

在血管、血液、神经递质等方面^[4-5]。

5-HT与偏头痛的发生关系密切,偏头痛发作前,血液中5-HT水平升高,从而使颅内血管收缩,继而血液中5-HT被迅速代谢而减少,导致颅外血管病理性扩张,引起搏动性头痛^[6]。偏头痛也与血流变异常有关,张晓霞等^[7]发现,偏头痛患者血流变异常者占91.67%,血液处于高黏高凝状态。李华^[8]通过对偏头痛患者发作期、间歇期的血小板聚集、血流变学的跟踪观察,并与正常人作对照,结果发现,偏头痛患者头痛发作期、间歇期的全血黏度、血浆比黏度、血小板第一相及第二相聚集率均显著高于对照组。

本实验室前期研究结果显示,祛风定痛方在2.25~9 g·kg⁻¹剂量范围内,可以显著提高大鼠脑血流量、改善去甲肾上腺素所致的小鼠软脑膜微循环障碍、抑制ADP诱导的大鼠血小板聚集。提示祛风定痛方防治偏头痛与改善脑血流量、改善脑部微循环、抑制血小板聚集有关^[9]。

本研究在前期实验基础上,观察了祛风定痛方对利血平致偏头痛小鼠脑组织5-HT含量及凝血时间的影响,对福尔马林致小鼠疼痛和电刺激致大鼠甩尾反应的影响。结果表明,祛风定痛方大、中、小剂量均能明显升高利血平致偏头痛小鼠脑组织5-HT水平,延长偏头痛小鼠凝血时间,能够减少福尔马

林致小鼠舔足时间,提高电刺激致大鼠疼痛阈。提示祛风定痛方发挥其治疗偏头痛作用可能与提高脑组织5-HT水平、延长凝血时间及良好的镇痛作用有关。

参考文献:

- [1] 曾贵荣,马丽,郭建生,等. 芎麻汤不同提取物对小鼠偏头痛模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 162-164.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 481.
- [3] 徐淑云,卞如谦,陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 884-888.
- [4] 张春生. 中医治疗偏头痛临床疗效观察[J]. 中外医疗, 2012, (36): 144-166.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2714-2717.
- [6] 李月华,张大芳,魏振林. 偏头痛的中西医诊断与治疗[M]. 北京: 中国中医药出版社. 1999: 12.
- [7] 张晓霞,李德光. 偏头痛的血液流变学观察[J]. 中风与神经疾病杂志, 1994, 5(1): 31-32.
- [8] 李华. 偏头痛患者血小板聚集和血液流变性观察[J]. 中国微循环, 2001, 3(5): 51-52.
- [9] 卢燕,林艳艳,聂克. 祛风定痛方对大鼠脑血流量和血小板聚集的影响[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(5): 195-197.

(编辑: 邓响潮)

楂芪降糖汤对糖尿病肾病大鼠肾脏NF-κB及Desmin表达的影响

李晓萍, 李 进, 黄学宽(重庆医科大学中医药学院, 重庆 401331)

摘要:目的 观察楂芪降糖汤对糖尿病肾病(DN)大鼠肾脏核转录因子(NF-κB), 结蛋白(Desmin)表达的影响, 探讨其部分作用机制。**方法** 链脲佐菌素诱导建立DN大鼠模型, 成模大鼠随机数字法分组。同时设正常对照组。各组按相应药物剂量灌胃。10周末, HE染色及透射电镜观察肾组织病理形态和超微结构改变; 免疫组化观察肾组织NF-κB及Desmin的表达。**结果** 光镜和电镜下模型组肾组织病理变化显著, 且模型组肾组织NF-κB、Desmin表达均明显增加; 楂芪降糖汤高剂量组和优降糖组表达较模型组显著下调, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 楂芪降糖汤对DN大鼠肾损害有保护作用, 其机制可能是通过降低NF-κB、Desmin表达实现的。

