

# 当归补血汤对心衰大鼠血浆脑钠肽及左室射血分数的影响

徐厚谦<sup>\*</sup>, 高军太, 颜春鲁, 金华  
(甘肃中医学院, 兰州 730000)

[摘要] 目的:通过观察当归补血汤对异丙肾上腺素(ISO)诱导的慢性心衰模型大鼠左室射血分数(LVEF)、短轴缩短率(FS)、血浆脑钠肽(BNP)水平的影响,探讨当归补血汤治疗慢性心衰的作用机制。方法:采用ISO sc制作心力衰竭模型。用心脏彩色多普勒检测大鼠的LVEF,FS;用ELISA法检测大鼠血浆BNP。结果:经LVEF,FS检测造模成功;治疗后各治疗组与模型组相比LVEF和FS均提高( $P < 0.01$ ),加用当归补血汤两组优于常规治疗组( $P < 0.05$ )。各治疗组与模型组相比血浆BNP均降低( $P < 0.01$ ),以加用当归补血汤的两组下降更为明显。结论:在西药常规治疗的基础上加用当归补血汤能够进一步改善模型大鼠的心功能,降低血浆BNP含量。

[关键词] 心力衰竭;脑钠肽;当归补血汤;左室射血分数

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)04-0123-03

慢性充血性心力衰竭(Congestive heart failure, CHF)为内科常见危重病症,是各种心脏损伤终末阶段的一组症状群,发病率高,5年存活率与恶性肿瘤相似,成为21世纪危害最大的心血管疾病之一<sup>[1]</sup>。据有关统计,我国心衰患病率约为0.9%,且发病率逐年上升<sup>[2]</sup>。祖国医学认为,本病属于“心悸”、“喘证”、“水肿”等范畴,一般认为气虚血瘀是其基本病机,益气活血为基本治法,本实验通过建立心衰大鼠模型,观察当归补血汤对心衰大鼠血浆脑钠肽(BNP)水平的影响,探讨其治疗心衰的机理,为治疗本病提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF级3~4月龄Wistar大鼠,雌性,体重(200±20)g,由甘肃中医学院SPF实验中心提供,合格证编号scxk(甘)2004-0006-0000411。动物在SPF条件下,普通饲料喂养,自由饮水。每周称体重,观察食量、尿量及精神状态等。

**1.2 药物及试剂** 当归补血汤:选取甘肃产黄芪2500g,当归500g,经甘肃中医学院李成义教授鉴定达到合格标准。在甘肃中医学院科研试验中心进行中药提取,两次煎煮各1.5h,将两次煎液混匀浓缩提取至含生药2.47g·mL<sup>-1</sup>的药液。高压灭菌消毒分装,4℃冰箱保存备用。异丙肾上腺素(ISO,上

海禾丰制药厂,批号080403);地高辛(山东新华制药股份有限公司,批号20080511);盐酸贝那普利片(上海新亚药业闵行有限公司,批号H20044840)。酒石酸美托洛尔缓释片(太极集团西南药业有限公司,批号H20033190)。戊巴比妥钠(北京化学试剂公司,批号060222)。脑钠肽(BNP)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号RT110371)。

**1.3 仪器** 心脏彩色多普勒超声仪(GE vivid- ,美国通用公司)。自动酶标分析仪(A7-858,上海安泰科学仪器有限公司)。

## 2 方法

**2.1 造模分组及给药** 适应性喂养1周,动物随机分为空白对照组(10只),心衰造模组(56只)。动物造模按文献造模方法<sup>[3]</sup>进行改良,ISO多点sc,造模第1天20mg·kg<sup>-1</sup>,第2天10mg·kg<sup>-1</sup>,第3天5mg·kg<sup>-1</sup>,接下来的17d以3mg·kg<sup>-1</sup>多点sc ISO,空白对照组大鼠多点sc等量生理盐水。造模组大鼠皮毛枯槁、竖毛弓背、蜷卧聚堆、萎靡少动,造模第40天大鼠做心脏彩色多普勒超声检查,造模组大鼠左室射血分数(LVEF)、短轴缩短率(FS)值与空白对照组比较有统计学意义( $P < 0.01$ ),提示该实验心衰大鼠造模成功。除死亡大鼠7只,剩余心衰大鼠49只。按随机数字表,将心衰大鼠随机分为常规治疗组12只、常规治疗+中药低剂量组12只、常规治疗+中药高剂量组13只、模型对照组12只。常规治疗组:地高辛+盐酸贝那普利+酒石酸美托洛尔(分别为0.0225,0.90,2.25mg·kg<sup>-1</sup>,为人用等

[收稿日期] 2009-09-28

[基金项目] 甘肃省教育厅立项项目(0606B-02)

[通讯作者] \* 徐厚谦, Tel: 13919358582; E-mail: xhq@gszy.edu.cn

效剂量)当归补血汤高剂量  $12.30 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  相当于成人公斤体重剂量的 10 倍,低剂量  $6.15 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  相当于 5 倍。常规治疗组按  $5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ig}$ , 分别给予中药和西药各  $5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ig}$ , 间隔 0.5 h; 模型对照组和空白对照组给予生理盐水  $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ig}$ 。连续 45 d。

