

· 博士之窗 ·

黄芪当归合剂对大鼠慢性肾硬化中骨桥蛋白表达的影响^{*}

赵雅妮 李惊子 余 凌 王海燕

内容提要 目的 探讨黄芪当归合剂对慢性肾硬化中骨桥蛋白表达的影响。方法 采用大鼠慢性嘌呤霉素肾硬化模型,随机分为模型组、黄芪当归合剂治疗组(简称中药治疗组)、血管紧张素受体拮抗剂(Irbesartan)治疗组(简称AT₁RA组)。实验全程12周,血、尿标本进行生化检测、肾组织病理染色和免疫组化检测骨桥蛋白、单核巨噬细胞及细胞外基质层粘连蛋白(laminin)、核心蛋白聚糖(decorin)的表达。结果 黄芪当归合剂具有与Irbesartan相似的减少尿蛋白、改善肾功能的作用;同时肾组织病理损伤减轻,尤其是小管间质损伤指数明显降低;间质细胞外基质(decorin和laminin)聚集明显减少;小管骨桥蛋白的表达和间质单核巨噬细胞浸润均明显减少,且两者呈正相关性($r=0.885, P<0.01$)。结论 黄芪当归合剂具有与Irbesartan相似的肾脏保护作用,这一作用可能涉及骨桥蛋白表达上调的抑制。

关键词 骨桥蛋白 巨噬细胞 黄芪 当归 肾脏纤维化

Effect of Astragalus-Angelica Mixture on Osteopontin Expression in Rats with Chronic Nephrosclerosis ZHAO Ya-ni, LI Jing-zi, YU Ling, et al *Renal Division of Department of Medicine, First Hospital, Peking University, Beijing (100034)*

Objective: To observe the effect of Astragalus-Angelica Mixture (AAM) on osteopontin (OPN) expression in rats with chronic nephrosclerosis. **Methods:** Chronic nephrosclerosis model rats induced by repeated intraperitoneal injection of puromycin were randomly divided into the model group, AAM group and Irbesartan (an antagonist of angiotensin) group. The experimental course lasted 12 weeks. Blood and urine samples were examined by biochemical method. Kidney tissue was taken for pathological stain and immunohistochemical method and was applied to examine OPN expression, mononuclear macrophage, laminin in extracellular matrix and decorin expressions. **Results:** AAM showed the effects of decreasing urinary protein and improving renal function similar to that of Irbesartan. It also could alleviate the pathological damage of kidney tissue, especially in decreasing renal tubular mesenchymal damage index. The accumulation of decorin and laminin in the mesenchymal extracellular matrix significantly decreased. Renal tubular OPN expression and mesenchymal infiltration of mononuclear macrophage decreased significantly and in a positive correlated manner ($r=0.885, P<0.01$). **Conclusion:** AAM has similar renal protective action to that of Irbesartan, this action may be related to the inhibition of up-regulated OPN expression.

Key words osteopontin, macrophage, Astragalus membranaceus, Angelica sinensis, renal fibrosis

黄芪当归合剂治疗肾病综合征、延缓慢性肾脏疾病的进展已在我研究所的系列研究中得到证实。该合剂在基因转录水平促进肝脏白蛋白合成,提高血浆白蛋白水平⁽¹⁾,通过增强脂蛋白酯酶、卵磷脂胆固醇酰基

转移酶活性与上调 LDL 受体 mRNA 表达,促进甘油三酯、胆固醇降解和从循环中清除,降低血脂^(2,3);更为重要的是黄芪当归合剂具有明显的保护肾功能和减轻肾组织损伤的作用,并且该合剂具有与血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)相似的肾保护作用,但其作用机理不甚相同⁽⁴⁾,黄芪当归合剂对肾脏局部(RAS)没有影响^(4,5)。本实验是在以上研究基础上,以血管紧张素受体拮抗剂(Irbesartan)为阳性对照,进一步探讨黄芪当归合剂对骨桥蛋白的影响。

^{*} 本课题获国家自然科学基金(No. 39970929)及 Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute 基金资助

北京大学第一医院肾内科(北京 100034)

