

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.24.015

强心一号复方对脓毒症小鼠心脏的保护作用及机制

王雪蕊, 徐霄龙, 白云静, 郭玉红, 刘清泉*

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100029)

摘要 目的 探讨强心一号复方对脓毒症小鼠的心脏保护作用及可能作用机制。方法 45 只 C57BL/6J 小鼠分为假手术组、模型组、强心组, 每组 15 只。模型组和强心组采取盲肠结扎穿孔术制备脓毒症模型。强心组术后 2 h 给予 1 g/(kg·d) 强心一号复方灌胃, 模型组、假手术组给予 1 ml 生理盐水灌胃, 各组均灌胃 1 次。术后 48 h 采用小动物超声评价心功能 [室间隔厚度 (IVS)、左心室后壁收缩期厚度 (LVPWS)、左心室后壁舒张期厚度 (LVPWD)、左心室收缩末期内径 (LVEDS)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)] 情况, HE 染色和 WGA 染色评价心肌细胞病理改变, Realtime PCR 检测心脏组织炎症因子 [包括白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)] mRNA 水平表达, ELISA 法检测血清中炎症因子蛋白表达。结果 与假手术组比较, 模型组 IVS 和 LVEF 显著降低, 心脏组织 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 mRNA 表达水平和血清中 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 蛋白表达水平均显著增高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 强心组 IVS 和 LVEF 显著升高, 心脏组织 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 mRNA 表达水平和血清中 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 蛋白表达显著下降 ($P < 0.05$)。病理结果显示, 与假手术组相比, 模型组心脏组织炎症细胞浸润增多, 心肌细胞代偿性肥大; 与模型组相比, 强心组心脏组织炎症细胞浸润和心肌细胞代偿性肥大情况改善。结论 强心一号复方对脓毒症小鼠心功能和心肌重构具有保护作用, 其机制可能与减轻炎症反应有关。

关键词 脓毒症; 强心一号复方; 心功能; 炎症反应

脓毒症为机体对感染反应的失控引起的危及生命的器官功能障碍^[1]。尽管目前已有较先进的诊疗技术及监护措施, 但脓毒症依然是各大医院重症监护病房 (ICU) 的主要病种和头号死因, 是全球医学界面临的突出难题^[2]。心脏是脓毒症发病过程中最易受累的器官, 心功能障碍也是严重脓毒症患者的常见并发症^[3-4]。脓症患者心肌抑制可表现为心室扩张重构、心肌收缩能力下降、射血功能减退等。脓症患者中 40%~50% 可并发心功能障碍, 与未合并心功能障碍的脓症患者相比, 此类患者病死率增加约 20%^[5]。脓毒症心功能障碍属于可逆性的心脏损伤, 因此, 早期的干预治疗对于降低脓毒症病死率、改善患者预后具有重要意义^[6]。课题组根据多年临床观察, 发现强心一号

复方对脓毒症患者的心功能具有一定改善作用, 前期基础研究亦证实该方可显著降低脓毒症小鼠的死亡率^[7]。本研究旨在观察强心一号复方对脓毒症小鼠心功能和心肌重构的影响并探讨其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级 C57BL/6J 小鼠 45 只, 雄性, 10 周龄, 体重 20~23 g, 购自北京华阜康生物科技股份有限公司, 生产许可证号: SCXK (京) 2014-0004, 使用许可证号: SCXK (京) 2015-0023, 由首都医科大学附属北京中医医院研究所按纯系动物要求专人饲养。

1.2 实验药物

强心一号复方组成: 水红花子 30 g, 黄芪 30 g, 茯苓 20 g, 丹参 20 g, 五味子 10 g, 由首都医科大学附属北京中医医院中药房提供, 经北京中医医院研究所鉴定药材合格, 按原方比例, 110 g 药

基金项目: 国家自然科学基金 (81673934, 81973608); 北京市自然科学基金 (7192083); 首都医科大学自然基金 (PYZ2019140); 中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室

* 通讯作者: liuqingquan_2003@126.com

材加水 400 ml 浸泡 30 min, 沸腾后煎煮 30 min 浓缩至 110 ml, 过滤收集上清, 以浓度 1 g/ml 作为实验用药, 放于冰箱 4 °C 冷藏保存备用。

