

• 临床 •

冠心 II 号对健康男性肠系膜下 动脉血流动力学的影响

唐文富¹, 陈定章², 黄 熙^{1*}, 任 平¹, 夏 庆¹, 万美华¹, 毛 兵¹

(1. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041; 2. 第四军医大学西京医院, 陕西 西安 710032)

[摘要] 目的: 探讨临床常用剂量冠心 II 号喷雾干燥剂对健康男性肠系膜下动脉(inferior mesenteric artery, IMA)血流动力学的影响。方法: 按生药量 0.75g/kg 体重给 9 例男性健康自愿者服用冠心 II 号喷雾干燥剂前后, 使用彩色多谱勒超声检查其肠系膜下动脉, 参数测量指标有舒张期最大血流速度(V_{max})、舒张期最小血流速度(V_{min})和平均血流速度(V_{mean})、肠系膜下动脉血管内径和血流量。结果服药前后比较 V_{max} 和 V_{min} 没有统计学差异($P > 0.05$), 但 V_{mean} 、直径和血流量有显著差别($P < 0.05$)。结论: 常规剂量冠心 II 号喷雾干燥剂对健康男性 IMA 血流动力学有明显影响。

[关键词] 冠心 II 号; 肠系膜下动脉; 血流动力学

[中图分类号] R541.4 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)01-0070-03

Effect of Coronary Heart No 2 on the Hemodynamics of Inferior Mesentery Artery in Healthy Male Volunteers

TANG Wenfu¹, CHEN Ding-zhang², HUANG Xi^{1*}, REN Ping¹, XIA Qing¹, WAN Mei-hua¹, MAO Bing¹

(1. West China hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

2. Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032 China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of normal clinical dose spray-dried Coronary heart No 2 powder on the hemodynamics of inferior mesentery artery(IMA) in healthy male volunteers. **Method:** Hemodynamic parameters of the IMA were obtained through Doppler sonography before and after administration of spray-dried Coronary heart No 2 powder (dosage of 0.75g/kg crude formulation) in 9 healthy male subjects. **Results:** Significant difference of Doppler parameters including vessel inner diameters, the mean velocity and blood flow volumes in IMA were found before and after administnaion($P < 0.05$) while the maximum and minimum velocity had no statistic significance. **Conclusion:** Normal clinical dose spray-dried Coronary heart No 2 powder influence the hemodynamic of IMA in healthy male volunteers.

[Key words] Coronary heart No 2; inferior mesentery artery; hemodynamics

北京地区防治冠心病协作组研制的冠心 II 号由中药丹参、川芎、赤芍、红花和降香组成, 经过多年的临床和实验研究, 已经证实它对冠心病心绞痛(血瘀证)疗效确切。我们进行临床药动学和药效学研究

时, 发现健康自愿者服用冠心 II 号汤剂喷雾干燥剂后其 IMA 血流动力学有改变。从而初步探讨冠心 II 号喷雾干燥剂新的作用范围。

1 对象和方法

1.1 受试对象: 男性健康自愿者 9 人, 年龄 18~ 39 岁, 中位年龄 33 岁, 体重 45~ 67kg, 平均 60 ± 10 kg。所有受试者参加实验前经过询问既往史, 常规体格检查和相关的实验室检查(血常规、大小便常规、肝肾功能、血糖、出凝血时间、心电图和心脏超声), 所

[收稿日期] 2004-09-21

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No 30271648), 国家杰出青年基金资助项目(No 30325045)

[通讯作者] 黄熙, Tel: (028) 85423373; E-mail: huangxi59@163.com

有检查均正常,无明确的器质性疾病和精神疾病,诊断为健康人;无药物及食物过敏史及烟酒嗜好;试验前 1 年内未患过重病,并且未使用其它预防和治疗药物;三个月内未使用过已知对某脏器有影响的药物;试验前 4 周内未接受过其他药物试验;实验前一周和实验当天不服用影响心血管系统功能的药物以及含茶、咖啡和酒精等饮料。试验前空腹 14h,试验期间正常饮水。本实验方案经第四军医大学西京医院伦理委员会论证并批准通过,并在赫尔辛基宣言指导下进行;所有受试者对本试验的意义、目的和具体方法有所了解,也知道该药的功效和可能出现的不良反应,并在实验前签署知情同意书。

1.2 冠心 II 号喷雾干燥剂制备:丹参(河南洛阳,2002 年 11 月采集)、川芎(四川彭州,2002 年 12 月采集)、赤芍(内蒙,2002 年 10 月采集)、红花(新疆,2003 年 10 月采集)、降香(海南,2002 年 3 月采集)购于西安市万寿北路药材市场恒益药材批发部,经浙江医药高等专科学校杨雄志副教授鉴定,符合 2000 年版《中国药典》要求。陕西宏达植物化工有限公司制备冠心 II 号喷雾干燥剂,其中丹参、川芎、赤芍、红花和降香按 2:1:1:1:1 的比例分别为(7.3.5.3.5、3.5.3.5) kg,共计 21kg,按进料量的 12 倍量加水 252kg 在夹层锅中浸泡 30min,100℃沸腾提取 110min 后放液 166kg,再加水 252kg 100℃沸腾提取 100min 后放液 190kg,药渣弃去,共得水提液 356kg。经过过滤,在 ≤70℃条件下加热器(HWZ-100 型)减压浓缩 100min,得浸膏 29.3kg;用 GLP-5 性高速离心喷雾塔在 70℃下约 7h 得干粉,过筛包装,得喷雾干燥粉 4.8kg,得率为 22.86%,即每公斤生药得喷雾干燥剂 0.2286kg。喷雾干燥剂密闭防潮保存于-20℃低温冰箱中备用。

