



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105343761 A

(43) 申请公布日 2016. 02. 24

(21) 申请号 201510709522. 3

(22) 申请日 2015. 10. 28

(71) 申请人 叶宗耀

地址 525132 广东省茂名市化州市笪桥镇柑  
村官田村 28 号

(72) 发明人 叶宗耀 邹锦新

(74) 专利代理机构 北京精金石专利代理事务所  
(普通合伙) 11470

代理人 刘晔

(51) Int. Cl.

A61K 36/9066(2006. 01)

A61P 9/10(2006. 01)

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种治疗心肌梗死的中药组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明属于中药领域,涉及一种治疗心肌梗死的中药组合物及其制备方法。所述的中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:牡荆 20-30 份、延胡索 18-26 份、红花 20-28 份、莪术 16-24 份、丹参 14-20 份、夜交藤 14-22 份、白果叶 12-16 份、辣木叶 10-18 份、薤白 8-12 份、厚朴 6-10 份、附子 6-12 份、木香 10-16 份、桑寄生 8-16 份和甘草 8-18 份。本发明中药组合物具有活血通络,散瘀止痛,活血养心等功效,治疗心肌梗死效果显著,临床推广应用价值高。

1. 一种治疗心肌梗死的中药组合物,其特征在于,所述的中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 20-30 份、延胡索 18-26 份、红花 20-28 份、莪术 16-24 份、丹参 14-20 份、夜交藤 14-22 份、白果叶 12-16 份、辣木叶 10-18 份、薤白 8-12 份、厚朴 6-10 份、附子 6-12 份、木香 10-16 份、桑寄生 8-16 份和甘草 8-18 份。

2. 如权利要求 1 所述的中药组合物,其特征在于,所述的中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 20 份、延胡索 18 份、红花 20 份、莪术 16 份、丹参 14 份、夜交藤 14 份、白果叶 12 份、辣木叶 10 份、薤白 8 份、厚朴 6 份、附子 6 份、木香 10 份、桑寄生 8 份和甘草 8 份。

3. 如权利要求 1 所述的中药组合物,其特征在于,所述的中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 30 份、延胡索 26 份、红花 28 份、莪术 24 份、丹参 20 份、夜交藤 22 份、白果叶 16 份、辣木叶 18 份、薤白 12 份、厚朴 10 份、附子 12 份、木香 16 份、桑寄生 16 份和甘草 18 份。

4. 如权利要求 1 所述的中药组合物,其特征在于,所述的中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 26 份、延胡索 22 份、红花 24 份、莪术 20 份、丹参 16 份、夜交藤 18 份、白果叶 14 份、辣木叶 14 份、薤白 10 份、厚朴 8 份、附子 8 份、木香 12 份、桑寄生 14 份和甘草 14 份。

5. 如权利要求 1-4 任一所述的中药组合物,其特征在于,所述的中药组合物被制成颗粒剂、丸剂、散剂、片剂或胶囊剂。

6. 如权利要求 1-4 任一所述的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述的制备方法包括以下步骤:

S1 取牡荆粉碎,将粗粉置于超临界二氧化碳萃取装置中,加入上述粗粉总量 30-45% 体积分数为 60-85% 的乙醇,调控二氧化碳流量为 15-20L/h,萃取压力为 15-20MPa,萃取温度为 40-60℃,萃取时间为 1.5-2h,减压分离制得到牡荆提取物;

S2 取延胡索、丹参、厚朴、辣木叶和白果叶,粉碎,加入上述粗粉总重量的 4-6 倍浓度为 65%-75% 的乙醇,回流提取 2-3 次,每次回流时间为 2-3h,合并提取液,回收乙醇,减压浓缩至 60-65℃ 环境下相对密度为 1.20-1.25 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 80-100 目筛,得到浸膏细粉 A;

S3 取莪术、红花、附子、木香、桑寄生、薤白、夜交藤和甘草,粉碎,加入上述粗粉总重量 6-8 倍量的水煎煮 3-4h,煎煮 2-3 次,过滤,合并滤液,减压浓缩至 60-65℃ 环境下相对密度为 1.20-1.25 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 80-100 目筛,得到浸膏细粉 B;

