

心衰宁丸治疗犬慢性心功能衰竭的实验研究

富 宏¹, 王学美^{1*}, 刘庚信¹, 李蜀平²

(1. 北京大学第一医院中西医结合研究所, 北京 100034; 2. 北京市卫生局临床药学研究所, 北京 100012)

[摘要] 目的: 研究心衰宁丸对犬慢性心衰的影响。方法: 采用犬腹主动脉结扎法制作慢性心衰模型, 观察犬日服用心衰宁丸分别为 $0.3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $0.6\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $1.2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 连续 4 周后心功能及心肌病理指标的变化。结果: 心衰宁丸中、高剂量可增加慢性心衰模型犬的心输出量、心输出指数、每搏心输出量、每搏输出指数、左室做功指数; 还可降低肺动脉楔入压、外周血管阻力、左室舒张末压及改善心肌的肥厚程度, 降低心脏重量指数。光镜下发现模型组心内膜显著增厚伴黏液变性, 部分心肌脂肪变性, 心肌间质灶状、网状纤维组织增生及不规则片状纤维瘢痕形成; 心衰宁丸中、高剂组心内膜及心肌间质的病变均较模型组明显减轻。结论: 心衰宁丸可改善慢性心衰模型犬的心脏收缩和舒张功能。

[关键词] 心衰宁丸; 犬; 慢性心衰模型; 心功能指标

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)09-0052-05

Experimental Study on Effect of Xinshuaining Pill on Chronic Heart Failure in Dogs

FU Hong¹, WANG Xue-mei^{1*}, LIU Geng-xin¹, LI Shu-ping²

(1. Institute of Intergrated of Traditional Chinese and Western Medicine, Peking University, Beijing 100034, China;

2. Clinical Pharmacy Institute of Beijing, Beijing 100012, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Xinshuaining Pill on chronic heart failure of dogs. **Methods:** The chronic heart failure model was induced by ligating abdominal aorta of dogs. The changes of their heart function and ardiac muscle pathologic index were observed after taking Xinshuaining Pill in the dosage of $0.3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, $0.6\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, $1.2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ per day, respectively. **Results:** The middle and high dosage of the Xinshuaining Pill can not only increase the cardiac output, cardiac output index, stroke volume, stroke volume index and left ventricular-stroke work index, but also decrease the pulmonary capillary wedge pressure, systemic vascular resistance, left ventricular end-diastolic pressure. The two dosages can also improve the level of myocardial hypertrophy and decrease the index of heart weight. Apparent endocardium thickening and mucinous degeneration, adipose degeneration of some cardiac muscle cells, hyperplasia of focal and lattice fibers tissue in ardiac muscle stroma and formation of irregular lamellar fiber scar of model group can be seen under optical microscope. Compared with model group, endocardium and ardiac muscle stroma pathological changes of middle and high dosages of the Xinshuaining Pill groups were obviously lessened. **Conclusion:** Xinshuaining Pill can improve the systole and diastole function in chronic heart failure model of dogs.

[Key words] Xinshuaining Pill; Dog; Chronic heart failure model; Heart function index

慢性心衰(chronic heart failure, CHF)是威胁人类

健康最主要疾病之一,是老年病人死亡的主要原因,由于许多实验研究不能在病人身上进行,致使 CHF 发生机制的研究进展缓慢,目前动物模型越来越广泛的应用于实验研究中^[1~3],心衰宁丸是长期临床实践过程中积累下来的治疗心功能不全的经验方,

