

益气活血通阳法不同配比促兔缺血心肌血管新生作用的研究



温志浩,卢健棋,潘朝铤,何新兵,王庆高,黄明剑,彭志林,庞延,周宇桢,黄舒培

摘要:目的 观察不同组方的安心颗粒对急性心肌梗死兔梗死边缘区心肌及主动脉斑块内新生血管密度的影响,探索益气活血通阳法对心肌梗死兔心脏的促血管新生作用及其副反应的影响。方法 建立兔动脉粥样硬化和急性心肌梗死双模型,使用不同配比安心颗粒连续灌胃给药 10 周,检测梗死边缘区心肌及主动脉斑块内新生血管密度。结果 安心颗粒中药干预组中,红参与水蛭比例 10 : 4 组可显著增加缺血心肌区新生血管密度,10 : 4 中药组缺血心肌区 CD₃₄ 阳性反应强度高于模型组($P < 0.05$),与西药对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。各中药组主动脉壁区 CD₃₄ 阳性反应强度未见升高。结论 益气活血药物的合理配比可促进梗死边缘区血管新生,同时未见促进动脉斑块内血管新生的副作用。

关键词:急性心肌梗死;安心颗粒;益气活血通阳法;不同配比;血管新生;血管密度;实验研究

中图分类号:R542.2 R256.2 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2020.18.008

Research of Different Ratios of Yiqi Huoxue Tongyang Method on Angiogenesis of Ischemic Myocardium in Rabbits

WEN Zhihao, LU Jianqi, PAN Chaoxin, HE Xinbing, WANG Qinggao, HUANG Mingjian, PENG Zhilin, PANG Yan, ZHOU Yuzhen, HUANG Shupe

The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China

Abstract: Objective To observe the effect of Yiqi Huoxue Tongyang method (Anxin Granule) on the neovascularization density in the infarct border area and aortic plaque in rabbits with acute myocardial infarction (AMI), and to explore its effect on angiogenesis and side effects in rabbits with myocardial infarction. Methods Double models of atherosclerosis and acute myocardial infarction were established in rabbits. Anxin Granules with different proportions were given by gavage for 10 weeks. The density of neovascularization in myocardial and aortic plaques of infarct margin was detected. Results In Anxin granule intervention group, the ratio of red ginseng and leech in 10 / 4 group could significantly increase the density of neovascularization in ischemic myocardial area. The positive reaction intensity of CD34 in Chinese medicine group was significantly higher than that in sham operation group and model group ($P < 0.05$). At the same time, the intensity of CD34 positive reaction in aortic wall did not increase. Conclusion The reasonable ratio of Yiqi Huoxue drugs can promote angiogenesis in the infarct border area and there was no effect of promoting angiogenesis in arterial plaques.

Keywords: acute myocardial infarction; Anxin Granule; Yiqi Huoxue Tongyang method; different proportions; angiogenesis; vascularization density; experimental study

目前我国冠心病的一级和二级预防还做得远远不够^[1],很多病人在确诊冠心病时冠状动脉病变已经非常严重,弥漫病变和多支病变不在少数,丧失了介入治疗或手术治疗的时机,现有药物治疗亦无法有效改善心肌缺血,成为目前治疗的难点。此外,目前介入治疗

费用较高,很多病人难以负担。基于我国国情,找到一种既能有效改善病人症状和预后,又能获得较高卫生经济学收益的办法是非常有必要的。目前的研究重点集中在刺激缺血心肌血管生成方面,即促进冠状动脉侧支循环建立,改善缺血心肌血供。不过目前存在促血管新生作用不理想及血管新生相关副作用的研究瓶颈^[2]。中医辨证论治在促血管新生方面具有一定的优势,临床研究认为气虚、阳虚、血瘀是引起冠心病发生发展的重要因素,既往的研究也提示益气、通阳、活血药对促血管新生有独特的作用^[3-4]。基于此,本研究旨在利用高脂饮食和冠状动脉结扎法造成兔动脉粥样硬化和急性心肌梗死双模型^[5],观察不同组方的安心颗粒对急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)兔梗死边缘区心肌微血管密度的影响,并同步测定动

基金项目 国家自然科学基金青年基金项目(No.81403381);国家自然科学基金地区基金项目(No.81660778);广西自然科学基金青年基金项目(No.2014GXNSFBA118160)

作者单位 广西中医药大学第一附属医院(南宁 530023), E-mail: joytcm@126.com

引用信息 温志浩,卢健棋,潘朝铤,等.益气活血通阳法不同配比促兔缺血心肌血管新生作用的研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(18):2978-2982.

