

雷氏养心活血汤加味对心力衰竭大鼠血压、 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶、心钠素、血管紧张素Ⅱ水平的影响



范虹¹, 雷忠义¹, 刘超峰¹, 谢人明², 张红², 安静¹, 于小勇¹, 陈金锋¹, 周岩芬¹, 侯杰军³

摘要:目的 观察雷氏养心活血汤加味(Lei's YXT)对心力衰竭大鼠的血压、 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶、心钠素、血管紧张素Ⅱ水平等的影响。方法 将SD雄性大鼠随机分为空白对照组、阿霉素模型组、雷氏养心活血汤加味小剂量组、雷氏养心活血汤加味大剂量组、芪苈强心胶囊组、卡托普利组,每组10只,观察雷氏养心活血汤加味对大鼠收缩压、舒张压、平均压、心率、脉压、心肌张力时间指数、脏器指数、血糖、血脂、心肌酶、血清 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶、心钠素、血管紧张素Ⅱ水平的影响。结果 雷氏养心活血汤加味可降低心力衰竭大鼠的体重;与空白对照组比较,阿霉素模型组心脏指数降低($P < 0.05$),肌酸激酶、乳酸脱氢酶、收缩压、舒张压、平均压及血清 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶、心钠素、血管紧张素Ⅱ水平升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与阿霉素模型组比较,雷氏养心活血汤加味低剂量组、高剂量组心脏指数升高($P < 0.01$),Lei's YXT高剂量组肌酸激酶、乳酸脱氢酶、收缩压、舒张压、平均压及血清 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶、心钠素、血管紧张素Ⅱ水平降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 雷氏养心活血汤加味可有效升高血压,具有心肌保护作用,可对抗阿霉素所致的血清肌酸激酶、乳酸脱氢酶、 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶、心钠素、血管紧张素Ⅱ水平升高,是该方治疗心力衰竭的机制。

关键词:心力衰竭;雷氏养心活血汤加味;大鼠;阿霉素;肌酸激酶;乳酸脱氢酶;血管紧张素Ⅱ

中图分类号:R541.6 R285.6 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.13.009

心力衰竭(heart failure, HF)是高血压、冠心病等各种心脏疾病导致的心功能不全综合征。《中国心血管病报告2017(概要)》报道^[1],我国心血管病患病率及死亡率逐年在升高,患病人数约2.9亿,其中心力衰竭病人约450万人。心血管病导致的死亡率在我国居民疾病死亡构成中居首位,约占40%以上。今后10年患病人数仍将快速增长。

国医大师雷忠义教授从事心血管疾病研究60余年,根据现代心血管疾病的发病机制及特征,集痰浊、瘀血并见的临床实践,于20世纪70年代提出胸痹心痛痰瘀互结理论^[2-4],并形成理法方药等完善的理论体系。雷氏养心活血汤加味(Lei's YXT)是雷忠义教授基于痰瘀互结理论在生脉饮的基础上,结合现代病人疾病演变特征加减组方,治疗各种心脏病引起的慢性心力衰竭证属气阴两虚、痰瘀互结者,功能益气养阴、活血化痰利水,在临床取得较好疗效。本实验立足于雷氏养心活血汤加味的临床功效,采用心力衰竭大鼠模型研究雷氏养心活血汤加味的初步药效及作用机制,以期初步阐明雷氏养心活血汤加味治疗心力衰竭可能的作用机制,为其防治慢性心力衰竭提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选用雄性SD大鼠60只,体重190~

210 g,由西安交通大学医学院实验动物中心提供,实验动物质量合格证号:0012084,许可证号:SCXK(陕)2012-003。

1.2 实验药物 雷氏养心活血汤加味每1 mL相当于1.78 g生药,由陕西省中医药研究院中药研究所提供;芪苈强心胶囊,石家庄以岭药业股份有限公司生产(国药准字H61020015);卡托普利,常州制药厂生产(批号:14032911);注射用盐酸多柔比星(阿霉素),由浙江海正辉瑞制药有限公司生产(国药准字H,批号:33021980)。

