

## 丹参素对麻醉犬血流动力学的影响

陈维中<sup>1</sup>, 陈大贵<sup>2</sup>, 焦勇<sup>2</sup>, 张川<sup>2</sup> (1. 解放军福州总医院药学科, 福建 福州 350025; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

**[摘要]** 目的 观察丹参素钠注射液静注给药对正常麻醉犬心率、血压、心脏收缩舒张功能等血流动力学指标的影响。方法 采用心脏导管法直接观察丹参素钠注射液(2.4-8 mg/kg)对麻醉犬心率(HR)、收缩压(SAP)、舒张压(DAP)、平均动脉压(MAP)、左心室收缩压(LVSP)、左心室平均压(MLVP)、左心室收缩压最大变化速率( $\pm dp/dt_{max}$ )、左心室舒张末期压(LV-EDP)等血流动力学的影响。结果 丹参素钠注射液显著增加LVSR  $\pm dp/dt_{max}$ , 对SAP、DAP、MDP无显著影响;高剂量组显著降低心率。结论 丹参素钠注射液可显著改善心功能,具有减轻心脏负荷,降低心肌耗氧量的作用。

**[关键词]** 丹参素钠注射液;血流动力学;犬

**[中图分类号]** R972 R965 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2010)03-0173-04

## Influence of danshensu on hemodynamics of anesthetic dog

CHEN Weizhong<sup>1</sup>, CHEN Dagu<sup>2</sup>, JIAO Yong<sup>2</sup>, ZHANG Chuan<sup>2</sup> (1. Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of PLA, Fuzhou 350002, China; 2. School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the influence of danshensu sodium injection on the hemodynamics of anesthetic dog including heart rate, blood pressure, cardiac systolic/diastolic function. **Methods** The hemodynamics of dog after injected danshensu sodium injection (2.4-8 mg/kg) were measured by cardiac catheter method respectively. Hemodynamics index such as heart rate(HR), systolic arterial pressure(SAP), diastolic arterial pressure(DAP), mean arterial pressure(MAP), left ventricular systolic pressure(LVSP), mean left ventricular pressure(MLVP), the maximal change rate of left intraventricular pressure( $\pm dp/dt_{max}$ ), and left ventricular end diastolic pressure(LVEDP) was analysed. **Results** Danshensu sodium injection can increase LVSR  $\pm dp/dt_{max}$  remarkably, has no significant influence on SAP, DAP, MDP. And heart rate slows down obviously in the high dosage group. **Conclusion** Danshensu sodium injection can improve the cardiac function significantly through decreasing cardiac load and myocardial consumption of oxygen.

**[Key words]** danshensu sodium injection; hemodynamics; dog

丹参为唇形科植物丹参(*Salvia miltiorrhiza Bunge*)的干燥根,其味苦,性微寒,归心、肝二经。具有祛瘀止痛,活血通经,清心除烦之功效,是常用的活血化淤中药。分离丹参水提液,可得到D-(+)- $\beta$ -(3,4-二羟基苯基)乳酸,它是一种游离酸,不稳定,故将其制成钠盐,称为丹参素钠。丹参素钠为丹参的主要活性成分,在丹参的水溶性部分中含量较高,具有预防、治疗多种疾病的作用。但未见以丹参素为主要成分的抗心血管药物应用于临床。本研究旨在观察丹参素注射液对麻醉犬血流动力学的影响,为其临床应用提供依据。

### 1 材料和方法

#### 1.1 材料 丹参素钠注射液(第二军医大学药

院,批号:20090224);复方丹参注射液(上海中西制药有限公司,批号080701,规格2 ml/支);注射用丹参多酚酸盐(上海绿谷制药有限公司,批号080902,规格200 mg/瓶);戊巴比妥钠(中国医药(集团)上海化学试剂公司,批号F20021216);Powerlab/8sp生理记录仪(ML785/8s ADInstruments,澳大利亚);ALC-IP900可控静脉注射推进器(上海奥尔科特生物科技有限公司);健康杂种犬,雄雌兼用,由海军医学研究所实验动物中心提供,实验动物质量合格证号:SCXK(沪)2007-0011,实验动物使用许可证:SYXK(沪)2007-025。

**1.2 方法** [1~4] 犬以3%戊巴比妥钠30 mg/kg静脉麻醉;仰卧位固定于手术台,分离右股动脉插入动脉导管记录动脉血压,分离右侧颈总动脉,逆行插入心导管入左心室记录左心室压力指标,两导管均连接到压力传感器,压力信号经载波放大之后连至Powerlab system 8s生理记录仪,四肢皮下插入针形电极,连

[作者简介] 陈维中(1969-),男,副主任药师。Tel:13960729116; E-mail: cwzhongf@sina.com.

