

# 强心康颗粒对慢性心衰大鼠心肌细胞病理形态学腺苷酸转位酶, PGC-1 $\alpha$ mRNA 表达的影响

张晓华, 刘淑荣\*, 钱锋, 邱琳, 刘新宇, 赵宏宇, 张春柳  
(吉林省中医药科学院, 长春 130021)

**[摘要]** **目的:**通过观察强心康颗粒对心衰大鼠心肌细胞病理形态学及心肌线粒体腺苷酸转位酶(ANT), 过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 共激活因子-1 $\alpha$ (PGC-1 $\alpha$ ) mRNA 表达的影响来探讨其治疗心衰的机制。**方法:**选择健康雄性SD大鼠, 应用腹腔注射阿霉素(3 mg·kg<sup>-1</sup>), 造成心衰大鼠模型, 然后分为正常组, 模型组, 芪苈强心组(芪苈强心胶囊, 0.65 g·kg<sup>-1</sup>), 曲美他嗪组(10.8 mg·kg<sup>-1</sup>)及强心康高、中、低剂量组(20, 10, 5 g·kg<sup>-1</sup>), 造模之后进行心功能的检测, 验证模型是否成立, 服药4周后, 苏木素-伊红(HE)及电镜扫描观察心肌细胞病理形态学变化, 采用实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)观察7组大鼠心肌细胞病理形态学及心肌ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA 表达的变化。**结果:**与正常组比较, 模型组大鼠心率明显减慢, 左心室最大上升和下降速率均降低, 左心室收缩压显著降低, 左室终末舒张压明显增加, 收缩压、舒张压、平均血压显著降低( $P < 0.01$ ), 表明心衰模型成立; 模型组大鼠心肌细胞病变较明显, 模型组大鼠心肌细胞病变改善明显, ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA 含量显著减少( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 盐酸曲美他嗪组、芪苈强心组、强心康高、中剂量组的均能显著增加 ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA 含量( $P < 0.01$ ); 强心康低剂量组能明显增加 ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA 含量, 与模型组比较有统计学差异( $P < 0.05$ )。**结论:**强心康颗粒可通过改善心肌细胞结构, 增加 ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA 含量来纠正心功能。

**[关键词]** 慢性心力衰竭; 强心康颗粒; 腺苷酸转位酶; 过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 共激活因子-1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ )

**[中图分类号]** R22; R24; R285.5; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)09-0121-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20180932

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180214.1522.010.html>

**[网络出版时间]** 2018-02-15 14:53

## Effect of Qiangxinkang Granule on Pathomorphology of Cardiac Myocytes and Expressions of Adenylate Translocation Enzyme mRNA and PGC-1 $\alpha$ mRNA in Rats with Chronic Heart Failure

ZHANG Xiao-hua, LIU Shu-rong\*, QIAN Feng, DI Lin, LIU Xin-yu, ZHAO Hong-yu, ZHANG Chun-liu  
(Jilin Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of Qiangxinkang granule on the pathomorphology of cardiac myocytes and the expressions of adenylate translocation enzyme (ANT) and peroxisome proliferator activated receptor $\gamma$  coactivator-1 alpha (PGC-1 $\alpha$ ) mRNA in rats with heart failure. **Method:** Healthy Wistar rats were selected and injected with adriamycin through abdominal cavity (3 mg·kg<sup>-1</sup>, once a week) for six weeks to make the model of HF rats. Then they were divided into seven groups: blank group, model group, Qili Qiangxin group (0.65 g·kg<sup>-1</sup>), Trimetazidine hydrochloride group (10.8 mg·kg<sup>-1</sup>), and high, medium and low-dose Qiangxinkang granule groups (20, 10, 5 g·kg<sup>-1</sup>). After modeling, the cardiac function was tested to verify the successful modeling. Four weeks later, htoxylin eosin (HE) staining and electron microscopy were used to observe

