



(扫描二维码查看原文)

• 中西医结合研究 •

参草通脉复方对慢性心力衰竭大鼠心肾功能的影响研究

礼海¹, 刘晓蕾¹, 王懿², 张艳³

【摘要】 背景 慢性心力衰竭 (CHF) 是多种疾病的终末期临床综合征, 治疗与干预方式有限, 因而探讨一种有效、安全的药物具有重要的临床意义。目的 探讨参草通脉复方对 CHF 大鼠心肾功能的影响, 以期为该药的临床应用提供参考。方法 2019 年 9 月至 2020 年 1 月, 选取 60 只 SPF 级 12 周龄雄性大鼠, 采用随机数字表法将其分为空白对照组、假手术组、模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组、中药 3 组, 每组 8 只。除空白对照组、假手术组外, 其他组大鼠均制备 CHF 模型, 模型制备成功后空白对照组、假手术组、模型组大鼠仅常规予以等容积的蒸馏水进行灌胃, 西药组大鼠采用福辛普利钠片治疗, 中药 1 组大鼠采用左归饮治疗, 中药 2 组大鼠采用人参养荣汤治疗, 中药 3 组大鼠采用参草通脉复方治疗, 均持续干预 28 d。比较七组大鼠干预前心功能指标 [心率、左心室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期容积 (LVESV)、左心室舒张末期容积 (LVEDV)] 、肾功能指标 [血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)] 及干预前后心、肾功能指标的差值。结果 七组大鼠干预前心率、LVEF、LVESV、LVEDV 及 BUN、Scr 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。中药 3 组大鼠干预前后心率的差值小于假手术组、模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组; 干预前后 LVEF 的差值小于空白对照组, 但大于假手术组、模型组、中药 1 组、中药 2 组; 干预前后 LVESV 的差值小于假手术组、模型组、中药 1 组、中药 2 组; 干预前后 LVEDV 的差值大于空白对照组, 但小于假手术组、模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组; 干预前后 BUN 水平的差值大于空白对照组、假手术组, 但小于模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组; 干预前后 Scr 水平的差值大于空白对照组, 但小于模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组 ($P < 0.05$)。结论 与福辛普利钠片、左归饮、人参养荣汤相比, 参草通脉复方可更有效地改善 CHF 大鼠的心肾功能。

【关键词】 心力衰竭; 大鼠; 心功能; 肾功能; 参草通脉复方; 福辛普利钠片; 左归饮; 人参养荣汤

【中图分类号】 R 541.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.273

礼海, 刘晓蕾, 王懿, 等. 参草通脉复方对慢性心力衰竭大鼠心肾功能的影响研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2021, 29 (12): 102-106. [www.sxnf.net]

LI H, LIU X L, WANG Y, et al. Effect of Shencao Tongmai compound prescription on cardiac and renal function in rats with chronic heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (12): 102-106.

Effect of Shencao Tongmai Compound Prescription on Cardiac and Renal Function in Rats with Chronic Heart FailureLI Hai¹, LIU Xiaolei¹, WANG Yi², ZHANG Yan³

1. Medical Section, Shenyang Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110101, China

2. Pulmonary Disease Ward, Shenyang Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110101, China

3. Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110031, China

Corresponding author: ZHANG Yan, E-mail: yanzhang1016@126.com

【Abstract】 **Background** Chronic heart failure (CHF) is an end-stage clinical syndrome of multiple diseases with limited treatment and intervention methods, and it is of great clinical significance to explore an effective and safe drugs. **Objective** To investigate the effect of Shencao Tongmai compound prescription on cardiac and renal functions in CHF rats, in order to provide a reference for the clinical application of this drug. **Methods** From September 2019 to January 2020, 60 SPF 12-week-old male rats were selected and divided into blank control group, sham group, model group, western medicine group, group A, group B, and group C by random number table method, with 8 rats in each group. Except rats in blank control group and sham group, CHF models were made in the other groups. After the successful preparation of the model, rats in the blank control group, sham

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81774157)

1.110101 辽宁省沈阳市第二中医医院医务科 2.110101 辽宁省沈阳市第二中医医院肺病病区 3.110031 辽宁省沈阳市, 辽宁中医药大学附属医院心内科