[通讯作者] 张川。E-mail: zc100@citiz.net.

接到交流放大器用于监测标准二导联心电图。分别观察心率 (HR)、血压 (BP) [包括收缩压 (SAP)、舒张压 (DAP) 和平均动脉压 (MAP)]、左心室收缩压 (LVSP)、左心室平均压 (LVMP)、左心室收缩压最大变化速率 ( $\pm dp/dt_{max}$ )、左心室舒张末期压 (LV-EDP)、心电图。经计算机 chart4.12 软件实时监测并存储数据。手术完毕后稳定 30 min 记录给药前基础值。阴性对照组静脉推注溶剂对照 2 ml/kg 给药组静脉推注丹参素钠注射液 2、4、8 mg/kg 及阳性对照丹参注射液 2 ml/kg 注射用丹参多酚酸盐 20 mg/kg, 各组均在 10 min 内以电子恒流泵恒速滴注完毕; 给药总体积同溶剂对照组。给药后 5、15、30、60、90、120 min 按时记录各项指标值。试验结束后通过

chart4.12 软件分析各项相关指标。变化率 (%) = (给药后值 - 给药前值) / 给药前值 × 100。

1.3 数据及统计学处理 试验数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 用 SPSS 10.0 软件进行方差分析, 作差异显著性检验。

## 2 试验结果

2.1 对麻醉犬 LVSP + dp/dt<sub>max</sub> 的影响 丹参素钠注射液低、中剂量组和溶剂对照组 LVSP、SAP 及 + dp/dt<sub>max</sub> 相比, 均有波动, 但与给药前比较无显著性差异。丹参素钠注射液大剂量组 LVSP、+ dp/dt<sub>max</sub> 变化率与溶剂组同时间点变化率相比增加, 其中部分时间点差异显著 ( $P < 0.05$ )。结果见表 1、4。

表 1 丹参素钠注射液对左心室收缩压 (LVSP, mmHg) 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

组别	给药前	给药后					
		5 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
溶剂对照组 (2 ml/kg)	164.1 ± 50.1	163.6 ± 52.2 - 0.7 ± 2.2	153.1 ± 55.1 - 7.0 ± 11.6	150.2 ± 54.6 - 9.0 ± 9.6	148.9 ± 55.2 - 8.6 ± 16.8	158.0 ± 55.0 - 3.1 ± 15.2	161.8 ± 58.8 - 1.2 ± 16.0
丹参注射液组 (2 ml/kg)	145.1 ± 76.3	152.3 ± 78.9 4.9 ± 2.2 <sup>2)</sup>	155.6 ± 78.5 8.3 ± 6.3 <sup>3)</sup>	141.1 ± 80.3 - 1.1 ± 16.5	135.6 ± 77.0 - 4.5 ± 19.9	138.4 ± 68.9 - 1.0 ± 16.2	140.3 ± 67.9 1.9 ± 21.4
丹参多酚酸盐组 (20 mg/kg)	144.6 ± 36.9	148.9 ± 37.4 3.1 ± 1.4	152.3 ± 37.4 5.5 ± 2.5 <sup>1)</sup>	153.9 ± 37.5 6.6 ± 5.3	153.3 ± 39.0 6.0 ± 7.2	149.2 ± 35.6 3.6 ± 8.4	151.2 ± 36.3 5.1 ± 11.8
低剂量组 (2 mg/kg)	145.2 ± 37.6	144.6 ± 35.8 - 0.1 ± 2.4	147.1 ± 36.9 1.5 ± 3.7	152.0 ± 39.1 4.8 ± 4.8	154.4 ± 38.8 6.8 ± 6.5	156.8 ± 37.1 8.8 ± 5.9	162.6 ± 32.0 14.6 ± 13.1
中剂量组 (4 mg/kg)	168.2 ± 26.1	169.9 ± 24.8 1.1 ± 2.4	170.7 ± 26.8 1.6 ± 2.1	173.8 ± 27.9 3.4 ± 3.5	166.6 ± 31.6 - 1.2 ± 6.9	162.9 ± 24.2 - 2.9 ± 6.2	166.6 ± 23.9 - 0.6 ± 7.2
高剂量组 (8 mg/kg)	142.0 ± 39.8	147.9 ± 42.2 4.2 ± 2.8 <sup>2)</sup>	151.5 ± 38.6 7.8 ± 6.4 <sup>2)</sup>	157.7 ± 38.8 13.5 ± 16.1 <sup>1)</sup>	154.1 ± 39.9 10.9 ± 18.2	151.2 ± 45.3 8.1 ± 19.2	151.6 ± 35.6 9.2 ± 16.1

