

Discussion on the Symptoms of Heart Failure and Apoptosis in TCM Research

Tan Xiaolin

Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang

Abstract: In recent years, the pathophysiology, experimental research and clinical effect of TCM Intervention on cardiomyocyte apoptosis in heart failure have been deeply studied by many doctors, and some achievements have been made, which indicates that the intervention of TCM on cardiomyocyte apoptosis in heart failure has its unique advantages. But at the same time, there are also many shortcomings: for example, whether we can combine the theory of traditional Chinese medicine and modern medicine cell death more closely; whether we can explore the best traditional Chinese medicine (or Chinese patent medicine) to inhibit cardiac myocyte apoptosis in heart failure; whether the clinical curative effect of traditional Chinese medicine in the treatment of cardiac myocyte apoptosis in heart failure can form a unified standard, etc., are our further research directions.

Key words: Heart failure; Cardiomyocyte apoptosis; Traditional Chinese medicine research

Received: 2020-09-09; Accepted: 2020-09-20; Published: 2020-09-21

探讨中医药研究中的心力衰竭与细胞凋亡症状

谭晓琳

贵州中医药大学，贵阳

邮箱：1020209097@qq.com

摘要：近年来众医家对中医药干预心力衰竭心肌细胞凋亡的病理生理、实验研究、临床疗效进行了较深入的研究，并取得了一定成就，表明中医药对于心力衰竭心肌细胞凋亡的干预有其独特的优势。但同时也存在诸多不足：如是否可以将中医学理论和现代医学的细胞亡更紧密地结合起来：是否可以探索出抑制心力衰竭心肌细胞凋亡的最佳中药（或中成药）；中医药治疗心力衰竭心肌细胞凋亡的临床疗效是否可以形成统一标准等，是我们进一步的研究方向。

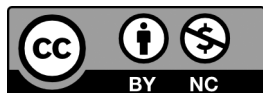
关键词：心力衰竭；心肌细胞凋亡；中医药研究

投稿日期：2020-09-09；录用日期：2020-09-20；发表日期：2020-09-21

Copyright © 2020 by author (s) and SciScan Publishing Limited

This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



心力衰竭是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈和（或）射血功能受损，心排血量不能满足机体组织代谢需要，以肺循环和（或）体循环淤血，器官、组织血液灌注不足为临床表现的一组综合征，主要表现为呼吸困难、体力活动受限和体液潴留。心功能不全或心功能障碍理论上是一个更广泛的概念。伴有临床症状的心功能不全称之为心力衰竭（心衰），是心血管疾病的终末期表现和最主要的原因，是21世纪心血管领域的两大挑战之一。心力衰竭病因种类繁多，发病机制复杂。研究发现，在心力衰竭的发病机制中，心肌细胞凋亡起关键性的作用。近年来中医药对心力衰竭心肌细胞凋亡治疗效果显著已逐渐成为心脏病领域研究的热点之一。现将中医药对心力衰竭及心肌细胞凋亡的研究进展综述如下。

1 理论研究

1.1 细胞凋亡的概念

细胞凋亡是由体内外因素触发细胞内预存的死亡程序而导致的细胞死亡过程，即程序性细胞死亡（PCD），其形态特征为染色质固缩边集、DNA片段化、胞质浓缩、胞膜皱缩并发泡形成凋亡小体，生化上表现为DNA梯形条带。与细胞坏死的机制完全不同，它是多因素、多阶段和多基因严格控制的过程，如在诱导凋亡相关因素（射线、高温、TNF、细菌和病毒等）作用下启动信号转导，凋亡相关基因接受死亡信号后按预定程序启动合成执行凋亡所需的多种酶，这些酶如核酸内切酶和半胱天冬酶家族通过级联反应等降解底物，导致细胞呈现凋亡特征性的形态（如凋亡小体）和生化改变。它并不是病理条件下的自体损伤，而是在自身基因调控下，为更好地适应生存环境而主动争取的一种死亡过程。

1.2 Caspase 家族和 Bcl-2 在导致细胞凋亡的作用

Caspase 又称凋亡蛋白酶，是细胞凋亡执行者，在细胞凋亡过程中，Caspase 可发挥多种功能，包括：（1）灭活凋亡抑制蛋白（如 Bcl-2）；（2）直接作用与细胞结构并使之解体；（3）分解与细胞骨架构成相关的蛋白；（4）瓦解核

