

# 血府逐瘀颗粒对麻醉犬急性心肌缺血的影响

路 航<sup>1</sup>, 王秋静<sup>2</sup>, 刘 芬<sup>2</sup>, 刘 洁<sup>2\*</sup>

(1. 吉林大学化学学院新民校区教学中心, 吉林 长春 130021;

2. 吉林大学新民校区基础医学院机能科学实验中心, 吉林 长春 130021)

[摘要] 目的: 观察血府逐瘀颗粒(XFZHYG)对急性心肌缺血犬冠脉循环和血清中乳酸(LA), 游离脂肪酸(FFA), 过氧化脂质(MDA)含量及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性的影响。方法: 24只犬随机分为4组, 每组6只, 分别为模型对照组, 阳性对照药血府逐瘀口服液(XFZHYO) 5.0 g·kg<sup>-1</sup>组, XFZHYG 2.5, 5.0 g·kg<sup>-1</sup>组。采用麻醉开胸犬, 结扎左冠状动脉前降支(LAD), 复制急性心肌缺血模型, 测定犬心脏冠脉循环参数; 血清中LA、FFA、MDA、SOD、GSH-Px的变化。结果: XFZHYG 2.5, 5.0 g·kg<sup>-1</sup>可降低冠脉阻力( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 增加冠脉流量( $P < 0.05$ ), 降低血清LA、FFA及MDA含量( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 提高SOD和GSH-Px活性( $P < 0.05$ )。结论: XFZHYG能降低冠脉阻力, 增加冠脉流量, 对缺血心肌具有保护作用。

[关键词] 血府逐瘀颗粒; 心肌缺血; 冠脉循环; 血清酶

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)10-0035-03

## The Effect of Xuefuzhuyu Granule on Acute Myocardial Ischemia in Anesthetized Dogs

LU Hang<sup>1</sup>, WANG Qiujing<sup>2</sup>, LIU Fen<sup>2</sup>, LIU Jie<sup>2\*</sup>

(1. Department of Teaching Center of School of Chemistry, Jilin University, Changchun 130021, China;

2. Research Center of Functional Experimental Sciences, School of Basic Medical Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the influence of Xuefuzhuyu Granule(XFZHYG) on coronary circulation and serum enzymes of acute myocardial ischemia in anesthetized dogs. **Methods:** Twenty-four dogs were divided at random into four groups: (1) model group (2) XFZHYG 5.0 g·kg<sup>-1</sup> group (3) XFZHYG 2.5 g·kg<sup>-1</sup> group (4) XFZHYG 5.0 g·kg<sup>-1</sup> group. The parameters of the coronary circulation and the changes of the enzymes in serum were determined by using the acute myocardial ischemia model of left anterior descending branch(LAD) in the anaesthetized dogs. **Results:** The coronary resistance( $P < 0.05$ ) was decreased, the myocardial blood flow was increased( $P < 0.05$ ) in dogs treated with XFZHYG of 2.5, 5.0 g·kg<sup>-1</sup>. The activities of serum LA, FFA and MDA were decreased( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), the SOD and GSH-Px were increased( $P < 0.05$ ) in acute myocardial ischemia dogs treated with of XFZHYG 2.5, 5.0 g·kg<sup>-1</sup>. **Conclusion:** XFZHYG has protective effect on myocardial ischemia through the changes in serum enzymes, decreasing coronary vascular resistance and increasing the myocardial blood flow in dogs.

[Key words] Xuefuzhuyu Granule; myocardial ischemia; coronary circulation; serum enzymes

血府逐瘀汤是著名的活血化瘀代表方剂, 具有 活血化瘀、行气止痛功能<sup>[1,2]</sup>。血府逐瘀口服液已在

临床广泛应用,但对血府逐瘀颗粒的治疗作用未见报道。本实验观察了血府逐瘀颗粒对急性心肌缺血犬冠脉循环和血清中乳酸(LA),游离脂肪酸(FFA),过氧化脂质(MDA)含量及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性的影响,并与血府逐瘀口服液进行比较,以观察剂型的转换对其疗效是否有影响。

### 1 材料

**1.1 动物** 健康成年杂种犬,体重(11~15)kg,雌雄不限,由吉林大学实验动物部提供,动物许可证号:SYXK(吉 2003-0001)。

**1.2 药物与试剂** 血府逐瘀颗粒(XFZHYG)由吉林省中医中药研究院提供;血府逐瘀口服液(XFZHYO)由吉林敖东药业集团股份有限公司生产,批号:20030411;LA, SOD, MDA 及 GSH-Px 诊断试剂盒,南京建成生物工程研究所提供,批号 20030115。

