{1)}$	$3.90 \pm 2.76^{1)}$	$5.80 \pm 6.07^{1)}$	-6.07 ± 2.56	-5.58 ± 3.74
	0.204	1.31 ± 0.12	1.41 ± 0.18	1.43 ± 0.18	1.42 ± 0.20	1.40 ± 0.18	1.26 ± 0.10	1.25 ± 0.11
			$7.15 \pm 5.65^{1)}$	$8.68 \pm 5.51^{1)}$	$7.94 \pm 7.89^{1)}$	$6.83 \pm 6.64^{1)}$	-3.56 ± 3.36	-4.76 ± 1.48

注: 与生理盐水组变化百分率比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$ (下同)

三羊益心康胶囊各剂量组于药后 30~ 150 min 可明显增加 CBF 变化百分率 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 正心泰胶囊于药后 30~ 90 min 亦可明显增加 CBF 变化百分率 ($P < 0.05$); 三羊益心康胶囊对 CBF 变化百分率的影响与对 CO 的作用相似。结果见表 2。

3.1.3 对 CAVR, TPR 的影响 三羊益心康胶囊各剂量组于药后 30~ 150min 均可明显降低 CAVR, CAVR 变化百分率与对照组比较有显著差异 ($P < 0.05, P < 0.01$); 正心泰胶囊于药后 30~ 90min 亦能明显降低 CAVR ($P < 0.05$); 但三羊益心康胶囊作用持续时间延长。结果见表 3。

三羊益心康胶囊 0.102, 0.204 $g \cdot kg^{-1}$ 于药后 60~ 90 min 可明显降低 TPR, 其变化百分率与对照组比较有显著差异 ($P < 0.05, P < 0.01$); 阳性药正心

泰胶囊对 TPR 则无明显影响, 结果见表 4。

3.1.4 对 CI, SI, SV 影响 三羊益心康胶囊 0.102, 0.204 $g \cdot kg^{-1}$ 于药后 30~ 90 min 可明显增加 CI, SI, SV 变化百分率 ($P < 0.05$); 正心泰胶囊于药后在 30~ 45 min 亦具有显著增加 CI, SI, SV 变化百分率的作用 ($P < 0.05$)。但试验药较阳性对照药作用持续时间长。结果见表 5~ 表 7。

3.2 对氧代谢的影响

3.2.1 对 MVO₂ 的作用 三羊益心康胶囊各剂量于药后 30~ 150 min 均可明显降低 MVO₂, 其实测值和变化百分率与对照组比较均明显降低 ($P < 0.05, P < 0.01$); 正心泰胶囊于药后 30~ 90 min 亦可明显降低 MVO₂ 实测值及其变化百分率 ($P < 0.01, P < 0.05$)。三羊益心康胶囊降低 MVO₂ 作用较正心泰胶囊延长 60 min。结果见表 8。

