

· 论著 ·

参草通脉复方对慢性心力衰竭模型大鼠心肌重构及心肾功能的影响研究



扫描二维码
查看原文

礼海¹, 刘晓蕾¹, 王懿², 张艳³

【摘要】 目的 分析参草通脉复方对慢性心力衰竭(CHF)模型大鼠心肌重构及心肾功能的影响。方法 2019年9月至2020年2月,将50只SPF级12周龄体质量为300~350 g的雄性大鼠采用随机数字表法分为正常组、假手术组、模型组、中药组、西药组,各10只。正常组大鼠不进行手术,假手术组大鼠进行手术但不建立CHF模型,模型组、中药组、西药组大鼠建立CHF模型;建模成功后,中药组大鼠给予参草通脉复方,西药组大鼠给予福辛普利和蒸馏水,正常组、假手术组、模型组大鼠给予蒸馏水灌胃,共干预28 d。比较各组大鼠心肌组织基质金属蛋白酶(MMP)-9、血管紧张素Ⅱ-1型受体(AT1R)表达水平及干预前后内生肌酐清除率(Ccr)、B型利钠肽(BNP)水平。结果 干预后假手术组、模型组大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平高于正常组,西药组大鼠心肌组织AT1R表达水平高于正常组($P<0.05$);模型组大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平高于假手术组、中药组、西药组($P<0.05$);中药组大鼠心肌组织AT1R表达水平低于假手术组($P<0.05$)。假手术组、模型组、中药组、西药组大鼠干预前Ccr、BNP水平高于正常组($P<0.05$);假手术组大鼠干预后BNP水平高于正常组($P<0.05$);模型组、中药组、西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平高于正常组、假手术组($P<0.05$);中药组、西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平低于模型组($P<0.05$);西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平高于中药组($P<0.05$)。假手术组、中药组、西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平分别低于本组干预前($P<0.05$);模型组大鼠干预后BNP水平高于本组干预前($P<0.05$)。结论 参草通脉复方能够通过降低CHF模型大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平来抑制其心肌重构进程,且与福辛普利相比,参草通脉复方可更有效地改善大鼠的心肾功能。

【关键词】 心力衰竭;大鼠;参草通脉复方;心肌重构;心肾功能

【中图分类号】 R 541.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.146

礼海, 刘晓蕾, 王懿, 等.参草通脉复方对慢性心力衰竭模型大鼠心肌重构及心肾功能的影响研究[J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30(6): 55-60. [www.syxnf.net]

LI H, LIU X L, WANG Y, et al.Effect of Shencao Tongmai compound on myocardial remodeling and cardiorenal function in rats with chronic heart failure [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(6): 55-60.

Effect of Shencao Tongmai Compound on Myocardial Remodeling and Cardiorenal Function in Rats with Chronic Heart Failure LI 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 110032, China

Corresponding author: ZHANG Yan, E-mail: yanzhang1026@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the effect of Shencao Tongmai compound on myocardial remodeling and cardiorenal function in rats with chronic heart failure (CHF). **Methods** From September 2019 to February 2020, 50 SPF 12-week-old male rats with a body weight of 300-350 g were randomly divided into normal group, sham group, model group, traditional Chinese medicine group, western medicine group, with 10 rats in each group. The rats in normal group did not undergo operation, the rats in sham group underwent operation but did not establish the CHF model, and the rats in model group, traditional Chinese medicine group and western medicine group established the CHF model. After the model was successfully established, rats in

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

3.110032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: yanzhang1026@126.com

