

补阳还五汤及其拆方对大鼠脑缺血后神经发生的影响

曲铁兵 俞天虹 刘志婷 李琳 储利胜

摘要 目的 研究补阳还五汤及其拆方对大鼠局灶性脑缺血后神经发生(neurogenesis)的影响及作用机制。**方法** 采用线栓法建立大鼠局灶性脑缺血模型,缺血 90 min 后再灌注,分假手术组、模型组、补阳还五汤组、补气组、活血组,缺血后 24 h 灌胃给药,连续 14 天。并腹腔注射 5-溴脱氧尿嘧啶核苷(5-bromodeoxyuridine, BrdU),1 次/天,连续 14 天。在缺血后第 1、7、14 天,采用改良的神经症状严重程度评分(mNSS)和角实验评价神经功能;缺血后第 14 天,采用免疫荧光双标检测 BrdU/Nestin、BrdU/NeuN 和 BrdU/GFAP 免疫阳性细胞,Western blot 检测脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)蛋白表达。**结果** 与模型组比较,全方组及补气组大鼠 mNSS 评分降低和右转次数减少($P < 0.05$, $P < 0.01$),侧脑室下区 BrdU/Nestin 免疫阳性细胞、缺血皮层周边区 BrdU/NeuN 和 BrdU/GFAP 免疫阳性细胞数量增多($P < 0.05$, $P < 0.01$),BDNF 和 VEGF 蛋白表达增加($P < 0.01$);但补气组 BrdU/GFAP 差异无统计学意义($P > 0.05$),活血组各项指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。与全方组比较,补气组和活血组大鼠 BrdU/Nestin、BrdU/NeuN 和 BrdU/GFAP 免疫阳性细胞显著减少($P < 0.01$),BDNF 和 VEGF 蛋白表达下降($P < 0.01$)。**结论** 补阳还五汤能显著促进脑缺血后神经发生和神经功能恢复,机制可能与上调 BDNF 和 VEGF 蛋白有关,方中补气药和活血药具有协同作用。

关键词 补阳还五汤;局灶性脑缺血;神经发生;脑源性神经营养因子;血管内皮生长因子

Effect of Buyang Huanwu Decoction and Its Disassembled Recipes on Rats' Neurogenesis after Focal Cerebral Ischemia QU Tie-bing, YU Tian-hong, LIU Zhi-ting, LI Lin, and CHU Li-sheng
Department of Physiology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou (310053), China

ABSTRACT Objective To explore the effect of Buyang Huanwu Decoction (BYHWD) and its disassembled recipes on rats' neurogenesis after focal cerebral ischemia and to investigate its underlying molecular mechanisms. **Methods** Focal cerebral ischemia model was induced by occlusion of the right middle cerebral artery for 90 min using the intraluminal filament model. Rats were divided into the sham-operation group, the model group, the BYHWD group, the qi supplementing group, and the blood activating group. Medication was performed by gastrogavage 24 h after ischemia for 14 successive days. 5-bromodeoxyuridine (BrdU) (at 50 mg/kg) was intraperitoneally injected, once per day for 14 successive days. The neurological function was assessed using modified neurological severity score (mNSS) and the corner test at day 1, 7, and 14 after ischemia. BrdU/Nestin, BrdU/NeuN, and BrdU/GFAP positive cells were examined by double immunofluorescence at day 14 after ischemia. The protein expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) were detected by Western blot at day 14 after ischemia. **Results** Compared with the model group, the score of mNSS and the frequency of turning right significantly decreased in the BYHWD group and the qi supplementing group ($P < 0.01$), the number of BrdU/Nestin in the subventricular zone of the lateral ventricle, and BrdU/NeuN and BrdU/GFAP positive cells in the peripheral ischemic cortex increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$), protein expression of BDNF and VEGF increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In the qi supplementing group,

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81073075);浙江省自然科学基金资助项目(No. Y204294);浙江省教育厅资助项目(No. 20040671)

作者单位:浙江中医药大学生理教研室(杭州 310053)

通讯作者:储利胜, Tel: 0571-86613614, E-mail: chulisheng@21cn.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.03.0342

there was no statistical difference in BrdU/GFAP. But there was no statistical difference in each index of the blood activating group ($P > 0.05$). Compared with BYHWD group, the number of BrdU/Nestin, BrdU/NeuN, and BrdU/GFAP positive cells significantly decreased ($P < 0.01$), and the protein expression of BDNF and VEGF were significantly reduced in the qi supplementing group and the blood activating group ($P < 0.01$). Conclusions BYHWD could significantly improve neurogenesis and neurological function recovery after focal cerebral ischemia in rats. Its mechanisms might be related to up-regulating protein expression of BDNF and VEGF. Drugs for qi supplementing and drugs for blood activating had synergistic effects.

