

中药筋脉通对糖尿病大鼠睫状体神经营养因子表达的影响

王普艳, 梁晓春, 孙连庆, 吴群励, 屈 岭, 赵 丽

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院, 北京 100730)

【摘要】 目的 观察中药复方筋脉通对糖尿病大鼠坐骨神经睫状体神经营养因子(CNTF)mRNA 和蛋白表达的影响。方法 采用一次性腹腔注射链脲佐菌素(STZ)制备糖尿病大鼠模型。将 28 只糖尿病大鼠按随机数字表法分为模型组(8 只)、筋脉通组(10 只)和神经妥乐平组(10 只), 饲养 8 周形成糖尿病周围神经病变模型后开始灌胃。筋脉通和神经妥乐平组按照成人剂量的 10 倍灌胃给药(筋脉通 $0.875 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 神经妥乐平 $2.67 \text{ NU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), 模型组灌服等量蒸馏水, 共 16 周。检测各组大鼠灌胃前及灌胃 4、8、12、16 周的体重和血糖变化; 并于第 16 周进行热水甩尾实验、机械痛阈测定, 然后取坐骨神经, 采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 CNTF mRNA 的表达, 用免疫组化染色法测定 CNTF 蛋白表达。结果 与模型组相比, 筋脉通组和神经妥乐平组血糖、体重在各时间点均无明显差异; 与模型组比较, 筋脉通组和神经妥乐平组甩尾潜伏期明显缩短[(7.58 ± 6.58) s, (7.41 ± 1.24) s 比 (11.12 ± 1.79) s]、机械痛阈值明显升高[(14.75 ± 6.58) g, (15.43 ± 6.36) g 比 (6.92 ± 1.46) g], 坐骨神经 CNTF 的 mRNA 和蛋白表达明显增加(mRNA: 0.030 ± 0.010 0, 0.026 ± 0.005 0 比 0.006 ± 0.003 0, 蛋白: $14\ 119.65 \pm 5\ 837.82$, $13\ 643.16 \pm 5\ 090.90$ 比 $11\ 513.31 \pm 4\ 248.31$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。而筋脉通组与神经妥乐平组相比均无显著差异。结论 筋脉通能明显增加糖尿病周围神经病变大鼠坐骨神经 CNTF 的 mRNA 及蛋白表达。

【关键词】 糖尿病周围神经病变; 睫状体神经营养因子; 热水甩尾实验; 机械痛阈; 免疫组化; 实时荧光定量聚合酶链反应; 筋脉通

中图分类号: R285.5; Q344.13 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.01.001

Effects of Jinmaitong capsule (筋脉通胶囊) on expression of ciliary neurotrophic factor in diabetic rats
WANG Pu-yan, LIANG Xiao-chun, SUN Lian-qing, WU Qun-li, QU Ling, ZHAO Li. Department of Traditional Chinese Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: LIANG Xiao-chun, Email: xcliang@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To study the effects of a complex recipe of traditional Chinese medicine, Jinmaitong capsule (JMT, 筋脉通胶囊), on the expressions of ciliary neurotrophic factor (CNTF) mRNA and protein in sciatic nerve of streptozotocin (STZ) induced diabetic rats. **Methods** Experimental diabetic models were established by the intraperitoneal injection of STZ once at a dose of 60 mg/kg. Twenty-eight STZ-induced diabetic rats were randomly divided into three groups: model group ($n=8$), JMT group ($n=10$), and neurotrophin (Ntp) group ($n=10$). All diabetic rats were raised for 8 weeks when diabetic neuropathy occurred. Then they were given intragastric administration of drugs for 16 weeks in JMT group and Ntp group (treated with drug similar to the decuple dose of adult recommended dosage, JMT, $0.875 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ and Ntp, $2.67 \text{ NU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) respectively; the model group was given the same amount of distilled water through the same route for same period. The body weight and blood glucose were detected before and at 4, 8, 12, 16 weeks after treatment. The hydrothermal tail-flick and pain threshold to mechanical stimulation with Von Frey filament were carried out at 16th week. The expressions of CNTF mRNA and protein in sciatic nerve were detected by real-time fluorogenic quantitative polymerase chain reaction and SABC immunohistochemical method respectively. **Results** The blood glucose levels and body weights of diabetic rats in the treatment groups at various time points were of no statistical significant differences compared with those in the model group. Hydrothermal tail-flick test: compared with model group, the tail-flick latencies of rats were shortened significantly in JMT group and Ntp group [JMT group: (7.58 ± 6.58) s and Ntp group: (7.41 ± 1.24) s vs. model group: (11.12 ± 1.79) s, both $P < 0.01$], the pain thresholds of JMT group and Ntp group were raised strikingly [JMT group: (14.75 ± 6.58) g and Ntp group: (15.43 ± 6.36) g vs. model group: (6.92 ± 1.46) g], the sciatic nerve CNTF mRNA expressions of JMT group and Ntp group were up-regulated noticeably (JMT group: 0.030 ± 0.010 0 and Ntp group: 0.026 ± 0.005 0 vs. model group: 0.006 ± 0.003 0), the integrated optical density of the nerve CNTF protein expressions in JMT and Ntp groups were much higher (JMT group: $14\ 119.65 \pm 5\ 837.82$ and Ntp group: $13\ 643.16 \pm 5\ 090.90$ vs. model group: $11\ 513.31 \pm 4\ 248.31$, $P < 0.05$ or $P < 0.01$); there were no statistical significant differences between JMT group and Ntp group. **Conclusion** Traditional Chinese medicine JMT can obviously up-regulate the expressions of CNTF mRNA and protein in the sciatic nerve of rats with diabetic neuropathy.