万方数据

材料和方法

1 动物 28 只雄性 SD 大鼠, 体重(146 ± 33)g (北京大学医学部动物中心提供), 两次尿蛋白定性实验阴性, 随机分为 4 组: 正常对照组(简称正常组, 7 只)模型组(6 只), 黄芪当归合剂治疗组(简称中药治疗组, 7 只), 血管紧张素受体拮抗剂治疗组(简称 AT₁RA 组, 8 只)。

2 药物和试剂 黄芪当归合剂: 称取等量黄芪(内蒙产)、当归(甘肃产)生药, 水煎, 浓缩成每毫升相当于黄芪、当归生药各 0.7g(自制); Irbesartan(施贵宝公司提供); 嘌呤霉素氨基核苷(购自 Sigma 公司); 小鼠抗大鼠单核巨噬细胞抗体(ED1 抗体, 购自 Serotec 公司); 小鼠抗大鼠骨桥蛋白抗体(中山医科大学余学清教授惠赠); 兔抗鼠核心蛋白聚糖(decorin)抗体(美国国立卫生研究院, Larry W. Fisher 教授惠赠); 兔抗人层粘连蛋白(laminin)抗体、生物素标记马抗小鼠 IgG 抗体、生物素标记山羊抗兔 IgG 抗体、辣根过氧化物酶标记链亲和素和 DAB(均购自北京中山生物技术公司)。

3 实验方法

3.1 模型制作及给药方法 用嘌呤霉素氨基核苷每天 100mg/kg 给予模型组、中药治疗组、AT₁RA 组大鼠腹腔注射, 其后每隔 2 周给每天 25mg/kg, 共 5 次, 正常组腹腔注射等量生理盐水。自首次注射嘌呤霉素氨基核苷后 2 周, 各组均经灌胃给药。中药治疗组每天灌黄芪当归合剂 3ml, AT₁RA 组每天给 Irbesartan 50mg/kg, 正常组和模型组每天给自来水 3ml, 给药 10 周。

3.2 观察指标和检测方法 (1)血、尿生化指标测定: 尿蛋白定量, 每周检测 1 次, 采用丽春红 S 法。血清白蛋白、尿素氮、甘油三酯和胆固醇于实验第 12 周取血, 采用 Beckman 自动生化分析仪检测。(2)肾脏病理学观察: 肾组织标本经 10% 福尔马林固定、脱水、石蜡包埋。光镜检查: 切片厚 2μm, HE 染色, 每张标本高倍镜下双盲观察 20 个肾小球, 按系膜细胞数量、系膜基质、毛细血管腔狭窄或基底膜断裂、肾小球

硬化、新月体和球囊粘连 6 项评分。计算其均值, 作为该标本的肾小球损伤指数。每张标本低倍镜下双盲依序观察左上、右上、左下、右下、中间 5 个视野内肾小管间质, 按肾小管上皮细胞空泡变性、肾小管扩张、肾小管萎缩、红细胞管型、蛋白管型、间质水肿、间质纤维化和间质细胞浸润 8 项评分。计算其均值, 作为该标本的肾小管间质损伤指数。免疫组化: 4μm 石蜡切片脱蜡至水, 3% H₂O₂ 甲醇封闭 10min, 微波抗原修复 10min 或 0.4% 胃酶 37℃ 消化 30min 或 chondroitinase ABC 200mU/L, 37℃ 消化 1h, 1% 小牛血清封闭 20min, 分别加入一抗(骨桥蛋白 1:50; ED1 1:50; laminin 1:50; decorin 1:200)37℃ 孵育 60min, 二抗(生物素化马抗小鼠 IgG 1:200; 生物素化羊抗兔 IgG 1:200)30min 及三抗(辣根过氧化物酶标记链亲和素 1:200)30min, DAB 显色, 苏木素复染, 中性树脂封片。以正常非免疫血清代替一抗作为空白对照。检测骨桥蛋白、单核巨噬细胞、laminin、decorin 的表达。每个标本高倍镜依序观察 20 个视野, 分别计数 ED1 染色阳性细胞数, 以均值表示。用多媒体彩色病理分析系统(美国柯达公司)对骨桥蛋白、laminin、decorin 进行半定量分析, 每份标本测 15 个视野, 用面积比计算该成分在肾组织中的相对含量。

