

## 补心方对慢性心衰大鼠脑钠肽、 肌钙蛋白 I 及高能磷酸盐的影响

苑春元, 周华\*, 戎靖枫, 史文静, 刘茜, 瞿惠燕, 黄牧华, 封舟  
(上海中医药大学附属曙光医院心内科, 上海 201203)

**[摘要]** 研究补心方对心梗后心衰大鼠心肌脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)、肌钙蛋白 I(troponin I, TNI)与高能磷酸盐水平的影响。**方法:**大鼠 60 只,经结扎冠状动脉前降支中上 1/3 部,制作急性心肌梗死(AMI)模型,手术成功 2 周后,将存活动物随机分为补心方高、中、低剂量组及曲美他嗪组、模型组、假手术组共 6 组,均予灌胃给药或蒸馏水 8 周(曲美他嗪混悬液  $1.0 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  ig;补心方高、中、低剂量组依次为  $15.6, 7.8, 3.9 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )。采用酶联免疫吸附法检测药物干预前后静脉血中 BNP 及 TNI 水平,高压液相色谱法检测高能磷酸盐含量。**结果:**对 BNP 与 TNI 的影响:治疗前,与假手术组相比,模型组及余各组大鼠 BNP, TNI 水平显著升高( $P < 0.01$ );补心方干预后,与模型组比较,中药各组大鼠 BNP, TNI 含量显著下降( $P < 0.01$ )。对高能磷酸盐的影响:与假手术组比较,模型组大鼠 ATP 含量明显降低( $P < 0.01$ )。补心方干预后,高剂量组及低剂量组 ATP 含量均升高( $P < 0.05, P < 0.01$ )。**结论:**补心方可显著降低心衰大鼠心肌 BNP 及 TNI 含量,减轻心肌损伤,改善能量代谢,从而改善慢性心衰大鼠症状,延缓慢性心衰的发展。

**[关键词]** 补心方; 脑钠肽; 肌钙蛋白 I; 高能磷酸盐; 慢性心力衰竭

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0235-05

**[doi]** 10.11653/syfyj2013170235

## Effect of Buxin Decoction on Content of B-type Natriuretic Peptide, Troponin I, Adenosine Triphosphate in Rats with Chronic Heart Failure after Myocardial Infarction

YUAN Chun-yuan, ZHOU Hua\*, RONG Jing-feng, SHI Wen-jing,  
LIU Qian, QU Hui-yan, HUANG Mu-hua, FENG Zhou

(Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Buxin decoction on the content of B-type natriuretic peptide (BNP), troponin I (TNI), adenosine triphosphate (ATP) in rats with heart failure after myocardial infarction. **Method:** Sixty rats were randomly divided into 6 groups: model group, sham-operation group, trimetazidine (TMZ) group low, middle and high dosage groups of Buxin decoction, 10 rats in each group. The acute myocardial infarction (AMI) model was induced by ligation of the left anterior descending artery, oral administration lasted for 8 weeks. The BNP, TNI level was determined by enzyme-linked immuno sorbent assay (ELISA), and the contents of adenosine monophosphate (AMP), adenosine diphosphate (ADP) and ATP were measured by HPLC. **Result:** Before treatment, compared with the sham-operation group, BNP and TNI level in model and treated group significantly increased ( $P < 0.01$ ). After treatment, compared with model group, BNP and TNI level in Buxin decoction groups significantly decreased ( $P < 0.01$ ). Compared with the sham-operation

**[收稿日期]** 20130318(026)

**[基金项目]** 上海市教委创新项目(11ZZ111)

**[第一作者]** 苑春元, 硕士, 从事心血管内科临床及科研工作, Tel:18817338830, E-mail:yuanchunyuan1111@yahoo.com.cn

**[通讯作者]** \*周华, 博士研究生导师, 教授, 从事心血管内科的临床、科研及教学工作, Tel:13061717598, E-mail:zhouhuam@hotmail.com

group, the ATP content in model group was significantly lower ( $P < 0.01$ ). After the intervention of Buxin decoction, the ATP content increased in the high-dose and low dose group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Buxin decoction can reduce the content of BNP and TNI in rats with heart failure after myocardial infarction, and improve energy metabolism.

