

· 经典名方 ·

瓜蒌薤白半夏汤对心肌梗死后大鼠 Gal-3 蛋白表达的影响

刘彩红, 李洪雷, 张倩, 田升, 张立娟, 王媛*, 王世军*
(山东中医药大学, 济南 250355)

[摘要] 目的:观察瓜蒌薤白半夏汤对心肌梗死后大鼠心功能及心肌纤维化的影响。方法:将36只雄性SD大鼠随机分为空白组、假手术组和手术组;空白组和假手术组每组各6只;手术组采用冠状动脉左前降支结扎联合高脂饮食法复制大鼠心肌梗死痰壅盛模型,将造模成功的大鼠随机分为模型组、瓜蒌薤白半夏汤组(GXBT)和雅施达组,假手术组只穿线不结扎。空白组、假手术组和模型组给予 $10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的生理盐水灌胃,GXBT组 $2.68\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 水煎液灌胃,雅施达组 $0.36\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 灌胃。造模4周后行心脏超声检测心功能以验证模型成功;8周后再次行心脏超声检测大鼠心肌梗后心功能变化,之后处死大鼠取材;苏木素-伊红(HE)染色观察大鼠心肌组织的病理变化;Masson染色观察大鼠心肌纤维化程度;酶联免疫吸附测定(ELISA)检测大鼠血清中B型钠尿肽(BNP)和半乳糖凝集素-3(Gal-3)的变化;蛋白免疫印迹法(Western blot)检测大鼠心肌中Gal-3, I型胶原(Col-I)和III型胶原(Col-III)蛋白表达的变化。结果:与空白组和假手术组比较,模型组大鼠的左室射血分数(EF)和短轴缩短率(FS)显著减小($P<0.01$),心肌组织有炎性细胞浸润,心肌胶原纤维增多,血清中BNP和Gal-3的含量明显升高($P<0.05$),心肌中Gal-3, Col-I和Col-III的蛋白表达显著增多($P<0.01$);与模型组比较,GXBT组EF值和FS值明显升高($P<0.05$),心肌细胞形态结构改善,胶原纤维减少,血清中BNP和Gal-3的蛋白表达明显降低($P<0.05$),心肌组织中Gal-3, Col-I和Col-III的含量明显减少($P<0.05$)。结论:瓜蒌薤白半夏汤能够改善心肌梗死后大鼠的心功能,减轻心肌纤维化,减缓心肌梗死后心力衰竭的进程,其作用机制可能与降低Gal-3的表达有关。

[关键词] 瓜蒌薤白半夏汤; 心肌梗死; 心肌纤维化; 心力衰竭; 半乳糖凝集素-3

[中图分类号] R2-0;R289;R542.2+2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)16-0050-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201636

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200611.1530.002.html>

[网络出版日期] 2020-6-12 10:13

Effect of Gualou Xiebai Banxiatang on Expression of Gal-3 in Rats After Myocardial Infarction

LIU Cai-hong, LI Hong-lei, ZHANG Qian, TIAN Sheng, ZHANG Li-juan, WANG Yuan*, WANG Shi-jun*
(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Gualou Xiebai Banxiatang(GXBT) on cardiac function and myocardial fibrosis in rats after myocardial infarction. **Method:** The 36 male SD rats were randomly divided into blank group, sham group and surgical group, and 6 males in blank group and sham operation group. The model of phlegm obstruction in myocardial infarction of rats was replicated by ligation of left anterior descending coronary artery and high fat diet, and the successful rats were randomly divided into 3 groups: model group, GXBT group and acertil group. In the sham group, only the threading was not ligated. The blank group and the sham group and the model group were given $10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ of normal saline, and $2.68\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ of the GXBT

[收稿日期] 20191112(011)

[基金项目] 山东省重点产业关键技术项目(2016CYJS08A01-3, 2016CYJS08A01-4);山东省自然科学基金重大基础研究项目(ZR2019ZD23)

[第一作者] 刘彩红,在读硕士,从事心脑血管疾病研究,E-mail:17862956566@163.com

[通信作者] *王媛,博士,副教授,从事心脑血管疾病研究,E-mail:demi0531@163.com;