【Key words】 Diabetic peripheral neuropathy; Ciliary neurotrophic factor; Hydrothermal tail-flick test; Pain threshold to mechanical stimulation with Von Frey filament; Immunohistochemistry; Real-time fluorogenic quantitative polymerase chain reaction; Jinmaitong capsule

糖尿病周围神经病变(DPN)是导致糖尿病患者致残的主要原因之一。目前研究发现 DPN 患者的周围神经数量减少,神经再生修复功能出现障碍^[1],因此,促进神经再生是有效控制神经病变发展的关键。与神经再生修复密切相关的睫状体神经营养因子(CNTF)是目前发现的惟一同时具有神经营养作用和肌肉营养作用的因子^[2-3]。本研究通过观察筋脉通干预 DPN 大鼠 CNTF 的表达,以期阐明筋脉通治疗 DPN 的机制。

1 材料与方法

1.1 药物及试剂:筋脉通胶囊(由生黄芪、生地黄、女贞子、菟丝子、丹参、葛根、水蛭、桂枝等组成),中国医学科学院北京协和医院院内制剂,北京九龙制药厂加工生产,每粒含生药 0.135 g,批准文号(97)京卫药制加字[48]第 F2292 号,生产批号 061019。神经妥乐平购自日本脏器制药株式会社,每片 4 NU,批准文号 S20040071,生产批号 06180。精蛋白锌胰岛素注射液购自江苏万邦生化医药股份有限公司,40 U/ml,批准文号国药准字 H32024565,生产批号 0611230。链脲佐菌素(STZ)、即用型链霉素-亲和素-生物素-过氧化物酶(SABC)免疫组化染色试剂盒、3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒、兔抗鼠 CNTF 多克隆抗体(美国 Santa Cruz 公司),TRIzol、RNasin(美国 Invitrogen 公司),莫洛尼鼠白血病病毒(M-MLV)逆转录酶(美国 Promega 公司),实时荧光定量聚合酶链反应(QT-PCR)试剂(美国 ABI 公司)。

1.2 动物模型建立与分组给药:28 只雄性 SD 大鼠,体重 180~200 g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号京 2007-0001。用 0.45% STZ 枸橼酸溶液,按 60 mg/kg 一次性腹腔内注射,72 h 后尾尖血糖 ≥ 16.7 mmol/L 为糖尿病大鼠。同时为排除血糖的影响,每日 1 次皮下注射精蛋白锌胰岛素注射液 1~4 U 维持血糖在 20~25 mmol/L。糖尿病模型成功 8 周后,按随机数字表采用简单随机法将大鼠分为 3 组:模型组(8 只)、筋脉通(JMT)组(10 只)、神经妥乐平(Ntp)组(10 只)。第 9 周开始灌胃给药,每日 1 次,连续给药 16 周。JMT 组按成人剂量 10 倍($0.875 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)给药;Ntp 组按成人剂量 10 倍给药,即 $2.67 \text{ NU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,模

型组灌服等量蒸馏水。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 一般情况、血糖和体重:观察大鼠毛色、精神状态、摄食、体重及日常活动情况等;分别于灌胃前和灌胃后 4、8、12、16 周取尾尖血,用血糖仪测定血糖;每次测血糖前称体重。