1.3 剂量计算:临床使用冠心 II 号中丹参、川芎、赤芍、红花和降香的剂量分别是(30.15.15.15.15)g,总量是 90g,按 60kg 体重计算,一日二次服药,每次每公斤体重 0.75g 生药。根据每位受试者的体重计算

其喷雾干燥剂的使用量,即体重(kg) × 0.75(g/kg) × 0.2285,得到受试者的服药量。

1.4 检查方法:采用东芝 PV6000 型、Apogee 800 型彩色超声诊断仪,宽频线阵探头,频率 6~9MHz,二维超声检查条件为仪器设置在“小器官”中,彩色多普勒 PRF 为 15cm/s,适当调节 TGC 和聚焦深度(6~9cm)。所有受试者服药前、服药后 60min 各进行一次经腹超声检查。受检者平卧位,正常呼吸,先用二维超声沿腹主动脉扫查,将探头置于脐水平左上方 1~3 横指之间,略向腹主动脉前壁或左侧缘寻找 IMA 的起始点,并于起始部约 1.0cm 处测量 IMA 的内径。再将探头稍向右旋转斜切腹主动脉,待清楚显示 IMA 二维长轴图像后,行彩色多普勒观察血流充盈,脉冲频谱取样在距腹主动脉起始 2~3cm 处,取样容积为 IMA 管径的 1/2,适度加压和倾斜探头角度,使多普勒声束与血管之间夹角 ≤52°,嘱受检者屏气获取连续三个无杂波干扰形态一致的波形,使用血流检测软件系统分别自动测算 IMA 的血流参数指标:最大血流速度(V_{max})和平均血流速度(V_{mean})、最小血流速度(V_{min}),并计算血流量($Q = 1/4 \pi \cdot D^2 \cdot V_{mean} \cdot 60$)。

1.5 心率和血压的测定:超声检查前,服药后 30min、60min 分别使用电子血压计(EW252 北京四通松下电工有限公司)取左肱动脉测量三次,取平均值,并同时记录心率。

1.6 统计方法:所有指标结果均以均数 ± 标准差表示,使用 PEMS 医学统计软件进行统计分析。方差齐性检验水准 $\alpha_1 = 0.05$,t 检验水准 $\alpha_2 = 0.05$ (双侧)

2 结果

健康男性自愿者服用冠心 II 号喷雾干燥剂前后,其 IMA 血流动力学参数中 V_{max} 和 V_{min} 没有明显变化($P > 0.05$),但 V_{mean} 、IMA 血管内径和血流量均存在显著差异($P < 0.05$),即用药后能使健康自愿者 IMA 的血管明显扩张,血流量显著增加。

表 1 健康男性服药前后 IMA 血流动力学的变化($\bar{x} \pm s, n = 9$)

组别	V_{max} (cm/s)	V_{mean} (cm/s)	V_{min} (cm/s)	直径 (cm)	血流量 (ml/min)
服药前	99.48 ± 28.80	38.17 ± 11.87	9.41 ± 3.96	0.30 ± 0.02	191.24 ± 76.70
服药后	108.22 ± 26.30	56.05 ± 21.43	10.09 ± 4.49	0.34 ± 0.02	315.93 ± 121.62
t 值	0.6726	2.1893	0.3390	3.9886	2.6016
P 值	0.5108	0.0437	0.7390	0.0011	0.0193

3 讨论

冠心 II 号由丹参、川芎、赤芍、红花和降香组成,其中含有阿魏酸、丹参素、丹参酮、原儿茶醛等成分,具有抗自由基和氧化损伤,改善血液流变性,抑制血小板聚集和血栓形成,降低血脂以及抗动脉粥样硬化等作用,从而改善动脉血流^[1,2],主要用于治疗冠心病心绞痛和动脉粥样硬化,但没有改善 IMA 血流动力学的研究报道。IMA 分支于腹主动脉前壁或左侧缘,血液供应左半结肠和直肠上部,并可能参与多种肠道疾病的病理生理过程,如溃疡性结肠炎,克隆病以及左半结肠和直肠肿瘤等,但有关 IMA 的研究主要集中在解剖、超声和消化领域^[3,4],没有研究它与心脏疾病之间的可能关系。我们在健康自愿者中观察到冠心 II 号能使 IMA 的血管内径明显扩张,血流速度加快,血流量增加($P < 0.05$)。说明具有活血化瘀作用的冠心 II 号不仅仅作用于冠状动脉,它也

可能对其他动脉血管起扩张效应,从而可能扩大该方的治疗范围,如肠道炎症或缺血性疾病;但这是否会减少心脏的血流供应而不利于冠心病的治疗,或没有使用其最佳剂量,均需要进一步的深入研究。

[参考文献]

- [1] 王振宇,钱瑞琴.冠心 II 号抗缺血性心肌损伤的自由基机理实验研究[J].中国中西医结合杂志,2003,23(5):363-366.
- [2] 黄熙,陈可冀.高效液相色谱直接测定沸水浴处理人血清中冠心 II 号来源的阿魏酸[J].中国中西医结合杂志,1999,19(2):71-74.
- [3] 陈定章,周晓东,朱宵星,等.溃疡性结肠炎患者肠系膜动脉血流动力学参数的变化及其意义[J].心脏杂志,2003,15(5):452-453.
- [4] Ahmet S, Tamer B, Ramazan K, *et al.* Doppler sonography of the inferior and superior mesenteric arteries in ulcerative colitis[J]. J Clin Ultrasound, 2001, 29(3): 130-139.