

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

杨解人,熊 莺,丁伯平,陈国祥
(皖南医学院药理教研室,安徽 芜湖 241001)

摘要:目的:观察丹参葡萄糖注射液静脉滴注对犬冠脉结扎急性心肌缺血模型的血气影响。方法:采用冠脉结扎法建立犬急性心肌缺血模型,测定给药前及给药后 15 30 60min 颈动脉、冠状静脉窦血氧分压(pO_2)、氧饱和度(sO_2)和氧含量(CaO_2)。结果:丹参葡萄糖注射液高、低剂量组(3.2g/kg、0.8g/kg)于给药后 15min pO_2 、 sO_2 变化率及氧摄取率呈升高趋势,30min 时明显高于缺血模型组($P < 0.01$),并可持续 60min。结论:丹参葡萄糖注射液能明显提高心肌缺血时 pO_2 、 sO_2 及氧摄取率,对缺血心肌有保护作用。

关键词:丹参葡萄糖注射液;犬;心肌缺血;血气

中图分类号:R285.5 文献标识码:B 文章编号:1005-9903(2004)06-0045-03

丹参(*Salvia miltiorrhiza*)是我国传统中药,具有活血通经,祛瘀止痛,清心除烦功效。临床主要用于防治心脑血管疾病。文献报道,丹参能显著改善大鼠心肌能量代谢,减轻心肌低氧损伤^[1];缩小犬缺血再灌注后的心肌梗塞范围,降低外周阻力^[2];对家兔缺血心肌血再灌注的心功能具有显著的保护作用^[3]。

我室对丹参葡萄糖注射液进行系统的临床前研

究,结果发现丹参葡萄糖注射液静脉滴注对脑垂体后叶素性大鼠急性心肌缺血具有保护作用;可以预防血淤模型全血粘度、血浆比粘度、红细胞压积及纤维蛋白原的升高^[4];然而,有关丹参注射液对家犬冠脉结扎急性心肌缺血模型血气的影响尚未见文献报道。

1 材料和方法

1.1 药物 丹参葡萄糖注射液(以下简称丹参),安徽华源生物制药有限公司,批号:990907,含量:临床用的制剂规格量是 16g/250mL,作为试验剂量及浓

度均不适宜,故由厂家提供浓缩液为 640g 生药/瓶 (100mL)。保存条件:密闭干燥室温保存,配制方法:实验前用 5%GS 配制所需浓度;普萘洛尔注射液,河北三九太行制药厂,批号:010310。

1.2 动物 杂种家犬 20 只,体重 6~8kg,雌雄兼有,皖南医学院动物中心提供。

1.3 实验仪器 ABL-520 血气分析仪(丹麦雷度公司);DH-1 动物人工呼吸机(浙江医科大医学仪器实验厂)。

1.4 实验方法^{5,6} 健康杂种家犬 20 只,分成 4 组,丹参高剂量(3.2g/kg,生药量)组、丹参低剂量(0.8g/kg,生药量)组、普萘洛尔(0.001g/kg)阳性对照组、缺血模型组(等量 5%GS),每组 5 只。用 3%戊巴比妥钠(30mg/kg)小隐静脉麻醉,右卧位固定,行气管插管术,接人工呼吸机,分离颈外静脉与颈总动脉备取血;分离股静脉备给药;左侧 3~4 肋开胸,缝制心包摇篮,分离冠状动脉前降支(上 1/3 处)备结扎;冠状窦插管,血液回流到右颈外静脉。取颈总动脉(A)、冠状窦(V)血用 ABL-520 血气分析仪测定给药前血清 A-V 血氧分压(pO_2 , mmHg)与氧饱和度(sO_2 , %)等血气指标。用 0 号丝线结扎左冠状动脉前降支后 15min,按所设置各剂量静脉滴注给药(容积 100mL/只,30 滴/min),持续滴注 50min。测定给药后 15、30、60min 各时间点 A 与 V 血 pO_2 与 sO_2 等血气指标。根据下列公式计算氧含量(CaO_2 , mL/dl)¹⁷,并计算 A-V 血 pO_2 、 sO_2 变化百分率 $\{(A-V)/A \times 100\}$ 及氧摄取率 $\{(A-V)/A \times 100\}$ 。

$$CaO_2 = tHb (\text{mmol/L}) / 0.62 \times 1.34 \times sO_2 + pO_2 (\text{mmHg}) \times 0.0031$$