**[收稿日期]** 20171201(013)

**[基金项目]** 吉林自然科学基金项目(20160101196JC)

**[第一作者]** 张晓华, 博士, 副主任医师, 从事中医药防治心血管病工作, E-mail: zhx\_0404@163.com

**[通信作者]** \*刘淑荣, 硕士, 主任医师, 从事中医药防治心血管病工作, E-mail: 18943188841@163.com

the pathological changes of myocardial cells, and quantitative polymerase chain reaction (Real-time PCR) was used to observe the pathological changes of myocardial cells and the expressions of adenylate translocation enzyme (ANT) mRNA and PGC-1 $\alpha$  mRNA in the seven groups. **Result:** Compared with the blank group, the model group showed significant slowdown in the heart rate, reduction in the maximum rising and falling rate at the left ventricle, obvious decrease in the left ventricular systolic pressure, remarkable increase in the left ventricular end-diastolic pressure and significant decrease in systolic pressure, diastolic pressure and average blood pressure ( $P < 0.01$ ), indicating the establishment of the heart failure model; the model group showed more significant myocardial cell lesions and more obvious alleviation in myocardial cell lesions, and decrease in ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA content ( $P < 0.01$ ). Compared with the model group, Trimetazidine hydrochloride group, qili cardiac tonic group, and high and medium-dose Qiangxinkang granule groups showed a significant increase in ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA content ( $P < 0.01$ ); the low-dose Qiangxinkang granule group showed a notable increase in ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA content, with a statistical significant difference compared with the model group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Qiangxinkang granule could improve myocardial cell structure, significantly increase adenylate transposition enzyme (ANT) mRNA and PGC-1 mRNA content. Qiangxinkang granule can strengthen the cardiac function by improving myocardial cell energy metabolism.

[ **Key words** ] chronic heart failure; Qiangxinkang granule; adenylate translocation enzyme (ANT); peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$  coactivator-1 alpha (PGC-1 $\alpha$ )

随着人口老龄化进程的加速,心力衰竭的发病率呈上升趋势。2017 年 6 月,《中国心血管病报告 2016》<sup>[1]</sup> 发布,目前心血管病死亡占城乡居民总死亡原因的首位,而且未来 10 年心血管病患者人数仍快速增长。我国心力衰竭的流行病学特点与发达国家日益接近,冠心病、高血压已成为目前我国心力衰竭的主要病因。中药治疗心衰具有很好疗效,中成药已被 2014 年中国心衰指南推荐使用<sup>[2]</sup>,并得到了国内心血管病方面权威专家的认可,制定了慢性心力衰竭中医及中西医诊疗专家共识<sup>[3-4]</sup>。但目前中药治疗心衰的作用机制仍未完全探明,处于研究阶段,而且很大一部分的机制研究主要是从血流动力学、神经体液调节方面入手,忽视了心肌自身能量代谢异常对心衰发病的影响。随着心衰发病机制的研究不断深入,近 10 余年能量代谢障碍机制逐渐被重视,优化心肌能量代谢治疗已成为近年来治疗心衰的一大热点。冠心病、高血压引起心肌供血、供氧障碍,心肌细胞能量代谢发生异常,其代谢产物日益堆积,逐渐使心肌线粒体的结构发生改变,其膜内外跨膜电位的降低、线粒体数量减少,调节能量代谢的信号因子(腺苷酸活化蛋白激酶)、过氧化物酶体增生物激活受体  $\gamma$  共激活因子-1 $\alpha$  (peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$  coactivator-1 alpha, PGC-1 $\alpha$ ) 均发生改变,而使能量代谢障碍进一步加重,心肌细胞重构及心肌细胞纤维化,而使心衰发生与恶化。强心康颗粒为治疗慢性心衰(气虚血瘀水结型)的临床