4 统计学处理 采用 SPSS 8.0 for Windows 统计软件进行统计分析, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用 One-Way ANOVA 检验, 相关分析采用线性回归法。

结 果

1 各组 12 周尿蛋白、血生化指标测定结果比较见表 1。模型组大鼠尿蛋白持续增多, AT₁RA 显著地减少了尿蛋白量, 黄芪当归合剂在实验末期也在一定程度上减少了尿蛋白。实验结束时模型组大鼠有严重的低白蛋白血症和高脂血症, 伴肾功能损伤, 黄芪当归合剂和 AT₁RA 同样维持了正常的血浆蛋白水平和脂谱, 实验末期两治疗组大鼠肾功能正常。

2 各组肾脏病理变化 模型组多数肾小球系膜细胞呈中、重度增生, 细胞外基质明显增多, 部分肾小

表 1 各组 12 周尿蛋白及血生化指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	尿蛋白 (mg/24h)	血白蛋白 (g/L)	甘油三酯	总胆固醇 (mmol/L)	尿素氮
正常	7	<20	29.8 ± 0.6	1.7 ± 0.2	0.9 ± 0.1	8.2 ± 0.3
模型	6	1208 ± 122 *	21.8 ± 2.5 *	9.1 ± 3.1 *	9.3 ± 2.6 *	31.7 ± 10.3 *
AT ₁ RA	8	195 ± 44 [△]	31.0 ± 1.5 [△]	1.6 ± 0.6 [△]	1.0 ± 0.2 [△]	7.8 ± 1.1 [△]
中药治疗	7	743 ± 141 [△]	29.1 ± 2.4 [△]	4.5 ± 1.5 [△]	5.7 ± 1.1 [△]	11.5 ± 1.2 [△]

注: 与正常组比较, *P<0.05; 与模型组比较, [△]P<0.05

表 2 各组肾小管间质损伤指数、骨桥蛋白表达、ED₁ 阳性细胞数及细胞外基质含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	肾小管间质损伤指数	骨桥蛋白 (%)	ED ₁ 阳性细胞个数/HP	层粘连蛋白 (%)	核心蛋白聚糖 (%)
正常	7	0.93±0.55	0.26±0.18	2.0±1.6	0.5±0.2	0.46±0.09
模型	6	11.35±3.03*	11.50±0.34*	27.1±9.1*	4.6±0.9*	4.56±0.93*
AT ₁ RA	8	1.89±0.26 [△]	0.57±0.31 [△]	3.8±1.8 [△]	0.5±0.2 [△]	0.45±0.23 [△]
中药治疗	7	3.90±2.09 [△]	1.05±0.53 [△]	12.8±10.9 [△]	0.9±0.2 [△]	0.88±0.16 [△]

