

# 复荣通脉胶囊对糖尿病大鼠血清 SOD, MDA 水平及坐骨神经 NGF 表达的影响

贾彩霞\*, 王元松, 迟秀娥, 田凤胜, 张靖宇  
(河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061000)

**[摘要]** 目的: 观察复荣通脉胶囊对糖尿病大鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及坐骨神经神经生长因子(NGF)的影响, 探讨其对糖尿病周围神经病变(DPN)可能的作用机制。方法: 将 Wistar 大鼠随机分为对照组和糖尿病造模组, 造模成功的大鼠随机分为模型组、复荣通脉 0.7, 1.4, 2.2 g·kg<sup>-1</sup> 组, 观察 8 周后血糖、SOD、MDA 水平及坐骨神经 NGF 免疫组化表达等。结果: 8 周后, 糖尿病各组大鼠与对照组比较血糖均显著升高 ( $P < 0.01$ ), 血清 SOD 水平显著降低 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), MDA 水平显著升高 ( $P < 0.01$ ); 复荣通脉 1.4, 2.2 g·kg<sup>-1</sup> 组与模型组、复荣通脉 0.7 g·kg<sup>-1</sup> 组比较, SOD 水平显著升高 ( $P < 0.01$ ), MDA 水平显著降低 ( $P < 0.05$ )。对坐骨神经 NGF 免疫组化分析发现, 模型组、复荣通脉 0.7 g·kg<sup>-1</sup> 组与对照组比较, NGF 阳性率显著降低 ( $P < 0.01$ ), 复荣通脉 1.4, 2.2 g·kg<sup>-1</sup> 组与模型组、复荣通脉 0.7 g·kg<sup>-1</sup> 组比较, NGF 阳性率显著增加 ( $P < 0.05$ )。结论: 复荣通脉胶囊能拮抗氧化应激, 提高坐骨神经 NGF 水平。

**[关键词]** 复荣通脉胶囊; 糖尿病神经病变; 氧化应激; 神经生长因子

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)01-0276-05

## Effects of Furong Tongmai Capsule on Plasma SOD, MDA and the Expression of NGF in Sciatic Nerve in Diabetic Rats

JIA Cai-xia\*, WANG Yuan-song, CHI Xiu-e, TIAN Feng-sheng, ZHANG Jing-yu  
(Cangzhou Combination of Chinese Traditional and Western Medicine Hospital  
in Hebei province, Cangzhou 061001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effects of Furong Tongmai capsule (FTC) on the plasma superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) levels and the expression of nerve growth factor (NGF) in sciatic nerve in diabetic rats, and to explore possible mechanism on diabetic neuropathy. **Method:** Wistar rats were randomly divided into normal group and diabetic groups. The diabetic rats were randomly divided into model group, FTC groups (0.7, 1.4, 2.2 g·kg<sup>-1</sup> accordingly). After treated 8 weeks, levels of plasma glucose, SOD, MDA were observed. The NGF of sciatic nerve was detected by immuneohistochemistry array. **Result:** The levels of blood glucoses in diabetic rats were significantly higher than that in control group. Compared with model group, FTC 1.4, 2.2 g·kg<sup>-1</sup> groups showed increase in SOD were significantly. Higher level of SOD was found in FTC 1.4, 2.2 g·kg<sup>-1</sup> groups than those in the model group, while the levels of MDA were lower in the FTC 1.4, 2.2 g·kg<sup>-1</sup> groups than in the model group. By analysing the NGF of sciatic nerve, the positive rate of NGF expression in sciatic nerve was significantly lower in model and FTC 0.7 g·kg<sup>-1</sup> group than that in the control group. The positive rate of NGF expression was significantly higher in the FTC 1.4, 2.2 g·kg<sup>-1</sup> groups than those in the model and FTC 0.7 g·kg<sup>-1</sup> group. **Conclusion:** FTC may antagonise oxidative stress by increasing plasma SOD level and reducing plasma MDA level. FTC could increase NGF expression in sciatic nerve in diabetic rats.

