

芎归六君子汤对实验性大鼠冠心病的治疗作用

郑丽莉

(山东协和学院, 济南 250109)

【摘要】 目的 探讨芎归六君子汤对实验性冠心病的效果。**方法** 将大鼠随机分为空白对照组、模型对照组、西药对照组(辛伐他丁)、中药对照组(复方丹参滴丸)和芎归六君子汤组。采用脂肪乳剂灌胃法和垂体后叶素诱发冠脉痉挛法复制冠脉硬化急性心肌梗死双模型。检测心电图 ST 段、血脂改变,炎症因子肿瘤坏死因子 TNF- α 、白介素 IL-6、白介素 IL-10、高敏反应蛋白 hs-CRP、单核细胞趋化蛋白 MCP-1、细胞间黏附因子 ICAM-1,血管内皮活性物质 ET-1、NO、TXA2、PGI2,纤溶系统血浆 PAI-1、t-PA 含量。**结果** 各给药组心电图 ST 段、血脂、炎症因子、血管内皮活性物质和纤溶系统较模型对照组改善,差异有显著性($P < 0.05$),且芎归六君子汤组改善效果优于中药和辛伐他丁组($P < 0.05$)。**结论** 芎归六君子汤能改善冠心病模型的心电图、血脂、血管内皮和纤溶功能,减轻炎症反应,对大鼠冠脉硬化和心肌缺血有显著效果。

【关键词】 脾胃;芎归六君子汤;冠心病;冠脉硬化;大鼠

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 01-0023-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.01.004

Ameliorating effect of Xionggui Liujunzi Decoction on coronary heart disease in rats

ZHENG Lili

(Shandong Xie He University, Jinan 250109, China)

【Abstract】 Objective To explore the effect of a Chinese Medicine Xionggui Liujunzi Decoction on the experimental coronary heart disease in rats. **Methods** Rats were randomly divided into five groups: the blank control group, the model control group, the western medicine control group (simvastatin), the Chinese medicine control group (compound Danshen dripping pills) and the Xionggui Liujunzi Decoction group. The coronary heart disease was induced by intragastric gavage of fat emulsion (10 mL/kg, q. d. for 12 weeks) and pituitrin (30 U/kg, q. d. for 3 days) was intraperitoneally injected to induce coronary artery spasm. Changes of the ST segment in electrocardiogram (ECG) and the blood lipids were detected, and the levels of the inflammatory factors including tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), the vascular endothelial active substances including ET-1, NO, TXA2 and PGI2, and the indicators of fibrinolytic system function such as PAI-1, t-PA in the plasma were measured. **Results** Compared with the model control group, each drug treatment showed better effects on the ST segment of the electrocardiogram, blood lipids, levels of the inflammatory factors and vascular endothelial active substances, and the fibrinolytic function, with significant differences ($P < 0.05$). In particular, Xionggui Liujunzi Decoction has a significantly better effect than the compound Danshen dripping pills and simvastatin ($P < 0.05$). **Conclusions** Xionggui Liujunzi Decoction can improve the ST segment of the electrocardiogram, blood lipids, levels of the vascular endothelial

【基金项目】 山东省中医药管理局科技计划项目(编号:2015-312);山东省高等学校科技计划项目(编号:J16LK56)。

【作者简介】 郑丽莉(1981—),女,副教授,研究方向:中药复方药理与毒理研究。E-mail: txlm2007@163.com

active substances and fibrinolytic function of the rat model of coronary heart disease, and alleviate inflammation responses, showing a significant effect on coronary arteriosclerosis and myocardial ischemia in rats.

【Key words】 spleen and stomach; Xionggui Liujunzi Decoction; coronary heart disease; coronary arteriosclerosis; rats