KEYWORDS Buyang Huanwu Decoction; focal cerebral ischemia; neurogenesis; brain-derived neurotrophic factor; vascular endothelial growth factor

脑缺血是导致成年人死亡和残疾的主要原因之一。近年来研究发现,神经发生(neurogenesis)在脑缺血后脑组织修复和功能恢复中发挥重要的作用^[1]。补阳还五汤是中医临床治疗脑缺血及其后遗症的常用方剂,配伍特点是大量补气药与少量活血药相配,共奏补气活血通络之功。有学者对补阳还五汤及其拆方研究发现,补阳还五汤对脑缺血损伤有保护作用,方中补气药和活血药有协同作用^[2,3]。以往研究发现,补阳还五汤能促进脑缺血后内源性神经干细胞增殖和神经功能恢复^[4,5]。本实验观察补阳还五汤及其拆方对脑缺血后神经发生的影响,并进一步研究其作用机制,以期对补阳还五汤治疗脑缺血及组方配伍提供现代药理学证据。

材料与方法

1 动物 清洁级健康雄性 SD 大鼠,3~4 月龄,体重 250~300 g,购自上海斯莱克实验动物有限公司,许可证号:SCXK(沪)2007-0005,饲养在浙江中医药大学实验动物中心,室温(22 ± 1)℃,相对湿度 40%~60%,12 h/12 h 明暗循环,自由饮食进水。

2 药物 补阳还五汤原方来源《医林改错》,由黄芪 120 g 当归 6 g 川芎 4.5 g 赤芍 4.5 g 地龙 3 g 红花 3 g 桃仁 3 g 组成;补气组由黄芪 120 g 组成;活血组由当归 6 g 川芎 4.5 g 赤芍 4.5 g 地龙 3 g 红花 3 g 桃仁 3 g 组成,所有药材均购自浙江中医药大学中医门诊部。以上各组药物加水浸泡 2 h,水煎 2 次,每次 40 min,合并后浓缩为含生药 2 g/mL。

3 试剂及仪器 BrdU、小鼠抗 BrdU 单克隆抗体、兔抗 Nestin 多克隆抗体(美国 Sigma 公司);兔抗 NeuN 多克隆抗体、兔抗 GFAP 多克隆抗体(美国 Millipore 公司);兔抗脑源性神经营养因子(BDNF)多克隆抗体、兔抗血管内皮生长因子(VEGF)多克隆抗体

(美国 Santa Cruz 公司);FITC 标记的羊抗鼠二抗、Cy3 标记的羊抗兔二抗(美国 Jackson 公司);SDS-PAGE 凝胶配制试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司);冰冻切片机(德国 Leica 公司);激光共聚焦显微镜(日本 Olympus 公司);PVDF 膜、垂直电泳转膜系统、凝胶图像处理系统(美国 Bio-RAD 公司)。

4 大鼠局灶性脑缺血再灌注模型制备 参照 Longa EZ 等^[6]建立大鼠大脑中动脉阻塞(MCAO)模型。大鼠用 10% 水合氯醛(400 mg/kg,腹腔注射)麻醉,分离右侧颈总动脉、颈外动脉、颈内动脉,结扎并游离颈外动脉主干,在颈外动脉剪一小口,将头端烧圆的 3-0 单股尼龙线轻轻插入颈内动脉,当尼龙线插入距颈总动脉分叉 1.8~2.0 cm 处有轻微阻力时,保持尼龙线位置。缺血 90 min 后,将尼龙线轻轻拔出再灌注。假手术组,尼龙线只插入 0.5 cm 左右。术中用电热板和白炽灯加温,维持肛温在 37℃ 左右,术后将大鼠置于恒温箱中直至苏醒。

