

# 益心泰颗粒对慢性心力衰竭兔肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白及 mRNA 表达的影响

唐云<sup>1</sup> 郭志华<sup>1</sup> 李雅<sup>2</sup> 孙涛<sup>1</sup> 吴刚强<sup>1</sup> 刘梨<sup>1</sup> 邓杰<sup>1</sup>

**摘要 目的** 探讨益心泰颗粒对慢性心力衰竭兔肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白及 mRNA 的影响。**方法** 采用阿霉素耳缘静脉注射建立慢性心衰兔模型,将造模成功的家兔分为模型组、益心泰低(2.1 g/kg)、中(4.2 g/kg)、高剂量(8.4 g/kg)组和呋塞米组(2 mg/kg),另设正常对照组;模型组和正常对照组灌胃同等体积的生理盐水,1次/天,共干预4周。观察尿量、观察肾髓质病理形态学变化,并检测肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 及其蛋白表达量。**结果** 与正常对照组比较,模型组尿量减少( $P < 0.01$ ),肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白及 mRNA 表达显著增加( $P < 0.01$ )。与模型组比较,各给药组尿量增加( $P < 0.01$ ),肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白及 mRNA 表达降低( $P < 0.01$ )。与益心泰低剂量组比较,益心泰中、高剂量组尿量增加( $P < 0.01$ ),AQP<sub>2</sub> mRNA 表达明显降低( $P < 0.01$ ),益心泰高剂量组 AQP<sub>2</sub> 蛋白表达明显降低( $P < 0.01$ )。肾髓质病理变化以模型组最为明显,各给药组均有不同程度的减轻,以益心泰中、高剂量组较为明显。**结论** 益心泰颗粒可能通过下调肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 及其蛋白表达水平,增加尿量,发挥利尿,从而改善慢性心力衰竭。

**关键词** 益心泰颗粒;慢性心力衰竭;水潴留;水通道蛋白 2

Effect of Yixintai Granule on mRNA and Protein Expression Levels of AQP<sub>2</sub> in Renal Medulla of Chronic Heart Failure Rabbits TANG Yun<sup>1</sup>, GUO Zhi-hua<sup>1</sup>, LI Ya<sup>2</sup>, SUN Tao<sup>1</sup>, WU Gang-qiang<sup>1</sup>, LIU Li<sup>1</sup>, and DENG Jie<sup>1</sup> 1 Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha (410007), China; 2 Department of Pharmacy, Pharmacy College, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha (410208), China

**ABSTRACT Objective** To explore the effect of Yixintai Granule (YG) on mRNA and protein expression levels of AQP<sub>2</sub> in renal medulla of chronic heart failure (CHF) rabbits. **Methods** CHF rat model was established by ear marginal vein injection of adriamycin. Successfully modeled rabbits were divided into the model group, the high (8.4 g/kg), middle (4.2 g/kg), and low dose (2.1 g/kg) YG group, and the Furosemide group (2 mg/kg). Besides, a normal control group was set up. Equal volume of physiological saline was administered to rabbits of the model group and the normal control group by gastrogavage. YG at different doses was administered to rabbits of the 3 YG groups by gastrogavage. The intervention lasted for 4 weeks, once per day. After treatment the urine volume and pathomorphological changes of renal medulla tissue were observed. mRNA and its protein expression levels of AQP<sub>2</sub> were detected. **Results** Compared with the normal control group, the urine volume decreased significantly, mRNA and protein expression levels of renal medulla AQP<sub>2</sub> increased significantly in the model group (all  $P < 0.01$ ). Compared with the model group, the urine volume increased significantly, and mRNA and protein expression levels of renal medulla AQP<sub>2</sub> decreased significantly in all medicated groups (all  $P < 0.01$ ). Compared with the low dose YG group, the urine volume significantly increased and the mRNA expression level of renal medulla AQP<sub>2</sub> significantly decreased in the middle and high dose YG groups (all  $P < 0.01$ ). The expression level of AQP<sub>2</sub> protein significantly decreased in the high dose YG group ( $P < 0.01$ ). Pathological changes of the renal medulla was the most obviously seen in the model group. But they were alleviated to various degrees in all medicated groups. They were more obviously attenuated in the middle and

