

中图分类号: R932; R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)07-0059-06  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.07.012



# 基于 PI3K / Akt 信号通路探讨化痰祛瘀方治疗痰瘀互结证 冠状动脉粥样硬化性心脏病作用机制\*

韩佳, 杜鸿瑶, 鲁静, 潘晔<sup>△</sup>

(河北省唐山市中医医院, 河北唐山 063000)

**摘要:**目的 探讨化痰祛瘀方治疗痰瘀互结证冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)的作用机制。方法 将30只大鼠随机分为空白对照组(A组),模型对照组(B组),化痰祛瘀方低、中、高剂量组(C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组),各6只。B组、C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠喂食高脂饲料8周后腹腔注射垂体后叶素30 U/kg以建立CHD模型,A组大鼠正常饮食8周后腹腔注射等量蒸馏水。之后C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠分别灌胃25,50,75 mg/(kg·d)化痰祛瘀方,A组、B组大鼠灌胃等量蒸馏水,连续4周。采用超声心动图检测仪检测各组大鼠的心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)、缩短分数(FS)];采用苏木精-伊红(HE)染色法评估大鼠心肌组织的病理学损伤程度;采用自动生化分析仪检测血脂指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]及心肌和内皮损伤程度指标[内皮素-1(ET-1)、肌酸激酶MB型同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)]水平;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测炎症因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素1β(IL-1β)、白细胞介素6(IL-6)]水平;采用免疫印迹(Western blot)法检测心肌组织中B淋巴细胞瘤2(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)、裂解胱天蛋白酶3(c-caspase-3)、磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)、磷酸化PI3K(p-PI3K)、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(Akt)、磷酸化Akt(p-Akt)的蛋白表达水平。结果 与B组比较,C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠的LVEDd和LVESd,血清TC,TG,LDL-C,CK-MB,cTnT,ET-1水平,心肌组织TNF-α,IL-1β,IL-6水平及Bax,c-caspase-3,p-PI3K,p-Akt蛋白表达水平均显著降低(P<0.05);LVEF和FS,血清HDL-C水平,心肌组织Bcl-2蛋白表达水平均显著升高(P<0.05)。HE染色结果显示,C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠的心肌细胞肿胀,心肌纤维紊乱,心肌细胞坏死、萎缩均得到改善。结论 化痰祛瘀方可改善CHD模型大鼠的心功能、血脂水平、心肌损伤和内皮损伤程度,抑制心肌细胞凋亡,减轻炎症反应,其作用机制可能与抑制PI3K/Akt信号通路的激活有关。

**关键词:**化痰祛瘀方;冠状动脉粥样硬化性心脏病;痰瘀互结证;磷脂酰肌醇-3-激酶;丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶

## Mechanism of Huatan Quyu Formula in the Treatment of Coronary Heart Disease with Phlegm - Blood Stasis Syndrome Through the PI3K / Akt Signaling Pathway

HAN Jia, DU Hongyao, LU Jing, PAN Ye

(Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan, Hebei, China 063000)

**Abstract: Objective** To investigate the mechanism of Huatan Quyu Formula in the treatment of coronary heart disease (CHD) with phlegm - blood stasis syndrome through the PI3K / Akt pathway. **Methods** Thirty rats were randomly divided into the blank control (group A), model control (group B), and low -, medium -, high - dose Huatan Quyu Formula groups (groups C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>), with six rats in each group. Rats in groups B, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, and C<sub>3</sub> were fed the high - fat diet for 8 weeks, and then they were intraperitoneally injected with 30 U / kg of posterior pituitary hormone to establish CHD models. After 8 weeks of normal diet, rats in group A were intraperitoneally injected with an equal volume of distilled water. The rats in groups C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, and C<sub>3</sub> were administered Huatan Quyu Formula at 25, 50, and 75 mg / (kg·d) via gavage, respectively, while rats in groups A and B received equal volume of distilled water for 4 weeks. Cardiac function parameters [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end - diastolic diameter (LVEDd), left ventricular end - systolic diameter (LVESd), fractional shortening (FS)] were measured by the echocardiography. Myocardial pathological damage was assessed by the hematoxylin - eosin (HE) staining. The levels of serum lipid indexes [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low - density lipoprotein cholesterol (LDL - C), high - density lipoprotein cholesterol (HDL - C)], and myocardial / endothelial injury markers [endothelin - 1 (ET - 1), creatine kinase - MB (CK - MB), cardiac troponin T (cTnT)] were analyzed by the automatic biochemical analyzer. The levels of inflammatory factors [tumor necrosis factor - α (TNF - α), interleukin - 1β (IL - 1β), interleukin - 6 (IL - 6)] were detected by the enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA). The expression levels of B - cell lymphoma 2 (Bcl - 2), Bcl - 2 - associated X protein (Bax),