1.3 试剂与仪器 乌拉坦(氨基甲酸乙酯),由中国曹杨第二试剂厂生产(沪Q/HG22-771-68);0.9%氯化钠注射液,由西安京西双鹤药业有限公司生产(国药准字H61020015);肝素钠注射液,由上海第一生化药业有限公司生产(国药准字H31022051);RM6240BD型多导生理信号采集系统,由成都仪器厂生产;MB1830型血细胞分析仪,由四川养生科技有限公司生产;AU580全自动生化分析仪,由四川养生科技有限公司生产。

1.4 实验方法 将60只雄性SD大鼠按体重随机分成空白对照组、阿霉素模型组、Lei's YXT低剂量组(5 g/kg)、Lei's YXT高剂量组(10 g/kg)、芪苈强心胶囊组(1.2 g/kg)、卡托普利组(12.5 mg/kg),每组10只。除空白对照组外其余各组于1~6周以阿霉素4 mg/kg腹腔注射造模,每周1次,连续6周。Lei's YXT低剂量组、Lei's YXT高剂量组、芪苈强心胶囊组、卡托普利组从实验第1天开始灌胃给药,每日1次,连续8周,每周称体重1次。

1.5 检测指标 实验结束时以10%乌拉坦1.0 g/kg腹腔注射麻醉,分离颈动脉,以充满肝素生理盐水的压

基金项目 陕西省科技厅社会发展攻关计划项目(No.2013K14-02-03)
作者单位 1.陕西省中医医院(西安 710003);2.陕西省中医药研究院;
3.陕西中医药大学附属医院
通讯作者 张红, E-mail: zhanghong919919@163.com
引用信息 范虹,雷忠义,刘超峰,等.雷氏养心活血汤加味对心力衰竭大鼠血压、 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶、心钠素、血管紧张素Ⅱ水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志.2019,17(13):1956-1960.

力换能器(YPJ01 型)插入颈总动脉,并连接多导生理信号采集系统,记录大鼠收缩压、舒张压、平均压、心率、脉压,计算代表心肌耗氧量的心肌张力时间指数。颈总动脉取血,Elisa 试剂盒测定血清 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶、心钠素(ANP)、血管紧张素 II(Ang II)水平,全自动生化仪检测血清肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、血糖(GLU)、血脂[总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)]、电解质水平。解剖大鼠,分离出心、肝、脾、肺、肾,称重并根据处死时的体重计算脏器指数。

1.6 统计学处理 所有数据采用 SPSS 16.0 统计软件处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析或 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 雷氏养心活血汤加味对体重的影响 采用单因素方差分析,给药后,阿霉素模型组体重变化不明显,Lei's YXT 高剂量组、芪苈强心胶囊组、卡托普利组大鼠体重较给药前显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。详见表 1。

表 1 雷氏养心活血汤加味对体重的影响($\bar{x} \pm s$)

g

组别	只数	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 3 周
空白对照组	10	189.5±13.3	203.2±17.6	234.2±21.7	258.8±24.9
阿霉素模型组	10	205.1±19.5	220.7±18.4	237.3±23.2	244.5±23.2
Lei's YXT 低剂量组	10	192.8±13.4	192.8±13.4	197.0±10.7	219.5±15.9
Lei's YXT 高剂量组	10	190.8±23.8	194.8±23.1	224.2±30.7	229.8±26.9
芪苈强心胶囊组	10	191.7±29.1	216.9±29.7	229.9±35.8	235.6±33.1
卡托普利组	10	194.5±18.9	214.3±20.0	227.1±18.2	224.8±20.2

组别	给药 4 周	给药 5 周	给药 6 周	给药 7 周	给药 8 周
空白对照组	257.9±24.9	266.9±24.9	271.5±24.9	269.7±23.9	270.9±28.4
阿霉素模型组	246.0±22.1	241.7±21.8	228.1±16.4	254.5±25.1	278.1±34.3
Lei's YXT 低剂量组	215.9±20.0 ¹⁾	206.6±18.4 ²⁾	225.4±20.8	243.8±12.6	242.4±37.9
Lei's YXT 高剂量组	227.0±28.7	223.5±30.8	237.3±29.8	210.0±36.8	217.0±34.3 ²⁾
芪苈强心胶囊组	234.2±31.5	228.3±30.2	221.5±29.6	208.9±36.9 ²⁾	208.9±36.3 ²⁾
卡托普利组	221.6±22.9	201.9±24.3 ²⁾	193.8±35.9 ¹⁾	193.6±35.8 ²⁾	219.3±36.5 ²⁾