1.3.2 热水甩尾实验:将糖尿病大鼠鼠尾持续浸泡在 50 ℃ 的恒温热水中,尾尖浸入热水至记号处,用秒表测定大鼠尾巴快速弹起的时间,即甩尾潜伏期(TFL),鼠尾浸泡时间不要超过 15 s 以免烫伤组织。每隔 2 min 测 1 次,连测 3 次。

1.3.3 机械痛阈测定:按照 Von Frey 仪器说明书要求刺激大鼠足底,观察是否出现缩足反应。每隔 3~5 s 测 1 次,连测 10 次,记录缩足阳性反应率超过 50% 的刺激强度。

1.3.4 坐骨神经 CNTF mRNA 和蛋白表达检测:乌拉坦腹腔注射麻醉大鼠,暴露、分离坐骨神经,截取 2 cm 神经组织置于甲醛固定液内,行 CNTF 免疫组化检测;剩余神经组织置于液氮中保存,用于检测 CNTF mRNA 表达。

1.3.4.1 QT-PCR 测定坐骨神经中 CNTF mRNA 的表达:①RNA 抽提、鉴定:每组随机取 5 只大鼠的坐骨神经,按照 TRIzol 试剂盒说明书要求抽提总 mRNA,并检测 RNA 的完整性、RNA 的浓度及纯度。②按照常规方法进行 cDNA 合成。③引物由北京 GENELIFE 公司设计,美国 Invitrogen 公司合成。④QT-PCR 扩增按照以下反应体系进行:2×QT-PCR 试剂混合物 25 μl ;上、下游引物各 1 μl ;cDNA 模板 2 μl 。PCR 扩增反应条件:50 ℃ 2 min,95 ℃ 10 min,95 ℃ 15 s,60 ℃ 60 s(40 个循环)。实验中每份样品均做 3 个复孔,另加 3 个无模板的阴性对照。将所扩增的 PCR 产物进行溶解曲线分析,显示了 PCR 反应的特异性。溶解曲线生成的反应程序为 95 ℃ 15 s,60 ℃ 15 s,95 ℃ 15 s。整个过程中收集荧光,反应结束后,使用序列检测软件对数据进行处理。计算出每份样品中 CNTF 进行 PCR 扩增时荧光信号达到阈值时所经历的循环数,即 Ct 值,并通过 β -肌动蛋白(β -actin)校正,得到每份样品中 CNTF 的相对表达量。

1.3.4.2 免疫组化染色法测定坐骨神经中 CNTF 蛋白的表达:坐骨神经组织石蜡包埋、切片、常规脱蜡,加热抗原修复后加入 3% H_2O_2 中阻断内源性酶的活性;加入 5% 胎牛血清封闭液(BAS)进入封闭后加入一抗,即兔抗鼠 CNTF 多克隆抗体(1:100

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30572438)

通信作者:梁晓春,Email:xlxiang@vip.sina.com

作者简介:王晋艳(1976-),女(汉族),山西省人,主治医师(现在解放军第三〇六医院工作,协和医学院博士研究生)。

稀释), 37 ℃ 孵育 60 min; 阴性对照以 0.01 mol/L 浓度的磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗。然后加入羊抗兔 IgG 二抗, 37 ℃ 孵育 20 min; SABC 37 ℃ 孵育 20 min。加入新鲜配制的 DAB 溶液显色, 镜下观察 35 s, 中止反应, 蒸馏水冲洗。苏木素复染, 常规脱水透明, 中性树脂封片。组织被染为棕黄色, 细胞核被染为蓝色视为阳性。通过显微镜照相及图像采集, 采用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件, 对免疫组化结果进行分析。每组随机取 5 只大鼠, 每只大鼠观察 2 张切片, 每张切片在 200 倍光镜下选取 5 个互不重叠的视野, 测量积分吸光度(A)值。

1.4 统计学方法: 数据录入和处理均采用 SPSS 13.0 统计软件, 先检验数据是否符合正态分布, 正态分布数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 多组独立样本比较用单因素方差分析(one-way ANOVA), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况、血糖和体重: 模型组大鼠出现多饮、多食、多尿, 神态萎靡, 毛色枯黄, 耳廓、眼球及尾巴苍白, 下腹部鼓胀, 竖毛弓背, 活动少; 因注射了胰岛素, 并无明显消瘦。JMT 组和 Ntp 组大鼠有类似模型组大鼠的表现, 但程度较轻。灌胃前后各组大鼠体重、血糖无明显差异。