**[Key words]** Furong Tongmai capsule; diabetic neuropathy; oxidative stress; nerve growth factor

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病常见并发症之一,是糖尿病患者致死致残的重要因素。DPN的病因和发病机制尚未完全阐明,Vincent<sup>[1]</sup>等提出DPN的发生和发展的所有机制都和氧化应激的某个通路有关,但是至今多数研究认为是多种因素共同作用的结果。氧化应激和神经生长因子(NGF)缺乏在其中起着关键作用。复荣通脉胶囊临床应用能够提高DPN患者运动、感觉神经传导速度,改善患者症状<sup>[2]</sup>,但其作用机制尚未明确。本研究主要探讨复荣通脉胶囊可能的药效学机制,为复荣通脉胶囊治疗DPN提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF级健康雄性Wistar大鼠,体重180~230g,购自河北医科大学实验动物中心,动物许可证号SCXK(J)2008-1-003。

**1.2 药品** 复荣通脉胶囊,河北医科大学附属沧州中西医结合医院提供,批号100602。由水蛭、地龙、黄芪、当归、玄参、首乌藤、川牛膝等组成,每粒含生药0.5g,实验时按比例加入水制成混悬液。

**1.3 试剂** 链脲佐菌素(STZ),美国Sigma公司,批号S0130;超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(批号20100811),丙二醛(MDA)试剂盒(批号20100813),均由南京建成生物研究所提供;NGF免疫组化试剂盒,武汉博士德生物工程有限公司;冰乙醇( $\geq 99.5\%$ ),国药集团化学试剂有限公司,批号20090202,无水乙醇,河北建宁医药化工厂,批号091020。

**1.4 仪器** 日立7600-010全自动生化分析仪(日本日立公司),JA3102-电子天平(上海海康电子仪器厂),752N-分光光度计(上海菁华科技有限公司),RM-2235组织切片机(德国徕卡),TKY-TKA病理组织漂烘处理仪(孝感市泰康医疗设备有限公司)。

## 2 方法

**2.1 动物模型的建立** 健康雄性Wistar大鼠80只,在我院SPF级动物实验室适应性饲养1周,室温( $24 \pm 2$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,标准饲料喂养。1周后随机抽取12只作为正常对照组(Normal组),余68只为造模组,造模前禁食12h,一次性注射1%STZ  $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (STZ临用前配制,溶于 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,pH 4.2的无菌柠檬酸缓冲液),正常对照组注入等量柠檬酸缓冲液。72h后尾尖取血测血糖,血糖 $\geq 16.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,确定为糖尿病大鼠,稳定1周后列入观察对象。造模过程中死亡7只,血糖值未达标者13只,不成模者弃去不用。

**2.2 分组与给药** 造模成功的48只大鼠,随机分为糖尿病模型对照组、复荣通脉胶囊低、中、高剂量治疗组,每组12只。正常对照组12只,共计5组。成模大鼠稳定1周后开始给药。参考文献方法<sup>[3]</sup>,中药治疗组剂量按人体-大鼠体表面积比值表换算出大鼠的等效剂量,低剂量组给药 $0.7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于人体等效剂量),中剂量组给药 $1.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于人体2倍等效剂量),高剂量组给药 $2.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于人体3.3倍等效剂量),复荣通脉胶囊以蒸馏水配制制成不同浓度的混悬液。正常对照组及模型组灌服蒸馏水。大鼠灌胃量 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,每日灌胃1次,连续8周。实验期间大鼠自由饮水,喂标准饮食,环境温度( $24 \pm 2$ ) $^{\circ}\text{C}$ 。实验期间未使用胰岛素和其他降糖药物。

**2.3 标本处理** 所有大鼠于灌胃8周后,空腹称重,尾尖取血测血糖,以3%戊巴比妥钠 $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 腹腔注射麻醉,成功后仰卧位固定,剪开腹正中皮肤,暴露腹主动脉,采血分离血清,以备检测血清SOD,MDA、胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL),高密度脂蛋白胆固醇(HDL)。之后于股骨干后外侧剪开皮肤,撑开肌肉,暴露坐骨神经,用玻璃分针钝性分离,截取2cm神经置于盛有4%中性甲醛固定液的小瓶内,行NGF免疫组化检测。