作者单位:1.湖南中医药大学第一附属医院心血管病科(长沙 410007);2.湖南中医药大学药学院药剂教研室(长沙 410208)

通讯作者:郭志华, Tel:13036794458, E-mail:Guozhuhua112@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.03.0333

high dose YG groups. Conclusion YG could improve CHF possibly through down-regulating mRNA and protein expression levels of AQP<sub>2</sub> in renal medulla, and elevating the urine volume.

KEYWORDS Yixintai Granule; chronic heart failure; water retention; aquaporin 2

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是众多心血管疾病进展至严重阶段而引起的一种临床综合征<sup>[1]</sup>。水潴留是 CHF 重要的临床表现之一,现代研究表明,肾髓质水通道蛋白 2(aquaporin2, AQP<sub>2</sub>)是肾脏调节机体水代谢的主要结构蛋白,与 CHF 水钠潴留密切相关<sup>[2]</sup>。当 CHF 时心功能减退,每搏输出量下降,激活 RASS 系统等中间环节,引起肾髓质 AQP<sub>2</sub>蛋白及基因表达上调,引起水重吸收增加,最终导致水潴留的发生。多年临床经验发现“虚”、“瘀”、“水”在 CHF 患者的发生、发展中起重要作用。故采用益气、活血、利水之益心泰颗粒治疗 CHF,取得了较为理想的临床疗效<sup>[3]</sup>。本研究采用阿霉素耳缘静脉注射致 CHF 兔模型,观察肾髓质病理结构,同时检测肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 及其蛋白表达水平,深入探讨益心泰颗粒对 CHF 的作用机制。

## 材料与方法

1 实验动物 成年健康普通级新西兰兔 80 只,雌雄各半,体重 1.5~2.0 kg,动物许可证批号:SCXK(湘)2009-0012。于 2013 年 3—6 月在湖南中医药大学实验动物中心兔(豚)鼠实验室饲养,室温 23℃左右,湿度约 55%,通风,分笼饲养,饲料及水均由湖南中医药大学动物实验中心提供。

2 主要药物及试剂 益心泰颗粒:主要由黄芪、丹参、红花、泽泻、猪苓等 8 味中药按照 3:1.5:1:1:1 配置而成,每克益心泰颗粒含生药 3.1 g,由湖南中医药大学第一附属医院药剂科提供,临用前加蒸馏水配置成悬浊液,益心泰颗粒低、中、高剂量浓度分别为 0.21、0.42、0.44 g/mL;呋塞米片:20 mg/片,由江苏亚邦爱普森药业有限公司生产,批号:H3202148;注射用盐酸多柔比星:主要成分为盐酸阿霉素,10 mg/瓶,由深圳万乐药业有限公司生产,批号:H44024359。AQP<sub>2</sub> 兔多克隆抗体(批号:BA0649)及 AQP<sub>2</sub> mRNA 原位杂交试剂盒(批号:MK1865)均由武汉博士德生物工程有限公司提供。

3 主要仪器 IE33 彩色多普勒超声诊断仪(荷兰 philips 公司);Nova Blot 半干法转印仪(美国 GE Healthcare 公司);SDS-PAGE 垂直电泳仪(美国 GE Healthcare 公司);PCR 仪器(德国 Eppendorf 公司);ImageQuant LAS 4000 mini 凝胶成像仪(美