2.2 筋脉通对糖尿病大鼠热水甩尾实验及机械痛阈的影响(表 1): 与模型组比较, JMT 组和 Ntp 组 TFL 均明显缩短, 机械痛阈值明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 而 JMT 组和 Ntp 组间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠 TFL 和痛阈值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	TFL(s)	机械痛阈(g)
模型组	8	11.12±1.79	6.92±1.46
JMT 组	10	7.58±6.58 ^b	14.75±6.58 ^a
Ntp 组	10	7.41±1.24 ^b	15.43±6.36 ^b

注: 与模型组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

2.3 筋脉通对糖尿病大鼠坐骨神经 CNTF mRNA 表达的影响(表 2): 与模型组相比, JMT 组和 Ntp 组 CNTF mRNA 表达显著升高(均 $P < 0.01$); JMT 组与 Ntp 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 筋脉通对糖尿病大鼠坐骨神经 CNTF 蛋白表达的影响(彩色插页图 1; 表 2): 免疫组化结果显示, 3 组 CNTF 蛋白表达均呈阳性, 模型组 CNTF 蛋白表达较少, JMT 组和 Ntp 组 CNTF 蛋白表达呈强阳性, 均较模型组明显增强。与模型组相比, JMT 组、Ntp 组 CNTF 蛋白表达的 A 值均显著升高(均

$P < 0.05$); 而 JMT 组和 Ntp 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 筋脉通对糖尿病大鼠坐骨神经 CNTF mRNA 和蛋白表达的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	CNTF mRNA	CNTF 蛋白(A 值)
模型组	5	0.006 3±0.003 0	11 513.31±4 248.31
JMT 组	5	0.030 2±0.010 0 ^b	14 119.65±5 837.82 ^a
Ntp 组	5	0.026 0±0.005 0 ^b	13 643.16±5 090.90 ^a

注: 与模型组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

3 讨论

对 STZ 诱导的糖尿病大鼠出现周围神经病变的时间观点不一, 多数实验证实, 糖尿病大鼠成模 4~8 周即可观察到与人类 DPN 相似的改变, 包括神经传导速度的减慢、痛觉过敏以及髓鞘肿胀、脱失和轴索变性等^[4-6]。本课题组前期研究中采用既往的制模方法^[7], 观察到 STZ 诱导糖尿病大鼠在 16 周时热水甩尾实验中 TFL 显著延长, 机械痛阈值明显降低; 并且在成模后 8 周可出现坐骨神经传导速度的明显减慢^[8-9], 说明 DPN 模型成立。本研究中用该模型动物饲养 8 周后进行中药筋脉通干预, 以观察筋脉通对 DPN 的治疗效果及其治疗机制。

DPN 时神经再生与变性共存, 而神经变性的速度超过了神经再生的速度, 就会发生神经纤维的丢失, 造成神经功能的下降。病变神经功能的恢复依赖于变性神经纤维的再生及其与靶组织间功能联系的重建。CNTF 作为信号通路分子和细胞因子, 主要存在于中枢神经系统的星形胶质细胞及周围神经有髓神经纤维髓鞘的雪旺细胞中, 通过与受体结合而发挥作用。CNTF 可以促进多种神经元的存活、分化、基因表达及功能维持, 支持神经细胞的存活和诱导神经前体细胞分化, 保护神经元免受应激性损伤并阻止神经元退行性变, 维持神经轴索正常功能, 阻止去轴索诱导的逆向性神经元死亡, 在神经系统功能维持及损伤修复中具有重要作用^[10-14]。因此推测 CNTF 在促进糖尿病周围神经的再生修复中可能发挥重要的作用。

在治疗 DPN 方面, 除了要抑制神经病变引起的症状的进展、功能异常和变性的发生外, 增强神经再生能力、增加再生神经纤维的数量更为重要和有益, 在病变的早期即可给予促进神经再生修复的药物^[15-16]。目前西医对于 DPN 的治疗, 除控制血糖外, 主要是对症处理, 都是着眼于 DPN 发病机制的某一环节。中医以“整体观念”和“辨证论治”思想为核心, 在治疗糖尿病及其并发症尤其是改善 DPN 患

