

LC3 是自噬相关基因 8(ATG8)的同源物,被认为是自噬体的标志分子^[15]。通过检测细胞内 LC3 的含量,可以判断细胞状态,判断其自噬是被诱导还是被抑制^[16]。自噬由自噬相关基因来调节,其中很多基因与自噬体形成相关。本研究结果表明,黄芪甲苷具有保护缺血损伤的心肌细胞的作用,其机制可能是通过上调 LC3 表达而促进缺血诱导的心肌细胞自噬。

本实验通过建立乳鼠心肌缺血模型,观察心肌细胞自噬的变化及中药提取化合物黄芪甲苷的调节作用及机制,结果表明心肌细胞的自体吞噬程序会被缺血刺激激活,从而导致心肌细胞死亡;黄芪甲苷可恢复因缺血降低的心肌细胞活性,减少缺血诱导的心肌细胞凋亡,其机制可能与促进缺血诱导的心肌细胞自噬相关。

参考文献:

- [1] 曾敏, 颜红兵. 自噬与心肌缺血再灌注[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(8): 711-713.
- [2] 杨树森, 刘巍, 李为民, 等. 自噬在心肌缺血和缺血再灌注损伤中的作用[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(11): 1050-1053.
- [3] 周广舟, 景红娟, 卢延克, 等. 自噬标志分子 MAP1-LC3 的重组载体构建及表达分析[J]. 生物技术, 2012, 22(5): 13-17.
- [4] 马芹芹, 刘立亚, 黄秀兰. Beclin1 与 mTOR 对心肌缺血/再灌注损伤中自噬的交互调控机制[J]. 心脏杂志, 2012, 03: 174-179.
- [5] 梅洪睿, 云霞, 杨红, 等. 黄芪中主要活性成分的分离提取研究进展[J]. 分析实验室, 2008, 27(2): 242-243.
- [6] 张银娣, 徐勤娥, 刘小浩. 黄芪苷升高白细胞及抗应激作用的研究[J]. 南京医学院学报, 1992, 12(3): 64-68.
- [7] 黄丹丹, 许立. 新生大鼠原代心肌细胞的培养与鉴定[J]. 皖南医学院学报, 2013, 32(3): 184-186.
- [8] 李利娟, 来丽萍. 损伤的鼠心肌细胞 cTnI 和 LDH 释放浓度和时间关系[J]. 宁夏医学院学报, 2005, 27(1): 1-4, 7.
- [9] Ouyang L, Shi Z, Zhao S, et al. Programmed cell death pathways in cancer: A Review of apoptosis, autophagy and programmed necrosis[J]. Cell Prolif, 2012, (45): 487-498.
- [10] Gustafsson AB, Gottlieb RA. Autophagy in ischemic heart disease[J]. Circ Res, 2009, (104): 150-158.
- [11] Z. Yang Z, Klionsky DJ. Eaten Alive: A history of macroautophagy[J]. Nat Cell Biol, 2010, (12): 814-822.
- [12] Gustafsson AB, Gottlieb RA. Autophagy in ischemic heart disease[J]. Circ Res, 2009, (104): 150-158.
- [13] Ryter SW, Lee SJ, A. Smith, et al. Autophagy in vascular disease[J]. Proc Am Thorac Soc, 2010, (7): 40-47.
- [14] Noh HS, Shin IW, Kim DR, et al. Propofol Protects the autophagic cell death induced by the ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Mol Cells, 2010, (30): 455-460.
- [15] Chifenti B, Locci MT, Battini L, et al. Autophagy-related protein LC3 and beclin-1 in the first trimester of pregnancy[J]. Clin Exp Reprod Med, 2013, (40): 33-37.
- [16] De Haan CA, Molinari M, Reggiori F. Autophagy-independent LC3 function in vesicular traffic[J]. Autophagy, 2010, (6): 994-996.

