

益气温阳活血利水组方对充血性心力衰竭大鼠血流动力学及血浆内皮素的影响

★ 符惠娟^{1*} 邵南齐¹ 张琪² (1. 南京中医药大学 南京 210029; 2. 江苏省常州市中医院 常州 213003)

摘要:目的:探讨益气温阳活血利水组方对充血性心力衰竭大鼠血流动力学及血浆内皮素的影响。方法:采用腹腔注射盐酸阿霉素的方法建立心衰大鼠模型,益气活血复方治疗组给予益气温阳活血利水组方治疗 4 周,而后检测鼠血流动力学及血浆内皮素。结果:益气温阳活血利水组方显著改善心衰大鼠的血流动力学和降低内皮素(ET)值,与模型组相比较,有显著性差异($P < 0.01$)。结论:益气温阳活血利水组方降低内皮素(ET)值可能是其改善心衰症状机制之一。

关键词:益气温阳活血利水;充血性心衰;血流动力学;血浆内皮素

中图分类号:R 256.2 **文献标识码:**A

Study on Reinforcing Qi, Warming Yang, Activating Blood and Promoting Diuresis Method on Hemodynamics and Endothelin in the plasma of Rats with Congestive Heart Failure

FU Hui-juan¹, SHAO Nan-qi¹, ZHANG Qi²

1. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029

2. Changzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province, Changzhou 213003

Abstract: Objective: To investigate the therapeutical effect of Reinforcing Qi, Warming Yang, Activating Blood and Promoting Diuresis Method on heart failure. Methods: Heart failure rats model were produced by doxorubicin hydrochloride intraperitoneal injection. The rats were treated continuously by Reinforcing Qi, Warming Yang, and Activating Blood and Promoting Diuresis compound for 28 days. Heart function and endothelin in the plasma of the rats were determined and analyzed. Results: Reinforcing Qi, Warming Yang, Activating Blood and Promoting Diuresis compound improved insignificantly the hemodynamics and decreased the level of rats with congestive heart failure. Conclusion: the level of endothelin decreased by Reinforcing Qi, Warming Yang, Activating Blood and Promoting Diuresis method may be one of mechanics of improving congestive heart failure.

Keywords: Reinforcing Qi; Warming Yang; Activating Blood and Promoting Diuresis Method; Congestive heart failure; Hemodynamics; Endothelin

充血性心力衰竭(CHF)是各种心血管疾病晚期的共同结局,是心脏病的严重阶段,其发病率和死亡率高。我们经过大量的临床观察和分析,认为心、脾、肾阳气虚衰,血脉运行迟滞,水湿不化,是充血性心力衰竭的主要病理机制。因此,确立益气温阳,活血利水应为治疗充血性心力衰竭的根本大法。现代医学研究资料表明,由血管内皮细胞生成的内皮素(ET)等血管活性物质与 CHF 的发生关系密切,它们一起参与 CHF 的病理过程^[1]。为了探讨 CHF 的病理机制及益气温阳、活血利水的药效机理,开发充血性心力衰竭治疗

学的有效方药,丰富充血性心力衰竭的治疗学内容,我们利用具有益气温阳、活血利水功用的中药复方,治疗气虚血瘀、阳虚水泛型充血性心力衰竭大鼠,现予以报道。

1 材料与方药

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 清洁级雄性大鼠,体质量(270±40)g,南京青龙山动物繁殖场提供,分笼饲养,环境温度(20±2)℃,湿度 55%~65%,12 h 光照,啮齿类动物饲料喂养,自由饮水。

* 作者简介:符惠娟,女,主治医师,南京中医药大学在读硕士研究生。研究方向:心血管内科。

1.1.2 实验药物 益气温阳、活血利水复方购自常州中医院药房,由炒党参、桂枝、焦白术、茯苓、丹参等多味中药组成,水煎2次,合并滤液置60℃水浴中浓缩,调节药液浓度至含生药2.60 g/ml,放入无菌容器中4℃保存备用。

地高辛每片重0.25 mg,广东省药物研究所制药厂生产。

1.1.3 仪器与试剂 多导生理信号采集处理系统RM6240BD型(成都仪器厂制造),YP100型压力换能器(高碑店市新航机械设备有限公司),戊巴比妥钠(上海试剂二厂生产),盐酸阿霉素(山西普德药业有限公司生产),ET试剂盒(由北京东亚免疫技术研究所提供,按说明书专人操作)。

1.2 方法

1.2.1 动物分组 将64只大鼠随机分为正常对照组10只、造模组54只,待造模成功后存活的大鼠再随机分为模型组、地高辛组和中药复方组。

1.2.2 造模方法 正常对照组10只大鼠腹腔注射1 ml生理盐水,每周1次,共注射6次。其余大鼠腹腔注射盐酸阿霉素制备CHF模型,按2 mg/kg剂量溶于1 ml生理盐水,每周1次,共注射6次。