\*基金项目:河北省中医药管理局中医药类科研计划课题[2022548]。

第一作者:韩佳,女,硕士研究生,主治中医师,研究方向为内科心血管疾病的中医诊治,(电子信箱)zgpl2044@21cn.com。

<sup>△</sup>通信作者:潘晔,女,硕士研究生,主治中医师,研究方向为内科心血管疾病的中医诊治,(电子信箱)phydfr@126.com。

cleaved caspase - 3 (c - caspase - 3), phosphatidylinositol - 3 - kinase (PI3K), phosphorylated PI3K (p - PI3K), serine / threonine - protein kinase (Akt), and phosphorylated Akt (p - Akt) protein were measured by the Western blot. **Results** Compared with those in group B, the LVEDd and LVESd, the levels of serum TC, TG, LDL - C, CK - MB, cTnT, ET - 1, myocardial TNF -  $\alpha$ , IL - 1 $\beta$  and IL - 6, and the expression levels of Bax, c - caspase - 3, p - PI3K, p - Akt protein in groups C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> and C<sub>3</sub> significantly decreased ( $P < 0.05$ ), while the LVEF and FS, the levels of serum HDL - C, and the expression level of myocardial Bcl - 2 significantly increased ( $P < 0.05$ ). The results of HE staining showed that the myocardial cell swelling, myocardial fiber disorder, myocardial cell necrosis, and atrophy in groups C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, and C<sub>3</sub> all improved. **Conclusion** Huatan Quyu Formula can improve cardiac function, lipid profiles and myocardial / endothelial injury, inhibit apoptosis, and alleviate inflammatory reactions in CHD model rats. Its mechanism may be related to the inhibition of PI3K / Akt signaling pathway activation.

**Key words:** Huatan Quyu Formula; coronary heart disease; phlegm - blood stasis syndrome; phosphatidylinositol - 3 - kinase; serine / threonine - protein kinase

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)是一种由动脉粥样硬化引起的慢性疾病,可导致心肌缺血、缺氧或坏死<sup>[1]</sup>。临床横断面调查结果显示,CHD中医证候多属本虚标实、虚实夹杂的复合证型,本虚以气虚为主,标实以血瘀、痰浊为主,证候类型以气虚血瘀、气虚痰瘀、气阴两虚血瘀、痰瘀互结多见,其中痰瘀互结证已成为CHD的主要证候类型之一。研究表明,磷脂酰肌醇-3-激酶/丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶(PI3K/Akt)信号通路在调节脂质代谢、炎性反应和内皮功能方面发挥着关键作用<sup>[2-3]</sup>,其在CHD的发生、发展中也起重要作用<sup>[4-5]</sup>。据报道,中药对痰瘀互结证CHD的疗效显著<sup>[6-8]</sup>,但其作用机制尚不完全清楚。本研究中采用高脂饲料喂养联合冠状动脉左前降支结扎术、高脂饲料喂养联合异丙肾上腺素诱导分别建立了痰瘀互结证CHD模型大鼠,基于PI3K/Akt信号通路探讨了化痰祛瘀方治疗痰瘀互结证CHD的作用机制。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器、试剂与动物

仪器: Vevo2100型二维和M型超声心动图检测仪(加拿大Visual Sonics公司); DM2500型显微镜(德国Leica公司); ST - M200型组织研磨机(北京旭鑫盛科仪器设备有限公司); 3100型自动生化分析仪(日本Hitachi公司)。

试剂: 肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF -  $\alpha$ )酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(批号为CSB - E11987r), 白细胞介素1 $\beta$ (IL - 1 $\beta$ ) ELISA试剂盒(批号为CSB - E08055r), IL - 6 ELISA试剂盒(批号为CSB - E04640r), 均购自武汉华美生物工程有限公司; B淋巴细胞瘤2(Bcl - 2)一抗(货号为ab194583), Bcl - 2相关X蛋白(Bax)一抗(货号为ab32503), 裂解胱天蛋白酶3(c - caspase 3)一抗(货号为ab2302), 甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)一抗(货号为ab8245), PI3K一抗(货号为ab191606), 磷酸化PI3K(p - PI3K)一抗(货号为