(编辑: 邓响潮)

加味参附颗粒对慢性心力衰竭大鼠血流动力学及心肌能量代谢的影响

史振羽, 靳利利, 袁 丁, 姚 楠, 王清海, 荣尚一(广东省第二中医院, 广东 广州 510095)

摘要: **目的** 观察加味参附颗粒对慢性心力衰竭大鼠的血流动力学、心肌线粒体蛋白浓度及 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性的影响。**方法** 雄性 SD 大鼠 50 只, 随机分为 5 组: 正常对照组, 模型组, 曲美他嗪组及加味参附颗粒高、低剂量组, 每组各 10 只。采用腹主动脉缩窄法建立心衰模型, 预处理 8 周后, 测定心衰大鼠心率、左室内最大上升和下降速率($\pm dp/dt_{max}$)、血压、心肌线粒体蛋白浓度及 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性。**结果** 加味参附颗粒高、低剂量组心率、血压均低于模型组($P < 0.05$, $P < 0.01$), 在改善心率方面优于曲美他嗪组($P < 0.05$)。加味参附颗粒高、低剂量组 $\pm dp/dt_{max}$ 、心肌线粒体蛋白浓度及 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性均高于模型组($P < 0.05$); 与曲美他嗪组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 加味参附颗粒可能通过改善心肌能量代谢, 进而改善心衰大鼠血流动力学, 提高心肌线粒体蛋白浓度及 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性。

收稿日期: 2013-10-14

作者简介: 史振羽, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医药治疗心血管疾病。Email: 353384208@qq.com。通讯作者: 靳利利, 主任中医师, 博士。研究方向: 中西医结合心血管疾病临床与实验研究。Email: jinlili99@163.com。

基金项目: 广东科技计划课题(2010B030700021)。

关键词：加味参附颗粒；心力衰竭；血流动力学；能量代谢；大鼠

中图分类号：R285.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1003-9783(2014)02-0172-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.02.014

Influence of Modified *Shenfu* Granules on Hemodynamics and Myocardial Energy Metabolism in Chronic Heart Failure Rats

SHI Zhenyu, JIN Lili, YUAN Ding, YAO Nan, WANG Qinghai, RONG Shangyi(The Second Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510095 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the influence of modified *Shenfu* granules (MSG) on chronic heart failure rat hemodynamics, myocardial mitochondrial protein concentration and the activities of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, $\text{Ca}^{2+}\text{-ATPase}$. **Methods** Fifty male SD rats were evenly and randomly divided into normal control group, model control group, western medicine group(treated with trimetazidine), and high-dose and low-dose MSG groups. Rat heart failure model was established by abdominal aortic coarctation method. After treatment for 8 weeks, heart rate, the maximum left ventricular pressure increase and decrease rate ($\pm \text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$), blood pressure, cardiac mitochondrial protein concentration, and the activities of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ and $\text{Ca}^{2+}\text{-ATPase}$ of heart failure rats were measured. **Results** Heart rate and blood pressure in high, and low-dose MSG groups were lower than those in the model group($P < 0.05$, $P < 0.01$), and MSG had better effect on improving heart rate than trimetazidine ($P < 0.05$). High-, and low-dose MSG groups had better effect on increasing $\pm \text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$, cardiac mitochondrial protein concentration, and the activities of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ and $\text{Ca}^{2+}\text{-ATPase}$ than the model group ($P < 0.05$), and the differences had no statistical significance when compared with trimetazidine group($P > 0.05$). **Conclusion** MSG can improve the hemodynamics of heart failure rats, and increase myocardial mitochondrial protein concentration and the activities of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ through the improvement of myocardial energy metabolism.

Keywords: Modified *Shenfu* granules; Heart failure; Hemodynamics; Energy metabolism; Rats

慢性心力衰竭发病率高、死亡率高，其作用机制和有效中医药治疗的靶点研究是学术界研究的热点和难点。加味参附颗粒是广东省第二中医院王青海教授研制且临床应用多年的中药复方制剂，具有较好的临床疗效。前期研究发现，加味参附颗粒对抑制心室重构，改善心功能，降低血压，提高射血分数等方面均有明显的改善作用。为进一步阐明加味参附颗粒的药理作用，我们从血流动力学方面、心肌能量代谢方面观察加味参附颗粒对心力衰竭大鼠的影响，现报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物 SPF 级 SD 大鼠，体质量 180 ~ 220 g，由广东省医学实验动物中心提供，实验动物生产许可证号：SCXK(粤)2008-0002，质量合格证号：0100288。动物实验环境：广东省中医研究所 SPF 级

动物实验室，设施使用许可证号：SYXK(粤)2010-0059。

1.2 药品 加味参附颗粒，广东省第二中医院制剂室生产，批号：20120201；曲美他嗪片，山东瑞阳制药有限公司，批号：20120502。

1.3 仪器及试剂盒 RM6420 生理信号采集处理系统，成都仪器厂。超微量 (Ca^{2+}) 测试盒及超微量 ATP 酶 (Na^+K^+) 测试盒，批号：20121016，南京建成生物工程研究所；蛋白浓度测定试剂盒，编号：P0012 BCA，碧云天生物技术研究所；组织线粒体分离试剂盒，编号：C3606，碧云天生物技术研究所。