*王世军,博士,教授,从事中药药性基础研究,E-mail:Pathology@163.com

group were given intragastric administration, and $0.36 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ was given intragastrically in acertil group. After 4 weeks of model, the heart function was detected by heart ultrasound to verify the success of the model. After 8 weeks, the heart function of the heart of the rat was detected by heart ultrasound again, and then the samples were sacrificed. The pathological changes of the myocardial cells of the rats were observed with hematoxylin-eosin (HE) staining, and the degree of myocardial fibrosis in the rats was observed by Masson staining. The changes of serum B-type natriuretic peptide (BNP) and galectin-3 (Gal-3) in rat serum were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method, and the expression of Gal-3, Collagen I (Col- I) and Collagen III (Col- III) was detected by Western blot. **Result:** Compared with blank group and sham group, the left ventricular ejection fraction (EF) and short-axis shortening rate (FS) of model group were significantly decreased ($P < 0.01$), the infiltration of inflammatory cells, the increase of the myocardial collagen fibers, the contents of BNP and Gal-3 in the serum were increased ($P < 0.05$). The expression of Gal-3, Col- I and Col- III in the myocardial tissue increased significantly ($P < 0.01$). Compared with the model group, EF and FS of GXPD were significantly increased ($P < 0.05$), the morphological structure of myocardial cells was improved, the collagen fiber was decreased. The expression of BNP and Gal-3 in serum decreased significantly ($P < 0.05$), and the content of Gal-3, Col- I and Col- III in myocardial tissue was decreased ($P < 0.05$). **Conclusion:** Gualou Xiebai Banxiatang can improve cardiac function, reduce myocardial fibrosis and slow down the process of heart failure after myocardial infarction in rats with myocardial infarction. Its mechanism may be related to the decrease of Gal-3 expression.

[Key words] Gualou Xiebai Banxiatang; myocardial infarction; myocardial fibrosis; heart failure; galectin-3 (Gal-3)

近年来我国心血管疾病患者数量高速增长,预计2030年将突破800万^[1]。其中,心肌梗死(MI)是最常见的死亡原因^[2],其5年存活率约30%左右^[3],严重危害人类健康。中医药因其毒副作用小,作用靶向广泛,在MI的治疗中具有重要优势。瓜蒌薤白半夏汤是东汉流传至今治疗痰浊壅盛型胸痹的经典名方,有理气化痰宽胸,通阳散结之效,主治痰浊壅盛型胸痹心痛,即现代医学所述之MI。现代研究表明,瓜蒌薤白半夏汤具有调节血脂,降低血液黏稠度,改善心肌缺血再灌注对心肌细胞的破坏,扩张冠脉,治疗冠心病、心梗及心衰的作用^[4-5],但目前瓜蒌薤白半夏汤在抗MI后心肌纤维化和心力衰竭方面的具体机制尚未明确。半乳糖凝集素-3 (Gal-3)是心脏疾病中新出现的血清标记物^[6],2014年中国心力衰竭诊断和治疗指南提出Gal-3为判断心衰及其预后的评价标准^[7]。Gal-3的结合点位于心肌成纤维细胞和细胞外基质中,可与细胞表面受体核糖蛋白相互作用,导致心肌成纤维细胞增殖和I型胶原(Col- I)蛋白的增加^[8],引发心肌纤维化。现许多研究证实其在诊断心力衰竭、判断病情发展及评估预后中发挥重要作用^[9-10]。因此,本实验采用冠状动脉左前降支结扎联合高脂饮食法复制大鼠痰浊壅盛型MI模型,观察大鼠MI后心肌组织

Gal-3的表达情况及心肌纤维化情况,探讨瓜蒌薤白半夏汤在减缓MI后心肌纤维化(HF)的进程中的作用。

1 材料

1.1 动物 SPF级雄性SD大鼠36只,8~10周龄,体质量220~240 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号SCXK(京)2016-0006。饲养于山东中医药大学医学院清洁级动物房,动物房温度维持在22~25℃,湿度维持在50%~60%。本动物实验经山东中医药大学医学伦理委员会批准(批准号SDUTCM201811281222)。