the traditional Chinese medicine group were given Shencao Tongmai compound, rats in the western medicine group were given foscipril and distilled water, and rats in normal group, sham group and model group were given distilled water for gavage, for a total of 28 days of intervention. The expression levels of matrix metalloproteinase (MMP)-9, angiotensin II type 1 receptor (AT1R) and the levels of creatinine clearance (Ccr) and brain natriuretic peptide (BNP) before and after intervention in each group were compared. **Results** After intervention, MMP-9 and AT1R expression levels in the myocardial tissue of rats in sham group and model group were higher than those in normal group, and AT1R expression level in the myocardial tissue of the rats in western medicine group was higher than that in normal group ($P < 0.05$). MMP-9 and AT1R expression levels in the myocardial tissue of rats in model group were higher than those in sham group, traditional Chinese medicine group and western medicine group ($P < 0.05$). AT1R expression level in the myocardial tissue of the rats in traditional Chinese medicine group was lower than that in sham group ($P < 0.05$). Ccr and BNP levels before intervention of the rats in sham group, model group, traditional Chinese medicine group and western medicine group were higher than those in normal group ($P < 0.05$). BNP level after intervention of the rats in sham group was higher than that in normal group ($P < 0.05$). Ccr and BNP levels after intervention of the rats in model group, traditional Chinese medicine group and western medicine group were higher than those in normal group and sham group ($P < 0.05$). Ccr and BNP levels after intervention of rats in traditional Chinese medicine group and western medicine group were lower than those in model group ($P < 0.05$). Ccr and BNP levels after intervention of rats in western medicine group were higher than those in traditional Chinese medicine group ($P < 0.05$). In sham group, traditional Chinese medicine group and western medicine group, Ccr and BNP levels after intervention were lower than those before intervention, respectively ($P < 0.05$). In model group, BNP level of rats after intervention was higher than that before intervention ($P < 0.05$). **Conclusion** Shencao Tongmai compound can inhibit the process of myocardial remodeling by reducing the expression levels of MMP-9 and AT1R in the myocardial tissue of rats with CHF. And compared with foscipril, Shencao Tongmai compound can more effectively improve the cardiorenal function of rats.

【 Key words 】 Heart failure; Rats; Shencao Tongmai compound; Myocardial remodeling; Cardiorenal function

研究显示,慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者占同期心血管疾病住院患者的20%^[1]。受冠心病、心肌梗死等疾病的影响,我国CHF年发病人数在50万以上,并呈递增趋势^[2]。CHF患者的治疗多以药物干预为主,但部分治疗方案因价格昂贵无法推广^[3]。而长期使用强心、利尿等口服药物,不良反应明显。经过十余年的临床经验摸索,本团队研发了可活血化瘀、益气通络的参草通脉复方,临床反馈其对CHF患者具有较好的临床疗效^[4]。为明确作用靶点,本研究分析参草通脉复方对CHF模型大鼠心肌重构及心肾功能的影响,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验时间 本实验时间为2019年9月至2020年2月。

1.2 实验动物 SPF级12周龄体质量为300~350 g的雄性大鼠50只,由辽宁中医药大学动物实验中心提供。许可证号:SCXK(辽)2015-0001,合格证号:201703120,本研究经辽宁中医药大学实验动物伦理委员会批准。饲养条件:敷料每3 d更换1次,更换期间对饲养环境进行紫外线消毒;每日更换水瓶,湿度保持在40%~60%。

1.3 实验药物 参照文献[4]和《中华人民共和国药典(2015年版)(一部)》^[5]选取药材,然后由辽宁中医药大学附属医院生产参草通脉复方(药物基本成分为黄芪、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,辽药制

Z0901013)。福辛普利钠片(国药准字H19980197)由中美上海施贵宝制药有限公司生产。

1.4 主要试剂及仪器 免疫组化试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,全自动生化分析仪购自南京贝登医疗股份有限公司。

1.5 实验方法

1.5.1 实验分组及干预方法 将50只大鼠适应性喂养7 d,编号后采用随机数字表法将其分为正常组、假手术组、模型组、中药组、西药组,各10只。正常组不进行手术;假手术组、模型组、中药组、西药组大鼠禁食不禁水12 h后,采用10%水合氯醛以0.5 ml/100 g的剂量进行腹腔麻醉,对大鼠行气管插管术,并迅速连接小动物呼吸机(通气频率80次/min,潮气量0.7 ml/kg),在左侧第三、四肋间横向切开长度为1~2 cm的开口,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(假手术组结扎5 s后松开),心电图监测显示胸前导联ST段及T波明显异常,重置心脏于胸腔,分层缝合,开口处敷注射用青霉素钠,待大鼠平稳后进行口腔清痰,停呼吸机。术后72 h内给予注射用青霉素钠30万U·次⁻¹·d⁻¹。术后常规喂养7 d。模型组、中药组、西药组术后第8天将饲料减少1/3,每天进行1次游泳训练至大鼠疲乏,第14天开始改为1次/3 d;共训练28 d。建模成功标准:多普勒超声心动图检测显示左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≤60%^[6]。建模成功后,中药组、西药组大鼠

