

八宝丹对 5-氟尿嘧啶所致大鼠心脏损伤的保护作用

王雪皎¹, 刘云¹, 陈子依¹, 刘锦洪¹, 贾沛芝¹, 李完美¹, 林久茂^{1,2,3*}

(1. 福建中医药大学中西医结合学院 中西医结合研究院, 福建 福州 350122;

2. 福建省中西医结合老年性疾病重点实验室, 福建 福州 350122;

3. 福建省中西医结合基础高校重点实验室, 福建 福州 350122)

摘要: 目的 探讨八宝丹(Babao Dan, BBD)对 5-氟尿嘧啶(5-FU)所致大鼠心脏损伤的保护作用及机制。方法 将 30 只雄性 Wistar 大鼠按照随机数字表法分为对照组、模型组和治疗组, 每组 10 只。对照组予以生理盐水腹腔注射, 模型组予以 5-FU 腹腔注射 3 周, 治疗组在模型组的基础上, 同时给予 BBD 灌胃 3 周。采用心脏超声检测射血分数(EF)、左室短轴缩短率(LVFS), 联合分光光度比色法检测肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH), 综合评估心功能变化; HE 染色观察心脏病理形态变化; TUNEL 染色检测心肌细胞凋亡情况; 透射电镜与线粒体红色荧光探针(Mito-Tracker Deep Red FM)染色评估心肌细胞线粒体损伤情况。结果 与对照组比较, 模型组 EF 和 LVFS 均降低($P < 0.05$), CK、CK-MB 和 LDH 水平均升高($P < 0.05$); 与模型组比较, 治疗组 EF 和 LVFS 均上升($P < 0.05$), CK、CK-MB 和 LDH 水平均降低($P < 0.05$)。HE 染色结果显示: 与对照组比较, 模型组大鼠心肌细胞明显损伤, 心脏组织间隙增大、细胞排列紊乱等病理情况; 与模型组比较, 治疗组大鼠心脏组织的间隙较小, 细胞排列紊乱损伤程度有所缓解。TUNEL 染色结果显示: 与对照组比较, 模型组大鼠心肌细胞凋亡率提高($P < 0.05$); 与模型组比较, 治疗组心肌细胞凋亡率降低($P < 0.05$)。透射电镜与 Mito-Tracker Deep FM 染色结果显示: 与对照组比较, 模型组大鼠心肌组织线粒体明显减少, 荧光强度变弱($P < 0.05$); 与模型组比较, 治疗组大鼠心肌组织线粒体数量上升($P < 0.05$), 但荧光强度变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 5-氟尿嘧啶对大鼠心脏具有明显的毒性作用, 包括心功能下降、心肌受损、心肌线粒体减少; 八宝丹能够减轻 5-氟尿嘧啶引起的心脏毒性作用, 对心脏具有保护作用。

关键词: 心脏损伤; 心脏保护; 八宝丹; 5-氟尿嘧啶

肿瘤诊疗领域的进步显著提升了患者的生存预期, 然而抗肿瘤治疗伴随的心脏毒性风险正成为日益严峻的挑战。在众多化疗药物中, 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)占据着关键地位, 该药自 1957 年问世以来, 已成为胃肠道肿瘤等多种癌症高效联合化疗方案不可或缺的部分^[1-2], 但其显著的心脏毒性成为临床应用的重要制约因素。5-FU 诱发的心血管并发症广泛且严重, 涵盖心绞痛、心肌缺血、心律失常, 乃至心肌梗死等心脏疾病, 极端情况下可进展为致命的心源性休克或猝死, 是仅次于蒽环类药物的第二大心脏毒性相关化疗药物^[3]。有数据显示, 接受 5-FU 持续输注的患者中, 高达 13.2% 的患者会出现心绞痛症状或心电图异常, 而 1.3% 的患者可能遭遇猝死^[4]。探究 5-FU 心脏毒性的内在机制仍是当前研究的难点, 目前学界认可度较高的观点认为, 其心脏损伤由 2 条病理途径共同介导: 一方面, 5-FU 诱发冠脉痉挛, 引发心肌缺血; 另一方面, 该药物可直接作用于心肌细胞, 造成心肌细胞器质性损伤^[5]。因此, 在确保 5-FU 强大抗肿瘤疗效的同时, 迫切需求开发安全、有效的干预