注: 每组第二栏数据为给药后 LVSP 与给药前相比的变化率 (%); <sup>1)</sup>  $P < 0.05$  <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  与溶剂对照组比较。

2.2 对麻醉犬 LVEDP - dp/dt<sub>max</sub> 的影响 丹参素钠注射液低、中剂量组及阳性对照丹参注射液和注射用丹参多酚酸盐组对 LVEDP 均无显著影响, 丹参素钠注射液高剂量组 60 min 时可显著对抗 LVEDP 升

高。溶剂对照组各时间点 -dp/dt<sub>max</sub> 与给药前相比有所降低, 丹参素钠注射液高剂量组可显著对抗这种降低; 阳性对照丹参注射液 5 min 时差异非常显著 ( $P < 0.01$ ), 其余各组无显著变化。结果见表 2、5。

表 2 丹参素钠注射液对左心室舒张期末压 (LVEDP, mmHg) 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

组别	给药前	给药后					
		5 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
溶剂对照组 (2 ml/kg)	- 8.3 ± 12.0	- 12.1 ± 19.3 21.9 ± 24.9	- 8.1 ± 11.9 7.5 ± 14.8	- 9.6 ± 13.7 2.9 ± 22.1	- 16.5 ± 27.5 45.7 ± 55.1	- 16.9 ± 28.5 14.7 ± 97.6	- 17.3 ± 27.8 31.5 ± 81.0
丹参注射液组 (2 ml/kg)	- 6.5 ± 25.0	- 7.4 ± 24.6 - 9.4 ± 16.6	- 7.4 ± 24.7 - 9.1 ± 13.3	- 6.7 ± 24.8 - 18.4 ± 17.8	- 6.1 ± 23.9 - 36.8 ± 39.9	- 6.0 ± 23.3 - 17.8 ± 20.1	- 3.9 ± 21.7 - 32.4 ± 46.3
丹参多酚酸盐组 (20 mg/kg)	1.8 ± 5.6	1.8 ± 5.7 1.2 ± 7.9	2.0 ± 5.9 5.3 ± 24.4	2.0 ± 6.0 9.2 ± 42.9	1.7 ± 7.3 20.3 ± 60.2	3.2 ± 6.5 49.5 ± 137.5	2.7 ± 5.2 19.6 ± 45.1
低剂量组 (2 mg/kg)	- 1.4 ± 12.5	- 1.7 ± 12.8 11.6 ± 19.6	- 2.5 ± 13.4 29.1 ± 60.8	- 4.0 ± 13.1 29.3 ± 98.8	- 3.5 ± 12.0 0.2 ± 56.4	- 3.8 ± 12.5 35.0 ± 123.6	- 3.5 ± 12.5 37.9 ± 114.8
中剂量组 (4 mg/kg)	3.3 ± 14.7	3.0 ± 14.3 - 17.9 ± 38.1	2.5 ± 14.8 - 13.9 ± 61.2	3.2 ± 13.2 1.5 ± 46.4	3.8 ± 12.0 - 16.6 ± 85.5	5.2 ± 10.5 - 16.0 ± 82.8	3.9 ± 11.7 - 55.8 ± 149.6
高剂量组 (8 mg/kg)	- 5.6 ± 24.7	- 6.1 ± 24.3 - 18.5 ± 23.8	- 5.8 ± 24.4 - 58.4 ± 80.8	- 6.5 ± 23.7 - 76.0 ± 88.2	- 6.0 ± 24.6 - 163.3 ± 242.4 <sup>1)</sup>	- 6.6 ± 24.0 - 116.6 ± 154.5	- 6.0 ± 23.1 - 154.5 ± 220.5