1.3 主要仪器和试剂

小动物超声仪 (Mylab Class C VET SN4539 型, 美国 Esaote 公司), 光学显微镜 (BX51 型, 日本 Olympus 公司), 实时定量 PCR 仪 (ABI7500 型, 美国 Bio-Rad 公司), 台式离心机 (Allegra X-30R 型, 美国 BECKMAN 公司), 酶标仪 (ELx808 型, 美国 Biotek 公司)。

反转录试剂盒 (批号 A3500, 美国 Promega 公司), Realtime-PCR 试剂盒 (批号 RR047A, 日本 TaKaRa 公司), 苏木素染色液 (批号 ZLI-9609)、伊红染色液 (批号 ZLI-9613) 均为北京中杉金桥生物技术有限公司, WGA 工作液 (批号 L4895, 美国 Sigma 公司), Trizol (批号 15596018, 美国 Thermo 公司), 小鼠白细胞介素 6 (IL-6, 批号 M6000B)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α , 批号 MTA00B) 和白细胞介素 1 β (IL-1 β , 批号 MLB00C), 均为美国 R&D 公司产品, 戊巴比妥钠 (批号 57-33-0, 上海榕柏生物技术有限公司), RNase Free H₂O (批号 AM9930, 美国 Thermo 公司)。

1.4 动物分组及造模

根据小鼠体重质量从高至低进行编号, 随后取 3 笼, 将小鼠根据体重排序依次放入各笼中, 分配完毕将 3 笼动物依次标记为假手术组、模型组和强心组, 每组 15 只。模型组、强心组参照文献 [8] 进行盲肠结扎穿孔术 (CLP) 进行脓毒症模型复制, 1% 戊巴比妥钠 (50 mg/kg) 腹腔麻醉小鼠后固定, 消毒后于剑突中线开口, 从腹腔中取出盲肠, 结扎 1/2 长度盲肠, 使用 5 ml 注射器针头于结扎段贯穿盲肠 1 次。假手术组小鼠麻醉后进行假手术操作, 不结扎穿刺。术毕小鼠背部皮下注射生理盐水 2 ml 防止休克。以造模后 48 h 小鼠血清炎症因子 IL-1 β 升高 3 倍以上提示造模成功 [9]。

强心组于造模后 2 h 给予 1 g/(kg · d) 强心一号复方灌胃, 灌胃体积 1 ml。假手术组和模型组给予 1 ml 生理盐水灌胃, 各组均灌胃 1 次。各组小鼠自由进水进食, 保持室温恒定。

1.5 心功能测定

于造模后 48 h 评价各组小鼠心功能。采用抽签法从每组中抽取 8 只小鼠进行检测。应用 1% 戊巴比妥钠 (50 mg/kg) 进行腹腔注射麻醉, 使用脱毛膏脱去小鼠胸部的毛发。小鼠平躺固定, 用探头

对动物进行扫描, 并保存成像。将所成像在 Mylab Class C VET SN4539 系统软件中进行分析。主要检测指标包括: 室间隔厚度 (IVS)、左心室后壁收缩期厚度 (LVPWS)、左心室后壁舒张期厚度 (LVPWD)、左心室收缩末期内径 (LVEDS)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)。

1.6 心脏组织病理观察

各组检测完心功能的 8 只小鼠采用 1% 戊巴比妥钠 (50 mg/kg) 腹腔注射麻醉, 用含有肝素的 0.9% 氯化钠灌注心脏, 剪下心脏组织, 4% 多聚甲醛中固定过夜, 常规脱水包埋制作石蜡切片。苏木素-伊红 (HE) 染色: 切片经二甲苯和梯度乙醇脱蜡至水, 苏木素染色 10 min, 分化后流水冲洗 5 min, 伊红染色 3 min, 乙醇梯度进二甲苯后中性树脂封片。麦胚凝集素 (WGA) 染色: 切片经二甲苯和梯度乙醇脱蜡至水, 柠檬酸抗原修复 90 s, PBS 缓冲液洗 3 遍, 用血清封闭液室温封闭 30 min, WGA 工作液 10 μ g/ml 37 °C 孵育 60 min, PBS 缓冲液洗 3 遍, DAPI 封片。使用光学显微镜进行病理图像采集, 采用 NIS Br 4.0 软件进行图像分析。