脉粥样硬化斑块内新生血管密度等副反应指标,从整体和微观层次来阐述益气活血通阳法对心肌梗死兔心脏的促血管新生作用及其副反应的发生情况,为益气活血通阳法促进缺血心肌血管新生提供科学依据,并为平衡促血管新生作用和血管新生相关副反应提供借鉴。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取健康雄性新西兰兔 50 只,2 月龄,体重 2.7~3.0 kg,购自广西医科大学动物实验中心,动物合格证编号:45000300000676,许可证编号:scxk(桂)2014-0002。

1.2 主要实验试剂及仪器 Envision 试剂(HRP/Rabbit)即用型(Dako,丹麦);CD₃₄单克隆抗体(santacruz,美国);医学图像分析软件(申腾信息技术有限公司,上海)。

1.3 方法

1.3.1 动物模型制备

1.3.1.1 复制动脉粥样硬化动物模型 健康雄性新西兰兔 50 只,按体重随机编入各组,每组 5 只。单笼饲养,第 1 周先予普通饲料喂养,以适应周围环境。后给予高脂饮食喂养,每只 150 g/d,连续喂养 8 周,复制动脉粥样硬化动物模型。

1.3.1.2 复制急性心肌梗死和动脉粥样硬化动物双模型 随机选取高脂饮食第 2 周末的动物,用 3%戊巴比妥钠 30 mg/kg 注入耳缘静脉麻醉后仰卧位固定在兔台上,气管插管连接小动物呼吸机,胸前区备皮、消毒、铺巾,沿左胸骨旁线划开皮肤后逐层钝性分离组织,分离至肋骨层面后在胸骨旁线处剪断第 2、3 肋骨,撑开器充分暴露视野,找到纵隔后小心剪开心包,将心包固定在胸壁上,找到心脏前室间沟,用 3 号外科缝线于前室间沟上 1/3 处结扎前降支血管,结扎远端心肌颜色由淡红变苍白,搏动幅度减弱,30 min 后剪断结扎线,逐层关闭胸腔,待动物恢复自主呼吸,拔除气管插管,肌内注射青霉素预防感染。术后第 3 天沿原开口开胸,观察见心脏较前变大,搏动明显减弱,取出心脏,固定后行病理切片 HE 染色。显示急性心肌梗死复制成功。

1.3.2 给药方案 安心颗粒组方:红参 10 g,水蛭 10 g,桂枝 12 g,瓜蒌壳 12 g,茯苓 10 g 等。红参、水蛭用乙

醇提取,其余药物用水提取。参考基线等比增减设计法,按照 7 种比例(10:0、10:4、10:7、10:10、7:10、4:10、0:10)称取红参、水蛭,按照前期经过正交试验设计得到的最佳提取方案进行提取,即 70%乙醇提取,每次提取 1.5 h,提取 3 次,每次 10 倍量乙醇,合并乙醇提取液,回收乙醇至尽,置于蒸发皿中水浴浓缩,合并水提部分,定容后备用;安心颗粒连续给药 10 周,给药剂量按兔与人体表面积折合换算。

1.3.3 实验分组 空白组:正常饮食,予生理盐水灌胃。假手术组:正常饮食,只开胸穿线,不结扎左冠状动脉前降支,术后给予生理盐水灌胃。模型组:高脂饮食,行结扎前降支术后给予生理盐水灌胃。西药对照组:于开胸结扎冠状动脉后立即在结扎处周围喷洒碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)。中药组:亚组 1~亚组 7 术后分别给予红参/水蛭比例为 10:0、10:4、10:7、10:10、7:10、4:10、0:10 的安心颗粒灌胃液。

1.4 取材 缺血心肌标本取材:将心脏沿短轴水平横切,于梗死边缘区切取组织标本,置入 10%中性甲醛中固定 24 h,常规石蜡包埋。动脉标本取材:取胸主动脉横截取材,常规固定包埋。