与阿霉素模型组同时间比较,1) $P < 0.05$,2) $P < 0.01$

2.2 雷氏养心活血汤加味对脏器指数的影响 与空白对照组比较,阿霉素模型组心脏指数显著降低($P < 0.05$),与阿霉素模型组比较,Lei's YXT 低剂量组、高剂量组心脏指数升高($P < 0.01$),提示雷氏养心活血汤加味可显著对抗心脏指数的降低,可能有保护心脏作用。与空白对照组比较,阿霉素模型组肝脏指数升高($P < 0.05$),与阿霉素模型组比较,Lei's YXT 低剂

量组、高剂量组肝脏指数差异无统计学意义,卡托普利组肝脏指数显著降低($P < 0.01$),提示阿霉素可引起肝肿大,Lei's YXT 不能对抗,但卡托普利组可对抗肝肿大。与空白对照组比较,阿霉素模型组脾脏指数升高($P < 0.01$),与阿霉素模型组比较,Lei's YXT 高剂量组、芪苈强心胶囊组、卡托普利组脾脏指数显著降低($P < 0.01$)。详见表 2。

表 2 雷氏养心活血汤加味对大鼠主要脏器指数的影响($\bar{x} \pm s$)

g/100 g

组别	只数	心	肝	脾	肺	肾
空白对照组	10	0.31±0.02 ¹⁾	2.56±0.26 ¹⁾	0.12±0.02 ²⁾	0.55±0.13	0.63±0.04
阿霉素模型组	10	0.27±0.04	3.64±1.12	0.26±0.07	0.57±0.15	0.68±0.08
Lei's YXT 低剂量组	10	0.34±0.04 ²⁾	4.27±0.55	0.19±0.07	0.93±0.30	1.00±0.17
Lei's YXT 高剂量组	10	0.36±0.05 ²⁾	3.56±0.58	0.15±0.08 ²⁾	0.83±0.25	0.86±0.15
芪苈强心胶囊组	10	0.32±0.06	3.25±0.63	0.10±0.03 ²⁾	0.73±0.16	0.74±0.10
卡托普利组	10	0.29±0.05	2.99±0.39 ²⁾	0.11±0.04 ²⁾	0.71±0.04	0.71±0.13

与阿霉素模型组比较,1) $P < 0.05$,2) $P < 0.01$

2.3 雷氏养心活血汤加味对血压的影响 与空白对照组比较,阿霉素模型组大鼠收缩压、舒张压、平均压、脉压、心肌张力时间指数均显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与阿霉素模型组比较,Lei's YXT 高剂量组收缩

压、舒张压及平均压升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),Lei's YXT 低剂量、芪苈强心胶囊和卡托普利对血压的作用不明显。详见表 3。

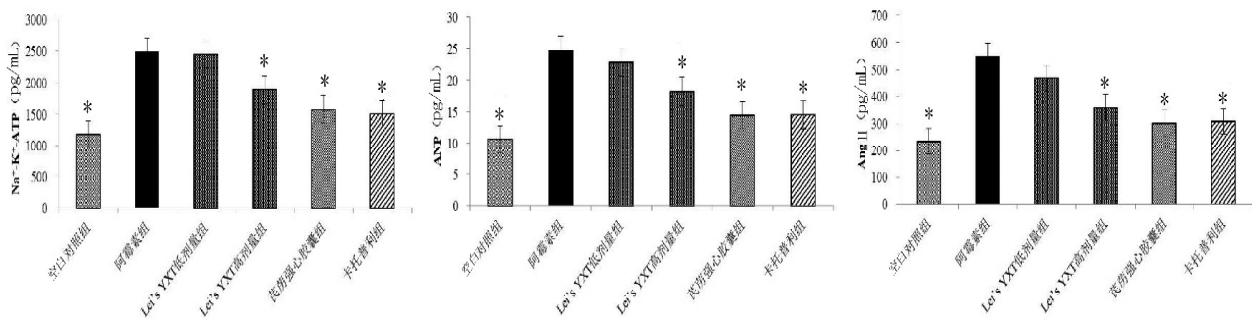
表 3 雷氏养心活血汤加味对大鼠血压的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	平均压 (mmHg)	脉压 (mmHg)	心率 (次/min)	心肌张力时间指数
空白对照组	10	151.8 ± 8.9 ²⁾	108.7 ± 9.3 ¹⁾	123.2 ± 9.2 ¹⁾	42.9 ± 3.6 ¹⁾	398 ± 19	221.3 ± 11.5 ¹⁾
阿霉素模型组	10	134.2 ± 15.6	96.3 ± 15.2	109.1 ± 15.2	37.5 ± 6.4	359 ± 64	197.3 ± 28.4
Lei's YXT 低剂量组	10	140.1 ± 19.1	98.8 ± 17.9	112.5 ± 18.1	41.0 ± 4.3	359 ± 83	213.1 ± 25.0
Lei's YXT 高剂量组	10	149.0 ± 12.5 ¹⁾	114.4 ± 10.2 ²⁾	126.2 ± 10.7 ¹⁾	35.3 ± 5.9	359 ± 83	217.2 ± 8.9
芪苈强心胶囊组	10	143.4 ± 10.4	110.4 ± 10.8 ¹⁾	121.3 ± 10.5	33.0 ± 5.0	365 ± 27	210.0 ± 8.9
卡托普利组	10	133.4 ± 9.9	100.2 ± 10.8	110.9 ± 10.0	35.2 ± 7.3	324 ± 39	192.1 ± 13.7