按人鼠剂量换算公式〔剂量(g/kg)=给出人的剂量(g)×系数(0.018)/所求动物体质量(kg)〕灌胃给药^[6],其中中药组给予参草通脉复方生药 $7.2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,2次/d;西药组给予福辛普利和蒸馏水,首次为福辛普利 1.2 mg/kg ,第2次为蒸馏水 1.5 ml 。正常组、假手术组、模型组大鼠给予蒸馏水灌胃, 1.5 ml/次 ,2次/d。共干预28 d。

1.5.2 免疫组化法检测大鼠心肌组织基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-9、血管紧张素II-1型受体(angiotensin II type 1 receptor, AT1R)表达水平 干预结束后各组大鼠禁食不禁水12 h,采血后麻醉并处死所有大鼠,取心肌组织(每只大鼠取100 mg)于液氮-80℃条件下保存。取各组大鼠心肌组织,采用多聚甲醛固定50 min, PBS洗涤2次、2 min/次;5℃下脱水,常规石蜡包埋,切片($4\text{ }\mu\text{m}$),置于经多聚赖氨酸处理后的载玻片上,在60~610℃烤箱中放置60 min; PBS洗涤2次、5 min/次;置于0.3%过氧化氢中5~10 min,再用蒸馏水洗3次、2 min/次;浸入枸橼酸中,加热至沸腾,间隔10 min后反复1次,冷却后用PBS洗涤2次、1 min/次,静置5 min, PBS再洗涤2次、1 min/次;加入5% BSA静置20 min,于37℃下加一抗,1 h后用PBS洗涤2次、1 min/次;加二抗于37℃下孵育20 min,用PBS洗涤4次、5 min/次;将其置于免疫组化试剂盒中,加入ABC试剂于37℃下孵育30 min,脱水、封固,利用Image-Pro Plus图像软件分析MMP-9、AT1R表达水平。

1.5.3 酶联免疫吸附试验检测大鼠内生肌酐清除率(creatinine clearance, Ccr)、B型利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平 分别于干预前、干预后采集各组大鼠目内眦静脉血1 ml, 3 000 r/min离心10 min(离心半径10 cm),取上清液,于-20℃下保存。利用全自动生化分析仪、采用酶联免疫吸附试验检测Ccr、BNP水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.6 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行数据分析。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,组内比较采用配对*t*检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌组织MMP-9、AT1R表达水平 干预后各组大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。假手术组、模型组大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平高于正常组,西药组大鼠心肌组织AT1R表达水平高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);模型组大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平高于假手术组、中药组、西药组,差异有统计学意义($P<0.05$);中药组大鼠心肌组织AT1R表达水

平低于假手术组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1、图1。

表1 各组大鼠干预后心肌组织MMP-9、AT1R表达水平比较($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

Table 1 Comparison of expression levels of MMP-9 and AT1R in myocardial tissue of rats in each group after intervention

组别	MMP-9	AT1R
正常组	98.26 ± 27.83	138.88 ± 16.51
假手术组	174.28 ± 39.01 ^a	231.23 ± 33.51 ^a
模型组	527.92 ± 83.16 ^{ab}	311.51 ± 41.06 ^{ab}
中药组	121.76 ± 18.96 ^c	178.28 ± 30.50 ^{bc}
西药组	127.32 ± 21.40 ^c	199.84 ± 34.70 ^{bc}
F值	161.352	40.509
P值	<0.001	<0.001