经验方,前期笔者在西药治疗的基础上,治疗组加用中药治疗(强心康方),经过 8 周的治疗,加用强心康方组在中医证候疗效及心衰疗效(Lee 计分法)方面优于单纯西药组<sup>[5-6]</sup>。另外前期笔者还从基础实验进行研究,探讨其治疗心衰的机制,目前该药正在研发院内制剂。本实验研究从能量代谢角度入手,观察强心康颗粒对于心力衰竭大鼠心肌细胞病理形态学及心肌线粒体腺苷酸转位酶(adenylate translocation enzyme, ANT), PGC-1 $\alpha$  mRNA 表达的变化,以期阐明强心康颗粒调节心衰能量代谢的作用机制。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级雄性 SD 大鼠,体质量 160 ~ 190 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,实验动物合格证号 SCXK(京)2016-0011,实验过程中实验动物的处置符合实验动物伦理学标准,动物伦理编号 JLSZKYDWLL2016-001。

**1.2 药物及试剂** 强心康颗粒由人参、黄芪、葶苈子、水红花子、车前子、丹参组成,由吉林省中医药科学院化学所提供。中药阳性药芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,批号 A1606002);西药阳性药盐酸曲美他嗪片(南京恒生制药有限公司,批号 160501);SYBR Green PCR 试剂盒(美国 Thermo 公司,批号 # K0223);逆转录试剂盒(加拿大 Fermentas 公司,批号 #K1622);trizol RNA 提取试剂盒(美国 Invitrogen 公司,批号 1596-026);异丙醇、

无水乙醇、三氯甲烷、石蜡、甲醛、二甲苯、氨水(上海国药集团,批号分别为 80109218, 100092680, 10023419, 69018961, 10010018, 10023418, 10002118);苏木素、伊红(Baso 公司,批号分别为 714094, BA4099);中性树脂(北京索莱宝公司,批号 G8590)。

**1.3 仪器** CX41 型正置显微镜(日本 Olympus 公司);DHG-9023A 型恒温烘箱(上海恒一科学仪器有限公司);SQ2125 型石蜡切片机, PPTHK-21B 型摊片机(徕克公司);IMS 图象分析系统(基尔顿生物科技(上海)有限公司);D5100 型数码相机(日本 Nikon 公司);ABI-7300 型实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)检测仪(美国 ABI 公司);TG-16M 型低温冷冻离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司);K30 型旋涡振荡器(青浦沪西仪器厂);PRO200 型电动匀浆机(德国 Fluko 公司)。

## 2 方法

**2.1 造模及给药方法** 雄性大鼠 110 只,随机分成 2 组,正常组 15 只,模型组 95 只。模型组大鼠腹腔注射  $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  阿霉素,每周 1 次,共 6 次复制心衰模型<sup>[7]</sup>,造模 2 周后,根据体质量差值分组,模型组 20 只,盐酸曲美他嗪片 15 只,芪苈强心胶囊 15 只,强心康颗粒高、中、低剂量组各 15 只。

**2.2 分组及给药** 正常组和模型组分别灌胃  $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  蒸馏水;西药阳性药组灌胃  $10.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  盐酸曲美他嗪片;中药阳性药组灌胃  $0.65 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  芪苈强心胶囊;强心康颗粒高、中、低剂量组分别灌胃 20, 10,  $5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  约为临床成人(60 kg)1 d 用量折算大鼠等效剂 2, 1, 0.5 倍;连续灌胃给药 4 周。正常组取 5 只,模型组随机取 6 只进行心衰大鼠血流动力学的检测。

**2.3 心肌细胞病理形态学观察** 给药 4 周后,水合氯醛麻醉,主动脉放血。取心脏,用预冷生理盐水冲洗,去掉血液,至无色。取部分左心室,切取大小为  $1.5 \text{ cm} \times 1.5 \text{ cm} \times 0.3 \text{ cm}$  的组织块置于 10% 甲醛中固定 48 h 后,经洗涤、脱水、透明、浸蜡、包埋、切片,将玻片烤片、脱蜡、水化,然后放入苏木素水溶液中染色,氨水中分色,流水冲洗,乙醇中脱水。入乙醇伊红染色液染色 1~2 min,染色后的切片经纯乙醇脱水。将玻片置于二甲苯中透明 3 min, 2 次,中性树脂封片,放入 65 °C 烘箱中 15 min。通过显微镜拍照,采集分析样本相关部位。将取好的新鲜标本用 PBS 清洗 1 次后,用 2.5% 戊二醛 [pH 7.2,  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  磷酸缓冲液(PBS)] 重悬,固定 2 h 以