[**Key words**] Buxin decoction; B-type natriuretic peptide; troponin I; adenosine triphosphate; chronic heart failure

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是临床常见的危重症,是各种不同病因导致心脏疾病的终末阶段,病情常反复发作、迅速恶化,住院率及死亡率高,预后较差。全球心力衰竭患者的数量已高达 2 250 万,并以每年 200 万的速度递增,其 5 年存活率与肿瘤相仿<sup>[1]</sup>。目前西医治疗方案已较完善,但仍存在耐受性差、费用高、不良反应大等问题。大量研究表明,中医药治疗慢性心力衰竭,对于控制临床症状、改善心功能、降低病死率均有显著疗效。陈可冀<sup>[2]</sup>认为 CHF 的最根本中医病机为内虚,早期主要为心气心阳亏虚。补心方(黄芪、桂枝、党参、干姜)是我院治疗心衰心阳虚型常用组方,本研究旨在观察补心方对慢性心衰大鼠心肌脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白 I (TNI)及高能磷酸盐的影响。

## 1 材料

**1.1 动物** 清洁级雄性 SD 大鼠 60 只,体质量约 250 ~ 300 g,由中国科学院上海实验动物中心提供,动物合格证号 SCXK(沪)2008-0016。

**1.2 药品和试剂** 补心方中药由生黄芪、桂枝、干姜、党参组成(药物剂量比例按 9:9:30:30),将生药水煎 2 次,1 h/次,再加 10 倍量水混匀,药液过 100 目不锈钢筛,90 °C 浓缩为浸膏。以上中药浸膏均由上海中医药大学附属曙光医院制剂室提供。曲美他嗪(片剂),过 100 目筛后置于双蒸水,制成  $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的曲美他嗪混悬液,由施维雅制药有限公司提供(批号 H20055465)。

大鼠 BNP 检测试剂盒(批号 DGE20812)、大鼠 TNI 检测试剂盒(批号 DGE20812),均由南京建成科技有限公司生产。单磷酸腺苷(adenosine monophosphate, AMP)、二磷酸腺苷(Adenosine diphosphate, ADP),ATP 对照品(Biosharp 公司,批号分别为 Amresco 220,0634,0715)。

**1.3 仪器** 电子天平(Mettler Toledo 公司),匀浆机(IKA 公司),PowerLab 8/30 生物信号处理和分析系统(Adinstruments 公司),Agilent 1200 型高效液相色谱仪,包括四元泵,自动进样器,柱温箱,检测器,工作站,美国安捷伦公司生产),震荡器(IKA 公

司),Direct-Q3 纯水系统(Millipore 公司),酶标仪。

## 2 方法

**2.1 实验分组** 动物喂养标准饲料,实验前适应性饲养 7 d。造模成功后随机分为 6 组如下:模型组;假手术组;曲美他嗪组;补心方高、中、低剂量组,每组 10 只。

**2.2 大鼠模型制备** 按参考文献[3],应用冠状动脉前降支结扎术略加改进复制心肌梗模型,假手术组开胸后缝线穿过冠状动脉前降支不结扎。步骤如下:取清洁级雄性 SD 大鼠,术前常规禁食禁水 12 h,置于浸有乙醚棉球的密闭容器内麻醉,仰卧位固定在手术台上,暴露胸部手术视野区,常规消毒,于心间搏动最强处稍上(第 4、5 肋间)与胸骨平行处作一长约 2 ~ 3 cm 的横向切口,钝性分离胸大肌(术中存在大鼠因乙醚代谢快而清醒,予同时吸入少量乙醚),右手持钝头剪紧靠胸骨左缘插入肋间肌,同时扩大胸腔切口,暴露心脏,剪开心包膜,双手挤压胸部,使心脏自行跳出胸腔外,迅速于左冠状动脉前降支起始点下约 2 mm 处结扎,迅速将心脏回复至胸腔,随即缝合皮肤。术后以标准导联 II(纸速  $50 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ )心电图示 ST 段弓背抬高为急性心肌梗死形成,造模成功。术后予青霉素腹腔注射 3 天。造模前后均记录 12 导联心电图,胸导联 ST 段弓背向上抬高,提示 AMI 形成。

**2.3 动物给药方法** 研究证明<sup>[4]</sup>,结扎大鼠冠状动脉前降支后 2 周后出现早期心力衰竭,本实验药物干预从 2 周开始,即心力衰竭初始阶段开始灌胃,以假手术组为空白对照组,曲美他嗪为阳性药物对照组,分别干预 8 周。①模型组、假手术组:蒸馏水  $1.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \text{ ig}$ ;②曲美他嗪组:曲美他嗪混悬液  $1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \text{ ig}$ ;④补心方高、中、低剂量组依次为  $15.6, 7.8, 3.9 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \text{ ig}$ 。所试药物用水稀释,给药剂量均按照体表面积法换算。