1.2 药物及试剂 瓜蒌12 g,薤白9 g,清半夏9 g,购自山东中医药大学新中鲁医院,经山东中医药大学李峰教授鉴定为正品,瓜蒌薤白半夏汤水煎液由本课题组自行制备;雅施达[施维雅(天津)制药有限公司,批号H20034053];0.9%氯化钠注射液(山东科伦药业有限公司,批号B180301002);高脂饲料(北京华阜康生物科技股份有限公司,批号H10141);异氟烷(深圳市瑞沃德生命科技有限公司,批号217180501);Gal-3酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(美国Omnimabs公司,批号OM625742);大鼠B型钠尿肽(BNP)ELISA试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,批号m1003039-2);

兔抗鼠 Gal-3 多克隆抗体(北京博奥森生物技术有限公司,批号 AG03202113);Col- I 抗体,Ⅲ型胶原(Col-Ⅲ)抗体(美国 Affinity 公司,批号分别为 AF7001,AF0136); β -肌动蛋白(β -actin)一抗(武汉三鹰生物技术有限公司,批号 20536-1-AP);山羊抗兔二抗,BCA 蛋白测定试剂盒(武汉塞维尔生物科技有限公司,批号分别为 LY192274,G2026)。

1.3 仪器 VIP3000 型小动物气体麻醉机(美国 MatrX 公司);全数字化高端平板便携式彩色多普勒超声诊断系统(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司);VT 05404-0998 型酶标仪(美国伯腾仪器有限公司);Multifuge X1R 型高速冷冻离心机(中国赛默飞世尔科技有限公司);KZ-Ⅱ型高速组织研磨仪(武汉塞维尔生物科技有限公司);041BR157122 型电泳仪,690BR019078 型半干转膜仪,731BR03474 型蛋白分析表达系统(美国 Bio-Rad 公司)。

2 方法

2.1 瓜蒌薤白半夏汤药液的制备 据《金匮要略》原文记载瓜蒌薤白半夏汤的药物用量为栝楼实 1 枚,薤白三两,半夏半斤,根据《中国药典》及文献研究^[11-12]方中各药物用量为瓜蒌 12 g,薤白 9 g,清半夏 9 g,称取以上药物,加适量水浸泡 30 min 后大火煮沸,转小火煎煮 30~40 min。将药液滤过倒出,将剩下的药渣加适量温水,再煎煮 20 min,滤出药液。将 2 次煎煮药液混合。根据人和动物体表面积折算系数换算(人的用量/70 kg \times 6.25),大鼠的用药量为 2.68 g \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹。

2.2 建立大鼠 MI 模型 采用冠状动脉左前降支结扎法复制心梗模型^[13],将大鼠胸部脱毛备皮,用小动物气体麻醉机诱导麻醉成功后于左前胸第 3,4 肋间切开皮肤,使心脏充分暴露,在左心耳与肺动脉圆锥下 2~3 mm 处用 7-0 缝合线结扎冠状动脉,可见结扎下方心肌颜色变浅,以确定结扎成功。结扎完毕后挤出胸腔内气体,逐层缝合伤口。假手术组只穿线不结扎。术后每只大鼠注射 20 万 U 青霉素以预防感染,连续注射 3 d。术后 4 周行超声检测心功能以左室射血分数(EF)<50%为造模成功^[14]。

2.3 动物分组及给药 将手术后的大鼠随机分为模型组、瓜蒌薤白半夏汤组和雅施达组,每组 7 只;空白组和假手术组每组各 6 只。空白组和假手术组大鼠给予普通饲料喂养,其余各组高脂饲料喂养。空白组、假手术组和模型组生理盐水灌胃;瓜蒌薤白半夏汤组 2.68 g \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹的中药水煎液灌胃;雅施达组 0.36 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹生理盐水溶解后灌胃。连续给

药 8 周。

2.4 超声法检测心功能 分别于造模后 4 周和用药后 8 周进行超声心功能测定。小动物麻醉机麻醉大鼠后,仰卧位固定,超声仪检测大鼠心功能,计算 EF 和短轴缩短率(FS)。