5 动物分组与干预方法 大鼠随机分成 5 组,即假手术组、模型组、全方组(13 g/kg)、补气组(10.8 g/kg)、活血组(2.2 g/kg),给药剂量是按人和大鼠间体表面积折算的等效剂量。给药组在缺血后 24 h 开始灌胃,每天 1 次,连续 14 天,假手术组和模型组分别灌服等容量的生理盐水。所有组在缺血后 24 h 开始腹腔注射 BrdU(50 mg/kg),每天 1 次,连续 14 天。

6 观察指标及检测方法

6.1 改良的神经功能缺损程度评分(mNSS) 参照 Chen J 等^[7]方法,在缺血后第 1、7、14 天进行 mNSS 评分,包括运动、感觉、反射和平衡实验。神经功能评分等级 0~18 分,正常为 0 分,最大功能缺损为 18 分,分值越高,说明动物行为障碍越严重。

6.2 角实验 参照 Zhang L 等^[8]方法,在缺血后 1、7、14 天检测,评价感觉运动的整合功能。将两块同样大小木板连成 30°角,两木板交界处留一缝隙,

将大鼠面向夹角放在两木板中间部,当大鼠进入夹角深部时,两侧胡须接触到木板,大鼠会后肢站立、转身,面向后方。正常大鼠随机向左右两侧转身,但缺血大鼠偏好转向非损伤肢体侧,每只大鼠重复 10 次,分别记录大鼠向左右转身的次数。

6.3 免疫荧光双标检测 缺血后 14 天用 10% 水合氯醛腹腔麻醉大鼠,经主动脉用生理盐水快速冲洗后,4% 多聚甲醛灌注固定,取脑固定,脱水,用冰冻切片机作 10 μm (Bregma +1.0 ~ -1.0 mm) 冰冻切片。BrdU/Nestin、BrdU/NeuN、BrdU/GFAP 免疫荧光双标检测:2 mol/L HCl 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 30 min,0.1 mol/L 硼酸漂洗 10 min,3% 过氧化氢灭活内源性过氧化物酶,5% 羊血清封闭内源性 IgG,加入一抗(小鼠抗 BrdU 单克隆抗体 1:100、兔抗 Nestin 多克隆抗体 1:200、兔抗 NeuN 多克隆抗体 1:500、兔抗 GFAP 多克隆抗体 1:1 000),4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜,FITC 标记的羊抗鼠二抗(1:100)和 Cy3 标记的羊抗兔二抗(1:300),37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 40 min,封片,激光共聚焦显微镜观察。

6.4 Western blot 检测 取 100 mg 梗死周边区脑组织匀浆,4 $^{\circ}\text{C}$ 12 000 r/min 离心 10 min,取上清,BCA 法测定蛋白浓度。取 50 μg 蛋白样品进行 SDS-PAGE 凝胶电泳,转膜,封闭,加入 BDNF、VEGF 一抗(1:200)孵育,4 $^{\circ}\text{C}$ 静置过夜。洗涤后加入二抗(1:2 000),室温 2 h,充分洗涤,置于 ECL 发光剂中,显影,定影,蒸馏水冲洗终止,凝胶图像处理系统分析结果。

7 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。mNSS 采用非参数 Mann-Whitney U 检验,其余均采用单因素方差分析并 SNK 进行组间比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠 mNSS 评分比较(表 1) 脑缺血后第 1 天,大鼠表现出严重的神经功能缺损。缺血后第 7、14 天,与模型组比较,全方组和补气组 mNSS 评分

表 1 各组大鼠 mNSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	mNSS 评分		
		术后 1 天	术后 7 天	术后 14 天
假手术	8	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00
模型	8	11.50 $\pm$ 1.31 *	10.87 $\pm$ 1.13 *	9.63 $\pm$ 0.92 *
全方	8	11.25 $\pm$ 1.67	8.00 $\pm$ 1.07 $\Delta\Delta$	5.38 $\pm$ 0.74 $\Delta\Delta$
补气	8	11.63 $\pm$ 1.41	9.90 $\pm$ 1.31 $\Delta\Delta$	8.50 $\pm$ 1.51 $\Delta\Delta$
活血	8	11.38 $\pm$ 1.51	10.13 $\pm$ 1.25 Δ	9.13 $\pm$ 0.64 Δ