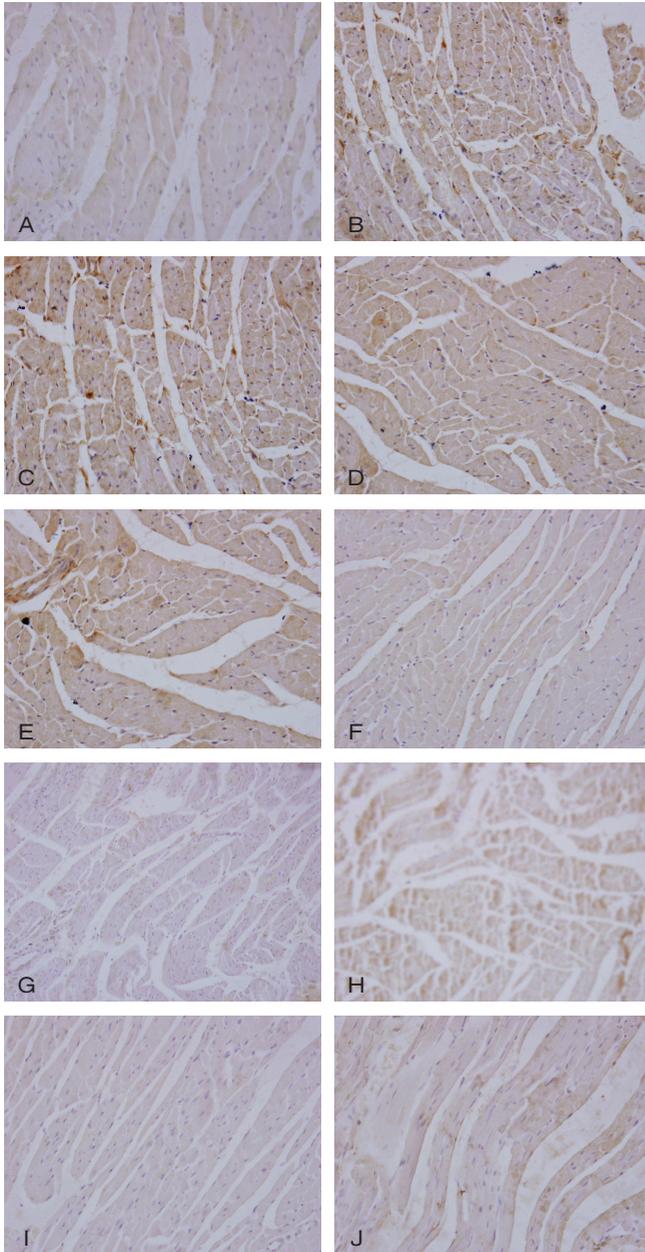
注:^a表示与正常组比较, $P<0.05$;^b表示与假手术组比较, $P<0.05$;^c表示与模型组比较, $P<0.05$;MMP=基质金属蛋白酶,AT1R=血管紧张素II-1型受体

2.2 Ccr、BNP水平 各组大鼠干预前、干预后Ccr、BNP水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。假手术组、模型组、中药组、西药组大鼠干预前Ccr、BNP水平高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);假手术组大鼠干预后BNP水平高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);模型组、中药组、西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平高于正常组、假手术组,差异有统计学意义($P<0.05$);中药组、西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平低于模型组,差异有统计学意义($P<0.05$);西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平高于中药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。假手术组、中药组、西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平分别低于本组干预前,差异有统计学意义($P<0.05$);模型组大鼠干预后BNP水平高于本组干预前,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

3 讨论

报道显示,CHF患者5年生存率 $<40\%$,CHF严重威胁人类健康,并占用大量医疗资源^[7]。心脏再同步化治疗、左心室辅助装置等多因价格昂贵等原因无法在临床广泛应用,因而CHF患者多是长期使用药物治疗,而利尿剂、洋地黄类药物随着使用时间的延长患者不良反应越明显,造成患者依从性差。因此,本研究组从中医药入手,结合多年临床经验,研发出高效低毒的中药复方——参草通脉复方^[4]。本研究旨在分析参草通脉复方对CHF模型大鼠心肌重构及心肾功能的影响。

实验发现,心肌重构过程中心肌细胞外基质(extracellular matrix, ECM)组成发生改变,其I型、III型胶原蛋白含量减少,导致其不能有效起到骨架支撑的作用^[1]。而MMP是降解胶原蛋白的重要物质,可维



注：A~E分别表示正常组、假手术组、模型组、中药组、西药组大鼠心肌组织基质金属蛋白酶（MMP）-9表达水平，F~J分别表示正常组、假手术组、模型组、中药组、西药组大鼠心肌组织血管紧张素Ⅱ-1型受体（AT1R）表达水平

图1 免疫组化法检测各组大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平（×40）

Figure 1 Expression levels of MMP-9 and AT1R in myocardial tissue of rats detected by immunohistochemistry in each group

持现有心肌结构，适度调节新陈代谢，以保证心肌正常结构与功能。当心排量减少后，心肌做功增加，导致心肌细胞过度拉伸，加速心肌老化，MMP被大量激活，导致心肌胶原蛋白降解增加，加速心肌结构发生变化，进而导致心肌重构，其中MMP-9是降解心肌胶原的主要物质。前期研究发现，肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS）

表2 各组大鼠干预前后Ccr、BNP水平比较（ $\bar{x} \pm s$, n=10）

Table 2 Comparison of Ccr and BNP levels of rats in each group before and after intervention