1.7 血清炎症因子检测

造模后 48 h 取各组剩余小鼠 7 只采用 1% 戊巴比妥钠 (50 mg/kg) 腹腔麻醉后心尖取血, 3000 r/min, 4 °C 离心 10 min, 离心半径 13.5 cm。吸取上层血清冻于 -80 °C 待检测。按照 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 ELISA 试剂盒说明书进行检测, 用酶标仪读取数据和分析。

1.8 Real-time PCR 法检测心脏组织 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β mRNA 表达

造模后 48 h, 将各组进行心尖取血后的 7 只小鼠的心脏组织利用 Trizol 法提取细胞总 RNA。心脏组织研磨后依次加入 Trizol、氯仿、异丙醇, 12000 r/min 离心, 离心温度 4 °C, 离心半径 13.5 cm。将沉淀的 RNA 加入 75% 乙醇后 8000 r/min 离心, 离心温度 4 °C, 离心半径 13.5 cm。RNA 溶于 RNase Free H₂O 中。测定 RNA 纯度、浓度后按反转录试剂盒说明将 mRNA 转录为 cDNA。分别加入 SYBR Green、PCR Master Mix、RNase Free H₂O 和上下游引物后, 采用实时定量 PCR 仪进行检测。引物由 premier 3 软件设计, 北京英俊生物科技有限公司合成。引物序列为: IL-6, 5'-GGT-GACAACCACGGCCTTCCC-3' (上游), 5'-AAGC-

CTCCGACTTGTGAAGTGGT-3' (下游), 产物长度 391 bp; TNF- α : 5'-TAGCCCACGTCGTAGCAAAC-3' (上游), 5'-ACAAGGTACAACCCATCGGC-3' (下游), 产物长度 141 bp; IL-1 β : 5'-CGTGGACCTTC-CAGGATGAG-3' (上游), 5'-CATCTCGGAGCCTG-TAGTGC-3' (下游) 产物长度 206 bp; GAPDH: 5'-CATGGCCTTCCGTGTTCTTA-3' (上游), 5'-GCG-GCACGTCAGATCCA-3' (下游), 产物长度 138 bp。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析, 数据用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 采用 Turkey 法 (方差齐时) 或 Dunnett's T^3 (方差不齐时) 作组间多重比较。当检验变量不服从正态分布时, 采用非参数统计中的 Kruskal-Wallis 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组小鼠心功能比较

表 1 示, 与假手术组比较, 模型组 IVS 和 LVEF 显著降低 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 强心组 IVS 和 LVEF 显著升高 ($P < 0.05$)。各组 LVPWS、LVPWD、LVEDS 和 LVEDD 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组小鼠心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	IVS (mm)	LVPWS (mm)	LVPWD (mm)
假手术组	8	0.84 $\pm$ 0.12	0.77 $\pm$ 0.19	1.22 $\pm$ 0.21
模型组	8	0.58 $\pm$ 0.11*	0.81 $\pm$ 0.14	1.19 $\pm$ 0.16
强心组	8	0.82 $\pm$ 0.10 Δ	0.83 $\pm$ 0.19	1.17 $\pm$ 0.11
组别	鼠数	LVEDS (mm)	LVEDD (mm)	LVEF (%)
假手术组	8	3.57 $\pm$ 0.20	4.78 $\pm$ 0.15	62.30 $\pm$ 4.32
模型组	8	3.11 $\pm$ 0.13	4.98 $\pm$ 0.17	42.33 $\pm$ 6.11*
强心组	8	3.55 $\pm$ 0.16	5.12 $\pm$ 0.22	59.33 $\pm$ 5.34 Δ

注: IVS, 室间隔厚度; LVPWS, 左心室后壁收缩期厚度; LVPWD, 左心室后壁舒张期厚度; LVEDS, 左心室收缩末期内径; LVEDD, 左心室舒张末期内径; LVEF, 左心室射血分数; 与假手术组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 各组小鼠心脏组织病理结果