ab278545), Akt一抗(货号为ab8805), 磷酸化Akt(p - Akt)一抗(货号为ab38449), 二抗(货号为ab6721), 均购自美国Abcam公司; 聚偏二氟乙烯(PVDF)膜(美国Millipore公司, 批号为IPVH00010); 二辛可酸(BCA)试剂盒(货号为P0010), RIPA裂解液(货号为P0013K), 均自上海碧云天生物技术有限公司; 化痰祛瘀方为配方颗粒剂, 由神威药业集团有限公司提供, 组方为瓜蒌、薤白、半夏、泽泻、生地、桃仁、红花、枳壳、赤芍各15 g, 牛膝10 g等<sup>[9]</sup>; 高脂饲料(含70%普通饲料、10%蛋黄粉、10%黄油、7.5%胆固醇、2.5%牛磺胆酸钠)由江苏美迪森生物医药有限公司提供。药品及饲料均置4℃密封保存。

动物: 健康SPF级SD大鼠30只, 6~8周龄, 体质量200~220 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供(许可证号为SYXK <京> 2022 - 0052)。所有实验均经河北省唐山市中医医院实验动物伦理委员会批准(批号为20230013)。饲养于温度(21 ± 1)℃、相对湿度50%~60%、12 h / 12 h明暗循环的环境中, 自由进食和饮水。

### 1.2 方法

分组、建模与给药: 将30只大鼠随机分为空白对照组(A组), 模型对照组(B组), 化痰祛瘀方低、中、高剂量组(C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组), 各6只。B组、C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠喂食高脂饲料8周, 24 h后腹腔注射垂体后叶素30 U / kg, 连续3次<sup>[10]</sup>, 检测大鼠心电图, 显示T波高耸, 出现心律失常, ST段抬高超过0.1 mV, 则建模成功; A组大鼠正常饮食8周, 腹腔注射等量蒸馏水3次。建模成功后, C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠分别灌胃25, 50, 75 mg / (kg·d)化痰祛瘀方, A组、B组大鼠均灌胃等量蒸馏水, 连续4周。

心脏超声检查: 最后1次给药24 h后, 用异氟烷麻醉大鼠, 去除胸毛, 将大鼠固定在背侧位置, 采用超声心动图检测仪测量各组大鼠的心功能, 获得胸骨旁左心室长轴的横截面图, 在短轴M超声下测量左室射血

分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)、缩短分数(FS),以评估心脏的收缩功能。其中,  $FS = (LVEDd - LVESd) / LVEDd$  [11]。

心肌组织病理学变化:分离大鼠心肌组织后,将部分组织置福尔马林溶液中固定,用苏木精-伊红(HE)染色,采用显微镜观察大鼠心肌组织的病理学变化。

生化指标检测:取大鼠心脏,加生理盐水适量,用组织研磨机研成组织匀浆,取血,将组织匀浆和血液离心(转速为3 000 r/min,温度为4℃)10 min,取上清液,加磷酸盐缓冲液稀释成不同梯度浓度的贮备液,采用自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、内皮素-1(ET-1)、肌酸激酶MB型同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)水平。

炎症因子水平检测:采用ELISA法检测,取大鼠心肌组织上清液,稀释至合适的浓度,将试剂和样品按顺序添加到酶标仪板中,反应完成后,于450 nm波长下测定吸光度(OD)值,根据标准曲线计算心肌组织中TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6水平。严格按试剂盒说明操作。

蛋白表达水平检测:采用免疫印迹(Western blot)法检测,检测取大鼠心肌组织,用RIPA裂解液提取总蛋白,用BCA试剂盒测定蛋白浓度,用10%十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)分离总蛋白,并转移到PVDF膜上,在5%脱脂奶粉中封闭2 h,将膜与Bax, Bcl-2, c-caspase 3, GAPDH, PI3K, p-PI3K, Akt, p-Akt一抗在4℃下孵育过夜,加磷酸盐吐温缓冲

液(PBST)冲洗3次,用二抗与膜孵育1 h,再加PBST洗涤,并均匀滴加增强化学发光(ECL)剂,采用Fluorchem-HD2成像系统进行扫描分析和图像采集,采用Image J 1.8.0软件对蛋白质条带进行定量分析。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析,采用Graphpad Prism 9软件绘图。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行LSD检验或单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