1.5 检测 采用 En Vision 法^[6]行 CD₃₄免疫组化染色测定 CD₃₄阳性反应强度及新生血管密度,阳性反应强度=阳性反应面积/平均光密度。染色呈棕黄色为阳性,参照 Kaku 等^[7]介绍的方法,在低倍镜下选择 CD₃₄标记的新生血管密度高的区域,100 倍镜下计数 3 个视野,取其平均值,管腔>8 个红细胞直径的血管不计在内。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组心肌组织不同区域新生血管密度比较 模型组和西药对照组缺血心肌区新生血管密度大于梗死心肌区和正常心肌区(*P*<0.05);在缺血心肌区,红参与水蛭比例 10:4 组与西药对照组新生血管密度比较差异无统计学意义(*P*>0.05),优于其他比例中药组及模型组(*P*<0.05),说明红参、水蛭比例为 10:4 能够更有效地促进缺血心肌区的血管新生。详见表 1。

表1 各组心肌组织不同区域新生血管密度比较($\bar{x} \pm s$)

单位:根/mm²

组别	只数	正常心肌区	梗死心肌区	缺血心肌区
假手术组	5	8.67±1.58	7.90±1.37	8.67±1.53
模型组	5	8.00±1.83	10.67±1.58	13.67±1.56 ^{①②③}
西药对照组	5	7.99±1.92	11.87±1.52	19.33±0.98 ^{①②}
10:0 中药组	5	8.65±1.58	10.33±1.09	12.97±1.08 ^③
10:4 中药组	5	8.27±1.59	10.27±1.88	18.63±0.88
10:7 中药组	5	7.87±2.66	9.56±1.58	13.81±1.21 ^③
10:10 中药组	5	8.27±2.23	10.87±1.58	12.93±1.66 ^③
7:10 中药组	5	8.37±1.82	11.33±2.71	13.67±1.71 ^③
4:10 中药组	5	8.07±1.82	11.87±1.37	13.33±1.53 ^③
0:10 中药组	5	8.87±1.35	12.03±2.06	12.67±1.35 ^③

① 与同组正常心肌区比较, $P < 0.05$; ② 与同组梗死心肌区比较, $P < 0.05$; ③ 与 10:4 组中药组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 各组心肌组织不同区域 CD₃₄ 阳性反应强度比较

模型组和各用药组缺血心肌区 CD₃₄ 阳性反应强度大于梗死心肌区和正常心肌区 ($P < 0.05$), 说明缺血心肌区的血管新生密度较为密集。在缺血心肌区, 红

参与水蛭比例 10:4 组与西药对照组 CD₃₄ 阳性反应

强度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 10:4 中药组与西药对照组优于模型组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表2 各组心肌组织不同区域 CD₃₄ 阳性反应强度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	正常心肌区	梗死心肌区	缺血心肌区
假手术组	5	218.00±31.00	201.13±17.14	233.99±18.26
模型组	5	211.33±24.58	935.33±50.26 ^①	1 469.05±177.16 ^{①②}
西药对照组	5	217.67±31.62	721.28±56.31 ^①	1 625.91±140.28 ^{①②③}
10:0 中药组	5	227.67±30.28	722.35±60.11 ^①	1 425.63±172.53 ^{①②}
10:4 中药组	5	229.00±28.70	945.13±44.26 ^①	1 672.65±145.87 ^{①②③}
10:7 中药组	5	231.33±29.26	758.22±43.21 ^①	1 425.28±190.77 ^{①②}
10:10 中药组	5	221.67±36.37	737.36±56.22 ^①	1 438.91±188.93 ^{①②}
7:10 中药组	5	236.67±33.66	729.42±58.23 ^①	1 467.75±176.62 ^{①②}
4:10 中药组	5	237.67±37.71	741.25±59.57 ^①	1 507.68±172.34 ^{①②}
0:10 中药组	5	239.67±30.08	752.69±66.61 ^①	1 487.32±166.93 ^{①②}

与同组正常心肌区比较, ① $P < 0.05$; 与同组梗死心肌区比较, ② $P < 0.05$; 与模型组比较, ③ $P < 0.05$ 。

2.3 各组主动脉壁区 CD₃₄ 阳性反应强度比较

各组主动脉壁区 CD₃₄ 阳性反应强度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 3。

表3 各组第 10 周主动脉 CD₃₄ 阳性反应强度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	CD ₃₄ 阳性反应强度
假手术组	5	3 573.09±178.26
模型组	5	3 569.05±177.16
西药对照组	5	3 625.91±139.67
10:0 中药组	5	3 381.61±138.53
10:4 中药组	5	3 173.09±158.25
10:7 中药组	5	3 309.13±187.19
10:10 中药组	5	3 347.28±128.36
7:10 中药组	5	3 389.47±177.18
4:10 中药组	5	3 385.62±126.67
0:10 中药组	5	3 391.51±131.53