手段, 以应对其潜在的 cardiac 风险, 对优化患者预后具有重大临床价值。

多项研究提示, 中药在抑制化疗药物诱发的 cardiac 组织凋亡、缓解心脏损伤方面作用显著。八宝丹(Babao Dan, BBD)作为福建特色名贵中成药, 组方包含牛黄、蛇胆、珍珠等, 用于生肌敛疮、清利湿热、活血解毒、去黄止痛。现代研究还发现其具有抗肿瘤和减毒功效^[6]。本课题组前期工作证实, BBD 能在体内外抑制乳腺癌和胃癌细胞的增殖, 同时抑制淋巴管生成和上皮间质转化, 并通过调节肠道菌群减轻肠道损伤^[7-12]。此外, 本课题组还在斑马鱼模型中的研究证实, BBD 可减轻阿霉素导致的心肌损伤^[13], 然而其对 5-FU 诱发的心脏毒性是否具有保护作用, 目前尚未有研究涉及。

因此, 本研究旨在通过体内实验探讨八宝丹对 5-FU 诱导大鼠心脏毒性的保护作用, 证明其能够减轻 5-FU 引起的心脏毒性作用, 对心脏具有保护作用, 以丰富 BBD 的基础研究, 为临床提供一定的实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选用 6~8 周雄性 Wistar 大鼠, 购自上海斯莱克实验动物有限责任公司[实验动物生产许可证号: SCXK(沪)2017-0005], 饲养于福建中医药大学动物实验中心, 实验动物使用许可证号:

SYXK(闽)2023-0004。大鼠被饲养在恒温 22℃~25℃、湿度为 45%~65% 的环境中,并遵循 12 h 光照和 12 h 黑暗交替的作息规律,可以自由饮水。本研究已通过福建中医药大学实验动物伦理委员会批准(审批号:FJTCM IACUC 2022241)。

1.2 实验试剂 BBD(厦门中药厂有限公司,货号:21050101);5-FU(美国 APEX BIO 公司,货号:51-21-8);肌酸激酶(CK)测定试剂盒(货号:A032)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)测试盒(货号:H197)和乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒(货号:A020)均购自南京建成生物工程研究所;苏木素(货号:G1140)、伊红(货号:G1100)和 PBS 粉末(货号:P1010)均购自中国索莱宝科技有限公司;TUNEL 染色检测试剂盒(货号:KGA1405)及 Triton X-100(货号:KGA1508)均购自南京凯基生物技术有限公司;抗荧光淬灭封片液(上海碧云天生物科技有限公司,货号:P0131);线粒体红色荧光探针(Mito-Tracker Deep Red FM,美国 GLPBIO 公司,货号:GC20139)。

1.3 实验仪器 超高分辨率小动物超声实时影像系统(美国 VisualSonics 公司,型号:Vevo2100);酶标仪(德国 Tecan 仪器有限公司,型号:Infinite M200);低温冰箱(中国海尔集团,型号:DW-86L578J);全自动石蜡切片机(型号:MR2016)、DMIL LED 显微镜(型号:DM6000B)、荧光倒置显微镜(型号:DMI8)均购自德国 Leica 仪器有限公司;透射电子显微镜(日本 Hitachi 公司,型号:HT7800)。

1.4 实验药物 ① BBD 溶液配制:BBD 胶囊保存于 4℃ 冰箱,称取适量八宝丹粉末溶解于生理盐水,浓度为 0.1 kg/mL,现配现用,使用前超声加热至 37℃。② 5-FU 配制:5-FU 粉末避光保存于 -20℃ 冰箱,用适量 DMSO 配制为浓度为 0.4 g/mL 的母液,每周配 1 次,避光保存于 4℃ 冰箱,用适量超纯水稀释至浓度为 0.02 g/mL,现配现用,并用超声加热至 37℃。