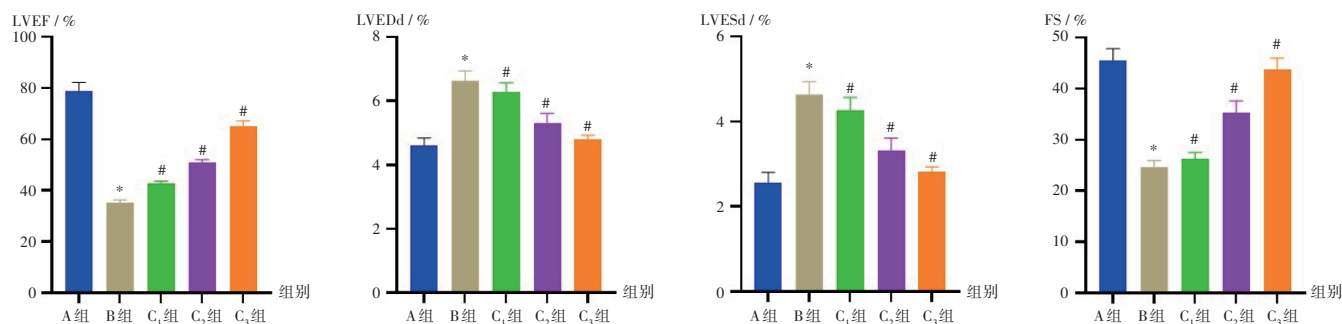
## 2 结果

### 2.1 心功能指标与心肌损伤程度

与A组比较,B组大鼠LVEF和FS均显著降低( $P < 0.05$ ), LVEDd和LVESd均显著升高( $P < 0.05$ );与B组比较,C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠LVEF和FS均显著升高( $P < 0.05$ ), LVEDd和LVESd均显著降低( $P < 0.05$ )。详见图1。HE染色结果显示,A组大鼠的心肌形态正常,细胞边界清晰,排列有序;B组大鼠的心肌细胞肿胀,心肌纤维紊乱,心肌细胞坏死、萎缩;C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠上述病理学变化均得到改善。详见图2。且改善效果随着药物浓度的增加而更佳,表明化痰祛瘀方能以浓度依赖的方式改善CHD模型大鼠的心功能,减轻其心肌损伤程度。

### 2.2 血脂水平

与A组比较,B组大鼠血清TC, TG, LDL-C水平均显著升高( $P < 0.05$ ), HDL-C水平显著降低( $P < 0.05$ );与B组比较,C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠血清TC, TG, LDL-C水平



注:与A组比较,\* $P < 0.05$ ;与B组比较,# $P < 0.05$ 。图3至图7同。

图1 各组大鼠心功能指标比较( $n = 6$ )

Note: Compared with those in group A, \* $P < 0.05$ ; Compared with those in group B, # $P < 0.05$  (for Fig. 2 - 7).

Fig. 1 Comparison of cardiac function indexes of rats in each group ( $n = 6$ )

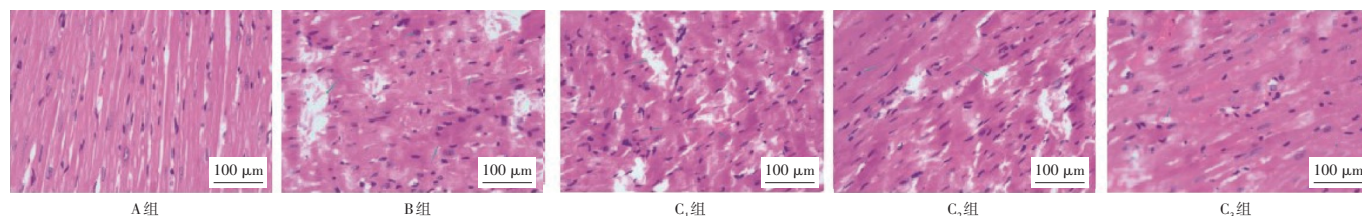


图2 各组大鼠心肌损伤程度的病理学变化(HE染色,  $\times 40, n = 6$ )

Fig. 2 Pathological changes in the myocardial injury degree of rats in each group (HE staining,  $\times 40, n = 6$ )