3 讨论

近年来, 冠心病在我国的发生率呈逐渐升高态势^[8]。随着冠心病发病年龄的年轻化, 其造成的社会经济和卫生负担也越来越大。由此, 冠心病的治疗受到了国内外的广泛关注。临床治疗指南不断推出和更新, 血运重建治疗技术不断发展, 但基于我国目前国情, 许多病人仍难以承受介入治疗的药物及器械相关费用, 且部分病人由于血管条件或基础病等原因无法实行介入或冠状动脉搭桥等血运重建治疗。因此, 寻求更为经济的冠心病血运修复策略是临床实践迫切需要的。

基于上述认识, 采取了包括蛋白治疗、基因治疗、细胞治疗和联合治疗等方法以实现治疗性血管再生^[2], 关于血管内皮生长因子 (vascular endothelial

growth factors, VEGFs)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factors, FGFs)和内皮祖细胞等研究日益增多。目前虽然很多一期试验得到了肯定的结论^[9],但近年的二期临床试验却没有得到阳性结果^[10],且还暴露了包括促动脉狭窄、形成不稳定斑块、促肿瘤生长、视网膜增生等多种副作用^[11]。有科学家就此提出了“Janus Phenomenon”的概念,即具有促血管新生作用的药物同样具有加重动脉粥样硬化的作用^[12],这是治疗上广受关注的一个矛盾点。故寻找具有肯定促血管新生作用而没有相关副作用的药物,已经成为当今心血管研究的重大课题。

益气通阳、活血通脉成为冠心病的重要治疗法则。而进一步的研究发现,这些治疗方法对血管新生的多个环节均有作用。有研究显示:人参、三七提取物可促进血管生成信号通路上 VEGF R-2 的表达^[13];而复方芪丹液则被发现能够持续上调促 VEGF、bFGF 的基因与蛋白的表达,提高缺血心肌毛细血管密度^[14]。近年来,许多实验研究证明,活血化淤法能通过调节血脂代谢、抑制血管平滑肌增生和迁移、保护血管内皮细胞等多个环节发挥减轻动脉粥样硬化病变和稳定斑块的作用^[15-16]。由此,通过益气药和活血药的合理配伍,可能会为“Janus Phenomenon”提供解决方案。

安心颗粒是全国名老中医方显明教授研制的验方,已于临床上应用多年,由人参、桂枝、瓜蒌、水蛭、茯苓等中药制成,方中人参大补元气、安神益心为君;桂枝通阳行脉、助阳化气,为臣药;水蛭活血逐瘀、通脉散结;瓜蒌理气宽胸、化痰泄浊,同为佐药;茯苓益心、脾,宁心安神,为使药。诸药合用共奏甘温益气、活血通阳之功效。前期研究表明,安心颗粒可明确改善心肌缺血症状,减少冠心病介入术后不良心血管事件的发生^[17]。实验研究则提示安心颗粒对大鼠心肌缺血再灌注损伤有显著的保护作用^[18],并可抑制粥样硬化斑块形成^[19]。现代药理研究表明,人参皂苷 Rg1 可动员骨髓干细胞归巢于缺血心肌,有效促进微血管形成,通过上调 VEGF 及其受体的表达,促进血管再生,促进缺血心脏功能恢复^[20];瓜蒌能扩张冠状动脉,改善心肌缺血状态。此外,另有研究显示,水蛭不仅可以促进血管新生^[21],也可降低经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后再狭窄发生率^[22]。

本实验研究利用高脂饮食和冠状动脉结扎法造成兔动脉粥样硬化和急性心肌梗死双模型,观察不同组方的安心颗粒对急性心肌梗死兔梗死边缘区心肌新生微血管密度的影响,并同步测定动脉粥样硬化斑块内 CD₃₄ 反应强度等副反应指标,结果提示,安心颗粒中药

干预组中,红参与水蛭比例为 10 : 4 中药组可显著增加缺血心肌区新生血管密度,10 : 4 中药组 CD₃₄ 阳性反应强度显著高于模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与西药对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。而同时在主动脉壁区 CD₃₄ 反应强度未见升高。故考虑益气活血药物的合理配比可促进梗死边缘区血管新生,同时未见导致动脉斑块内血管新生的副作用。