**2.4 血清 BNP 及 TNI 水平** 分别取大鼠造模后 2 周和 10 周的静脉血 2 mL,4 °C  $2\ 500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 10 min,留取血清。应用酶联免疫吸附法(ELISA)按试剂盒说明书测定血清 BNP 及 TNI 水平。

**2.5 AMP, ADP, ATP 含量** 以高效液相色谱法 (HPLC) 测定心肌组织中 AMP, ADP, ATP 的含量。

于第 8 周末, 每只大鼠用电子天平称准确称取左心室非梗死区心肌组织 100 mg, 加 4.2% 高氯酸 500  $\mu\text{L}$ , 冰浴匀浆, 离心 3 500  $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ , 10 min, 冰浴取上清液 200  $\mu\text{L}$ , 加 1  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  氢氧化钠 120  $\mu\text{L}$ , 震荡混匀, 离心 5 000  $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ , 5 min, 4  $^{\circ}\text{C}$ , 取上清液 20  $\mu\text{L}$  进样。色谱柱为 Cnwsil  $\text{C}_{18}$  (150 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) 柱; 流动相为甲醇: 水 (0.006  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  磷酸二氢钠与 0.001 1  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  四丁基硫酸氢铵, 用 10  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  氢氧化钠调 pH 6.0) 28: 72; 流速 1  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ; 柱温 20  $^{\circ}\text{C}$ ; 进样量 20  $\mu\text{L}$ ; 检测波长 254 nm。

**2.6 统计学分析** 采用 SPSS 19.0 分析软件, 实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间分析采用 ANOVA 分析和配对样本  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 一般情况** 假手术组于造模后 7 d 死亡 1 只; 曲美他嗪组于 2 周后死亡 1 只, 补心方低、中剂量组各死亡 1 只, 高剂量组死亡 2 只, 故进入后续实验的大鼠为 54 只。死亡原因为灌胃呛咳。

**3.2 对心梗后早期大鼠心肌 BNP 及 TNI 水平的影响** 治疗前, 与假手术组相比, 余各组大鼠 BNP, TNI 水平显著升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 证明造模后大鼠心功能明显下降, 手术成功。治疗后, 与模型组比较, 其余各组大鼠 BNP, TNI 显著下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 表明补心方各组均可改善心衰大鼠的心功能, 减轻心肌细胞损伤。见表 1。

**3.3 补心方对心梗后早期大鼠心肌细胞膜高能磷酸盐含量的影响** 补心方进行干预后, 与模型组比较, 假手术组、曲美他嗪组、补心方高剂量、中剂量组 AMP, ADP 含量均降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 假手术组、曲美他嗪组、补心方高剂量、低剂量组 ATP 含量均升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明心衰大鼠心肌能量代谢障碍, 造模成功。与假手术组和曲美他嗪组比较, 补心方各剂量组 ATP 含量降低, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。其中高剂量组较中、低剂量组 ATP 含量高。见表 2。

表 1 补心方治疗前后各组大鼠心肌 BNP, TNI 的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

组别	剂量 $/\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	$n$	BNP		TNI	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
模型	-	10	506.13 $\pm$ 3.62 <sup>2)</sup>	457.17 $\pm$ 19.05	1 253.91 $\pm$ 30.33 <sup>2)</sup>	960.22 $\pm$ 13.71
假手术	-	9	105.23 $\pm$ 3.32	77.29 $\pm$ 1.08 <sup>4)</sup>	538.82 $\pm$ 29.60	299.14 $\pm$ 52.81 <sup>4)</sup>
曲美他嗪	1 $\times 10^{-3}$	9	506.72 $\pm$ 1.79 <sup>2)</sup>	84.42 $\pm$ 5.61 <sup>1,4)</sup>	1 240.96 $\pm$ 27.66 <sup>2)</sup>	326.15 $\pm$ 4.00 <sup>2,4)</sup>
补心方	3.9	9	506.40 $\pm$ 2.57 <sup>2)</sup>	105.02 $\pm$ 7.02 <sup>2,4)</sup>	1 240.01 $\pm$ 26.38 <sup>2)</sup>	395.55 $\pm$ 3.07 <sup>2,4)</sup>
	7.8	9	506.49 $\pm$ 3.01 <sup>2)</sup>	98.59 $\pm$ 1.55 <sup>2,4)</sup>	1 124.81 $\pm$ 352.67 <sup>2)</sup>	374.34 $\pm$ 33.29 <sup>2,4)</sup>
	15.6	8	507.20 $\pm$ 1.57 <sup>2)</sup>	93.90 $\pm$ 2.97 <sup>2,4)</sup>	1 250.51 $\pm$ 34.67 <sup>2)</sup>	365.33 $\pm$ 3.14 <sup>2,4)</sup>