心血管疾病在我国城市居民死因中位居前三位,而冠心病是心血管疾病的第一死因^[1]。冠心病属于中医学“胸痹”范畴,其病位在心,广泛存在气虚痰浊血瘀的病机。六君子汤源于《医学正传》,主治脾胃气虚兼痰湿证,症见食少便溏,胸脘痞闷呕逆者,现代医学常用于治疗慢性胃炎、消化性溃疡等属于脾胃气虚者。芎归六君子汤在六君子汤基础上,加味补血活血之当归、川芎组成,具有补气健脾,化痰散瘀之效,是治疗脾胃气虚,痰瘀内阻的常用方药。本研究拟采用芎归六君子汤治疗大鼠冠状动脉粥样硬化性心脏病,观察该方对于冠心病的治疗效果。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级 SD 大鼠 60 只,雄性,体重(200 ± 20) g,山东省济南市朋悦实验动物繁育有限公司提供[SCXK(鲁)2014-0007],[SYXK(鲁)2014-0008]。

1.2 主要试剂与仪器

1.2.1 中药材

芎归六君子汤由人参、白术、茯苓、炙甘草、陈皮、姜半夏、川芎、当归组成,药物购于建联药店,经山东中医药大学中药鉴定教研室鉴定。上述药材按照比例 3:3:3:2:1:2:3:3 称取,加水浸泡 2 h,常规煎煮 3 次,药液混合,60℃ 水浴箱中浓缩至每毫升制剂相当于生药 0.6 g。灭菌,4℃ 冰箱保存备用。

1.2.2 对照药

辛伐他丁,购于江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:国药准字 H32020856。复方丹参滴丸,购于天津天士力制药股份有限公司,批号:国药准字 H20013423。

1.2.3 造模用药

胆固醇(百灵威科技有限公司,批号 LR600108);丙硫氧嘧啶(上海朝晖药业有限公司,批号 1404F12);脱氧胆酸钠(北京奥博星生物制药有限公司,批号 20151028);维生素 D3(哈尔滨市华晟科技动物药品厂,兽药字 2015080511417);垂体后叶素(南京新百药业有限公司,批号 100401)。脂肪乳的配比,每 500 mL 含 10% 胆固醇、20% 猪油、

1% 丙硫氧嘧啶和 2% 脱氧胆酸钠。

1.2.4 其他试剂

TC、TG、HDL-C、LDL-C 试剂盒(南京建成生物有限公司,批号分别为 20150311、20150327、20150328、20150403);NO 试剂盒(南京建成生物有限公司,20151216),ET-1、PGI₂、TXA₂ ELISA 试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,CSB-E06979r、CSB-E13706r、CSB-E12689r),血浆 PAI-1、t-PA ELISA 试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司,批号分别为 SBJ-R0574、SBJ-R0585),TNF-α、IL-1β、IL-6 ELISA 试剂盒(深圳达科为生物技术有限公司,批号分别为 20151121、20151012、20150923),hs-CRP ELISA 试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号 D19018885),MCP-1、ICAM-1 ELISA 试剂盒(美国 R&D 公司,批号 20150101A、20150211A)。

1.2.5 主要仪器

Synergy2 酶标仪[美国伯腾仪器有限公司(Bio Tek)];冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂);LG-10A 电热恒温水浴箱(北京科伟永鑫仪器厂,HH-S4);MS-18 型全自动生化测定仪(奥普森公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 动物分组

将大鼠随机分为 5 组,每组 12 只,分别为空白对照组、模型对照组、西药对照组(辛伐他丁)、中药对照组(复方丹参滴丸)、芎归六君子汤组。

1.3.2 给药方法

以等效剂量计算,于实验开始即口服灌胃给药,每日一次,持续 12 周。其中,空白对照组和模型对照组分别给予生理盐水 20 mL/kg;西药对照组给予辛伐他丁 2.1 mg/kg,中药对照组给予复方丹参滴丸 85 mg/kg;中药组给予芎归六君子汤 6.3 g/kg。

1.3.3 模型制备

除空白对照组外,按每千克 60 万单位一次性腹腔注射维生素 D₃,同时每天灌服脂肪乳 10 mL/kg,连续 12 周。实验结束前 72 h,对照组腹腔注射生理盐水 1 mL/kg,其余各组腹腔注射垂体后叶素 30 U/kg,连续 3 次,每次间隔 24 h,诱发冠状动脉痉挛,制备冠心病模型^[2-3]。记录造模前和末次给药后 30 min 心电图。本文的动物实验已通过实验动物使用与管理委员会批准(编号:IACUC-2016-017)。