者临床症状方面具有较好的疗效,如临床用葛根素^[17]等治疗 DPN 取得了很好的疗效。本研究中的中药筋脉通胶囊是由北京协和医院中医科糖尿病研究室根据中医理论及现代药理学研究成果,并结合多年临床经验研制的具有益气养阴、补肾活血、温通筋脉功效的制剂,作为院内制剂用于治疗 DPN 近 20 年,取得了良好的疗效。临床研究证实,筋脉通能够改善 DPN 患者肢体疼痛、麻木等症状,增加神经传导速度,改善脂代谢;显著降低 DPN 患者的红细胞醛糖还原酶(AR)活性,减轻红细胞山梨醇的蓄积,提高红细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性^[9]。动物实验研究表明,筋脉通能降低 STZ 诱导糖尿病大鼠坐骨神经的 AR 活性,减轻山梨醇的蓄积,减少糖基化终末产物(AGEs)的形成及下调 AGEs 受体 mRNA 表达;能提高 NGF 的 mRNA 和蛋白表达^[7]。近期研究又证实筋脉通能增加高糖培养下雪旺细胞神经生长因子(NGF)的 mRNA 和蛋白表达;还具有抗脂质过氧化作用^[9]。此外,研究还发现筋脉通能促进糖尿病大鼠的胃排空作用,可能对糖尿病胃自主神经病变有一定的防治作用^[8-9,18-21]。

本实验中采用免疫组化法对糖尿病大鼠坐骨神经 CNTF 的蛋白表达进行半定量分析,QT-PCR 进一步检测其坐骨神经 CNTF mRNA 的表达,并以神经妥乐平作为对照,同时予以精蛋白锌胰岛素注射液维持血糖,结果显示,各组大鼠血糖水平无显著差异,提示筋脉通的神经保护作用不是通过降低血糖实现的。筋脉通和神经妥乐平都可以明显增加糖尿病大鼠坐骨神经 CNTF mRNA 表达。表明在转录水平上,筋脉通和神经妥乐平均能上调 CNTF mRNA 表达;而在蛋白表达水平上,筋脉通和神经妥乐平都可以明显促进 CNTF 在糖尿病大鼠坐骨神经组织中的表达,且两者无明显差异。本研究结果表明中药筋脉通可能是通过上调 DPN 大鼠坐骨神经组织中 CNTF 蛋白及 mRNA 表达水平,从而达到保护周围神经组织损伤、促进周围神经再生修复的作用。