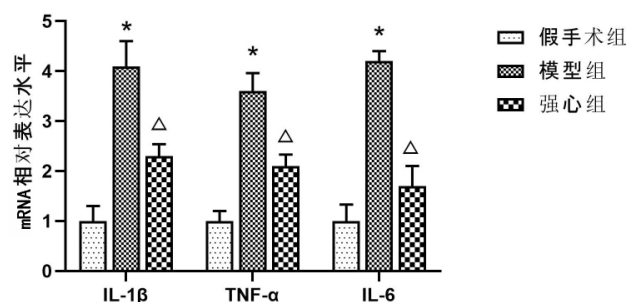
苏木素伊红染色结果: 假手术组可见心肌纤维排列整齐, 细胞核数量较少。与假手术组相比, 模型组小鼠心肌纤维出现水肿、排列疏松, 细胞核数量明显增多, 表示更多白细胞、巨噬细胞等炎症细胞浸润到心脏组织中。与模型组相比, 强心组心肌水肿减轻、炎症细胞浸润显著减少。

WGA 染色结果: 假手术组可见心肌细胞排列整齐、大小均一。与假手术组相比, 模型组小鼠心

肌细胞体积增大、排列紊乱。与模型组相比, 强心组心肌细胞显著减小, 排列相对整齐, 说明强心一号复方改善了心肌细胞的肥大情况。

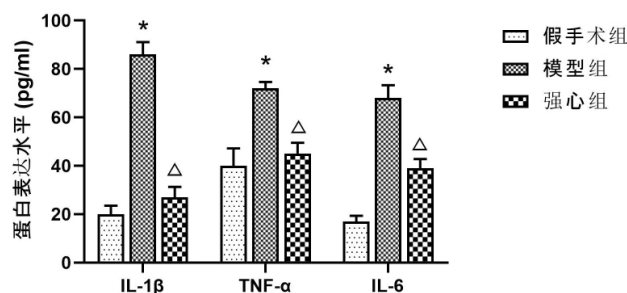
2.3 各组小鼠心脏组织 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 mRNA 及血清 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 蛋白表达比较

图 1、图 2 示, 与假手术组相比, 模型组心脏组织 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 mRNA 表达水平和血清中 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 蛋白表达水平均显著增高 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 强心组心脏组织 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 mRNA 表达水平和血清中 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 蛋白表达显著下降 ($P < 0.05$)。



注: IL-6, 白细胞介素 6; TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; IL-1 β , 白细胞介素 1 β ; 与假手术组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

图 1 各组小鼠心脏组织炎症因子 mRNA 表达水平比较



注: IL-6, 白细胞介素 6; TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; IL-1 β , 白细胞介素 1 β ; 与假手术组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

图 2 各组小鼠血清炎症因子蛋白表达水平比较

3 讨论

脓毒症的高致病率和高死亡率是目前全球急诊医学面临的重要难点问题, 心脏是脓毒症全身炎症反应及多器官功能衰竭最易受累的靶器官, 心功能障碍也是严重脓毒症患者的常见并发症^[5-7]。脓毒症患者出现心功能障碍的早期出现血流动力学变化, 表现为心室收缩和/或舒张能力下降、心输出量轻度下降。随着病情发展逐渐出现心脏结构的改变, 包括以左心室为主的心室腔 (左室为主) 明

显扩大等心脏重构,进一步导致心输出量和容量反应性下降^[8]。

脓毒症心功能障碍可归属于中医学“热病”“心水”“喘证”“水肿”等范畴^[9]。脓毒症慢性心功能不全都是以心气(阳)虚为本,水饮及血瘀为标的本虚标实,虚实夹杂证。应当扶正补虚,治其正气虚衰为主,同时,亦要重视血瘀、水停的危害,活血利水,标本兼顾。益气温阳、活血利水是脓毒症心肌病的基本治疗大法之一。强心一号复方中黄芪补气升阳、益卫固表,利水消肿,补而不滞,兼有行湿之功,为君药;茯苓健脾渗湿,丹参活血化瘀,水红花子活血利水化痰饮,散血消积,为臣药;五味子既可收敛心气,使阳气内守,又可防益气温阳药辛温伤阴散气,为佐使药。既往研究^[10-11]表明,造模后 48 h 可检测到心功能改变及心脏病理变化。本研究发现,强心一号复方可显著改善造模后 48 h 小鼠室间隔厚度,提高左心室射血分数,说明该方对脓毒症小鼠心功能的改善具有良好的作用。同时,该方可以显著改善脓毒症小鼠心脏的病理结构,表现为心肌水肿减轻、炎症细胞浸润显著减少、心肌细胞面积缩小,说明强心一号复方对脓毒症后的心肌重构也具有一定改善作用。