1.3.4 检测指标与方法

于 12 周末,末次给药后 12 h,称重,戊巴比妥麻醉,下腔静脉取血,低温离心 10 min,转速3000 r/min,分离血清或血浆。

(1)心电图检测:戊巴比妥麻醉,连接 BL-420E + 生物机能实验系统,记录造模前和末次造模后 30 min 标准 II 导联心电图,以 QRS 波群的终点与 ST 段交接处的 J 点位移判断心肌缺血发生与否,并以 PR 段为基线记录 J 点位移,以 J 点上升或下降超过 0.1 mV 视为发生心肌缺血。

(2)血脂测定:采用酶学法,用全自动生化分析仪检测血清血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C),具体操作按照试剂盒上说明进行。

(3)炎症因子测定:ELISA 法分别测定 TNF-α、IL-1β、IL-6、hs-CRP、ICAM-1、MCP-1 的浓度,实验严格按照试剂盒步骤操作。

(4)血管内皮活性物质和纤溶系统检测:硝酸还原酶法测定血清 NO 含量,ELISA 法检测血清ET-1、PGI2、TXA2 和血浆 PAI-1、t-PA 的水平,严格按照试剂盒说明完成操作。

1.4 统计学方法

实验数据运用 SPSS 21.0 统计软件处理分析,参数值用平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 *F* 检验。

2 结果

2.1 芎归六君子汤对冠心病大鼠心电图 ST 段变化的影响

造模前后,模型组 ST 段变化超过 0.1 mV,与空

白对照组相比,ST 段变化差异有显著性($P < 0.05$),说明造模成功,出现冠脉痉挛,导致心肌缺血。与模型对照组相比,各给药组 ST 水平改善,差异有显著性($P < 0.05$)。辛伐他丁组与丹参滴丸组差异无显著性,芎归六君子汤组效果优于辛伐他丁与丹参滴丸组,差异有显著性($P < 0.05$)。

2.2 芎归六君子汤对冠心病大鼠血脂的影响

与空白对照相比,模型对照组 TC、TG、LDL-C 显著升高,HDL-C 显著降低($P < 0.01$),说明模型对照组出现明显高血脂,造模成功。与模型对照组相比,各给药组血脂水平均改善,差异有显著性,其中,辛伐他丁组与丹参滴丸组仅 HDL-C 差异有显著性,TC、TG、LDL-C 差异无显著性,而芎归六君子汤组效果优于辛伐他丁与丹参滴丸组,差异有显著性。

2.3 芎归六君子汤对冠心病大鼠炎症因子的影响

与空白对照组相比,模型对照组 TNF-α、IL-1、hs-CRP、MCP-1、ICAM-1 显著升高,说明模型对照组出现明显的炎症反应。与模型对照组相比,各给药组炎症因子均显著降低,芎归六君子汤组降低最为明显,与辛伐他丁组和丹参滴丸组相比差异有显著性。

2.4 芎归六君子汤对冠心病大鼠血管内皮活性物质的影响

与空白对照组相比,模型对照组 ET-1、TXA2 显著升高,缩血管作用增强,NO、PGI2 显著降低,扩血管作用减弱。各用药组血管活性物质的水平均有所改善,与模型对照组相比差异有显著性,其中芎归六君子汤组效果优于辛伐他丁组及丹参滴丸组,而辛伐他丁组与丹参滴丸组相比差异无显著性。

表 1 芎归六君子汤对冠心病大鼠心电图 ST 段变化的影响($\bar{x} \pm s, n = 12, \text{mV}$)

Tab.1 Effect of Xionggui Liujunzi Decoction on the changes in ST segment of the ECG of rats with coronary heart disease			
分组 Groups	造模前 Before modeling	造模后 30 min 30 min after modeling	造模前后 ST 段变化 ST segment changes before and after modeling
空白对照组 Blank control group	0.10 ± 0.02	0.12 ± 0.03	0.02 ± 0.008
模型对照组 Model control group	0.12 ± 0.03 *	0.31 ± 0.04 *	0.19 ± 0.034 *
辛伐他丁组 Simvastatin group	0.11 ± 0.03	0.23 ± 0.02 [△]	0.14 ± 0.026 [△]
丹参滴丸组 Danshen dripping pill group	0.12 ± 0.04	0.24 ± 0.03 [△]	0.12 ± 0.024 [△]
芎归六君子汤组 Xionggui Liujunzi Decoction group	0.11 ± 0.03	0.18 ± 0.02 [△] ★●	0.07 ± 0.021 [△] ★●