关键词: 楂芪降糖汤; 糖尿病肾病; 核转录因子-κB; 结蛋白

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)02-0142-06

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.02.010

收稿日期: 2012-11-19

作者简介: 李晓萍, 女, 硕士研究生, 研究方向: 糖尿病发病机理与治疗。Email: ligadou@163.com。通讯作者: 李进, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 糖尿病发病机理与治疗。Email: Lj-68451997@126.com。

基金项目: 重庆市卫生局科技项目(2009-B-144)。

Effect of Zhaqi Jiangtang Decoction on Expression of Renal NF- κ B and Desmin in Diabetic Nephropathy Rats

LI Xiaoping, LI Jin, HUANG Xuekuan (College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of *Zhaqi Jiangtang* Decoction on the expression of renal NF- κ B and Desmin in diabetic nephropathy (DN) rats. **Methods** The model rats of diabetic nephropathy were established by injecting streptozotocin (STZ) and then were randomly divided into different treatment groups by random number method. At the same time, normal control group was set up. After the establishment of the model, the relevant drugs were given intragastrically to different groups respectively. At the end of 10th week, the pathological changes of renal tissue were observed by HE staining under transmission electron microscope (TEM). The expression levels of renal nuclear factor kappa B (NF- κ B) and Desmin were determined by Immunohistochemical method. **Results** There were significant pathological changes of diabetic nephropathy under the light microscope and TEM in the model group, and the expression levels of renal NF- κ B and Desmin were significantly increased. The expression levels of renal NF- κ B and Desmin were down-regulated in high-dose *Zhaqi Jiangtang* Decoction group and in glibenclamide group compared with the model group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Zhaqi Jiangtang* Decoction has protective effect on kidney damage in DN rats, and the mechanism may be achieved by reducing renal NF- κ B and Desmin expression.

Keywords: *Zhaqi Jiangtang* Decoction; Diabetic nephropathy; Nuclear factor kappa B; Desmin

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)最常见的慢性并发症和主要死亡原因之一。临床表现为蛋白尿、渐进性肾功能损害、高血压、水肿,晚期出现严重肾功能衰竭^[1]。DN的发病机制目前尚未完全明确。近年来,炎症过程所产生的一些炎症因子对DN的影响受到越来越多的关注。有研究发现,核转录因子(NF- κ B)能调控多种炎症因子。此外,被视为足细胞损伤标志的结蛋白(Desmin)在DN蛋白尿产生的研究中也扮演着重要角色。目前临床对DN的防治尚无有效的方法。“未病先防,既病防变”是中医特色之一,具有健脾益肾、生津敛阴、降糖活血之功效的楂芪降糖汤,在临床防治DN的应用中有较好的疗效^[2]。前期实验研究也表明^[3],楂芪降糖汤有较明显的降血糖作用,其作用机制可能是通过减轻氧化应激水平来降低血糖。因此,本实验以单次腹腔注射链脲佐菌素(STZ)复制DN大鼠模型,通过灌胃治疗10周后观察NF- κ B及Desmin在各组大鼠肾脏的表达情况,从而探讨楂芪降糖汤对DN大鼠肾脏的保护作用及其可能机制。

1 材料与方法

1.1 动物 SPF级雄性SD大鼠60只,体质量180~220 g,8周龄,由重庆医科大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(渝)2007-0001。

1.2 药品及试剂 优降糖(格列本脲片),广东三才石

岐制药有限公司,批号:20110404;楂芪降糖汤(由山楂、生黄芪、萆薢、玉米须、葛根、丹参、仙灵脾、玄参等13味中药组成),购自重庆市西部医药商城;链脲佐菌素(STZ),美国Sigma公司,批号:S-0130;兔抗大鼠NF- κ B P65多克隆抗体(批号:bs-0465R)、兔抗大鼠Desmin多克隆抗体(批号:bs-1026R)、兔二步法免疫组化试剂盒(PV-60010)、ZLI-9017DAB试剂盒,北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.3 仪器 血糖测定仪,长沙三诺生物传感技术股份有限公司;HH-W21-600电热恒温水箱,上海医用恒温设备公司;Olympus-C35AD-2显微摄影仪、Olympus-BH2光学显微镜,日本Olympus公司;HITACH-H600型透射电子显微镜,日本日立公司。