通信作者: 张艳, E-mail: yanzhang1016@126.com

group, model group were only intragastric administration with distilled water in equal volume, rats in the western medicine group were treated with fosinopril sodium tablets, rats in the group A were treated with Zuogui decoction, rats in the group B were treated with Renshen Yangrong decoction, rats in the group C were treated with Shencao Tongmai compound prescription. All rates were intervened for 28 days. Cardiac function indexes [heart rate, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular end diastolic volume (LVEDV)] and renal function indexes [blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr)] before intervention, and differential value of cardiac function and renal function indexes before and after intervention were compared among the seven groups. **Results** There were significant differences in heart rate, LVEF, LVESV, LVEDV and levels of BUN, Scr before intervention among the seven groups ($P < 0.05$). Differential value of heart rate before and after intervention of group C was less than that of sham group, model group, western medicine group, group A, group B ($P < 0.05$); differential value of LVEF before and after intervention of group C was less than that of blank control group, and larger than that of sham group, model group, group A, group B ($P < 0.05$); differential value of LVESV before and after intervention of group C was less than that of sham group, model group, group A, group B ($P < 0.05$); differential value of LVEDV before and after intervention of group C was larger than that of blank control group, and less than that of sham group, model group, western medicine group, group A, group B ($P < 0.05$); differential value of BUN level of group C was larger than that of blank control group, sham group, and less than that of model group, western medicine group, group A, group B ($P < 0.05$); differential value of Scr level of group C was larger than that of blank control group, and less than that of model group, western medicine group, group A, group B ($P < 0.05$).

Conclusion Compared with fosinopril sodium tablets, Zuogui decoction and Renshen Yangrong decoction, Shencao Tongmai compound prescription can more effectively improve the cardiac and renal function of CHF rats.

[Key words] Heart failure; Rats; Cardiac function; Renal function; Shencao Tongmai compound prescription; Fosinopril sodium tablets; Zuogui decoction; Renshen Yangrong decoction

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是心血管疾病终末期的临床综合征, 我国约有 2 400 万人患病, CHF 患病人数占三级甲等医院心内科同期住院患者的 40%, 其中 60 岁以上 CHF 患者 5 年生存率约为 35%^[1]。《实验动物学》^[2]提及 CHF 年消耗医疗资金不少于 20 亿人民币。近年国内外学者对 CHF 开展了大量研究, 多以新药开发为主, 但药物不良反应仍较突出, 尤其肾功能损伤较常见, 致使患者依从性欠佳。而心室起搏等手段又因费用问题而导致临床推广受限。因此, 开发一种疗效好、价格低、不良反应少的治疗药物具有广阔前景。通过近 20 年的不断总结, 本研究团队基于“肾藏精起亟”理论研发出具有活血化瘀、益气通络作用的参草通脉复方, 其可在减少不良反应的同时达到治疗目的。本研究通过动物实验探讨参草通脉复方对 CHF 大鼠心肾功能的影响, 以期为该药的临床应用提供参考, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 2019 年 9 月至 2020 年 1 月, 选取 60 只 SPF 级 12 周龄雄性大鼠, 体质量 300~350 g, 均由辽宁中医药大学动物实验中心提供。饲养条件: 室温 24~36 ℃, 湿度 40%~60%, 适应性喂养期间自由饮水喂食, 每天更换水瓶。敷料每 3 d 更换 1 次, 并对饲养空间进行紫外线消毒。采用随机数字表法将所有大鼠分为空白对照组、假手术组、模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组、中药 3 组, 每组 8 只。本研究经辽宁中医药大学实验动物伦理委员会审核批准。

1.2 主要药物与仪器 主要药物: 参草通脉复方 (辽宁中医药大学附属医院药剂制备中心生产, 辽药制 Z0901013), 组方包括黄芪、丹参、益母草、人参、红花、三七粉、葶苈子, 配伍比例为 3 : 2 : 2 : 1 : 1 : 1 : 1; 人参养荣汤参照《太平惠民和剂局方》中的相关组方、用法用量进行配伍,

包括黄芪、当归、桂枝、(炙)甘草、陈皮、白术、人参、白芍、熟地黄、五味子、茯苓、远志、生姜、大枣, 配伍比例为 3 : 3 : 3 : 3 : 3 : 3 : 3 : 9 : 2 : 2 : 1 : 2 : 1 : 1; 左归饮参照《景岳全书》中的相关组方、用法用量进行配伍, 包括熟地黄、山药、枸杞、(炙)甘草、茯苓、山茱萸, 配伍比例为 3 : 2 : 2 : 1 : 2 : 2; 福辛普利钠片 (中美上海施贵宝制药有限公司生产, 国药准字 H19980197)。主要仪器: MS 2000 多媒体化生物信号记录分析系统 (广州市龙飞达科技有限公司生产), SONO S5500 彩色多普勒超声机 (Agilnet 公司生产), 全自动生化分析仪 (贝登医疗股份有限公司生产)。