2.5 HE 染色,Masson 染色 观察大鼠心肌组织学变化 取大鼠心脏置于 4% 多聚甲醛固定,24 h 后石蜡包埋组织切片,行 HE 染色和 Masson 染色,镜下观察心肌组织形态学变化。

2.6 ELISA 检测血清中 BNP 和 Gal-3 的含量 大鼠麻醉后,腹主动脉取血,4 $^{\circ}$ C,3 000 r \cdot min⁻¹离心 15 min,取血清,按试剂盒操作步骤检测血清中 BNP 和 Gal-3 的含量。在酶标仪 450 nm 处,以空白孔调零后测各孔吸光度 A。

2.7 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测大鼠心肌中 Gal-3,Col- I 和 Col-Ⅲ 蛋白的表达 取适量大鼠心肌组织加入裂解液、蛋白酶抑制剂等,用高速组织研磨仪匀浆(60 Hz,120 s),将匀浆液离心(12 000 r \cdot min⁻¹,4 $^{\circ}$ C,10 min),取上清液,BCA 法检测蛋白浓度,计算蛋白的上样量,Gal-3 一抗,Col- I 一抗及 Col-Ⅲ 一抗稀释倍数均为 1:1 000, β -actin 抗体稀释倍数为 1:1 万,二抗稀释倍数为 1:3 000,Bio-Rad V3 蛋白表达分析系统显影并测定各条带的灰度值,目标蛋白的相对含量以目标蛋白/ β -actin 蛋白的灰度值表示。

2.8 统计学方法 数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对 MI 后大鼠心功能的影响 与空白组和假手术组比较,术后 4 周模型组 EF 和 FS 值显著降低($P < 0.01$),说明术后 4 周大鼠心功能明显衰退,MI 模型成立。用药 8 周,模型组 EF 和 FS 值明显降低($P < 0.05$);与模型组比较,瓜蒌薤白半夏汤组和雅施达组 EF 和 FS 值明显升高($P < 0.05$)。见表 1。

3.2 对大鼠心肌组织病理变化的影响 空白组和假手术组大鼠心肌细胞排列整齐,细胞边界清晰,核圆或椭圆,居于中央;模型组大鼠心肌细胞排列紊乱,细胞间隙增宽,心肌纤维断裂,细胞边界不清;瓜蒌薤白半夏汤组和雅施达组心肌细胞边界较清晰,排列较整齐,心肌损伤程度减轻。见图 1。

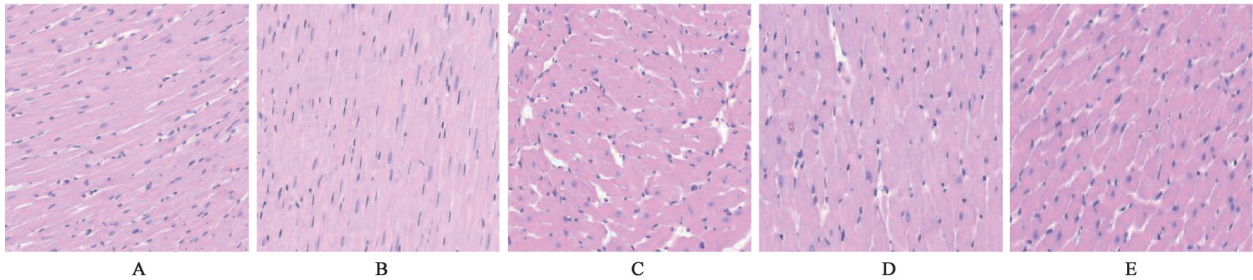
3.3 对大鼠心肌纤维化的影响 Masson 染色可见空白组和假手术组大鼠心肌细胞被染成均匀红色,

表1 瓜蒌薤白半夏汤对心梗大鼠心功能的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Effect of Gualou Xiebai Banxiatang on cardiac function in rats with myocardial infarction($\bar{x}\pm s$)