1.2.3 给药方法 心衰大鼠造模成功后,模型大鼠逐渐出现精神萎靡,反应迟钝,嗜睡懒动,毛发零乱,缺少光泽等表现。正常组及模型组灌服生理盐水,每天2次,量同其余两组;地高辛组:地高辛按0.04 mg/(kg·d),加蒸馏水制成药液浓度0.002 mg/ml,每次10 ml/kg鼠重,每天灌服2次。中药复方组:每只大鼠灌胃药液(浓度为2.6 g/ml)按10 ml/kg

体重灌服,每天灌服两次连续用药4周,于末次灌胃后24 h取材制作标本。

1.2.4 检测方法 大鼠心功能测定:末次灌胃后24 h,用100 g/L戊巴比妥钠(40 mg/kg)腹腔注射麻醉动物,背位固定于鼠台,手术游离右侧颈总动脉,经右侧颈总动脉插入自制的心室插管(充满1%肝素),径为1 mm带肝素心导管,再经压力换能器接多导生理信号采集处理系统,记录平均动脉压(MAP);然后缓慢推进,同时观察压力示波器,当波形改变,脉压明显增大时,表明导管进入左心室停止推进,稳定3 min后,记录左室内压峰值(LVSP),左室内压上升最大速率(+dp/dtmax)及下降最大速率(-dp/dtmax)。而后经右颈总动脉采血5 ml,2 500 r/min离心15 min,取血清,采用放射免疫法检测血清ET含量。

1.3 统计学方法

数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析。

2 结果

造模过程中造模的大鼠表现出活动及进食减少,毛色萎黄,体重减轻,死亡14只。正常组大鼠状况良好;用药开始后模型组大鼠表现出活动及进食减少,毛色萎黄,体重较正常组明显减轻;复方组大鼠一般情况较好,体重较心衰组明显提高,但较正常组仍明显减轻。

对大鼠血流动力学和血清ET浓度的影响见表1、表2。

表1 益气温阳活血方对CHF大鼠血流动力学的影响($n=10$)

组别	MAP/kPa	LVSP/kPa	+dp/dtmax/kPa·s ⁻¹	-dp/dtmax/kPa·s ⁻¹
正常组	13.30±1.18*	16.63±2.51*	266.34±26.10*	234.02±21.35*
模型组	6.65±1.72	5.32±0.90	63.88±18.00	55.43±23.48
中药复方组	9.58±1.19*	12.31±3.23*	215.17±24.51*	149.05±21.83*
地高辛组	10.64±1.15*	14.64±2.37*	230.42±23.43*	172.33±18.19*

注:* $P<0.01$,与心衰模型组比较。

如表1所示,中药复方组大鼠经过益气温阳活血方治疗后MAP、LVSP、±dp/dtmax升高,与模型组比较有显著性差异($P<0.01$)。提示:益气温阳活血方对CHF大鼠血流动力学有改善作用,从而改善充血性心力衰竭症状。

表2 益气温阳活血方对CHF大鼠血清ET浓度的影响

组别	n	剂量	ET/ng·L ⁻¹
正常组	10	等量 NS	315.20±31.72*
模型组	10	等量 NS	462.00±30.37
中药复方组	10	26g/kg	359.32±22.45*
地高辛组	10	0.04mg/kg	335.33±36.16*

注:* $P<0.01$,与心衰模型组比较。

从表2看出,血浆ET值模型组比正常组显著升高,经益气温阳活血利水法组方治疗后血浆ET值降低,与模型组比较有显著性差异($P<0.01$)。提示:益气温阳活血利水法组方降低心衰大鼠的血浆ET值与其改善心衰有一定关系。

3 讨论

CHF属于中医的胸痹、心悸、怔忡、水肿等范畴,其病机为本虚标实,即气虚为本,血瘀、痰饮、水泛为标。根据这一病理理论,我们选用炒党参、桂枝、丹参、焦白术、茯苓等组方。方中党参补益心气,桂枝温心阳、通经络,助膀胱气化,通表里而温阳利水;茯苓利小便,安神,助肺主治节,补脾厚土;白术健脾利水;丹参活血化瘀畅通血脉。全方攻补兼施,标本同治,以达到益气温阳、利水活血之目的。

本实验证实,心衰时血浆ET水平升高,益气温阳活血利水组方能调控ET水平,与模型组相比能显著降低ET水平($P<0.01$),由此推测,益气温阳活血利水组方发挥抗心衰作用机制之一可能通过降低血浆ET浓度,使神经内分泌失衡得到调整,达到扩张血管、减轻心脏前后负荷、抑制心肌细胞肥大和血管平滑肌增殖、改善心肌重构的效果。

参考文献

[1]赵艳芳,刘萍,邱红,等.充血性心力衰竭患者的血浆一氧化氮及内皮素的临床研究[J].岭南心血管病杂志,1998,4(2):94-96.

(收稿日期:2007-05-28)