注: 与假手术组比较<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>  $P < 0.01$  (表 2 同)。

表 2 补心方对大鼠心梗后早期心肌细胞膜高能磷酸盐含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

$\text{nmol}\cdot\text{mg}^{-1}$

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	$n$	AMP	ADP	ATP
模型	-	10	0.169 $\pm$ 0.058	0.105 $\pm$ 0.044	0.124 $\pm$ 0.031
假手术	-	9	0.072 $\pm$ 0.040 <sup>4)</sup>	0.045 $\pm$ 0.014 <sup>4)</sup>	0.255 $\pm$ 0.046 <sup>4)</sup>
曲美他嗪	1 $\times 10^{-3}$	9	0.090 $\pm$ 0.044 <sup>4)</sup>	0.056 $\pm$ 0.013 <sup>4)</sup>	0.226 $\pm$ 0.038 <sup>4)</sup>
补心方	3.9	9	0.138 $\pm$ 0.058 <sup>2)</sup>	0.091 $\pm$ 0.024 <sup>2)</sup>	0.165 $\pm$ 0.034 <sup>2,3)</sup>
	7.8	9	0.096 $\pm$ 0.039 <sup>4)</sup>	0.078 $\pm$ 0.007 <sup>2,3)</sup>	0.158 $\pm$ 0.034 <sup>2)</sup>
	15.6	8	0.092 $\pm$ 0.029 <sup>4)</sup>	0.069 $\pm$ 0.019 <sup>1,4)</sup>	0.184 $\pm$ 0.019 <sup>2,4)</sup>

### 4 讨论

黄平东综述中认为益气、温阳、活血、利水为中医治疗心衰的基本大法<sup>[5]</sup>, 气虚贯穿心衰病程始终<sup>[6]</sup>, 补心方中黄芪补益脾肺、益气升阳、利尿, 且

黄芪在缺血再灌注损伤心肌细胞凋亡的保护方面有一定价值<sup>[7-8]</sup>, 为君药。孙思邈《千金方》谓: “人五十以上, 阳气自衰, 损与日至”。气虚日久及阳, 加之年高阳气自半, 脏腑形体失其温养, 而阴寒、水湿、

痰饮、痰血为患,加重心衰。心为君主之官,桂枝温通心阳,以温煦全身之阳,为臣药,助君药黄芪益气升阳。党参补气助芪,干姜回阳通脉益桂,二者共为佐使,共奏益气温补心阳之功。本方四药合用,以补气为主,偏于补益心阳,甚合心衰的病机。

BNP 是利钠肽类的一种肽类激素,BNP 主要由左心室心肌细胞分泌,具有利钠利尿、扩张血管、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统活性等抗心衰作用。心梗后数天内 BNP 水平的迅速升高,强烈预示心功能的下降和心室重构的发生<sup>[8]</sup>,BNP 水平的升高是心衰的诊断和治疗的预测因素<sup>[9]</sup>,BNP 水平可最好的预测老年心衰住院患者死亡率和再住院率<sup>[10]</sup>。刺激 BNP 分泌增高的因素主要为物理(心室机械性牵张)、化学(暴露于肾素系统)及代谢性(缺血、缺氧)三方面<sup>[11]</sup>。本研究中冠脉结扎大鼠心肌急性缺血缺氧,BNP 显著升高,提示心功能下降,造模成功。经补心方干预 8 周后,BNP 水平明显下降,且随剂量增加,下降越明显,提示补心方可明显改善心功能,抑制心室重构。

TNI 是一种高灵敏度、高特异性的心肌损伤的标志物。当心肌缺血、缺氧,细胞能量耗竭,氧自由基损伤等因素造成心肌不可逆损伤时,TNI 因其分子量小及细胞浆内浓度较高,释放入血。本组大鼠造模成功后,产生了大量氧自由基,心肌细胞膜稳定性被破坏,TnI 含量升高,在 8 周后较前有回落,提示大鼠心衰后心肌代偿修复,治疗后与模型组相比,药物干预各组均可显著降低 TNI 含量,减轻心功能损伤,且随剂量增加,疗效愈明显。