组别	n	剂量/g·kg ⁻¹	EF		FS	
			4周	8周	4周	8周
空白	6	-	79.13±5.86	76.62±6.93	49.63±6.26	47.32±6.88
假手术	6	-	71.65±9.83	71.67±4.73	43.20±8.77	36.33±3.51
模型	7	-	46.31±6.86 ²⁾	32.00±13.32 ¹⁾	24.50±4.20 ²⁾	13.52±6.42 ¹⁾
瓜蒌薤白半夏汤	7	2.68	51.06±12.85	52.60±15.88 ³⁾	27.73±8.12	24.80±9.47 ³⁾
雅施达	7	3.6×10 ⁻⁴	49.60±10.62	53.50±11.78 ³⁾	26.66±6.66	24.78±6.91 ³⁾

注:与假手术组比较¹⁾P<0.05,²⁾P<0.01;与模型组比较³⁾P<0.05(表2,3同)。



A.空白组;B.假手术组;C.模型组;D.瓜蒌薤白半夏汤组;E.雅施达组(图2,3同)

图1 瓜蒌薤白半夏汤对心梗大鼠心肌细胞形态的影响(HE,×200)

Fig. 1 Effect of Guilou Xiebai Banxiatang on morphology of rat cardiomyocytes(HE,×200)

细胞形态大小相对一致,无胶原纤维出现;模型组大鼠心肌细胞排列疏松紊乱,有大量纤维组织堆

积;瓜蒌薤白半夏汤组和雅施达组大鼠心肌组织胶原纤维明显减少。见图2。

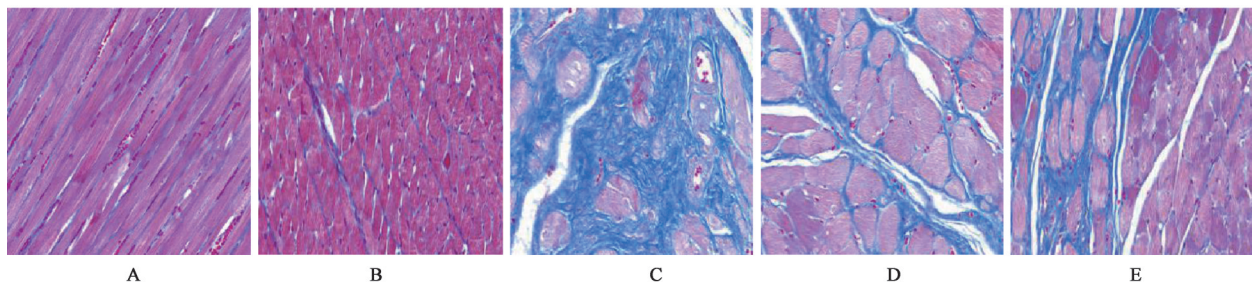


图2 瓜蒌薤白半夏汤对心梗大鼠心肌纤维化的影响(Masson,×200)

Fig. 2 Effect of Gualou Xiebai Banxiatang on myocardial fibrosis in rat with myocardial infarction(Masson,×200)

3.4 对大鼠血清中BNP和Gal-3含量的影响 给药8周后,与空白组和假手术组比较,模型组大鼠血清中BNP和Gal-3的含量均明显升高(P<0.05);与模型组比较,瓜蒌薤白半夏汤组和雅施达组BNP和Gal-3的含量均明显降低(P<0.05)。见表2。

3.5 对大鼠心肌中Gal-3,Col-I和Col-III蛋白表达的影响 与空白组和假手术组比较,模型组大鼠心肌中Gal-3,Col-I和Col-III蛋白的表达显著增多(P<0.01);与模型组比较,瓜蒌薤白半夏汤组和雅施达组Gal-3,Col-I和Col-III蛋白的表达明显降低(P<0.05)。见图3,表3。

表2 瓜蒌薤白半夏汤对心梗大鼠血清BNP和Gal-3的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Effect of Gualou Xiebai Banxiatang on serum BNP and Gal-3 in rats with myocardial infarction($\bar{x}\pm s$)