[收稿日期] 2005-12-23

[通讯作者] * 王学美, Tel: (010) 66551122-3053; E-mail: war_gxumei64@sohu.com

我们对该药进行动物实验,采用对犬腹主动脉结扎法制作 CHF 模型,以心功能及心肌病理为观察指标,进一步验证其对心功能的改善作用。

1 材料

1.1 动物 选择健康杂种犬 36 只,体重在 11~15kg 之间,雌雄各半。购自中国科学院动物中心,许可证编号: SCK(京)2002-2006 号。

1.2 药品和试剂

1.2.1 心衰宁丸采用水丸剂型,水提浓缩干燥后恒重为 19g(得率 17.4%),由北京市卫生局临床药理学研究所提供。处方组成:黄芪 30g、党参 15g、丹参 10g、当归 10g、川芎 10g、红花 6g、制附子 6g、葶苈子 6g、茯苓 10g、甘草 6g。主治:心气亏虚,水气凌心证。具有益气养血,温化水饮,活血行滞的功效。适用于慢性心功能不全。症见心悸气短、动则尤甚,胸闷,乏力,汗出,紫绀,喘咳,或见下肢轻度浮肿,小便不利。

1.2.2 阳性药物“心宝”为国家中药保护品种,粤卫药准字(1994)第 302119 号,广东汕头市中药厂出品。由洋金花、鹿茸、人参、附子、肉桂、麝香、田七、蟾酥等组成,具有兴奋窦房结,增加左室搏出量,缩短射血前时间,提高心功能,改善心肌缺血,消减心绞痛的功能。主治各种心脏病引起的 CHF 及心悸、气促、疲劳、食呆、下肢浮肿、紫绀、呼吸困难等。

1.2.3 戊巴比妥钠,本院制剂室,给药剂量 $25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。

1.3 仪器 心功能检测仪,美国产,spacelads。

2 方法

2.1 模型制作^[4] 将犬饲养 1 周后,随机分为 6 个组,所有犬均进行手术前的心功能测定以提供基值。其后 5 个实验组(模型组、阳性对照组、心衰宁低剂组、心衰宁中剂组、心衰宁高剂组)采用腹主动脉丝线结扎 50% 制作心衰模型。用 5% 戊巴比妥钠静脉给药($25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),麻醉后开腹,在肾动脉分枝处找到腹主动脉并分离,用软塑料管环绕血管 1 周测出口径大小,以不同粗细的玻璃棒为模板控制腹主动脉缩窄 50%。正常对照组开腹不结扎腹主动脉。结扎 8 周后进行心功能测定以确定模型制作成功。

2.2 给药剂量及方式 在造模成功后,心衰宁丸根据该药临床提供的用量(每日 3 次,每次 6g),考虑到种属差异,将剂量设计为 $0.3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, $0.6\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, $1.2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,相当于成人日服剂量的 1 倍、2 倍、4 倍。心宝:相当于临床日服剂量(每日 3 次,每次 3 丸,每丸

60mg) 的 3 倍,即 $27\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。把药丸放入肉包子里,每天早晨先让犬吃下,然后再进食其它食物。疗程为 4 周,其后进行心功能测定,并摘取心脏,做病理切片。

2.3 心功能检测方法及检测指标^[5] 将犬麻醉后,于颈部正中切口游离右侧颈总静脉和右颈总动脉,于颈总动脉穿刺放置左心导管,右颈总静脉穿刺置入 Swan-Ganz 飘浮导管(12 号),接到心功能测定仪上。

检测指标:心率(HR)、平均动脉压(MAP)、动脉收缩压(SP)、动脉舒张压(DP)、中心静脉压(CVP)、平均肺动脉压(MPA)、肺动脉楔入压(PCWP)、心输出量(CO)、心输出指数(CI)、每搏心输出量(SV)、每搏输出指数(SVI)、外周血管阻力(SVR)、肺血管阻力(PVR)、左室做功指数(LVSWI)、右室做功指数(RVSWI)、左室收缩压(LVSP)、左室舒张末压(LVEDP)。根据犬的体重和心脏湿重,计算出心/体重的比值作为心脏重量指数,以评价心肌的肥大程度。

2.4 数据的统计学处理 各组数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 SPSS 11.0 for windows 统计软件中单因素方差分析(one-way ANOVA)进行检验后,多组间比较采用 Student Newman Keuls Test 检验。