1.5 造模与分组 将 6~8 周的雄性 Wistar 大鼠适应性喂养 7 d 后,按照随机数字表法分为对照组、模型组和治疗组,每组 10 只。模型组予以腹腔注射 5-FU 溶液 0.02 g/mL,1 次/2 d;治疗组腹腔注射 5-FU 溶液浓度及时间同模型组,30 min 后灌胃 BBD 溶液,剂量为 0.125 g/kg(依据体表面积给药剂量公式计算),每周给药 6 d;对照组腹腔注射等量生理盐水。干预周期均为 3 周。

1.6 超声检测 Wistar 大鼠心功能变化 干预 3 周后,采用左胸骨旁长轴 M 型超声心动图检测各组大鼠在体心功能。用脱毛膏将大鼠胸部毛发脱干净后,将大鼠放入麻醉诱导盒中麻醉(异氟烷诱导浓度为 5%),将已麻醉的大鼠仰卧位置于超声操作面板上,大鼠四肢涂抹少量耦合剂,并用胶带固定

四肢于超声电极垫。将大鼠口鼻塞入麻醉面罩进行维持麻醉(异氟烷浓度为 1%~2%、流量为 0.6~1 L/min),调整麻醉浓度及流量以确保维持大鼠体温及呼吸频率(加热动物床维持大鼠体温在生理范围内:35.5~37.5℃;心率 $\geq$ 350 次/min)。在心脏对应的皮肤区域涂抹耦合剂,避免气泡,调整探头角度至探头底边与身体长轴平行,然后再逆时针旋转约 30°,探头从大鼠身体左侧方向斜放下。打开 B 型超声模式后,将探头降低到大鼠左侧胸骨旁线上方,直至心脏进入视野,注意避免探头压迫心脏。微调 X、Y 轴,并向左或右移动探头,直到看到心尖为尖型、心尖与流出道处于同一水平,且流出道畅通,即找到标准的胸骨旁长轴切面。超声取样线放置在乳头肌后缘,点击采集数据,即取得左心室长轴的 M 型超声心动图。在扫描结束时,所有大鼠均顺利从麻醉中恢复,所有参数至少测量 3 次。通过 VevoStrain 软件(Fujifilm Visual Sonics)测量各组射血分数(EF)及左室短轴缩短率(LVFS),并进行统计。

1.7 分光光度比色法检测心肌损伤相关指标 准确称取心脏组织质量,按质量(g):体积(mL)=1:9 加入 9 倍体积的生理盐水,冰浴匀浆制备成 10% 的组织匀浆,12 000 r/min 离心 10 min 取上清待测。按照 CK、CK-MB、LDH 试剂盒说明书进行操作,于酶标仪测定吸光度并计算上述指标含量。

1.8 HE 染色观察心肌组织形态变化 心脏组织置于 4% 多聚甲醛固定 48 h,依次经 70%~100% 乙醇与二甲苯梯度脱水、透明后石蜡包埋;石蜡标本切片,经展片、捞片、烤片处理,二甲苯联合无水乙醇梯度脱蜡,苏木素-伊红(HE)染色,分化返蓝;于 400 倍倒置显微镜下观察心肌组织病理形态并采集图像。

1.9 TUNEL 染色检测心肌细胞凋亡变化 包埋、切片与脱蜡步骤同“1.8”,将 2 mg/mL 细胞膜通透试剂稀释 100 倍后滴加在载玻片上的组织上,37℃ 孵育 20 min,PBS 洗 3 次,按照说明书配置 TUNEL 工作液,每片组织滴加 40 μ L 工作液,37℃ 孵育 30 min,PBS 洗 3 次。随后使用含 DAPI 的抗淬灭封片剂进行封片,并置于 400 倍荧光显微镜下采集图像。

1.10 透射电镜观察心肌组织线粒体损伤情况 将各组大鼠心脏剪切成体积约为 1 mm $\times$ 1 mm $\times$ 1 mm 大小的心脏组织,即刻置于 2.5% 戊二醛固定液中,4℃ 固定 3 h 以上,后续依次完成梯度脱水、树脂浸透、包埋与固化聚合,超薄切片机制备切片并经染色处理后,于透射电子显微镜 30 000 倍视野下观察心肌超微结构。