组别	Ccr (ml/min)		BNP (pg/ml)	
	干预前	干预后	干预前	干预后
正常组	6.17 ± 0.68	6.32 ± 0.72	63.06 ± 6.33	65.32 ± 5.85
假手术组	16.77 ± 2.57 ^a	6.53 ± 0.89 ^a	900.89 ± 84.68 ^a	499.86 ± 37.69 ^{ac}
模型组	16.49 ± 2.41 ^a	18.30 ± 1.67 ^{ab}	983.48 ± 95.70 ^a	1 105.73 ± 69.39 ^{abc}
中药组	17.02 ± 2.40 ^a	9.30 ± 0.85 ^{abc}	988.62 ± 97.34 ^a	581.35 ± 55.70 ^{abc}
西药组	16.93 ± 2.51 ^a	12.47 ± 1.06 ^{abcde}	973.54 ± 95.41 ^a	659.66 ± 63.73 ^{abcde}
F值	45.356	209.167	232.844	515.480
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：^a表示与正常组比较，P<0.05；^b表示与假手术组比较，P<0.05；^c表示与模型组比较，P<0.05；^d表示与中药组比较，P<0.05；^e表示与本组干预前比较，P<0.05；Ccr=内生肌酐清除率，BNP=B型利钠肽

在正常状态下通过释放血管紧张素调节血管收缩，维持正性肌力，分泌醛固酮^[6]。而在心排量减少、心脑肾等长期处于低灌注状态时，RAAS会过度释放肾素，前期可维持正常灌注，但长期可导致血管调节失常，引发血流动力学异常。失代偿后RAAS不断释放血管紧张素Ⅱ（angiotensin Ⅱ, Ang Ⅱ），当Ang Ⅱ作用于心肌细胞的AT1R时，能够引起血管平滑肌收缩，增加心室前后负荷，引发心肌超负荷，导致心肌重构^[7]。因此，MMP-9、AT1R表达水平可反映心肌重构情况^[8-9]。本研究结果显示，干预后假手术组、模型组大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平高于正常组，西药组大鼠心肌组织AT1R表达水平高于正常组；模型组大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平高于假手术组、中药组、西药组；中药组大鼠心肌组织AT1R表达水平低于假手术组；中药组、西药组大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平比较无统计学差异；提示福辛普利和参草通脉复方均对改善CHF模型大鼠心肌重构具有积极作用，其可通过降低MMP-9、AT1R表达水平减少对胶原蛋白的分解，降低对心肌结构的破坏；同时通过降低AT1R表达水平，减少Ang Ⅱ的释放，减轻心室前后负荷，从而达到缓解CHF症状的目的。本研究组前期实验发现，参草通脉复方能有效增加Ⅰ型胶原蛋白表达水平，改善心肌结构，促进心肌细胞AT1R释放Ca²⁺，减少Ca²⁺内流导致的兴奋收缩耦联，从而降低血管阻力^[10]；参草通脉复方也能够改善ECM组成，提高心肌收缩功能^[11]。

CHF患者多伴有不同程度的肾功能不全，且任何药物的长时间使用均会对心肾功能造成不同程度的影响。内生肌酐是机体肌肉肌酸的代谢产物，与血肌酐相比，Ccr可更准确地评价肾功能，且不受其他因素干扰^[12]。BNP分布于脑、心脏、肺脏组织，其中以心脏含量最高，其是RAAS的天然拮抗剂，心房负荷过重或

扩张时BNP分泌增加,血浆BNP水平升高,其被广泛应用于心功能、心力衰竭严重程度的判定以及心脏病患者预后的分析等领域^[13-14]。因此,本研究通过检测各组大鼠心、肾功能指标(Ccr、BNP)来评价参草通脉复方对大鼠心肾功能的影响,结果显示,中药组、西药组大鼠干预后Ccr、BNP表达水平分别低于本组干预前,提示福辛普利和参草通脉复方均可有效降低CHF模型大鼠Ccr、BNP表达水平,从而改善大鼠心肾功能。模型组、中药组、西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平高于正常组、假手术组,中药组、西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平低于模型组,西药组大鼠干预后Ccr、BNP水平高于中药组,提示与福辛普利相比,参草通脉复方改善CHF模型大鼠心肾功能的效果更好。