表 2 三羊益心康胶囊对 CBF($mL \cdot 100g^{-1} \cdot min^{-1}$) 实测值及变化率 (%) 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 ($g \cdot kg^{-1}$)	给药前 (实测值)	给药后(min)							
			30	45	60	90	150	240		
生理盐水	—	123.1 ± 31.9	120.6 ± 33.3	119.0 ± 33.1	120.3 ± 32.5	122.2 ± 37.4	120.5 ± 30.45	111.0 ± 20.6		
			- 2.13 ± 5.06	- 3.56 ± 4.32	- 2.72 ± 6.53	- 1.35 ± 7.37	- 1.75 ± 6.22	- 8.20 ± 9.78		
正心泰胶囊	0.3	114.1 ± 27.7	125.1 ± 31.3	125.3 ± 26.9	129.3 ± 27.5	137.2 ± 22.8	128.0 ± 23.5	113.1 ± 20.1		
			9.62 ± 7.81 ¹⁾	10.77 ± 10.80 ¹⁾	14.38 ± 9.54 ²⁾	23.88 ± 25.49 ¹⁾	14.33 ± 18.20	1.04 ± 15.90		
三羊益心康胶囊	0.051	108.4 ± 20.0	114.2 ± 21.3	112.0 ± 16.1	115.8 ± 15.3	119.2 ± 14.9	104.9 ± 18.4	100.2 ± 20.5		
			5.42 ± 7.35	3.94 ± 4.42 ¹⁾	7.72 ± 7.05 ¹⁾	11.05 ± 9.43 ¹⁾	- 2.08 ± 15.27	- 6.63 ± 17.78		
			0.102	97.0 ± 31.4	110.7 ± 34.3	123.1 ± 40.78	123.7 ± 34.0	116.1 ± 43.6	105.5 ± 40.5	90.3 ± 30.6
			15.65 ± 14.66 ¹⁾	30.0 ± 18.12 ²⁾	29.89 ± 16.26 ²⁾	18.84 ± 20.64 ¹⁾	7.70 ± 16.64	- 7.31 ± 7.81		
0.204	106.3 ± 18.6	120.6 ± 22.6	132.2 ± 28.4	136.1 ± 25.4	131.67 ± 19.80	122.7 ± 17.7	100.8 ± 21.7			
		13.73 ± 12.69 ¹⁾	24.49 ± 16.91 ²⁾	28.70 ± 17.20 ²⁾	24.72 ± 12.73 ²⁾	16.57 ± 14.89 ¹⁾	- 5.53 ± 8.40			

表 3 三羊益心康胶囊对 CAVR($kPa \cdot mL^{-1} \cdot 100g^{-1} \cdot min^{-1}$) 实测值及变化率 (%) 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 ($g \cdot kg^{-1}$)	给药前 (实测值)	给药后(min)							
			30	45	60	90	150	240		
生理盐水	—	0.10 ± 0.028	0.10 ± 0.025	0.10 ± 0.027	0.11 ± 0.033	0.11 ± 0.034	0.11 ± 0.029	0.11 ± 0.023		
			0.16 ± 6.40	0.05 ± 4.99	5.46 ± 9.44	2.86 ± 12.64	2.84 ± 9.99	6.78 ± 15.84		
正心泰胶囊	0.3	0.11 ± 0.032	0.10 ± 0.033	0.10 ± 0.027	0.09 ± 0.020	0.08 ± 0.019	0.10 ± 0.030	0.11 ± 0.038		
			- 13.65 ± 11.27 ¹⁾	- 11.80 ± 11.50 ¹⁾	- 14.79 ± 13.32 ¹⁾	- 21.98 ± 20.36 ¹⁾	- 1.24 ± 17.94	- 1.63 ± 19.84		
三羊益心康胶囊	0.051	0.12 ± 0.030	0.12 ± 0.031	0.11 ± 0.027	0.11 ± 0.024	0.10 ± 0.018	0.12 ± 0.024	0.12 ± 0.038		
			- 4.80 ± 6.03	- 10.14 ± 3.99 ²⁾	- 10.76 ± 12.53 ¹⁾	- 13.35 ± 9.47 ¹⁾	- 0.76 ± 16.37	1.03 ± 14.47		
			0.102	0.14 ± 0.055	0.12 ± 0.045	0.11 ± 0.042	0.11 ± 0.037	0.12 ± 0.058	0.13 ± 0.057	0.15 ± 0.062
			- 14.78 ± 12.75 ¹⁾	- 25.15 ± 10.70 ³⁾	- 25.15 ± 8.65 ³⁾	- 17.85 ± 16.99 ¹⁾	- 10.26 ± 17.42	2.58 ± 11.13		
0.204	0.12 ± 0.020	0.10 ± 0.029	0.09 ± 0.025	0.09 ± 0.022	0.09 ± 0.020	0.10 ± 0.017	0.12 ± 0.032			
		- 15.34 ± 11.20 ¹⁾	- 22.73 ± 10.06 ³⁾	- 24.58 ± 8.65 ³⁾	- 25.14 ± 7.37 ³⁾	- 19.26 ± 10.36 ²⁾	- 1.12 ± 13.19			