1.11 Mito-Tracker Deep Red FM 染色检测心肌组织的线粒体损伤 50 mg Mito-Tracker Deep Red FM

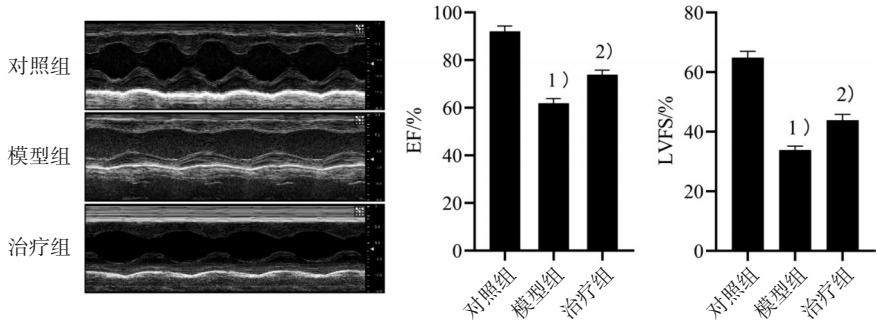
粉末加入 18 μL DMSO,避光超声混匀后,取 1 μL 加入 10 mL PBS 中配制为工作液。包埋、切片与脱蜡步骤同“1.8”项。脱蜡后加入 100 μL Mito-Tracker Deep Red FM 染料工作液,室温避光 30 min 后,吸弃工作液,PBS 洗 3 次。使用含 DAPI 的抗淬灭封片剂进行封片后于荧光显微镜下放大 400 倍进行拍照。

1.12 统计学方法 用 Graphpad Prism 8.0 软件进

行数据分析。计量资料符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验,采用线性趋势检验进行剂量效应分析。以 $\alpha=0.05$ 为检验水平, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