1.4 方法

1.4.1 动物分组 50 只 SPF 级 SD 大鼠随机分为 4 组：正常对照组，模型组，曲美他嗪组，加味参附颗粒高、低剂量组。

1.4.2 动物模型复制及给药方法 腹主动脉缩窄法制

备大鼠压力超负荷性慢性心力衰竭模型^[1-3], 雄性 SD 大鼠用氯胺酮(50 mg·kg⁻¹)和地西泮(5 mg·kg⁻¹)腹腔注射麻醉, 麻醉后大鼠仰卧位固定, 腹部剪毛、消毒, 于腹部正中切开皮肤层, 沿腹白线切开肌肉层。用生理盐水纱布遮盖创面, 然后分离膈肌下肾动脉分支上的一小段腹主动脉, 将棉线穿至腹主动脉下, 选择直径 1 mm 软导管置于腹主动脉上, 用棉线将动脉及导管结扎在一起至完全阻断血流后, 抽出导管, 结扎后的腹主动脉内径即为导管直径。缝合手术创面, 消毒, 腿部肌内注射青霉素 10 万 u·kg⁻¹, 术后注意保暖, 待动物完全清醒, 送回动物房常规饲养。加味参附颗粒低、高剂量组分别给予加味参附颗粒 6.84, 13.68 g·kg⁻¹, 分别相当于临床等效剂量的 1 倍和 2 倍, 曲美他嗪组予曲美他嗪 5.4 mg·kg⁻¹, 模型组给同体积的生理盐水, 灌胃给药 8 周后, 采集标本供实验用。其中模型组大鼠死亡 2 只、加味参附颗粒低剂量组死亡 1 只, 曲美他嗪组死亡 1 只。

1.4.3 心脏血流动力学指标测定 分别观察记录试验开始时及模型复制后实验大鼠的心率(HR)、体质量。模型复制成功后 8 周, 大鼠称质量后用 2 %戊巴比妥钠(30 mg·kg⁻¹)腹腔麻醉, 固定后分离右颈总动脉, 丝线结扎远心端, 动脉夹夹住近心端, 经右颈总动脉插入充满 0.05 %肝素生理盐水的导管至左心室。连接 RM6420 生理信号采集处理系统, 稳定 5 min 后自动记录心电图、左室收缩压(LVSP)、左室舒张末压 (LVEDP)、左室压力上升和下降最大速率 (± dp/dt_{max})。记录压力曲线。

1.4.4 心肌线粒体蛋白浓度及 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性的测定 取大鼠左室心肌组织, 采用线粒体分离试剂盒进行线粒体分离, 按照蛋白浓度测定试剂盒说明测定线粒体蛋白浓度, 并依据上述试剂盒说明书根据每小时每毫克组织蛋白的组织中 ATP 酶分解 ATP 产生 1 μmol 无机磷的量为一个 ATP 酶活力单位。

1.5 统计学处理方法 应用 SPSS15.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 根据数据和观察指标的不同, 分别采用 *t* 检验、 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠心率(HR)比较 见表 1。与正常对照组比较, 模型组 HR 明显升高 (*P* < 0.05); 与模型组

比较, 曲美他嗪组及加味参附颗粒低、高剂量组 HR 均降低 (*P* < 0.05); 与曲美他嗪组比较, 加味参附颗粒低、高剂量组 HR 也明显降低 (*P* < 0.05), 但加味参附颗粒低剂量组及高剂量组组间比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 提示加味参附颗粒剂有改善慢性心力衰竭大鼠心率的作用, 并且优于曲美他嗪。

表 1 各组大鼠 HR 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Rats HR comparison in different groups			
组别	<i>n</i>	剂量 /g·kg ⁻¹	HR/ 次·min ⁻¹
正常对照组	10	—	329.92 ± 4.69
模型组	8	—	385.60 ± 3.13 [*]
曲美他嗪组	9	5.40 × 10 ⁻³	355.45 ± 5.68 [#]
加味参附颗粒低剂量组	9	6.84	321.63 ± 6.79 [△]
加味参附颗粒高剂量组	10	13.68	323.47 ± 5.34 ^{#△}

注: 与正常对照组比较, ^{*}*P* < 0.05; 与模型组比较, [#]*P* < 0.05; 与曲美他嗪组比较, [△]*P* < 0.05。

2.2 各组±dp/dt_{max}比较 见表 2。与模型组比较, 曲美他嗪组及加味参附颗粒低、高剂量组 ± dp/dt_{max} 均升高, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 提示加味参附颗粒剂与曲美他嗪均可改善心衰大鼠的心脏舒张功能。