表 4 三羊益心康胶囊对 TPR(kPa·L⁻¹·min⁻¹) 实测值及变化率(%)的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	给药前 (实测值)	给药后(min)					
			30	45	60	90	150	240
生理盐水	—	763.9 ± 105.1	744.8 ± 121.3	740.3 ± 110.8	800.6 ± 135.4	796.5 ± 139.7	821.3 ± 137.1	791.3 ± 85.3
			- 2.33 ± 10.23	- 2.74 ± 10.96	4.86 ± 10.89	4.67 ± 15.00	7.75 ± 11.77	4.29 ± 10.08
正心泰胶囊	0.3	731.214 ± 84.7	663.0 ± 97.2	668.7 ± 87.2	679.5 ± 100.9	650.1 ± 103.1	780.5 ± 138.0	763.5 ± 129.3
			- 9.24 ± 9.17	- 8.42 ± 7.87	- 7.10 ± 8.41	- 11.10 ± 9.47	6.50 ± 11.86	4.16 ± 10.73
三羊益心康胶囊	0.051	791.615 ± 97.1	775.8 ± 83.4	720.7 ± 105.3	729.4 ± 85.9	737.6 ± 68.6	772.5 ± 94.8	776.6 ± 125.9
			- 1.69 ± 5.72	- 9.05 ± 5.11	- 7.45 ± 8.49	- 6.21 ± 8.72	- 2.22 ± 6.24	- 1.95 ± 9.36
	0.102	801.5 ± 101.2	746.4 ± 97.8	712.1 ± 89.6	740.0 ± 83.2	716.9 ± 79.5	805.4 ± 74.9	799.6 ± 88.6
			- 6.83 ± 3.46	- 11.04 ± 4.03	- 7.39 ± 5.29 ¹⁾	- 10.08 ± 8.22	1.12 ± 8.50	0.39 ± 10.51
0.204	782.4 ± 117.9	698.9 ± 134.2	684.9 ± 118.2	698.0 ± 120.9	680.9 ± 119.7	751.9 ± 148.3	761.1 ± 130.6	
		- 11.07 ± 4.03	- 12.61 ± 3.79	- 10.98 ± 3.39 ²⁾	- 13.16 ± 2.92 ¹⁾	- 4.26 ± 8.51	- 2.67 ± 8.27	

表 5 三羊益心康胶囊对 CI[L·min⁻¹·(m²)⁻¹] 实测值及变化率(%)的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	给药前 (实测值)	给药后(min)					
			30	45	60	90	150	240
生理盐水	—	2.25 ± 0.34	2.27 ± 0.38	2.24 ± 0.38	2.21 ± 0.39	2.19 ± 0.40	2.09 ± 0.30	2.09 ± 0.31
			0.55 ± 2.66	- 0.43 ± 4.79	- 2.08 ± 5.73	- 2.83 ± 7.00	- 6.89 ± 5.85	- 6.92 ± 3.45
正心泰胶囊	0.3	1.98 ± 0.17	2.05 ± 0.18	2.09 ± 0.14	2.05 ± 0.13	2.06 ± 0.14	1.81 ± 0.16	1.84 ± 0.14
			3.71 ± 1.90 ¹⁾	5.73 ± 3.46 ¹⁾	4.04 ± 5.13	4.31 ± 6.47	- 8.27 ± 4.62	- 6.89 ± 2.67
三羊益心康胶囊	0.051	2.18 ± 0.28	2.22 ± 0.30	2.24 ± 0.31	2.25 ± 0.29	2.23 ± 0.30	2.09 ± 0.24	2.05 ± 0.24
			1.87 ± 2.04	2.82 ± 3.42	3.35 ± 4.84	2.34 ± 6.43	- 3.83 ± 2.27	- 5.52 ± 3.92
	0.102	2.06 ± 0.12	2.14 ± 0.17	2.18 ± 0.19	2.13 ± 0.13	2.18 ± 0.19	1.93 ± 0.09	1.94 ± 0.11
			4.12 ± 2.64 ¹⁾	5.98 ± 4.57 ¹⁾	3.83 ± 2.74 ¹⁾	5.78 ± 6.04 ¹⁾	- 6.17 ± 2.71	- 5.61 ± 3.79
0.204	2.17 ± 0.38	2.32 ± 0.42	2.36 ± 0.46	2.34 ± 0.42	2.31 ± 0.42	2.08 ± 0.33	2.06 ± 0.34	
		7.06 ± 5.60 ¹⁾	8.62 ± 5.30 ¹⁾	7.89 ± 7.84 ¹⁾	6.71 ± 6.56 ¹⁾	- 3.62 ± 3.39	- 4.86 ± 1.61	

