

神香苏合丸对狗冠状动脉两步结扎法急性心肌梗塞的影响

胡永狮 陈红¹ 管云枫¹ 刘建国¹ 楚正绪¹ 苏定冯¹ (漳州 363000 解放军第175医院药剂科;上海 200433 解放军第二军医大学药理教研室)

摘要 目的:观察神香苏合丸对狗急性心肌梗塞的影响。方法:27只狗,分4组,其中神香苏合丸分小剂量组和大剂量组,予以灌胃给药。狗麻醉后行气管插管,开胸分离冠状动脉前降支并行两步法结扎,4h后取心肌行NBT染色,确定心肌梗塞程度,并做阴性对照组和阳性对照组试验。结果:狗冠状动脉前降支结扎后死亡率为44.4%,而给大剂量神香苏合丸组的心肌梗塞后死亡率有明显下降趋势(与阴性对照组比, $P < 0.05$),并能降低ST-T的抬高程度,缩小心肌梗塞范围,与等剂量的麝香保心丸阳性对照组结果相似。小剂量神香苏合丸组未能降低心肌梗塞后的死亡率,虽有降低ST-T的抬高程度和缩小心肌梗塞范围,但未能达到显著的水平。结论:口服神香苏合丸可显著降低狗急性心肌梗塞及其诱导心电图ST-T的抬高程度,并缩小心肌梗塞范围。

关键词 急性心肌梗塞;神香苏合丸;冠状动脉两步结扎法;麝香保心丸

Effect of Shenxiang Suhe pill on acute myocardial infarction in dogs

Hu Yongshi (Hu YS), Chen Hong (Chen H), Guan Yunfeng (Guan YF), et al (The 175th Hospital PLA, Zhangzhou 363000)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effect of Shenxiang Suhe pill on acute myocardial infarction (AMI) in dogs. **METHOD:** Twenty seven dogs were divided at random in four groups, i.e. normal saline (NS) control, Shenxiang Baixin pill control, Shenxiang Suhe pill high dose group and low dose group. The drugs were administered orally. AMI was performed with two-step method of coronary artery ligation. **RESULTS:** Shenxiang Suhe pill high dose group, 20 times that of recommended dose for human beings, decreased the elevation of ST-T after AMI and reduced infarct size significantly ($P <$

0.05). The protective effect of Shenxiang Suhe Pill was similar to that of Shexiang Baoxin pill. **CONCLUSION:** Shenxiang Suhe pill is effective in the treatment of AMI in dogs.

KEY WORDS Shenxiang Suhe pill, Shexiang Baoxin pill, AMI

冠心病已经成为人类死亡的主要原因之一,据流行病学调查,我国90年代心血管的发病率及死亡率正在持续升高^[1]。为改善缺血心肌供血状况,各国学者研究多种治疗方法,并推荐以中药药物治疗。神香苏合丸为具有百年历史的杭州胡庆余堂制药厂根据传统秘方研制而成的,具有温通宣痹、行气化痰作用,在治疗冠心病及老年性冠心病无症状心肌缺血等追踪观察中取得良好临床疗效^[2]。本文通过试验观察神香苏合丸对狗急性心肌梗塞的影响,为其临床应用及进一步研究提供科学依据。

1 材料与与方法

1.1 材料

健康杂种狗共27只,体重8.1~13.6kg,雌雄不拘(第二军医大学实验动物中心),随机分为四组:阴性对照组9只,阳性对照组5只,小剂量组6只,大剂量组7只;神香苏合丸(杭州胡庆余堂制药厂,批号:971030-01);麝香保心丸(上海中药一厂,批号:960345A3)。试验前将药物研磨后以生理盐水混匀灌胃。NBT染液(Watson Biomedicals Inc.)。

1.2 方法

1.2.1 剂量的选择 药物的给药途径与临床一致,麝香保心丸54mg/kg,相当于临床推荐成人用量(2.7mg/kg)的20倍,为阳性对照组;生理盐水2.0ml/kg,作为阴性对照组;神香苏合丸140mg/kg,相当于临床推荐人用量(28mg/kg)的5倍,为小剂量组,560mg/kg相当于临床人用量20倍,为大剂量组。