1.4 方法

1.4.1 复制动物模型 60只雄性大鼠适应性饲养1周,禁食不禁水12 h,称体质量,测正常血糖。随机数字法选取8只为正常对照组,余52只单次腹腔注射0.5%的链脲佐菌素($60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,溶于 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 4°C , pH4.2的无菌枸橼酸钠缓冲液),正常对照组注射等容积生理盐水,注射处涂红霉素软膏防感染。72 h后尾尖采血测空腹血糖,以空腹血糖 $>16.65 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为造模成功。未成模2只剔除。

1.4.2 分组及给药 除正常对照组8只外,将50只成模大鼠按随机数字法分为模型组,优降糖组,楂芪

降糖汤高、中、低剂量组, 每组10只。正常对照组、模型组每天给予等容积生理盐水灌胃; 植芪降糖汤13味中药按常规方法水煎并浓缩至含生药 $2\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 植芪降糖汤高、中、低各剂量组分别灌胃给予22, 11, $5.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 水煎液; 优降糖组给予 $0.005\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 优降糖灌胃。各组均每天早上固定时间灌胃, 连续10周。不使用胰岛素及其他降糖药物。室温 $18\sim 20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 相对湿度60%。

1.4.3 标本采集 第10周末, 称体质量, 10% 水合氯醛按 $4\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 大鼠腹腔注射麻醉, 解剖实验大鼠, 分离肾脏, 去包膜。将每侧肾沿纵向切开, 将一半肾组织迅速分离皮、髓质, 皮质制备成 1 mm^3 数块, 用 4% 戊二醛固定, 制切片, 透射电镜观察; 另一半肾组织纵切至厚约 3 mm 的扇面, 将最大面积扇面的肾组织用 4% 多聚甲醛固定, 乙醇脱水, 石蜡包埋, $3\text{ }\mu\text{m}$ 切片, 行HE染色, 光镜观察。

1.4.4 免疫组化二步法检测肾组织NF- κ B、Desmin的表达 石蜡切片经过脱蜡、水化、 $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ 枸橼酸抗原修复后, 滴加 3% H_2O_2 , 室温放置 15 min , 以消除内源性过氧化物酶, PBS液冲洗, $3\text{ min}\times 3$ 次震荡; 分别滴加兔抗大鼠NF- κ B P65、Desmin多克隆一抗(均用PBS按 $1:200$ 稀释), $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 过夜, 第2天 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 孵育 30 min , PBS液冲洗, $3\text{ min}\times 3$ 次震荡; 滴加山羊抗兔IgG抗体-HRP多聚体 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 孵育 30 min , PBS液冲洗, $3\text{ min}\times 3$ 次震荡; 显微镜下DAB($1:20$)显色, 苏木精复染细胞核, $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 烤箱烘干, 中性树脂封片。同时以PBS代替一抗作为阴性对照。光镜下阳性染

色均为棕褐色。每组按随机数字法选取3张切片, 每张切片在 400 倍光镜下用Olympus图像采集系统随机选取10个含肾小球的视野, 用ImageProPlus6.0图像分析软件进行测量分析肾小球中染色的平均光密度值(The average optical density, OD)。

1.5 统计学处理方法 数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 应用SPSS17.0统计软件进行统计分析, 组间差异性比较采用单因素方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 正常对照组大鼠一般情况良好, 反应灵敏, 动作自如, 毛色光洁, 体质量增加明显。模型组大鼠造模成功后出现了典型的“三多一少”症状: 多饮、多尿、多食, 体重逐渐下降, 精神萎靡, 懒动喜卧, 反应迟缓, 毛发枯黄。其余各治疗组大鼠亦出现了上述症状, 但与模型组比较有不同程度的减轻。灌胃期间模型组大鼠死亡2只, 植芪降糖汤低剂量组大鼠死亡1只。

