

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.05.015

红芪对心肌梗死后心力衰竭大鼠心功能及能量代谢重构的影响

王峥峥¹, 黄念², 牛洁¹, 杨婕¹, 徐凤芹³, 王翔云^{1✉}

1. 北京中医药大学东方医院, 北京市丰台区芳星园一区6号, 100078; 2. 北京中医药大学东直门医院; 3. 中国中医科学院西苑医院

[摘要] **目的** 探讨红芪干预心肌梗死后心力衰竭的可能作用机制。**方法** 120只大鼠随机分为造模组110只和假手术组10只。造模组采用结扎大鼠左冠状动脉前降支建立心梗后心力衰竭模型。75只大鼠建模成功后随机分为红芪组、半剂量红芪组、黄芪组、曲美他嗪组、模型组, 每组15只。红芪组给予红芪提取液1.5 g/(kg·d)灌胃; 半剂量红芪组给予红芪提取液0.75 g/(kg·d)灌胃; 黄芪组给予黄芪提取液1.5 g/(kg·d)灌胃; 曲美他嗪组给予曲美他嗪7.5 mg/(kg·d)灌胃; 模型组和假手术组给予10 ml/(kg·d)生理盐水灌胃。灌胃2周后测量各组大鼠心功能、血清游离乳酸(LAC)、血清游离脂肪酸(NEFA)含量。**结果** 与假手术组比较, 模型组左室射血分数(EF)、短轴缩窄率(FS)明显降低, 左室收缩末期内径(LVIDs)、左室舒张末期内径(LVIDd)、脂肪酸(FFA)明显升高($P<0.05$)。与模型组比较, 红芪组EF、FS、LAC明显升高, LVIDs、FFA明显降低; 曲美他嗪组EF和FS明显升高, LVIDs、LVIDd、FFA明显降低; 黄芪组FFA明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与半剂量红芪组比较, 红芪组EF和FS明显升高, FFA明显降低($P<0.05$)。各组大鼠左室收缩末期后壁厚度(LVPWs)、左室舒张末期后壁厚度(LVPWd)差异无统计学意义($P>0.05$)。与黄芪组比较, 红芪组FFA明显降低($P<0.01$)。**结论** 红芪可提升心肌梗死后心力衰竭的心脏射血分数, 改善心脏能量代谢重构, 其作用机制可能与增加脂肪酸氧化供能、降低乳酸有关。**[关键词]** 心力衰竭; 急性心肌梗死; 红芪; 心功能; 能量代谢重构

据统计, 2021年35岁以上中国成年人中有1.3%患有心力衰竭^[1]。心肌梗死是导致心力衰竭最常见的病因之一^[2], 能量代谢重构是心力衰竭恶化的主要原因之一^[3]。能量代谢重构是由于心肌细胞糖和脂肪等物质代谢紊乱, 导致心肌能量代谢途径改变, 从而出现心肌结构和功能异常^[4], 其与心力衰竭的发生和发展关系密切^[5]。心肌梗死后的心力衰竭属于中医学“心衰病”范畴, 以气虚证为主, 补气药是治疗心衰病的主要药物之一^[6]。补气药红芪味甘、性微温, 为豆科植物多序岩黄芪的干燥根。其与黄芪功效相似, 但有研究表明其免疫调节作用更强^[7]。本研究以曲美他嗪、黄芪为对照, 观察红芪对心肌梗死后心力衰竭大鼠心功能及能量代谢重构的影响。本实验方案经北京中医药大学

东方医院实验动物伦理委员会审批(伦理审批号: 201916)。

1 材料及方法

1.1 动物

SPF级SD大鼠120只, 雄性, 体质量220~250 g, 由北京维通利华公司提供, 许可证编号: SCXK(京)2016-0006。饲养在北京中医药大学东方医院SPF级动物房, 标准饲料喂养, 自由饮食饮水, 12 h/12 h明暗交替照明。