1.2.2 实验步骤 动物称重后静脉注射30mg/kg戊巴比妥钠麻醉,插胃管给药。分离气管连接麻醉呼吸机(SC-M5型,上海医疗仪器厂),待开胸后行人工呼吸,呼吸频率16~18次/min,吸气:呼气比1:2,潮气量350~550ml。插右颈动脉监测血压,以针状电极插入四肢及胸前皮下,监测标准肢导及V1、V3、V5心电图。沿胸骨左缘第3肋间开胸,并切断第4肋骨充分暴露心脏。剪开心包作心包吊床。静脉注射利多卡因(2mg/kg)预防心律失常。分离左冠状动脉前降支起始部分,然后于前降支下绕两段1号丝线,打松结,将一直径为1mm的钢丝插入第一松结内,将钢丝与冠状动脉一起结扎第一结,抽出钢丝。30min后结扎第二结,观察于第2次结扎后1、2、3和4h心电图变化。4h后取出心脏,称全心重量,沿主动脉根部左右冠状动脉开口处加加压注

入10ml 20%碳素墨汁,显示心肌灌注区,剪取非灌注区称重后切成0.5~1.0cm厚的心肌片,用生理盐水洗净,置0.025%氯化硝基四氮唑蓝(NBT)中,37℃染色15min。染色过程中不断摇动染色液使之与心肌充分接触,染色后立即用水冲去多余染料,梗塞区不着色,非梗塞区着蓝色,剪去着色部分,将未染色的梗塞区称重。

1.3 观察指标

给药后主要观察指标为胸导心电图ST-T抬高程度及心肌梗塞范围等定量指标,具体如下。死亡率:根据心肌结扎后4h内动物死亡情况计算死亡率,以%计;ST-T抬高程度: $\Delta(\text{ST-T})/R$:V1、V3、V5 ST-T抬高值与相应导联R波高度之比均值; $\Sigma\Delta(\text{ST-T})/R$:V1、V3、V5 ST-T抬高值与相应导联R波高度比之和;心肌梗塞程度:危险区(g)即冠状动脉结扎区,梗塞区(g)即心肌染色不着色区,心肌梗塞面积(%):(梗塞区/危险区)×100 观察时间为给药后1~5h。

1.4 统计分析

试验结果以 $\bar{X} \pm s$ 及%表示,采用非配对t检验及P值直接计算法统计, $P < 0.05$ 判断为具有显著的统计学差异。

2 结果

2.1 神香苏合丸对狗心肌梗塞后死亡率的影响

试验结果表明狗冠状动脉前降支结扎后死亡率为44.4%,而神香苏合丸大剂量组(560mg/kg)及麝香保心丸阳性对照组(54mg/kg)口服后心肌梗塞后的死亡率有显著降低趋势,见表1。

表1 神香苏合丸对麻醉狗心肌梗塞死亡率的影响

组别	剂量/ mg·kg ⁻¹	n	体重/g	心律失常 常致死	死亡率 /%
生理盐水组	2.0	9	10.4±1.8	4	44.4
麝香保心丸组	54	5	9.6±1.5	0	0
神香苏合丸组	140	6	12.0±1.6	3	50
	560	7	10.8±2.1	0	0

2.2 神香苏合丸对麻醉狗心肌梗塞后ST-T抬高程度的影响

神香苏合丸大剂量组和阳性对照组麝香保心丸可降低心肌梗塞后ST-T抬高程度,神香苏合丸小剂量组虽有降低ST-T抬高程度的趋势,但未达到显著性水平。详见表2、3。

表 2 神香苏合丸对麻醉狗心肌梗塞后 ST-T 抬高程度的影响

组别	剂量/ mg·kg ⁻¹	Δ(ST-T) / R			
		1h	2h	3h	4h
生理盐水组	2.0	1.48 ± 1.01	1.31 ± 0.34	1.32 ± 0.13	4.51 ± 1.08
麝香保心丸组	54	1.01 ± 0.83	0.91 ± 0.49	0.96 ± 0.24	1.44 ± 1.15*
神香苏合丸组	140	1.41 ± 1.17	1.30 ± 0.78	1.63 ± 1.55	1.73 ± 1.54
	560	0.81 ± 0.37	0.92 ± 0.53	0.91 ± 0.49	0.85 ± 0.35*