与阿霉素模型组比较,1) $P < 0.05$,2) $P < 0.01$

2.4 雷氏养心活血汤加味对 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、ANP、Ang II 水平的影响 与空白对照组比较,阿霉素模型组血清 Ang II、ANP、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶水平显著升高

($P < 0.01$),与阿霉素模型组比较,Lei's YXT 高剂量组、芪苈强心胶囊组、卡托普利组血清 Ang II、ANP、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶水平显著降低 ($P < 0.01$)。详见图 1。



与阿霉素模型组比较,* $P < 0.01$

图 1 雷氏养心活血汤加味对大鼠血 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 、ANP、Ang II 水平的影响

2.5 雷氏养心活血汤对血糖、血脂的影响 与空白对照组比较,阿霉素模型组 GLU、TC、HDL-C、LDL-C、TG 水平显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与阿霉素模型

组比较,Lei's YXT 高剂量组、Lei's YXT 低剂量组及芪苈强心胶囊组 GLU 水平显著降低 ($P < 0.01$),但对血脂代谢无显著影响。详见表 4。

表 4 雷氏养心活血汤加味对大鼠糖、脂代谢的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	GLU (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C/HDL-C
空白对照组	10	7.55 ± 1.59 ¹⁾	1.58 ± 0.22 ²⁾	0.97 ± 0.12 ²⁾	0.61 ± 0.11 ²⁾	0.39 ± 0.06 ²⁾	0.63 ± 0.05
阿霉素模型组	10	10.75 ± 2.51	5.03 ± 1.21	2.93 ± 0.78	2.10 ± 0.47	0.87 ± 0.51	0.72 ± 0.08
Lei's YXT 低剂量组	10	6.09 ± 1.82 ²⁾	11.51 ± 4.79	4.58 ± 0.79	6.93 ± 2.81	3.44 ± 1.71	1.47 ± 0.93
Lei's YXT 高剂量组	10	6.39 ± 1.98 ²⁾	4.01 ± 0.89	2.27 ± 1.50	1.74 ± 0.42	0.46 ± 0.21	0.74 ± 0.13
芪苈强心胶囊组	10	6.20 ± 2.27 ²⁾	5.35 ± 2.21	3.08 ± 0.37	2.27 ± 1.04	0.53 ± 0.12	0.72 ± 0.08
卡托普利组	10	8.92 ± 1.40	6.01 ± 4.01	3.29 ± 1.77	2.72 ± 0.78	0.61 ± 0.19	0.77 ± 0.20

与阿霉素模型组比较,1) $P < 0.05$,2) $P < 0.01$

2.6 雷氏养心活血汤对心肌酶及电解质的影响 与空白对照组比较,阿霉素模型组 CK、LDH 水平显著升高 ($P < 0.01$),与阿霉素模型组比较,Lei's YXT 高剂量组、Lei's YXT 低剂量组、芪苈强心胶囊组、卡托普利组 CK 显著降低 ($P < 0.01$),Lei's YXT 高剂量组、Lei's YXT