表 6 三羊益心康胶囊对 SI[mL·(m²)⁻¹·beat⁻¹] 实测值及变化率(%)的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	给药前 (实测值)	给药后(min)					
			30	45	60	90	150	240
生理盐水	—	15.48 ± 3.23	15.87 ± 3.37	15.65 ± 3.48	15.56 ± 3.77	15.66 ± 3.96	14.93 ± 3.18	15.32 ± 4.16
			2.44 ± 2.26	0.80 ± 2.96	0.08 ± 3.71	0.43 ± 8.46	- 3.43 ± 7.62	- 1.77 ± 9.63
正心泰胶囊	0.3	13.99 ± 1.56	15.08 ± 1.78	15.36 ± 1.68	14.67 ± 1.47	15.07 ± 1.63	13.51 ± 2.33	13.76 ± 1.91
			7.85 ± 4.06 ¹⁾	10.05 ± 3.37 ²⁾	5.31 ± 8.32	8.29 ± 11.19	- 3.37 ± 11.99	- 1.28 ± 11.50
三羊益心康胶囊	0.051	13.93 ± 3.52	14.07 ± 3.30	14.58 ± 3.35	14.77 ± 3.33	14.63 ± 3.28	13.77 ± 2.92	13.30 ± 2.94
			1.60 ± 7.19	5.37 ± 8.16	6.94 ± 10.61	5.83 ± 8.13	- 0.09 ± 9.18	- 3.80 ± 5.79
	0.102	13.17 ± 0.48	14.04 ± 1.07	14.67 ± 1.41	14.23 ± 0.71	14.65 ± 1.11	12.99 ± 0.93	13.00 ± 0.93
			6.62 ± 8.33	11.28 ± 8.96 ¹⁾	8.10 ± 5.47 ¹⁾	11.23 ± 7.48 ¹⁾	- 1.33 ± 7.93	- 1.31 ± 6.68
0.204	15.33 ± 4.40	17.50 ± 5.41	17.75 ± 5.41	17.08 ± 4.77	17.07 ± 4.84	15.24 ± 4.07	15.11 ± 4.02	
		13.60 ± 9.84 ¹⁾	15.38 ± 8.99 ²⁾	12.15 ± 12.36	11.89 ± 12.60	0.09 ± 7.04	- 0.73 ± 7.11	