参考文献:

- [1] 李剑施,海明,李勇,等.冠心病二级预防用药情况的回顾性分析[J].上海医学,2007,30(S1):68.
- [2] 王冬,叶星沈.缺血性疾病与治疗性血管再生[J].基础医学与临床,2004,24(3):245-251.
- [3] 冯玲,曹洪欣,胡会元,等.温阳益心方对大鼠心肌梗死模型心肌梗死面积及梗死边缘区血管密度的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(2):165-166.
- [4] 沈伟.动脉粥样硬化和缺血心肌中血管新生机制的比较及药物干预的实验研究[D].上海:复旦大学,2008.
- [5] 沈伟,施海明,罗心平,等.兔实验性动脉粥样硬化和急性心肌梗死双模型的建立[J].中国实验动物学报,2010,18(4):318.
- [6] VINCENT L, SORIA C, MIRSHAHI F, et al .Cerivastatin, an inhibitor of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase, inhibits endothelial cell proliferation induced by angiogenic factors in vitro and angiogenesis in vivo models[J].Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002,22(4):623-629.
- [7] KAKU T, KAMURA T, KINUKAWA N, et al .Angiogenesis in endometrial carcinoma[J].Cancer, 1997,80(4):741-744.
- [8] 郭琳芳,李业生,徐永芳,等.南宁市城区居民连续 13 年高血压、脑卒中、冠心病发病趋势分析[J].现代预防医学,2006,33(6):944-945.
- [9] SYMES J F, LOSORDO D W, LOSORDO D W, et al .Gene therapy with vascular endothelial growth factor for inoperable coronary artery disease[J].Ann Thorac Surg, 1999,68(3):830-837.
- [10] KASTRUP J, JØRGENSEN E, FUCHS S, et al .A randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study of the safety and efficacy of BIOBYPASS (AdGVVEGF121,10NH) gene therapy in patients with refractory advanced coronary artery disease: the NOVA trial[J].Euro Intervention, 2011,6(7):813-818.
- [11] MAKINEN K, MANNINEN H, HEDMAN M, et al .Increased vascularity detected by digital subtraction angiography after VEGF gene transfer to human lower limb artery; a randomized, placebo-controlled, double-blinded phase II study[J].Mol Ther, 2002,6(1):127-133.
- [12] STEPHEN E, EUGENIO S, TIMOTHY K, et al .Janus phenomenon: the interrelated tradeoffs inherent in therapies designed to enhance collateral formation and those designed to inhibit atherosclerosis[J].Circulation, 2004,109(23):2826-2831.
- [13] 田伟,雷燕,朱凌群,等.人参、三七提取物对 Ras 相关信号蛋白的影响[J].中国中西医结合杂志,2009,29(9):802-805.
- [14] 殷惠军,刘颖,蒋跃绒,等.芪丹液促进大鼠急性心肌梗死后心肌血管新生的机理研究[J].中国中西医结合杂志,2006,26(9):807-812.
- [15] 周小青,罗尧岳,谢小兵,等.五首活血化淤方对实验性动脉粥样

硬化家兔血脂载脂蛋白变化的影响[J].中国中医药信息杂志, 2003,10(4):29-31.

[16] 狄柯坪,张玲.川芎嗪抑制大鼠血管平滑肌细胞增殖的作用[J].中国老年学杂志,2010,30(17):2449-2451.

[17] 程胜军,方显明,何劲松,等.安心颗粒对冠心病介入术后再狭窄的防治作用[J].中医杂志,2010,51(7):603-606.

[18] 方显明,秦小慧,李兰芳,等.安心颗粒对大鼠急性心肌梗死的保护作用[J].中药新药与临床药理,2008,3(19):200-203.

[19] 方显明,吴毓宏,彭忠异,安心颗粒防治家兔动脉粥样硬化的病理形态学观察[J].第四军医大学学报,2004,25(23):2196-2198.

[20] 杨敏,陈广玲,陈畅,等.人参皂苷 Rg1 对心肌梗死大鼠心脏的促血管生成作用研究[J].中国中医急症,2009,18(3):403-405.

[21] 朱翠玲,牛媛媛,朱明军,等.水蛭对鸡胚绒毛尿囊膜(CAM)血管生成的影响[J].中医学报,2011,26(4):442-444.