3 结果

3.1 造模前各组心功能指标的测定值比较 见表 1。

造模前各组心功能的各项测定值均无明显差异 $P>0.05$ 。测定项目名称及测定值单位:HR(心率次 $\cdot\text{min}^{-1}$)、MAP(平均动脉压 mmHg)、SP(动脉收缩压 mmHg)、DP(动脉舒张压 mmHg)、CVP(中心静脉压 mmHg)、MPA(平均肺动脉压 mmHg)、PCWP(肺动脉楔入压 mmHg)、CO(心输出量 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)、CI(心输出指数 $\text{mL}\cdot\text{m}^{-2}$)、SV(每搏心输出量 $\text{mL}\cdot\text{beat}^{-1}$)、SVI(每搏输出指数 $\text{mL}\cdot\text{beat}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)、SVR(外周血管阻力 $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$)、PVR(肺血管阻力 $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$)、LVSWI(左室做功指数 $\text{g}\cdot\text{m}\cdot\text{m}^{-2}$)、RVSWI(右室做功指数 $\text{g}\cdot\text{m}\cdot\text{m}^{-2}$)、LVSP(左室收缩压 mmHg)、LVEDP(左室舒张压 mmHg)。

3.2 造模 8 周后各组心功能的比较 造模后模型组、心宝组、心衰宁丸低、中、高剂组的 CO、CI、SV、SVI、LVSWI、RVSWI 均较正常组明显降低($P<0.05$);其 PCWP、SVR、PVR 及 LVEDP 均较正常组明显升高($P<0.05$)。模型组、心宝组、心衰宁丸

低、中、高剂组心功能的各项检测指标均无明显差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 造模前各组心功能的比较($\bar{x} \pm s, n = 6$)

项目	正常组	模型组	心宝组	心衰宁低剂 ($0.3g \cdot kg^{-1}$)	心衰宁中剂 ($0.6g \cdot kg^{-1}$)	心衰宁高剂 ($1.2g \cdot kg^{-1}$)
HR(次 \cdot min $^{-1}$)	159.75 \pm 28.92	140.25 \pm 20.66	152.00 \pm 16.83	144.00 \pm 24.70	151.25 \pm 26.73	161.75 \pm 17.29
MAP(mmHg)	133.00 \pm 19.88	128.75 \pm 4.65	126.50 \pm 9.95	132.50 \pm 5.07	126.25 \pm 11.15	132.00 \pm 11.58
SP(mmHg)	176.00 \pm 22.88	171.50 \pm 30.29	178.25 \pm 18.30	192.00 \pm 4.69	178.75 \pm 19.67	178.75 \pm 15.56
DP(mmHg)	110.25 \pm 17.48	106.50 \pm 12.45	102.75 \pm 8.42	98.75 \pm 6.40	98.50 \pm 12.01	107.75 \pm 11.18