2.2 肾组织病理学改变(HE染色) 见图1。光镜下正常对照组肾小球结构清晰, 肾小管结构正常, 肾间质无纤维化; 模型组肾小球纤维帽形成, 系膜基质重度增生, 肾小球弥漫性硬化, 肾小球球囊及肾小管内可见聚集的脱落细胞, 部分肾小管上皮细胞还出现空泡变性和颗粒变性, 肾间质轻度纤维化; 各治疗组未见肾间质纤维化, 但肾小球基底膜有不同程度增厚, 系膜有不同程度增生, 亦可见肾小管上皮细胞空泡变性和颗粒变性。

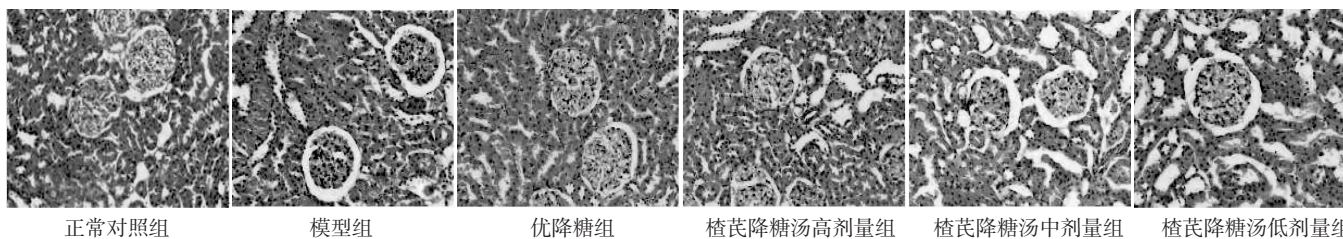


图1 10周末各组大鼠肾组织光镜下形态变化(HE染色, $\times 400$)

Figure 1 HE staining result of renal tissue of each group at the end of 10th week(HE staining $\times 400$)

2.3 各组肾组织超微结构变化(透射电镜) 见图2。透射电镜观察显示, 正常对照组肾小球基底膜无增厚, 足细胞结构正常, 系膜区无扩大; 模型组肾小球基底膜节段性增厚, 足细胞足突节段性融合, 系膜区电子致密物沉积, 系膜基质明显增生; 各治疗组肾组织超微结构改变较模型组均有不同程度的改善。

2.4 免疫组化法检测各组肾组织NF- κ B的表达 见图

3和图4。光镜下细胞核呈棕褐色为阳性表达。正常对照组肾组织中NF- κ B在肾小管有微量表达; 模型组肾小球、肾小管NF- κ B表达明显增多, 与正常对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。与正常对照组比较, 各治疗组肾组织NF- κ B表达差异均有统计学意义($P<0.05$)。与模型组比较, 植芪降糖汤高剂量组和优降糖组肾组织NF- κ B表达明显减少($P<0.05$); 植

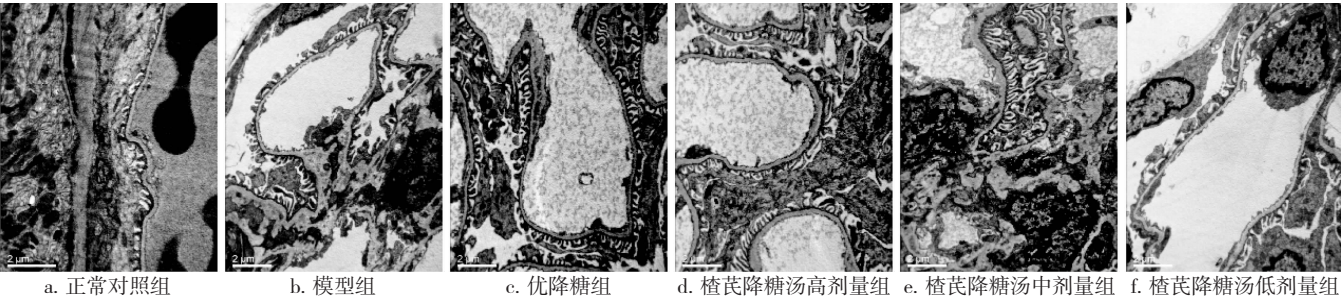


图2 10周末各组大鼠肾组织透射电镜图(×8000)