低剂量组 LDH 水平显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。阿霉素注射对离子代谢无显著影响,说明采用 Lei's YXT、芪苈强心胶囊及卡托普利治疗后,亦对离子代谢无显著影响。详见表 5。

表 5 雷氏养心活血汤加味对大鼠心肌酶及电解质的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	CK(U/L)	LDH(U/L)	K ⁺ (mmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)
空白对照组	10	3 076.50±402.93 ²⁾	1 835.00±226.17 ²⁾	4.08±0.38	140.34±1.04	105.18±1.52
阿霉素模型组	10	5 093.25±1 092.13	2 387.88±435.08	5.63±0.49	137.24±1.83	100.54±2.23
Lei's YXT 低剂量组	10	1 799.00±294.21 ²⁾	1 246.80±196.03 ²⁾	5.69±0.69	140.02±1.66	100.12±1.48
Lei's YXT 高剂量组	10	2 475.63±415.57 ²⁾	1 930.63±558.31 ¹⁾	6.78±2.36	138.58±0.69	101.31±2.83
芪苈强心胶囊组	10	3 606.10±359.94 ²⁾	2 252.60±338.61	5.62±0.77	139.78±2.91	102.57±1.85
卡托普利组	10	3 187.00±949.66 ²⁾	2 292.89±249.83	5.39±0.31	136.53±1.85	101.38±1.87

与阿霉素模型组比较,1) $P < 0.05$,2) $P < 0.01$

3 讨论

心力衰竭是多种心血管疾病发展至后期阶段的共同结果,应属中医学“水气病”“心水”“水肿”“喘证”“心衰病”等证范畴。雷忠义教授认为, HF 的基本病机是心阳气亏虚^[5], 阳虚不能温化水饮, 致水邪为患, 水气上凌。而水邪既是一种病理性产物, 又是一种致病因素, 使心阳气进一步受到损伤。心阳气亏虚日久, 由心而涉及脾、肾, 故兼见心、脾、肾阳俱损。心阳气亏虚不足以推动血液运行, 则血必有瘀。因此, 血瘀是 HF 的另一个重要病理基础。血瘀的生成又可导致水液代谢障碍。气、血、水三者相互影响, 不断变化而形成 HF 的病理基础。因此, HF 为本虚标实之证, 气虚阳虚为本, 痰浊、血瘀、水停为标, 病情发展到一定阶段, 气虚导致阴虚, 发展到终末期, 阴伤及阳则致阴阳两虚。其治疗应以益气养阴、平衡阴阳为基本治则, 并配合化痰、活血、利水之法。雷忠义教授运用雷氏养心活血汤治疗各种心脏病引起的慢性心力衰竭证属气阴两虚、痰瘀互结者, 疗效显著, 功能益气养阴、活血化瘀。本方以西洋参益气养阴、安魂魄、定精神, 麦冬养阴清心, 丹参活血化瘀止痛、补心定志, 陈皮可燥湿化痰、理气止痛, 诸药合用益气养阴、活血化痰利水^[6]。

本实验研究证明, 雷氏养心活血汤可降低心力衰竭大鼠的体重, 对抗阿霉素引起心脏指数的降低; 阿霉素引起收缩压、舒张压、平均压、脉压、心肌张力时间指数显著降低, 雷氏养心活血汤可显著升高收缩压、舒张压、平均压。血管紧张素是肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)中最重要的一部分, 可以引起血管收缩、血压上升^[7-8], 与 HF 的发生存在着十分紧密的联系。Ang II 通过激活蛋白激酶 C(PKC), 通过核转录因子 κ B(NF- κ B) 通路增加肿瘤坏死因子(TNF)表达, 引起心肌细胞的重构效应^[9-10]。Ang II 与 G 蛋白偶联受体结合后, 激活细胞膜及内质网上的 Ca²⁺ 通道, 迅速增加细胞内 Ca²⁺ 浓度, 引起钙超载, 进而造成心肌收缩力增强、传导加快和心率加快, 这对 HF 非常危

险^[11-12]。Ang II 还可通过激活 NF- κ B 信号通路造成冠状动脉血管内皮细胞重塑, 加重心肌细胞缺血缺氧, NF- κ B 信号通路是调控细胞生存和凋亡的重要信号通路, 可致心肌纤维化、心肌肥厚。Ang II 还可促进醛固酮的生成, 增加 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性, 引起水钠潴留。本研究结果显示, Lei's YXT 可显著抑制 Ang II 表达, 降低 Na⁺-K⁺-ATP 活性, 提示雷氏养心活血汤可能通过抑制 Ang II 表达, 改善心肌重构, 减少水钠潴留, 从而改善心力衰竭症状, 但其具体机制需要更加深入的研究以进一步阐明。