CVP(mmHg)	6.25 \pm 5.74	4.75 \pm 4.35	4.75 \pm 3.77	3.75 \pm 2.22	6.00 \pm 4.83	4.50 \pm 3.32
MPA(mmHg)	22.00 \pm 8.68	16.25 \pm 4.86	18.50 \pm 3.11	19.00 \pm 4.08	18.25 \pm 2.50	18.50 \pm 4.80
PCWP(mmHg)	3.50 \pm 2.38	3.00 \pm 2.16	3.50 \pm 1.29	3.25 \pm 2.63	3.75 \pm 1.50	3.75 \pm 2.63
CO(mL \cdot min $^{-1}$)	4.75 \pm 0.59	4.63 \pm 1.05	4.90 \pm 0.49	4.95 \pm 0.73	5.03 \pm 0.93	5.03 \pm 1.06
CI(mL \cdot m $^{-2}$)	7.88 \pm 1.57	7.30 \pm 1.55	8.18 \pm 0.90	8.00 \pm 1.12	8.05 \pm 1.43	8.30 \pm 1.87
SV(mL \cdot beat $^{-1}$)	30.00 \pm 8.04	34.50 \pm 13.82	33.00 \pm 6.06	36.00 \pm 12.52	33.25 \pm 3.95	31.00 \pm 4.76
SVI(mL \cdot beat $^{-1}$ \cdot m $^{-2}$)	51.00 \pm 16.71	54.25 \pm 20.93	55.50 \pm 11.85	57.50 \pm 17.84	53.50 \pm 6.25	51.00 \pm 8.04
SVR(dyn \cdot s \cdot cm $^{-5}$)	2172 \pm 460	2215 \pm 420	2007 \pm 327	2120 \pm 351	1990 \pm 543	2073 \pm 312
PVR(dyn \cdot s \cdot cm $^{-5}$)	324.50 \pm 192.99	231.25 \pm 64.51	248.00 \pm 55.67	264.25 \pm 45.71	239.50 \pm 68.51	242.25 \pm 63.22
LVSWI(g \cdot m \cdot m $^{-2}$)	86.65 \pm 16.03	92.65 \pm 34.96	91.78 \pm 12.61	100.28 \pm 26.73	88.70 \pm 9.64	89.75 \pm 21.36
RVSWI(g \cdot m \cdot m $^{-2}$)	10.90 \pm 4.86	9.15 \pm 6.57	10.7 \pm 4.94	11.88 \pm 3.68	9.00 \pm 4.88	9.85 \pm 3.20
LVSP(mmHg)	169.25 \pm 21.44	166.00 \pm 17.53	176.00 \pm 11.58	179.25 \pm 8.06	173.75 \pm 18.52	177.25 \pm 16.52
LVEDP(mmHg)	3.75 \pm 1.71	4.00 \pm 1.15	4.00 \pm 2.16	4.25 \pm 0.96	4.25 \pm 2.22	4.25 \pm 2.22