Figure 2 Ultrastructure of renal tissue of each group at the end of 10th week(×8000)

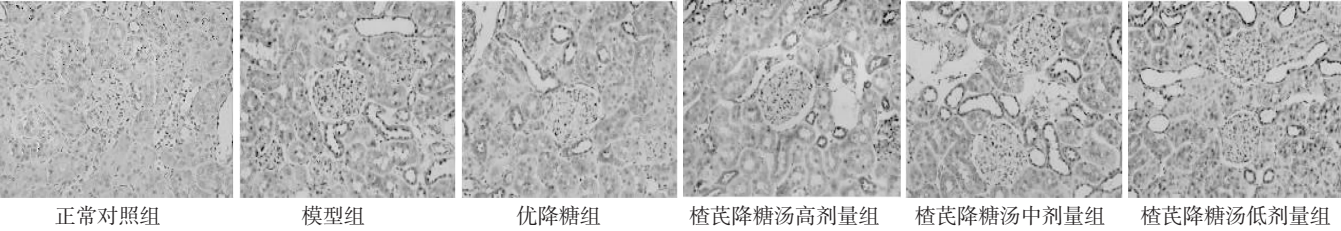
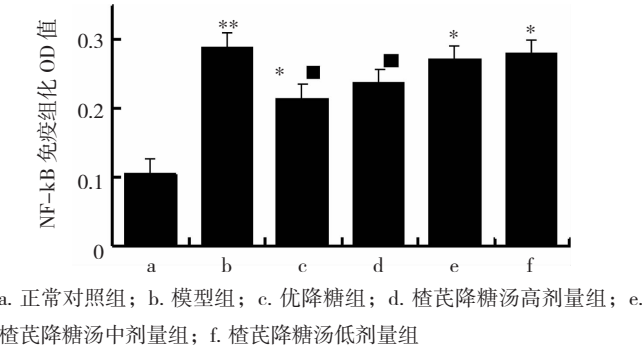


图3 10周末各组大鼠肾组织免疫组化NF-κB的表达(×400)

Figure 3 The expression of NF-κB in the renal tissue of each group by immunohistochemistry at the end of 10th week(×400)



a. 正常对照组; b. 模型组; c. 优降糖组; d. 植芪降糖汤高剂量组; e. 植芪降糖汤中剂量组; f. 植芪降糖汤低剂量组

注: 与正常对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, ■ $P < 0.05$ 。

图4 10周末各组大鼠肾组织NF-κB免疫组化平均光密度值比较($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

Figure 4 Comparison of the average optical density value of NF-κB in renal tissue of each group by immunohistochemical method at the end of 10th week($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

芪降糖汤中、低剂量组肾组织NF-κB表达与模型组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 免疫组化法检测各组肾组织Desmin蛋白的表达