注：与正常组比较，**P*<0.05；与模型组比较，[△]*P*<0.05

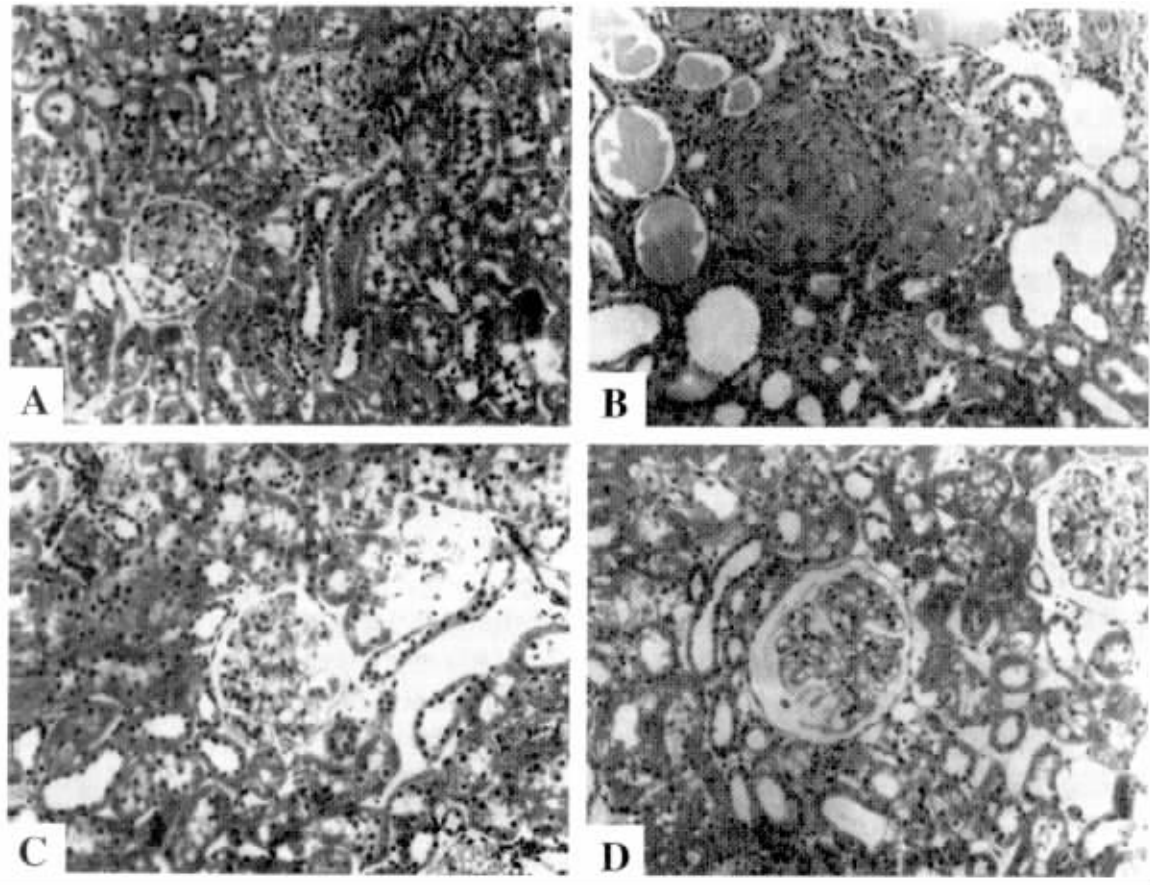


图 1 肾组织光镜结果(HE 10×10)

注：A 为正常肾组织；B 为模型组，大鼠系膜基质增多，肾小球硬化，肾小管扩张、萎缩，间质纤维化；C 为中药治疗组，无肾小球硬化和间质纤维化；D 为 AT₁RA 组，无肾小球硬化和间质纤维化。

球可见球囊粘连，局灶节段硬化或全球性硬化，毛细血管中度狭窄，肾小管多灶状萎缩，部分有代偿性肥大，管腔内大量蛋白管型，间质多灶性或弥漫单个核细胞浸润，间质纤维化和水肿（见图 1 B）。中药治疗组（见图 1 C）和 AT₁RA 组（见图 1 D）病理改变明显减轻，仅见少数肾小球系膜细胞和基质中度节段性增多，毛细血管腔无狭窄。偶见少数肾小球球囊粘连和局灶节段硬化，肾小管灶状上皮细胞空泡变性，无萎缩和代偿性肥大，偶见蛋白管型，未见间质水肿和间质纤维化，肾间质偶见单个核细胞浸润。半定量分析显示两治疗组肾小管间质损伤指数均明显低于模型组，AT₁RA 组病理损伤更轻，见表 2。

3 各组骨桥蛋白和 ED₁ 阳性细胞情况比较 见

表 2。骨桥蛋白在正常肾组织仅在少数远曲小管上皮细胞表达(0.26±0.18)%，模型组肾小管表达骨桥蛋白显著增多(11.5±0.34)%，两治疗组骨桥蛋白表达明显减少[中药治疗组为(1.05±0.53)%，AT₁RA 组为(0.57±0.31)%，*P*<0.05]；正常肾组织肾间质中偶见 ED₁ 阳性细胞[(2.0±1.6)/HP]，模型组肾组织中 ED₁ 阳性细胞显著增多[(27.1±9.1)/HP]，主要见于肾间质，呈灶状或弥漫分布，肾小管内及肾小球内偶见。中药治疗组和 AT₁RA 组 ED₁ 阳性细胞数明显少于模型组[中药治疗组为(12.8±10.9)/HP，AT₁RA 组为(3.8±1.8)/HP，*P*<0.05]。而且在骨桥蛋白表达阳性的肾小管周围 ED₁ 阳性细胞也较多，相关性分析显示，两者呈明显的正相关(*r*=0.885，*P*<0.01)。