国 GE Healthcare 公司)。

4 模型制备及动物分组(表 1) 采用完全随机设计随机抽取 70 只为模型制备组,参照文献[4]造模。注射前新西兰兔均用 75%乙醇消毒液消毒耳缘静脉局部皮肤,经耳缘静脉注射盐酸多柔比星(1 mg/kg,10 mg 注射用盐酸多柔比星溶于 10 mL 生理盐水中配制成浓度为 1 mg/mL 的溶液),每周 2 次,连续 8 周,累计给药量至 16 mg/kg。造模后 CHF 模型兔普遍出现精神不振、倦怠少动、厌食、肢体水肿、毛发脱落等现象。另选择 10 只为正常对照组,与正常对照组比较,造模后左心室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)、E 峰与 A 峰的比值(E/A)明显降低( $P < 0.01$ );造模后左心室收缩末期内径(LVIDs)、左心室舒张末期内径(LVIDd)明显升高( $P < 0.01$ ),提示造模后兔的心室腔增大、心功能减退。综上,说明造模成功。本研究 CHF 造模成功率 77.14%。将造模成功兔按 LVEF 值分层后随机分为模型组(11 只)、益心泰低(11 只)、中(11 只)、高剂量组(11 只)和呋塞米组(10 只)。

表 1 两组造模后兔超声心动图指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LVIDd (mm)	LVIDs (mm)	LVEF (%)	LVFS (%)	E/A 值
正常对照	9	9.4±0.4	6.5±0.4	66.2±1.8	38.8±1.9	1.32±0.10
模型制备	54	11.8±0.7*	9.2±0.6	37.5±1.6	18.2±1.2*	0.69±0.06*

注:与正常对照组比较,\* $P < 0.01$

5 干预方法 于造模后第 1 周开始灌胃,按下列剂量灌胃,根据成人体表面积换算法,益心泰颗粒低、中、高剂量组分别按照 2.1、4.2、8.4 g/kg(分别相当于临床人用药剂量 5、10、20 倍)灌胃,呋塞米组予呋塞米 2 mg/kg 间断灌胃,相当于临床人用药剂量 2 倍,正常对照组和模型组均以等容积的生理盐水灌胃。均于上午给药,1 次/天,灌胃容积为 10 mL/kg,共 4 周。

6 检测指标及方法 干预 4 周后,参照文献[5]用导尿管法收集各组实验兔的尿液,麻醉处死全部实验兔,取兔肾髓质组织,切成多份,100 mg/份,待测。

6.1 一般情况 观察各组实验兔精神状态、活动度、饮水量、尿量、粪便、毛发等现象。

6.2 肾髓质病理组织形态学检查 4%多聚甲醛固定组织 48 h,梯度乙醇脱水,二甲苯透明 4 h、石蜡包埋、切片厚 4~5  $\mu\text{m}$ 、60℃温箱中烤片、HE 染色、光镜观察

并采图。

**6.3 肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白检测** 采用 Western blot 法检测。冰上机械匀浆组织 60 min, 充分裂解, 4 ℃ 18 000 r/min 离心 30 min, 取上清, Bradford 法测定蛋白质, 制备 SDS-PAGE 浓缩胶与分离胶、上样, 电泳, 先 16 mA/gel 电泳 15 min, 32 mA/gel 电泳溴芬兰指示剂到达胶的底部时即停止, 然后 0.8 mA/cm<sup>2</sup>, 转移 1、2、3 h 进行转膜、封闭、配一抗、上一抗、上二抗, 显影成像, 计算 AQP<sub>2</sub>/β-actin 比值。