S4 将步骤 S1 得到的牡荆提取物与步骤 S2 得到的浸膏细粉 A 和步骤 S3 得到的浸膏细粉 B 混合,干燥,粉碎,即得。

7. 如权利要求 1 所述的中药组合物在制备治疗心肌梗死药物中的用途。

## 一种治疗心肌梗死的中药组合物及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于中药领域,具体涉及一种治疗心肌梗死的中药组合物及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 心肌梗死是指在冠状动脉病变的基础上,冠状动脉的血流急剧减少或中断,使相应部位的心肌出现严重而持久的缺血而发生缺血性坏死。90%以上的心肌梗死是在冠状动脉粥样硬化造成管腔狭窄的基础上,由于粥样斑块增大、破裂出血、血栓形成或持续性痉挛,导致管腔完全闭塞,血液无法流通而引起的。一般最常累及左冠状动脉的前降支,其次是右冠状动脉和左冠状动脉的回旋支。发生急性心肌梗死的患者,在临床上常有持久的胸骨后剧烈疼痛、发热、白细胞计数增高、血清心肌酶升高以及心电图反映心肌急性损伤、缺血和坏死的一系列特征性演变,并可出现心律失常、休克或心力衰竭等症状,属急性冠脉综合征的严重类型。多数患者在急性心肌梗死发病前数日有乏力,胸部不适,活动时心悸、气急、烦躁、心绞痛等前驱症状,其中以心绞痛为主要症状。

[0003] 心肌梗死的并发症有乳头肌功能失调或断裂、室壁膨胀瘤、血管栓塞和心肌梗死后综合征等,多在发病一周后出现。心肌梗死的治疗原则在于防治并发症及缩小梗死范围。临床治疗心肌梗死,包括直接冠状动脉介入治疗,溶栓治疗和药物治疗。直接冠状动脉介入治疗复发率高,溶栓治疗主要的并发症是出血,需进一步结合直接冠状动脉介入治疗,而目前临床常用的硝酸甘油、 $\beta$ 受体阻滞剂、钙阻滞剂等临床用药禁忌较多,同时也存在疗效不确定、药物副作用大等缺陷。

[0004] 心肌梗死属于中医的“胸痹心痛”、“真心痛”、“厥心痛”等范畴,祖国医学文献虽无病名记载,但早有证候明确论述,如《素问·藏气法时论篇》曰:“心病者,胸中痛,胁支满,胸背肩胛间痛,两臂内痛”,《灵枢·厥病》曰:“真心痛,手足青至节,心痛甚,且发夕死,夕发旦死”,就是对急性心肌梗死并发休克的记载。中医认为,心肌梗死的主要病机为本虚标实,本虚以气虚、阴虚为主,标实以气滞、血瘀、痰浊多见,因此其治疗也多以益气滋阴,养血通脉,理气解郁,活血止痛等为主。

[0005] 中医在治疗胸痹心痛等相关疾病已经积累了一定的经验,对于心肌梗死的病因病机认识比较深刻,同时,中医药具备药物副作用低和标本兼治等特点,因而在治疗心肌梗死方面优势明显。中国专利申请 200810017389.5 公开了一种治疗心肌缺血引起心肌梗死的中药制剂,其由下述重量份数的原料制得:人参 17-22 份、水蛙 8-12 份、五味子 8-12 份、附子 8-12 份、丹参 8-12 份、柏子仁 18-22 份、虻虫 8-12 份、半夏 8-12 份、三七 8-12 份、川芎 8-12 份、麝香 0.8-1.2 份、瓜蒌 13-17 份、薤白 13-17 份。该中药制剂以益气、活血、豁痰为主,结合西医治疗心肌缺血引起的心肌梗死可明显降低心律失常、栓塞等并发症的发生率,但其需要与其他药物配合治疗,且所选用的原料成本高,不易于推广应用。

[0006] 心肌梗死目前仍为心血管病学治疗研究的一大难点。中医治疗心肌梗死,具有低药物副作用,标本兼治等特点,前景广阔,寻求一种起效快,疗效好,药效稳定,成本低和易于推广使用的治疗心肌梗死的药物是本领域急需解决的问题。