组别	n	剂量/g·kg ⁻¹	ng·L ⁻¹	
			Gal-3	BNP
空白	6	-	7.61±1.30	287.40±46.00
假手术	6	-	8.03±1.54	273.39±38.85
模型	7	-	11.67±2.69 ¹⁾	611.35±32.77 ¹⁾
瓜蒌薤白半夏汤	7	2.68	8.64±1.21 ³⁾	458.92±34.00 ³⁾
雅施达	7	3.6×10 ⁻⁴	9.37±1.77 ³⁾	385.36±34.04 ³⁾

4 讨论

心肌梗死、心绞痛等心血管疾病属于中医学

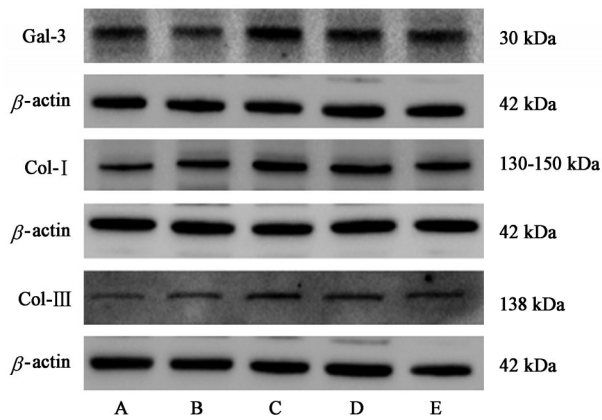


图3 大鼠心肌中Gal-3, Col-I和Col-III蛋白表达电泳
Fig. 3 Electrophoresis of expression of Gal-3, Col-I and Col-III protein in myocardium of rats

表3 瓜蒌薤白半夏汤对心肌梗大鼠心肌中Gal-3, Col-I和Col-III蛋白表达的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effect of Gualou Xiebai Banxiatang on the exPression of Gal-3, Col-I and Col-III Protein in myocardium of rats with myocardial infarction($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量/g·kg ⁻¹	Gal-3/ β -actin	Col-I/ β -actin	Col-III/ β -actin
空白	6	-	0.14±0.07	0.24±0.11	0.12±0.08
假手术	6	-	0.16±0.08	0.25±0.11	0.12±0.07
模型	7	-	0.28±0.11 ¹⁾	0.60±0.29 ¹⁾	0.25±0.18 ¹⁾
瓜蒌薤白半夏汤	7	2.68	0.21±0.06 ³⁾	0.37±0.20 ³⁾	0.13±0.07 ³⁾
雅施达	7	3.6×10 ⁻⁴	0.20±0.11 ³⁾	0.39±0.26 ³⁾	0.14±0.08 ³⁾

泡沫细胞的形成,具有抗动脉粥样硬化的作用;清半夏具有降低全血黏度、抑制血小板、红细胞的聚集和提高红细胞的变形能力的作用。现许多临床研究表明^[18-19],瓜蒌薤白半夏汤治疗心肌梗死、心绞痛等心血管疾病疗效显著。雅施达是治疗充血性心力衰竭的常用药物,现有研究指出其在减轻心肌纤维化和心肌重构方面也有很好的疗效^[20-21],故选用雅施达为阳性对照药。

本实验采用冠状动脉左前降支结扎法复制大鼠心肌梗模型,同时喂养高脂饮食以形成痰浊壅盛的中医证型^[22-23]。通过心脏超声、心肌HE染色,Masson染色等检测方法观察瓜蒌薤白半夏汤对大鼠心肌梗后心肌纤维化的保护作用。结果证实,瓜蒌薤白半夏汤可提高MI大鼠的EF和FS,改善梗死大鼠的心功能;可改善细胞形态,减少炎性浸润及纤维化面积,证明瓜蒌薤白半夏汤可减轻心肌受损程度,恢复受损心肌,减缓HF进程。

MI后心肌缺血缺氧导致心肌细胞变性、萎缩、数量减少,心肌收缩力降低,同时启动心肌细胞的自噬和凋亡^[24-25],破坏细胞器和内环境的稳定加重心肌的损伤程度^[26-27]。同时免疫机制激活,大量白