注: 每组第二栏数据为给药后 LVEDP 与给药前相比的变化率 (%); <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与溶剂对照组比较。

**2.3 对麻醉犬 LVMP, HR 及 BP 的影响** 丹参素钠注射液对 LVMP 有显著降低作用, 阳性对照丹参注射液 5 min 时差异显著, 多酚酸盐组 5 min 差异非常

显著。丹参素钠注射液高剂量组有显著降低心率作用, 结果见表 3。6 各组对 BP 无显著影响, 结果未列。

表 3 丹参素钠注射液对左心室平均压 (MLVP, mmHg) 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

组别	给药前	给药后					
		5 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
溶剂对照组 (2 ml/kg)	70.1 ± 24.1	66.5 ± 24.3 -5.3 ± 7.4	63.8 ± 26.7 -9.6 ± 16.9	62.6 ± 26.6 -11.6 ± 16.1	56.8 ± 30.4 -20.2 ± 30.4	57.0 ± 30.1 -20.3 ± 29.6	60.6 ± 30.5 -14.5 ± 31.7
丹参注射液组 (2 ml/kg)	71.4 ± 18.1	74.4 ± 19.2 4.1 ± 3.0 <sup>2)</sup>	75.3 ± 17.5 6.0 ± 6.6 <sup>1)</sup>	64.8 ± 19.9 -9.7 ± 12.4	65.2 ± 22.6 -9.5 ± 20.0	66.6 ± 17.2 -6.0 ± 14.6	70.3 ± 18.8 -0.9 ± 17.8
丹参多酚酸盐组 (20 mg/kg)	70.3 ± 18.6	73.0 ± 18.1 4.3 ± 2.9 <sup>2)</sup>	75.0 ± 18.6 7.3 ± 4.2 <sup>1)</sup>	75.9 ± 18.4 8.5 ± 5.6 <sup>1)</sup>	75.5 ± 18.7 7.6 ± 5.3	74.3 ± 16.5 6.8 ± 7.8	74.3 ± 16.7 7.0 ± 10.8
低剂量组 (2 mg/kg)	71.7 ± 6.3	71.5 ± 6.2 -0.3 ± 3.2	73.4 ± 6.2 2.5 ± 5.5	76.5 ± 5.4 6.9 ± 6.9	74.1 ± 9.0 3.2 ± 9.1	76.0 ± 6.9 6.0 ± 5.8	78.8 ± 4.7 10.3 ± 8.3
中剂量组 (4 mg/kg)	78.8 ± 12.9	78.8 ± 11.1 0.4 ± 4.1	78.8 ± 12.3 0.2 ± 2.5	80.5 ± 12.3 2.5 ± 5.1	76.6 ± 16.0 -3.2 ± 10.5	75.4 ± 13.4 -4.4 ± 6.7	76.4 ± 13.1 -3.1 ± 5.7
高剂量组 (8 mg/kg)	65.4 ± 20.4	69.1 ± 21.2 6.0 ± 2.3 <sup>2)</sup>	70.9 ± 20.7 9.3 ± 4.7 <sup>2)</sup>	72.8 ± 17.5 14.9 ± 15.8 <sup>2)</sup>	74.0 ± 17.7 17.0 ± 18.4 <sup>1)</sup>	75.1 ± 19.3 18.6 ± 20.0 <sup>2)</sup>	75.4 ± 17.3 19.8 ± 21.7 <sup>1)</sup>

注: 每组第二栏数据为给药后 LVMP 与给药前相比的变化率 (%); <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  与溶剂对照组比较。

表 4 丹参素钠注射液对左室内压最大升速率 (+ dp/dt<sub>max</sub>, mmHg/s) 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