1.3 实验方法

1.3.1 模型制备 所有大鼠适应性喂养 7 d, 假手术组、模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组及中药 3 组大鼠禁食不禁水 12 h 后, 予以 10% 水合氯醛 0.5 ml/100 g 进行腹腔麻醉^[3], 而后进行气管插管并迅速连接小动物呼吸机, 设置呼吸频率为 80 次/min, 潮气量为 0.7 ml/kg; 在左侧第三、四肋间做一长 1~2 cm 的横向切口, 逐层钝性分离, 暴露心脏, 于左冠状动脉前降支起源点 3~4 mm 处缝线结扎, 其中假手术组大鼠结扎 5 s 后松开; 待大鼠心电监护显示胸前导联 ST 段及 T 波明显异常后, 将心脏归于胸腔中, 逐层缝合; 而后, 在大鼠切口处敷注射用青霉素钠注射液敷料, 待大鼠生命体征稳定后予以口腔清痰, 停用呼吸机。术后 72 h 内, 给予青霉素钠注射液 30 万 U, 1 次/d, 常规喂养 7 d, 剔除手术过程中死亡的大鼠, 然后重新选取大鼠进行造模, 补充到相应组中, 保证每组大鼠数量始终为 8 只。第 8 天起, 模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组、中药 3 组大鼠饲料均减少 1/3, 予以 3% 腺嘌呤食用油 10 ml/kg, 并训练其游泳至疲乏, 1 次/d, 检测大鼠当天血肌酐 (serum creatinine, Scr) 水平, 若大鼠术后

第 14 天 Scr 水平是第 8 天检测值的 1.0~1.5 倍，则将上述游泳训练改为 1 次 /3 d，共训练 28 d。在此期间，空白对照组、假手术组大鼠均正常喂养。

1.3.2 建模成功标准 多普勒超声心动图检查显示左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) ≤ 60%，Scr 水平是造模前的 2 倍及以上，则提示 CHF 大鼠模型制备成功^[3]。

1.3.3 干预方法 空白对照组、假手术组、模型组大鼠均不采用药物治疗，仅常规予以等容积的灌胃蒸馏水 1.5 ml / 次，2 次 /d。西药组大鼠采用福辛普利钠片治疗，1.2 mg•kg⁻¹•d⁻¹，1 次 /d，为与中药 1、2、3 组大鼠给药次数保持一致，本组大鼠第 2 次以蒸馏水 1.5 ml 灌胃。中药 1 组大鼠采用左归饮治疗，中药 2 组大鼠采用人参养荣汤治疗，中药 3 组大鼠采用参草通脉复方治疗，2 次 /d，药物用量均按人鼠剂量换算公式进行换算^[4]，药物用量 (g/kg) = 人的剂量 (g) × 0.018 / 动物体质量 (kg)。各组大鼠均持续干预 28 d。

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 分别于干预前、干预 28 d 后应用多普勒超声心动图检测各组大鼠心功能指标，包括心率、LVEF、左心室收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV)、左心室舒张末期容积 (left ventricular end diastolic volume, LVEDV)，上述指标均连续测量 3 个心动周期并取平均值。

1.4.2 肾功能指标 分别于干预前后采集大鼠目内眦静脉血，3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 10 cm)，取上清液，置于 -20 ℃ 环境下保存待测。应用全自动生化分析仪采用酶联免疫吸附试验检测血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、Scr 水平，具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD-t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 七组大鼠干预前心、肾功能指标比较 七组大鼠干预前心率、LVEF、LVESV、LVEDV 及 BUN、Scr 水平比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 七组大鼠干预前后心、肾功能指标的差值比较 七组大鼠干预前后心率、LVEF、LVESV、LVEDV 及 BUN、Scr 水平的差值比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；其中中药 3 组大鼠干预前后心率的差值小于假手术组、模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组；干预前后 LVEF 的差值小于空白对照组，但大于假手术组、模型组、中药 1 组、中药 2 组；干预前后 LVESV 的差值小于假手术组、模型组、中药 1 组、中药 2 组；干预前后 LVEDV 的差值大于空白对照组，但小于假手术组、模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组；干预前后 BUN 水平的差值大于空白对照组、假手术组，但小于模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组；干预前后 Scr 水平的差值大于空白对照组，但小于模型组、西药组、中药 1 组、中药 2 组；差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