## 2.4 观察指标及方法

**2.4.1 血糖、体重** 分别于治疗前、治疗后取尾尖血,用血糖仪测血糖。测血糖前称重。

**2.4.2 血TG,TC,LDL,HDL** 于治疗后8周腹主动脉采血分离血清,采用日立7600-010全自动生化分析仪进行检测。

**2.4.3 血清测定SOD,MDA** 使用752N分光光度计进行检测,操作过程严格按试剂盒说明书流程进行。

**2.4.5 免疫组化法测定坐骨神经中NGF的表达** 坐骨神经组织标本固定48h,石蜡包埋。将石蜡组织包埋后的组织标本行 $4 \mu\text{m}$ 连续切片,脱蜡入水。3% $\text{H}_2\text{O}_2$ 室温孵育10min,5%正常山羊血清封闭10min后,加一抗工作液 $37^{\circ}\text{C}$  60min,然后加二抗工作液于 $37^{\circ}\text{C}$ 孵育20min,加入SABC $37^{\circ}\text{C}$ 孵育20min,滴加新鲜配制的DAB试剂,室温显色。镜下控制反应时间。操作严格按试剂盒说明书流程进行。

染色结果判定:NGF染色阳性表达以细胞浆和(或)细胞核内出现棕黄色颗粒,强度大于非特异性

背景为准。结果判断采用半定量积分法,随机观察 10 个高倍镜(400 ×)视野,每个视野计数 100 个细胞,共计 1 000 个细胞,阳性细胞 < 5% 为 0 分,5% ~ 24% 为 1 分,25% ~ 49% 为 2 分, > 50% 为 3 分;细胞无着色为 0 分,浅黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕褐色为 3 分,根据二者乘积判断阳性等级:0 分为阴性(-),1 ~ 2 分为弱阳性(+),2 ~ 4 分为阳性(++) ,大于 4 分为强阳性(+++) ,本文以 ≥ 3 分记为阳性。

**2.5 统计方法** 采用 SPSS 17.0 软件系统处理,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用方差分析,自身前后对照比较采用配对 *t* 检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验及精确概率法分析,  $P < 0.05$  有统计意义。

### 3 结果

#### 3.1 对糖尿病大鼠体重、血糖的影响

各组大鼠在

治疗期间均未使用降糖药,治疗前模型组、复荣通脉 0.7, 1.4, 2.2  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组与对照组比较,血糖均显著升高,造模各组间血糖相比无统计学意义;各组大鼠体重比较无明显差异。治疗 8 周后,各组均有 3 ~ 4 只死亡,组间无差异。模型组、复荣通脉 0.7, 1.4, 2.2  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组血糖与治疗前比较无明显差异模型组、复荣通脉 0.7, 1.4, 2.2  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组间血糖比较无统计意义;复荣通脉 0.7, 1.4, 2.2  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组与对照组比较,体重明显减轻,模型组、复荣通脉 0.7, 1.4, 2.2  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组体重组间比较无统计意义(表 1)。

**3.2 对糖尿病大鼠血脂的影响** 模型组、复荣通脉 0.7, 1.4, 2.2  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组与正常对照组比较, TG 水平明显升高( $P < 0.01$ ), TC, LDL, HDL 无统计意义,模型组、复荣通脉 0.7, 1.4, 2.2  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组组间比较 TG, TC, LDL, HDL 水平比较无统计意义(表 2)。

表 1 复荣通脉胶囊对糖尿病大鼠体重、血糖的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}$	n	体重/g		血糖/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
正常	-	9	196.5 ± 14.9	228.4 ± 8.59	4.88 ± 0.27	4.88 ± 0.62
模型	-	9	205.7 ± 17.1	196.0 ± 17.9 <sup>2)</sup>	23.13 ± 3.95 <sup>2)</sup>	24.51 ± 2.90 <sup>2)</sup>
复荣通脉	0.7	8	199.7 ± 11.9	193.6 ± 11.8 <sup>2)</sup>	23.85 ± 3.50 <sup>2)</sup>	25.13 ± 2.21 <sup>2)</sup>
	1.4	8	199.7 ± 14.6	196.3 ± 14.1 <sup>2)</sup>	24.74 ± 3.13 <sup>2)</sup>	23.69 ± 3.23 <sup>2)</sup>
	2.2	9	200.6 ± 13.9	195.3 ± 15.7 <sup>2)</sup>	24.43 ± 3.71 <sup>2)</sup>	24.78 ± 2.13 <sup>2)</sup>

