

坎离颗粒对压力负荷超载大鼠心肌能量代谢及血流动力学的影响

阮小芬¹, 蒋梅先^{1*}, 徐裕亚², 姚成增¹, 贾美君¹, 仇富荣¹, 高成璐¹

(1. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200021; 2. 浙江省宁波市镇海区中医院, 浙江 宁波 315200)

[摘要] 目的:以腹主动脉缩窄造成压力负荷超载的大鼠心力衰竭模型为研究对象,观察压力负荷超载性心衰发生发展过程中心肌能量代谢及心脏功能的变化及坎离颗粒的影响。方法:采用腹主动脉缩窄法制成心脏压力负荷超载心衰模型,造模1周后灌胃给药,以培哌普利($5.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)和曲美他嗪($0.36 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)作为阳性对照药,观察坎离颗粒各组($13.5, 6.75, 3.38 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)给药32周后,血流动力学指标及心肌能量代谢的变化。结果:与假手术组比较,模型组大鼠左室收缩压(LVSP, $P < 0.01$)和左室舒张末期压(LVEDP, $P < 0.05$)均显著升高, $+dp/dt_{\max}$ ($P < 0.01$)和 $-dp/dt_{\max}$ ($P < 0.05$)均加大,三磷酸腺苷(ATP), ATP/二磷酸腺苷(ADP)显著降低($P < 0.001$);与模型组比较,坎离颗粒3个剂量组LVEDP均显著降低($P < 0.05$),坎离颗粒中剂量组 $+dp/dt_{\max}$ 则有加大,且明显大于培哌普利组($P < 0.01$),坎离中剂量组ATP显著增高($P < 0.05$)。结论:坎离颗粒干预显著改善该心衰模型心肌能量代谢并同时改善左室舒张功能。

[关键词] 腹主动脉缩窄; 心力衰竭; 心肌能量代谢; 心脏功能; 坎离颗粒

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0198-05

[doi] 10.11653/syjf2013100198

[收稿日期] 20121023(001)

[基金项目] 上海市科委课题(08dz1972200);国家自然科学基金项目(30701135);上海市卫生系统优秀青年人才培养计划项目(XYQ2011064)

[第一作者] 阮小芬,主治医师,从事中西医结合心血管治疗研究, Tel:18018512332, E-mail: rxfzdl@163.com

[通讯作者] * 蒋梅先,主任医师,从事中西医结合心血管治疗研究, Tel:021-53827256, E-mail: jmxzgx@medmail.com.cn

[参考文献]

- [1] 毛莹,袁媛,何希荣,等. 不同元素对丹参毛状根生长及丹参酮类成分积累的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 11(15):6.
- [2] Wang J, Wang X. Growth inhibition and induction of apoptosis and differentiation of tanshinone IIA in human glioma cells[J]. J Neurooncol, 2007, 82(1):11.
- [3] 张雷,郭芙林,魏伟. 隐丹参酮对淋巴细胞增殖反应的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1):92.
- [4] Wine R N, McPherson C A, Harry G J. IGF-1 and p-AKT signaling promote hippocampal CA1 neuronal survival following injury to dentate granule cells[J]. Neurotoxicity Research, 2009, 16(3):280.
- [5] Lennartsson J, Burovic F, Witek B, et al. Erk 5 is necessary for sustained PDGF-induced Akt phosphorylation and inhibition of apoptosis[J]. Cell Signal, 2010, 22(6):955.
- [6] Saikali Z, Setya H, Singh G, et al. Role of IGF-1/IGF-

- 1R in regulation of invasion in DU145 prostate cancer cells[J]. Cancer Cell Int, 2008(8):10.
- [7] Zheng W H, Kar S, Quirion R. Stimulation of protein kinase C modulates insulin-like growth factor-1-induced akt activation in PC12 cells[J]. J Biol Chem, 2000, 275(18):13377.
- [8] 赵冬耕,孙佳,王明艳,等. 抗癌扶正方对人肝癌细胞SMMC-7721 PI3K/AKT信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 11(11):136.
- [9] Bähr C, Groner B. The insulin like growth factor-1 receptor (IGF-1R) as a drug target; novel approaches to cancer therapy[J]. Growth Horm IGF Res, 2004, 14(4):287.
- [10] Bertrand F E, Steelman L S, Chappell W H, et al. Synergy between an IGF-1R antibody and Raf/MEK/ERK and PI3K/Akt/mTOR pathway inhibitors in suppressing IGF-1R-mediated growth in hematopoietic cells[J]. Leukemia, 2006, 20(7):1254.