**6.4 肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 检测** RT-PCR 法测定肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 表达。提取总 RNA: TRIzol 抽提总 RNA, 计测 OD 值, 检测 RNA 的纯度及浓度并定量。逆转录合成 cDNA: 配置逆转录反应体系 (20 μL), 置于 PCR 仪中, 42 ℃ 60 min, 75 ℃ 10 min, 4 ℃ 5 min。合成的 cDNA-20 ℃ 冰箱中保存。引物设计与合成: β-actin: 上游 5'-ACACTGTGCCCATCTACGAGG-3'; 下游 5'-AGGGGCCGGACGCGTCATACT-3'。AQP<sub>2</sub>: 上游 5'-TCCACAACAACGCCACAGC-3'; 下游 5'-GCACTTCACGTTCTCCCA-3'。PCR 反应体系: 配置逆转录反应体系 (20 μL), 置于 PCR 仪中, 95 ℃ 5 min, 94 ℃ 1 min, 54 ℃ 1 min, 72 ℃ 1 min, 重复 30 次, 然后 72 ℃ 5 min, 4 ℃ 冰箱保存。琼脂糖凝胶电泳: 扩增产物 10 μL, 电压 120 V, 1.5% 琼脂糖凝胶电泳, 用 Gel pro 4.0 版凝胶成像系统分析, 计算 AQP<sub>2</sub>/β-actin 比值。

**7 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 统计学软件处理, 计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示。两组间均数比较, 符合正态性和方差齐性者, 采用成组 *t* 检验; 不符合者采用 Mann-Whitney *U* 检验。多个样本之间的均数比较采用方差分析, 方差齐时采用 LSD 法、Dunnett 法; 方差不齐时采用 Tamhane's *T2* 法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

**1 各组一般情况比较(表 2)** 造模过程中, 正常对照组因麻醉意外死亡 1 只, 模型组因腹泻死亡 13 只, 麻醉意外死亡 1 只, 不明原因死亡 2 只, 死亡兔解剖后均发现胸腔、腹腔存在积液。用药后, 模型组、益心泰低、中剂量组、呋塞米组因腹泻分别死亡 2 只、1 只、1 只、1 只, 而正常对照组和益心泰高剂量组兔全部存活。模型兔精神不振、倦怠少动、饮食量减少、肢体水肿、毛发脱落。正常对照组未出现上述情况, 各给药组上述情况均较模型组有所好转。与正常对照组比较, 模型组尿量显著减少 (P < 0.01)。与模型组比较, 各给药组尿量显著增加 (P < 0.01); 与益心泰低剂量组比较, 益心泰中、高剂量组和呋

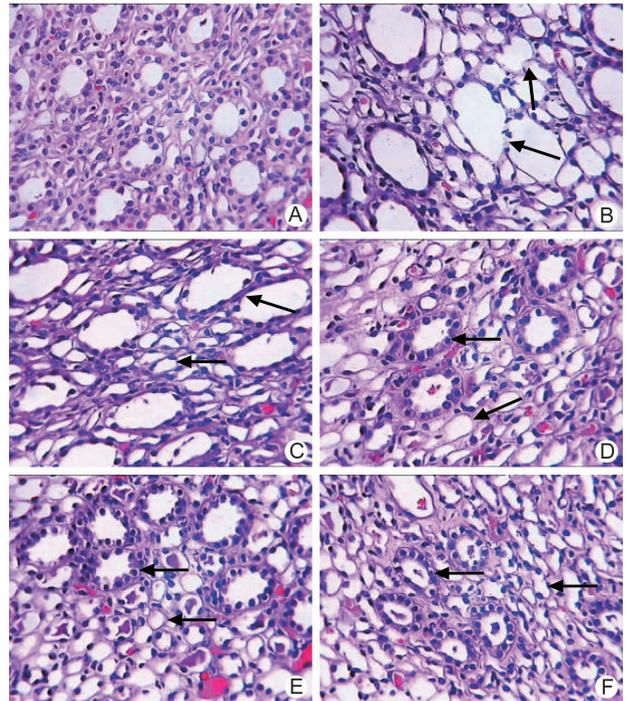
塞米组尿量显著增加 (P < 0.01)。

表 2 各组干预后尿量比较 (mL/60 min,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	尿量
正常对照	9	4.71 ± 0.61 *
模型	9	0.65 ± 0.10
益心泰低剂量	10	6.64 ± 0.87 *
中剂量	10	9.52 ± 0.70 * <sup>△</sup>
高剂量	11	9.71 ± 1.06 * <sup>△</sup>
呋塞米	9	11.12 ± 1.18 * <sup>△</sup>