注:与对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

表 2 复荣通脉胶囊对糖尿病大鼠血脂、SOD 及 MDA 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}$	n	血脂/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$				SOD/ $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	MDA/ $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$
			TC	TG	LDL-C	HDL-C		
正常	-	9	2.28 ± 0.20	0.35 ± 0.09	0.39 ± 0.06	1.27 ± 0.20	171.251 ± 17.756	5.716 ± 0.723
模型	-	9	2.30 ± 0.28	0.99 ± 0.27 <sup>2)</sup>	0.45 ± 0.10	1.20 ± 0.13	104.275 ± 6.959 <sup>2)</sup>	7.414 ± 0.636 <sup>2)</sup>
复荣通脉	0.7	8	2.21 ± 0.23	0.95 ± 0.28 <sup>2)</sup>	0.37 ± 0.08	1.28 ± 0.22	108.536 ± 4.062 <sup>2)</sup>	7.230 ± 0.240 <sup>2)</sup>
	1.4	8	2.06 ± 0.18	1.08 ± 0.26 <sup>2)</sup>	0.39 ± 0.03	1.28 ± 0.13	136.775 ± 8.539 <sup>2,4)</sup>	6.180 ± 0.728 <sup>3)</sup>
	2.2	9	2.08 ± 0.36	0.94 ± 0.20 <sup>2)</sup>	0.37 ± 0.11	1.29 ± 0.10	144.583 ± 13.035 <sup>1,4)</sup>	6.051 ± 0.877 <sup>3)</sup>

注:与正常对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组、复荣通脉 0.7  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ 。

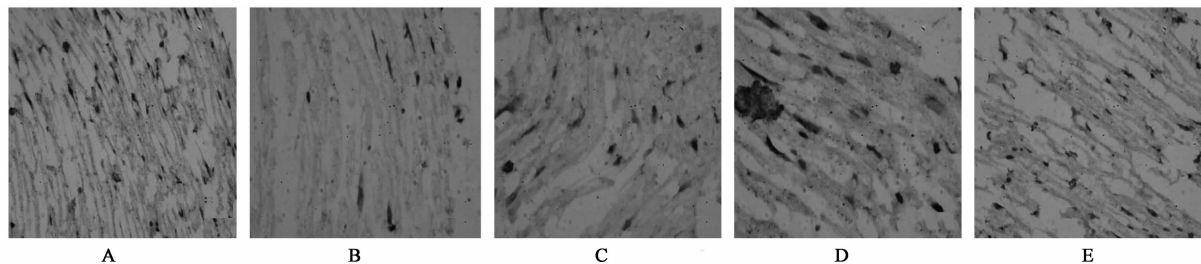
**3.3 对糖尿病大鼠血清 SOD, MDA 的影响** 治疗 8 周后,模型组与正常对照组相比, SOD 水平明显降低( $P < 0.01$ ), MDA 水平显著升高( $P < 0.01$ )。复荣通脉 0.7  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组与模型组比较, SOD 水平无显著改变, MDA 水平无显著改变。复荣通脉 1.4  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组与模型组及复荣通脉 0.7  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组比较, SOD 水平均明显升高( $P < 0.01$ ), MDA 水平显著降低( $P < 0.05$ )。复荣通脉 2.2  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组与模型组及复荣通脉 0.7  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组比较, SOD 水平均明显升高

( $P < 0.01$ ), MDA 水平显著降低( $P < 0.05$ );与复荣通脉 1.4  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组比较, SOD, MDA 水平均无统计意义(表 2)。

**3.4 对糖尿病大鼠坐骨神经 NGF 免疫组化表达的影响** NGF 在大鼠坐骨神经组织中表达主要在细胞浆中。9 例对照组大鼠坐骨神经组织中, 8 例呈阳性表达, 阳性率 88.9%; 9 例模型组大鼠坐骨神经组织中, 1 例阳性表达, 阳性率 11.1%; 8 例复荣通脉 0.7  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组阳性表达 1 例, 阳性率 12.5%; 8 例复

荣通脉  $1.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组阳性表达 6 例,阳性率 75%;9 例复荣通脉  $2.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组阳性表达 6 例,阳性率 66.7%。模型组及复荣通脉  $0.7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组阳性表达明显低于对照组 ( $P < 0.01$ );模型组及复荣通脉  $0.7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组两组间比较无统计学差异。复荣通脉

$1.4, 2.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组阳性表达明显高于模型组及复荣通脉  $0.7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组 ( $P < 0.05$ );与对照组比较无统计学差异;复荣通脉  $1.4, 2.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组间比较无统计学差异(图 1)。