注:与假手术组同期比较,* $P < 0.01$;与模型组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与全方组同期比较, $\Delta P < 0.01$

显著降低($P < 0.01$, $P < 0.05$),而活血组差异无统计学意义($P > 0.05$);与全方组比较,活血组和补气组 mNSS 评分显著增高($P < 0.01$)。

2 各组大鼠角实验中右转次数比较(表 2) 脑缺血后第 1 天,大鼠右转次数显著增加。缺血后第 7、14 天,与模型组比较,全方组和补气组大鼠右转次数显著减少($P < 0.01$, $P < 0.05$),而活血组差异无统计学意义($P > 0.05$);与全方组比较,活血组和补气组大鼠右转次数显著增多($P < 0.01$)。

表 2 各组大鼠角实验中右转次数比较 (次, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	右转次数		
		术后 1 天	术后 7 天	术后 14 天
假手术	8	5.45 $\pm$ 0.68	5.19 $\pm$ 0.91	5.08 $\pm$ 0.72
模型	8	9.50 $\pm$ 1.36 *	8.90 $\pm$ 0.72 *	8.25 $\pm$ 0.46 *
全方	8	9.69 $\pm$ 0.52	6.63 $\pm$ 0.52 $\Delta\Delta$	5.63 $\pm$ 0.52 $\Delta\Delta$
补气	8	9.34 $\pm$ 0.78	7.88 $\pm$ 0.53 $\Delta\Delta$	6.95 $\pm$ 0.78 $\Delta\Delta$
活血	8	9.68 $\pm$ 0.58	8.35 $\pm$ 0.65 Δ	7.88 $\pm$ 0.35 Δ

注:与假手术组同期比较,* $P < 0.01$;与模型组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与全方组同期比较, $\Delta P < 0.01$

3 各组大鼠 BrdU/Nestin 免疫阳性细胞数量比较(表 3,图 1) 缺血后第 14 天,与模型组比较,全方组和补气组大鼠侧脑室下区 BrdU/Nestin 免疫阳性细胞数量显著增多($P < 0.01$, $P < 0.05$),但活血组差异无统计学意义($P > 0.05$);与全方组比较,补气组和活血组 BrdU/Nestin 免疫阳性细胞数量显著减少($P < 0.01$)。

表 3 各组大鼠 BrdU/Nestin、BrdU/NeuN、BrdU/GFAP 免疫阳性细胞数量比较 (个/ mm^2 , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	BrdU/Nestin	BrdU/NeuN	BrdU/GFAP
假手术	8	25.96 $\pm$ 8.28	18.34 $\pm$ 8.72	20.75 $\pm$ 8.76
模型	8	69.57 $\pm$ 9.32 *	37.88 $\pm$ 9.68 *	38.25 $\pm$ 9.62 *
全方	8	117.60 $\pm$ 11.63 $\Delta\Delta$	78.75 $\pm$ 12.12 $\Delta\Delta$	68.00 $\pm$ 12.88 $\Delta\Delta$
补气	8	82.86 $\pm$ 10.64 $\Delta\Delta$	50.25 $\pm$ 11.75 $\Delta\Delta$	48.88 $\pm$ 10.46 Δ
活血	8	75.13 $\pm$ 9.23 Δ	46.51 $\pm$ 9.85 Δ	45.68 $\pm$ 9.54 Δ

注:与假手术组同期比较,* $P < 0.01$;与模型组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与全方组同期比较, $\Delta P < 0.01$

4 各组大鼠 BrdU/NeuN 及 BrdU/GFAP 免疫阳性细胞数量比较(表 3,图 2、3) 缺血后第 14 天,与模型组比较,全方组大鼠缺血皮层周边区 BrdU/NeuN、BrdU/GFAP 免疫阳性细胞数量显著增多($P < 0.01$);补气组大鼠缺血周边区 BrdU/NeuN 免疫阳性细胞数量显著增多($P < 0.05$),但 BrdU/GFAP 免疫阳性细胞差异无统计学意义($P > 0.05$);活血组 BrdU/NeuN、BrdU/GFAP 免疫阳性细胞差异均无统计学意义($P > 0.05$);与全方组比较,活血组和补气组 BrdU/NeuN、BrdU/GFAP 免疫阳性细胞数量显著减少($P < 0.01$)。