注: 与模型组比较, \*P < 0.01; 与益心泰低剂量组比较, <sup>△</sup>P < 0.01

**2 各组肾髓质病理组织形态学结果比较(图 1)** 正常对照组肾髓质集合小管、髓袢细段形态正常, 结构清晰。模型组肾髓质集合小管管腔明显增大, 管壁明显变薄, 形态极不规则, 细胞大小各异, 排列紊乱, 细胞界限不清, 胞质模糊, 染色浅, 核狭长; 肾髓质髓袢细段管腔明显增大, 管壁明显变薄, 形态极不规则, 细胞大小各异, 甚至有部分胞浆崩裂、融合。各给药组肾髓质细胞损伤较模型组均有不同程度减轻, 肾集合小管和髓袢细段的管腔均缩小, 管壁的厚度均增加, 以中、高剂量组和呋塞米组较为明显。



注: A 为正常对照组; B 为模型组; C 为益心泰低剂量组; D 为益心泰中剂量组; E 为益心泰高剂量组; F 为呋塞米组; 箭头所指为典型病理变化

图 1 各组肾髓质病理图 (HE, ×400)

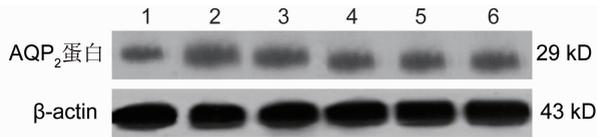
**3 各组肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白及 mRNA 表达比较(图 2, 表 3)** 与正常对照组比较, 模型组肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白

及 mRNA 表达显著增加( $P < 0.01$ )。与模型组比较,各给药组肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白及 mRNA 表达显著降低( $P < 0.01$ )。与益心泰低剂量组比较,益心泰中剂量组 AQP<sub>2</sub> mRNA 表达明显降低( $P < 0.01$ ),益心泰高剂量组和呋塞米组 AQP<sub>2</sub> 蛋白及 mRNA 表达明显降低( $P < 0.01$ )。

表 3 各组肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白及 mRNA 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	AQP <sub>2</sub>	AQP <sub>2</sub> mRNA
正常对照	9	0.123 ± 0.194 *	0.231 ± 0.023 *
模型	9	0.480 ± 0.037	0.849 ± 0.032
益心泰低剂量	10	0.424 ± 0.032 *	0.535 ± 0.028 *
中剂量	10	0.405 ± 0.015 *	0.454 ± 0.020 * <sup>△</sup>
高剂量	11	0.388 ± 0.027 * <sup>△</sup>	0.444 ± 0.016 * <sup>△</sup>
呋塞米	9	0.381 ± 0.021 * <sup>△</sup>	0.439 ± 0.025 * <sup>△</sup>

注:与模型组比较,\* $P < 0.01$ ;与益心泰低剂量组比较,<sup>△</sup> $P < 0.01$



注:1 为正常对照组;2 为模型组;3 为低剂量组;4 为中剂量组;