A. 对照组;B. 模型组;C 复荣通脉  $0.7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组;D. 复荣通脉  $1.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组;E. 复荣通脉  $2.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组

图 1 复荣通脉胶囊对各组大鼠坐骨神经 NGF 免疫组化的影响(免疫组化,  $\times 400$ )

#### 4 讨论

DPN 的病因和发病机制并未完全阐明,目前多认为是血糖等代谢紊乱所导致的氧化应激、血管性缺血缺氧、神经生长因子缺乏等多因素共同作用。DPN 的主要病理变化是无髓鞘神经纤维轴突变性,甚至消失;有髓鞘神经纤维髓鞘节段性皱缩或脱髓鞘,以及髓鞘再生引起的郎飞结节间长度改变。已有研究表明糖尿病动物出现周围神经病变时间较早,成模后 1~2 月即可发生<sup>[4]</sup>。韩丽萍等发现糖尿病大鼠在 4 周时电镜下即可见神经纤维超微结构的改变,随病程延长,神经病变更加广泛,8 周时电镜下可见神经纤维髓鞘板层断裂、排列紊乱<sup>[5]</sup>。杨晏清等<sup>[6]</sup>应用人神经生长因子(hNGF)治疗糖尿病性多发性神经病,结果显示 hNGF 可不同程度的减轻临床症状,明显改善神经传导速度。有研究发现,NGF 能促进大鼠再生周围神经中血管生成<sup>[7]</sup>及血管活性因子的产生<sup>[8]</sup>,表明 NGF 从神经、血管等多方面对 DPN 病变起作用。中药对 NGF 的影响已经成为研究的热点,如糖痹康能增加糖尿病大鼠 NGF 蛋白及基因的表达,起到对周围神经的保护作用<sup>[9]</sup>。

中医虽无 DPN 病名,但对其临床表现早有描述。《王旭高医案》中记载:消渴日久,但见“手足麻木”,“肢凉如冰”。DPN 属于中医学“筋痹、痹证”等病症范畴。针对气阴两虚、瘀血阻络的基本病机,复荣通脉胶囊复荣通脉胶囊方中水蛭、地龙等破血通络;黄芪、当归等补气养血;玄参滋阴清热;何首乌藤养心安神;川牛膝引药下行,共奏益气滋阴、活血通络的功效。

本实验采用分光光度计法测定大鼠血清 SOD,

MDA 水平,免疫组化法测定大鼠坐骨神经 NGF 表达,为复荣通脉胶囊治疗 DPN 提供新的理论依据。本实验显示造模组各组大鼠血糖、血 TG 显著增加,体重减轻,证实 DM 大鼠造模成功。已有研究观察到 STZ-DM 大鼠在成模后 8 周即出现坐骨神经传导速度的明显减慢<sup>[10]</sup>。本实验显示 DM 组与正常对照组相比在 8 周时血 SOD 水平明显降低,MDA 水平明显升高,NGF 水平明显下降,提示了造模后 8 周体内氧化应激的过度激活和神经再生能力的降低。应用复荣通脉胶囊治疗后,中、高剂量治疗组大鼠与糖尿病模型组相比 SOD 水平升高,MDA 水平下降,说明复荣通脉胶囊显著拮抗氧化应激;NGF 阳性表达增加说明神经的修复再生能力增强。综上复荣通脉胶囊可能是通过拮抗氧化应激、促进神经的修复再生双重机制对 DPN 有治疗作用。DM 组大鼠与中药治疗组大鼠在血糖、血脂、体重上均无明显差异,提示复荣通脉胶囊对 DPN 的治疗作用不是通过纠正糖脂代谢、减轻体重起作用。

复荣通脉胶囊对糖尿病神经病变的作用是多种中药成分共同作用的结果,在今后的研究中,应进一步从分子水平阐明各中药成分的作用机制。另外,本实验也观察到,中、高剂量治疗组对 MDA, SOD, NGF 的影响明显优于低剂量治疗组,而中、高剂量治疗组间无明显差异,可能提示应用中剂量治疗即可达到期望疗效。

#### [参考文献]

- [1] Vincent A M, Russell J W, Low P, et al. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy [J]. *Endocr Rev*, 2004, 25(4): 612.