参考文献

- [1] Yasuda H, Terada M, Maeda K, et al. Diabetic neuropathy and nerve regeneration. *Prog Neurobiol*, 2003, 69(4): 229-285.
- [2] Sendtner M, Stöckli KA, Thoenen H. Synthesis and localization of ciliary neurotrophic factor in the sciatic nerve of the adult rat after lesion and during regeneration. *J Cell Biol*, 1992, 118(1): 139-148.
- [3] Ho PR, Coan GM, Cheng ET, et al. Repair with collagen tubules linked with brain-derived neurotrophic factor and ciliary neurotrophic factor in a rat sciatic nerve injury model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998, 124(7): 761-766.
- [4] Srinivasan S, Stevens M, Wiley JW. Diabetic peripheral neuropathy: evidence for apoptosis and associated mitochondrial dysfunction. *Diabetes*, 2000, 49(11): 1932-1938.
- [5] Cameron NE, Cotter MA. Effects of protein kinase C beta inhibition on neurovascular dysfunction in diabetic rats; interaction with oxidative stress and essential fatty acid dysmetabolism. *Diabetes Metab Res Rev*, 2002, 18(4): 315-323.
- [6] Obrosova IG, Van Huysen C, Fathallah L, et al. Evaluation of alpha(1)-adrenoceptor antagonist on diabetes-induced changes in peripheral nerve function, metabolism, and antioxidative defence. *FASEB J*, 2000, 14(11): 1548-1558.
- [7] 屈岭, 梁晓春, 吴群励, 等. 筋脉通对糖尿病大鼠周围神经组织神经生长因子表达的影响. *中国中药杂志*, 2008, 33(21): 2539-2544.
- [8] 梁晓春, 张宏, 郭赛珊, 等. 筋脉通对糖尿病大鼠坐骨神经传导速度、醛糖还原酶及山梨醇浓度的影响. *中国糖尿病杂志*, 2000, 8(1): 37-39.
- [9] 郝伟欣, 贾力, 徐惠媛, 等. 筋脉通对大鼠坐骨神经传导速度及红细胞抗氧化作用的影响. *中国新药杂志*, 2003, 12(5): 343-345.
- [10] Masu Y, Wolf E, Holtmann B, et al. Disruption of the CNTF gene results in motor neuron degeneration. *Nature*, 1993, 365(6441): 27-32.
- [11] He C, Kang SJ, Dou Y, et al. Ciliary neurotrophic factor antagonizes gentamicin-induced alterations of electric potentials in auditory pathway in guinea pigs. *Acta Pharm Sin*, 1996, 17(6): 493-496.
- [12] Schweizer U, Gunnarsen J, Karch C, et al. Conditional gene ablation of Stat3 reveals differential signaling requirements for survival of motoneurons during development and after nerve injury in the adult. *J Cell Biol*, 2002, 156(2): 287-297.
- [13] 何成, 路长林, 敖世洲. 腱状神经营养因子研究进展. *生理科学进展*, 1996, 27(1): 53-56.
- [14] 郑宏良, 由振东, 周水森, 等. 长期喉返神经损伤后疑核运动神经元腱状神经营养因子的表达. *第二军医大学学报*, 2000, 21(12): 1120-1123.
- [15] Yasuda H, Terada M, Maeda K, et al. Diabetic neuropathy and nerve regeneration. *Prog Neurobiol*, 2003, 69(4): 229-285.
- [16] Kennedy JM, Zochodne DW. Impaired peripheral nerve regeneration in diabetes mellitus. *J Peripher Nerv Syst*, 2005, 10(2): 144-157.
- [17] 张谨福, 鲍宗麟, 孙明波, 等. 葛根素注射液治疗糖尿病周围神经病变疗效观察. *中国中西医结合急救杂志*, 2001, 8(1): 56.
- [18] Liang XC, Guo SS. Role of traditional Chinese and western medicines that inhibits aldose reductase in the treatment of diabetic neuropathy. *CJIM*, 2000, 6(1): 76-79.
- [19] 梁晓春, 崔丽英, 郭赛珊, 等. 筋脉通治疗糖尿病周围神经病变的临床观察. *中国中西医结合杂志*, 1999, 19(9): 517-519.
- [20] 张克俭, 梁晓春, 崔丽英, 等. 筋脉通胶囊对糖尿病周围神经病变患者钠-钾-腺苷三磷酸酶活性的影响. *中医杂志*, 2001, 42(3): 159-161.
- [21] 蓝宇, 柯美云, 张少华, 等. 不同阶段糖尿病大鼠胃排空及对活血化痰中药的反应. *中国医学科学院学报*, 2000, 22(5): 411-415.

(收稿日期: 2009-10-13 修回日期: 2009-12-14)

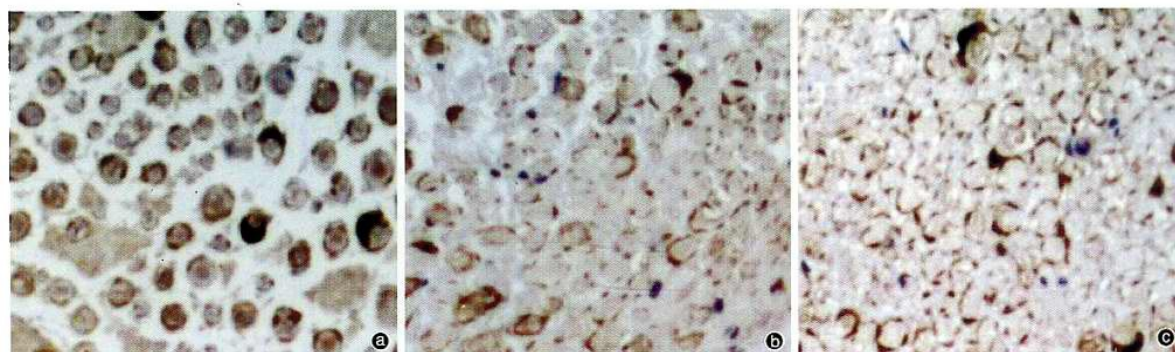
(本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ① 珠海健帆: 血液灌流器 (封二)
- ② 天津红日药业: 血必净注射液 (封底)

中药筋脉通对糖尿病大鼠睫状体神经营养因子表达的影响

(正文见3页)