脓毒症发生的病理过程与炎症介质大量释放并引发瀑布式的级联反应导致失控性全身炎症反应密切相关,表现为早期炎症反应的过度激活和后期过度的免疫抑制^[12-13]。由于受到微生物和毒素刺激,脓毒症患者体内的单核巨噬细胞、中性粒细胞等一系列免疫细胞激活,导致大量炎症因子和细胞因子的释放^[14]。在脓毒症患者血清及重要组织器官中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 等细胞因子均呈高表达状态,促进炎症级联反应,并与脓毒症病情严重程度密切相关^[15-17]。在心脏组织原位,由于心肌细胞的受损还可以进一步促进炎症因子的释放,从而激活并招募更多的单核巨噬细胞等免疫细胞调节局部心脏的炎症反应^[18]。心脏局部炎症因子的释放可以调控心脏重构的过程^[19-20]。本研究结果发现,强心一号复方可显著下调 CLP 小鼠心脏中炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 mRNA 表达水平,同时下调血清中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 蛋白含量。提示强心一号复方可抑制脓毒症后全身及心脏组织中的炎症反应,这可能是其改善脓毒症心功能和心脏重构的机制之一。

本研究实验动物分组未采用随机方法,不能排除因分组造成的误差。同时,强心一号复方改善脓毒症心功能的进一步分子机制是否与调节心肌细胞的

凋亡、线粒体代谢等过程有关,仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] SHANKAR-HARI M, PHILLIPS GS, LEVY ML, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 775-787.
- [2] COHEN J, VINCENT JL, ADHIKARI NK, et al. Sepsis: a roadmap for future research [J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(5): 581-614.
- [3] 张二飞, 赵晓英, 张莉, 等. 脓毒症引起心肌病的研究进展 [J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(5): 433-436.
- [4] BARNABY DP, FERNANDO SM, FERRICK KJ, et al. Use of the low-frequency/high-frequency ratio of heart rate variability to predict short-term deterioration in emergency department patients with sepsis [J]. Emerg Med J, 2018, 35(2): 96-102.
- [5] VALLABHAJOSYULA S, JENTZER JC, GESKE JB, et al. New-onset heart failure and mortality in hospital survivors of sepsis-related left ventricular dysfunction [J]. Shock, 2018, 49(2): 144-149.
- [6] 董妍, 董旭, 于盼盼, 等. 温阳化瘀解毒法治疗脓毒症心功能障碍的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14): 125-129.
- [7] XU X, LIU Q, HE S, et al. Qiang-Xin 1 formula prevents sepsis-induced apoptosis in murine cardiomyocytes by suppressing endoplasmic reticulum- and mitochondria-associated pathways [J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 818. doi: 10.3389/fphar.2018.00818.
- [8] MISHRA SK, CHOUDHURY S. Experimental protocol for cecal ligation and puncture model of polymicrobial sepsis and assessment of vascular functions in mice [J]. Methods Mol Biol, 2018, 1717: 161-187. doi: 10.1007/978-1-4939-7526-6_14.
- [9] 李玉玲, 康健, 冯卓. 脓毒症心功能障碍的研究进展 [J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2017, 10(3): 200-206.
- [10] HAN D, LI X, LI S, et al. Reduced silent information regulator 1 signaling exacerbates sepsis-induced myocardial injury and mitigates the protective effect of a liver X receptor agonist [J]. Free Radic Biol Med, 2017, 113: 291-303. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.10.005.
- [11] 何健卓, 尹鑫, 马世玉, 等. 血必净注射液对脓毒症大鼠心功能及内皮功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(14): 1710-1715.
- [12] CECCONI M, EVANS L, LEVY M, et al. Sepsis and septic shock [J]. Lancet, 2018, 392(10141): 75-87.
- [13] HOTCHKISS RS, MONNERET G, PAYEN D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to