# 破格救心汤改善心梗后心衰大鼠心功能的作用

李焕彬<sup>1</sup>, 陈铿<sup>1</sup>, 陈法桂<sup>2\*</sup>, 陈粉娜<sup>2</sup>

(1. 广州中医药大学第三临床医学院, 广州 510405;

2. 广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510405)

**【摘要】** 目的:研究破格救心汤对心梗后心力衰竭(HF)大鼠心功能的影响及其作用机制。方法:采用阿霉素诱导法复制 HF 大鼠模型,随机分为模型组、破格救心汤高、低剂量组(18.66,9.33 g·kg<sup>-1</sup>)和福辛普利钠组(4.67 mg·kg<sup>-1</sup>),同时设立空白对照组。连续灌胃给药 28 d。心脏超声评价各组大鼠心功能,放射免疫法测定各组大鼠血浆中的醛固酮(ALD)和血管紧张素 II(Ang II),并进行心肌病理学检测。结果:与空白对照组比较,模型组左室舒张末内径(LVEDd)和左室收缩末内径(LVEDs)明显增大( $P < 0.05$ ),射血分数(EF)明显下降( $P < 0.05$ );与模型组比较,破格救心汤高、低剂量组均能提高 HF 大鼠的 EF,同时能有效改善大鼠心功能并缩短 LVEDd 和 LVEDs。模型组大鼠血浆中的 ALD 和 Ang II 明显高于空白对照组( $P < 0.05$ );破格救心汤高、低剂量组和福辛普利钠组均能下调 HF 大鼠血浆中的 ALD 和 Ang II 浓度( $P < 0.05$ )。模型组心肌病理学提示心肌纤维排列紊乱,染色深浅不均,可见断裂及分带现象,部分肌纤维相互分离;破格救心汤高、低剂量组和福辛普利钠组均提示心肌纤维断裂现象明显减轻。结论:破格救心汤能缩短 HF 大鼠的 LVEDd 和 LVEDs,逆转心肌重构,从而改善心功能,其机制可能与降低 HF 大鼠血浆中肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的活化水平特别是 ALD 和 Ang II 水平,改善心脏后负荷有关。

**【关键词】** 破格救心汤; 心衰; 心功能; 醛固酮; 血管紧张素 II

**【中图分类号】** R285.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2013)01-0280-04

**【收稿日期】** 20120709(006)

**【基金项目】** 2011 年广东省大学生创新实验项目(1057211032);广州中医药大学第一临床医学院 2011 年学生科技创新研究项目(yyyx1008)

**【第一作者】** 李焕彬,本科生,从事中医学专业相关研究,Tel:15017592549,E-mail:15017592549@163.com

**【通讯作者】** \* 陈法桂,本科生,从事中西医临床专业相关研究,Tel:15915731593,E-mail:cfgtem@gmail.com

- [ 2 ] 孙文亮,郭洪英,陈景丽,等.复荣通脉胶囊治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J].中国中医药信息杂志,2010,17(3):80.
- [ 3 ] 徐淑云,卞如濂,陈修.药理实验方法[M].人民卫生出版社,2005:202.
- [ 4 ] Aggarwal M, Singh J, Sood S, et al. Effects of lisinopril on streptozotocin-induced diabetic neuropathy in rats [J]. Methods Find Exp Clin Pharmacol, 2001, 23(3):131.
- [ 5 ] 韩丽萍,于德民,谢云.糖尿病大鼠周围神经功能及结构的改变及意义[J].中国医师杂志,2008,10(9):1203.
- [ 6 ] 杨晏清,邹春颖,杨晓玉.神经生长因子治疗糖尿病周围神经病的临床及电生理观察[J].黑龙江医药科学,2005,28(6):57.
- [ 7 ] 张玉波,伍亚民,刘磊,等.NGF 促再生周围神经中血管生成及其机制研究[J].脑与神经疾病杂志,2007,15(6):401.
- [ 8 ] Emanueli C, Salis M B, Pinna A, et al. Nerve growth factor promotes angiogenesis and arteriogenesis and arteriogenesis in ischemic hindlimbs [J]. Circulation, 2002,106(17):2257.
- [ 9 ] 王佳,刘铜华.中药糖痹康对糖尿病大鼠血清神经性因子及坐骨神经神经性因子基因表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(6):160.
- [ 10 ] 吴群励,梁晓春.中药复方干预治疗糖尿病周围神经病变的实验研究进展[J].中国中药杂志,2007,32(9):775.

[责任编辑 李玉洁]