参草通脉复方以益气活血、行水为主,其组成中的黄芪主要成分为黄芪皂苷,有明显的强心作用,可减轻缺氧及高负荷条件下的心肌细胞受损程度,通过利尿作用降低心肌负荷,与人参合用有抑制心肌细胞凋亡的作用^[13]。而人参的主要成分为人参皂甙,其强心利尿的效果突出,能够增强CHF患者的非特异性免疫能力^[14]。丹参中丹参酮的各分型均有扩张血管、降低心肌负荷、增加心脑肾供血的作用,其抗缺氧、抗氧化作用明显,有修复心肌细胞、保护心肾等脏器的作用^[15]。益母草利尿消肿,其主要成分益母草碱在明显增加冠状动脉血流量、降低冠状动脉阻力的同时,能够有效降低心率、减少氧自由基对心肌的损伤^[16]。红花中的红花苷与红花黄色素能够增加冠状动脉与肾脏血流量,改善心肌缺血状态,双向调节心率,减轻炎症反应,保护心肾血管^[17]。三七粉中的三七总皂苷具有强心、扩血管的作用,兼具抗动脉粥样硬化、降低血小板活性、抗血栓形成的作用,可有效保护心、脑、肾等器官^[18-19]。葶苈子的主要成分为葶苈苷、糖芥苷,其有明显的强心、降低心率的作用,可促进排尿及调节肾脏代谢^[20-22]。全方合用可强心、利尿,从而保护肾功能,兼有抗氧化、抗炎等功效。

综上所述,参草通脉复方能够通过降低CHF模型大鼠心肌组织MMP-9、AT1R表达水平来抑制其心肌重构进程,且与福辛普利相比,参草通脉复方可更有效地改善大鼠的心肾功能,这为CHF中药新药的研发提供了数据支持与科学依据。但本研究样本量较小,且观察指标不够全面,需要进一步扩大样本量、增加观察指标来进一步验证本研究结论。

作者贡献:礼海进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析,撰写、修订论文;刘晓蕾、王懿进行数据收集与整理、统计学处理、结果的分析与解释、英文的修订;张艳负责文章的质量控制及审校,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] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(2015年版)(一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [6] 秦川.实验动物学[M].北京:人民卫生出版社,2010:186-188.
- [7] 张艳,廖佳丹,王彩玲.不同中药复方对慢性心衰大鼠MMP-2、TIMP-2的影响[J].北京中医药大学学报,2013,36(6):409-412,后插2.DOI:10.3969/j.issn.1006-2157.2013.06.011.
- [8] 王懿,张艳,礼海.益气活血方干预PGC-1 α 调控心衰心肌细胞能量代谢重构的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(6):169-173.DOI:10.13422/j.cnki.syfx.2015060169.
- [9] 廖佳丹.益气活血复方对慢性心衰大鼠心室重构AT1、ERK2影响的实验研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2013.
- [10] 刘诗瑶,张艳,孔繁达.基于“心脑肾轴”理论探究补肾活血方对慢性心衰大鼠心肌线粒体能量代谢及PGC-1 α 、NRF-1、mtTFA mRNA表达影响[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(5):22-26.DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2021.05.007.
- [11] 唐燕萍,林兴丽,蔡虎志,等.温阳振衰颗粒对慢性心衰大鼠的保护作用及sST2、GDF-15的影响[J].时珍国医国药,2020,31(11):2590-2592.
- [12] 张德绸,杨慧麟,叶丽莎,等.心安颗粒对慢性心衰大鼠心功能及相关指标影响的实验研究[J].西南医科大学学报,2021,44(6):640-643.DOI:10.3969/j.issn.2096-3351.2021.06.009.
- [13] 张娟.血浆BNP检测在慢性心衰诊断及治疗中的应用观察[J].中国实用医药,2021,16(16):26-28.DOI:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.16.009.
- [14] 蔡香香.重组人脑利钠肽对老年慢性心衰急性加重期患者心功能及BNP水平的影响[J].当代医学,2021,27(2):139-140.
- [15] 杨硕,张艳,孔繁达,等.参草通脉颗粒对大鼠慢性心力衰竭心室重构的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(1):33-35,后插10.DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2021.01.010.
- [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] 曹景琳,林阳,仇琪.心肾综合征心肾相交理论的探讨与辨