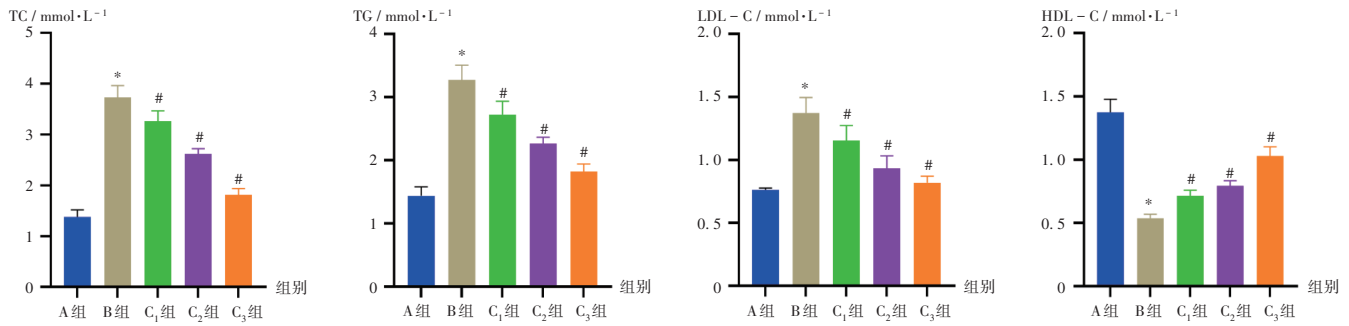


图3 各组大鼠血脂水平比较 ( $n = 6$ )  
Fig. 3 Comparison of blood lipid levels of rats in each group ( $n = 6$ )

均显著降低 ( $P < 0.05$ ), HDL-C水平显著升高 ( $P < 0.05$ )。详见图3, 表明化痰祛瘀方可改善CHD模型大鼠的危险脂质环境, 且高浓度下的改善作用更佳。

### 2.3 心肌细胞凋亡程度

与A组比较, B组大鼠心肌组织Bcl-2蛋白表达水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), Bax和c-caspase-3蛋白表达水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与B组比较, C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠心肌组织Bcl-2蛋白表达水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), Bax和c-caspase-3蛋白表达水平均显著降低 ( $P < 0.05$ )。详见图4, 表明化痰祛瘀方可抑制CHD模型大鼠的心肌细胞凋亡, 且高浓度下的抗凋亡作用更佳。

### 2.4 心肌和内皮损伤程度

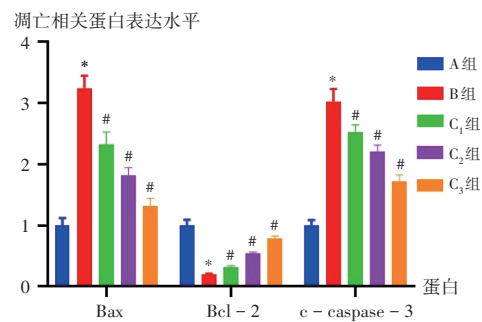
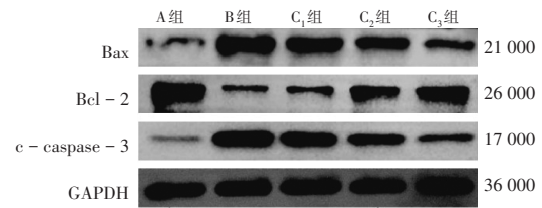
与A组比较, B组大鼠血清CK-MB, cTnT, ET-1水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与B组比较, C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠血清CK-MB, cTnT, ET-1水平均显著降低 ( $P < 0.05$ )。详见图5, 表明化痰祛瘀方可减轻CHD模型大鼠的心肌和内皮损伤程度, 且高浓度下的抗损伤作用更佳。

### 2.5 炎症反应

与A组比较, B组大鼠心肌组织TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与B组比较, C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠心肌组织TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6水平均显著降低 ( $P < 0.05$ )。详见图6, 表明化痰祛瘀方可减少CHD模型大鼠的心肌炎症反应, 且高浓度下的抗炎作用更佳。

### 2.6 PI3K/Akt信号通路相关蛋白表达水平

与A组比较, B组大鼠心肌组织p-PI3K和p-Akt蛋



A. 凝胶电泳图 B. 定量分析统计图

图4 各组大鼠心肌细胞凋亡相关蛋白表达水平比较 ( $n = 6$ )  
A. Gel electrophoretic chart B. Quantitative statistical chart  
Fig. 4 Comparison of expression levels of apoptosis-related proteins in myocardial cells of rats in each group ( $n = 6$ )

白表达水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与B组比较, C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠心肌组织p-PI3K和p-Akt蛋白表达水平均显著降低 ( $P < 0.05$ )。详见图7, 表明化痰祛瘀方可抑制CHD模型大鼠PI3K/Akt信号通路的激活, 且高浓度下的抑制作用更佳。