## 发明内容

[0007] 本发明要解决的技术问题是提供一种治疗心肌梗死的中药组合物,该中药组合物具有活血通络,散瘀止痛,活血养心和益气养血功效,具备治疗效果显著、药效稳定、标本兼治和易于推广应用等优点。此外,本发明还提供相应的制造工艺将该中药在保证疗效的前提下制成方便易用的成品制剂。

[0008] 本发明中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 20-30 份、延胡索 18-26 份、红花 20-28 份、莪术 16-24 份、丹参 14-20 份、夜交藤 14-22 份、白果叶 12-16 份、辣木叶 10-18 份、薤白 8-12 份、厚朴 6-10 份、附子 6-12 份、木香 10-16 份、桑寄生 8-16 份和甘草 8-18 份。

[0009] 进一步地,所述的中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 20 份、延胡索 18 份、红花 20 份、莪术 16 份、丹参 14 份、夜交藤 14 份、白果叶 12 份、辣木叶 10 份、薤白 8 份、厚朴 6 份、附子 6 份、木香 10 份、桑寄生 8 份和甘草 8 份。

[0010] 进一步地,所述的中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 30 份、延胡索 26 份、红花 28 份、莪术 24 份、丹参 20 份、夜交藤 22 份、白果叶 16 份、辣木叶 18 份、薤白 12 份、厚朴 10 份、附子 12 份、木香 16 份、桑寄生 16 份和甘草 18 份。

[0011] 进一步地,所述的中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 26 份、延胡索 22 份、红花 24 份、莪术 20 份、丹参 16 份、夜交藤 18 份、白果叶 14 份、辣木叶 14 份、薤白 10 份、厚朴 8 份、附子 8 份、木香 12 份、桑寄生 14 份和甘草 14 份。

[0012] 本发明还提供了所述中药组合物的制备方法,主要包括以下步骤:

S1 取牡荆粉碎,将粗粉置于超临界二氧化碳萃取装置中,加入上述粗粉总量 30-45% 体积分数为 60-85% 的乙醇,调控二氧化碳流量为 15-20L/h,萃取压力为 15-20MPa,萃取温度为 40-60℃,萃取时间为 1.5-2h,减压分离制得到牡荆提取物;

S2 取延胡索、丹参、厚朴、辣木叶和白果叶,粉碎,加入上述粗粉总重量的 4-6 倍浓度为 65%-75% 的乙醇,回流提取 2-3 次,每次回流时间为 2-3h,合并提取液,回收乙醇,减压浓缩至 60-65℃ 环境下相对密度为 1.20-1.25 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 80-100 目筛,得到浸膏细粉 A;

S3 取莪术、红花、附子、木香、桑寄生、薤白、夜交藤和甘草,粉碎,加入上述粗粉总重量 6-8 倍量的水煎煮 3-4h,煎煮 2-3 次,过滤,合并滤液,减压浓缩至 60-65℃ 环境下相对密度为 1.20-1.25 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 80-100 目筛,得到浸膏细粉 B;

S4 将步骤 S1 得到的牡荆提取物与步骤 S2 得到的浸膏细粉 A 和步骤 S3 得到的浸膏细粉 B 混合,干燥,粉碎,即得。

[0013] 利用现代通用的中药制剂技术,本发明中药组合物可制成临床需要的成品制剂,如颗粒剂、丸剂、散剂、片剂或胶囊剂等剂型。

[0014] 本发明中药组合物所用中药材的来源、性味、归经及功效:

牡荆:本品为马鞭草科牡荆的茎。味辛;微苦;性平;归肺、肝、脾、胃经;祛风解表;消肿止痛。

[0015] 延胡索:本品为罂粟科植物延胡索的干燥块茎。味辛、苦,性温;归肝、脾经;活血散瘀,理气止痛。

[0016] 红花:本品为菊科植物红花的干燥花。味辛,性温;归心、肝经;活血通经,散瘀止痛。

[0017] 莪术:本品为姜科植物蓬莪术、广西莪术或温郁金的干燥根茎。味辛、苦,性温;归肝、脾经;行气破血,消积止痛。

[0018] 丹参:本品为唇形科植物丹参的干燥根及根茎。味苦,性微寒;归心、肝经;祛瘀止痛,活血通经,安神宁烦。

[0019] 夜交藤:本品为蓼科植物何首乌的藤茎或带叶藤茎。味甘、味苦,性平;归心、肝经;养心,安神,通络,祛风。

[0020] 白果叶:本品为银杏科植物银杏的叶片。味苦、甘、涩,性平;归心、肺、脾经;活血养心,敛肺涩肠。

[0021] 辣木叶:本品为辣木科植物辣木的干燥叶。味苦,性微温;辣木叶有降血糖、降脂、降压、抗肿瘤、抗氧化和增强免疫力等功效。

[0022] 薤白:本品为百合科植物小根蒜或薤的干燥鳞茎。味辛、苦,性温;归肺、胃、大肠经;通阳散结,行气导滞。

[0023] 厚朴:本品为木兰科植物厚朴或凹叶厚朴的干燥干皮、根皮及枝皮。味苦、辛,性温;归脾、胃、肺、大肠经;温中下气,燥湿消痰。

[0024] 附子:本品为毛茛科植物乌头的子根的加工品。味辛、甘,性热;归心、肾、脾经;回阳救逆,补火助阳,逐风寒湿邪。

[0025] 木香:本品为菊科植物木香的干燥根。味辛、苦,性温;归脾、胃、大肠、三焦、胆经;行气止痛,健脾消食。

[0026] 桑寄生:本品为桑寄生科植物桑寄生的干燥带叶茎枝。味苦、甘,性平;归肝、肾经;补肝肾,强筋骨,祛风湿,通经络,益血,安胎。

[0027] 甘草:本品为豆科植物甘草、胀果甘草或光果甘草的干燥根。味甘,性平;归心、肺、脾、胃经;补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药。

[0028] 本发明药物组方的组方分析:

本发明药物组方以牡荆、延胡索和红花为君药,活血散瘀,通经络,理气止痛;以莪术、丹参、夜交藤和白果叶为臣药,破血行气,通经止痛,活血养心,安神宁烦;以辣木叶、薤白、厚朴、附子、木香和桑寄生为佐药,温中行气,补肝益肾,通阳散结,行气导滞,降血糖、血脂及血压;以甘草为使药,补脾益气,清热解毒,调和诸药,使诸药搭配,协同作用,共同达到活血通络,散瘀止痛,活血养心,补肝益肾,降血脂,降血糖和降血压的功效,对心肌梗死具有十分显著的治疗效果。

[0029] 本发明还公开上述中药组合物的一种用途,即上述中药组合物在制备心肌梗死药物中的用途。肌酸激酶(CK)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和乳酸脱氢酶(LDH)是存在于心肌细胞内的蛋白酶,当细胞损伤或坏死时,CK、AST、LDH便可从细胞内释放到血液中,因此测定血清CK、AST、LDH可作为反映心肌坏死程度的指标。本发明中药组合物对心肌梗死模型大鼠的实验研究显示,本发明中药组合物能显著改善心肌梗死模型大鼠的血清中CK、AST、LDH的含量,与阳性对照组比较,本发明中药组合物A组高剂量组,B组高剂量组及C组的高、中剂量组的作用效果均显著优于阳性对照组。这说明本发明中药组合物治疗心肌梗死效果显著,临床应用价值高。

[0030] 与现有技术相比,本发明中药组合物具有如下技术优势:

(1) 本发明中药组合物药材与药量配伍科学,协同作用强,具有显著的活血通络,散瘀止痛,活血养心和补肝益肾的功效,治疗心肌梗死针对性强,作用全面。

[0031] (2) 药理试验证明,本发明中药组合物可显著降低心肌梗死模型大鼠血清中乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)和谷转氨酶(AST)的含量,从而证明其可显著改善心肌坏死的程度,对心肌缺血具有显著的保护作用,治疗心肌梗死效果显著。