1.2 药物、试剂及仪器

红芪, 国药集团北京华邈药业有限公司, 批号: XE0381; 黄芪, 北京本草方源药业有限公司, 批号: 20190426。红芪提取液、黄芪提取液, 均由北京中医药大学东方医院药剂科制备, 浓度为0.4 g/ml的药液。曲美他嗪[20 mg, 批号: 20190303, 施维雅(天津)制药有限公司]; 戊巴比妥钠(批号:

基金项目: 北京中医药大学新教师启动基金项目(2018-JYB22-XJSJJ032)

✉ 通讯作者: 357593717@qq.com, (010)67689764

AZ3017-4, 德国 Merck 公司); 注射用青霉素钠 (80 万单位/瓶, 批号: 8112107, 华北制药股份有限公司); 游离脂肪酸 (NEFA) 测定试剂盒 (ACS-ACOD 酶法, 批号: 20121902)、游离乳酸 (LAC) 测定试剂盒 (乳酸氧化酶法, 批号: 2734), 北京利德曼生化有限公司。

小动物呼吸机 (HB1003 型, 上海奥尔科特生物技术有限公司); 心电图机 (FX-7202 型, 日本福田公司); 高分辨率小动物超声影像系统 (Vevo 770™ 型, 加拿大 VisualSonics Inc); 离心机 (H-2050R-1 型, 湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)。

1.3 分组、造模及给药

120 只大鼠按随机数字表法分为造模组 110 只和假手术组 10 只。造模组参照文献 [8] 采用结扎大鼠左冠状动脉前降支的方法进行心肌梗死后心力衰竭模型制作。大鼠称取重量, 经 1% 戊巴比妥钠 50 mg/kg 腹腔注射麻醉后, 气管插管接人工呼吸机, 呼吸频率 80 次/min, 潮气量 7~9 ml, 开胸后左心耳边缘冠状静脉分支处进针, 肺动脉圆锥下 1 mm 出针, 5/0 缝合线将冠状动脉与静脉一同结扎, 后迅速关胸缝合。假手术组按上述方法将手术线打一小环, 不结扎。造模组术后第 2 天进行心电图检测, 以 I、avL、V1-V6 至少出现 6 个异常 Q 波作为心肌梗死后心力衰竭模型成功标志 [9]。术后每只大鼠每天注射青霉素 40 万单位, 连用 3 天, 防止感染。术后常规饲养 1 周。术中因插管失败、大面积心肌梗死等原因死亡大鼠 33 只, 其中造模组死亡 31 只, 假手术组死亡 2 只; 术后 1 周, 造模组大鼠死亡 4 只, 假手术组死亡 1 只, 共 75 只大鼠造模成功, 假手术组存活 7 只。75 只造模组 SD 大鼠采用随机数字表法分为红芪组、半剂量红芪组、黄芪组、曲美他嗪组、模型组, 每组 15 只。参照文献 [10], 红芪组给予红芪提取液 1.5 g/(kg·d) (成人常用剂量 7.5 倍) 灌胃; 半剂量红芪组给予红芪提取液 0.75 g/(kg·d) (成人常用剂量 3.75 倍) 灌胃; 黄芪组给予黄芪提取液 1.5 g/(kg·d) (成人常用剂量 7.5 倍) 灌胃; 曲美他嗪组给予曲美他嗪 7.5 mg/(kg·d) (成人常用剂量 7.5 倍) 灌胃; 模型组、假手术组给予 10 ml/(kg·d) 生理盐水灌胃。造模后第 8 天起, 每天灌胃 1 次, 每周测体质量 1 次, 根据体质量调整各组灌胃药物剂量, 连续 14 天。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 大鼠一般状况