[责任编辑 聂淑琴]

Influence of Kanli Granule to Myocardial Energy Metabolism and Hemodynamic in the Rats Overloaded by Pressure

RUAN Xiao-fen¹, JIANG Mei-xian^{1*}, XU Yu-ya², YAO Cheng-zeng¹,
JIA Mei-jun¹, QIU Fu-rong¹, GAO Cheng-lu¹

(1. Cardiovascular Department of Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University
of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shanghai 200021, China;

2. Zhejiang Ningbo Zhenhai Hospital of TCM, Ningbo 315200, China)

[Abstract] **Objective:** To study the influence of Kanli granule on myocardial energy metabolism and cardiac function. **Method:** Heart failure model were developed in rats by transverse aortic constriction (TAC). After 1 week of the operation, rats were treated orally with trimetazidine ($0.36 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), perindopril ($5.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), Kanli granule high-medium-low dose ($13.5, 6.75, 3.38 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). After 32 weeks, myocardial energy metabolism and hemodynamic were examined. **Result:** Compared with group sham, LVSP ($P < 0.01$) and LVEDP ($P < 0.05$) was increased in model group, $+dp/dt_{\max}$ ($P < 0.01$) and $-dp/dt_{\max}$ ($P < 0.05$) was large in group BD, ATP, ATP/ADP was reduced ($P < 0.001$) in model group BD; Compared with model group, LVEDP ($P < 0.05$) were all reduced in group of Kainli granule, $+dp/dt_{\max}$ ($P < 0.05$), ATP was increased ($P < 0.05$) in group M of Kainli granule. **Conclusion:** Kanli granule can improve left ventricular diastolic function, energy metabolism and improve the efficacy of cardiac structure and function.

[Key words] transverse aortic constriction; heart failure; myocardial metabolism remodeling; cardiac function; Kanli granule

近年来心肌能量代谢改变在心衰发生、发展过程中的作用越来越受到大家的关注,相对于神经内分泌激活所致的“心肌结构重构”,Van Bilsen 等^[1]提出“心肌能量代谢重构”的概念,即由心肌细胞糖类和脂肪等物质代谢紊乱引起的心脏能量代谢途径改变,导致心脏结构和功能异常的现象。虽然一些改善心肌能量代谢的药物对急性心衰有一定疗效,但并不能改变心衰患者的长期临床预后^[2],在中医药改善心衰时心肌能量代谢方面,于春泉等研究发现益气温阳利水中药可增加缺血心肌组织中腺苷酸含量^[3]。本研究以心肌能量代谢为切入点,研究中药干预对压力负荷超载大鼠血流动力学的影响以及与心肌能量代谢改变的关系。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 Wistar 雄性大鼠共 98 只,体重 $200 \sim 220 \text{ g}$,购于上海西普尔-必凯实验动物有限公司,许可证号 SCXK(沪)2008-0016。

1.2 药物与试剂 坎离颗粒浸膏:含生黄芪、熟附子、白术、白芍、茯苓、三棱、莪术、葶苈子、车前子、麦冬(由曙光医院药剂科完成制剂,工艺已建立稳定质控指标)。使用时将坎离颗粒浸膏配成含生药

$0.675 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的水溶液。培哚普利[批号 8e0465,施维雅(天津)制药有限公司生产],制成 $0.036 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度的培哚普利混悬剂。曲美他嗪[批号 2001937,施维雅(天津)制药有限公司生产,制成 $0.54 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的曲美他嗪混悬剂]。一磷酸腺苷钠(AMP Na_2 ,批号 Amresco 0634),二磷酸腺苷钠(ADP Na_2 ,批号 Amresco 0160,三磷酸腺苷钠(ATP Na_2 ,批号 Amresco 0220), $>98\%$ (Biosharp 公司);甲醇,色谱纯(批号 1109223,Tedia 公司);氢氧化钠磷酸(批号 071101)、高氯酸(批号 090425)、二氢钠分析纯(批号 F20110809)(国药集团化学试剂有限公司);四丁基硫酸氢铵,分析纯(批号 STBB0331, Sigma 公司)。