**1.3 仪器** RM-6000 型多导记录仪 MFV-1100 型电磁流量计均为日本光电公司产品;SC-3 型人工呼吸机(上海医疗设备厂);LDZ5-2 离心机(北京医用离心机厂产品);722 分光光度计(上海精密仪器有限公司)。

### 2 方法

**2.1 分组及给药** 将 24 只犬随机分为 4 组,每组 6 只,模型对照组给等容量生理盐水,阳性对照药 XFZHYO (5.0 g 生药/kg) 组, XFZHYG 小、大剂量 (2.5, 5.0 g 生药/kg) 组。

用戊巴比妥钠(30 mg·kg<sup>-1</sup>)将犬静脉麻醉,背位固定,气管插管行人工呼吸,分离右侧颈总动脉并插管连接压力换能器,经 AP-601 载波放大器测定平均动脉压(MAP);分离左侧股静脉进行插管,以便取静脉血;左侧第 4 肋间开胸,开胸后连人工呼吸机维持正常呼吸;暴露心脏,剪开心包做心包床,分离冠状动脉左旋支根部,放置电磁流量计探头,以测定冠脉流量;分离冠状动脉左前降支中段穿线以备结扎,复制急性心肌缺血模型<sup>[3]</sup>。沿上腹正中线切开腹壁(10 cm),轻轻提出十二指肠,开胸手术及插管完成后稳定 15 min,记录上述各项指标,作为给药前值。然后经十二指肠给予实验药物及生理盐水,于给药后 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 240 min 进行记录,并在结扎后 6 h 取静脉血,分离血清,按试剂盒方法测定血清中 FFA、LA、MDA 含量及 SOD、GSH-Px 活性。

**2.2 统计方法** 数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS 11.0 软件进行 *t* 检验分析处理, *P* < 0.05 为差异有显著性意义。

### 3 结果

**3.1 XFZHYG 对急性心肌缺血犬冠脉循环的影响**  
与模型组比较 XFZHYG 小剂量组对冠脉血流量(MBF)和冠脉阻力(CVR)在(45~60) min 作用明显(*P* < 0.05), XFZHYG 大剂量组对 MBF 和 CVR 在(45~90) min 作用明显(*P* < 0.05); XFZHYG 小、大剂量组与 XFZHYO 组之间无显著性差异,见表 1, 2。

表 1 血府逐瘀颗粒对急性心肌缺血犬冠脉流量的影响

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	MBF(mL·100 g <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )			
		药前	药后(min)		
			45	60	90
模型组	—	82.71 ± 15.91	80.97 ± 10.51	81.16 ± 13.74	81.14 ± 11.76
XFZHYO	5.0	83.41 ± 11.26	90.65 ± 13.86	96.86 ± 8.66 <sup>1)</sup>	96.41 ± 10.71 <sup>1)</sup>
XFZHYG	2.5	90.31 ± 9.53	95.52 ± 11.45 <sup>1)</sup>	96.91 ± 10.09 <sup>1)</sup>	92.58 ± 13.54
	5.0	83.45 ± 15.66	94.04 ± 9.48 <sup>1)</sup>	97.76 ± 11.04 <sup>1)</sup>	97.28 ± 12.62 <sup>1)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05, <sup>2)</sup> *P* < 0.01(下同)

表 2 血府逐瘀颗粒对急性心肌缺血犬冠脉阻力的影响

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	CVR(kPa·mL 100 g <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )			
		药前	药后(min)		
			45	60	90
模型组	—	0.14 ± 0.03	0.14 ± 0.03	0.15 ± 0.03	0.15 ± 0.03
XFZHYO	5.0	0.15 ± 0.02	0.10 ± 0.02 <sup>1)</sup>	0.11 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.13 ± 0.04
XFZHYG	2.5	0.14 ± 0.02	0.10 ± 0.02 <sup>1)</sup>	0.11 ± 0.02 <sup>1)</sup>	0.13 ± 0.03
	5.0	0.15 ± 0.03	0.10 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.11 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.12 ± 0.01 <sup>1)</sup>

**3.2 XFZHYG 对急性心肌缺血犬血清中 LA, FFA, MDA, SOD、GSH-Px 活性的影响** XFZHYG 小、大剂量组均能明显降低血清 LA, FFA 及 MDA 含量,并增加 SOD、GSH-Px 活性, XFZHYG 小、大剂量组血清各参数与 XFZHYO 组之间无显著性差异,见表 3。