术后每日于安静环境下观

察大鼠的精神状态、活动情况、毛发状态, 以及灌胃抓取时大鼠反抗情况。

1.4.2 心功能测定 灌胃结束后第 2 天, 各组大鼠采用随机数字表法选择 5 只进行超声心动图检测。采用 1% 戊巴比妥钠 40 mg/kg 腹腔注射麻醉, 背位固定, 采用高分辨率小动物超声影像系统, 高频探头 RMV716, 获取胸骨旁左心室长轴和乳头肌水平短轴切面。检测指标包括左室收缩末期内径 (LVIDs)、左室舒张末期内径 (LVIDd)、左室收缩末期后壁厚度 (LVPWs) 和左室舒张末期后壁厚度 (LVPWd)、左室射血分数 (EF)、短轴缩窄率 (FS)。

1.4.3 血清中 LAC、NEFA 含量测定 灌胃结束后第 4 天, 所有大鼠 1% 戊巴比妥钠 50 mg/kg 腹腔注射麻醉后, 腹主动脉取血 4 ml, 4℃、5000 r/min (半径 10 cm) 离心 15 min, 取上清液置于 -80℃ 冰箱待测。采用酶联免疫法检测, 具体操作按说明书进行。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 满足正态性、方差齐性者, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD 检验; 方差不齐者采用 Wilcoxon 秩和检验。相关性分析采用皮尔逊双变量分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

实验过程中红芪组大鼠死亡 1 只, 半剂量红芪组死亡 3 只, 黄芪组死亡 2 只, 曲美他嗪组死亡 3 只, 模型组无大鼠死亡。考虑死亡原因与心室颤动、心力衰竭、动物打斗负伤等有关。

2.1 各组大鼠一般状态比较

术后第 2 天, 所有大鼠均出现精神萎靡、活动迟缓、毛发杂乱, 考虑与手术过程中创伤、失血有关。术后 1 周, 假手术组大鼠状态逐渐恢复, 毛发整齐, 精神状态好, 活动自如。术后第 3 周, 红芪组、黄芪组、曲美他嗪组大鼠状态逐渐好转, 毛发较为整齐, 精神状态较好, 活动自如; 红芪组、曲美他嗪组抓起时反抗剧烈、反应灵敏, 黄芪组抓起时反抗稍剧烈、反应灵敏; 半剂量红芪组状态逐渐略有好转, 毛发枯槁, 精神状态一般, 活动较少, 抓起时反抗较轻, 反应迟钝。模型组未见明显好转, 精神萎靡, 呈蜷缩状, 毛发枯槁发黄, 呼吸增快, 抓起时反抗较轻, 反应迟钝。

2.2 各组大鼠心功能指标比较

表 1 示, 与假手术组比较, 模型组 EF、FS 明显降低, LVIDs、LVIDd 明显升高 ($P < 0.05$); 与

表 1 各组大鼠心功能指标比较

Table 1 Comparison of Cardiac Function in Rats of Each Group

(x±s)

组别	鼠数	EF/%	FS/%	LVIDs/mm	LVIDd/mm	LVPWs/mm	LVPWd/mm
红芪组	5	61.62±16.88 ^{a) b)}	35.35±11.95 ^{a) b)}	5.15±1.89 ^{a)}	7.75±1.56	3.14±1.24	2.61±1.04
半剂量红芪组	5	37.52±9.83	19.14±5.58	7.14±1.26	8.78±1.07	2.82±0.49	2.23±0.32
黄芪组	5	46.78±14.23	24.94±8.85	6.49±1.63	8.56±1.37	3.64±0.64	2.86±0.76
曲美他嗪组	5	66.55±14.96 ^{a)}	38.93±11.52 ^{a)}	4.33±0.98 ^{a)}	7.08±0.89 ^{a)}	3.64±0.55	3.00±0.71
模型组	5	29.43±8.95	14.64±4.68	7.90±0.80	9.24±0.45	3.12±0.59	2.44±0.30
假手术组	5	83.85±8.42 ^{a)}	54.46±8.86 ^{a)}	2.67±0.88 ^{a)}	5.79±0.80 ^{a)}	3.79±0.29	2.94±0.47