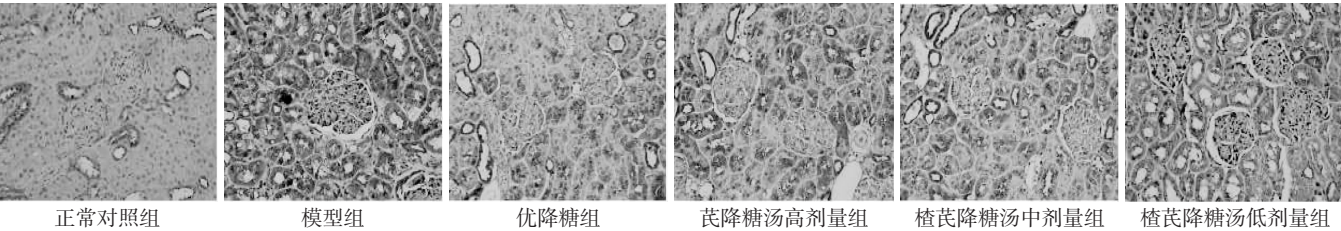


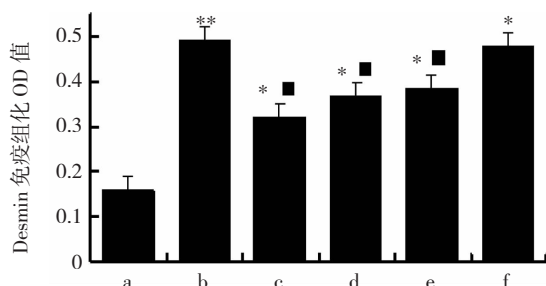
图5 10周末各组大鼠肾组织免疫组化Desmin的表达(×400)

Figure 5 The expression of Desmin in the renal tissue of each group by immunohistochemistry at the end of 10th week(×400)

见图 5 和图 6。光镜下棕褐色为阳性染色。正常对照组肾小球无表达, 肾小管上皮细胞可见表达; 模型组肾小球及肾小管上皮细胞均可见大量表达, 与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$); 与正常对照组比较, 各治疗组肾组织 Desmin 蛋白表达差异均有统计学意义($P < 0.05$); 与模型组比较, 除植芪降糖汤低剂量组外, 其余各治疗组肾组织 Desmin 蛋白表达差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

糖尿病属中医“消渴”, 但中医无糖尿病肾病的病名, 根据其在临床发展不同阶段的表现, 将其归属于“肾消”、“尿浊”、“水肿”等范畴。对本病的辨证分型不同医家有不同的分法, 叶任高教授将本病分为肝肾阴虚型, 气阴两虚型, 阴阳两虚型, 阳虚水泛型; 吕仁和教授通过肾小球滤过率的下降数值分为 3 度: 1 度为肝肾阴虚, 2 度为脾肾气血阳虚、浊毒内留, 3 度为气血阴阳俱虚、浊毒内停^[4]。



a. 正常对照组; b. 模型组; c. 优降糖组; d. 植芪降糖汤高剂量组; e. 植芪降糖汤中剂量组; f. 植芪降糖汤低剂量组。

注: 与正常对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, ■ $P < 0.05$ 。

图6 10周末各组大鼠肾组织Desmin免疫组化平均光密度值比较($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

Figure 6 Comparison of renal average optical density value of Desmin in renal tissue of each group by immunohistochemical method at the end of 10th week

虽分法各异,但其病机始终不离本虚标实,以气阴虚为基础,最终导致五脏气血阴阳俱虚;瘀血、水湿、痰浊生成。而气阴两虚、瘀血阻滞贯穿于本病的始末:气虚血行无力,阴虚无以化血,血行艰涩,瘀血内生。脾胃为气血生化之源,后天之本;肾藏精、主水,为先天之本,因此本病宜从脾肾论治。植芪降糖汤全方由山楂、生黄芪、丹参、萆薢、葛根、仙灵脾、姜黄、乌梅、玉米须等13味中药组成。方中生黄芪、山楂等益气消食;萆薢、玉米须等除湿化浊;葛根、乌梅等生津止渴,乌梅酸收兼能敛阴;姜黄、丹参等活血化瘀;仙灵脾温补肾阳以助气化。现代中药药理学研究证明方中多数中药有较好的降血糖、抗炎、护肾作用,如黄芪有调节血糖、抗炎的作用;丹参可增加肾血流量、降低血尿素氮、改善肌酐清除率;姜黄可抗炎等^[9]。

DN又称糖尿病肾小球硬化症(diabetic glomerulosclerosis)。对于其发病机制,现多认为与糖代谢紊乱、氧化应激、肾脏血流动力学的改变、多种细胞因子、遗传背景等均有关^[6]。近年来,大量研究发现炎症反应也参与DN的进程。而多种与炎症相关,并且参与肾脏疾病的因子,如单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、白细胞介素2, 6, 8(IL-2, IL-6, IL-8)、环氧化酶2(COX-2)等均受NF- κ B调控^[7-8]。NF- κ B(nuclear factor-kappa B)是Rel蛋白家族成员以P65/P50异二聚体形式存在,与炎症介质产生、细胞增生、细胞凋亡等有关。NF- κ B广泛存在于多种组织细胞中,当细胞受到外来刺激时,由NF- κ B的P65亚基与其抑制性蛋白I κ B形成的复合物解离,细胞静息时处于失活状态的NF- κ B被活化。活化的NF- κ B进入细胞