1.5 数据处理 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计分析采用 NDST¹⁸ 程序,显著性水平 $P = 0.05$ 。

2 结果

2.1 丹参对犬冠脉结扎急性心肌缺血动静脉氧分压(pO_2)变化率的影响 由表 1 可见,缺血模型组冠脉结扎后 15、30、60min,血 pO_2 变化率(63.42 ± 10.45、57.72 ± 11.12、58.04 ± 11.64%)明显低于结扎前(74.0 ± 8.45%)及各给药组,说明缺血造模成功。与缺血组比较,丹参高剂量组在给药后 15、30、60min 血 pO_2 变化率(74.68 ± 9.39、77.55 ± 5.48、71.98 ± 11.60%)高于缺血组,其中 30min 作用最明显($P < 0.01$);在用药后 30、60min,丹参低剂量组(74.13 ± 4.40 及 74.84 ± 5.05%)与普萘洛尔组(75.35 ± 3.59 及 79.73 ± 9.04%)也明显高于模型组($P < 0.05$ 及 $P < 0.01$),提示丹参和普萘洛尔能明显提高血 pO_2 变化率,其中在 30min 作用最明显。丹参与普萘洛尔间比较以及丹参高、低剂量之间比较均无明显差异($P > 0.05$)。

2.2 丹参对犬冠脉结扎急性心肌缺血动静脉氧饱和度(sO_2)变化率的影响 由表 2 可见,缺血模型组冠脉结扎后 15、30、60min,血 sO_2 变化率明显低于给药前及各给药组,说明缺血造模成功;与缺血组相比,丹参高、低剂量在用药后 30、60min 均能显著提高 sO_2 变化率($P < 0.05$),丹参高、低剂量组比较以及与普萘洛尔比较差别均无显著意义($P > 0.05$),提示丹参能明显提高缺血心肌氧饱和度。

2.3 丹参对犬冠脉结扎急性心肌缺血氧摄取率的影响 由表 3 可见,缺血模型组冠脉结扎后 15、30、60min 心肌氧摄取率明显低于给药前及各给药组,说明缺血造模成功;与缺血组相比,丹参高、低剂量在用药后 30min、低剂量在用药后 60min 均能显著提高氧摄取率($P < 0.05$),丹参高、低剂量组间以及与普萘洛尔比较无显著差别($P > 0.05$),提示丹参能明显提高缺血心肌氧摄取率,作用高峰时间为 30min。

表 1 丹参葡萄糖注射液对犬急性心肌缺血模型 pO_2 变化率的影响($n = 5, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (g/kg)	给药前 pO_2 变化率(%)	给药后 pO_2 变化率(%)		
			15min	30min	60min
缺血组	等量 5%GS	74.00 ± 8.45	63.42 ± 10.45	57.72 ± 11.12	58.04 ± 11.64
丹参组	3.2	74.18 ± 7.05	74.68 ± 9.39	77.55 ± 5.48 ²⁾	71.98 ± 11.60
丹参组	0.8	72.61 ± 6.69	69.06 ± 3.94	74.13 ± 4.40 ¹⁾	74.84 ± 5.06 ¹⁾
普萘洛尔组	0.001	76.16 ± 6.72	75.83 ± 7.84	75.35 ± 3.59 ²⁾	79.73 ± 9.04 ¹⁾

注:与缺血组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)