3 讨论

临床治疗收缩性心力衰竭多推荐血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、 β -受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂联合利尿剂与强心剂等药物，但较易影响肾小球滤过率等肾功能指标，进而导致肾功能恶化。此外，舒张性心力衰竭目前尚无特效药物。有研究表明，若心排血量明显减少，肾血流量也会相应减少，因此心肾功能相互作用^[5]。前期研究发现，参草通脉复方治疗 CHF 具有较好疗效^[6]。本研究基于“心肾相交”“肾藏精起”理论探讨参草通脉复方对 CHF 大鼠心肾功能的影响，以寻找治疗 CHF 的新思路。

人参养荣汤具有益气补血、养血安神的功效，该方是以八珍汤为基础，可达到气、血、神三者共调之效，但无补肾之能，偏重心肺气血。而左归饮与人参养荣汤相反，其重在补肾阴，对于心阳虚无明显功效。CHF 晚期多为心肾两虚，故两种方剂在治疗上略显不足。福辛普利钠能够改善心室重构，降低血压，且针对老年人及肝肾功能减退患者不需要降低剂量，能够起到保护心功能的作用，但无法改善肾功能或治疗肾功能损伤等相关疾病。参草通脉复方具有活血化瘀、益气通络的功效，组方中的黄芪具有较强的强心作用，能明显升高血白细胞计数，促进中性粒细胞及巨噬细胞的吞噬及灭菌功能。黄芪甲苷是黄芪中环黄芪醇型皂苷类的代表性成分，可双向调节血压，有效增加肾脏血流量；丹参中的主要

表 1 七组大鼠干预前心、肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, n=8)

Table 1 Comparison of indexes of cardiac and renal function before intervention among the seven groups

组别	心率 (次 /min)	LVEF (%)	LVESV (ml)	LVEDV (ml)	BUN (mmol/L)	Scr (μmol/L)
空白对照组	349.5 ± 24.5	77.58 ± 2.52	0.12 ± 0.03	0.33 ± 0.07	6.08 ± 1.24	31.51 ± 3.83
假手术组	371.6 ± 23.6	58.64 ± 5.16	0.23 ± 0.04	0.58 ± 0.07	9.15 ± 1.54	39.33 ± 4.36
模型组	383.7 ± 26.4	43.78 ± 7.15	0.24 ± 0.07	0.64 ± 0.11	32.56 ± 6.18	61.12 ± 4.13
西药组	384.5 ± 24.9	43.72 ± 7.02	0.26 ± 0.06	0.65 ± 0.09	31.86 ± 6.37	61.69 ± 6.23
中药 1 组	383.9 ± 25.7	44.02 ± 6.86	0.25 ± 0.08	0.65 ± 0.1	32.43 ± 6.31	62.58 ± 6.09
中药 2 组	384.2 ± 26.1	43.93 ± 7.07	0.24 ± 0.09	0.66 ± 0.12	32.15 ± 6.08	61.77 ± 5.96
中药 3 组	382.7 ± 25.9	44.13 ± 6.96	0.25 ± 0.07	0.65 ± 0.12	31.98 ± 6.22	62.24 ± 6.37
F 值	3.978	63.224	8.454	20.677	78.107	94.260
P 值	0.003	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：LVEF= 左心室射血分数，LVESV= 左心室收缩末期容积，LVEDV= 左心室舒张末期容积，BUN= 血尿素氮，Scr= 血肌酐

表2 七组大鼠干预前后心、肾功能指标的差值比较 ($\bar{x} \pm s$, n=8)

Table 2 Comparison of differential value of cardiac and renal function indexes before and after intervention among the seven groups