核,与细胞黏附因子等结合,参与相应基因的转录,从而促进DN的进程^[9-10]。本实验中,模型组大鼠肾组织NF- κ B的表达明显比其他各组增高($P < 0.05$),经过10周灌胃治疗后,植芪降糖汤高剂量组和优降糖组大鼠肾组织NF- κ B表达与模型组比较显著下降($P < 0.05$)。提示植芪降糖汤高剂量组和优降糖组可以通过降低NF- κ B的表达来保护DN大鼠的肾脏。

足细胞(肾小球毛细血管上皮细胞),是构成肾小球滤过屏障的重要结构之一。肾小球滤过屏障结构和功能的完整性关系到尿液生成的正常与否。大量研究证明,足细胞的损伤与蛋白尿的产生密切相关^[11-13]。而Desmin蛋白可作为光镜下足细胞损伤的标志。Desmin蛋白是组成足细胞骨架3种主要成分中的一种——中间丝蛋白之一。正常情况下,Desmin是成熟肾小管上皮细胞的主要标志性结构蛋白,足细胞无明显表达。但在足细胞受到损伤时,Desmin在肾小球足细胞表达明显增加^[14-16]。另外,有研究发现,糖尿病大鼠肾小球足细胞Desmin蛋白表达显著增加的同时尿白蛋白排泄率(UAER)也显著增加,药物治疗5周后,治疗组大鼠肾小球足细胞Desmin蛋白表达减少的同时UAER也有下降^[17]。因此,观察DN大鼠肾组织中Desmin蛋白的表达情况,可预知肾小球足细胞的损伤状况。本实验中,模型组大鼠肾组织Desmin的表达较其他各组明显增高($P < 0.05$);经过10周治疗后,与模型组比较,植芪降糖汤高剂量组、植芪降糖汤中剂量组、优降糖组大鼠肾组织Desmin表达显著下降($P < 0.05$);而植芪降糖汤低剂量组Desmin表达与模型组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),这也与电镜观察结果一致。电镜下,模型组大鼠肾组织足细胞损伤明显,足突节段性融合;植芪降糖汤、中剂量组及优降糖组大鼠肾组织足细胞较模型组有明显改善,未见足突节段性融合;而植芪降糖汤低剂量组可见明显的足细胞足突节段性融合。证实植芪降糖汤高、中剂量组和优降糖组可以通过降低Desmin的表达来保护DN大鼠的肾脏。

综合上述研究结果,我们认为,植芪降糖汤可通过降低NF- κ B、Desmin表达,实现对DN大鼠肾损害的保护作用。

参考文献:

- [1] 叶任高. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 798.
- [2] 黄学宽. 植芪降糖汤妙治糖尿病方药妙用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 326.