组别	给药前	给药后					
		5 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
溶剂对照组 (2 ml/kg)	9768.2 ± 3922.0	8269.2 ± 3247.1 -14.5 ± 13.0	7860.0 ± 3174.7 -18.0 ± 15.2	7782.6 ± 2893.2 -18.4 ± 11.6	7478.7 ± 2690.6 -21.0 ± 14.1	7757.9 ± 2593.1 -18.1 ± 19.8	8092.5 ± 3247.9 -15.9 ± 26.0
丹参注射液组 (2 ml/kg)	6795.0 ± 2961.0	7253.1 ± 3219.1 6.6 ± 10.1 <sup>1)</sup>	7338.4 ± 2821.6 10.3 ± 9.9	6296.0 ± 3130.4 -4.4 ± 26.1	6746.2 ± 5028.6 -1.8 ± 39.7	13213.3 ± 18656.1 81.0 ± 213.6	6235.4 ± 3056.4 -4.8 ± 31.6
丹参多酚酸盐组 (20 mg/kg)	6130.1 ± 2947.5	6571.2 ± 3038.6 7.8 ± 4.2 <sup>2)</sup>	6451.9 ± 2354.2 9.7 ± 12.8	6974.6 ± 1952.5 22.1 ± 24.9	6253.3 ± 2008.0 10.0 ± 31.6	6540.9 ± 2840.7 14.3 ± 34.6	5986.7 ± 3050.0 2.9 ± 34.5
低剂量组 (2 mg/kg)	6753.8 ± 2643.3	7451.0 ± 3518.2 7.8 ± 10.5 <sup>2)</sup>	7608.7 ± 3725.3 9.6 ± 12.0	8533.8 ± 4726.7 20.4 ± 23.0	9379.8 ± 5233.0 32.5 ± 31.4	9410.1 ± 5264.2 33.6 ± 36.5	9158.9 ± 4637.1 36.2 ± 38.0
中剂量组 (4 mg/kg)	7808.1 ± 2078.3	8222.2 ± 2482.6 5.0 ± 7.8 <sup>1)</sup>	8114.6 ± 2263.5 4.1 ± 13.8	10086.6 ± 4237.3 38.9 ± 52.2	8612.2 ± 2212.0 16.3 ± 43.1	9077.8 ± 4905.0 28.3 ± 95.5	10332.7 ± 5431.4 33.7 ± 68.8
高剂量组 (8 mg/kg)	7780.0 ± 4479.4	9220.0 ± 4723.5 20.8 ± 13.7 <sup>2)</sup>	10093.4 ± 5023.6 34.9 ± 38.2 <sup>2)</sup>	13830.9 ± 9804.1 72.0 ± 69.1 <sup>2)</sup>	10050.0 ± 5776.2 31.1 ± 37.6 <sup>1)</sup>	10987.8 ± 6453.2 38.9 ± 36.3	9594.0 ± 5540.8 21.4 ± 35.9

注: 每组第二栏数据为给药后 + dp/dt<sub>max</sub> 与给药前相比的变化率 (%); <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  与溶剂对照组比较。

表 5 丹参素钠注射液对左室内压最大降速率 (- dp/dt<sub>max</sub>, mmHg/s) 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