[0032] (3) 本发明中药组合物为纯中药制剂,药物副作用低,临床用于治疗心肌梗死起效快,疗效好,同时也具有药效稳定和易于推广应用等优点。

### 具体实施方式

[0033] 以下将通过具体实施例进一步描述本发明,本发明不仅仅限于以下实施例。在本发明的范围内或者在不脱离本发明的内容、精神和范围内,对本发明进行的变更、组合或替换,对于本领域的技术人员来说是显而易见的,包含在本发明的范围之内。

#### [0034] 实施例 1

本发明实施例 1 中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 20 份、延胡索 18 份、红花 20 份、莪术 16 份、丹参 14 份、夜交藤 14 份、白果叶 12 份、辣木叶 10 份、薤白 8 份、厚朴 6 份、附子 6 份、木香 10 份、桑寄生 8 份和甘草 8 份。

[0035] 制备方法如下:

S1 取牡荆粉碎,将粗粉置于超临界二氧化碳萃取装置中,加入上述粗粉总量 30% 体积分数为 60% 的乙醇,调控二氧化碳流量为 15L/h,萃取压力为 15MPa,萃取温度为 40℃,萃取时间为 1.5h,减压分离制得到牡荆提取物;

S2 取延胡索、丹参、厚朴、辣木叶和白果叶,粉碎,加入上述粗粉总重量的 4 倍浓度为 65% 的乙醇,回流提取 2 次,每次回流时间为 2h,合并提取液,回收乙醇,减压浓缩至 60℃ 环境下相对密度为 1.20 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 80 目筛,得到浸膏细粉 A;

S3 取莪术、红花、附子、木香、桑寄生、薤白、夜交藤和甘草,粉碎,加入上述粗粉总重量 6 倍量的水煎煮 3h,煎煮 2 次,过滤,合并滤液,减压浓缩至 60℃ 环境下相对密度为 1.20 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 80 目筛,得到浸膏细粉 B;

S4 将步骤 S1 得到的牡荆提取物与步骤 S2 得到的浸膏细粉 A 和步骤 S3 得到的浸膏细粉 B 混合,干燥,粉碎,加入相应的辅料,制成颗粒剂。

#### [0036] 实施例 2

本发明实施例 2 中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 30 份、延胡索 26 份、红花 28 份、莪术 24 份、丹参 20 份、夜交藤 22 份、白果叶 16 份、辣木叶 18 份、薤白 12 份、厚朴 10 份、附子 12 份、木香 16 份、桑寄生 16 份和甘草 18 份。

[0037] 制备方法如下:

S1 取牡荆粉碎,将粗粉置于超临界二氧化碳萃取装置中,加入上述粗粉总量 40% 体积分数为 75% 的乙醇,调控二氧化碳流量为 18L/h,萃取压力为 16MPa,萃取温度为 50℃,萃取时间为 1.5h,减压分离制得到牡荆提取物;

S2 取延胡索、丹参、厚朴、辣木叶和白果叶,粉碎,加入上述粗粉总重量的 5 倍浓度为 70% 的乙醇,回流提取 2 次,每次回流时间为 2h,合并提取液,回收乙醇,减压浓缩至 62℃ 环

境下相对密度为 1.23 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 80 目筛,得到浸膏细粉 A;

S3 取莪术、红花、附子、木香、桑寄生、薤白、夜交藤和甘草,粉碎,加入上述粗粉总重量 7 倍量的水煎煮 3h,煎煮 2 次,过滤,合并滤液,减压浓缩至 62℃ 环境下相对密度为 1.23 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 80 目筛,得到浸膏细粉 B;

S4 将步骤 S1 得到的牡荆提取物与步骤 S2 得到的浸膏细粉 A 和步骤 S3 得到的浸膏细粉 B 混合,干燥,粉碎,加入相应的辅料,制成片剂。

#### [0038] 实施例 3

本发明实施例 3 中药组合物主要由以下重量份数的原料制备而成:

牡荆 26 份、延胡索 22 份、红花 24 份、莪术 20 份、丹参 16 份、夜交藤 18 份、白果叶 14 份、辣木叶 14 份、薤白 10 份、厚朴 8 份、附子 8 份、木香 12 份、桑寄生 14 份和甘草 14 份。