表 2 丹参葡萄糖注射液对犬急性心肌缺血模型 sO_2 变化率的影响 ($n=5, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (g/kg)	给药前 sO_2 变化率 (%)	给药后 sO_2 变化率 (%)		
			15min	30min	60min
缺血组	等量 5% GS	64.75 ± 20.81	40.50 ± 29.40	34.63 ± 30.49	38.20 ± 29.78
丹参组	3.2	71.96 ± 8.27	66.48 ± 18.84	74.13 ± 10.91 ¹⁾	65.94 ± 22.33
丹参组	0.8	63.03 ± 14.73	54.89 ± 18.87	68.41 ± 11.19 ¹⁾	76.03 ± 10.61 ¹⁾
普萘洛尔组	0.001	65.54 ± 23.35	59.46 ± 27.74	61.96 ± 23.08	77.82 ± 20.95 ¹⁾

表 3 丹参葡萄糖注射液对犬急性心肌缺血模型氧摄取率的影响 ($n=5, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (g/kg)	给药前氧摄取率 (%)	给药后氧摄取率 (%)		
			15min	30min	60min
缺血组	等量 5% GS	62.54 ± 27.13	34.73 ± 31.53	26.15 ± 32.16	37.03 ± 28.83
丹参组	3.2	71.28 ± 8.40	66.27 ± 19.66	74.02 ± 9.29 ¹⁾	65.27 ± 21.52
丹参组	0.8	61.28 ± 15.72	57.47 ± 15.07	66.85 ± 12.35 ¹⁾	76.67 ± 9.28 ¹⁾
普萘洛尔组	0.001	64.83 ± 23.25	60.35 ± 26.97	60.29 ± 23.58	77.64 ± 20.00 ¹⁾

3 讨论

现代研究证明,丹参具有扩张血管、改善微循环、改变血液粘滞性、抑制血小板聚集,对心肌低氧/复氧损伤和缺血再灌注心肌等有保护作用^[1,2,4,9]。本研究采用犬冠脉结扎急性心肌缺血模型,以动静脉氧分压、氧饱和度及心肌氧摄取率等指标评价心肌缺血及药物抗缺血作用。结果发现结扎冠脉前降支后,心肌局部缺血、缺氧,组织供氧量减少,导致氧分压、氧饱和度及心肌氧摄取率明显降低,心肌细胞受损;当静脉滴注丹参后 30、60min,氧分压、氧饱和度及心肌氧摄取率等指标均有不同程度的改善,甚至接近正常水平,作用高峰时间为 30min。说明丹参具有保护急性心肌缺血的作用。其机制可能与丹参扩张冠状动脉和侧枝血管,增加缺血心肌的供氧量,提高心肌对缺氧的耐受性及扩张外周血管,减轻心脏的前后负荷,降低心肌的耗氧量,从而改善缺血心肌供氧/需氧失衡的状态有关。但其确切机制有待于进一步研究。

参考文献:

[1] 林立政,吴昌琳,卢智,等.丹参对心肌低氧/复氧损伤

的保护作用的研究[J].中国应用生理学杂志,2000,16(4):324.

- [2] 宋伟,汤宁,吕杰胜,等.等容血液稀释和丹参对缺血再灌注心肌的保护作用[J].微循环技术杂志,1996,2:78.
- [3] 石刚刚,尹俊.当归和丹参对家兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国临床药理学杂志,1999,8(2):104.
- [4] 汪长生,杨解人,宋建国,等.丹参注射液对大鼠急性心肌缺血及血液流变学的影响[J].中国临床药理学治疗学,2002,7:30.
- [5] 陈玉兴,周瑞玲,崔景朝.冠心康颗粒剂对犬急性心肌缺血和血流动力等的影响[J].中成药,2000,22(3):216.
- [6] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社出版,1993.532.
- [7] 戚仁锋.诊断学[M].第四版,北京:人民卫生出版社出版,1998.264,526.
- [8] 程能能,孙瑞元.新药数据的统计处理及 NDST 程序[J].皖南医学院学报,1994,13(增刊):28.
- [9] 苗戎,陈静,韩力军.复方丹参注射液对急性实验性心肌缺血左室舒张功能的影响[J].天津中医,1998,15(3):127.