组别	给药前	给药后					
		5 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
溶剂对照组 (2 ml/kg)	-8230.9 ± 3613.5	-7881.4 ± 3641.5 -5.0 ± 7.5	-7708.1 ± 3669.5 -7.3 ± 5.4	-7335.7 ± 2660.3 -8.7 ± 11.5	-7160.7 ± 2525.5 -10.2 ± 9.6	-7575.4 ± 2729.9 -3.3 ± 31.1	-7762.4 ± 3195.5 -5.0 ± 20.3
丹参注射液组 (2 ml/kg)	-6903.8 ± 2232.7	-7982.9 ± 2906.2 14.7 ± 12.8 <sup>2)</sup>	-7629.9 ± 3032.2 12.5 ± 7.2	-6303.9 ± 2658.2 -8.9 ± 22.4	-6431.6 ± 3634.6 -9.8 ± 28.3	-7858.9 ± 4746.1 6.6 ± 36.4	-6704.6 ± 3055.6 -5.1 ± 21.2
丹参多酚酸盐组 (20 mg/kg)	-8267.6 ± 3307.4	-8431.9 ± 3056.3 3.2 ± 4.6	-8570.7 ± 3298.6 4.0 ± 5.2	-8885.8 ± 3589.5 6.9 ± 13.3	-7948.1 ± 2936.0 -3.0 ± 8.1	-6649.9 ± 2912.7 -20.6 ± 8.8	-6427.3 ± 2445.1 -21.8 ± 6.7
低剂量组 (2 mg/kg)	-10812.7 ± 173.6	-9760.2 ± 4207.1 -8.8 ± 8.6	-10550.7 ± 5827.7 -4.5 ± 13.3	-11342.5 ± 5806.8 4.6 ± 11.6	-10884.4 ± 4466.5 4.4 ± 22.4	-11042.0 ± 4593.5 3.8 ± 26.6	-11515.0 ± 5423.1 6.2 ± 15.6
中剂量组 (4 mg/kg)	-9844.1 ± 1693.4	-9625.9 ± 1763.8 -1.6 ± 11.5	-9276.5 ± 2074.6 -5.4 ± 14.4	-9479.8 ± 1929.9 -3.6 ± 12.2	-7838.7 ± 1062.2 -18.9 ± 14.8	-7658.3 ± 1578.8 -21.9 ± 11.1	-8175.4 ± 1789.6 -16.9 ± 10.7
高剂量组 (8 mg/kg)	-7260.4 ± 138.2	-8586.8 ± 3638.0 18.2 ± 4.1 <sup>2)</sup>	-9093.8 ± 4286.5 22.7 ± 19.9 <sup>1)</sup>	-8861.3 ± 4215.0 19.8 ± 14.4 <sup>1)</sup>	-8089.4 ± 4893.5 8.5 ± 35.3	-6822.6 ± 4068.2 -7.8 ± 26.6	-6969.9 ± 3573.5 1.5 ± 48.8

注: 每组第二栏数据为给药后 -dp/dt<sub>max</sub> 与给药前相比的变化率 (%); <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  与溶剂对照组比较。

表 6 丹参素钠注射液对心率 (HR, 次 /min)的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

组别	给药前	给药后					
		5 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
溶剂对照组	165.9 ± 22.3	168.10 ± 24.0	167.70 ± 21.9	168.30 ± 22.0	168.20 ± 21.2	169.20 ± 23.9	172.90 ± 19.7
(2 ml/kg)		1.28 ± 2.50	1.16 ± 1.17	1.52 ± 2.07	1.68 ± 6.32	2.02 ± 4.73	4.55 ± 4.72
丹参注射液组	192.3 ± 23.8	187.50 ± 24.9	184.10 ± 25.8	184.60 ± 25.4	191.20 ± 26.3	194.80 ± 21.3	194.30 ± 22.0
(2 ml/kg)		-2.57 ± 2.40	-4.44 ± 3.38	-4.14 ± 2.84	-0.65 ± 5.46	1.83 ± 9.57	1.80 ± 12.24
丹参多酚酸盐组	175.80 ± 15.8	174.80 ± 16.5	172.80 ± 17.0	171.00 ± 19.5	170.50 ± 22.8	165.20 ± 20.2	163.20 ± 21.4
(20 mg/kg)		-0.64 ± 1.66	-1.81 ± 2.07	-2.89 ± 4.09	-3.24 ± 7.05	-6.14 ± 6.52	-7.28 ± 7.63
低剂量组	179.30 ± 20.1	175.60 ± 18.8	173.30 ± 16.2	174.20 ± 15.4	176.60 ± 16.1	180.90 ± 22.0	180.00 ± 24.2
(2 mg/kg)		-1.99 ± 3.02	-3.00 ± 6.00	-2.51 ± 5.68	-1.20 ± 6.18	1.01 ± 7.65	0.63 ± 10.89
中剂量组	188.50 ± 27.3	188.40 ± 28.1	184.80 ± 27.0	181.80 ± 26.3	182.30 ± 28.2	185.10 ± 29.6	187.20 ± 23.4
(4 mg/kg)		-0.07 ± 2.47	-1.98 ± 1.45	-3.53 ± 2.69	-3.28 ± 4.89	-1.71 ± 6.82	0.05 ± 10.69
高剂量组	153.10 ± 22.4	144.00 ± 26.6	142.00 ± 26.1	143.60 ± 30.5	137.30 ± 27.6	127.30 ± 25.1	1190.40 ± 23.9
(8 mg/kg)		-6.47 ± 5.44 <sup>2)</sup>	-7.74 ± 5.66 <sup>2)</sup>	-6.79 ± 11.17	-10.81 ± 8.25 <sup>1)</sup>	-17.23 ± 8.15 <sup>2)</sup>	-22.35 ± 7.12 <sup>2)</sup>