上;用 PBS 清洗 3 遍;1% 饿酸固定 2.5 h;PBS 清洗 3 遍;乙醇梯度(30%, 50%, 70%, 90%, 95%, 100% 3 次)脱水,每次 10~15 min;环氧丙烷代换 2 次,每次 10 min;环氧丙烷-epon 树脂 2:1,渗透 2 h;环氧丙烷-epon 树脂 1:2,渗透 2 h;纯树脂渗透过夜;包埋 37 °C 聚合 12 h, 45 °C 聚合 12 h, 60 °C 聚合 48 h;超薄切片,70 nm,铅铀染色后电镜观察并拍照。

**2.4 Real-time PCR 检测 ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA 的表达** PCR 引物采用甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)为内参照,引物如下:ANT1 引物序列,上游 5'-GGATGATTGCCAGAGTG-3', 下游 5'-CTTCCTC CAGCAGTCAAC-3', 片段长度 140 bp。PGC-1 $\alpha$  引物序列上游 5'-GGCACATCTGTTCTTCC-3', 下游 5'-TCCCCTAGTTCCTGCTG-3', 片段长度 197 bp;GAPDH 引物序列,上游 5'-GGAGTCTACTG GCGTCTTCCAC-3', 下游 5'-ATGAGCCCTTCCAC GATGC-3', 片段长度 237 bp。通过组织总 RNA 抽提、逆转录 cDNA、将制备好的 cDNA 进行 PCR 扩增,逆转录条件:37 °C 60 min, 85 °C 5 min, 4 °C 5 min;PCR 扩增条件:95 °C 15 s, 60 °C 45 s, 40 个循环,95 °C 15 s, 60 °C 1 min, 95 °C 15 s, 60 °C 15 s。然后分别取 PCR 扩增产物 10  $\mu\text{L}$  在 1.0% 琼脂糖凝胶上进行电泳,电泳终止后,用凝胶成像系统进行扫描、拍照,数据采用仪器自带软件分析(ABI Prism 7500 SDS Software)测定产物  $C_t$ , 计算  $\Delta C_t$ , 并以 GAPDH 内参照  $C_t$  进行标准校正并通过软件计算 PCR 产物的相对表达量。

**2.5 统计学分析** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,数据符合正态分布者采用 *t* 检验,非正态分布者采用秩和检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 大鼠外观状态观察** 造模第 3 周,正常组行为正常,模型大鼠开始出现耸毛,弓背现象,其他组也有出现,但程度与模型相比较轻,模型组 2 只出现腹部增大,其他组未见异常。造模第 4 周,除正常组外,各组大鼠开始陆续出现腹部增大。造模第 5 周,除正常组外,大鼠行动迟缓,毛发枯槁,出现死亡。造模第 6 周,正常组一切正常,活动自如,其他组大鼠聚堆,活动减少。最终实验处理前,模型组死亡 4 只,盐酸曲美他嗪组死亡 2 只,芪苈强心组死亡 2 只,强心康高剂量组死亡 1 只,强心康中剂量组死亡 2 只,强心康低剂量组死亡 3 只。