CK 是肌酸激酶能量传递系统的关键酶, 调控三磷酸腺苷(ATP)和磷酸肌酸(PCr)之间的能量转换。CK 和 LDH 异常升高反映心脏能量代谢、能量物质转运出现异常。血浆心钠素是反映心功能的重要指标, ANP 具有利尿排钠作用, 还参与心脏血管损伤修复过程, 干预心肌细胞及血管壁生长, 影响其僵硬^[13]。白延平等^[14]报道, HF 病人治疗 1~5 个月, 心功能改善的病人 ANP 含量均显著降低。在本研究中, 阿霉素注射导致大鼠血清 ANP 水平显著升高, 造成心功能损伤, 灌服高剂量雷氏养心活血汤后, CK、LDH、ANP 水平显著降低, 提示雷氏养心活血汤的治疗作用与抑制 CK、LDH、ANP 表达, 改善其引起的心功能异常相关。

Na⁺-K⁺-ATP 酶是存在于细胞膜上的一种膜蛋白, 能够逆电化学梯度跨膜转运 Na⁺ 和 K⁺。心肌细胞内的 Na⁺-K⁺-ATP 酶能为心肌细胞持续收缩和舒张提供动力, 维持细胞内外的钠钾平衡^[15]。本研究发现, 高剂量雷氏养心活血汤可显著降低阿霉素引起的 Na⁺-K⁺-ATP 酶升高, 调节心肌细胞的转运功能, 修正钠钾平衡。另外, 研究还发现雷氏养心活血汤对抗阿霉素引起的血糖显著升高, 具有一定的降糖作用。

综上所述, 雷氏养心活血汤对慢性心力衰竭病人临床治疗作用显著, 本研究通过阿霉素所致的心力衰竭大鼠模型初步探讨了雷氏养心活血汤治疗慢性心力衰竭的功能及作用机制, 发现雷氏养心活血汤主要通

过调节 Ang II、ANP、Na⁺-K⁺-ATP、CK、LDH 酶表达发挥对心肌的保护及心脏的改善作用,但其具体机制需要更加深入的研究以进一步阐明。

参考文献:

- [1] 马丽媛,吴亚哲,王文,等.《中国心血管病报告 2017》要点解读[J].中国心血管杂志,2018(1):3-6.
- [2] 刘超峰,范虹,雷鹏,名老中医雷忠义治疗冠心病心绞痛痰瘀互结证的经验[J].陕西中医,2003,24(8):722-723.
- [3] 武雪萍,于小勇,刘超峰,等.雷忠义主任医师痰瘀毒并治冠心病心绞痛的经验[J].陕西中医,2010,31(11):1507-1508.
- [4] 雷忠义,苏亚秦,吴亚兰,等.加味瓜蒌薤白汤治疗冠心病心绞痛 104 例[J].陕西中医,1983,4(4):23.
- [5] 李恩昌,一生奋进 成就中医创新华章——《国医名师雷忠义临证菁华》一书出版[J].中国医学伦理学,2015,28(1):20.
- [6] 范虹,安静,养心活血汤加味治疗慢性充血性心力衰竭 45 例[J].安徽中医学院学报,2007,26(5):13-14.
- [7] 董浩,门素珍,马丽娟,等.利钠肽系统与肾素-血管紧张素-醛固酮系统在心力衰竭中交互作用[J].现代生物医学进展,2017,17(13):2578-2581.
- [8] ZHANG Z Y, QIAN L L, ZHENG J. Research progress on the impact of renin-angiotensin-aldosterone system on large-conductance calcium-activated potassium channels[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2018, 46(3):239-242.
- [9] YAO W, WANG N, QIAN J, et al. Renal sympathetic denervation improves myocardial apoptosis in rats with isoproterenol induced heart failure by downregulation of tumor necrosis factor α and nuclear factor κ B[J]. Experimental & Therapeutic Medicine, 2017, 14(5):4104-4110.
- [10] ATEF M E, ANAND-SRIVASTAVA M B. Role of PKC δ in enhanced expression of Gq α /PLC β 1 proteins and VSMC hypertrophy in spontaneously hypertensive rats[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0157955.
- [11] WANDERER S, MROSEK J, FLORIAN G, et al. Vasomodulatory effects of the angiotensin II type 1 receptor antagonist losartan on experimentally induced cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage[J]. Acta Neurochirurgica, 2018, 160(2):277-284.
- [12] SCHENK L K, MÖLLER-KERUTT A, KLOSOWSKI R, et al. Angiotensin II regulates phosphorylation of actin-associated proteins in human podocytes[J]. FASEB Journal Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 2017, 31(11):5019-5035.
- [13] 黄飞翔,严萍,叶盈,等.中西医结合治疗气虚血瘀证慢性心衰临床研究[J].中国中医急症,2014,23(4):592-593.
- [14] 白延平,刘智娜,高燕,强心宁煎剂联合曲美他嗪对慢性心衰左心室功能及血浆心钠素和内皮素水平的影响[J].四川中医,2016(9):69-71.
- [15] 刘晶,陈复辉,陈淑芳,等.钠钾 ATP 酶的临床研究进展[J].现代医学,2016,44(6):914-917.