注: 每组第二栏数据为给药后 HR 与给药前相比的变化率 (%); <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  与溶剂对照组比较。

### 3 讨论

对整体动物而言, 心肌耗氧量的决定因素是心率、收缩力、心室壁张力、室内压、直径与室壁厚度, 但主动脉压力比心输出量与耗氧的关系更为密切<sup>[5]</sup>。左心室收缩压 (LVSP)、左心室收缩压最大升速率 (+ dp/dt max) 主要是反映心脏收缩功能的指标, 这两个指标值升高, 反映药物直接增加心肌纤维的缩短速度。丹参素钠注射液大剂量组 LVSP、+ dp/dt max 变化率与溶剂组同时间点变化率相比增加, 表明丹参素钠注射液可直接增强心肌收缩性能, 提高心脏泵血功能、增加心输出量, 具有正性肌力作用。

左心室舒张期末压 (LVEDP)、左心室收缩压最大降速率 (-dp/dt max) 是反映心脏舒张功能的指标, 丹参素钠注射液对左心室舒张期末压影响不大, 但可显著对抗左心室最大降速率的降低, 具有正性舒张作用。SBR、DBP、MBP、LVMP 不同程度降低的变化, 说明丹参素钠注射液可通过降低心脏的前、后负荷而增加心输出量, 其扩张血管作用, 可部分抵消其正性肌力引起氧耗量增加。有文献报道<sup>[6]</sup>, 丹参注射液作用于机体后主要是通过扩张外周血管, 而使 DAP 明显降低, 同时心脏收缩时后负荷降低, 从而使 + dp/dt max 增高, CO 增加和总外周血管阻力降低, 使心脏收缩功能得以改善。丹参素是从丹参中分离出的一种酚性芳香酸类化合物, 为复方丹参滴丸、丹参注射液等的有效成分。丹参素能明显扩张

多种动物的冠状动脉, 增加冠状动脉的血流量, 对抗吗啡、心得安收缩冠状动脉的作用。显著对抗左心室收缩峰压的下降和左心室舒张末压的升高, 改善左心室功能, 缩小心肌梗塞范围, 促进了缺血性心肌损伤细胞的修复<sup>[7]</sup>。

本实验中, 心功能多项参数的明显变化, 证明丹参素钠注射液通过调动心血管多种机制而改善心功, 其突出的优点是既能增强心脏的舒缩功能, 又有扩血管作用, 因此它在治疗心肌缺血方面显示出更多的优越性。

### 【参考文献】

- [1] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南 (药理学、药理学、毒理学) [S]. 62
- [2] 徐叔云, 卞如瀛, 陈修. 药理实验方法学 [M] 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 179, 804, 830, 1113.
- [3] 刘建勋, 周正质, 马晓斌, 等. 地奥心血康对麻醉犬及清醒兔急性心肌梗死的影响 [J]. 新药与临床, 1994, 13(3): 140
- [4] 刘建勋, 周正质, 徐立, 等. 地奥心血康对犬心肌缺血及血流动力学的影响 [J]. 新药与临床, 1994, 13(3): 136
- [5] 陈修, 曾贵云, 陈维洲. 心血管药理学 [M] 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 398
- [6] 周秀梅, 榜文推, 柴秩彦, 等. 丹参注射液对麻醉犬血流动力学的影响 [J]. 山西中医学院学报, 2004, 5(4): 13
- [7] 田岳风, 李雷勇, 王荣, 等. 丹参酮丹参素对心脏保护作用的比较分析 [J]. 中医学刊, 2005, 23(11): 1973

[收稿日期] 2010-02-08

[修回日期] 2010-04-15