5 为高剂量组;6 为呋塞米组

图 2 各组肾髓质 AQP<sub>2</sub> 蛋白表达

## 讨 论

水潴留是 CHF 重要的临床表现之一,也是导致 CHF 心源性水肿的机制之一。肾脏是水液代谢的重要器官,在水潴留发生的各个环节中均起到至关重要的地位,而其调节机制主要依赖于 AQP 家族<sup>[6]</sup>。AQP 广泛分布于全身各个脏器组织,其中在肾脏分布的主要有 AQP<sub>1</sub>、AQP<sub>4</sub>,但 AQP<sub>2</sub> 是肾脏调节机体水代谢的主要结构蛋白,与 CHF 水钠潴留密切相关<sup>[2]</sup>。AQP<sub>2</sub> 对水液代谢的调节机制有大概可总结为两种:瞬时调节和长时调节。瞬时调节学说认为,管腔细胞膜上的 AQP<sub>2</sub> 数量增加,水通道开放,血管内皮细胞通透性增高,再通过胞饮作用将水摄入,然后通过水渗透性作用将水转到细胞间质,最后导致重吸收水的量增加<sup>[7]</sup>。长时调节认为,AVP 水平长期持续升高,可诱导肾髓质内 AQP<sub>2</sub> mRNA 基因活化,转录、翻译增加,导致 AQP<sub>2</sub> 蛋白表达增加,从而增大水转运能力<sup>[8]</sup>。本研究采用阿霉素耳缘静脉注射致 CHF 兔模型,造模后模型兔精神不振、倦怠少动、饮食量减少、肢体水肿、毛发脱落,LVEF、LVFS、E/A 比值明显降低( $P < 0.01$ ),LVIDs、LVIDd 明显升高( $P < 0.01$ ),说明造模成功,造模成功率为 77%。此方法制备 CHF 兔模型具有操作简单等优势,但也存在一些不足之处,如阿霉素可导致结肠炎和骨髓抑制,从而导致了动物造模成功率减低<sup>[9]</sup>。

本研究造模过程中,家兔因腹泻致死的比率偏高,推测其原因,可能为家兔不耐受阿霉素的毒副作用,出现了肠炎,最后因脱水而发生休克致死。

本研究结果显示,肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 及蛋白在 CHF 模型兔中表达增加( $P < 0.01$ ),与国内外相关报道较类似<sup>[10]</sup>。益心泰各剂量组肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 及其蛋白表达量明显低于模型组( $P < 0.01$ ),尿量明显多于模型组( $P < 0.01$ ),说明益心泰颗粒能下调肾髓质组织内 AQP<sub>2</sub> mRNA 及其蛋白表达,从而增加尿量。且发现益心泰颗粒各剂量能缩小肾集合小管、髓袢细段管腔,增加管壁的厚度,从病理形态学的角度说明益心泰能明显改善肾髓质细胞损伤程度。从而推测,益心泰改善心衰的作用很有可能是改善肾髓质细胞损伤程度,下调肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 及其蛋白表达量,从而改善 CHF。为研究剂量的区别,笔者对益心泰各剂量组进行进一步比较,结果发现,中、高剂量组肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 及其蛋白表达均明显优于低剂量组( $P < 0.01$ ),尿量明显多于低剂量组( $P < 0.01$ ),说明益心泰颗粒中、高浓度治疗 CHF 疗效明显优于低剂量。且发现中、高剂量组尿量、肾髓质形态学变化、肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 及其蛋白表达量间均无明显差异( $P > 0.05$ ),说明益心泰颗粒随着药物浓度的进一步上升,其疗效不再上升,药物的作用已达峰值。

益心泰颗粒的功能为益气活血利水,主要药物有黄芪、丹参、红花、泽泻、猪苓。方中黄芪既可补气,又可利水消肿,故本方重用黄芪为君药。丹参、红花为活血化瘀要药,配黄芪可使气旺血行,瘀去络通,共为臣药。泽泻、猪苓为利水渗湿要药,善于宣通内脏之湿,可直达肾与膀胱,俱为佐药。红花入心经,在此方中兼作使药。全方共奏益气活血利水之效。现代研究表明,黄芪可提高阿霉素所致心衰大鼠的存活率,能抑制 CHF 大鼠血清中 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平,减少心肌细胞凋亡,改善 CHF<sup>[11-13]</sup>。丹参能增加冠状动脉血流,降低血清 BNP 水平,保护心肌<sup>[14]</sup>。红花可降低血液黏稠度,抗血栓形成,抗氧化、抗凋亡作用<sup>[15]</sup>。泽泻、猪苓均可利尿,有抗肾炎活性,具有细胞毒活性作用<sup>[16,17]</sup>。