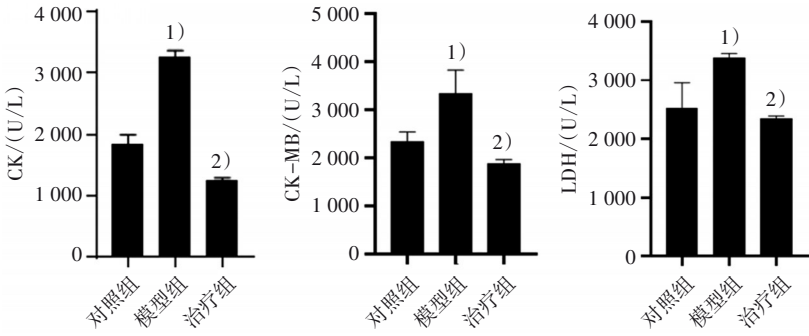
2.1 3 组 EF 和 LVFS 比较 见图 1。



注:与对照组比较,1) $P<0.05$;与模型组比较,2) $P<0.05$ 。

图 1 大鼠心脏 M 型超声图像和 EF、FS 统计条形图

2.2 3 组 CK、CK-MB 和 LDH 水平比较 见图 2。



注:与对照组比较,1) $P<0.05$;与模型组比较,2) $P<0.05$ 。

图 2 3 组 CK、CK-MB 和 LDH 水平比较

2.3 3 组心肌组织病理形态比较 与对照组比较,模型组心肌组织间隙增大、细胞排列紊乱;与模型

组比较,治疗组大鼠心肌组织的间隙较小,细胞排列紊乱程度有所缓解。见图 3。

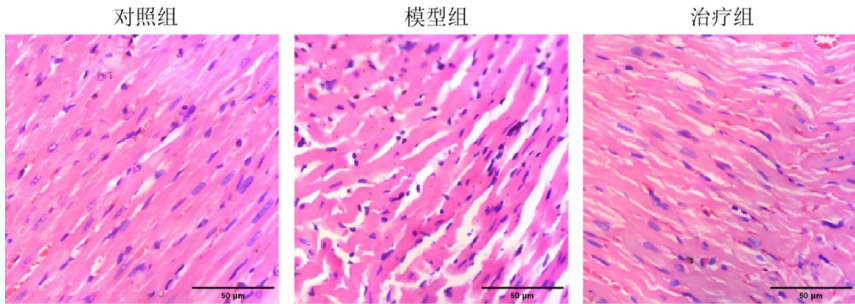
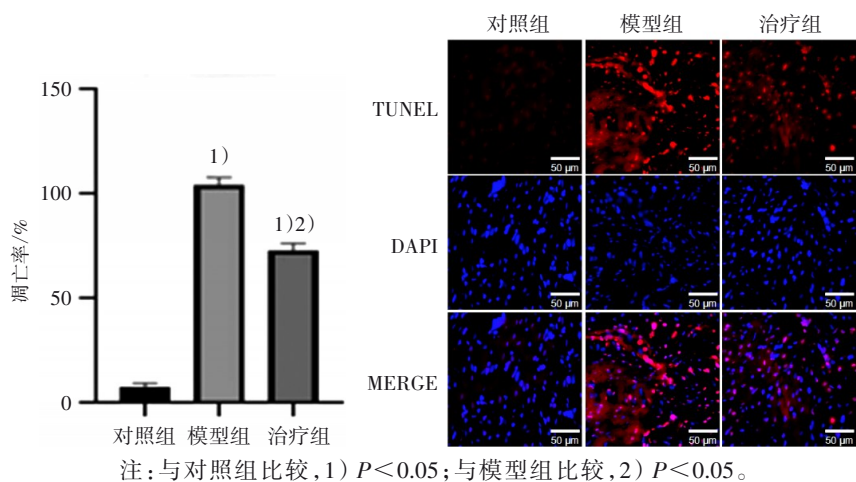
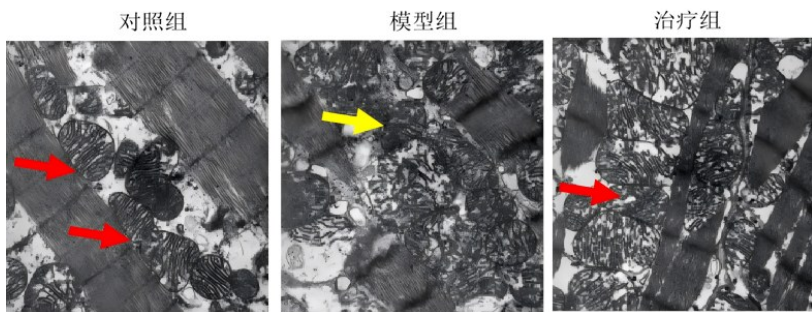
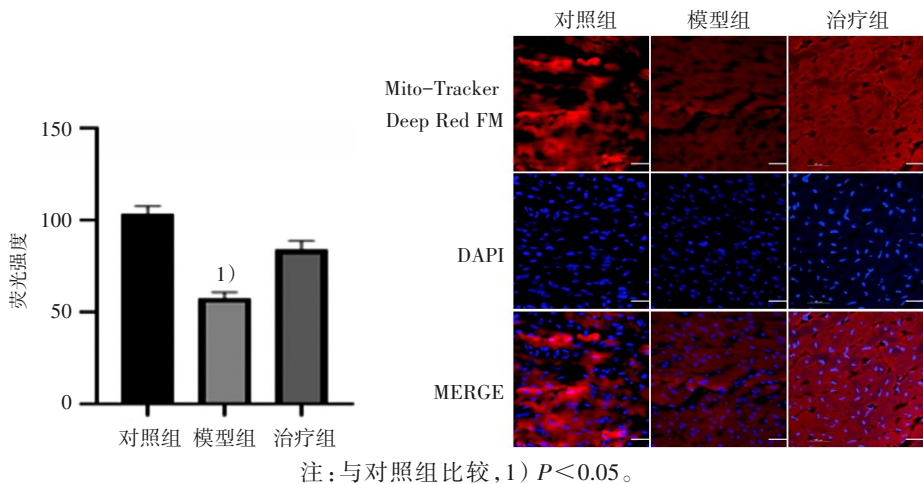


图 3 3 组心肌组织病理形态比较($\times 400$)

2.4 3 组心肌细胞凋亡率比较 与对照组比较,模型组心肌细胞凋亡率提高;与模型组比较,治疗组心肌组织凋亡率降低($P<0.05$)。见图 4。

2.5 3 组心肌细胞线粒体损伤情况比较 透射电镜结果显示:与对照组比较,模型组大鼠心脏组织线粒体数量减少,且有明显肿胀;与模型组比较,治

疗组大鼠心脏组织的间隙较小,线粒体肿胀程度有所缓解。见图 5。Mito-Tracker Deep Red FM 荧光染色结果显示:与对照组比较,模型组大鼠心脏组织的荧光强度减弱($P<0.05$);与模型组比较,治疗组心肌组织荧光强度变化差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 6。