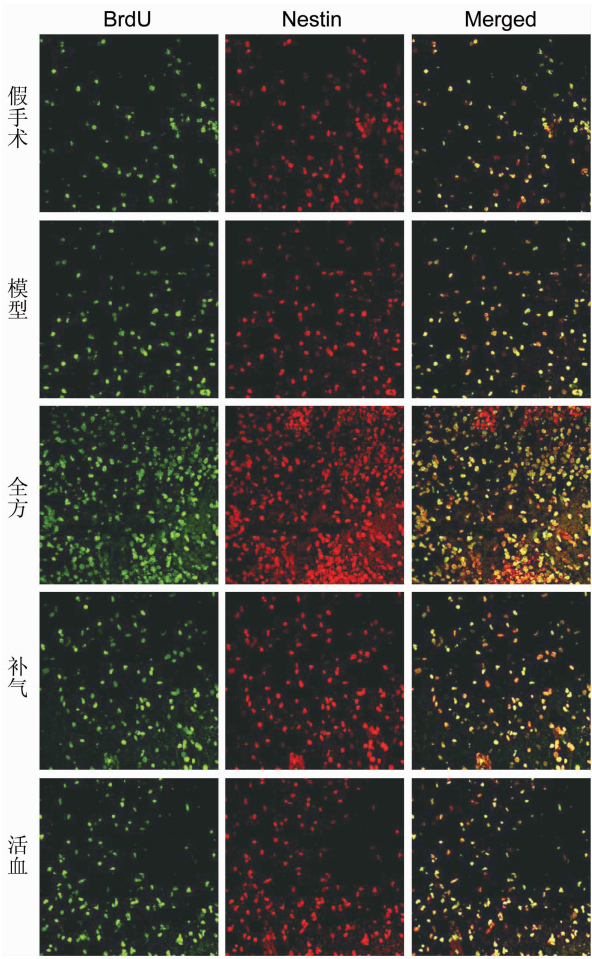


图1 各组侧脑室下区 BrdU/Nestin 免疫荧光双标染色 (×200)

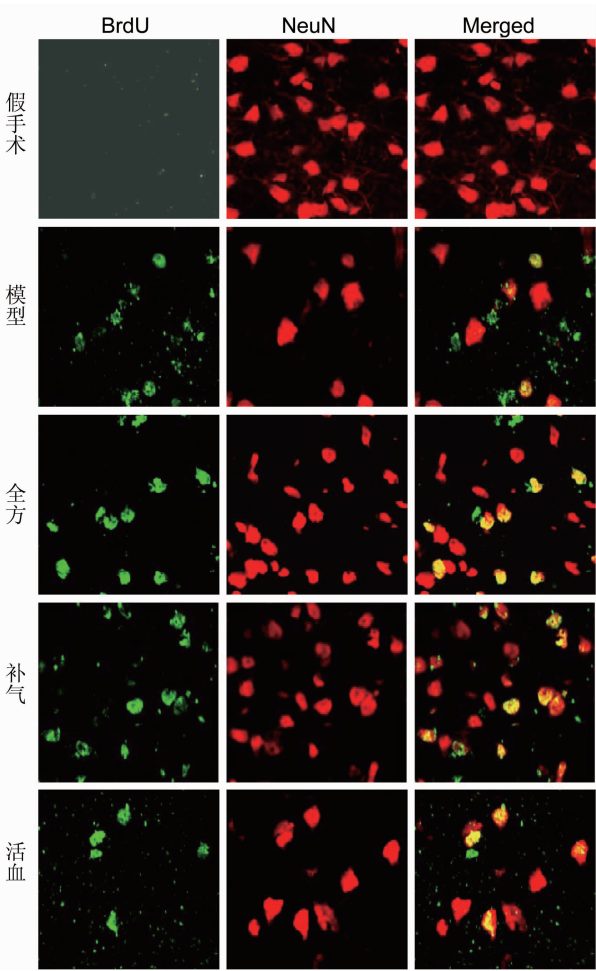


图2 各组缺血周边区 BrdU/NeuN 免疫荧光双标染色 (×400)