造模前各组心功能的各项测定值均无明显差异 $P > 0.05$ 。

表 2 造模 8 周后各组心功能的比较($\bar{x} \pm s, n = 6$)

项目	正常组	模型组	心宝组 ($27mg \cdot g^{-1}$)	心衰宁低剂 ($0.3g \cdot kg^{-1}$)	心衰宁中剂 ($0.6g \cdot kg^{-1}$)	心衰宁高剂 ($1.2g \cdot kg^{-1}$)
HR	145.75 \pm 27.04	202.00 \pm 25.07 ¹⁾	198.00 \pm 21.89 ¹⁾	185.00 \pm 17.01	180.50 \pm 13.18	195.25 \pm 28.29 ¹⁾
MAP	124.25 \pm 4.50	128.25 \pm 8.30	136.25 \pm 9.50	132.50 \pm 8.58	141.50 \pm 16.78	127.75 \pm 2.75
SP	161.75 \pm 27.44	152.75 \pm 14.86	163.00 \pm 17.11	156.00 \pm 25.15	164.75 \pm 28.59	147.50 \pm 14.25
DP	106.25 \pm 12.87	118.75 \pm 8.30	123.50 \pm 7.94	121.00 \pm 3.27	132.50 \pm 14.53	119.00 \pm 4.97
CVP	5.50 \pm 4.12	7.75 \pm 1.26	7.00 \pm 2.45	9.00 \pm 2.94	7.25 \pm 2.63	8.00 \pm 1.83
MAP	18.75 \pm 5.32	25.50 \pm 4.20	20.25 \pm 4.11	22.75 \pm 3.95	22.50 \pm 6.14	22.50 \pm 4.51
PCWP	3.50 \pm 2.08	8.25 \pm 1.71 ¹⁾	8.00 \pm 1.41 ¹⁾	8.00 \pm 2.16 ¹⁾	8.50 \pm 1.29 ¹⁾	8.75 \pm 1.26 ¹⁾
CO	4.58 \pm 0.83	2.65 \pm 0.31 ¹⁾	2.50 \pm 0.43 ¹⁾	2.15 \pm 0.31 ¹⁾	2.40 \pm 0.61 ¹⁾	2.35 \pm 0.51 ¹⁾
CI	6.98 \pm 1.30	5.03 \pm 0.56 ¹⁾	4.80 \pm 0.67 ¹⁾	4.55 \pm 0.97 ¹⁾	4.88 \pm 0.86 ¹⁾	4.75 \pm 0.86 ¹⁾
SV	35.25 \pm 10.56	13.25 \pm 1.26 ¹⁾	12.75 \pm 1.26 ¹⁾	12.00 \pm 2.94 ¹⁾	12.75 \pm 1.50 ¹⁾	12.25 \pm 2.06 ¹⁾
SVI	53.75 \pm 17.06	25.00 \pm 2.45 ¹⁾	24.25 \pm 2.22 ¹⁾	24.50 \pm 7.14 ¹⁾	25.00 \pm 2.45 ¹⁾	24.50 \pm 4.43 ¹⁾
SVR	2115 \pm 315	3692 \pm 575 ¹⁾	4265 \pm 838 ¹⁾	4641 \pm 448 ¹⁾	4635 \pm 993 ¹⁾	4266 \pm 1173 ¹⁾
PVR	268.50 \pm 61.15	472.75 \pm 51.26 ¹⁾	390.75 \pm 82.26 ¹⁾	583.50 \pm 68.26 ¹⁾	441.25 \pm 98.66 ¹⁾	467.00 \pm 43.50 ¹⁾
LVSWI	88.58 \pm 30.27	37.03 \pm 9.18 ¹⁾	41.08 \pm 3.81 ¹⁾	41.95 \pm 15.21 ¹⁾	44.78 \pm 7.01 ¹⁾	39.75 \pm 6.60 ¹⁾
RVSWI	10.18 \pm 5.50	5.25 \pm 1.00 ¹⁾	4.40 \pm 1.10 ¹⁾	4.53 \pm 0.93 ¹⁾	5.15 \pm 1.54 ¹⁾	4.93 \pm 1.73 ¹⁾
LVSP	156.25 \pm 12.92	146.75 \pm 248.86	160.00 \pm 24.48	143.00 \pm 11.58	156.25 \pm 21.16	137.75 \pm 14.73
LVEDP	4.25 \pm 2.22	24.25 \pm 4.11 ¹⁾	23.25 \pm 6.18 ¹⁾	25.72 \pm 5.38 ¹⁾	26.00 \pm 6.00 ¹⁾	26.25 \pm 2.87 ¹⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。项目标示量同表 1。

3.3 心衰宁丸对心功能及心脏重量指数(心脏湿重g与体重kg之比)的影响 服药4周后,心衰宁丸中、高剂组及心宝组的CO、CI、SV、SVI、LVSWI均较模型组明显升高($P < 0.05$);其中PCWP、SVR、

LVEDP及心脏重量指数均较模型组明显较低($P < 0.05$)。心衰宁丸低剂组的SVR、心脏重量指数较模型组明显降低($P < 0.05$),其它心功能指标有改善的趋势,但无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表3 服药4周后各组心功能的比较($\bar{x} \pm s, n = 6$)