1.3 仪器 ML740 型 PowerLab/4SP 生物信号处理和分析系统;MLT1050/D 型高精度压力换能器;Chart v 5.0(PowerLab/4SP)记录和分析软件;ML740 型 PowerLab/4SP 生物信号处理和分析系统;Agilent 1200 Series HPLC(澳大利亚,ADI 公司)。

2 方法

2.1 动物分组 所有动物购回后适应性饲养 1 周,随机分为假手术组、模型组、曲美他嗪组、培哚普利

组、坎离高、中、低剂量组,每组 14 只。

2.2 模型制备 参照文献[4],采用腹主动脉缩窄法制成心脏压力负荷超载心衰模型。具体步骤如下:将实验鼠麻醉后,固定,沿腹白线以手术刀依次分层打开腹腔,钝性分离腹腔软组织,暴露腹主动脉,在双侧肾动脉间分离该处腹主动脉,将血管银夹(直径约 0.7 mm)套入该段腹主动脉,造成腹主动脉缩窄;假手术组开腹暴露,除不套入银夹外,其余分离双侧肾动脉间腹主动脉等步骤与模型动物处理相同。

2.3 给药 造模 1 周后开始干预。根据“人和动物按体表面积折算的等效剂量比值”折算等效剂量^[5]。坎离颗粒等效剂量(按生药量计为 $6.75 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)为坎离中剂量组给药量,坎离高、低剂量组给药剂量分别为 $13.5, 3.375 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$;曲美他嗪组给予曲美他嗪混悬剂 $5.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;培哚普利组给予培哚普利混悬剂 $0.36 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;假手术组和模型组给予双蒸水 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。每日 ig 1 次定时,每周 5 次,连续 32 周。

2.4 观察指标与检测

2.4.1 血流动力学测定^[6] 32 周时,实验大鼠禁食不禁水 12 h,于末次给药后 6 h 参照文献进行血流动力学检测:腹腔注射肝素钠抗凝 20 min ($1200 \text{ u} \cdot \text{kg}^{-1}$),以 3% 戊巴比妥钠 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ip 麻醉,固定,分离右侧颈总动脉,插入 PE-50 型聚乙烯心导管,分别记录血流动力学参数:①心导管在动脉中记录动脉收缩压(SAP)、动脉舒张压(DAP)、平均动脉压(MAP)和心率(HR),连续稳定 10 min;②将心导管进一步插入左心室,稳定 5 min 后,记录 LVSP, LVEDP 以及左室内压最大变化速率 ($\pm \text{LV dp/dt}_{\text{max}}$)。

2.4.2 心肌组织能谱测定(高效液相方法)^[7]

2.4.2.1 样本制备 血流动力学测定结束后,迅速取出心脏,取大鼠左室游离壁心肌组织 100 mg,加 4.2% 高氯酸 500 μL ,冰浴匀浆,离心 3 500 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$,10 min,冰浴取上清液 200 μL ,加 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠 120 μL ,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 μL 进样。测定高能磷酸盐 ATP、ADP 和 AMP 含量。

2.4.2.2 色谱条件 为 Cnwsil C₁₈ (150 mm \times 4.6 mm,5 μm)柱;流动相甲醇: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 μL ;检测波长

254 nm。

2.5 数据分析 实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,多组比较经单因素方差分析,两组间比较经 q 检验;相关分析采用皮尔逊相关系数法检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 一般情况

造模后 1 周血压升高判为造模成功的模型鼠 79 只,随机入除假手术组外的各实验组,共 93 只大鼠进入干预。因灌胃等原因共死亡 3 只。实验动物在完成 32 周相关药效学研究后,存活的 90 只大鼠均进入血流动力学检测。在检测中因麻醉、窒息死亡 2 只(坎离中、低剂量组各 1 只),血流动力学检测未成功 16 只(其中假手术组 3 只,模型组 3 只,曲美他嗪组 1 只,培哚普利组 2 只,坎离高剂量组 3 只,坎离中、低剂量组各 2 只),进入数据统计动物数为 72 只。