“胸痹”“真心痛”范畴,其主要病机为“阳微阴弦”,即胸中阳气衰微以致痰浊寒凝闭阻心脉^[15],心脉不通而发为疼痛。瓜蒌薤白半夏汤出自张仲景的《金匱要略》,仲景言:“胸痹不得卧,心痛彻背者,栝蒌薤白半夏汤主之。”方中瓜蒌甘寒,功能清热化痰、宽胸利气散结;薤白辛、苦,性温,能理气祛痰,开胸散结,为治疗寒痰阻滞、胸阳不振之胸痹的要药;清半夏辛温,具有燥湿化痰、消痞散结的功效;诸药合用可助胸中阳气布达,浊阻之气下行则胸痹心痛诸症自除。现代药理学认为^[16-17],瓜蒌能扩张冠状动脉、增加冠脉流量,提高动物的耐缺氧能力,其半胱氨酸能裂解痰液黏蛋白,使痰液黏度下降利于排出;薤白提取物能够抑制平滑肌细胞的增生,减少

细胞积聚于梗死区域,导致血流减慢,微循环障碍,诱发心肌细胞的胶原沉积,引起心肌细胞间质纤维化^[28]。最新研究显示, Gal-3作为一种新的反应炎症和纤维化的生物标志物可反映心肌的活性,与心血管疾病密切相关,已成为辅助心脏疾病诊断的新指标^[29-30]。相较于传统心衰标记物BNP, Gal-3在血液中更稳定,可以弥补在诊断HF的过程中BNP等标志物受心脏负荷影响的缺点。同时, Gal-3可直接参与HF的发生发展, Gal-3参与细胞凋亡、粘附、增殖、迁移和炎症应答等病理生理过程,可激活巨噬细胞及心肌成纤维细胞,促使其合成并分泌大量Col-I和Col-III,造成细胞外基质过度沉积^[31],引起心肌纤维化,最终导致HF。本实验中Masson染色显示,瓜蒌薤白半夏汤组大鼠心肌胶原沉积较模型组明显减轻, Western blot结果证实瓜蒌薤白半夏汤组大鼠心肌中Gal-3, Col-I和Col-III的蛋白表达较模型组显著降低,以上证实瓜蒌薤白半夏汤可抑制Gal-3的表达,减少细胞外基质的胶原沉积。同时, ELISA结果显示,瓜蒌薤白半夏汤组大鼠血清中BNP和Gal-3的含量较模型组明显降低,说明瓜蒌薤白半夏汤可以抑制大鼠MI后HF的进程。

MI后的心肌纤维化、心室重构等是HF过程中的主要环节,抑制MI后心肌纤维化是防治HF的有效途径。当今越来越多的研究证实中医药在心血管疾病的防治方面具有良好的作用。本实验结果亦验证了这一点,瓜蒌薤白半夏汤能够改善MI后大鼠的心功能,减轻心肌纤维化,降低心肌中Gal-3、Col-I和Col-III的表达,从而防治MI后HF的发生,其机制可能与减少Gal-3的表达有关。

[参考文献]