大量的研究表明,慢性心力衰竭时心肌能量代谢紊乱,心肌出现能量的耗竭<sup>[12]</sup>。心肌细胞的能量代谢是心脏活动的物质基础,ATP 是细胞能量利用的直接能源,直接用于心肌纤维收缩,发生心力衰竭时,线粒体功能逐渐下降,心肌内 ATP 含量减少,当 ATP 下降至一定程度后将影响心肌的功能,心肌收缩力下降。当心肌持续、节律性收缩与舒张时,ATP 分解成 ADP 和磷酸基,同时释放能量,供心脏舒缩耗能所需<sup>[13]</sup>。心肌组织中的 ATP,ADP,AMP 含量变化直接反映了心肌能量代谢水平,心衰时心肌缺血缺氧,高能磷酸盐迅速耗竭,能量的缺乏是缺血缺氧引起细胞结构和功能异常的根本原因。CHF 患者和动物模型的心肌组织中均检测到 ATP 的降低和 ADP 的升高<sup>[14]</sup>,本实验模型组大鼠冠脉结扎后心肌缺血缺氧,ADP,AMP 增多,ATP 含量减少,细胞结构和功能异常,心肌细胞利用 ATP 进行收缩

的动力受损,心肌收缩力下降。曲美他嗪与补心方各组药物干预后,ADP,AMP 含量减少,ATP 含量增加,说明药物组均可有效改善心肌能量代谢,改善心脏功能。

与能量代谢障碍相伴的心室重构被认为是 CHF 的主要病理生理学机制<sup>[15]</sup>,曲美他嗪作为一种作用于心肌细胞能量代谢的药物,在治疗冠心病、稳定型心绞痛中得到广泛的应用<sup>[16]</sup>,补心方在多年临床应用中疗效肯定,我们的实验结果亦提示补心方高剂量、低剂量组与曲美他嗪均可改善心肌能量代谢障碍,降低心梗后心衰大鼠心肌中 AMP,ADP 含量,提高 ATP 含量,有效改善心肌能量代谢,且可显著降低 BNP 及 TNI 水平,从而减轻心功能损伤,随着剂量增加,疗效愈显,为其用于治疗心衰的主要机制之一,作用不可忽视,疗效虽略逊于曲美他嗪,但以本方为基础方,在改善患者其他症状时(如气促、水肿、畏寒)随证加减,可改善心衰患者临床预后,提高生活质量,在此方面优于曲美他嗪,体现了中医药的优越性。

#### [参考文献]

- [1] 于焜淳,张新超. 急性心力衰竭血液生化标志物临床研究近况[J]. 中国医药导报, 2010, 27(7):13.
- [2] 李立志,陈可冀. 治疗充血性心力衰竭经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(2):136.
- [3] 史文静,周华,戎靖枫,等. 益气温阳方对心梗后心力衰竭大鼠心功能和心肌磷酸腺苷含量的影响[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(7):73.
- [4] 朱丹,郭艳红,于海奕,等. 两种早期心衰大鼠模型的建立和心功能的比较[J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(9):20.
- [5] 黄平东. 中医古籍对心力衰竭的论述探要[J]. 中医药学刊, 2003, 21(4):592.
- [6] 于春泉,李欣桐,史芳,等. 芪蒯强心胶囊对心气虚型慢性心力衰竭大鼠心肌腺苷酸含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3):174.
- [7] 阮长武,张代富,汪姗姗. 黄芪对缺血再灌注心肌细胞凋亡的影响[J]. 同济大学学报:医学版, 2003, 24(3):18.
- [8] 张蕾,高文远,满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21):3203.
- [9] 王家宏. 脑钠肽在心力衰竭诊治中的应用进展[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(7):657.
- [10] Soleimani A, Nasiri O, Nikouejad H. Prognostic value of B-type natriuretic peptide for assessment of left ventricular function in patients with chronic kidney disease[J]. Iranian J Kidney Dis, 2011, 5(4):242.