(收稿日期:2018-10-27)

(本文编辑:郭怀印)

由细胞凋亡途径探讨参附注射液对脓毒症小鼠心功能的影响

赵锋利,张建东,王澍欣,赵 馥,罗苑苑,张先进,冼绍祥



摘要:目的 探讨参附注射液对脓毒症小鼠心肌细胞凋亡及心功能障碍的影响。方法 将 120 只 10 周龄 SPF 级雄性 C57BL6 小鼠随机分为对照组、假手术组、模型组、参附注射液组,每组 30 只。脓毒症小鼠模型制备采用国际公认的盲肠结扎穿孔法。参附注射液组小鼠术后第 1 天开始接受腹腔注射参附注射液(4 mL/kg,共 3 d);模型组和假手术组小鼠同时开始腹腔注射生理盐水(4 mL/kg,共 3 d)。通过心脏彩超评价脓毒症小鼠心功能,酶联免疫吸附法(ELISA)检测心肌损伤标记物,苏木精-伊红染色评价心肌病理损伤,脱氧核糖核酸转移酶标记技术(TUNEL)染色评价心肌细胞凋亡等。结果 与假手术组比较,模型组小鼠心率上升,左室射血分数(LVEF)及左室短轴缩短率(LVFS)下降,左室舒张末期内径(LVDD)、左室收缩末期内径(LVSD)增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较,参附注射液组心率下降,LVEF 及 LVFS 升高,LVSD 及 LVDD 明显减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。模型组小鼠血清心肌损伤标记物血清肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和 B 型利钠肽(BNP)水平较假手术组显著增高($P < 0.05$),而参附注射液组血清 cTnI、CK-MB 和 BNP 水平均较模型组下降($P < 0.05$)。心肌组织病理染色提示脓毒症小鼠心肌细胞出现水肿、排列紊乱,炎症细胞浸润明显,凋亡指数为(55.48±9.20)%。经过参附注射液治疗后小鼠心肌细胞无肿胀,未见明显碎裂细胞核,凋亡指数(30.12±7.30)%。结论 参附注射液改善脓毒症小鼠心功能障碍及心肌损伤情况,其机制与抑制心肌细胞凋亡相关。**关键词:**脓毒症;心功能障碍;参附注射液;心肌细胞凋亡;心功能;肌钙蛋白 I

中图分类号:R459.7 R285.5 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.13.010

Influence of Shenfu Injection on Cardiac Function in Sepsis Mice Through Apoptosis Pathway

ZHAO Fengli, ZHANG Jiandong, WANG Shuxin, ZHAO Fu, LUO Yuanyuan, ZHANG Xianjin, XIAN Shaoxiang

The First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China

Corresponding Author: XIAN Shaoxiang

基金项目 广东省科技厅 2017 年省科技发展专项资金(No.2017B020247056)

作者单位 广州中医药大学第一附属医院(广州 510405)

通讯作者 冼绍祥, E-mail: alpszf@163.com

引用信息 赵锋利,张建东,王澍欣,等.由细胞凋亡途径探讨参附注射液对脓毒症小鼠心功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(13):1960-1964.