项目	正常组	模型组	心宝组 (27mg·kg ⁻¹)	心衰宁低剂 (0.3g·kg ⁻¹)	心衰宁中剂 (0.6g·kg ⁻¹)	心衰宁高剂 (1.2g·kg ⁻¹)
HR	152.00 ± 16.15	185.75 ± 21.09	160.00 ± 26.87	184.50 ± 20.66	178.75 ± 18.03	193.25 ± 11.79
MAP	126.26 ± 9.29	133.75 ± 9.95	136.50 ± 13.77	142.75 ± 18.15	144.00 ± 17.38	149.00 ± 8.49
SP	174.25 ± 16.03	154.00 ± 20.98	161.00 ± 11.37	170.50 ± 20.66	164.75 ± 14.36	178.00 ± 7.70
DP	100.50 ± 8.54	124.00 ± 10.17	122.00 ± 18.85	130.75 ± 18.75	136.00 ± 16.75	135.50 ± 7.05
CVP	6.00 ± 4.83	6.00 ± 2.71	11.25 ± 1.71	7.75 ± 4.79	9.75 ± 2.22	8.75 ± 2.22
MPA	17.50 ± 2.38	19.50 ± 3.42	22.50 ± 2.25	23.25 ± 4.27	19.50 ± 4.12	19.00 ± 3.92
PCWP	3.00 ± 1.41 ¹⁾	8.25 ± 0.96	4.50 ± 1.91 ¹⁾	7.00 ± 0.82	4.75 ± 2.22 ¹⁾	6.00 ± 1.63
CO	4.98 ± 0.94 ¹⁾	2.30 ± 0.58	3.98 ± 0.32 ¹⁾	2.98 ± 0.10	4.48 ± 0.39 ¹⁾	4.55 ± 1.20 ¹⁾
CI	7.70 ± 1.34 ¹⁾	4.53 ± 0.84	6.75 ± 1.03 ¹⁾	5.10 ± 0.22	7.20 ± 1.16 ¹⁾	7.23 ± 1.50 ¹⁾
SV	34.25 ± 5.12 ¹⁾	12.00 ± 1.83	23.75 ± 4.03 ¹⁾	16.00 ± 2.16	24.25 ± 5.06 ¹⁾	20.75 ± 3.95 ¹⁾
SVI	53.25 ± 5.12 ¹⁾	24.25 ± 2.22	42.25 ± 9.32 ¹⁾	28.00 ± 4.24	40.25 ± 9.07 ¹⁾	37.75 ± 9.54 ¹⁾
SVR	2005 ± 511 ¹⁾	4646 ± 1127	2520 ± 412 ¹⁾	3629 ± 387 ¹⁾	2423 ± 467 ¹⁾	2599 ± 730 ¹⁾
PVR	241.50 ± 67.87	405.75 ± 155.17	361.25 ± 57.62	436.00 ± 122.12	272.25 ± 81.74	250.25 ± 158.65
LVSWI	88.80 ± 5.19 ¹⁾	41.20 ± 5.01	75.18 ± 13.70 ¹⁾	51.05 ± 1.83	75.38 ± 12.82 ¹⁾	73.40 ± 21.38 ¹⁾
RVSWI	8.13 ± 2.06	4.45 ± 1.00	6.48 ± 2.10	5.90 ± 1.33	5.30 ± 2.15	4.70 ± 1.57
LVSPI	173.75 ± 18.52	148.25 ± 20.53	148.50 ± 5.92	157.75 ± 10.72	156.50 ± 18.63	174.25 ± 10.14
LVEDP	3.25 ± 1.26 ¹⁾	27.75 ± 6.70	14.25 ± 3.10 ¹⁾	21.50 ± 4.51	13.25 ± 4.35 ¹⁾	13.75 ± 3.86 ¹⁾
心脏重量指数	8.33 ± 0.19 ¹⁾	13.53 ± 1.25	9.15 ± 0.10 ¹⁾	11.48 ± 0.63 ¹⁾	9.33 ± 0.34 ¹⁾	9.75 ± 0.42 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。项目标示量同表1。

3.4 心衰宁丸对心肌病理的影响 光镜下发现模型组心内膜显著增厚伴黏液变性,部分心肌脂肪变性,心肌间质灶状、网状纤维组织增生及不规则片状纤维瘢痕形成;心衰宁丸中、高剂组心肌纤维肥大,心内膜纤维组织增生,心内膜下少量心肌纤维化,部分乳头肌纤维化及玻璃样变性,但未见瘢痕形成,其病变较模型组明显减轻;心衰宁丸低剂组心内膜显著增厚,心肌间质可见网状瘢痕。见图1~3。