### 4 讨论

血府逐瘀汤为清代王清任的名方,主治胸痹心痛等证,其主要成分是桃仁、川芎、红花、当归、川芎等活血化瘀药物,这些成分有明显的扩张冠脉的作用,临床应用该方及其制剂治疗冠心病也取得了显著的疗效<sup>[4]</sup>。本实验观察血府逐瘀颗粒(XFZHYG)

表3 血府逐瘀颗粒对急性心肌缺血犬血清酶的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	LA/mmol·L <sup>-1</sup>	FFA/umol·L <sup>-1</sup>	MDA/nmol·mL <sup>-1</sup>	SOD/U·mL <sup>-1</sup>	GSH-Px/U·mL <sup>-1</sup>
模型组	—	6.10 ± 1.85	655.1 ± 140.1	16.00 ± 1.49	25.16 ± 3.42	180.40 ± 22.60
XFZHYO	5.0	3.99 ± 0.80 <sup>1)</sup>	460.0 ± 106.0 <sup>1)</sup>	13.87 ± 1.73 <sup>1)</sup>	27.45 ± 2.48	211.13 ± 24.04 <sup>1)</sup>
XFZHYG	2.5	4.44 ± 1.15	353.0 ± 119.1 <sup>2)</sup>	13.86 ± 1.60 <sup>1)</sup>	28.94 ± 2.08 <sup>1)</sup>	214.02 ± 28.93 <sup>1)</sup>
	5.0	4.00 ± 0.77 <sup>1)</sup>	328.3 ± 142.9 <sup>2)</sup>	12.04 ± 1.96 <sup>2)</sup>	30.16 ± 4.00 <sup>1)</sup>	220.14 ± 32.05 <sup>1)</sup>

对急性心肌缺血犬冠脉循环的影响,结果XFZHYG可降低麻醉犬冠脉阻力,增加冠脉流量。

心肌缺血后出现血乳酸水平的增高, XFZHYG可使急性心肌缺血后6h犬血清LA明显降低,避免了酸中毒的发生。正常心肌以消耗FFA为主要能源,在急性心肌缺血时心肌的有氧氧化过程障碍,对脂肪酸的氧化和对乳酸的再利用减少,使血中FFA显著提高。FFA过高会造成心肌损害,增加心肌耗氧量,加重心肌缺血,扩大梗塞面积<sup>[5]</sup>。本实验结果表明, XFZHYG能明显抑制急性心肌缺血犬血清FFA水平提高,纠正心肌缺血时FFA代谢紊乱。

缺血心肌产生的氧自由基可进入血循环而使外周血中氧自由基含量增多。因此,可以通过MDA含量及内源性抗氧化酶(SOD、GSH-Px等)活性变化评定氧自由基对心肌造成的损伤程度<sup>[7]</sup>。XFZHYG可使急性心肌缺血后6h犬血清MDA含量明显降低,并明显增加血清SOD、GSH-Px活性,表明其可能通过对抗脂质过氧化反应,保护内源性抗氧化酶活性而发挥抗心肌缺血作用。

本实验结果表明,血府逐瘀颗粒能降低冠脉阻力,增加冠脉流量,并使急性心肌缺血后犬血清酶等活性含量发生改变,对缺血心肌具有保护作用,其作用强度与血府逐瘀口服液相似,为临床应用提供了实验依据。

#### [参考文献]

- [1] 张秋雁, 苏剑锋, 周小青, 等. 血府逐瘀汤抗心肌缺血的实验研究[J]. 中医研究, 2004, 17(5): 20.
- [2] 方显名, 黄红英. 血府逐瘀汤及其制剂防治冠心病的研究进展[J]. 中成药, 2002, 24(9): 704-706.
- [3] 王秋静, 吕文伟, 路航, 等. 心痛贴对麻醉犬急性心肌梗死的保护作用[J]. 中国临床康复, 2003, 7(21): 2910-2911.
- [4] 李树壮, 姜艳华, 林英, 等. 血府逐瘀汤对犬冠状动脉临界狭窄血流动力学的影响[J]. 心脏杂志, 2000, 12(3): 203-208.
- [5] 曾贵云. 药理学进展[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979. 127.
- [6] 睢大员, 陈满秋, 于小风, 等. 人参组皂苷对犬实验性心肌梗死的保护作用[J]. 中草药, 2001, 32(2): 136-139.