# 夜香树甾体皂苷抑制人肝癌裸鼠移植瘤的研究

农智新<sup>1</sup>, 赵世元<sup>1\*</sup>, 张明艳<sup>2</sup>, 黄之虎<sup>1</sup>, 叶海洪<sup>1</sup>, 钟振国<sup>2</sup>, 李彩萍<sup>2</sup>

(1. 广西壮族自治区民族医院, 南宁 530001; 2. 广西中医药大学, 南宁 530001)

**[摘要]** 目的:观察夜香树甾体皂苷(SSCN)对 HepG2 肝癌移植瘤的抑制作用,并探讨其抑瘤的可能机制。方法:从夜香树叶和嫩枝用有机溶剂提取、分离并鉴定 SSCN。应用人肝癌细胞株 HepG2 皮下接种法建立移植瘤模型,建模成功后将荷人肝癌裸鼠随机分为 5 组:生理盐水组 0.2 mL·次<sup>-1</sup>、沙利度胺(TLD)组 200 mg·kg<sup>-1</sup>和 SSCN 低,中,高剂量组 4,6,8 mg·kg<sup>-1</sup>。隔天 ip 给药,在治疗期间测量皮下移植瘤的长径和短径;30 d 后处死裸鼠,免疫组化法检测移植瘤中微血管密度(MVD)和血管内皮细胞生长因子(VEGF)的表达,用酶联免疫法(ELISA)法检测裸鼠血清中白细胞介素-8(IL-8)的表达。结果:SSCN 低,中,高剂量 ip 给药对肝癌裸鼠移植瘤相对肿瘤细胞增殖率分别为对照组(100%)的 48.26%,42.94%,41.57%,TLD 组的相对肿瘤增殖率为 42.19%。SSCN 各组及 TLD 组的 MVD,VEGF 和 IL-8 的水平都明显低于模型组( $P < 0.01$ )。结论:夜香树甾体皂苷体内对 BALB/c 裸鼠肝癌移植瘤有一定的抑制作用,其作用机制可能通过抑制 VEGF,MVD 的表达以及 IL-8 的转录,导致肿瘤血管生成受到抑制。

**[关键词]** 夜香树甾体皂苷; 肝癌细胞 HepG2; 微血管密度; 血管内皮生长因子; 白细胞介素-8

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0239-05

**[doi]** 10.11653/syjf2013170239

## Antitumor Effects of Steroidal Saponins of *Cestrum nocturnum* (SSCN) on Human Hepatocellular Carcinoma Xenografts in Nude Mice

NONG Zhi-xin<sup>1</sup>, ZHAO Shi-yuan<sup>1\*</sup>, ZHANG Ming-yan<sup>2</sup>, HUANG Zhi-hu<sup>1</sup>,  
YE Hai-hong<sup>1</sup>, ZHONG Zhen-guo<sup>2</sup>, LI Cai-ping<sup>2</sup>

**[收稿日期]** 20121206(001)

**[基金项目]** 广西科技攻关项目(桂科攻 0816004-17);广西医疗卫生科研课题(Z2008029)

**[第一作者]** 农智新,硕士研究生,副主任医师,从事消化内科疾病治疗,Tel:08615977739301,E-mail:jane9729@126.com

**[通讯作者]** \*赵世元,硕士研究生,副主任技师,从事教学与中药新药的研究开发,Tel:08613978647518,E-mail:zhaoshiyuan\_1105@163.com

- [11] Kociol R D, Horton J R, Fonarow G C, et al. Admission, discharge, or change in B-type natriuretic peptide and long-term outcomes: data from organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (optimize-hf) linked to medicare claims[J]. Circ Heart Fail,2011,4(5):628.
- [12] Vuolteenaho O, A Lakop Salaam, Ruskoaho H, et al. BNP as a biomarker in heart disease[J]. Adv Clin Chem, 2005,40(1):1.
- [13] Janice M H, Daniel P K. Mitochondrial energy metabolism in heart failure;a question of balance[J]. J Clin Invest, 2005, 115(3):547.
- [14] 胡元会, 吴华芹, 张百舜. 心复康口服液对心梗后心衰大鼠心肌组织 ATP ADP AMP 影响的研究[J]. 辽宁中医杂志,2008,36(8):1141.
- [15] Beer M, Seyfarth T, Sandstede J, et al. Absolute concentrations of high-energy phosphate metabolites in normal, hypertrophied, and failing human myocardium measured noninvasively with (31) P-SLOOP magnetic resonance spectroscopy[J]. J Am Coll Cardiol,2002,40(7):1267.
- [16] Neubauer S. The failing heart-an engine out of fuel[J]. N Engl J Med,2007,356(11):1140.
- [17] Szwed H, Sadowski X, Pactocki R, et al. Anti-ischemic efficacy and tolerability of trimetazidine in elderly patients with angina[J]. Clin Drugs Invest,2000,19(1):91.

[责任编辑 聂淑琴]