表 7 三羊益心康胶囊对 SV(mL·beat⁻¹) 实测值及变化率(%)的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	给药前 (实测值)	给药后(min)					
			30	45	60	90	150	240
生理盐水	—	8.83 ± 1.12	9.05 ± 1.14	8.93 ± 1.29	8.86 ± 1.42	8.92 ± 1.63	8.53 ± 1.22	8.69 ± 1.51
			2.46 ± 2.13	0.85 ± 3.05	0.08 ± 6.74	0.47 ± 8.40	-3.33 ± 7.50	-1.76 ± 9.68
正心泰胶囊	0.3	9.22 ± 0.99	9.94 ± 1.08	10.14 ± 1.10	9.67 ± 0.92	9.95 ± 1.07	8.92 ± 1.56	9.08 ± 1.33
			7.94 ± 4.04 ¹⁾	10.23 ± 6.55 ²⁾	5.37 ± 8.47	8.49 ± 11.20	-3.23 ± 12.07	-1.25 ± 11.48
三羊益心康胶囊	0.051	8.10 ± 1.04	8.20 ± 1.00	8.49 ± 1.02	8.62 ± 1.11	8.54 ± 1.02	8.04 ± 0.77	7.76 ± 0.79
			1.61 ± 7.22	5.25 ± 8.04	6.95 ± 10.72	5.83 ± 8.22	-0.06 ± 9.14	-3.80 ± 5.70
	0.102	8.09 ± 0.87	8.62 ± 0.90	9.01 ± 1.21	8.74 ± 0.81	8.99 ± 0.95	7.97 ± 0.80	7.98 ± 0.92
			6.72 ± 8.13	11.35 ± 8.96 ¹⁾	8.19 ± 5.20 ¹⁾	11.25 ± 7.45 ¹⁾	-1.20 ± 7.85	-1.28 ± 6.43
0.204	9.20 ± 2.02	10.52 ± 2.73	10.65 ± 2.59	10.31 ± 2.52	10.30 ± 2.48	9.20 ± 2.04	9.12 ± 1.99	
		13.72 ± 9.91 ¹⁾	15.52 ± 9.23 ²⁾	12.25 ± 12.50	12.05 ± 12.70	0.20 ± 7.08	-0.58 ± 7.19	

表 8 三羊益心康胶囊对麻醉犬 MVO₂(mL·100g⁻¹·min⁻¹) 实测值及变化率(%)的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	给药前 (实测值)	给药后(min)				
			30	45	90	150	240
生理盐水	—	8.61 ± 2.26	8.77 ± 2.22	9.24 ± 1.96	9.67 ± 2.74	9.10 ± 2.67	8.24 ± 2.69
			2.09 ± 3.01	8.56 ± 9.72	12.14 ± 14.39	5.45 ± 16.15	-4.61 ± 15.49
正心泰胶囊	0.3	7.64 ± 2.29	7.08 ± 2.52	6.38 ± 2.18 ⁴⁾	6.40 ± 1.62 ¹⁾	6.63 ± 1.96	8.16 ± 2.17
			-9.04 ± 9.85 ¹⁾	-17.66 ± 15.32 ²⁾	-13.20 ± 18.07 ¹⁾	-9.77 ± 23.84	8.30 ± 9.93
三羊益心康胶囊	0.051	6.57 ± 1.18	5.89 ± 1.62 ⁴⁾	6.02 ± 2.10 ⁴⁾	5.82 ± 2.74 ⁴⁾	6.72 ± 2.28	6.79 ± 1.66
			-11.36 ± 10.44 ¹⁾	-10.50 ± 16.56 ¹⁾	-14.64 ± 25.62 ¹⁾	1.00 ± 22.09	4.28 ± 22.76
	0.102	6.42 ± 1.45	5.64 ± 16.28 ⁴⁾	5.47 ± 1.53 ⁵⁾	4.57 ± 1.91 ⁵⁾	6.00 ± 1.44 ⁴⁾	6.63 ± 1.95
			-11.43 ± 18.30	-13.72 ± 22.47 ¹⁾	-27.70 ± 26.03 ²⁾	-5.58 ± 16.52	2.56 ± 18.10
0.204	7.64 ± 1.99	6.80 ± 1.65	5.75 ± 1.44 ⁵⁾	5.38 ± 1.78 ⁵⁾	6.08 ± 1.31	7.35 ± 2.22	
		-10.23 ± 11.39 ¹⁾	-23.64 ± 12.06 ³⁾	-29.11 ± 13.88 ³⁾	-19.16 ± 10.43 ¹⁾	-4.03 ± 14.96	