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2015》概要[J]. 中国循环杂志,2016,31(6):521-528.
- [2] BENJAMIN E J, MUNTNER P. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2019, 139(10):e56-e528.
- [3] 张庆. 黄芪保心汤改善心梗后心衰大鼠心室重构及对PI3K/Akt/mTOR自噬转导通路调控机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2018.
- [4] 马中霞,赵森林.“硝酸甘油”加味“栝蒌薤白半夏汤”治疗不稳定型心绞痛患者的临床观察与疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(5):156-157.
- [5] 刘建华. 瓜蒌薤白半夏汤(加减)对冠心病心绞痛痰浊痹阻证患者心肌血运重建的影响分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(8):139-140.
- [6] ATAY E, GUZEL M, AMANVERMEZ R, et al. Role of Galectin-3 and H-FABP in the early diagnosis of acute coronary syndrome[J]. Bratisl Lek Listy, 2019, 120(2):124-130.
- [7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [8] 卜雕雕,苏卓,柏希慧,等. 复方龙脉宁对急性心肌梗死模型大鼠TLR4/MyD88/NF- κ B p65信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(9):67-73.
- [9] HSHMI S. Gal-3 is expressed in the myocardium very early Post-myocardial infarction [J]. Cardiovasc Pathol, 2015, 24(4):213-223.
- [10] SANCHEZ-MAS J, LAX A, ASENSIO-LOPEZ M C, et al. Gal-3 expression in cardiac remodeling after myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2014, 172(1):e98-e101.
- [11] 刘敏,郭明章,李宇航,等. 仲景方中半夏用药剂量及配伍比例研究[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(6):365-368.
- [12] 周菁,张焱,张倩. 瓜蒌薤白半夏汤对心肌梗死后大鼠的心肌保护作用研究[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(2):410-412,448.
- [13] JOHNS T N, OLSON B J. Experimental myocardial infarction: a method of coronary occlusion in small animals[J]. Ann Surg, 1954, 140(5):675-682.
- [14] 李军,吕双红,薛剑,等. 大鼠心肌梗死后心力衰竭模型的建立及评价[J]. 标记免疫分析与临床,2015,22(10):1037-1041.
- [15] 邱敏,孙科,陶劲,等.《金匱要略》胸痹“阳微阴弦”病机探微[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(2):151-152.
- [16] 孟祥慧. 浅述瓜蒌薤白半夏汤治疗痰湿痹阻型胸痹[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(14):163.
- [17] 张雯,吴宏伟,于现阔,等. 基于网络药理学的瓜蒌薤白半夏汤临床精准定位及药效成分研究[J]. 复杂系统与复杂性科学,2018,15(1):2-10.
- [18] 周宏伟,孟建宏,张红鸽,等. 瓜蒌薤白半夏汤治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛疗效观察[J]. 中医学报,2018,33(10):2012-2015.
- [19] 刘钰书. 瓜蒌薤白半夏汤加减治疗冠心病心绞痛患者的临床疗效研究[J]. 中国民康医学,2018,30(22):79-80.
- [20] 刘茜,周华,瞿惠燕,等. 鹿芪方对高血压合并心力衰竭大鼠血压、血管紧张素-醛固酮和心肌胶原纤维的影响[J]. 天津中医药,2018,35(1):36-40.
- [21] 刘洪. 雅施达降血压和对左室心肌重构的逆转作用[J]. 广西医科大学学报,2003(1):87-88.
- [22] 赵宏艳,胡明华,从仁怀,等. 可用于痰浊研究的动物模型探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(12):1694-1696,1700.
- [23] 张页,杨学娟,沈绍功. 冠心病心绞痛气虚痰浊证动物模型研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2000,6(12):50-53.
- [24] 陈曦. 益气活血方对心肌梗死大鼠心肌线粒体自噬及细胞凋亡影响的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [25] 徐陶锐. 心肌细胞自噬在心肌梗死后心室重构中的作用[D]. 太原:山西医科大学,2015.
- [26] NUSSENZWEIG S C, VERMA S, FMKEL T. The role of autophagy in vascular biology[J]. Circ Res, 2015, 116(3):480-488.
- [27] GATICA D C M, LAVANDERO S, KLIONSKY D J. Molecular mechanisms of autophagy in the cardiovascular system [J]. Circ Res, 2015, 116(3):456-467.
- [28] ASKEVOLD E T, GULLESTAD L, DAHL C P, et al. Interleukin-6 signaling, soluble glycoprotein 130, and inflammation in heart failure [J]. Curr Heart Fail Rep, 2014, 11(2):146-155.
- [29] YANCY C W, JESSU P M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the american college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America [J]. Circulation, 2017, 136(6):e137-e161.
- [30] MEDVEDEVA E, BEREZIN I, SURKOVA E, et al. Gal-3 in Patients with chronic heart failure: association with oxidative stress, inflammation, renal dysfunction and Prognosis [J]. Minerva Cardioangiol, 2016, 64(6):595-602.
- [31] YU L, UIFROK WPR, MEISSNER M, et al. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis [J]. Circ Heart Fail, 2013, 6(1):107-117.

[责任编辑 孙丛丛]