4 各组层粘连蛋白和核心蛋白聚糖表达比较见表 2。laminin 在正常肾组织表达于肾小球和肾小管基底膜,模型组肾小球内和小管间质沉积明显增多,中药治疗组和 AT_1RA 组间质 laminin 的表达比模型组显著减少 ($P < 0.05$)。正常肾组织 decorin 主要表达在肾小球包曼氏囊、围绕肾小管的间质及各层动脉血管壁,肾小球内无表达。模型组肾组织中 decorin 在小管间质表达量明显增多 [$(4.56 \pm 0.93)\%$]。两治疗组 decorin 表达明显少于模型组 [中药治疗组为 $(0.88 \pm 0.16)\%$, AT_1RA 组为 $(0.45 \pm 0.23)\%$, $P < 0.05$]。

讨 论

近年来在慢性肾脏疾病进行性损伤的防治研究中,人们将更多兴趣转移到探讨小管间质纤维化的发病机理及防治^[6,7]。目前,血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 的肾保护作用已为大家公认,中药当归黄芪合剂能显著减轻肾脏病理损伤,延缓肾功能恶化,但它的肾保护作用机理还不完全清楚。因此,深入探讨当归黄芪合剂的肾脏保护作用机理,对拓宽中医药应用具有深远的意义。

在肾脏疾病发生、发展和转归过程中,炎症起重要的作用,被激活的炎症细胞不仅造成组织损伤,而且还分泌多种细胞因子调控炎症的发展和转归。以往的研究表明,人类几乎所有的肾小球肾炎的肾实质都有明显的单核巨噬细胞浸润,尤其小管间质的细胞浸润与疾病的进展明显相关。本实验模型肾小管间质单核巨噬细胞呈灶状浸润,引起单核巨噬细胞浸润研究最多的趋化因子是 MCP-1 和 RANTES,但近年不少证据提示骨桥蛋白在肾小球肾炎的病理生理中起着重要作用。骨桥蛋白是一种带负电荷的糖基化磷酸蛋白,分子量约 32kD,由多种器官和组织生成。骨桥蛋白具有趋化和粘附的功能,可引起单核巨噬细胞浸润和聚积^[8]。本实验模型中肾小管上皮细胞骨桥蛋白表达明显增加,其周围间质中单核巨噬细胞浸润也显著增多,两者呈正相关,而两治疗组肾小管骨桥蛋白表达明显减轻,与间质中单核巨噬细胞浸润减少呈平行变化,提示单核巨噬细胞在间质的聚积可能由骨桥蛋白趋化所致。这一结果支持了最近 Panzer 等在抗肾小球基底膜肾炎模型中的发现,他们认为骨桥蛋白对小管间质的单核巨噬细胞浸润起主要作用,而 MCP-1 和 RANTES 则主要对肾小球内单核巨噬细胞浸润起作用^[9]。多种因素可上调骨桥蛋白的表达,如血管紧张素 II (Ang II)、 $TGF-\beta$ 、IL-1、尿蛋白等,我们发现 AT_1RA 能明显抑制骨桥蛋白在肾小管的表达,提示

Ang II 可能直接或间接参与上调骨桥蛋白表达。黄芪当归合剂也能抑制骨桥蛋白的表达,而黄芪当归合剂对肾脏局部 RAS 没有直接影响,但能抑制 $TGF-\beta_1$ 的表达已被我们的另两个实验证实^[4,10],提示骨桥蛋白在肾小管上皮细胞的表达除受 Ang II 影响外还可能与 $TGF-\beta_1$ 有关。