### 3 讨论

CHD是一种心肌缺血、缺氧和损伤的疾病, 由冠状

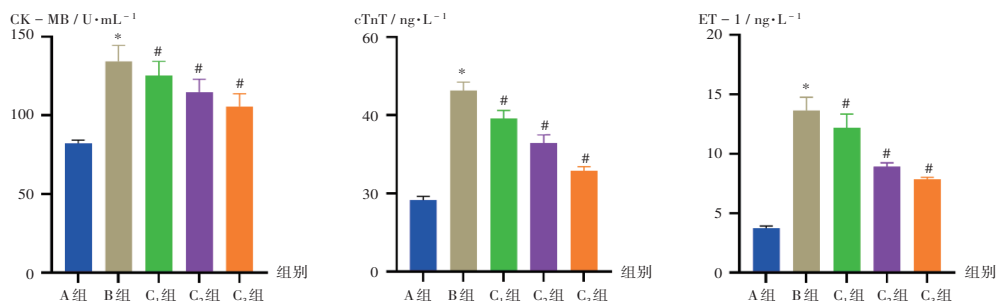


图5 各组大鼠心肌和内皮损伤程度比较 ( $n = 6$ )  
Fig. 5 Comparison of myocardial and endothelial injury degree of rats in each group ( $n = 6$ )

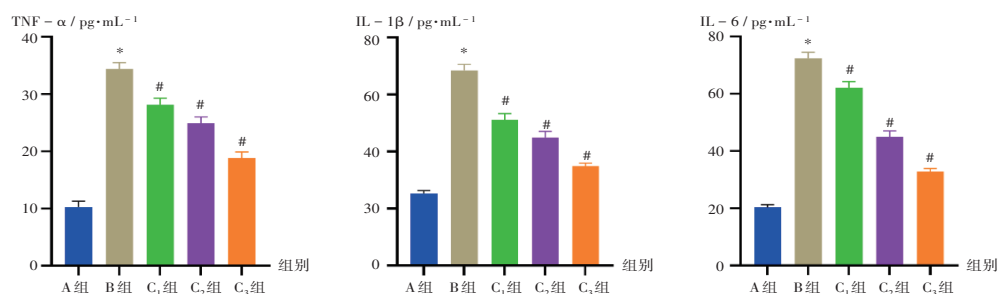
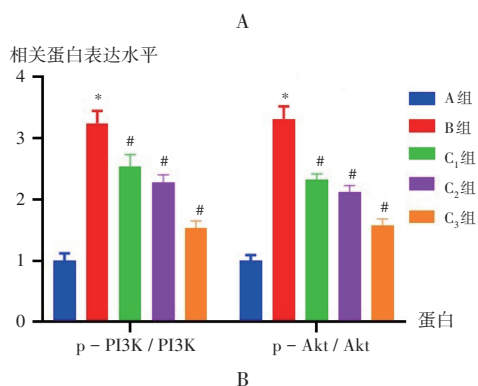
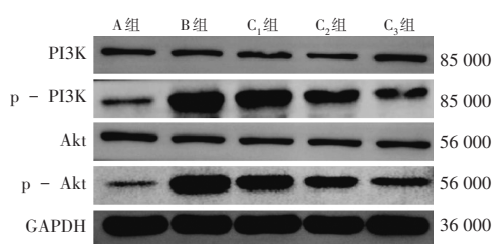


图6 各组大鼠炎症因子表达水平比较(n = 6)

Fig. 6 Comparison of inflammatory factor expression levels of rats in each group (n = 6)



A. 凝胶电泳图 B. 定量分析统计图

图7 各组大鼠PI3K / Akt信号通路相关蛋白表达水平比较(n = 6)

A. Gel electrophoretic chart B. Quantitative statistical chart

Fig. 7 Comparison of PI3K / Akt signaling pathway - related protein expression levels of rats in each group (n = 6)

血管动脉粥样硬化病变引起血管腔闭塞或内皮损伤引起,心肌缺血可能导致缺氧和心肌细胞凋亡,影响心脏功能<sup>[12]</sup>。cTnT, CK - MB, ET - 1是心肌和内皮损伤的常用标志物,可反映其损伤程度<sup>[13 - 14]</sup>。此外,心肌急性缺血会诱导损伤,增加细胞膜通透性,升高血清CK - MB和cTnT水平<sup>[15 - 16]</sup>。ET - 1是内皮细胞释放的强效血管收缩剂,血清ET - 1水平可作为内皮损伤的诊断指标<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,与A组比较,B组大鼠心肌纤维紊乱,心肌细胞坏死和萎缩,LVEF和FS均显著降低( $P < 0.05$ ),LVEDd和LVESd及血清CK - MB, cTnT, ET - 1水平均显著升高( $P < 0.05$ ),表明CHD模型大鼠的心功能、心肌组织、心肌细胞和内皮细胞受到损伤;与B组比较,C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠的上述症状均得到缓解,LVEF和FS均显著升高( $P < 0.05$ ),LVEDd和LVESd及血清CK - MB, cTnT, ET - 1水平均显著降低( $P < 0.05$ ),表明化痰祛