注: EF, 左室射血分数; FS, 短轴缩窄率; LVIDs, 左室收缩末期内径; LVIDd, 左室舒张末期内径; LVPWs, 左室收缩末期后壁厚度; LVPWd, 左室舒张末期后壁厚度。

a) 与模型组比较, $P<0.05$; b) 与半剂量红芪组比较, $P<0.05$ 。

模型组比较, 红芪组、曲美他嗪组 EF 和 FS 明显升高, LVIDs 明显降低, 曲美他嗪组 LVIDd 明显降低 ($P<0.05$)。与曲美他嗪组、黄芪组比较, 红芪组 EF、FS、LVIDs、LVIDd 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与半剂量红芪组比较, 红芪组 EF 和 FS 明显升高 ($P<0.05$)。各组大鼠 LVPWs、LVPWd 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3 各组大鼠血清 LAC、脂肪酸(FFA)水平比较

表 2 示, 与假手术组比较, 模型组 FFA 水平明显升高 ($P<0.05$); 与模型组比较, 红芪组 LAC 水平明显升高, 曲美他嗪组、红芪组 FFA 水平明显降低, 黄芪组 FFA 水平明显升高 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 与黄芪组、半剂量红芪组比较, 红芪组 FFA 水平明显降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 各组大鼠血清 LAC、FFA 水平比较

Table 2 Comparison of LAC and FFA in Rats of Each Group

(x±s)

组别	鼠数	LAC/mmole·L ⁻¹	FFA/ μ mol·L ⁻¹
红芪组	14	6.34±0.30 ^{a) c)}	264.3±24.2 ^{a) c) d)}
半剂量红芪组	12	5.55±0.49	338.3±22.4
黄芪组	13	4.57±0.21	490.8±37.4 ^{b)}
曲美他嗪组	12	5.60±0.44	255.0±19.0 ^{b)}
模型组	15	4.95±0.49	358.0±26.7
假手术组	7	5.48±0.58	288.6±19.1 ^{a)}

注: LAC, 乳酸; FFA, 脂肪酸。

a) 与模型组比较, $P<0.05$; b) 与模型组比较, $P<0.01$; c) 与黄芪组比较, $P<0.01$; d) 与半剂量红芪组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

心力衰竭是各种心脏疾病的终末阶段, 能量代谢紊乱导致的代谢重构是其发生发展的重要因素^[4]。FFA 是心肌的主要能源之一, 占心肌能量需求的 60%~90%^[11]。心力衰竭时, 肥厚的心肌出现代偿, 心肌能量的利用由 FFA 的 β 氧化逐渐转化

为葡萄糖的无氧酵解, FFA 和 LAC 等代谢产物的积累造成线粒体膜损伤, 进一步加重心肌细胞损伤, 加速心力衰竭进程^[12]。改善心肌能量代谢是治疗心力衰竭的关键^[13]。本次实验采用结扎左冠状动脉前降支建立心肌梗死后心力衰竭动物模型, 与假手术组比较, 模型组大鼠 EF 和 FS 下降, 左室内径增大, 心室结构改变, 符合心力衰竭诊断。