注:与空白对照组相比,* $P < 0.05$;与模型对照组相比,[△] $P < 0.05$;与辛伐他丁组相比,★ $P < 0.05$;与丹参滴丸组相比,● $P < 0.05$ 。下同。
Note. Compared with the blank control group,* $P < 0.05$. Compared with the model control group,[△] $P < 0.05$. Compared with the simvastatin group,★ $P < 0.05$. Compared with the Danshen dripping pill group,● $P < 0.05$. The same bellow.

表 2 芎归六君子汤对冠心病大鼠血脂的影响($\bar{x} \pm s, n = 12, \text{mmol/L}$)

Tab. 2 Effect of Xionggui Liujunzi Decoction on blood lipids of the rats with coronary heart disease

分组 Groups	总胆固醇 Total cholesterol (TC)	甘油三酯 Triglycerides (TG)	高密度脂蛋白胆固醇 High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)	低密度脂蛋白胆固醇 Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)
空白对照组 Blank control group	1. 94 ± 0. 17	0. 56 ± 0. 09	1. 15 ± 0. 10	0. 53 ± 0. 07
模型对照组 Model control group	3. 59 ± 0. 30 *	1. 10 ± 0. 16 *	0. 56 ± 0. 06 *	1. 59 ± 0. 10 *
辛伐他丁组 Simvastatin group	2. 72 ± 0. 30 [△]	0. 81 ± 0. 06 [△]	0. 88 ± 0. 12 ^{△●}	1. 16 ± 0. 08 [△]
丹参滴丸组 Danshen dripping pill group	2. 76 ± 0. 24 [△]	0. 79 ± 0. 11 [△]	1. 03 ± 0. 12 ^{△☆}	1. 11 ± 0. 13 [△]
芎归六君子汤组 Xionggui Liujunzi Decoction group	2. 23 ± 0. 21 ^{△☆●}	0. 66 ± 0. 09 ^{△☆●}	1. 14 ± 0. 08 ^{△☆●}	0. 90 ± 0. 10 ^{△☆●}

表 3 芎归六君子汤对冠心病大鼠炎症因子的影响($\bar{x} \pm s, n = 12, \text{pg/mL}$)

Tab. 3 Effect of Xionggui Liujunzi Decoction on the levels of inflammatory factors in the rats with coronary heart disease

分组 Groups	TNF-α	IL-1	IL-6	hs-CRP	MCP-1	ICAM-1
空白对照组 Blank control group	18. 7 ± 2. 2	63. 5 ± 4. 7	28. 5 ± 3. 1	0. 5 ± 0. 1	34. 5 ± 3. 7	21. 6 ± 2. 8
模型对照组 Model control group	35. 4 ± 1. 9 *	101. 8 ± 5. 8 *	90. 8 ± 6. 7 *	4. 2 ± 0. 2 *	88. 1 ± 6. 4 *	61. 1 ± 3. 6 *
辛伐他丁组 Simvastatin group	28. 2 ± 1. 0 [△]	85. 7 ± 3. 8 [△]	72. 3 ± 6. 5 [△]	3. 3 ± 0. 4 [△]	66. 6 ± 5. 5 [△]	45. 4 ± 3. 6 [△]
丹参滴丸组 Danshen dripping pill group	26. 6 ± 1. 1 ^{△☆}	81. 3 ± 4. 2 ^{△☆}	62. 9 ± 7. 0 ^{△☆}	3. 6 ± 0. 4 ^{△☆}	65. 0 ± 4. 15 [△]	43. 5 ± 4. 3 [△]
芎归六君子汤组 Xionggui Liujunzi Decoction group	22. 3 ± 1. 2 ^{△☆●}	73. 9 ± 3. 0 ^{△☆●}	46. 7 ± 4. 8 ^{△☆●}	2. 2 ± 0. 4 ^{△☆●}	49. 1 ± 3. 8 ^{△☆●}	34. 0 ± 3. 0 ^{△☆●}