**3.2 阿霉素对大鼠心脏血流动力学的影响** 与正常

组比较,模型组大鼠心率明显减慢,左心室最大上升和下降速率均降低,左心室收缩压显著降低,左室终

末舒张压明显增加,收缩压、舒张压、平均血压显著降低( $P < 0.01$ ),表明心衰模型成立。见表 1。

表 1 阿霉素对心力衰竭大鼠心功能血流动力学的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of adriamycin on hemodynamics in rats with heart failure( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	心率/(次/min)	左室收缩压/mmHg	左室舒张末压/mmHg	左室上升最大速率/mmHg·s <sup>-1</sup>
正常	5	373.9 ± 34.24	80.95 ± 9.68	15.88 ± 3.11	1104.08 ± 352.79
模型	6	303.7 ± 41.66 <sup>2)</sup>	58.16 ± 11.17 <sup>2)</sup>	33.41 ± 14.03 <sup>1)</sup>	649.98 ± 173.27 <sup>1)</sup>
组别	n	左室下降最大速率/mmHg·s <sup>-1</sup>	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	平均血压/mmHg
正常	5	-1 026.53 ± 293.63	97.94 ± 10.43	56.55 ± 14.29	79.21 ± 13.40
模型	6	-505.32 ± 144.50 <sup>2)</sup>	77.92 ± 7.81 <sup>2)</sup>	40.82 ± 9.54 <sup>2)</sup>	58.63 ± 6.75 <sup>2)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;1 mmHg=0.133 kPa。

**3.3 对心衰大鼠心肌细胞病理形态学的影响** 光镜下观察,正常组心肌纤维结构清楚,排列整齐,胞质、间质及横、纵纹均正常;模型组心肌细胞肥大,肌纤维增粗,细胞核增大,排列紊乱,部分心肌细胞坏死并有空泡变性现象,伴有不同程度的炎症细胞浸润;盐酸曲美他嗪组心肌纤维增粗,肌纤维排列稍紊乱,部分心肌细胞肥大,伴少量炎症细胞浸润;芪苈强心胶囊组心肌纤维增粗,肌纤维断裂,横纵纹不清晰,部分心肌细胞肥大,有炎症细胞浸润现象;强心康高剂量组心肌纤维排列紊乱,有断裂现象,部分心肌细胞肥大,有炎症细胞浸润现象;强心康中剂量组心肌细胞排列杂乱,心肌细胞肥大,胞浆空泡变性,部分伴有炎症细胞浸润;强心康低剂量组心肌细胞排列紊乱,心肌细胞肥大,肌纤维增粗,炎症细胞浸润。见图 1。

电镜下观察正常组大鼠心肌大部分结构质密,部分肌纤维溶解,具有大量的线粒体,且内脊清晰可见;模型组部分结构发生明显自溶,细胞核周围肌纤维大部分溶解,线粒体明显受损,少部分线粒体保存良好。部分区域仅剩线粒体存在,且内脊不清晰;盐酸曲美他嗪片大部分结构质密,部分肌纤维溶解,具有大量的线粒体,且内脊清晰可见,少量线粒体内脊受损;芪苈强心胶囊组结构较为质密,部分肌纤维溶解,具有大量的线粒体,且内脊清晰可见,部分线粒体结构受损;强心康高剂量组结构较为松散,部分肌纤维溶解,具有大量的线粒体,少量线粒体内脊受损,肌纤维和线粒体内脊均保持良好;强心康中剂量组部分肌纤维溶解,含有丰富的线粒体,结构较好,内脊清晰可见;强心康低剂量组大鼠心肌整体结构松散,大部分肌纤维溶解,含有丰富的线粒体,内脊明显。见图 2。