曲美他嗪具有改善心肌细胞能量代谢的作用^[14], 可以增加患者运动耐量^[15], 临床使用较为广泛, 因此本研究以曲美他嗪作为阳性对照。黄芪是临床常用补气药物, 《圣济总录·虚劳惊悸》云: “心气不足, 心下有停水也……若劳伤血脉, 致心气不足……若水停心下, 水气乘心, 亦令悸也”, 提示心力衰竭是由心气不足、水停心下所致。本实验中观察到模型组大鼠表现为呼吸增快, 精神萎靡、反应迟钝, 多属气虚证类型, 治疗当以益气法为主。相关研究表明, 黄芪具有调控缺血心肌糖脂代谢、抗心肌纤维化等作用^[16], 其作用机制与改善心肌细胞能量代谢异常有关^[17], 因此本研究以黄芪作为中药对照。EF 与 FS 反映心脏射血功能^[18], 本研究结果显示, 红芪组、曲美他嗪组大鼠 EF 和 FS 显著上升, 说明上述药物均可以改善心肌梗死后心力衰竭大鼠心脏射血功能。LVIDs 与 LVIDd 反应左室结构^[18], 心肌梗死后 LVIDs 与 LVIDd 升高提示有左室重构发生风险^[19], 红芪组、曲美他嗪组 LVIDs 明显降低, 曲美他嗪组 LVIDd 显著降低, 提示红芪、曲美他嗪可改善心室重构。红芪组 EF、FS、LVIDs、LVIDd 较曲美他嗪、黄芪组未见显著差异, 黄芪组上述数据较模型组未见显著差异, 提示红芪对心力衰竭大鼠心功能以及心室结构改善作用较强, 与曲美他嗪相当, 黄芪对上述情况改善作用较弱。半剂量红芪组各项心功能指标较模型组无明显差异, EF 和 FS 较红芪组显著下降,

提示半剂量红芪组作用效果明显降低,提示治疗时红芪需足量应用。

心脏为高耗能、高耗氧器官,所能直接利用的能量形式为三磷酸腺苷(ATP),该物质产生于心肌细胞线粒体中。脂肪、葡萄糖、乳酸等多种物质为ATP的产生提供能量^[20]。脂肪代谢过程中由脂肪酶分解为NEFA,后者通过主动扩散与被动扩散进入线粒体中,经氧化还原反应形成乙酰辅酶A(CoA),进入三羧酸循环产生ATP。NEFA在脂肪代谢中起到枢纽作用,可用于反映心肌细胞能量代谢的情况^[21]。葡萄糖代谢过程中,糖原经过糖酵解形成丙酮酸,缺氧状态下,丙酮酸将在细胞质中转化为LAC,以维持三羧酸循环的功能。FFA氧化与糖代谢在线粒体中呈竞争状态,当心力衰竭发生时,NEFA利用被整体抑制,NEFA供能的贡献值仅占ATP产生的35%~42%,LAC消耗较正常情况下增加1倍^[22]。此外丙酮酸-乳酸代谢轴中,LAC堆积将会导致丙酮酸蓄积,后者可进入线粒体,抑制丙酮酸脱氢酶激酶(PDK)^[23],进而增加细胞氧化丙酮酸的能力。线粒体丙酮酸代谢有助于维持线粒体结构和功能^[24],从而预防心力衰竭的发生^[25]。本实验结果显示,模型组大鼠NEFA水平显著高于假手术组,提示模型组大鼠存在FFA代谢抑制,NEFA利用率下降,ATP产能减低,心肌供能不足,继而出现心肌代偿性肥大,最终发展为心力衰竭。红芪组、曲美他嗪组大鼠NEFA水平显著低于模型组,提示可通过调节FFA代谢改善这一异常状态,阻止心室重构的进展,从而改善心脏功能,避免心力衰竭的发生。LAC在葡萄糖代谢过程中被大量消耗,而LAC堆积有稳定线粒体结构和功能、提升ATP产能的作用^[23-24]。本研究红芪组血清LAC显著增加,因此推测红芪通过增加脂肪酸氧化供能,抑制葡萄糖代谢,降低LAC应用,逆转心肌代谢底物转换,改善心肌能量代谢,避免心功能恶化。

综上所述,红芪可以通过增加FFA氧化供能,降低乳酸应用,改善心脏能量代谢重构,抑制心力衰竭的发展。本研究不足之处在于心肌梗死部位侧支循环的建立,将会产生缺血灶,可导致LAC产生^[26],因此NEFA及LAC含量测定仅可用于不同组别间药效比较,今后可行核医学分子影像技术检测,定量评价存活心肌葡萄糖代谢水平。

参考文献

[1]中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告2021概要[J].中国循环杂志,2022,37(6):

553-578.