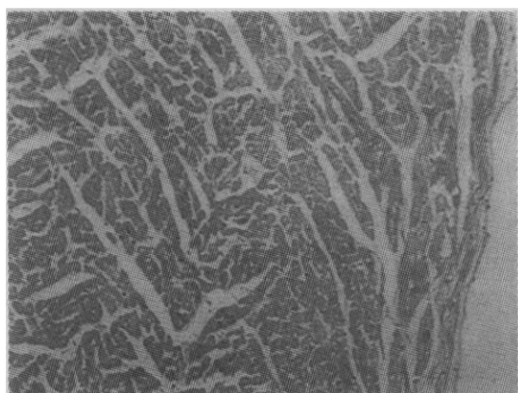


图1 正常组:心内膜为薄层纤维组织,心肌结构清晰,间质无明显纤维组织增生 (HE, x100)



图2 模型组:心肌间质不规则片状纤维瘢痕形成 (HE, x200)

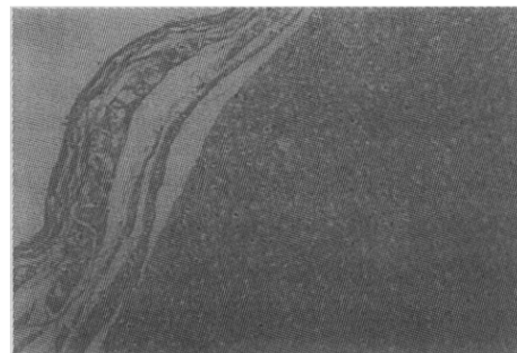


图3 心衰宁中剂组:心肌纤维肥大,心内膜纤维组织增生,心内膜下少量心肌纤维化 (HE, x200)

4 讨论

近年来研究表明在充血性心力衰竭患者中,大

约 1/3 患者表现为单纯性舒张性心力衰竭, 而其余 2/3 则表现为收缩性心力衰竭 (SHF) 合并不同程度舒张性心力衰竭 (DHF) 的混合性心衰, 且 DHF 往往发生于 SHF 之前^[6]。由于 DHF 具有较 SHF 更高的发病率, DHF 的防治已成为国内外心脏病学界关注的问题。

本实验结扎犬腹主动脉, 使其狭窄制成 DHF 模型^[4]: 心脏的前负荷加大, PCWP SVR LVEDP 增高; CO CI SV SVI LVSWI 降低。由于心脏对压力负荷的适应性反应使得心肌肥厚, 从而心脏在收缩期维持正常的心室壁应力和收缩期缩短的情况下, 提高作功能力, 但长期的压力负荷, 必然引起左室舒张功能受损和 DHF, 继而导致 SHF 的发生。

目前对心功能不全的治疗, 不仅重视改善心脏的收缩功能, 而且越来越重视对心脏舒张功能的保护作用, 左室舒张压的降低除了和改善心脏的舒张功能有关外, 还与心脏的收缩功能改善后, 心脏射血充分, 降低前负荷有关^[7], 本实验结果证明此方可提高慢性心衰模型犬的 CO CI SV SVI LVSWI; 还可降低 PCWP SVR LVEDP 及改善心肌的肥厚程度; 减轻心内膜的增厚及心肌间质的纤维组织增生。服用心衰宁丸能使犬的 CO CI SV SVI LVSWI 提高, 说明心肌收缩功能得到了加强; PCWP SVR LVEDP 的降低, 表明心脏的负荷得到减轻。由此证明整体心功能都得到了改善。