[22] 王峰,刘芳如,杨宝刚,等.水蛭对 PCI 后支架内再狭窄率和血小板功能的影响[J].北京中医药,2015,34(7):540-542.

(收稿日期:2019-02-13)
(本文编辑 王丽)

舒肝解郁胶囊对心肌梗死后抑郁大鼠行为学表现及心室电生理的影响



武秀丽¹, 刘俊¹, 陈居刚², 丁玉琴¹, 张录平¹, 徐文芳¹, 许静雯¹, 孙可可¹, 林艳¹, 史培¹

摘要:目的 研究舒肝解郁胶囊对心肌梗死后抑郁大鼠行为学及心室电生理的作用。方法 通过结扎冠状动脉前降支制备急性心肌梗死模型以及慢性不可预见性温和应激建立抑郁模型,将 65 只 SD 大鼠随机分为 5 组:正常对照组(10 只)、心梗组(15 只)、抑郁组(10 只)、心梗后抑郁组(15 只)、舒肝解郁胶囊干预组(15 只),应用糖水消耗试验及旷场试验评价行为学,酶联免疫吸附实验(ELISA)检测血浆去甲肾上腺素(NE)水平,心脏程序刺激测定梗死周边区及远离梗死区的有效不应期(VERP)及心室颤动阈值(VFT)。结果 与正常对照组相比,心梗组、抑郁组及心梗后抑郁组糖水消耗百分比下降,运动量与直立次数减少,血浆 NE 水平、梗死周边区 VERP 增加,VFT 下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);舒肝解郁胶囊干预组上述行为学表现及血浆 NE 水平、VERP 和 VFT 均较心梗后抑郁组改善($P < 0.05$)。结论 舒肝解郁胶囊可通过调节心肌梗死后抑郁模型大鼠抑郁样行为及交感神经过度兴奋,改善心室电不稳定性。

关键词:心肌梗死后抑郁;行为学;心室电生理;舒肝解郁胶囊;实验研究

中图分类号:R542.2 R256.2 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2020.18.009

Influences of Shugan Jieyu Capsule on Behavior and Ventricular Electrophysiology in Depression Rats after Myocardial Infarction

WU Xiuli, LIU Jun, CHEN Jugang, DING Yuqin, ZHANG Luping, XU Wenfang, XU Jinwen, SUN Keke, LIN Yan, SHI Pei
Jurong People's Hospital, Zhenjiang 212400, Jiangsu, China

Abstract: Objective To observe the effect of Shugan Jieyu capsule on behavior and ventricular electrophysiology in depression rats after myocardial infarction. Methods Acute myocardial infarction model was prepared by ligating the anterior descending branch of coronary artery, and depression model was established by chronic unpredictability and mild stress. Sixty-five SD rats were randomly divided into 5 groups: normal control group ($n = 10$), myocardial infarction group ($n = 15$), depression group ($n = 10$), post-myocardial infarction depression group ($n = 15$), and Shugan Jieyu capsule group ($n = 15$). The behavior was evaluated by sucrose water consumption test and open field test. Plasma norepinephrine (NE) level was detected by enzyme linked immune adsorption test (ELISA). The effective refractory period (VERP) in infarcted border zone and infarction remote zone, and ventricular fibrillation threshold (VFT) were detected by cardiac program stimulation. Results Compared with normal control group, the saccharine preference index, the amount of exercise, upright frequency, and VFT were decreased, the level of NE and VERP in infarcted border zone were increased in myocardial infarction group, depression group, and post-myocardial infarction depression group (all $P < 0.05$). The above behavioral scores, plasma NE, VERP, and VFT were improved in Shugan Jieyu capsule group compared with that in post-myocardial infarction depression group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion Shugan Jieyu capsule may improve ventricular electrical instability by regulating depression-like behavior and sympathetic overexcitation in depression rats after myocardial infarction.

Keywords: depression after myocardial infarction; behavioristics; ventricular electrophysiology; Shugan Jieyu capsule; experiment research

基金项目 句容市民生科技计划项目(No.SF2018079430)

作者单位 1.句容市人民医院(江苏镇江 212400), E-mail: xlwu1987@hotmail.com; 2.哈尔滨医科大学附属第一医院

引用信息 武秀丽,刘俊,陈居刚,等.舒肝解郁胶囊对心肌梗死后抑郁大鼠行为学表现及心室电生理的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(18):2982-2985.