瘀方可改善CHD模型大鼠的心功能,减轻心肌损伤和血管内皮损伤程度,抑制心肌细胞凋亡。

TC, TG, LDL - C, HDL - C是血脂的主要成分,在CHD的发展中起关键作用<sup>[18]</sup>。目前,血脂异常已被广泛认为是CHD的发病机制,尤其是高LDL - C水平,认为与冠状动脉粥样硬化的病因有关<sup>[19 - 20]</sup>。本研究结果显示,与A组比较,B组大鼠血清TG, TC, LDL - C水平均显著升高( $P < 0.05$ ),而HDL - C水平显著降低( $P < 0.05$ ),表明通过高脂饮食成功建立了CHD模型;与B组比较,C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠血清TC, TG, LDL - C水平均显著降低( $P < 0.05$ ),HDL - C水平均显著升高( $P < 0.05$ ),表明化痰祛瘀方可改善CHD模型大鼠的血脂异常。此外,炎症反应在CHD的发生、发展中起重要作用<sup>[21]</sup>,其诱导的中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞和淋巴细胞会促进CHD的发展<sup>[17]</sup>,炎症因子表达水平升高会加快CHD的进程<sup>[22]</sup>。

本研究结果显示,与A组比较,B组大鼠心肌组织TNF - α, IL - 1β, IL - 6水平均显著降低( $P < 0.05$ );与B组比较,C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠心肌组织TNF - α, IL - 1β, IL - 6水平均显著升高( $P < 0.05$ ),表明化痰祛瘀方具有抗炎活性。PI3K / Akt信号通路不仅与CHD的内皮功能障碍和炎症反应有关<sup>[23 - 24]</sup>,还与脂质代谢有关<sup>[25]</sup>。本研究结果显示,与A组比较,B组大鼠心肌组织p - PI3K和p - Akt的蛋白表达水平均显著升高( $P < 0.05$ );与B组比较,C<sub>1</sub>组、C<sub>2</sub>组、C<sub>3</sub>组大鼠心肌组织p - PI3K和p - Akt的蛋白表达水平均显著降低( $P < 0.05$ ),表明化痰祛瘀方可抑制PI3K / Akt信号通路的激活。

综上所述,化痰祛瘀方可改善CHD模型大鼠的心功能、血脂水平、心肌损伤和内皮损伤程度,抑制心肌细胞凋亡,减轻炎症反应,其作用机制可能与抑制PI3K / Akt信号通路的激活有关。但化痰祛瘀方在CHD中发挥作用的具体机制需进一步进行研究和实验。

#### 参考文献

[1] LIANG F, WANG Y. Coronary heart disease and atrial fibrillation: a vicious cycle[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2021,