益心泰颗粒可能通过下调肾髓质 AQP<sub>2</sub> mRNA 及其蛋白表达水平,增加尿量,发挥利水,从而改善 CHF。但 CHF 的发病机制复杂,本实验只通过 AQP<sub>2</sub> 这一主要指标进行相关研究,只能揭示 CHF 的某一机制,尚不能完全解释 CHF 水潴留的发生机制及益心泰颗粒的干预机理。故 CHF 的发病机制研究,应逐步深入,选择全面又密切相关的指标,综合解释 CHF 的发病机理。

## 参 考 文 献

[1] 中华医学会. 临床诊疗指南·心血管分册[M]. 北京: 人民

- 卫生出版社, 2010: 1.
- [2] 欧阳劼, 陈伟, 匡希斌. 培哌普利对自发性高血压大鼠肾脏水通道蛋白 2 的影响[J]. 中华高血压杂志, 2011, 20(5): 459-463.
- [3] 郭志华, 毛以林, 郑爱华. 益心泰治疗慢性心力衰竭 40 例临床观察[J]. 中医药导报, 2010, 16(5): 30-32.
- [4] 张静, 李庚山, 李国草, 等. 兔阿霉素心衰模型的建立[J]. 心脏杂志, 2004, 16(5): 437-439.
- [5] 陈奇主编. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 393-415.
- [6] 欧阳劼, 陈伟, 匡希斌. 尿液水通道蛋白-2 与低肾素型高血压关系的研究[J]. 中国心血管病研究, 2008, 6(1): 55-57.
- [7] Moeller HB, Praetorius J, Rützler MR, et al. Phosphorylation of aquaporin-2 regulates its endocytosis and protein-protein interactions[J]. Proc Nat Acad Sci USA, 2010, 107(1): 424-429.
- [8] Moeller HB, Olesen ET, Fenton RA. Regulation of the water channel aquaporin-2 by posttranslational modification[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2011, 300(5): 1062-1073.
- [9] Kinugawa T, Kato M, Yamamoto K, et al. Proinflammatory cytokine activation is linked to apoptotic mediator, soluble Fas level in patients with chronic heart failure[J]. Int Heart J, 2012, 53(3): 182-186.
- [10] 欧阳劼, 陈伟. 氯沙坦钾对慢性心力衰竭患者尿液水通道蛋白 2 的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2012, 40(5): 484-486.
- [11] 王玉敏, 马琰岩, 高俊虹, 等. 黄芪总提物及其有效成分改善阿霉素致心衰的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 208-211.
- [12] 张海宁, 牛玲, 傅鸣郁, 等. 黄芪注射液对慢性心力衰竭大鼠心肌保护作用的研究[J]. 中国实用医药, 2012, 7(35): 11-12.
- [13] 刘文媛, 刘成芳, 韩清华, 等. 黄芪对心力衰竭大鼠心功能保护作用[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(6): 843-845.
- [14] 林峰, 石杰. 丹参活性成分的药效药理作用[J]. 医学信息, 2011, 24(6): 3813.
- [15] 陈梦, 赵丕文, 孙艳玲, 等. 红花及其主要成分的药理作用研究进展[J]. 环球中医药, 2012, 5(7): 556-560.
- [16] 禹建春, 叶红梅, 林西西. 泽泻的药理研究概况[J]. 海峡药学, 2011, 23(2): 92-93.
- [17] 赵英永, 崔秀明, 张文斌, 等. 猪苓的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中药材, 2009, 32(11): 1785-1787.

(收稿: 2014-06-17 修回: 2014-11-13)

## 中国中西医结合杂志社微信公共账号已开通

近日, 中国中西医结合杂志社已经开通微信公共账号, 可通过扫描右方二维码或者搜索微信订阅号“中国中西医结合杂志社”加关注。本杂志社将通过微信不定期发送《中国中西医结合杂志》、《Chinese Journal of Integrative Medicine》的热点文章信息, 同时可查看两本期刊的全文信息, 欢迎广大读者订阅。