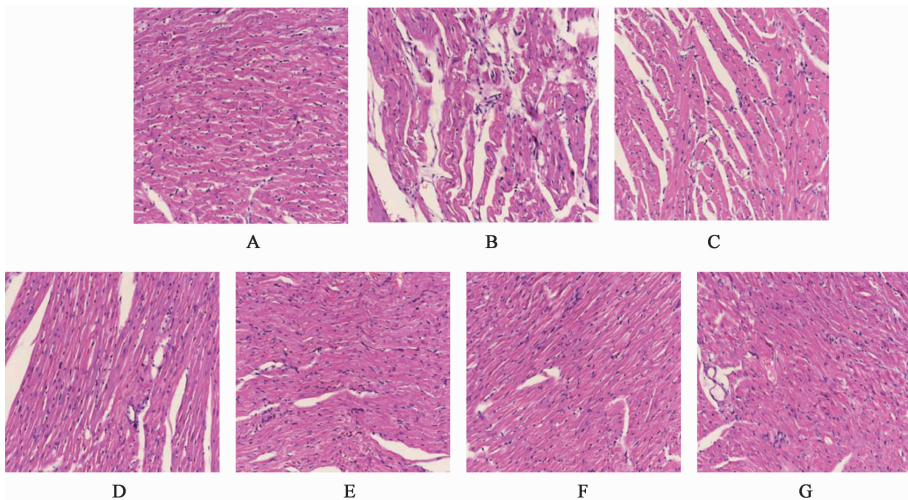
**3.4 对心力衰竭大鼠心肌腺苷酸转位酶和 PGC-1 $\alpha$**

mRNA 表达的影响 与正常组比较,模型组大鼠心肌 ANT,PGC-1 $\alpha$  mRNA 表达显著减少( $P < 0.01$ )。与模型组比较,盐酸曲美他嗪、芪苈强心胶囊、强心康高、中剂量组均能显著增加 ANT,PGC-1 $\alpha$  mRNA 含量,差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ );强心康低剂量组能增加 ANT,PGC-1 $\alpha$  mRNA 含量,与模型组比较有统计学差异( $P < 0.05$ )。见表 2。

**4 讨论**

中医学认为慢性心衰的病机关键为气虚血瘀水结,故益气活血利水法为心衰治疗的基本法则。强心康颗粒是以益气活血利水法为基本法则拟定的治疗慢性心衰的临床经验方,方中人参性平、微温、味甘、微苦,归脾、肺经、心经,大补元气、复脉固脱为君药;黄芪性微温、味甘,归肝、脾、肺、肾经,补卫气实表,益元气温中,助人参补气之功;丹参性微寒、味苦,归心、肝经,通血中之瘀滞,补血中之虚涩,通不伤正,补而化瘀;葶苈子辛、苦、寒,归肺、膀胱、大肠经,上可降肺气之逆、泻肺止咳定喘,下可通利膀胱,利水消肿,共为臣药。车前子甘、淡、性微寒,归肺、肝、肾、膀胱经,利水渗湿通淋;水红花子味咸,性微寒,归肝、胃经,活血散瘀,健脾利水,与葶苈子合用开肺利水消肿;共为佐使药。全方共奏益气活血,利水消肿之功。

随着心衰发病机制的不断深入研究,能量代谢障碍机制逐渐被重视,优化心肌能量代谢治疗已成为近年来治疗心衰的一大热点。心脏不间断的收缩与舒张需要大量的能量,若能量供给与代谢异常必然会引起心脏泵功能异常而导致心衰的发生与发展。心衰时心肌细胞能量生成、利用及代谢异常,逐渐引起心室重构和心肌纤维化而导致心肌细胞受损,心肌线粒体数量、结构、功能发生变化而导致能量代谢因子发生异常。目前认为各种原因引起的心



A. 正常组; B. 模型组; C. 盐酸曲美他嗪组; D. 芪苈强心胶囊组; E. 强心康 2.68 g·kg<sup>-1</sup>组; F. 强心康 1.34 g·kg<sup>-1</sup>组; G. 强心康 0.67 g·kg<sup>-1</sup>组(图 2 同)

图 1 强心康颗粒对心衰大鼠心肌细胞病理形态学的影响(HE, ×200)

Fig. 1 Effect of Qiangxinkang granule on pathomorphology of myocardial cells in rats with heart failure(HE, ×200)