中医学认为, 心衰的发生主要是心脏自病或它脏病累及于心, 使心之气阴不足或阳气受损, 无力鼓动血脉, 从而使血脉瘀阻, 而痰、水、瘀等病理产物又进一步损及心之阴阳, 从而形成恶性循环。心衰属中医“心悸”、“怔忡”、“咳喘”、“水肿”、“痰饮”等范畴。辨证为心肾阳衰, 其病位在心, 病机是本虚标实, 本虚是心之阴阳气血不足, 标实是指血瘀、痰饮、水停。诸脏腑因失之濡养渐虚衰, 脾气虚则纳差, 腹胀不能运化水谷而生痰成饮; 肺气虚则肺血瘀阻、气短、咳喘; 肾气虚不能利水则尿少、浮肿; 肝气虚则肝血瘀阻肿大。久则“五脏相干”形成气滞、血瘀、浊阻、寒凝等, 日渐反复加重。经脉阻滞与痰浊内蕴则是邪实的表现, 与现代医学心衰所引起的静脉系统有显著淤血合并多脏器功能衰竭相一致。

心衰宁丸方采用温阳利水法为主, 配以益气活血, 提纲携领, 标本兼顾。其中制附子辛热入心脾肾经, 温通心脾肾之阳, 具有强心作用, 增强心脏收缩

力, 增加冠脉流量, 扩张血管, 改善心脏功能^[8]; 丹参能直接扩张肺血管, 增加毛细血管网开放数目, 抑制血小板聚集, 加速侧循环流速, 保护缺血缺氧的心肌细胞, 抑制肺血管构型重建, 降低肺动脉高压^[9]。黄芪有补益脾肺, 益气升阳, 利水消肿之功能, 近来的研究表明, 黄芪中的皂甙通过抑制心肌细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶而引起与洋地黄类药物相似的作用, 黄芪甙能明显增强心肌收缩力, 改善心衰患者的心室构型和射血功能, 改善心肌营养, 降低心肌耗氧量, 稳定细胞膜, 从而减轻心肌细胞的损伤, 黄芪还有扩张血管和利尿降压的作用, 有利于减轻心脏负担, 消除心衰患者的水肿^[10]。黄芪配合党参、当归补中益气养血; 丹参苦寒, 活血行滞, 宁心安神, 配合川芎、红花活血化瘀, 疏通经脉, 改变血液流变, 血粘度效果更佳; 葶苈子泻肺平喘, 行水消肿; 茯苓、甘草温中健脾渗湿利水, 酷似西医的强心、利尿、扩血管、抗凝治疗。

由此结果提示心衰宁丸可降低心脏前后负荷, 提高心肌收缩力, 达到改善血液循环、纠正心衰的目的。

[参考文献]

- [1] 曹济民. 心力衰竭实验研究[J]. 基础医学与临床, 2002, 22(1): 16-25.
- [2] 曾贵云, 徐向伟, 刘厚孝. 心衰的实验模型[J]. 药学学报, 2002, 37(7): 579-585.
- [3] 郭豫涛, 谭毅. 充血性心衰动物模型[J]. 上海实验动物科学, 2001, 21(2): 122-126.
- [4] 钟明, 张薇, 卜培莉, 等. 兔舒张性心力衰竭模型的建立[J]. 基础医学与临床, 2001, 21(4): 300-303.
- [5] 夏宏器, 刘国权. 实用心功能学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993. 293-296.
- [6] Lenihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, et al. Mechanisms, diagnosis and treatment of diastolic heart failure[J]. Am Heart J, 1995, 130: 153-166.
- [7] 孙文娟, 刘洁, 吕文伟, 等. 人参皂苷 Rg_2 对犬戊巴比妥钠心力衰竭的影响[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(6): 671-674.
- [8] 郑军. 温阳利水法治疗慢性心力衰竭 48 例[J]. 陕西中医, 2005, 26(2): 102-103.
- [9] 莫晓能, 徐文彬. 丹参防治肺动脉高压的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(4): 252-253.
- [10] 黄文权, 李志远, 肖鸿, 等. 肺心病现代研究最新进展[J]. 中国中医急症, 2001, 10(6): 352.