#### [0039] 制备方法如下:

S1 取牡荆粉碎,将粗粉置于超临界二氧化碳萃取装置中,加入上述粗粉总量 45% 体积分数为 85% 的乙醇,调控二氧化碳流量为 20L/h,萃取压力为 20MPa,萃取温度为 60℃,萃取时间为 2h,减压分离制得到牡荆提取物;

S2 取延胡索、丹参、厚朴、辣木叶和白果叶,粉碎,加入上述粗粉总重量的 6 倍浓度为 75% 的乙醇,回流提取 3 次,每次回流时间为 3h,合并提取液,回收乙醇,减压浓缩至 65℃ 环境下相对密度为 1.25 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 100 目筛,得到浸膏细粉 A;

S3 取莪术、红花、附子、木香、桑寄生、薤白、夜交藤和甘草,粉碎,加入上述粗粉总重量 8 倍量的水煎煮 4h,煎煮 3 次,过滤,合并滤液,减压浓缩至 65℃ 环境下相对密度为 1.25 的浸膏,减压干燥,粉碎后过 100 目筛,得到浸膏细粉 B;

S4 将步骤 S1 得到的牡荆提取物与步骤 S2 得到的浸膏细粉 A 和步骤 S3 得到的浸膏细粉 B 混合,干燥,粉碎,加入相应的辅料,制成胶囊剂。

#### [0040] 本发明中药组合物药效学研究:

试验一:本发明中药组合物对心肌梗死模型大鼠的实验研究

1、试验原理:乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)和谷转氨酶(AST)是三种主要的心肌酶。正常情况下,心肌酶在血清中的含量很低,当心肌缺血坏死或细胞膜通透性增加时,心肌酶便从心肌细胞释放到血液中,根据心肌所损伤情况不同,血清中酶升高的幅度也不同,因此可以用血清中 LDH、CK、AST 的含量变化来反映心肌梗死的发生以及病灶的大小。临床上心肌酶的含量测定常用于心肌梗死的辅助诊断。本试验通过研究本发明中药组合物对心肌梗死模型大鼠血清中 LDH、CK 和 AST 水平的影响来证明其对心肌梗死的治疗效果。

[0041] 2、试验动物:SPF 级雄性 SD 大鼠 130 只,18~20 周龄,体重 230~280g,随机分成 13 组,每组 10 只。

#### [0042] 3、试验药物及给药方案:

[0043] A 组:试验药物为本发明实施例 1 的颗粒剂,用水调配成浓度为 0.6g/ml、0.4g/ml 和 0.2g/ml 的溶液,备用。取 3 组心肌梗死模型大鼠,标记为 A 组高剂量组(1.2g/kg)、中剂量组(0.8g/kg)和低剂量组(0.4g/kg),高剂量组用浓度为 0.6g/ml 的药物溶液给药,中剂量组用浓度为 0.4g/ml 的药物溶液,低剂量组用浓度为 0.2g/ml 的药物溶液,按剂量每天灌胃 1 次,连续给药 14 天。

[0044] B 组:试验药物为本发明实施例 2 的片剂,给药方案同 A 组。

[0045] C组:试验药物为本发明实施例3的胶囊剂,给药方案同A组。

[0046] 阳性对照组:阳性对照药为麝香心脑乐胶囊(国药准字国药准字Z20050054,吉林省大峻药业股份有限公司),去胶囊壳后将内容物用水调配成0.6g/ml的溶液,取1组心肌梗死模型大鼠,按1.2g/kg的剂量每天灌胃给药1次,连续给药14天。