· 论著 ·

不同病理机制急性椎基底动脉闭塞患者临床特征及血管内治疗效果比较



扫描二维码
查看原文

向远阳¹, 张保朝², 高军², 温昌明², 兰端云³, 李平⁴, 崔萍², 张东焕²

【摘要】 目的 比较颅内动脉粥样硬化疾病 (ICAD) 和栓塞两种病理机制导致的急性椎基底动脉闭塞 (AVBO) 患者临床特征及血管内治疗效果。**方法** 选取2019年1月至2021年11月在南阳市中心医院接受血管内治疗的116例AVBO患者, 根据病理机制将其分为ICAD组72例和栓塞组44例。收集并比较患者术前资料 (包括一般资料、临床资料)、术中血管造影检查结果 [闭塞位置、急性基底动脉闭塞侧支循环血管造影评分 (ACGS-BAO)]、术后即刻血管再通成功情况、围术期症状性颅内出血发生率和预后情况。**结果** 两组患者性别、年龄和有高血压史、糖尿病史、心房颤动史、卒中史、吸烟史者占比及美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、后循环Alberta卒中项目早期CT评分 (ASPECTS)、基底动脉计算机扫描血管造影评分 (BATMAN)、静脉溶栓率、发病至入院时间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); ICAD组患者格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分低于栓塞组 ($P<0.05$)。两组患者血管闭塞位置比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); ICAD组闭塞部位常见于椎动脉V4段、基底动脉中段, 栓塞组闭塞部位常见于基底动脉上段。ICAD组患者ACGS-BAO高于栓塞组 ($P<0.05$); 两组患者术后即刻血管再通成功率、围术期症状性颅内出血发生率、预后良好率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** ICAD可能是AVBO患者更常见的病理机制, 病理机制为ICAD的AVBO患者术前GCS评分可能低于病理机制为栓塞者, 且前者的闭塞位置常见于椎动脉V4段、基底动脉中段, 后者的闭塞位置常见于基底动脉上段。两种不同病理机制的AVBO患者经血管内治疗后血管再通成功率和预后良好率相当。

【关键词】 脑梗死; 椎基底动脉闭塞; 血管内治疗; 病理机制

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.104

向远阳, 张保朝, 高军, 等.不同病理机制急性椎基底动脉闭塞患者临床特征及血管内治疗效果比较 [J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (6): 60-64. [www.syxnf.net]

XIANG Y Y, ZHANG B C, GAO J, et al.Comparison of clinical characteristics and endovascular treatment effects in patients with acute vertebrobasilar artery occlusion of different pathological mechanisms [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (6): 60-64.

Comparison of Clinical Characteristics and Endovascular Treatment Effects in Patients with Acute Vertebrobasilar Artery Occlusion of Different Pathological Mechanisms XIANG Yuanyang¹, ZHANG Baochao², GAO Jun², WEN Changming², LAN Duanyun³, LI Ping⁴, CUI Ping², ZHANG Donghuan²

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (202102310079)

1.453000河南省新乡市, 新乡医学院研究生院 2.473000河南省南阳市中心医院神经内科

3.473000河南省南阳市中心医院内分泌科 4.473000河南省南阳市中心医院手术室

通信作者: 张保朝, E-mail: zbc177777@163.com

析 [J].环球中医药, 2016, 9 (12): 1473-1475.DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2016.12.009.

[18] 刘晓蕾, 张艳, 礼海, 等.参草通脉颗粒对慢性心衰大鼠Wnt信号通路配体表达的影响 [J].当代医学, 2021, 27 (5): 10-12.DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2021.05.004.

[19] 周育平, 褚瑜光, 耿彦婷, 等.中医交通心肾法延缓心肾综合征急性恶化的机制探讨 [J].中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12 (2): 129-131.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2014.02.001.

[20] 张学学, 马静, 张肖倩, 等.从三焦辨证论治慢性心衰的中医

病机和中医药治疗 [J].中医药临床杂志, 2020, 32 (11): 2019-2022.DOI: 10.16448/j.cjctm.2020.1107.

[21] 马仁强, 杨忠奇, 寇俊萍, 等.防治慢性心衰的中药新研发思路与技术要点分析 [J].中国中药杂志, 2020, 45 (11): 2720-2724.DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20200107.402.

[22] 李雨真, 张贵敏, 舒琴.补中益气汤对慢性心衰患者炎症指标的影响 [J].光明中医, 2020, 35 (23): 3737-3739.DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2020.23.027.

(收稿日期: 2022-02-16; 修回日期: 2022-04-19)

(本文编辑: 崔丽红)