5 各组大鼠 BDNF 和 VEGF 蛋白表达的比较 (表 4,图 4) 缺血后第 14 天,与模型组比较,全方组、补气组和活血组 BDNF 和 VEGF 蛋白表达显著增多($P<0.01$);与全方组比较,补气组和活血组 BDNF 和 VEGF 蛋白表达显著减少($P<0.01$)。

表 4 各组大鼠 BDNF 和 VEGF 蛋白表达比较 ($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	BDNF/ β -actin	VEGF/ β -actin
假手术	6	0.37 ± 0.05	0.34 ± 0.04
模型	6	$0.29\pm0.04^*$	$0.23\pm0.03^*$
全方	6	$0.92\pm0.11^\Delta$	$0.73\pm0.05^\Delta$
补气	6	$0.59\pm0.07^\Delta\blacktriangle$	$0.38\pm0.06^\Delta\blacktriangle$
活血	6	$0.54\pm0.04^\Delta\blacktriangle$	$0.37\pm0.07^\Delta\blacktriangle$

注:与假手术组比较,* $P<0.01$;与模型组比较, $^\Delta P<0.01$;与全方组比较, $^\Delta P<0.01$

讨 论

近年来大量研究发现,成年脑内神经发生主要位于侧脑室下区 (SVZ) 和海马齿状回颗粒下区 (SGZ)。局灶性脑缺血能诱导侧脑室下区内的神经干细胞

(NSCs) 增殖、向缺血周边区迁移、并分化为成熟的神经细胞,然后与残存的神经元形成突触联系构成神经环路发挥生理功能^[2]。采用药物促进脑缺血后神经发生可加速缺损的神经功能恢复^[9, 10]。

补阳还五汤是中医临床用于治疗缺血性中风及其后遗症的常用方剂。方中重用黄芪为君药,取其大补脾胃之元气,使气旺促血行,祛瘀而不伤正;小量活血通络药(当归、川芎、赤芍、地龙、红花、桃仁)主要在于活血以通经络,可协助君药黄芪共奏益气活血通络之功。过去研究发现,补阳还五汤能促进脑缺血后神经干细胞增殖和神经功能恢复^[4, 5]。在本研究中,我们采用 BrdU/Nestin 免疫荧光双标标记增殖的神经干细胞,BrdU/NeuN、BrdU/GFAP 免疫荧光双标分别标记分化的神经元和星形胶质细胞,进一步观察补阳还五汤及其拆方对大鼠脑缺血后侧脑室下区神经干细胞增殖、分化和神经功能恢复的影响。结果发现,补阳还五汤组大鼠侧脑室下区 BrdU/Nestin、缺血皮层周边

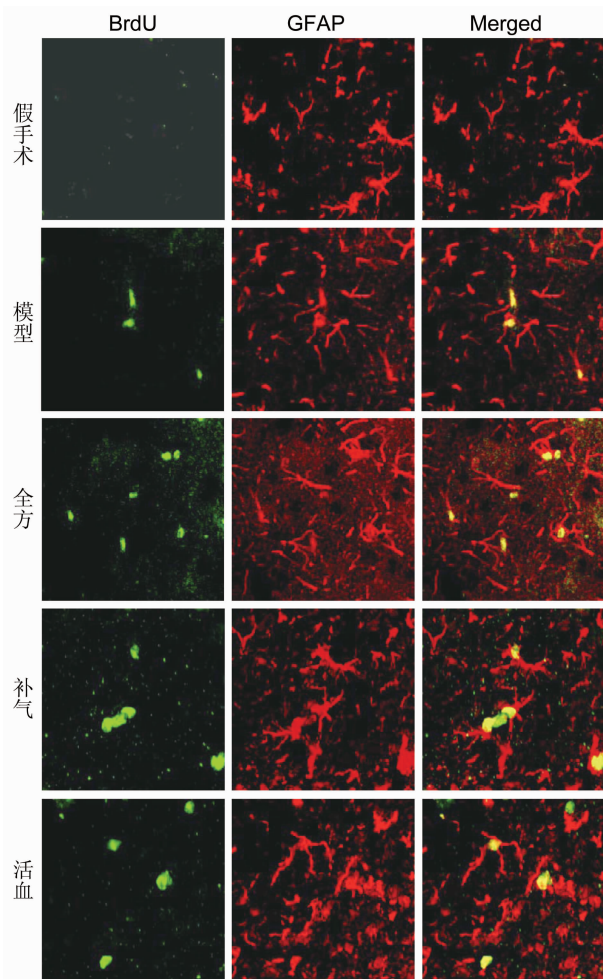
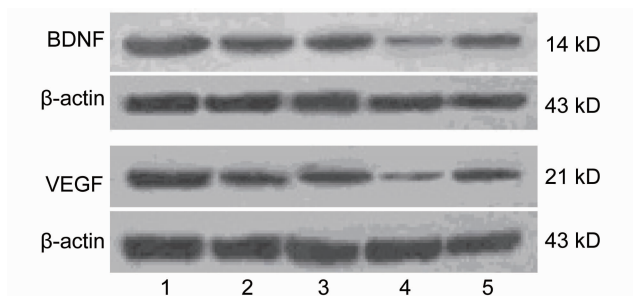