[0047] 模型对照组:取1组心肌梗死模型大鼠,等容积生理盐水每天灌胃1次,连续灌胃14天。

[0048] 假手术组:取1组大鼠,假手术后等容积生理盐水每天灌胃1次,连续灌胃14天。

[0049] 正常对照组:取1组大鼠,等容积生理盐水每天灌胃1次,连续灌胃14天。

[0050] 4、大鼠心肌梗死模型的建立

[0051] 大鼠术前禁食12h,3%戊巴比妥钠(40mg/kg)腹腔注射麻醉,背位固定,连接肢体导联,记录大鼠体表心电图。颈部及胸前脱毛,碘伏消毒,经气管插管连接小动物呼吸机辅助呼吸,潮气量3ml/100g大鼠,呼吸比3:1,呼吸频率70次/min,经左前胸廓旁第3、4肋间逐层开胸,暴露心脏,剪开心包,在左心耳与肺动脉圆锥交界稍下1~2mm处用6-0号丝线结扎冠状动脉前降支制成心肌梗死模型,肉眼可见结扎线以下心肌颜色变苍白且心脏搏动减弱,即为模型制作成功判断标准。结扎后迅速将心脏放回胸腔,随后挤出胸腔内气体,逐层缝合关胸。术后30min大鼠心电图出现II、III、AVL、AVF导联R波振幅变低、ST段抬高,从而进一步确定模型成功建立。假手术组大鼠手术方法同上,丝线从冠状动脉下穿过但不结扎。术后每只大鼠每天腹腔注射青霉素40万单位,连续注射3天,预防感染。

5、试验结果:给药结束后,将大鼠麻醉后进行心脏取血,测定血清中LDH、CK、AST的含量,结果如表1所示

表1 本发明中药组合物对心肌梗死模型大鼠的影响

组别		例数	LDH (U/L)	CK (U/L)	AST (U/L)
正常对照组		10	324±40	380±48	72±20
模型对照组		10	1142±202 <sup>△△</sup>	1130±176 <sup>△△</sup>	198±26 <sup>△△</sup>
假手术组		10	404±74	464±64	81±26
阳性对照组		10	840±186 <sup>**</sup>	882±88 <sup>*</sup>	134±16 <sup>*</sup>
A 组	高剂量组	10	686±104 <sup>**#</sup>	676±76 <sup>**#</sup>	116±22 <sup>**#</sup>
	中剂量组	10	808±116 <sup>**</sup>	716±72 <sup>**</sup>	138±24 <sup>*</sup>
	低剂量组	10	918±98 <sup>*</sup>	844±60 <sup>*</sup>	146±21
B 组	高剂量组	10	656±122 <sup>**#</sup>	651±80 <sup>**#</sup>	106±20 <sup>**#</sup>
	中剂量组	10	768±110 <sup>**</sup>	712±63 <sup>**#</sup>	119±16 <sup>**</sup>
	低剂量组	10	872±120 <sup>*</sup>	823±76 <sup>*</sup>	136±18 <sup>*</sup>
C 组	高剂量组	10	516±104 <sup>**##</sup>	486±70 <sup>**##</sup>	86±20 <sup>**##</sup>
	中剂量组	10	644±100 <sup>**#</sup>	613±54 <sup>**#</sup>	102±24 <sup>**#</sup>
	低剂量组	10	754±110 <sup>**</sup>	721±85 <sup>**#</sup>	125±25 <sup>**</sup>

注：与正常对照组比较，<sup>△△</sup>P 0.01；与模型对照组比较，<sup>\*</sup>P 0.05，<sup>\*\*</sup>P 0.01；与阳性对照组比较，<sup>#</sup>P 0.05，<sup>##</sup>P 0.01。

## 6、试验结论

试验数据显示，与正常对照组比较，假手术组大鼠的 LDH、CK、AST 含量无显著性的变化，而模型组大鼠的 LDH、CK、AST 含量均极显著性增高 (P 0.01)，与人类心肌梗死疾病的血清心肌酶含量变化相一致，可用于研究本发明中药组合物对心肌梗死的治疗效果。

与模型对照组比较，本发明中药组合物能显著改善心肌梗死模型大鼠的血清心肌酶含量，其中 A 组高剂量组，B 组高剂量组以及 C 组的高、中剂量组的作用效果均显著优于阳性对照组 (P 0.05 或 P 0.01)，其他剂量组也能在一定程度上降低大鼠血清中 LDH、CK、AST 的含量。这说明本发明中药组合物对心肌梗死的治疗效果显著，可用于心肌梗死的临床治疗。