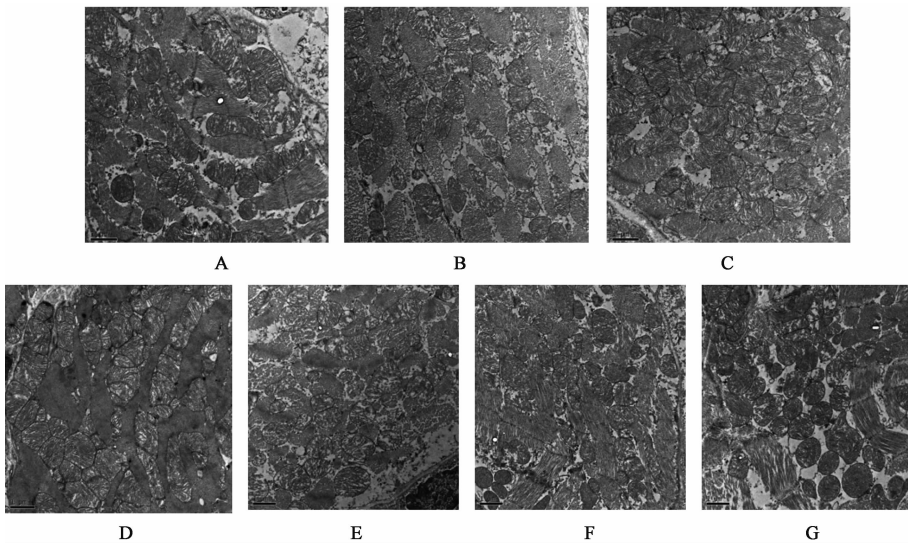


图 2 强心康颗粒对心衰大鼠心肌细胞病理形态学的影响(电镜, ×10 000)

Fig. 2 Effect of Qiangxinkang granule on pathomorphology of myocardial cells in rats with heart failure (electron microscope, ×10 000)

衰、心肌缺血、坏死、肥厚、心肌病、心肌炎等心血管病,都存在着不同程度的能量代谢异常。因而提出了衰竭心脏是一台缺乏燃料的引擎,调节心肌细胞的能量代谢是慢性心衰治疗的新靶点<sup>[6]</sup>。腺苷酸转位酶是线粒体内膜上负责能量分子传导的转运蛋白,在细胞凋亡调控网络中有重要作用。PGC-1 $\alpha$ 是能量代谢平衡中起到至关重要的作用,且 PGC-1 $\alpha$ 的表达和活性异常与代谢性疾病之间存在紧密关联。目前已有研究证实中药可促进心肌微血管新生和结构保护、抑制心肌成纤维细胞增生,同时减少心肌细胞凋亡<sup>[7-8]</sup>,保护心肌细胞超微结构及膜通透

性<sup>[9]</sup>;提高心衰大鼠心肌组织中 ANT1, ANT2 mRNA 表达<sup>[10]</sup>,保证能量物质转运体系正常运行;激活 PGC-1 $\alpha$  因子,增加线粒体的产能,以此来改善和纠正心力衰竭<sup>[11]</sup>。既往笔者通过大量的动物实验研究发现强心康颗粒可通过改善血流动力学、调控肾素-血管紧张素-醛固酮系统、精氨酸血管加压素-V2 受体-水通道蛋白 2 系统及利钠肽(心房利钠肽、脑利钠肽)系统来改善心功能<sup>[12-16]</sup>。此次笔者从改善心肌能量代谢角度进行研究,观察强心康颗粒对心衰大鼠心肌结构变化及对心肌细胞 ANT, PGC-1 $\alpha$  mRNA 含量的影响。动物实验结果显示强