图3 各组缺血周边区 BrdU/GFAP 免疫荧光双标染色 (×400)



注:1 为全方组;2 为补气组;3 为活血组;4 为模型组;5 为假手术组

图4 各组大鼠 BDNF 和 VEGF 蛋白表达电泳图

区 BrdU/NeuN 和 BrdU/GFAP 免疫阳性细胞显著增多,神经功能恢复加速($P < 0.01$)。这表明补阳还五汤能促进脑缺血大鼠室下区神经干细胞增殖、分化和神经功能恢复。拆方研究发现,补气药黄芪能促进室下区神经干细胞增殖、分化和神经功能恢复($P < 0.05$),但活血药对神经发生和神经功能恢复无影响

($P > 0.05$),补阳还五汤全方组作用好于补气组。这些结果表明,方中补气药和活血药配伍对脑缺血后神经发生有协同作用。其他学者对补阳还五汤进行拆方研究也发现,与黄芪组、活血组相比,全方组对脑缺血后抗炎、抗氧化和抗凋亡等作用最好,结果也表明方中补气、活血中药配伍具有协同作用^[2,3]。

BDNF 主要由血管内皮细胞分泌,能促进脑缺血后内源性神经干细胞增殖、迁移和存活^[11]。VEGF 作为有丝分裂因子和血管生成因子,不仅可直接促进神经干细胞增殖,还可刺激血管内皮细胞分泌 BDNF,促进神经干细胞增殖和分化^[12]。前期研究发现,补阳还五汤抗脑缺血损伤可能与上调 BDNF 和 VEGF 表达有关^[13,14]。本研究结果发现,脑缺血后 14 天,全方组、补气组和活血组 BDNF 和 VEGF 蛋白表达显著增加。这些结果提示,补阳还五汤促进脑缺血后神经发生可能与上调 BDNF 和 VEGF 蛋白表达有关。

总之,本研究结果表明,补阳还五汤能促进脑缺血后神经发生和神经功能恢复,机制可能与上调 BDNF 和 VEGF 蛋白有关,方中补气药和活血药具有协同作用。

参 考 文 献

- [1] Aridsson A, Collin T, Kirik D, et al. Neuronal replacement from endogenous precursors in the adult brain after stroke[J]. Nat Med, 2002, 8(5): 491-500.
- [2] 张运克. 补阳还五汤及拆方对脑缺血再灌注 SD 大鼠模型细胞凋亡及 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(6): 404-407.
- [3] 赵燕玲, 曲有直. 补阳还五汤及其拆方对大鼠脑缺血后脑组织 IL-6 含量的影响[J]. 中国中医急诊, 2007, 16(2): 198-199.
- [4] 俞天虹, 储利胜, 刘志婷, 等. 不同黄芪剂量的补阳还五汤对大鼠脑缺血后神经干细胞增殖的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 182-185.
- [5] 佟丽, 谭县辉, 沈剑刚. 补阳还五汤及不同配伍组方对缺血性脑中风后大鼠神经增殖作用的对比研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(6): 519-522.
- [6] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [7] Chen J, Sanberg PR, Li Y, et al. Intravenous administration of human umbilical cord blood reduces behavioral deficits after stroke in rats[J]. Stroke, 2001, 32(11): 2682-2688.
- [8] Zhang L, Schallert T, Zhang ZG, et al. A test for