- 320(1):H1 - H12.
- [2] LIU BH, PIAO XH, NIU W, et al. Kuijieyuan Decoction Improved Intestinal Barrier Injury of Ulcerative Colitis by Affecting TLR4 - Dependent PI3K / AKT / NF -  $\kappa$ B Oxidative and Inflammatory Signaling and Gut Microbiota [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 1036.
- [3] ZHANG HH, WU QQ, WAN Z, et al. Preconditioning but not postconditioning treatment with resveratrol substantially ameliorates post-resuscitation myocardial dysfunction through the PI3K / Akt signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(2): 1250 - 1258.
- [4] FENG H, WANG ZP, WANG CS, et al. Effect of Furostanol Saponins from *Allium Macrostemon* Bunge Bulbs on Platelet Aggregation Rate and PI3K / Akt Pathway in the Rat Model of Coronary Heart Disease [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 9107847.
- [5] XU Y. TET2 expedites coronary heart disease by promoting microRNA - 126 expression and inhibiting the E2F3 - PI3K - AKT axis [J]. *Biochem Cell Biol*, 2020, 98(6): 698 - 708.
- [6] 于春泉, 崔元璐, 边育红, 等. 丹萎方干预冠心病痰瘀互结证的网络调控机制研究 [J]. *天津中医药*, 2019, 36(7): 728.
- [7] 李 勇, 黄建生, 郭云静. 化痰祛瘀方治疗冠心病心绞痛痰瘀阻结证疗效观察 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2010, 30(5): 64 - 65.
- [8] 李 珠. 基于血清代谢组学技术探讨丹萎片治疗冠心病痰瘀互结证大鼠的抗炎和抗氧化研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [9] 赵 帅, 宫丽鸿, 吴启华, 等. 化痰祛瘀方对心房颤动大鼠心房纤维化的实验研究 [J]. *世界中医药*, 2023, 18(8): 1085 - 1090.
- [10] CHEN R, CHEN T, WANG TQ, et al. Tongmai Yangxin pill reduces myocardial no - reflow by regulating apoptosis and activating PI3K / Akt / eNOS pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 261: 113069.
- [11] WANG J, LI C, CAO Y, et al. Mechanism of QSYQ on anti - apoptosis mediated by different subtypes of cyclooxygenase in AMI induced heart failure rats [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15: 352.
- [12] LISI M, HENEIN MY, CAMELI M, et al. Severity of aortic stenosis predicts early post - operative normalization of left atrial size and function detected by myocardial strain [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(4): 1450 - 1455.
- [13] HE JW, ZHANG QC, XIA XY, et al. Lagopsis supina ameliorates myocardial ischemia injury by regulating angiogenesis, thrombosis, inflammation, and energy metabolism through VEGF, ROS and HMGB1 signaling pathways in rats [J]. *Phytomedicine*, 2023, 120: 155050.
- [14] ABDALSALAM TM, HASANIN AH, MOHAMED RH, et al. Angiotensin receptor - neprilysin inhibitor (thiorphan / irbesartan) decreased ischemia - reperfusion induced ventricular arrhythmias in rat; in vivo study [J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 882: 173295.
- [15] LI JJ, ZHAO Y, ZHOU N, et al. Dexmedetomidine Attenuates Myocardial Ischemia - Reperfusion Injury in Diabetes Mellitus by Inhibiting Endoplasmic Reticulum Stress [J]. *J Diabetes Res*, 2019, 2019: 7869318.
- [16] LUO T, ZENG XL, YANG WQ, et al. Treatment with metformin prevents myocardial ischemia - reperfusion injury via STEAP4 signaling pathway [J]. *Anatol J Cardiol*, 2019, 21(5): 261 - 271.
- [17] YOU L. Relationship between dynamic electrocardiogram and CRP, IL - 6, ET - 1 expression in myocardial ischemia patients with coronary heart disease [J]. *Cell Mol Biol (Noisy - le - Grand)*, 2023, 69(12): 52 - 56.
- [18] CHANG H, WANG QY, SHI TJ, et al. Effect of DanQi Pill on PPAR $\alpha$ , lipid disorders and arachidonic acid pathway in rat model of coronary heart disease [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 16: 103.
- [19] SUN LF, LIU XR, LI WN, et al. HDL - C to hsCRP ratio is associated with left ventricular diastolic function in absence of significant coronary atherosclerosis [J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 219.
- [20] HAN PX, TANG JY, WANG XM, et al. Research on the distribution spectrum of atherosclerotic plaques in patients with suspected coronary artery disease and the noninvasive screening model for coronary atherosclerosis burden [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(7): 3274 - 3285.
- [21] DUGANI SB, MOORTHY MV, LI CY, et al. Association of Lipid, Inflammatory, and Metabolic Biomarkers with Age at Onset for Incident Coronary Heart Disease in Women [J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(4): 437 - 447.
- [22] DEGOMA EM, DUNBAR RL, JACOBY D, et al. Differences in absolute risk of cardiovascular events using risk - refinement tests: a systematic analysis of four cardiovascular risk equations [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 227(1): 172 - 177.
- [23] LI FQ, PENG J, LU YL, et al. Blockade of CXCR4 promotes macrophage autophagy through the PI3K / AKT / mTOR pathway to alleviate coronary heart disease [J]. *Int J Cardiol*, 2023, 392: 131303.
- [24] HAN LT, JU AX, GUO YL, et al. MiR - 126 inhibits vascular endothelial cell apoptosis in rats with coronary heart disease through PI3K / Akt pathway [J]. *Minerva Surg*, 2023, 78(1): 96 - 97.
- [25] ZHANG PP, ZHUO BY, DUAN ZW, et al. Marein reduces lipid levels via modulating the PI3K / AKT / mTOR pathway to induce lipophagy [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 312: 116523.

(收稿日期: 2024 - 01 - 11; 修回日期: 2024 - 10 - 20)