3.2 血流动力学指标比较

3.2.1 中心动脉压和心率 以左心导管在实验鼠主动脉内测得中心动脉压(SAP, DAP)和心率(HR),单因素方差分析结果显示:与假手术组比,模型组 SAP, DAP 均显著升高($P < 0.01$),HR 呈增高趋势;与模型组相比,培哚普利组中心动脉压呈降低趋势,坎离中剂量组 DAP 有降低趋势,而各药物干预组 HR 均呈下降趋势,但无统计学差异。见表 1。

3.2.2 左室内压和及其变化速率 方差分析显示,与假手术组比较,模型组大鼠 LVSP($P < 0.01$)和 LVEDP($P < 0.05$)均显著升高, $+ \text{dp/dt}_{\text{max}}$ ($P < 0.01$)和 $- \text{dp/dt}_{\text{max}}$ ($P < 0.05$)均加大;与模型组比较,坎离颗粒 3 个剂量组 LVEDP 均显著降低($P < 0.05$),培哚普利组 $+ \text{dp/dt}_{\text{max}}$ 减小($P < 0.05$);而坎离颗粒中剂量组 $+ \text{dp/dt}_{\text{max}}$ 则有加大,且明显大于培哚普利组($P < 0.01$)。见表 2。

3.3 各组实验鼠心肌能谱变化 与假手术组比较,模型组大鼠 ATP, ATP/ADP 显著降低($P < 0.001$)。与模型组相比,坎离中剂量组 ATP 显著增高($P < 0.05$),其余各治疗组 ATP 仅有增高趋势;培哚普利组和坎离高剂量组 AMP 显著降低($P < 0.05$);各治疗组 ATP/ADP 呈增高趋势,但无统计学差异。见表 3。

3.4 心肌能谱变化与血流动力学指标的相关性 将所有模型鼠心肌能谱指标与血流动力学指标进行相关性检测,统计结果显示:心肌 ATP 含量与外周血压 SBP, DBP 呈显著正相关,ATP, ATP/ADP 与

表1 坎离颗粒对压力负荷超载大鼠中心动脉压和心率的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	SAP/mmHg	DAP/mmHg	HR/次/min
假手术	-	11	145.63 ± 24.58	109.78 ± 23.85	351.46 ± 27.50
模型	-	11	179.96 ± 34.63 ¹⁾	137.58 ± 30.04 ¹⁾	362.91 ± 14.48
曲美他嗪	5.4×10^{-3}	8	176.83 ± 22.79	131.14 ± 20.76	353.66 ± 33.62
培哚普利	0.36×10^{-3}	11	156.89 ± 27.63	118.95 ± 20.35	356.47 ± 21.95
坎离颗粒	13.5	11	176.12 ± 22.64	131.74 ± 14.38	347.49 ± 22.36
	6.75	10	171.67 ± 33.78	128.20 ± 23.67	356.52 ± 15.86
	3.375	10	183.75 ± 33.27 ²⁾	136.86 ± 23.69	353.69 ± 29.82

注:与假手术组相比¹⁾ $P < 0.01$;与培哚普利组比较²⁾ $P < 0.05$;1 mmHg=0.133 kPa。

表2 坎离颗粒对压力负荷超载大鼠心脏舒张、收缩功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	LVSP	LVEDP	+ dp/dt	- dp/dt
			/mmHg	/mmHg	/ $\times 10^3, \text{mmHg} \cdot \text{s}^{-1}$	/ $\times 10^3, \text{mmHg} \cdot \text{s}^{-1}$
假手术	-	11	160.36 ± 15.30	15.74 ± 7.61	9.90 ± 1.68	-7.05 ± 1.19
模型	-	11	192.78 ± 16.04 ²⁾	21.69 ± 6.61 ¹⁾	13.07 ± 1.69 ²⁾	-8.85 ± 1.80 ¹⁾
曲美他嗪	5.4×10^{-3}	8	187.84 ± 24.86	18.42 ± 3.58	12.76 ± 3.28	-9.30 ± 2.52
培哚普利	0.36×10^{-3}	11	174.10 ± 20.26	17.06 ± 3.39	11.02 ± 2.06 ³⁾	-8.25 ± 1.45
坎离颗粒	13.5	11	178.52 ± 21.27	14.83 ± 5.71 ³⁾	11.92 ± 1.80	-8.65 ± 2.09
	6.75	10	192.29 ± 35.54	15.8 ± 8.29 ³⁾	13.40 ± 2.48 ⁵⁾	-9.53 ± 1.98
	3.375	10	193.50 ± 26.95 ⁴⁾	16.06 ± 5.71 ⁴⁾	11.34 ± 2.12 ⁶⁾	-8.77 ± 1.94