- detecting long-term sensorimotor dysfunction in the mouse after focal cerebral ischemia[J]. *Neurosci Methods*, 2002, 117(2): 207–214.
- [9] Wang L, Zhang Z, Wang Y, et al. Treatment of stroke with erythropoietin enhances neurogenesis and angiogenesis and improves neurological function in rats [J]. *Stroke*, 2004, 35(7): 1732–1737.
- [10] Chen J, Zhang ZG, Li Y, et al. Statins induce angiogenesis, neurogenesis, and synaptogenesis after stroke[J]. *Ann Neurol*, 2003, 53(6): 743–751.
- [11] Schäbitz WR, Steigleder T, Cooper-Kuhn CM, et al. Intravenous brain-derived neurotrophic factor enhances poststroke sensorimotor recovery and stimulates neurogenesis [J]. *Stroke*, 2007, 38(7): 2165–2172.
- [12] Sun Y, Jin K, Xie L, et al. VEGF-induced neuroprotection, neurogenesis, and angiogenesis after focal cerebral ischemia [J]. *J Clin Invest*, 2003, 111(12): 1843–1851.
- [13] 刘万里, 董文毅, 陈苏宁, 等. BDNF、NGF 在大鼠局灶性脑缺血的表达变化及加减补阳还五汤对其影响的实验研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2010, 5(1): 29–31.
- [14] 储利胜, 姜艳艳, 柯庆, 等. 补阳还五汤促进大鼠局灶性脑缺血后血管生成和功能恢复 [J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(2): 335–337.

(收稿:2013-08-13 修回:2013-11-11)

血管脉络病专业委员会成立大会暨首届中西医血管病学大会在北京召开

2013 年 7 月 13—14 日中国中西医结合学会血管脉络病专业委员会成立大会暨首届中西医血管病学大会在北京国际会议中心召开。13 日晚中国中西医结合学会血管脉络病专业委员会选举暨成立大会成功召开。中国中西医结合学会穆大伟秘书长主持开幕式, 国家中医药管理局马建中副局长、中国工程院陈灏珠院士、中国科学院(中国中西医结合学会名誉会长)陈可冀院士、中国科学院(中国中西医结合学会会长)陈凯先院士、中国工程院高润霖院士、中国工程院吴以岭院士、《新英格兰杂志》副主编、美国哈佛大学医学院心血管中心主任 Anthony Rosenzweig M.D(托尼)教授等出席会议。来自国内外的 1 000 多位专家、学者出席并参加了会议。

马建中副局长、陈凯先院士在大会开幕式致辞。在高润霖院士主持下, 由中华医学会心血管病分会常委、心衰学组组长黄峻教授发布了“脉络理论指导慢性心力衰竭防治研究成果”, 引起了与会专家、学者热烈反响。中药抗心衰循证医学研究方面取得了里程碑式的突破——其论文于 2013 年 6 月 5 日在线发表在国际心血管领域权威杂志《美国心脏病学会杂志》。这是中国心衰治疗领域第一篇登载于国际著名 SCI 期刊的研究论文, 该杂志刊发述评《让衰竭的心脏更加强劲: 中国传统医学给我们的启示》, 对中药“芪苈强心胶囊”抗心衰的研究成果给予高度评价。该论文发表后, 引起美国、英国等西方医学界的高度关注, 美国《今日医学要闻》刊登评论称:“复方中药有助于心力衰竭治疗, 在过去的几十年, 药物治疗心力衰竭取得的突破性进展并不多, 我们高兴地看到了用严格的临床试验客观地、科学地评价中医药所取得的重大进展。”

吴以岭院士、Anthony Rosenzweig M.D、南京医科大学第一附属医院黄峻教授、首都医科大学天坛医院王拥军教授、中国医学科学院阜外心血管病医院杨跃进教授、武汉大学人民医院黄从新教授等著名专家分别作了有关血管病变研究的专题学术报告。全国近 70 个分会场同步直播了会议盛况。

会议还分为脑血管病单元、心律失常单元、心力衰竭单元分别进行学术报告和讨论。