表 9 三羊益心康胶囊对麻醉犬 MOCI(beat·min⁻¹·kPa) 实测值及变化率(%)的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	给药前 (实测值)	给药后(min)				
			30	45	90	150	240
生理盐水	—	17.93 ± 1.82	17.25 ± 2.32	17.11 ± 2.37	17.51 ± 2.25	17.32 ± 2.70	16.59 ± 2.75
			-3.73 ± 8.87	-4.58 ± 8.85	-2.30 ± 8.04	-3.59 ± 8.92	-7.71 ± 9.31
正心泰胶囊	0.3	16.86 ± 1.82	15.31 ± 2.46	15.68 ± 1.94	15.09 ± 2.42	15.86 ± 3.59	15.66 ± 3.60
			-9.21 ± 10.57	-6.83 ± 7.59	-10.51 ± 8.79	-6.24 ± 14.40	-7.40 ± 15.35
三羊益心康胶囊	0.051	20.29 ± 3.12	20.50 ± 3.98	18.61 ± 3.69	18.82 ± 3.60	18.45 ± 3.46	18.41 ± 3.19
			0.76 ± 9.20	-8.63 ± 6.96	-7.00 ± 11.77	-8.96 ± 9.44	-9.04 ± 8.27
	0.102	19.54 ± 1.43	18.70 ± 2.90	17.68 ± 2.56	17.74 ± 2.76	17.72 ± 2.32	17.76 ± 2.50
			-4.67 ± 9.36	-9.88 ± 7.22	-9.57 ± 8.70	-9.57 ± 6.53	-9.39 ± 8.16
0.204	18.71 ± 4.24	16.98 ± 4.58	16.84 ± 4.30	16.64 ± 4.08	16.71 ± 4.31	16.64 ± 4.04	
		-9.86 ± 8.62	-10.41 ± 6.84	-11.29 ± 4.53 ¹⁾	-11.08 ± 6.43	-11.15 ± 4.68	

表 10 三羊益心康胶囊对麻醉犬心肌耗氧摄取率(%) 实测值及变化率(%) 的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 ($g \cdot kg^{-1}$)	给药前 (实测值)	给药后(min)				
			30	45	90	150	240
生理盐水	—	38.32 ± 7.91	40.11 ± 6.94	42.31 ± 5.61	43.71 ± 9.34	42.91 ± 8.86	41.28 ± 10.08
			5.36 ± 6.15	12.21 ± 12.09	14.20 ± 10.62	12.36 ± 12.39	7.08 ± 7.76
正心泰胶囊	0.3	34.62 ± 5.81	29.79 ± 5.74 ⁴⁾	27.25 ± 6.94 ⁵⁾	26.00 ± 5.15 ⁵⁾	31.30 ± 7.17 ⁴⁾	37.59 ± 4.12
			-14.22 ± 6.37 ³⁾	-22.23 ± 11.62 ³⁾	-23.95 ± 15.11 ³⁾	-8.25 ± 23.23	9.96 ± 11.91
三羊益心康胶囊	0.051	31.66 ± 1.68	27.20 ± 2.55 ⁵⁾	28.22 ± 5.96 ⁵⁾	25.78 ± 7.81 ⁵⁾	34.38 ± 3.80	35.65 ± 3.04
			-14.01 ± 7.59 ³⁾	-10.97 ± 17.17 ¹⁾	-18.27 ± 25.30 ¹⁾	9.00 ± 14.66	12.55 ± 6.75
	0.102	36.51 ± 8.01	29.80 ± 9.82	26.63 ± 8.58 ⁵⁾	25.34 ± 10.99 ⁴⁾	34.57 ± 8.27	40.42 ± 6.74
			-20.14 ± 10.26 ³⁾	-28.49 ± 9.29 ³⁾	-33.46 ± 20.22 ³⁾	-5.56 ± 9.84 ¹⁾	12.11 ± 11.81
0.204	37.54 ± 4.54	30.96 ± 3.07 ⁴⁾	25.20 ± 2.20 ⁶⁾	23.68 ± 6.01 ⁵⁾	34.63 ± 1.87 ⁴⁾	38.76 ± 4.36	
		-17.33 ± 2.99 ³⁾	-32.58 ± 3.95 ³⁾	-37.24 ± 12.51 ³⁾	-7.10 ± 7.16 ²⁾	3.57 ± 9.26	