图 4 3组心肌细胞凋亡率比较($\times 400$)图 5 3组心肌细胞线粒体超微结构形态比较($\times 30\ 000$)图 6 3组心肌细胞线粒体荧光染色强度比较($\times 400$)

3 讨 论

5-FU 是肿瘤化疗一线药物,其治疗价值在乳腺癌、胃癌及结直肠癌等实体瘤治疗中已被充分验证^[14],是多药联合方案的核心药物。长期使用 5-FU 会显著增加心脏不良事件风险,临床主要表现为典型心绞痛三联征——胸骨后压榨痛、胸闷与呼吸困难,严重者可进展为心力衰竭或心肌梗死^[15]。结直肠癌患者用药后心电图异常率高达 16%~50%^[15],主要表现为 ST-T 段异常和心律失常,且超过半数的毒性反应发生于 3 周期 5-FU 基础化疗完成后。本研究采用腹腔注射 5-FU 建立心脏损伤模

型大鼠,HE 染色结果、透射电镜、TUNEL 染色结果分析揭示了明显的病理改变:心肌间质增宽,细胞核空间构象紊乱,凋亡信号增强。上述结果提示 5-FU 化疗可诱导明确的心脏组织损伤及功能障碍。

随着中医药抗肿瘤研究的深入,其在拮抗 5-FU 化疗毒性领域的应用价值日益凸显。多项研究表明,中药制剂不仅能显著降低 5-FU 单药及联合方案的不良反应发生率,还可延缓耐药进程并有效改善心脏损伤^[16-17],其独特的安全性优势为 5-FU 相关心脏毒性的临床管理提供了新的干预策略。本研究结果显示:使用 BBD 治疗后,大鼠心脏组织

间隙变小,细胞排列紊乱缓解,心肌细胞凋亡受到抑制。说明BBD能够有效缓解5-FU所致的心脏毒性。

线粒体作为真核细胞能量代谢中枢^[18],其核心功能是通过氧化磷酸化将营养底物的化学能高效转化为腺嘌呤核苷三磷酸(Adenosine Triphosphate, ATP),其同时调控着代谢稳态、钙信号传导及程序性死亡等关键生理过程。鉴于心肌组织富含线粒体的特性,5-FU通过多重途径破坏线粒体稳态,最终导致心肌细胞凋亡、活性氧爆发及超微结构损伤,引发不可逆性心肌细胞死亡^[19-21]。本研究采用透射电镜与Mito-Tracker Deep Red FM荧光探针双模态技术结果显示,与对照组比较,模型组大鼠心肌组织线粒体数量减少、呈现明显肿胀;使用BBD治疗后,心脏组织的线粒体数量明显改善。

综上所述,使用BBD可改善5-FU诱导大鼠心脏损伤的程度,降低心肌细胞的凋亡水平,并且恢复5-FU导致的心肌细胞线粒体损伤。本研究尚存在一定局限性:首先,BBD对5-FU所致心脏毒性的保护作用机制尚未深入阐明,后续需从分子信号通路层面加以探究;其次,未设置阳性药物对照组,难以明确BBD的相对治疗价值;同时,鉴于CK、CK-MB、LDH及HE染色结果已能较好地反映BBD的心肌保护作用效应,故未进一步检测cTnI和BNP。上述不足将在后续研究中予以完善。