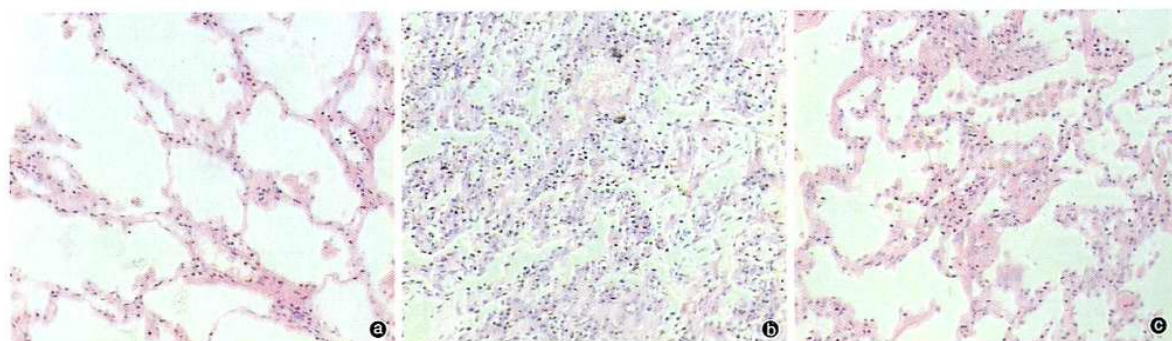


①:模型组, ②:筋脉通组, ③:神经妥乐平组

图1 各组大鼠坐骨神经睫状体神经营养因子的蛋白表达(免疫组化, ×200)

黄芪对兔肺缺血/再灌注损伤的保护作用

(正文见13页)

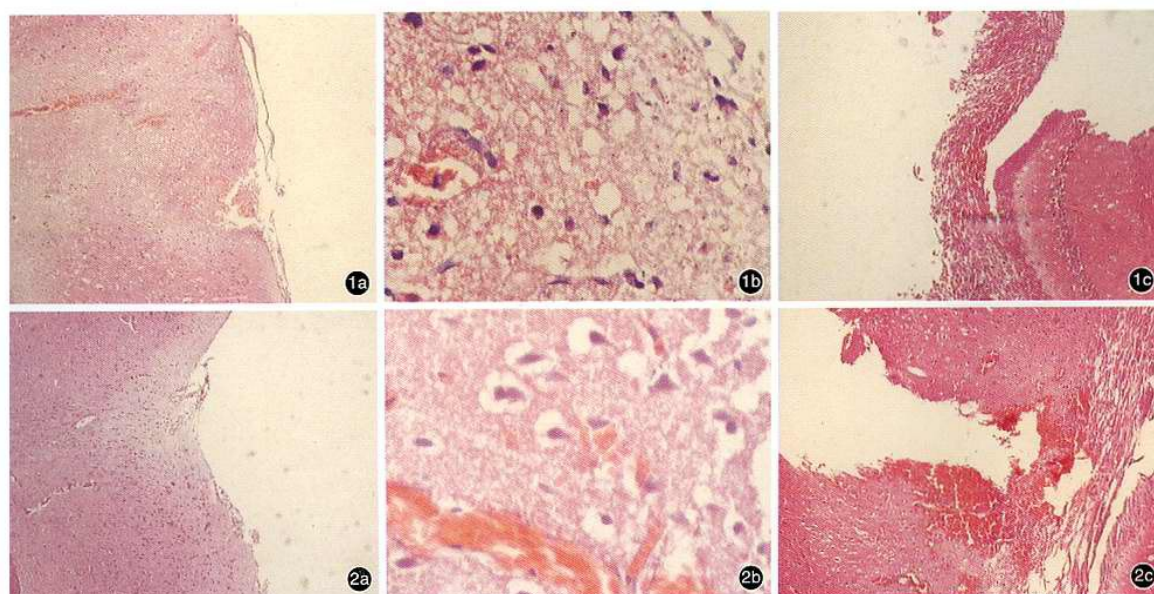


①:假手术组, ②:模型组, ③:黄芪组

图1 光镜下观察各组动物缺血/再灌注后肺组织病理改变(HE, ×20)

参麦注射液对外伤性脑损伤大鼠神经元细胞的保护作用

(正文见28页)



①:模型组, ②:参麦治疗组, ③~⑤:伤后10、24、72 h

图1 光镜下观察各组大鼠外伤性脑损伤后各时间点脑组织病理改变(HE, ×400)