注:与假手术组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$;与培哚普利组比较⁴⁾ $P < 0.05$,⁵⁾ $P < 0.001$;与坎离中剂量组比较⁶⁾ $P < 0.05$ 。

表3 坎离颗粒对压力负荷超载大鼠心肌能谱的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	$\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$			
			ATP	ADP	AMP	ATP/ADP
假手术	-	9	2.13 ± 0.55	0.41 ± 0.17	0.76 ± 0.37	7.80 ± 7.68
模型	-	9	1.06 ± 0.28 ²⁾	0.59 ± 0.19	1.57 ± 0.38 ¹⁾	1.84 ± 0.43 ²⁾
曲美他嗪	5.4×10^{-3}	7	1.11 ± 0.39	0.47 ± 0.28	1.17 ± 0.81	2.69 ± 0.74
培哚普利	0.36×10^{-3}	8	1.16 ± 0.48	0.46 ± 0.26	1.00 ± 0.33 ³⁾	2.71 ± 0.64
坎离颗粒	13.5	7	1.28 ± 0.45	0.45 ± 0.13	0.96 ± 0.24 ³⁾	2.83 ± 0.73
	6.75	7	1.59 ± 0.67 ³⁾	0.60 ± 0.20	1.10 ± 0.68	2.73 ± 1.11
	3.375	7	1.26 ± 0.31	0.66 ± 0.25	1.64 ± 0.44 ^{4,5,6)}	2.08 ± 0.77

注:与假手术组比较¹⁾ $P < 0.01$,²⁾ $P < 0.001$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$;与培哚普利组比较⁴⁾ $P < 0.05$;与坎离高剂量组比较⁵⁾ $P < 0.05$;与坎离中剂量组比较⁶⁾ $P < 0.05$ 。

+ dp/dt_{max}, LVDP 和 LVEDP 表现出负相关趋势 ($P < 0.05$)。见表4。

4 讨论

腹主动脉缩窄大鼠模型可以模拟人类高血压导

表4 模型鼠心肌能谱与血流动力学变化的相关性

变量	+ dp/dt	- dp/dt	SBP	DBP	LVSP	LVEDP2
ATP	-0.176	0.260	-0.370 ¹⁾	-0.339 ¹⁾	-0.194	-0.141
ADP	-0.031	0.166	-0.192	-0.185	-0.074	0.045
AMP	0.190	-0.068	0.317 ¹⁾	0.161	0.221	0.050
ATP/ADP	-0.197	0.174	-0.257	-0.230	-0.179	-0.188

注:¹⁾ $P < 0.05$,表示显著相关。

致的慢性心力衰竭^[8]。笔者以往的研究^[9]及本此研究均证实,以腹主动脉缩窄(0.7 mm)32 周可造成大鼠舒张功能性心力衰竭,同时收缩功能代偿性增强。本研究中模型组大鼠 LVSP 升高($P < 0.01$)和 $+dp/dt_{max}$ 加大($P < 0.01$),提示有左室收缩功能代偿性增强;而 $-dp/dt_{max}$ 虽有加大但不足以保持正常的 LVEDP,表现为 LVEDP 显著升高($P < 0.05$),提示该模型已发生左室舒张失代偿。表明腹主动脉缩窄 32 周的大鼠可成功模拟人类高血压所致的舒张功能不全性心衰。