参考文献

- [1] ALZHRANI S M, AL DOGHAITHER H A, AL-GHAFARI A B, et al. 5-Fluorouracil and capecitabine therapies for the treatment of colorectal cancer (Review) [J]. *Oncol Rep*, 2023, 50(4): 175.
- [2] WU Z L, ZHANG X F, ZHANG C X, et al. Meta-analysis of capecitabine versus 5-fluorouracil in advanced gastric cancer [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2023, 2023: 4946642.
- [3] SARA J D, KAUR J, KHODADADI R, et al. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: a review [J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2018, 10: 1758835918780140.
- [4] KASHYAP M K, MANGRULKAR S V, KUSHWAHA S, et al. Recent perspectives on cardiovascular toxicity associated with colorectal cancer drug therapy [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(10): 1441.
- [5] SAPAPSAP B, THONGNOI P, PONGPUN A, et al. The prevalence of 5-fluorouracil and capecitabine cardiotoxicity: a systematic review and meta-analysis [J]. *World J Oncol*, 2024, 15(6): 902-921.
- [6] 柯樱,赵亚红. 八宝丹的临床应用研究进展[J]. *中成药*, 2017, 39(2): 386-389.
- [7] 黄彬,白雪松,彭军,等. 八宝丹基础和临床应用研究进展[J]. *福建中医药*, 2018, 49(1): 83-85, 88.
- [8] 王敬婷,贾沛芝,陈洋佚,等. 基于NF- κ B信号通路探讨八宝丹对乳腺癌小鼠移植瘤生长与炎症反应的抑制作用[J]. *福建中医药*, 2024, 55(11): 24-29.
- [9] GUI M X, HUANG B, PENG J, et al. Babao Dan alleviates 5-fluorouracil-induced intestinal damage via Wnt/ β -catenin pathway [J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(11): 1000-1006.
- [10] GUAN J H, GUAN B, SHANG H X, et al. Babao Dan inhibits lymphangiogenesis of gastric cancer in vitro and in vivo via lncRNA-ANRIL/VEGF-C/VEGFR-3 signaling axis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 154: 113630.
- [11] LIU J X, CHEN Y A, CAO Z Y, et al. Babao Dan inhibits the migration and invasion of gastric cancer cells by suppressing epithelial-mesenchymal transition through the TGF- β /Smad pathway [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(6): 300060520925598.
- [12] HUANG B, GUI M X, AN H L, et al. Babao Dan alleviates gut immune and microbiota disorders while impacting the TLR4/MyD88/NF- κ B pathway to attenuate 5-Fluorouracil-induced intestinal injury [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 166: 115387.
- [13] 李宪美,曾来凤,黄彬,等. 基于斑马鱼模型探讨八宝丹对阿霉素所致心肌损伤的保护作用及机制[J]. *中国实验动物学报*, 2024, 32(5): 557-565.
- [14] ZHAO R Q, HAN M Y, LIN S, et al. Adverse drug events associated with fluorouracil use in patients with metastatic colorectal cancer: a real-world pharmacovigilance study based on the FDA adverse event reporting system [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 23(10): 1295-1307.
- [15] GRADISHAR W J, VOKES E E. Review: 5-fluorouracil cardiotoxicity: a critical review [J]. *Ann Oncol*, 1990, 1(6): 409-414.
- [16] KE F M, ZHANG R Q, CHEN R, et al. The role of *Rhizoma Paris* saponins on anti-cancer: the potential mechanism and molecular targets [J]. *Heliyon*, 2024, 10(17): e37323.
- [17] ZAHED T, AHMADI N, NOORBAKHSH M F, et al. Comparative evaluation of the preventive effects of citral, silymarin, thymoquinone, and curcumin on 5-fluorouracil-induced cardiac and pulmonary toxicity in rats [J]. *J Pharmacopuncture*, 2024, 27(4): 277-286.
- [18] MOURA J P, OLIVEIRA P J, URBANO A M. Mitochondria: an overview of their origin, genome, architecture, and dynamics [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2025, 1871(5): 167803.
- [19] PAVLOVIĆ N, TODOROVIĆ P, MAGLICA M, et al. Mitochondrial dysfunction in cardiomyopathy and heart failure: from energetic collapse to therapeutic opportunity [J]. *Biomolecules*, 2025, 15(11): 1572.
- [20] ZHANG J H, TAO J, ZHOU Z J, et al. Current research on mitochondria-associated membranes in cardiovascular diseases (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2025, 31(6): 141.
- [21] LI D N, SONG C Z, ZHANG J, et al. Resveratrol alleviated 5-FU-induced cardiotoxicity by attenuating GPX4 dependent ferroptosis [J]. *J Nutr Biochem*, 2023, 112: 109241.