组别	心率(次/min)	LVEF(%)	LVESV(ml)	LVEDV(ml)	BUN(mmol/L)	Ser(μmol/L)
空白对照组	345.7 ± 22.6	78.72 ± 2.61 ^a	0.11 ± 0.03	0.31 ± 0.05 ^a	6.12 ± 1.16 ^a	32.08 ± 4.03 ^a
假手术组	381.5 ± 27.5 ^a	61.14 ± 4.42 ^a	0.21 ± 0.08 ^a	0.58 ± 0.09 ^a	8.09 ± 1.72 ^a	38.27 ± 4.14
模型组	397.6 ± 31.5 ^a	35.75 ± 7.85 ^a	0.28 ± 0.09 ^a	0.66 ± 0.10 ^a	30.39 ± 7.56 ^a	60.23 ± 5.12 ^a
西药组	362.9 ± 27.7 ^a	64.95 ± 3.27	0.15 ± 0.06	0.53 ± 0.12 ^a	23.07 ± 4.33 ^a	49.39 ± 5.83 ^a
中药1组	379.2 ± 28.1 ^a	50.81 ± 3.89 ^a	0.18 ± 0.08 ^a	0.61 ± 0.12 ^a	17.23 ± 3.24 ^a	44.49 ± 5.65 ^a
中药2组	364.8 ± 27.4 ^a	54.97 ± 4.37 ^a	0.16 ± 0.07 ^a	0.55 ± 0.10 ^a	23.64 ± 5.38 ^a	48.13 ± 6.24 ^a
中药3组	343.7 ± 20.7	65.75 ± 2.64	0.13 ± 0.04	0.43 ± 0.07	12.95 ± 3.58	37.64 ± 5.18
F值	8.586	148.721	11.517	23.515	63.853	49.246
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: ^a 表示与中药3组比较, P < 0.05

成分丹参酮具有扩张血管、减轻心肌负荷、提高心肾供血的功效, 其抗缺氧、抗氧化作用明显, 可修复受损的心肌细胞, 进而改善心肾功能^[7-8]; 益母草碱是益母草提取物, 小剂量使用即具有明显的强心作用, 可增加冠状动脉血流量, 保护受损心肌, 还可改善肾血流动力学, 增加肾血流量, 因此其在治疗急慢性肾衰竭、减轻水肿方面效果明显^[9-10]; 人参具有强心、双向调节血压、增强非特异性免疫功能的功效, 其主要活性成分为人参皂苷 Rg1、Rg3、Rb1 可有效抑制近曲小管上皮细胞增殖及肾间质纤维化, 调节肾小球基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) -2、胶原蛋白的表达, 减少尿白蛋白排泄, 延缓肾小球硬化, 进而改善肾功能; 红花中的主要成分红花苷、红花黄色素能够增加冠状动脉与肾脏血流量, 改善心肌缺血, 缩小梗死灶, 还可双向调节心率, 进而改善心肾功能^[11-13]; 三七粉中的有效成分三七皂苷可通过肾小管上皮细胞及肾成纤维细胞而作用于肾间质, 进而抑制肾纤维化, 有效清除氧自由基、调节免疫功能、改善微循环, 因此其对慢性肾小球肾炎、肾病综合征及急/慢性肾衰竭等肾脏疾病具有一定疗效^[8, 14-15]; 莼菜子的有效成分蓼菜子苷、糖芥苷具有强心、减慢心率的作用, 能够增加肾小球滤过率, 促进肾脏代谢, 进而保护肾功能, 还可抑制 20 种真菌, 尤其对革兰阴性菌具有较好的抑制作用^[16-17]。上述药物联合应用, 强心而不增加负担, 双向调节血压, 兼顾促进代谢, 进而有效保护肾脏^[18]。

本研究结果显示, 七组大鼠干预前心率、LVEF、LVESV、LVEDV 及 BUN、Ser 水平比较差异有统计学意义, 表明大鼠 CHF 模型制备成功。本研究结果还显示, 中药3组大鼠干预前后心率的差值小于假手术组、模型组、西药组、中药1组、中药2组; 干预前后 LVEF 的差值小于空白对照组, 但大于假手术组、模型组、中药1组、中药2组; 干预前后 LVESV 的差值小于假手术组、模型组、中药1组、中药2组; 干预前后 LVEDV 的差值大于空白对照组, 但小于假手术组、模型组、西药组、中药1组、中药2组, 表明与福辛普利钠片、左归饮、人参养荣汤相比, 参草通脉复方对 CHF 大鼠心功能的改善效果更明显。此外, 中药3组大鼠干预前后 BUN 水平的差值大于空白对照组、假手术组, 但小于模型组、西药组、