表 4 芎归六君子汤对冠心病大鼠血管内皮活性物质的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Tab. 4 Effect of Xionggui Liujunzi Decoction on the levels of vascular endothelial active substances in the rats with coronary heart disease

分组 Groups	ET-1 (ng/L)	NO(μmol/L)	PGI2 (ng/L)	TXA2 (ng/L)
空白对照组 Blank control group	4. 23 ± 1. 18	40. 69 ± 2. 67	157. 89 ± 10. 91	12. 52 ± 1. 10
模型对照组 Model control group	12. 27 ± 1. 03 *	30. 48 ± 1. 19 *	125. 42 ± 11. 54 *	23. 51 ± 1. 82 *
辛伐他丁组 Simvastatin group	9. 41 ± 1. 33 [△]	34. 12 ± 1. 79 [△]	139. 59 ± 9. 45 [△]	18. 58 ± 1. 54 [△]
丹参滴丸组 Danshen dripping pill group	8. 61 ± 1. 44 [△]	34. 28 ± 1. 90 [△]	140. 68 ± 11. 15 [△]	17. 69 ± 1. 28 [△]
芎归六君子汤组 Xionggui Liujunzi Decoction group	6. 52 ± 1. 12 ^{△☆●}	38. 37 ± 1. 41 ^{△☆●}	149. 46 ± 8. 51 ^{△☆}	14. 51 ± 1. 01 ^{△☆●}

表 5 芎归六君子汤对冠心病大鼠纤溶系统的影响($\bar{x} \pm s, n = 12, \text{ng/mL}$)

Tab. 5 Effect of Xionggui Liujunzi Decoction on the fibrinolytic system of the rats with coronary heart disease

分组 Groups	t-PA	PAI-1
空白对照组 Blank control group	4. 15 ± 0. 17	0. 48 ± 0. 09
模型对照组 Model control group	1. 57 ± 0. 93 *	1. 22 ± 0. 18 *
辛伐他丁组 Simvastatin group	2. 95 ± 0. 20 [△]	0. 78 ± 0. 12 [△]
丹参滴丸组 Danshen dripping pill group	3. 09 ± 0. 22 [△]	0. 82 ± 0. 11 [△]
芎归六君子汤组 Xionggui Liujunzi Decoction group	3. 68 ± 0. 20 ^{△☆●}	0. 65 ± 0. 12 ^{△☆●}

2.5 芎归六君子汤对冠心病大鼠纤溶系统的影响

与空白对照组相比,模型对照组 t-PA 显著降低,PAI-1 显著升高,说明模型对照组纤溶功能降低,凝血功能增强。各给药组 t-PA 升高,PAI-1 降低,与模型对照组相比差异均有显著性。芎归六君子汤组改善最为明显,优于辛伐他丁组和丹参滴丸组。

3 讨论

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种以脂质沉积、纤维组织增生、炎症细胞浸润为特征的累及全身大、中动脉的慢性疾病,严重者导致急性心肌梗死或脑梗死等。脂质代谢紊乱和炎症反应贯穿于动脉粥样硬化病变过程始终。

高血脂是动脉硬化的始动因素和主要危险因素,血清胆固醇和低密度脂蛋白水平升高与动脉硬化发生呈正相关^[4]。高密度脂蛋白可将胆固醇逆向运至肝脏处理,降低机体胆固醇水平,且能抗氧化和抗炎,延缓动脉硬化进程。

炎症是动脉粥样硬化的基本特征,炎症导致血管局部中性粒细胞和单核细胞浸润,脂质沉积,平滑肌细胞增殖迁移,细胞外基质合成降解紊乱及新生血管增多。炎症的活跃程度是鉴定不稳定斑块的指标之一。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)可通过多种信号通路介导炎症反应,在炎症反应中具有核心作用地位,其表达量在一定程度上反映动脉粥样硬化的程度,并与再发心肌梗死的危险成正相关^[5]。IL-6、IL-10 被认为是动脉硬化的标志物^[6]。C-反应蛋白(CRP)是冠心病发生事件的独立预测因子,动脉硬化不同阶段 CRP 的水平随之改变^[7]。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)对单核、巨噬细胞的迁移和激活起特异性调控作用,影响粥样斑块的增长及稳定性。ICAM-1 是单核细胞迁移至血管内膜过程的重要诱导剂^[8]。