3.2.2 对 MOCI 的作用 三羊益心康胶囊 0.204 $g \cdot kg^{-1}$ 于药后 90 min 时可明显减少 MOCI 变化百分率($P < 0.05$); 其他各组无明显作用。结果见表 9。

3.2.3 对心肌氧摄取率的作用 三羊益心康胶囊各剂量组于药后 30~150 min 可明显降低心肌氧摄取率, 其实测值和变化百分率均明显降低($P < 0.01$, $P < 0.001$); 正心泰胶囊于药后 30~90 min 亦可明显降低心肌氧摄取率变化百分率($P < 0.001$)。三羊益心康胶囊降低心肌氧摄取率作用持续时间延长。结果见表 10。

4 讨论

临床研究表明, 冠心病心绞痛是一种缺血性心脏病, 引起心肌缺血最主要的病因是冠状动脉狭窄或闭塞。心绞痛的基本病理过程是心肌组织氧的供需失衡, 心绞痛发作时心肌需氧量增加, 此时难以从血中更多的摄取氧, 只能通过增加冠状动脉的血流量来提供。另外, 外周阻力的降低可降低心脏后负荷, 降低心肌耗氧量^[3]。因此, 可通过增加冠脉血流量、提高心肌供血供氧、降低心肌耗氧, 从而调整心肌缺血缺氧状态, 起到治疗心肌缺血性疾病的作用。

三羊益心康胶囊是由三七总皂苷和淫羊藿总黄酮经拆方研究和正交试验有机结合而制成, 本实验结果表明三羊益心康胶囊在不影响麻醉犬血压和心率的情况下, 可明显增加冠脉血流量, 改善心肌血液供应; 总外周阻力的降低可减轻心脏后负荷, 降低心肌耗氧量, 总外周阻力 = 血压/心输出量, 三羊

益心康胶囊因其对血压影响不大, 但心输出量明显增加, 所以其可显著降低麻醉犬总外周阻力, 从而能有效地降低心肌耗氧量、心肌耗氧指数及心肌氧摄取率; 心输出量、心搏出量、心脏指数、心搏指数等指标可用来评价心脏的泵血功能, 三羊益心康胶囊对以上指标均有明显的增加作用。由此可见, 三羊益心康胶囊能有效改善心肌血液供应, 降低心肌耗氧量, 提高心脏的泵血功能, 对麻醉犬血流动力学及氧代谢具有明显的改善作用。并认为这种作用可能与处方中二药有效部位的综合作用有关, 通过其相互协同或相加作用, 从而达到扩张冠脉血管, 增加冠脉血流量, 降低心肌耗氧量, 改善心肌缺血缺氧状态, 进而起到治疗冠心病、缓解心绞痛的目的。并推测三七总皂苷及淫羊藿总黄酮可能是本品抗心肌缺血活性的药效物质作用基础。

综上所述, 三羊益心康胶囊改善血流动力学和降低心肌耗氧量作用可能是其抗心肌缺血作用的主要机制之一。

[参考文献]

- [1] 李伟, 付萍, 陈颖丽, 等. 三羊益心康胶囊对犬急性心肌缺血损伤保护作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(10): 47.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 525.
- [3] 马世平, 王宇华, 廖正根, 等. 心泰胶囊对麻醉犬血流动力学和心肌耗氧量的影响[J]. 中国天然药物, 2006, 4(2): 130.