- [2]中国医师协会心血管内科医师分会,中国心血管健康联盟,心肌梗死后心力衰竭防治专家共识工作组.2020心肌梗死后心力衰竭防治专家共识[J].中国循环杂志,2020,35(12):1166-1180.
- [3]BERTERO E, MAACK C. Reply to 'Metabolic remodeling in heart failure revisited' [J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(12):780-781.
- [4]VAN-BILSEN M, SMEETS PJH, GILDE AJ, et al. Metabolic remodelling of the failing heart: the cardiac burn-out syndrome? [J]. Cardiovasc Res, 2004, 61(2):218-226.
- [5]LOPASCHUK GD, USSHER JR, FOLMES CD, et al. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease [J]. Physiol Rev, 2010, 90(1):207-258.
- [6]王帅,赵志强,王贤良,等.芪参益气滴丸治疗缺血性心力衰竭的多中心、前瞻性队列研究[J].中医杂志,2022,63(7):635-643.
- [7]张武德,张李峰,程卫东,等.比较用红芪和用黄芪的经典补益方对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J].北京中医药大学学报,2012,35(10):688-691.
- [8]朱丹,郭艳红,于海奕,等.两种早期心衰大鼠模型的建立和心功能的比较[J].中国比较医学杂志,2009,19(9):20-24.
- [9]王蕾,赵明镜,杨涛,等.从心电图和超声心动图相关性分析研究心肌梗死后心衰模型的早期评价和筛选方法[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(22):2816-2820.
- [10]孙敬方.实验动物方法学[M].北京:人民卫生出版社,2001:356.
- [11]GERTZ EW, WISNESKI JA, STANLEY WC, et al. Myocardial substrate utilization during exercise in humans. Dual carbon-labeled carbohydrate isotope experiments [J]. J Clin Invest, 1988, 82(6):2017-2025.
- [12]SANKARALINGAM S, LOPASCHUK GD. Cardiac energy metabolic alterations in pressure overload-induced left and right heart failure (2013 Grover Conference Series) [J]. Pulm Circ, 2015, 5(1):15-28.
- [13]CUI YC, PAN CS, YAN L, et al. Ginsenoside Rb1 protects against ischemia/reperfusion-induced myocardial injury via energy metabolism regulation mediated by RhoA signaling pathway [J]. Sci Rep, 2017, 7: 44579. doi: 10.1038/srep44579.
- [14]李兵,陈相健,朱舒舒,等.曲美他嗪对慢性心力衰竭大鼠心肌能量代谢及超微结构的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2008,10(6):447-450.
- [15]中国曲美他嗪多中心临床研究协作组.曲美他嗪对稳定性劳力型心绞痛的疗效观察[J].中华心血管病杂志,2000,28(5):339-341.
- [16]李超,余晗俏,陈云,等.黄芪注射液对慢性心力衰竭大