结构成核碎片等。Bcl-2 是从 B 细胞淋巴瘤中发现的原癌基因，是第一个被确认的细胞凋亡抑制基因。其抗凋亡机制包括：（1）直接抗氧化；（2）抑制线粒体释放促凋亡蛋白；（3）抑制 Bax 和 Bak 的促凋亡作用；（4）抑制凋亡相关酶 Caspase 激活；5）维持细胞钙稳态。陈永春等认为 PIGII 蛋白高表达能诱导 HepG2 细胞凋亡，其机制可能 Caspase-8 蛋白及 Bcl-2 蛋白表达相关。梁先敏认为 Fas 与 Fas 配体（FasL）结合后可以进一步激活 Caspase 蛋白酶家族、Bcl-2 家族等凋亡相关基因，从而诱导细胞凋亡。钱捷等 H1 认为辛基苯酚可能通过调节 Bcl-2/Bax 和 Caspase-3 的活性介导睾丸支持细胞的凋亡。

1.3 心力衰竭与细胞

凋亡适度的细胞凋亡，可以确保机体正常生长发育，如人胚胎肢芽发育过程中指（趾）间组织，通过凋亡而被逐渐消除，形成指（趾）间隙。而细胞凋亡过度时，细胞丢失大于生成，细胞群体的稳态被破坏，导致细胞异常减少，组织器官体积变小，功能异常。在心力衰竭的发生发展过程中，心肌细胞的凋亡起到了重要作用，心力衰竭时，左室功能进行性恶化是心肌细胞反复丢失和剩余心肌细胞收缩功能逐渐退化的结果。研究表明，心肌细胞凋亡使心肌细胞大量丧失，当心肌细胞数量减少到一定程度，必然会导致心力衰竭进行性恶化。郝迪等认为心肌细胞凋亡，其结果必然使细胞数减少而导致心肌的收缩功能不可逆地下降，是心力衰竭发生和发展的病理和生理基础。唐晓等认为心力衰竭时有广泛的心肌细胞凋亡存在，其发生参与了心力衰竭的心肌重塑，并在心力衰竭的发生、发展中起重要作用。

2 实验研究

薛一涛等探讨复心汤治疗心力衰竭的作用靶点，以心肌细胞凋亡信号转导分子 Bcl-2 作为观察对象，研究了复心汤对 Bcl-2mRNA 表达的影响，表明复心汤能通过抑制心肌细胞的凋亡来发挥抗心力衰竭作用。方显明等例观察安心颗粒对心力衰竭大鼠细胞凋亡线粒体超微结构的影响。证明安心颗粒对心衰大鼠线粒体的损害有一定的保护作用，其作用机制可能与减轻氧化应激损伤、保护

心肌细胞线粒体结构与功能、抑制心肌细胞凋亡等有关。郑思道等研究参附注射液对实验性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡干预作用,表明参附注射液能够抑制实验性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡。贾清华等研究参芪强心口服液对心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡、Bcl-2 蛋白表达的影响,采用腹主动脉缩窄法构建大鼠慢性心力衰竭模型,结果参芪强心口服液能促进 Bcl-2 蛋白表达。明显抑制心肌细胞凋亡,逆转心脏重构的发生、发展,改善心功能。汪坚敏等探讨葛根素对心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡及 Bcl-2、BaX 表达的影响,采用缩窄腹主动脉构建大鼠心衰模型,治疗 8 周后,实验组较对照组心肌细胞凋亡指数和凋亡百分率显著降低,实验组 Bcl-2 表达明显上升。Bax 表达则明显下降,差异有统计学意义,证明葛根素具有抗心肌细胞凋亡的作用。贺振燕等观察红景天苷对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡及相关基因 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响,证明红景天苷 20 mg/kg 剂量抗心肌细胞凋亡,抑制心力衰竭作用效果最佳。李敏等研究活血益气方药对心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响,证实不同治则中药对心肌细胞凋亡有明显的抑制作用,以活血药物的作用最好;不同治则中药对心肌梗死后心力衰竭心肌细胞凋亡有抑制作用。梁逸强等观察破格救心汤对心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响,结果证明破格救心汤对心肌梗死后心力衰竭心肌细胞凋亡有改善作用。潘月顺探讨芪参颗粒联合运动疗法对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响及其作用机制,结果芪参颗粒组和芪参颗粒联合运动疗法组能够显著降低心力衰竭大鼠梗死边缘区心肌细胞凋亡率,证明芪参颗粒联合运动疗法能够显著抑制心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡。徐涛等观察芪蒺强心胶囊对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响,连续给药 8 周后,与模型组比,芪蒺强心胶囊组 LVP、LVEDP、+LVdp/dtmax 明显下降,MAP、HE 明显上升,Bax、Fas、FasL 表达下降,Bcl-2 表达上升。表明芪蒺强心胶囊可通过降低 Fas、FasL 在心肌细胞中的表达,调节 Bcl-2 和 BaX 平衡来改善心衰大鼠的心功能。赵英强等评价强心冲剂对慢性充血性心力衰竭模型大鼠心肌细胞凋亡的影响,证明强心冲剂高剂量组和卡托普利组能明显改善心衰大鼠心肌细胞凋亡。陈晶等观察强心胶囊对充血性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响,证实强心胶囊能明显抑制心肌细胞凋亡和调节 Fas/Bcl-2,这可能是其延缓充血