中药1组、中药2组; 干预前后 Ser 水平的差值大于空白对照组, 但小于模型组、西药组、中药1组、中药2组, 表明与福辛普利钠片、左归饮、人参养荣汤相比, 参草通脉复方对 CHF 大鼠肾功能的改善效果更明显。有研究表明, 参草通脉复方能够有效改善 CHF 大鼠肾功能, 甚至改善肾衰竭症状^[4, 19-20], 本研究结果与之一致。

综上所述, 与福辛普利钠片、左归饮、人参养荣汤相比, 参草通脉复方可更有效地改善 CHF 大鼠的心肾功能。但本研究造模时间长、观察指标较少, 且未观察大鼠肾脏组织学改变, 今后还需要增加观察指标进一步证实本研究结论。

作者贡献: 礼海、张艳进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析; 刘晓蕾、王懿进行数据收集、整理、分析; 礼海撰写、修订论文, 进行结果分析与解释; 张艳负责文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 礼海, 张艳, 马金. 益气活血复方联合运动疗法对慢性心力衰竭大鼠心肌组织 MMP-1 及Ⅲ型胶原表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31 (7): 955-960.
- [2] LI H, ZHANG Y, MA J. Effects of Yiqi Huoxue compound combined with exercise therapy on MMP-1 and collagen type III expressions of cardiac muscle in chronic heart failure rats [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2011, 31 (7): 955-960.
- [3] 秦川. 实验动物学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 186-188.
- [4] 田森. 参草通脉颗粒对心肌梗死后慢性心衰大鼠心肾 OPN 表达影响的实验研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017: 26-32.
- [5] 礼海, 马金, 张洋, 等. 中药复方联合运动疗法对 CHF 大鼠 MMP-2 及胶原蛋白的影响 [J]. 中医学报, 2018, 33 (3): 440-444. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2018.03.106.
- [6] LI H, MA J, ZHANG Y, et al. Effects of Chinese herbal compound prescription combined with exercise therapy on MMP-2 and collagen in CHF rats [J]. China Journal of Chinese Medicine, 2018, 33 (3): 440-444. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2018.03.106.