本实验模型组单核巨噬细胞主要聚积在骨桥蛋白表达阳性的肾小管周围,此处肾间质细胞外基质也明显增加。免疫组化分析发现模型组细胞外基质糖蛋白成分层粘连蛋白和核心蛋白聚糖明显聚积,有研究表明基底膜成分层粘连蛋白在预测间质纤维化和肾功能损伤中的作用较 I 型和 III 型胶原更有意义^[11]。而核心蛋白聚糖是近年发现有生物学功能的小分子蛋白聚糖,它能调节胶原纤维产生,与肾脏纤维化有关,但它又能结合并灭活生长因子 $TGF-\beta$ ^[12]。体外实验发现系膜细胞、成纤维细胞和平滑肌细胞均可合成核心蛋白聚糖。本实验模型组核心蛋白聚糖主要在间质中聚积,伴间质损伤指数增高,两治疗组层粘连蛋白和核心蛋白聚糖显著减少和间质损伤指数下降,提示 AT_1RA 和黄芪当归合剂的肾保护作用还涉及抑制间质糖蛋白的产生。这一结果说明细胞外基质糖蛋白在进行性肾损伤中起着重要作用。

(致谢:感谢中山医科大学第一附属医院肾内科余学清教授、美国 Larry W. Fisher 教授、我科郑欣、鄂洁、屈磊对本实验的支持和帮助)

参 考 文 献

1. 李丽英,王海燕,朱世乐,等. 黄芪当归合剂对肾病综合征鼠肝白蛋白的表达作用. 中华医学杂志 1995;75(5):276—279.
2. 李宁军,李惊子,王海燕,等. 黄芪当归合剂对肾病综合征鼠脂蛋白脂酶和卵磷脂胆固醇酰基转移酶的影响. 中国中西医结合杂志 1999;19(8):484—486.
3. 俞雷,李惊子,王海燕,等. 黄芪当归合剂降低肾病综合征大鼠血脂机制的探讨. 中华肾脏病杂志 1999;15(6):337—339.
4. Anyu Zhou, Ling Yu, Jingzi Li, et al. Renal protective effects of blocking the intrarenal renin-angiotensin system: angiotensin II type I receptor antagonist compared with angiotensin-converting enzyme inhibitor. Hypertens Res 2000;23(4):391—397.
5. 余凌,李惊子,王海燕,等. 黄芪当归合剂防治肾病综合征鼠进行性肾小管间质损伤. 中华肾脏病杂志 2000;16(5):282—286.
6. Radford MG, Donadio JV, Bergstralh EJ, et al. Predicting renal outcome in IgA nephropathy. J Am Soc Nephrol 1997;8

(2):199—207.

7. Mizuno S, Horikawa Y, Okamoto M, et al. Protective effects of ACE inhibitor on interstitial myofibroblast formation and matrix deposition in a nephrotic model. Renal Failure 1998; 20(3):481—491.

8. Xue Q Yu, Leonard L Wu, Xiao R Huang, et al. Osteopontin expression in progressive renal injury in remnant kidney: Role of angiotensin II. Kidney Int 2000; 58:1469—1480.

9. Panzer U, Thaiss F, Zahner G, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 and osteopontin differentially regulate monocytes recruitment in experimental glomerulonephritis. Kidney International 2001; 59:1762—1769.

10. 丁 炜, 李惊子, 邹万忠, 等. 黄芪当归合剂对肾病综合征鼠肾转化生长因子 β_1 的影响. 中华肾脏病杂志 1998; 8(1): 229—231.

11. Vleming LJ, Baelde JJ, Westendorp RG, et al. Progression of chronic renal disease in humans is associated with the deposition of basement membrane components and decorin in the interstitial extracellular matrix. Clinical Nephrology 1995; 44(4):211—219.

12. Stokes MB, Holler S, Yan Cui, et al. Expression of decorin, biglycan, and collagen type I in human renal fibrosing disease. Kidney Int 2000; 57:487—498.