ATP 是细胞利用的直接能源,直接用于心肌纤维收缩,也是心室松弛这个主动耗能过程的重要能源。若心肌 ATP 含量下降,ADP 和无机磷浓度升高,ADP/ATP 加大,则舒张功能不全发生。ADP/ATP 与 EF 直接相关,与心力衰竭的严重程度密切相关,有预示收缩功能失调和判断预后的价值^[1,10]。研究结果显示:模型组大鼠 ATP,ATP/ADP 显著降低($P < 0.001$),这与文献报道较一致,说明衰竭心肌能量供应及储备不足,而衰竭心肌高能磷酸盐含量减少的原因及具体机制尚在进一步探索中。

心肌能谱变化与血流动力学相关性分析发现,ATP 与 SBP,DBP 呈显著负相关($P < 0.05$),可能长期压力负荷超载会直接导致心肌产能的降低;另一方面,因为产能降低影响心脏作功率而激活交感系统,可使 SBP,DBP 进一步升高。心肌 ATP 与反映心脏舒缩功能的 $+dp/dt_{max}$,LVDP 和 LVEDP 表现出负相关的趋势,显示本模型心肌能量代谢减弱可能带来舒张功能的减退(LVDP 和 LVEDP 增加)和左室收缩功能代偿性增强($+dp/dt_{max}$ 加大)。组间比较发现,模型组心肌能量(ATP)产生显著减少,心肌 ATP 的降低与衰竭心脏的舒缩功能的变化是一致的,其他治疗通过各种不同途径或影响心脏舒张功能,或改变心肌能量代谢途径,致使两者相关在各组有不一的表现,其具体机制有待进一步研究。

坎离颗粒是针对慢性心衰“心肾阳气互资障碍”这一基本中医病机立方的心衰验方,通过益气温阳,活血蠲饮来改善心肾阳气互资,改善心衰症状和延缓心衰病程进展。赵鑫等应用数据挖掘技术分析慢性心衰的 287 个处方发现,慢性心衰常用药物为益气、温阳、活血、利水药物^[11]。本研究证实坎离颗粒在增加心衰模型鼠左室舒张功能的同时,具有改善心肌能量代谢的作用,并且两者的变化显示

良好相关。此结果提示,改善心肌能量代谢可能是中药防治心衰的重要疗效机制。值得注意的是,与以改善糖代谢为目的的心肌能量代谢促进药物—曲美他嗪相比,坎离颗粒在改善能量代谢方面有明显优势,坎离颗粒干预显著改善该心衰模型心肌能谱并同时改善左室舒张功能,推测其提高心肌产能谱不仅限于增加糖代谢,相关机制有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] Vanbilsen M, Smeets P J, Gilde A J, et al. Metabolic remodelling of the failing heart: the cardiac burn-out syndrome[J]. Cardiovasc Res, 2004, 61(2): 218.
- [2] Serati A R, Motamedi M R, Emami S, et al. L-carnitine treatment in patients with mild diastolic heart failure is associated with improvement in diastolic function and symptoms[J]. Cardiology, 2010, 116(3): 178.
- [3] 于春泉,李欣桐,史芳,等. 芪苈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.
- [4] Howard J S, Aidan N. Experimental models of heart failure[J]. Cardiovas Res, 1988, 19(5): 181.
- [5] 黄继汉,黄晓军,陈志扬,等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(9): 1069.
- [6] 石海莲,张蓓蓓,吴大正,等. 左前肢血压法动态观察腹主动脉缩窄大鼠的血压变化[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(6): 830.
- [7] 高娜,杨勇,王世军,等. HPLC 测定附子对大鼠肝组织中腺苷酸含量及能荷的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15): 172.
- [8] 姚志峰,邹云增,李纪明,等. G-CSF 对压力超负荷引起的心室重构和心力衰竭的影响[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2007, 7(6): 317.
- [9] 马丽,蒋梅先,张超,等. 坎离颗粒对腹主动脉缩窄心衰大鼠左室血流动力学的影响及作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21): 192.
- [10] Rimbaud S, Sanchez H, Garnier A, et al. Stimulus specific changes of energy metabolism in hypertrophied heart[J]. J Mol Cell Cardiol, 2009, 46(5): 952.
- [11] 赵鑫,崔向宁. 基于中医传承辅助系统的治疗慢性心力衰竭方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(19): 8.

[责任编辑 聂淑琴]