Cardioprotective Effect of Babao Dan against 5-Fluorouracil-Induced Myocardial Injury in Rats

WANG Xuejiao¹, LIU Yun¹, CHEN Ziyi¹, LIU Jinhong¹, JIA Peizhi¹, LI Xianmei¹, LIN Jiumao^{1,2,3*}

¹ College of Integrated Chinese and Western Medicine, Institute of Integrated Chinese and Western Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122;

² Fujian Key Laboratory of Integrative Medicine on Geriatrics, Fuzhou, Fujian 350122;

³ Key Laboratory of Basic Integrative Medicine of Fujian Provincial Universities, Fuzhou, Fujian 350122

ABSTRACT Objective: This study aims to investigate the cardioprotective effect of Babao Dan (BBD) against 5-fluorouracil (5-FU)-induced cardiac injury in rats, and to explore the underlying mechanism. **Methods:** Thirty male Wistar rats were randomly divided into three groups: the control group, the model group, and the treatment group, with 10 rats in each group. Rats in the control group received an intraperitoneal (i.p.) injection of normal saline; rats in the model group received an i.p. injection of 5-FU for 3 consecutive weeks; rats in the treatment group received 5-FU injection combined with concurrent intragastric administration of BBD for 3 consecutive weeks. Cardiac function was evaluated via echocardiography to assess ejection fraction (EF) and left ventricular fractional shortening (LVFS), in combination with spectrophotometric colorimetric assays to detect levels of creatine kinase (CK), creatine kinase-MB isoenzyme (CK-MB), and lactate dehydrogenase (LDH). Histopathological changes in cardiac tissue were assessed via hematoxylin-eosin (HE) staining. Myocardial apoptosis was detected via terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) staining. Cardiomyocyte mitochondrial damage was evaluated via transmission electron microscopy (TEM) and MitoTracker Deep Red FM staining. **Results:** Compared with the control group, the model group exhibited a significant decrease in EF and LVFS ($P<0.05$), along with reduced levels of CK and CK-MB ($P<0.05$). Compared with the model group, the treatment group showed significantly increased EF and LVFS ($P<0.05$) and decreased LDH levels ($P<0.05$). HE staining revealed severe myocardial injury in the model group, characterized by widened interstitial spaces and disorganized cardiomyocyte arrangement, while these pathological changes were alleviated in the treatment group. TUNEL staining demonstrated that the number of apoptotic cardiomyocytes was significantly higher in the model group than in the control group ($P<0.05$), and this elevation was significantly attenuated in the treatment group ($P<0.05$). TEM combined with MitoTracker Deep Red staining showed that mitochondrial count and fluorescence intensity were significantly lower in the model group than in the control group ($P<0.05$); compared with the model group, the treatment group had an increased mitochondrial count, but the change in fluorescence intensity did not reach statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion:** 5-Fluorouracil induces significant cardiotoxicity in rats, which is characterized by impaired cardiac function, myocardial injury, and reduced myocardial mitochondrial content. Babao Dan can attenuate 5-FU-induced cardiotoxicity and exert cardioprotective effects.

KEY WORDS cardiac injury, cardioprotection, Babao Dan, 5-fluorouracil

· 简 讯 ·

关于召开中华中医药学会肾病分会 2026 年学术会议的通知

为更好地搭建中医肾病学术交流平台,促进中医肾病学术发展,发挥中医肾病学科在中医临床学科建设发展中的引领作用,由中华中医药学会主办,中华中医药学会肾病分会、辽宁中医药大学附属医院承办的“中华中医药学会肾病分会 2026 年学术会议”拟定于 2026 年 9 月 17 日—19 日在辽宁省沈阳市召开。现将有关事项通知如下:

一、会议时间

2026 年 9 月 17 日—19 日(9 月 17 日报到)

二、会议地点

沈阳龙之梦大酒店(地址:辽宁省沈阳市大东区滂江街 32-1 号)

三、会议主题

承古纳新·中西协同

四、会议内容

邀请中医肾病学科的知名专家,围绕中医肾病最新学术进展、科研创新思路等方面作主旨报告,并设立优势疾病论坛、经验传承论坛、临床研究方法学论坛、基础研究论坛、学科交叉论坛、青年学者论坛等。

会议通知详见 https://mp.weixin.qq.com/s/csjiq-vUrY_NZ5HC2_m_DA