- 鼠心脏结构的影响[J]. 中国中医急症. 2017, 26(10): 1772-1774.
- [17] 邓炳楠, 沈成凤, 刘景君, 等. 黄芪茯苓对小鼠急性缺氧心肌能量代谢相关基因的调控作用[J]. 营养学报, 2020, 42(4): 394-397.
- [18] 远田荣一. 心脏超声入门[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 53.
- [19] 蔡晓瑜, 李绪洪, 李鉴舜. 超声心动图对急性心肌梗死患者 PCI 术后左心室重构的评价作用分析[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(18): 29-30.
- [20] TUUNANEN H, KNUUTI J. Metabolic remodelling in human heart failure [J]. Cardiovasc Res, 2011, 90 (2): 251-257.
- [21] 于佳雪, 徐亚伟, 肖丹, 等. 游离脂肪酸与心血管疾病[J]. 现代生物医学进展. 2013, 33(10): 1979-1982.
- [22] MURASHIGE D, JANG C, NEINAST M, et al. Comprehensive quantification of fuel use by the failing and non-failing human heart [J]. Science, 2020, 370 (6514): 364-368.
- [23] SUGDEN MC, HOLNESS MJ. Recent advances in mechanisms regulating glucose oxidation at the level of the pyruvate dehydrogenase complex by PDKs [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2003, 284 (5): E855-E862.
- [24] ACIN-PEREZ R, LECHUGA-VIECO AV, DEL MAR MUÑOZ M, et al. Ablation of the stress protease OMA1 protects against heart failure in mice [J]. Sci Transl Med, 2018, 10 (434): ean4935. doi: 10.1126/scitranslmed. aan4935.
- [25] CLUNTUN AA, BADOLIA R, LETTLOVA S, et al. The pyruvate-lactate axis modulates cardiac hypertrophy and heart failure [J]. Cell Metab, 2021, 33(3): 629-648.
- [26] KAIKITA K, ISHII M, SATO K, et al. Determinants of myocardial lactate production during acetylcholine provocation test in patients with coronary spasm [J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(12): e002387.

Effect of Hongqi (*Radix Hedysari*) on Cardiac Function and Energy Metabolism Remodeling in Rats with Heart Failure after Myocardial Infarction

WANG Zhengzheng¹, HUANG Nian², NIU Jie¹, YANG Jie¹, XU Fengqin³, WANG Xiangyun¹

1. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100078; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To investigate the possible mechanism of Hongqi (*Radix Hedysari*) in treatment of heart failure after myocardial infarction. **Methods** A total of 120 rats were randomly divided into the modeling group (n=110) and sham operation group (n=10). The rat model of heart failure after myocardial infarction was established by ligating the left anterior descending coronary artery. Seventy-five successfully modeled rats were randomly divided into Hongqi group, Hongqi half-dose group, Huangqi (*Radix Astragali*) group, trimetazidine group and model group, with 15 rats in each group. Hongqi group was given 1.5 g/(kg·d) of Hongqi extract by gavage, while the half-dose group was given 0.75 g/(kg·d) by gavage; Huangqi group was given 1.5 g/(kg·d) of Huangqi extract by gavage; trimetazidine group was given 7.5 mg/(kg·d) of trimetazidine by gavage; rats in the model group and sham operation group were given 10 ml/(kg·d) of normal saline by gavage. After two weeks, the cardiac function, serum lactic acid (LAC) and free fatty acids (FFA) were measured. **Results** Compared to those in the sham operation group, the left ventricular ejection fraction (EF) and left ventricular shortening rate (FS) in the model group decreased significantly, while the left ventricular end systolic diameter (LVIDs), left ventricular end diastolic diameter (LVIDd) and FFA increased significantly ($P<0.05$). Compared to those in the model group, the EF, FS and LAC in the Hongqi group increased significantly, while the LVIDs and FFA decreased significantly; the EF and FS in the trimetazidine group increased significantly, while the LVIDs, LVIDd and FFA were reduced; the FFA in the Huangqi group increased significantly ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compared to those in the half-dose Hongqi group, the EF and FS in the Hongqi group increased significantly, while the FFA decreased ($P<0.05$). There was no significant difference in left ventricular posterior wall end systole (LVPWs) and left ventricular posterior wall end diastole (LVPWd) among the rats in each group ($P>0.05$). Compared to the Huangqi group, the Hongqi group had significantly decreased FFA ($P<0.01$). **Conclusion** Hongqi can increase EF and improve the remodeling of cardiac energy metabolism in rats with heart failure after myocardial infarction. Its mechanism may be related to increasing the oxidative energy supply of fatty acids and reducing lactic acid.

Keywords heart failure; acute myocardial infarction; Hongqi (*Radix Hedysari*); cardiac function; energy metabolism remodeling

(收稿日期: 2022-05-12; 修回日期: 2023-01-16)

[编辑: 王利芬]