- immunotherapy [1]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(12): 862-874.
- [4] HOTCHKISS RS, KARL IE. The pathophysiology and treatment of sepsis [1]. N Engl J Med, 2003, 348(2): 138-150.
- [5] VAN DER POLL T, OPAL SM. Host-pathogen interactions in sepsis [1]. Lancet Infect Dis, 2008, 8(1): 32-43.
- [6] SEO ES, OH BK, PAK JH, et al. Acteoside improves survival in cecal ligation and puncture-induced septic mice via blocking of high mobility group box 1 release [1]. Mol Cells, 2013, 35(4): 348-354.
- [7] EIDT MV, NUNES FB, PEDRAZZA L, et al. Biochemical and inflammatory aspects in patients with severe sepsis and septic shock: The predictive role of IL-18 in mortality [1]. Clin Chim Acta, 2016, 453: 100-106. doi: 10.1016/j.cca.2015.12.009.
- [8] WU D, SHI L, LI P, et al. Intermedin-53 Protects cardiac fibroblasts by Inhibiting NLRP3 inflammasome activation during sepsis [1]. Inflammation, 2018, 41(2): 505-514.
- [9] LI Y, GE S, PENG Y, et al. Inflammation and cardiac dysfunction during sepsis, muscular dystrophy, and myocarditis [1]. Burns Trauma, 2013, 1(3): 109-121.
- [20] HOBAL IA, EDGEComb J, LABARGEK, et al. Dysregulation of intracellular calcium transporters in animal models of sepsis-induced cardiomyopathy [1]. Shock, 2015, 43(1): 3-15.

Cardio Protective Effect and Mechanism of *Qiangxin Yihao Compound* (强心一号复方) on Septic Mice

WANG Xuerui, XU Xiaolong, BAI Yunjing, GUO Yuhong, LIU Qingquan

(Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100029)

ABSTRACT Objective To investigate the cardio protective effect of *Qiangxin Yihao Compound* (强心一号复方) on septic mice and its possible mechanism. **Methods** A total of 45 C57BL/6 mice were randomly divided into a sham operation group, a model group and a Qiangxin group, with 15 mice in each group. Cecal ligation and puncture (CLP) was used to establish sepsis model in the model group and the Qiangxin group. The Qiangxin group was given 1 g/(kg · d) *Qiangxin Yihao Compound* by gavage 2 hours after operation, and the model group and the sham operation group were given 1 ml normal saline by gavage, once for each group. Cardiac function including interventricular septal thickness (IVS), left ventricular posterior wall systolic thickness (LVPWS), left ventricular posterior wall diastolic thickness (LVPWD), left ventricular end systolic diameter (LVEDS), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular ejection fraction (LVEF) was assessed by small animal ultrasound 48 hours after operation. Cardiac pathological changes were assessed by HE and WGA staining. Realtime PCR was used to detect the mRNA expression of inflammatory cytokines including interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin 1 β (IL-1 β) in heart tissue. ELISA was used to evaluate the secretion of inflammatory cytokines in serum. **Results** Compared with the sham operation group, IVS and LVEF of the model group decreased significantly ($P < 0.05$), and IL-1 β , TNF- α and IL-6 mRNA expression in cardiac tissue and IL-1 α , TNF- α and IL-6 protein levels in the serum were increased significantly ($P < 0.05$). Compared with the model group, IVS and LVEF of the Qiangxin group were significantly increased, and IL-1 β , TNF- α and IL-6 mRNA expression in cardiac tissue and IL-1 β , TNF- α and IL-6 protein levels in the serum were decreased significantly ($P < 0.05$). Pathological results showed that compared with the sham operation group, the inflammatory cell infiltration of cardiac tissue increased and the cardiomyocytes compensatory hypertrophy in the model group; compared with the model group, the inflammatory cell infiltration and cardiomyocyte hypertrophy in the cardiac group were improved. **Conclusion** *Qiangxin Yihao Compound* has protective effects on cardiac function and cardiac myocytes remodeling in CLP mice, and its mechanism may be related to the alleviation of inflammatory responses.

Keywords sepsis; *Qiangxin Yihao Compound* (强心一号复方); cardiac function; inflammatory responses

(收稿日期: 2019-06-18; 修回日期: 2019-10-09)

编辑: 王利芬