- [5] 潘卫中.中医对慢性充血性心力衰竭的认识及治疗进展[J].中医临床研究, 2012, 4(1): 109–110.DOI: 10.3969/j.issn.1674–7860.2012.01.066.
- PAN W Z.The cognition and treatment progress of TCM about CCHF [J].Clinical Journal of Chinese Medicine, 2012, 4(1): 109–110.DOI: 10.3969/j.issn.1674–7860.2012.01.066.
- [6] 黄忠钧, 张艳, 孟宪生, 等.参草通脉颗粒丹酚酸B提取工艺研究[J].中国中医药信息杂志, 2013, 20(2): 57, 97.DOI: 10.3969/j.issn.1005–5304.2013.02.020.
- HUANG Z J, ZHANG Y, MENG X S, et al.Extracting process of salvianolic acid B in Shencao Tongmai granules [J].Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2013, 20(2): 57, 97.DOI: 10.3969/j.issn.1005–5304.2013.02.020.
- [7] 张宇.参草通脉颗粒干预慢性心衰大鼠klotho蛋白及抗心室重构机制研究[D].沈阳:辽宁中医药大学, 2017: 28–36.
- [8] 袁发焕, 光丽霞, 庞芳.心肾对话的有关定义和机制及其生物学标志[J].中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(3): 259–263.DOI: 10.3969/j.issn.1009–587X.2012.03.029.
- [9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760–789.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–3758.2018.10.004.
- [10] 王懿, 张艳.参草通脉颗粒对慢性心衰的药效学及作用机制研究[J].辽宁中医杂志, 2015, 42(4): 879–882.DOI: 10.13192/j.issn.1000–1719.2015.04.084.
- WANG Y, ZHANG Y.Pharmacodynamic and mechanism study of Shencaotongmai granule in treating chronic heart failure [J].Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 42(4): 879–882.DOI: 10.13192/j.issn.1000–1719.2015.04.084.
- [11] 张杰, 马龙, 鲁召辉, 等.温阳益气活血汤对慢性心衰患者疗效及预后研究[J].陕西中医, 2018, 39(12): 1680–1683. DOI: 10.3969/j.issn.1000–7369.2018.12.007.
- ZHANG J, MA L, LU Z H, et al.The efficacy and safety of Wenyang Yiqi Huoxue prescription for chronic heart failure and prognostic analysis [J].Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 39(12): 1680–1683.DOI: 10.3969/j.issn.1000–7369.2018.12.007.
- [12] 宁鑫, 张艳.益气活血复方对慢性心衰大鼠Na⁺-K⁺-ATP酶、Ca²⁺-ATP酶及线粒体蛋白的影响[J].湖南中医药大学学报, 2018, 38(9): 999–1002.DOI: 10.3969/j.issn.1674–070X.2018.09.007.
- NING X, ZHANG Y.Effect of compound Yiqi Huoxue prescription on Na⁺-K⁺-ATPase, Ca²⁺-ATPase, and mitochondrial protein in rats with chronic heart failure [J].Journal of Traditional Chinese Medicine University of Hunan, 2018, 38(9): 999–1002.DOI: 10.3969/j.issn.1674–070X.2018.09.007.
- [13] 康伊, 张艳, 张伟.益气活血中药对慢性心衰大鼠NT-proBNP 和cTnI 的影响[J].长春中医药大学学报, 2018, 34(6): 1043–1047.DOI: 10.13463/j.cnki.cczyy.2018.06.005.
- KANG Y, ZHANG Y, ZHANG W.Effect of the Chinese materia medica with benefiting Qi for activating blood circulation function on NT-proBNP and cTnI in chronic heart failure rats [J].Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2018, 34(6): 1043–1047.DOI: 10.13463/j.cnki.cczyy.2018.06.005.
- [14] 陈广, 吴晓霞, 蔡虎志, 等.温阳振衰颗粒对慢性心衰大鼠模型心肌细胞线粒体自噬关键蛋白的影响[J].时珍国医国药, 2019, 30(1): 16–18.
- [15] 李海良, 张克清.参芪复脉汤联合西药治疗慢性心衰疗效及对患者心功能的影响[J].陕西中医, 2019, 40(2): 163–166. DOI: 10.3969/j.issn.1000–7369.2019.02.007.
- LI H L, ZHANG K Q.Effect of Shenqi Fumai decoction combined with western medicine on chronic heart failure and its influence on cardiac function [J].Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 40(2): 163–166.DOI: 10.3969/j.issn.1000–7369.2019.02.007.
- [16] 李娟, 庞建中, 赵英强.益气活血法治疗慢性心衰大鼠作用机制的研究进展[J].湖南中医杂志, 2020, 36(11): 194–197.DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003–7705.2020.11.073.
- [17] 魏玲, 李慧萍, 魏伟, 等.慢性心衰大鼠心肌细胞凋亡、心肌纤维化及其相关性研究[J].西南国防医药, 2018, 28(1): 35–38.DOI: 10.3969/j.issn.1004–0188.2018.01.012.
- WEI L, LI H P, WEI W, et al.A study on cardiomyocyte apoptosis and myocardial fibrosis in rats with chronic heart failure and their correlation [J].Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China, 2018, 28(1): 35–38.DOI: 10.3969/j.issn.1004–0188.2018.01.012.
- [18] 刘蓉芳, 张辉, 谭雄, 等.心康冲剂对慢性心衰大鼠心肌微血管内皮细胞保护作用研究[J].中国中医基础医学杂志, 2018, 24(10): 1389–1392, 1440.
- LIU R F, ZHANG H, TAN X, et al.Protective effects of Xin Kang granule on myocardial microvascular endothelial cells in rats with chronic heart failure [J].Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2018, 24(10): 1384–1388, 1440.
- [19] 张秋梅, 孙增玉, 张艳, 等.参草通脉颗粒影响慢性心衰大鼠心肌重构的作用机制研究[J].中华中医药学刊, 2018, 36(4): 808–811.DOI: 10.13193/j.issn.1673–7717.2018.04.010.
- ZHANG Q M, SUN Z Y, ZHANG Y, et al.Mechanism of myocardial remodeling of Shencao Tongmai granule in treating chronic heart failure [J].Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2018, 36(4): 808–811.DOI: 10.13193/j.issn.1673–7717.2018.04.010.
- [20] 张碧华, 杨莉萍, 唐鹏.慢性心力衰竭与中医相关病证的渊源与发展[J].中国中西医结合杂志, 2018, 38(5): 633–635. DOI: 10.7661/j.cjim.20170804.333.

(收稿日期: 2021-08-03; 修回日期: 2021-11-04)

(本文编辑: 李越娜)