内皮功能不全是动脉粥样硬化和冠心病发展过程中的关键步骤,炎症反应与内皮细胞功能损伤密切相关。内皮功能受损后,炎症因子释放增加,其他活性物质的分泌与释放也出现紊乱。内皮素(ET)、一氧化氮(NO)、前列环素(PGI₂)、血栓素 A₂(TXA₂)对血管舒缩功能、凝血系统及血小板聚集起平衡调节作用^[9]。ET 具有强烈的缩血管和促血管平滑肌细胞增殖作用。NO 是能阻止动脉粥样硬化发展的内皮保护因子。PGI₂ 是强烈的血管舒张剂和血小板聚集抑制剂,而 TXA₂ 作用正好与 PGI₂

相拮抗。血管内皮损伤时,ET-1、TXA₂ 释放增加,NO、PGI₂ 减少,缩血管与凝血功能增强。

纤溶活性功能减低是急性冠脉综合征的重要病理生理基础。纤溶酶原激活物(t-PA/u-PA)能激活纤溶酶原,降解纤维蛋白。纤溶酶原激活物抑制物(PAI-1)能迅速与 t-PA 结合而使之失活,抑制纤维蛋白降解。PAI-1 调节细胞黏附、迁移和增殖及凋亡等多个过程,促进动脉粥样硬化。t-PA、PAI-1 活性与冠心病的临床类型和发展变化有关^[10],伴随不稳定型心绞痛病情进展,血液纤溶功能紊乱加重,斑块不稳定状态恶化。PAI-1 活性与再发心肌梗死密切相关,是心肌梗死的独立危险因素。

本研究通过芎归六君子汤治疗大鼠冠状动脉粥样硬化性心脏病,结果显示,冠心病大鼠血脂和心电图 ST 段改善;炎症因子显著下降;血管内皮活性物质 ET、TXA₂ 降低,NO、PGI₂ 增加;纤溶系统 t-PA 升高,PAI-1 降低。说明芎归六君子汤对血管硬化和缺血心肌具有保护作用。

冠心病属于中医学胸痹范畴,病位在心。病机主要为心气亏虚,但多兼有气滞、痰浊和瘀血。《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证治》曰:“胸痹,心中痞,气结在胸,胸满胁下逆抢心,枳实薤白桂枝汤主之,人参汤亦主之。”张仲景在《备急千金要方》提出:“心劳病者,补脾以益之。”现代中医名家邓铁涛教授认为,脾胃气虚,痰湿阻滞是冠心病的常见成因。沈绍功认为,冠心病的治疗应从传统的“补气活血”转到“补气祛痰”上来。徐秋^[11]认为,心气虚的根源是脾气虚,临证多补脾气以促心气。王振涛^[12]提出,老年冠心病患者其体质特点多为气血不足、津血同亏、脾胃和肠道功能下降。因此气血不足,痰瘀内阻是冠心病的重要病机。

六君子汤源于《医学正传》,由人参、白术、茯苓、甘草、半夏、陈皮组成,现代医学常用于治疗慢性胃炎、消化性溃疡等属于脾胃气虚者。芎归六君子汤在其基础上,加味补血活血之当归、川芎,功能健脾益气、化痰消脂、补血活血。本研究采用芎归六君子汤治疗冠心病,方中以人参、白术、茯苓和甘草增强脾胃功能,改善水谷运化,一则促进气血化生,增加心肌供血;二则消除水湿痰饮,改善脂质代谢;以半夏、陈皮化痰理气,调节血脂,改善动脉硬化;加之当归、川芎补血活血行气,改善血液高凝,促进纤溶;八药合参,共同改善血管硬化和心肌供血,与本实验结果相吻合。(下转第 55 页)

前美国 Faxitron Bioptics 公司相机水平), 可以显示 20 μm 的微小动脉; 专门研制的动脉造影剂, 控制显示 20 μm 微动脉, 可以避免造影剂通过微循环进入静脉, 获得全动脉期影像, 避免了动静脉期的静脉影像干扰。