**2.2 标本采集及检测** 造模 40 d 后,用脱毛膏给大鼠心脏周围脱毛,称重,2% 戊巴比妥钠生理盐水溶液  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ip}$  麻醉大鼠,测心脏彩色多普勒超声,记录彩超情况。造模后 93 d,禁食 12 h,脱毛,称重,麻醉,给大鼠做心脏彩色多普勒超声,股动脉取血 6 mL,加入 10% EDTA $\text{Na}_2$  抗凝剂制成血浆,静置 2 h,  $3\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 15 min。取上清液,置于  $-20$  保存,用于血浆 BNP 的测定,BNP 检测严格按照 BNP 试剂盒说明书上所提供的方法及步骤进行。

**2.3 数据的统计及处理** 采用 SPSS17.0 软件统计,实验数据以均数  $\pm$  标准差(  $\bar{x} \pm s$ ) 表示。两组之间比较采用 *t* 检验。多组比较符合方差齐性采用单因素方差分析。 $P < 0.05$  为有统计学意义。

### 3 结果

#### 3.1 造模后两组大鼠 LVEF 和 FS 比较(见表 1)

表 1 造模后两组大鼠 LVEF 及 FS 结果比较(  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	LVEF 水平 / %	FS 水平 / %
空白对照	10	$94.50 \pm 1.51$	$63.40 \pm 3.81$
心衰造模	49	$76.76 \pm 4.89^{1)}$	$40.06 \pm 4.59^{1)}$

注:与空白对照组比较:<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

由表 1 可见,造模后 40 d,造模组与正常对照组相比其 LVEF 和 FS 均降低( $P < 0.01$ ),说明造模成功。

#### 3.2 治疗后各组大鼠 LVEF 和 FS 比较(表 2)

表 2 各组治疗后 LVEF,FS 的比较(  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	LVEF / %	FS / %
空白对照	—	10	$95.00 \pm 1.15^{1)}$	$64.50 \pm 2.67^{1)}$
模型对照	—	10	$72.40 \pm 3.31$	$36.40 \pm 2.80$
常规治疗	—	12	$82.83 \pm 2.80^{1)}$	$46.08 \pm 3.20^{1)}$
常规治疗 + 中药	6.15	9	$87.56 \pm 2.56^{1,2)}$	$51.67 \pm 3.50^{1,2)}$
常规治疗 + 中药	12.30	10	$92.10 \pm 1.37^{1,2)}$	$58.80 \pm 2.70^{1,2)}$

注:与模型对照组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与常规治疗组比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (下同)

由表 2 可以看出,大鼠胸骨旁左室长轴切面 M 型超声心动图显示,模型组的左室收缩功能明显降

低,药物干预组大鼠 LVEF 和 FS 与模型组比较均明显升高, ( $P < 0.01$ ),其中常规治疗 + 中药高、低剂量组大鼠的 LVEF 和 FS 提高幅度尤为显著,与常规治疗组比较有统计学意义( $P < 0.01$ )。

#### 3.3 治疗后各组大鼠血浆 BNP 含量比较(表 3)

表 3 各组治疗后 BNP 含量比较(  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	BNP 含量 / $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$
空白对照	—	10	$681.02 \pm 282.98^{1)}$
模型对照	—	10	$1\,092.70 \pm 97.62$
常规治疗	—	12	$896.72 \pm 156.83^{1)}$
常规治疗 + 中药	16.5	9	$758.73 \pm 186.05^{1)}$
常规治疗 + 中药	12.30	10	$689.35 \pm 135.41^{1,2)}$

由表 3 可见,模型对照组大鼠 BNP 明显升高,与空白对照组比较有统计学意义( $P < 0.01$ );各药物干预组大鼠 BNP 与模型组比较均明显下降( $P < 0.01$ ),其中常规治疗 + 中药高剂量组大鼠的 BNP 降低幅度最大,与常规治疗组比较有统计学意义( $P < 0.01$ )。

### 4 讨论

现代医学对 CHF 发病机制的认识已经由单纯的血流动力学障碍转向了以神经内分泌为主多种因素参与(如肌原纤维丧失、细胞因子激活等),以心室重构为主要特征的超负荷机制。而造成心室重构的基本原因是交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增高,其激活的神经内分泌和细胞因子与心肌持续损伤形成恶性循环。

人体 BNP 是一种心脏神经激素,心室壁张力增加和压力超负荷时诱导其分泌,BNP 水平与心衰的严重程度呈正相关,其生理作用主要有:抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,起到利尿排钠作用<sup>[4]</sup>;抗心血管肥厚增生和抗心肌间质纤维化,抑制心室和血管壁的重塑<sup>[5]</sup>等,对病变心脏起保护作用,是反映代偿机体的病理生理改变,恢复体内循环平衡的一个标志物。欧洲心脏协会(ESC)2001 年的心衰诊断指南中心已将其作为实验室检测项目中的唯一指标。

用左心室射血分数(LVEF)及短轴缩短率(FS)评估心排量、心脏的收缩功能和提示心力衰竭预后应用广泛而成熟,是反映左室泵血功能的敏感指标。