- [3] 李进, 黄学宽, 沈清, 等. 植芪降糖汤对实验性糖尿病大鼠血糖及氧化应激的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 124-126.
- [4] 刘美奇, 高菁, 尹科美, 等. 吕仁和教授治疗糖尿病肾病4期蛋白尿的方法[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2003, 10(4): 26.
- [5] 梅全喜. 现代中药药理临床应用手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 806, 727, 750.
- [6] 刘志红, 黎磊石. 糖尿病肾病发病机理[J]. 中华肾脏病杂志, 1999, 15(2): 120-123.
- [7] 杨李, 张宜, 刁波, 等. 芪莲汤颗粒剂对实验性糖尿病肾病大鼠肾组织NF- κ B及MCP-1表达的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2011, 25(1): 48-51.
- [8] 刘淑霞, 张玉军, 张景坤, 等. 核转录因子 κ B/环氧化酶-2参与糖尿病肾病大鼠肾细胞增殖[J]. 基础医学与临床, 2008, 28(9): 944-948.
- [9] 吴应龙, 应素萍. 肾康注射液对糖尿病肾病大鼠肾组织NF- κ B的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(9): 827-829.
- [10] 杨素云, 方敬爱. 益肾胶囊对糖尿病肾病大鼠肾组织炎症因子NF- κ B的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(7): 577-580.
- [11] 曾家顺, 陈应强, 李龙. 牛蒡子合剂对糖尿病大鼠肾组织核因子- κ B表达的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2009, 34(4): 412-414.
- [12] 钟娟, 魏连波, 刘启华, 等. 肾康丸对早期糖尿病肾病肾足细胞Nephrin、Desmin表达的影响[J]. 中成药, 2008, 30(8): 1232-1234.
- [13] 吕智美, 甘华. 足细胞损伤与糖尿病[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(1): 67-71.
- [14] Floege J, Alpers CE, Sage EH, et al. Markers of complement-dependent and complement independent glomerular visceral epithelial cell injury in vivo. Expression of antiadhesive proteins and cytoskeletal changes[J]. Lab Invest, 1992, 67: 486-497.
- [15] 陈继红, 孙伟, 周栋, 等. 大黄蛰虫丸对阿霉素肾病大鼠足细胞骨架蛋白Desmin影响的实验研究[J]. 中成药, 2008, 30(5): 647-650.
- [16] 龙海波, 张辉, 钟娟, 等. 肾康丸对早期糖尿病肾病大鼠足细胞损伤的保护作用[J]. 重庆医科大学学报, 2004, 29(4): 448-502.
- [17] 覃乔静, 邓华聪, 曹文富, 等. 血管紧张素II与糖尿病大鼠足细胞损害的实验研究[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(7): 1268-1272.

(编辑: 邓响潮)

益气除痰方对小鼠Lewis肺癌细胞凋亡的影响

方若鸣¹, 林丽珠², 杨文娟¹, 杨建猛¹ (1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 探讨益气除痰方对小鼠 Lewis 肺癌生长的抑制及诱导细胞凋亡的作用。**方法** 复制 C57BL/6 小鼠 Lewis 肺癌模型, 将 96 只接种 Lewis 肺癌的小鼠随机分为 6 组: 益气除痰方高、低剂量组, 顺铂对照组, 顺铂联合中药高、低剂量组, 模型组, 每组 16 只。给药 1 周后停药观察 1 周, 其中一半动物处死观察细胞凋亡相关指标, 另一半动物用于观察生存期。**结果** 与模型组比较, 益气除痰方高、低剂量组均能明显降低瘤质量指数, 差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。益气除痰方低剂量组肺转移抑制率为 28 %、高剂量组为 52 %, 顺铂对照组为 50 %, 顺铂联合低剂量组为 40 %、高剂量组为 50 %, 与模型组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 益气除痰方组高、低剂量组和顺铂对照组、联合用药组均能明显提高肿瘤细胞凋亡率, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$)。与模型组比较, 益气除痰方低剂量组及顺铂对照组能有效延长模型小鼠的生存期, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 益气除痰方有抑制肿瘤生长、延长肿瘤动物生存期及促进 Lewis 肺癌细胞凋亡的作用。

关键词: 益气除痰方; 细胞凋亡; lewis肺癌; 小鼠

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)02-0147-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.02.011

Effect of Yiqi Chutan Decoction on Cell Apoptosis in Lewis Lung Cancer Mice

FANG Ruoming¹, LIN Lizhu², YANG Wenjuan¹, YANG Jianmeng¹ (1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine,

收稿日期: 2012-12-26

作者简介: 方若鸣, 男, 博士研究生, 研究方向: 中医肿瘤学。Email: _zgmx24a@163.com 通讯作者: 林丽珠, 教授, 博士。Email: lizhulin@21cn.com。

基金项目: 广东省人才计划项目(粤教函 79 号, 20100913)。