

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.15.009

温阳通脉颗粒对糖尿病模型大鼠血管内皮功能的影响*

张 荔¹, 孙付军^{2△}, 侯立静², 盛国良³, 黄德红¹, 李贵海²

(1. 湖北省襄阳市中医医院, 湖北 襄阳 441000; 2. 山东省中医药研究院, 山东 济南 250014; 3. 山东省烟台业达医院, 山东 烟台 265602)

摘要:目的 探讨温阳通脉颗粒对糖尿病模型大鼠血管内皮功能的保护作用及作用机制。方法 取110只SPF级大鼠, 喂养高糖高脂饲料1个月, 按体质量腹腔注射链尿佐菌素溶液50 mg/kg, 复制糖尿病模型大鼠, 将建模成功的大鼠随机分为模型组(等量生理盐水)、羟苯磺酸钙组(0.135 g/kg)、温阳通脉颗粒高、中、低剂量组(5.000, 2.500, 1.250 g/kg), 各10只; 另取10只健康大鼠作为空白组(等量生理盐水)。各组大鼠均灌胃相应药物, 每天1次, 连续30 d。测定大鼠血糖及血清三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、总胆固醇(TC)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、内皮素(ET)、一氧化氮(NO)的水平; 行免疫组化检查, 测量大鼠血管内皮生长因子(VEGF)阳性细胞数, 并计算阳性细胞面密度和阳性表达率。结果 与模型组比较, 温阳通脉颗粒高、中、低剂量组大鼠的血糖和血清HbA_{1c}、TG、TC、LDL、ET水平及VEGF阳性表达率均显著降低, 血清HDL和NO水平均显著升高($P < 0.05$); 各组间阳性细胞面密度比较均无显著差异($P > 0.05$)。结论 温阳通脉颗粒能改善糖尿病模型大鼠的血脂和血糖水平, 保护血管内皮功能, 其作用机制可能与调节NO和ET的释放平衡、抑制VEGF的表达有关。

关键词: 温阳通脉颗粒; 糖尿病; 血管内皮功能; 血管内皮生长因子; 内皮素; 一氧化氮; 大鼠

中图分类号: R932; R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2022)15-0043-04

Effect of Wenyang Tongmai Granules on Vascular Endothelial Function of Model Rats with Diabetes Mellitus

ZHANG Li¹, SUN Fujun², HOU Lijiang², SHENG Guoliang³, HUANG Dehong¹, LI Guihai²

(1. Xiangyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiangyang, Hubei, China 441000; 2. Shandong Academy of Chinese Medicine, Jinan, Shandong, China 250014; 3. Yantai Yeda Hospital, Yantai, Shandong, China 265602)

Abstract: Objective To investigate the protective effect and mechanism of Wenyang Tongmai Granules on the vascular endothelial

*基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目[202002041298]; 山东省科学技术厅科技发展计划项目[2011GSF11848]。

第一作者: 张荔, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为中药药理学, (电子信箱)707950356@qq.com。

△通信作者: 孙付军, 男, 大学本科, 副研究员, 研究方向为中药药理与毒理学, (电子信箱)sunfujun01@126.com。

- [3] 阿吾提·艾买尔, 古力齐曼·阿布力孜, 其买古丽·阿沙木, 等. 响应曲面法优化野蔷薇根多糖的提取工艺及抑菌作用研究[J]. 新疆师范大学学报(自然科学版), 2016, 35(2): 10-17.
- [4] 张 萍, 肖新月, 张南平, 等. 蔷薇科根类药材化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药事, 2008, 22(8): 721-726.
- [5] 徐治国, 袁千军, 杜方麓. 蔷薇属植物的化学成分研究概况[J]. 湖南中医导报, 2003, 9(5): 62-63.
- [6] 李开言, 张 飞, 田 萍, 等. 野蔷薇根总黄酮的提取及纯化工艺[J]. 中国现代中药, 2018, 20(5): 593-598.
- [7] 耿家玲, 孟 芹, 付 敏. 乌梅的化学成分研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2005, 26(6): 43-44.
- [8] 张贵君. 现代中药材商品通鉴[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 1516.
- [9] 李仲兴, 王秀华, 赵建宏, 等. 乌梅对308株临床菌株的抑菌效果[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(11): 41-42.
- [10] 陈 林, 陈鸿平, 刘友平, 等. 乌梅不同部位药理作用研究[J]. 中国药房, 2007, 18(27): 2089-2090.
- [11] 黎同明, 高 洁, 王桂香. 乌梅水煎液镇静催眠及抗惊厥作用实验研究[J]. 中医学报, 2011, 26(7): 818-820.
- [12] 许丹丹, 王晓君, 陈 宇. 多指标综合评价法优化金银花枝叶的提取工艺研究[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(7): 541-542.
- [13] 李红霞, 崔小敏, 雷 琨, 等. 正交实验法优选参芪通络颗粒的提取工艺[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(4): 443-446.
- [14] 刘 霞, 徐 冲, 冷 静, 等. 正交试验法优选益胃消痰颗粒的水提工艺[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 1605-1607.
- [15] 张春燕, 张冰冰, 路建饶, 等. 多指标综合加权评分法优选神颗粒提取工艺研究[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(1): 96-100.
- [16] 钱海燕, 曹 杨. 多指标正交试验法优选清气解毒合剂浓煎剂提取工艺[J]. 中国药业, 2021, 30(17): 42-45.
- [17] 袁思文, 刘育辰, 刘 刚, 等. 单因素试验结合Box-Behnken设计-响应面法优化甘草中黄酮类成分的提取工艺[J]. 中国药房, 2019, 30(3): 355-359.
- [18] 魏其云, 甄世福, 杨志军, 等. Box-Behnken设计-响应面法优化复方白鲜皮湿疹方提取工艺[J]. 中医药导报, 2021, 27(9): 55-59.
- [19] 许晓莉, 李彩霞, 吴瑞枫. 多指标综合评分结合响应面法优选脂康颗粒提取工艺[J]. 中国药业, 2021, 30(19): 43-47.
- [20] 李华妮, 郑连营, 葛文静, 等. 正交试验-响应面法优化加味三根汤的提取工艺比较[J]. 中国现代中药, 2019, 21(8): 1089-1093.