表 2 各组大鼠±dp/dt_{max}比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Rats ±dp/dt _{max} comparison in different groups				
组别	<i>n</i>	剂量 /g·kg ⁻¹	+dp/dt _{max} /mmHg·s ⁻¹	-dp/dt _{max} /mmHg·s ⁻¹
正常对照组	10	—	3615.45 ± 161.57	4075.81 ± 68.45
模型组	8	—	2853.32 ± 154.68 [*]	1965.59 ± 61.19 [*]
曲美他嗪组	9	5.40 × 10 ⁻³	3806.24 ± 141.21 [#]	3573.74 ± 75.78 [#]
加味参附颗粒低剂量组	9	6.84	3860.78 ± 102.89 [#]	3652.64 ± 90.41 [#]
加味参附颗粒高剂量组	10	13.68	3848.78 ± 112.74 [#]	3670.82 ± 89.75 [#]

注: 与正常对照组比较, ^{*}*P* < 0.05; 与模型组比较, [#]*P* < 0.05。

2.3 各组动脉收缩压(SAP)、动脉舒张压(DAP)、左室舒张末压(LVEDP)比较 见表 3。与正常对照组比较, 模型复制后各组 SAP、DAP、LVEDP 均在明显上升, 差异有统计学意义 (*P* < 0.01); 与模型组比较, 曲美他嗪组及加味参附颗粒低、高剂量 SAP、DAP、LVEDP 组均有明显改善, 差异有统计学意义 (*P* < 0.01)。

2.4 心肌线粒体蛋白浓度及 Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活性测定比较 见表 4。与正常对照组比较, 模型组心肌线粒体蛋白浓度及 Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活性明显下降, 差异有统计学意义 (*P* < 0.01); 与模型组比较, 曲美他嗪组及加味参附颗粒低、高剂量组各项指标明显升高, 差异有统计学意

表 3 各组 SAP、DAP 及 LVEDP 比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Table 3 SAP, DAP and LVEDP comparison in different groups

组别	n	剂量 /g·kg ⁻¹	SAP	DAP	LVEDP
正常对照组	10	-	102 ± 8.73	60 ± 3.21	1.57 ± 1.02
模型组	8	-	139 ± 6.03*	88 ± 3.47*	18.89 ± 0.67*
曲美他嗪组	9	5.40 × 10 ⁻³	108 ± 9.12 [#]	70 ± 5.78 [#]	6.68 ± 1.21 [#]
加味参附颗粒低剂量组	9	6.84	113 ± 8.42 [#]	72 ± 4.52 [#]	7.02 ± 1.03 [#]
加味参附颗粒高剂量组	10	13.68	115 ± 7.19 [#]	76 ± 6.03 [#]	8.12 ± 1.16 [#]

注：与正常对照组比较，*P < 0.01；与模型组比较，[#]P < 0.01。

表 4 心肌线粒体蛋白质浓度、Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活性($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Myocardial mitochondrial protein concentration, Na⁺-K⁺-ATPase and Ca²⁺-ATPase activity

组别	n	剂量 /g·kg ⁻¹	线粒体蛋白 浓度(OD 值)	Na ⁺ -K ⁺ -ATP 酶 /μmol pi·mg prot ⁻¹ ·h ⁻¹	Ca ²⁺ -ATP 酶 /μmol pi·mg prot ⁻¹ ·h ⁻¹
正常对照组	10	-	1.67 ± 0.14	3.55 ± 0.75	1.76 ± 0.39
模型组	8	-	1.26 ± 0.15**	2.23 ± 0.48**	0.66 ± 0.63**
曲美他嗪组	9	5.40 × 10 ⁻³	1.57 ± 0.08 ^{##}	3.35 ± 0.58 ^{##}	1.13 ± 0.56 ^{##}
加味参附低剂量组	9	6.84	1.37 ± 0.12 ^{##Δ}	3.01 ± 0.53 ^{##}	0.96 ± 0.50 ^{##}
加味参附高剂量组	10	13.68	1.60 ± 0.23 ^{##}	3.30 ± 0.63 ^{##}	1.12 ± 0.49 ^{##}