(收稿 2001-10-15 修回 2002-04-18)

川芎嗪治疗妊娠高血压综合征的临床观察

侯文静¹ 张雪峰² 郑桂玲¹ 李 红¹

芎嗪治疗组作用明显。

表 1 两组治疗前后 MAP 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MAP(kPa)		
	轻度	中度	重度
治疗	疗前 15.89±1.2(11)	17.09±1.0(18)	17.80±1.3(21)
	疗后 14.57±1.2(11)*	15.80±1.3(18)*	16.09±1.2(21)
对照	疗前 16.41±1.0(10)	16.89±1.5(16)	17.38±1.5(24)
	疗后 15.52±0.7(10)*△	15.91±0.9(16)*	16.34±1.9(24)**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与治疗组治疗后比较,△ $P<0.05$ ()内数据为例数

表 2 两组治疗前后血浆钙及红细胞内钙离子含量变化比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆钙	红细胞内钙离子
治疗	25	疗前 2.14±0.15	0.334±0.030
		疗后 2.39±0.14*	0.226±0.022*
对照	25	疗前 2.14±0.12	0.336±0.026
		疗后 2.30±0.16*△	0.241±0.023*△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与治疗组治疗后比较,△ $P<0.05$

讨 论 川芎嗪是一种新的钙离子拮抗剂。可以稳定细胞膜,防止钙内流,平衡胞浆钙水平,从而降低平滑肌细胞兴奋性及收缩性,减少血管痉挛,降低外周阻力,使平均动脉压下降。硫酸镁是钙离子的直接拮抗剂,但硫酸镁治疗妊娠高血压综合征存在的最大问题是治疗有效浓度与中毒剂量接近,容易导致母婴镁中毒,硫酸镁还可以抑制子宫收缩,引起产程延长和产后出血,用硫酸镁治疗的新生儿出生后肌张力低下、反应性差。总之川芎嗪是传统活血化瘀中药川芎的有效成分,具有扩张外周血管,降低平均动脉压,改善微循环,平衡胞浆钙离子水平等多种作用。妇产科领域主要用于治疗胎儿宫内发育迟缓,对孕妇及胎儿可能均有保护作用,而且临床应用川芎嗪未发现明显的毒副反应。

(收稿 2001-02-22 修回 2002-01-10)

妊娠高血压综合征是导致孕产妇和围产儿患病率和病死率升高的原因之一。妊娠高血压综合征患者存在着细胞内钙超载现象,而川芎嗪作为一种新型钙离子拮抗剂用于治疗妊娠高血压综合征,已取得良好的效果,现报告如下。

临床资料 从 1998 年 9 月~1999 年 9 月来我院妇产科住院的妊娠高血压综合征患者中选择 100 例(既往无高血压、慢性肾炎、糖尿病及心血管疾病史),按《妇产科学》(乐杰,第 4 版,北京:人民卫生出版社,1994:115)妊娠高血压综合征分型标准随机分为两组,川芎嗪治疗组 50 例,年龄为 22~33 岁,平均(25.4±5.1)岁;孕周 28~40 周,平均(32.20±3.19)周;产次(1.10±0.38)次。病情程度:轻度 11 例,中度 18 例,重度 21 例。硫酸镁治疗组 50 例,年龄为 23~35 岁,平均(25.7±1.1)岁;孕周 28~40 周,平均(31.90±4.71)周;产次(1.10±0.19)次。病情程度:轻度 10 例,中度 16 例,重度 24 例。两组情况基本相同($P>0.05$)。

治疗方法 川芎嗪治疗组:用川芎嗪 120mg 加 5%葡萄糖注射液 500ml 静脉滴注,每日 1 次。硫酸镁治疗组:用 25%硫酸镁 40ml 加 5%葡萄糖注射液 500ml 静脉滴注,每日 1 次。重者肌肉注射 25%硫酸镁 20ml,每 6h 1 次。并于用药前后进行以下项目观察及检测:(1)治疗前后 MAP:MAP=舒张压+1/3 脉压。血压由专人测定,通常在休息 5min 后测右臂。(2)治疗前后血浆钙与红细胞内钙离子:采用日本日立公司产的 7170A 型全自动生化分析仪。组间比较采用配对 t 检验。

结 果

1 两组治疗前后 MAP 的变化 见表 1。两组治疗后 MAP 均下降,以川芎嗪治疗组效果显著。

2 两组治疗前后血浆钙与红细胞内钙离子变化 见表 2。两组治疗后血浆钙均升高,红细胞内钙离子均下降,尤其以川

1. 辽宁省本溪市中心医院妇产科(辽宁 117000);2. 辽宁省本溪市中心医院中西医结合科