性心力衰竭进展的作用机理之一。邓元江等观察生脉胶囊对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响,证明生脉胶囊可提高心肌细胞凋亡抑制蛋白 Bcl-2 含量,抑制心肌细胞凋亡,能减轻慢性心力衰竭大鼠的心室重构。赵明奇等探讨四逆汤在阿霉素诱导的心力衰竭中的心肌保护作用及其可能的机制,指出四逆汤可能是通过上调抑凋亡因子 Bcl-xl 的表达,下调促凋亡因子 Bcl-xs 和 Bid 的表达来保护心肌细胞的。张鸿婷等以慢性心力衰竭大鼠为研究对象,观察燧心胶囊对心肌细胞凋亡的影响,结果证实燧心胶囊能够抑制心肌细胞程序性死亡,使衰竭心脏由失代偿状态向代偿状态转化,延缓心力衰竭的进程。苑素云等葶苈生脉方对充血性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡相关调控基因的影响,证明葶苈生脉方可通过抑制心肌细胞凋亡,避免减少心肌细胞数量,恢复心肌细胞的功能,达到治疗心力衰竭作用。陈新宇等观察温阳强心方对兔慢性充血性心力衰竭模型心脏结构、功能以及细胞凋亡的影响,结果证明温阳强心方能改善阿霉素所致兔慢性充血性心力衰竭模型的心功能,抑制细胞凋亡和心室重构。沈启明等探讨心复力颗粒对阿霉素致扩张型心肌病心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响,证明心复力颗粒能明显减轻扩张型心肌病心衰大鼠心肌细胞凋亡。逆转心脏重构的发生、发展,其机制可能与调控 Bcl-2、Bax 蛋白表达有关。韩树山等观察益气活血方对心肌梗死后心力衰竭大鼠心功能的影响并探讨其中的细胞凋亡机制,证实益气活血方可以改善心肌梗死后心功能,抑制细胞凋亡的发生可能是其中重要的机制。沈启明等田 1 观察益心舒胶囊对阿霉素致心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响,结果证明益心舒胶囊能够抑制心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡,其机制可能与调控 Bcl-2、Bax 蛋白表达有关。李富饶等(四)观察淫羊藿总黄酮对心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的调控作用的影响,结论证实淫羊藿总黄酮与 β 受体阻滞剂美托洛尔均能抑制 ISO 所致心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡,改善心功能。赵明镜等比较早期应用活血、益气中药。抑制心梗后心衰大鼠左室重构和心肌细胞凋亡的作用特点,结果表明:活血、益气中药均有抑制心衰左室重构和心肌细胞凋亡延缓心衰发展的作用。陈国庆等观察真武汤对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响。结果证实真武汤可通过降低 Bax 在心肌细胞中的表达,调节 Bcl-2 和 Bax 平衡来改善心力衰竭大鼠的心功能。

参考文献

- [1] 陈晶, 曹洪欣, 杨华升. 强心胶囊对心衰大鼠心肌细胞凋亡调控蛋白表达的干预作用 [J]. 中药材, 2017, 30 (11): 1411-1413.
- [2] 邓元江, 梁伟雄, 刘卫英, 等. 生脉胶囊对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 16 (4): 27-29.
- [3] 赵明奇, 吴伟庚, 赵丹洋, 等. 四逆汤对阿霉素性心衰的治疗作用及其机制探讨 [J]. 中药材, 2019, 32 (12): 1860-1863.