注:与阴性对照组比较,* P < 0.05

表 3 神香苏合丸对麻醉狗心肌梗塞后 ST-T 抬高程度的影响

组别	剂量/ mg·kg ⁻¹	ΣΔ(ST-T) / R			
		1h	2h	3h	4h
生理盐水组	2.0	4.42 ± 3.01	3.93 ± 1.02	3.96 ± 0.40	4.51 ± 1.08
麝香保心丸组	54	2.52 ± 1.52	1.99 ± 0.50*	2.89 ± 0.70	2.83 ± 0.48
神香苏合丸组	140	4.17 ± 3.37	3.88 ± 2.34	4.90 ± 4.63	5.18 ± 4.61
	560	2.42 ± 1.11	2.75 ± 1.58	2.72 ± 1.47	2.46 ± 1.13*

注:与阴性对照组比较,* P < 0.05

2.3 神香苏合丸对麻醉狗急性心肌梗塞范围的影响

大剂量神香苏合丸及阳性对照组麝香保心丸可显

著缩小心肌梗塞范围,小剂量神香苏合丸虽有缩小心肌梗塞范围的趋势,但未达到显著性水平,详见表 4。

表 4 神香苏合丸对狗心肌梗塞范围的影响

组别	剂量 / mg·kg ⁻¹	n	心肌重量/g	危险区/g	梗塞区/g	心肌梗塞面积 / %
生理盐水组	2.0	5	81.9 ± 13.7	27.6 ± 6.8	19.0 ± 4.0	69.3 ± 3.5
麝香保心丸组	54	5	87.4 ± 18.6	20.2 ± 4.7	5.9 ± 0.6*	30.1 ± 4.5*
神香苏合丸组	140	6	110.0 ± 14.2	32.9 ± 4.1	12.3 ± 7.3	42.1 ± 26.1
	560	4	79.4 ± 19.6	23.1 ± 11.7	7.5 ± 4.2*	31.4 ± 3.2*

注:与阴性对照组比较,* P < 0.05

3 讨论

冠状动脉两步结扎造成心肌缺血梗塞诱发心律失常,可作为临床急性心肌梗塞的动物模型,用于研究抗心律失常药在临床防治急性心肌梗塞而引起心律失常中具有重要意义^[3]。第一步结束扎表示动物处于不完全缺血状态,避免动物出现早期室性颤动,30min 后取出钢丝,实行第二步结扎,形成完全缺血状态,结果阴性对照组在 1~4h 内有部分动物死亡,死亡率为 44.4%,主要原因是心脏出现室颤。麝香保心丸为公认的治疗胸痹心痛证中成药,已获国家卫生部批准文号,本实验用于作为阳性对照组,结果与神香苏合丸大剂量组在 1~4h 内均未见动物死亡,说明大剂量的神香苏合丸与麝香保心丸临床等量倍数对动物心肌梗塞具有实质性保护作用。

神香苏合丸系根据中医学研究温通宣痹、行气化浊作用的原则,选用麝香、水牛角等名贵中药组制成剂,具有改善心肌缺血作用,发作时可供急救药品,提前服用亦可预防心肌缺血发作,临床观察作用时间可

持续达 24h 之久,在长期的临床应用中取得良好疗效。与西药中治疗心绞痛的代表药硝酸酯类相比,具有作用时间长,不良反应小的特点。本文观察该药物对狗急性心肌梗塞后 ST-T 的抬高程度影响及对狗急性心肌梗塞范围结果表明,大剂量神香苏合丸可显著降低狗冠状动脉结扎后 ST-T 抬高程度,缩小心肌梗塞范围,与阳性对照组麝香保心丸具相似功能和治疗作用,证明神香苏合丸可作为预防、治疗缺血性冠心病的药物。

参考文献

- 1 陶涛洪.积极开展中国心血管病人群防治.第 12 届心血管病流行病学及人群防治暨中美学术交流分论文集.南京,1997.
- 2 贾连旺.庆余救心丸治疗老年性冠心病无症状心肌缺血的观察.中国中西医结合杂志,1998,18(3):150.
- 3 徐叔云,等主编.药理实验方法学.第 2 版.北京:人民卫生出版社,1982:760.

收稿日期:1999-04-27