注：与正常对照组比较，**P < 0.01；与模型组比较，^{##}P < 0.05；与加味参附高剂量组比较，^ΔP < 0.05。

义 (P < 0.05)；加味参附颗粒组高、低剂量组比较，差异有统计学意义(P < 0.05)。

3 讨论

研究表明能量代谢异常、血流动力学改变是慢性心衰发病的重要环节，调节心肌能量代谢，改善血流动力学有望成为治疗心衰的一种新策略。曲美他嗪可以提高 ATP 生成的效率，减少线粒体对氧的需求，是一种促进心肌能量代谢的药物^[4]，主要通过抑制 3- 酮酰辅酶 A 硫解酶而抑制心肌脂肪酸 B 氧化，增加葡萄糖氧化，改善糖酵解与糖氧化耦联，优化心肌细胞能量代谢，达到改善心肌缺血和心功能的目的。大量基础研究证实，曲美他嗪能减少细胞内 H⁺、Na⁺、Ca²⁺ 的超载，抑制氧自由基生成，稳定线粒体膜功能状态，具有抗氧化、抗凋亡、保护血管内皮功能、减少心肌炎症反应等多种保护作用，且对血流动力学无影响^[5]，其在心衰、冠心病、病毒性心肌炎、心绞痛等多种心血管疾病中均有较好的疗效^[6]。

中医认为，心衰病病机为阳气亏虚、血瘀水停，表现为心气虚、心阳虚、血瘀、饮停 4 个证候，亦可见此 4 类证候轻重不同的组合。故治疗多从益气、

温阳、活血、利水方面辨证治疗，仅用益气温阳法治疗尚显不足。加味参附颗粒主要由红参、制附子、车前子、三七等组成，具有益气温阳、利水祛痰、活血化瘀的作用，对于心肾阳(气)虚、血瘀水停证的慢性心力衰竭患者收到理想的临床疗效。方中红参大补元气，制附子温阳通脉，车前子泻肺平喘、利水消肿，三七活血化瘀，诸药合用，通过益气温阳以扶正，活血利水以祛邪，达到标本兼治目标。前期研究^[7-10]发现，加味参附颗粒能够降低左室充盈压和容量负荷，从而改善心功能，抑制心室重构，减轻临床症状，降低心衰患者脑钠肽(BNP)水平，提高射血分数(LVEF)，改善 E/A 比值，缩小左室收缩末期内径(LVDs)、左室舒张末期内径(LVDd)，还可降低再住院率和病死率，但其作用机制尚未明确，需进一步确定。

有研究报道^[11]，心肌损伤能引起心肌细胞能量代谢功能减弱，从而导致引起血流动力学改变、心肌缺血加重、心肌肥厚和心力衰竭的发生。线粒体是细胞的能量化工厂，正常状态下，心肌细胞的能量代谢非常旺盛，而心衰患者无论是血流动力学异常、神经体液激素过度激活、心肌功能丧失还是瓣膜异常等，均伴有线粒体结构和功能的改变往往，从而心肌能量代谢异常^[12]。Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶是广泛存在于组织细胞及细胞器膜上的一种蛋白酶，可调节细胞内外 Na⁺-K⁺ 梯度。心室肌、心房肌和蒲肯耶纤维的这种跨膜梯度是形成动作电位去极相 Na⁺ 内流和 K⁺ 外流的动力，是形成细胞内钙稳态的基础。心肌细胞内 Ca²⁺ 浓度是心肌维持正常生理功能的重要因素，心肌细胞 Na⁺-K⁺-ATP 酶受到抑制时，必然导致细胞内 Na⁺ 升高，K⁺ 降低，Na⁺-Ca²⁺ 交换减少造成细胞内 Ca²⁺ 增高^[13-14]，进而影响心肌的收缩力。Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活力的高低是细胞能量代谢及功能有无损伤的重要指标。而血压、心率及左心室最大上升速率又是直接反映心脏功能的指标。因此，对这些指标的观察可全面的反应心脏功能。

本实验结果发现，模型大鼠的血流动力学相关指标、Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活性明显下降，存在能量代谢异常，而经加味参附颗粒干预后，心衰大鼠 Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活性均有明显改善，降低心力衰竭患者血压、心率、升高 ± dp/dt_{max} 证实了加味参附颗粒对心衰大鼠的心肌能量代谢异常有明确的改善作用。提示加味参附颗粒可能通过

提高心衰大鼠的心肌 ATP 酶活性来改善心衰大鼠的心肌能量代谢,进而改善血流动力学,可能是加味参附颗粒治疗心衰的作用机制。

参考文献:

- [1] 褚春,杨军,谭芳,等. 腹主动脉缩窄大鼠心力衰竭时心室肌细胞电生理稳态及 I_{to} 的变化[J]. 医学信息, 2010, 23 (17): 3107-3108.
- [2] 褚春,杨军,王苏燕,等. 厄贝沙坦对心力衰竭大鼠心肌电生理失稳态和心室肌细胞 I_{Ca-L} 电流的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2012, 40(1): 42-46.
- [3] 史振羽,靳利利. 慢性心力衰竭动物模型的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(9): 1427-1429.
- [4] 李冰,陈相健,朱舒舒,等. 曲美他嗪对慢性心力衰竭大鼠心肌能量代谢及超微结构的影响[J]. 中华老年心血管病杂志, 2008, 10 (6): 447-449.
- [5] 雷景芬. 曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(10): 167-168.
- [6] 刘士花. 曲美他嗪在心血管疾病中的应用进展[J]. 哈尔滨医药, 2013, 33(2): 153-154.
- [7] 黄培红,靳利利,刘秋江,等. 加味参附颗粒对慢性心力衰竭患者预后的影响[J]. 福建中医药, 2011, 42(5): 19-20.
- [8] 苏慧,靳利利,李典鸿,等. 加味参附颗粒改善慢性心力衰竭患者生存质量的临床研究[J]. 福建中医药, 2011, 42(5): 27-29.
- [9] 袁丁,靳利利,李典鸿,等. 加味参附颗粒治疗慢性心力衰竭疗效分析[J]. 吉林中医药, 2011, 31(7): 633-634.
- [10] 靳利利,刘秋江,李典鸿,等. 加味参附颗粒对慢性心功能不全患者心功能及血浆脑钠肽的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2011, 28(5): 468-470.
- [11] 王军,白玲,李晶. 心力衰竭大鼠心肌线粒体蛋白质组学研究[J]. 中国科学, 2009, 39(11): 1019-1027.
- [12] 李佳蓓,黄岚,祝善俊. 心力衰竭时心肌能量代谢的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2009, 18(1): 85-88.
- [13] Fragasso G, Pallosi A, Puccetti P, et al. A randomized clinical trial of trimetazidine, a partial free fatty acid oxidation inhibitor, in patients with heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48 (5): 992-998.
- [14] Tuunanen H, Engblom E, Naum A, et al. Trimetazidine, a metabolic modulator, has cardiac and extracardiac benefits in idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. Circulation, 2008, 118(12): 1250-1258.

(编辑: 邓响潮)

雷公藤内酯醇对佐剂性关节炎大鼠抗炎作用的实验研究

谈发明¹, 刘 颜¹, 陈茂华¹, 胡 卫²(1. 宜昌市中医医院, 三峡大学中医临床医学院, 湖北 宜昌 443003; 2. 三峡大学医学院, 湖北 宜昌 443002)

摘要: **目的** 观察雷公藤内酯醇对佐剂性关节炎(adjutant arthritis, AA)大鼠的抗炎作用。**方法** 采用完全弗氏佐剂复制 AA 大鼠模型,并选取模型复制成功的大鼠随机分为 5 组:即正常对照组,模型组,雷公藤内酯醇低、中、高剂量组,分别给予生理盐水和 100, 200, 300 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的雷公藤内酯醇,灌胃给药 14 d。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测大鼠白介素 1β (IL- 1β)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及魏氏法检测血沉水平,观察踝关节病理变化。**结果** 与模型组比较,雷公藤内酯醇组各剂量组大鼠血清 IL- 1β 、TNF- α 和血沉水平明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),下降水平呈明显的剂量相关性,其中雷公藤内酯醇高剂量组(300 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)降低最显著。**结论** 雷公藤内酯醇对 AA 具有良好治疗作用,作用机制与其下调 AA 大鼠外周血中 IL- 1β 、TNF- α 水平有关。

关键词: 雷公藤内酯醇;佐剂性关节炎;细胞因子;抗炎作用;大鼠

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)02-0176-03

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.02.015

Experimental Study on Anti-inflammatory Effect of Triptolide in Adjuvant Arthritis Rats

TAN Faming¹, LIU Yan¹, CHENG Maohua¹, HU Wei²(1. Yichang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Clinical

收稿日期: 2013-10-10

作者简介: 谈发明,男,副主任药师。研究方向:从事中药制剂及其质量标准的研究。Email: yczytfn@126.com。通讯作者: 胡卫,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中药治疗肿瘤及抗炎的物质基础研究。Email: huwei-99@21cn.com。