做组织采集和固定时, 为使动静脉保持存活时的形状, 鼠尾的组织采用生存压力固定和等渗脱水技术, 组织处理需注意的事项: 结扎双侧髂总动脉、髂内动脉和肠系膜下动脉, 以保证固定液充分进入尾部血管; 灌注时剪开后腔静脉, 以利于将血液冲出体外; 封闭后腔静脉, 再灌注 1 mL 固定液, 可以保证血管处于充盈状态下固定, 以保持生理形态; 脱水前一定要切除结扎线, 以防止封闭状态下脱水, 导致血管塌陷甚至闭锁; 脱钙处理充分, 以利于切片顺利进行。

另外, 本文对鼠尾特殊血管进行解剖研究后, 对大鼠尾部血管的使用有几点建议: 澄清尾静脉名称的混乱, 我们一般注射给药的较粗大且分布表浅

的为尾侧静脉, 而非笼统的尾静脉; 在了解解剖结构后, 尾侧静脉注射, 最安全进针点应该选择在两节尾椎之间的下端, 可保证进针后避免损伤到尾侧动脉节点; 尾正中动脉适于动脉采血、给药、练习显微外科血管吻合技术。

本研究准确地显露了大鼠尾部丰富的血管结构, 揭示了鼠尾深层血管系统的存在, 并提出双层框架血管结构的理念, 填补了大鼠解剖结构的空白, 为探讨重大损伤、代偿后肢缺血等生理功能的相关研究打下良好的基础。

[致谢: 特别感谢美国刘彭轩 (Perry Liu) 老师的技术指导及造影图片提供, 在此致谢!]

参考文献:

- [1] 王增涛, 郝丽文, 李桂石, 等. WISTAR 大鼠解剖图谱 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2009: 240 - 255.

[收稿日期]2017 - 06 - 19

(上接第 27 页)

该实验结果提示, 补气健脾, 化痰活血, 能够化生气血, 促进心肌供血, 改善脂质代谢, 缓解血液高凝, 减轻血管硬化, 对于冠心病治疗大有裨益。关于其治疗机制, 尚有待下一步研究予以深入阐释。

参考文献:

- [1] 陆再英. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [2] 杨鹏远, 芮耀诚, 焦亚斌. 动脉粥样硬化大鼠实验模型的建立 [J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(7): 802 - 804.
- [3] 郭延松, 吴宗贵, 杨军柯, 等. 三种大鼠动脉粥样硬化模型复制方法的比较 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(5): 465 - 469.
- [4] Skälén K, Gustafsson M, Rydberg EK, et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis [J]. Nature, 2002, 417(6890): 750 - 754.
- [5] Boesten LS, Zadelaar AS, van Nieuwkoop A, et al. Tumor necrosis factor- α promotes atherosclerotic lesion progression in APOE * 3-Leiden transgenic mice [J]. Cardiovasc Res, 2005, 66(1): 179 - 185.
- [6] McGlinchey PG, Spence MS, Patterson CC, et al. Cytokine gene polymorphisms in ischaemic heart disease: investigation using family-based tests of association [J]. J Mol Med (Berl), 2004,

82(11): 756 - 761.

- [7] Boaz M, Chernin G, Schwartz I, et al. C-reactive protein and carotid and femoral intima media thickness: predicting inflammation [J]. Clin Nephrol, 2013, 80(6): 449 - 455.
- [8] Wu Y, Zhang R, Zhou C, et al. Enhanced expression of vascular cell adhesion molecule-1 by corticotrophin-releasing hormone contributes to progression of atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice [J]. Atherosclerosis, 2009, 203(2): 360 - 370.
- [9] Raina A, Horn ET, Benza RL. The pathophysiology of endothelin in complications after solid organ transplantation: a potential novel therapeutic role for endothelin receptor antagonists [J]. Transplantation, 2012, 94(9): 885 - 893.
- [10] Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, et al. Plasminogen activator inhibitor-1, free fatty acids, and insulin resistance in patients with myocardial infarction [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2013, 6: 293 - 301.
- [11] 徐秋. 调理脾胃法在心血管病治疗中的应用 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 674 - 675.
- [12] 王振涛. 调畅肠腑法在老年心血管病治疗中的应用 [J]. 四川中医, 2004, 22(3): 27 - 28.

[收稿日期]2017 - 06 - 06