表2 强心康颗粒对心力衰竭大鼠心肌 ANT 及 PGC-1 $\alpha$  mRNA 表达的影响( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 2 Effect of Qiangxinkang granule on myocardial ANT and PGC-1 $\alpha$  mRNA expression in rats with heart failure( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	ANT(×10 <sup>-3</sup> )	PGC-1 $\alpha$ (×10 <sup>-3</sup> )
正常	-	25.61 ± 3.23	12.07 ± 1.72
模型	-	5.45 ± 1.30 <sup>2)</sup>	4.58 ± 0.94 <sup>2)</sup>
盐酸曲美他嗪	0.010 8	13.17 ± 3.36 <sup>4)</sup>	8.13 ± 0.49 <sup>4)</sup>
芪苈强心胶囊	0.65	14.32 ± 3.45 <sup>4)</sup>	9.10 ± 0.88 <sup>4)</sup>
强心康	20	12.06 ± 3.41 <sup>4)</sup>	8.32 ± 1.11 <sup>4)</sup>
	10	9.11 ± 2.05 <sup>4)</sup>	7.10 ± 0.59 <sup>4)</sup>
	5	6.81 ± 1.21 <sup>4)</sup>	5.79 ± 0.93 <sup>3)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ 。

心康颗粒可改善心肌细胞结构,增加 ANT PGC-1 $\alpha$  mRNA 含量,与模型组比较有显著差异,以高、中剂量组为主。这一结果揭示了改善心肌能量代谢可能是强心康颗粒治疗心衰的作用机制之一。

[参考文献]

[1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2016》概要[J].中国循环杂志,2017,32(6):521-530.

[2] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断及治疗指南2014[J].中华心血管病杂志,2014,44(2):98-122.

[3] 毛静远,朱明军.慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(14):1258-1260.

[4] 阿可冀,吴宗贵,朱明军,等.慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J].中国中西医结合杂志,2016,36(2):133-141.

[5] 刘淑荣,张晓华,孙颖,等.益气活血利水法治疗慢性心力衰竭的疗效[J].中国老年学杂志,2014,34(2):520-521.

[6] 孙忠实.衰竭心脏能量代谢药物治疗新策略[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(1):6-9.

[7] 张军芳.芪苈强心胶囊对心力衰竭微血管损伤、心室重构及代谢重构的影响[D].石家庄:河北医科大学,2013.

[8] 张军芳,唐思文,王宏涛,等.芪苈强心胶囊对压力超负荷心力衰竭大鼠内皮损伤及能量代谢的影响[J].中医杂志,2013,54(14):1221-1224.

[9] 胡元会,曹雪滨,曹贵民,等.心复康口服液对实验心衰模型大鼠心肌细胞自由基代谢和膜通透性的影响[J].中国中医基础医学杂志,2000,6(2):16-20.

[10] 李岩,农一兵,林谦.益气药对慢性心力衰竭心气虚证模型大鼠总肌酸激酶活性、肌酸激酶同工酶及腺苷酸转位酶 mRNA 表达的影响[J].中华中医药杂志,2011,26(5):1216-1221.

[11] 刘秀娜,张艳,礼海.益气活血复方对心肌梗死后慢性心力衰竭大鼠心肌能量代谢的影响[J].天津中医药大学学报,2015,34(1):23-26.

[12] 刘淑荣,张晓华,于清华,等.益气活血利水法治疗心力衰竭大鼠的作用机制[J].中国老年学杂志,2011,31(21):4191-4193.

[13] 刘淑荣,邸琳,张晓华,等.强心康胶囊对心力衰竭大鼠血流动力学及脑钠素、肿瘤坏死因子- $\alpha$  的影响[J].中医临床研究,2014,6(18):34-36.

[14] 张晓华,隋殿军,刘淑荣,等.益气温阳活血利水法对心衰大鼠水通道蛋白2 mRNA 表达的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(19):4785-4786.

[15] 张晓华,隋殿军,刘淑荣,等.益气活血利水法对心衰大鼠血管加压素-水通道蛋白2系统的影响[J].辽宁中医杂志,2013,40(12):2596-2598.

[16] 刘淑荣,张晓华,邸琳,等.益气活血利水法治疗心力衰竭水潴留机制的实验研究[J].中医临床研究,2015,7(18):62-63.

[责任编辑 周冰冰]