(收稿日期: 2021-10-19; 修回日期: 2022-03-24)

function of model rats with diabetes mellitus (DM). **Methods** A total of 110 SPF rats were selected and fed with high - sugar and high - fat feed for one month. The rats were intraperitoneally injected with 50 mg / kg of streptozotocin (STZ) solution according to their body mass to replicate model rats with DM, then the successfully modeled rats were randomly divided into the model group (equal volume of normal saline), the calcium dobesilate group (0.135 g / kg) and Wenyang Tongmai Granules high - , medium - and low - dose groups (5.000, 2.500, 1.250 g / kg), with 10 rats in each group. Another 10 healthy rats were taken as the blank group (equal volume of normal saline). The rats in each group were given corresponding drugs by gavage once a day for continuous 30 d. The levels of blood glucose, serum triglyceride (TG), low - density lipoprotein (LDL), high - density lipoprotein (HDL), total cholesterol (TC), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), endothelin (ET) and nitric oxide (NO) of the rats were determined. The immunohistochemistry examination was used to measure the number of positive cells of vascular endothelial growth factor (VEGF) in rats, and corresponding area density of positive cells and positive expression rate were calculated. **Results** Compared with those in the model group, the levels of blood glucose, serum HbA_{1c} , TG, TC, LDL, ET and the positive expression rates of VEGF in the Wenyang Tongmai Granules high - , medium - and low - dose groups were significantly lower, while the levels of serum HDL and NO in the Wenyang Tongmai Granules high - , medium - and low - dose groups were significantly higher ($P < 0.05$). There was no significant difference in the area density of positive cells in each group ($P > 0.05$). **Conclusion** Wenyang Tongmai Granules can improve the levels of blood lipid, blood glucose and protect vascular endothelial function of model rats with DM. Its mechanism may be related to the regulation of the release balance of NO, ET and the inhibition of the expression of VEGF.

Key words: Wenyang Tongmai Granules; diabetes mellitus; vascular endothelial function; vascular endothelial growth factor; endothelin; nitric oxide; rats

动脉粥样硬化为糖尿病常见并发症,严重威胁人类的生命健康^[1]。内皮细胞障碍致使单核细胞形成泡沫细胞,同时使动脉壁纤维化,在动脉内壁上形成硬化斑块^[2-4]。血浆内皮素(ET)使血管收缩,一氧化氮(NO)使血管松弛,病理状态下的ET水平升高和NO水平降低是内皮损伤的标志。高含量的低密度脂蛋白(LDL)和低含量的高密度脂蛋白(HDL)协同诱发动脉粥样硬化^[5-6]。血管内皮生长因子(VEGF)是血管炎性反应和内皮细胞增殖的重要刺激因素,与血管内皮细胞特异性受体VEGF受体(VEGFR)结合后能促进血管内皮细胞的增殖与分化^[7]。前期体外试验已证实,温阳通脉方及其组分对人脐静脉内皮细胞(HUVEC)氧化损伤具有保护作用^[8-11]。本研究将从体内试验角度探讨其作用及作用机制,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂与动物

仪器:ME204E型电子天平、xMark型分光光度计(梅特勒-托利多<中国>有限公司);ReaderM型生化仪(美国贝克曼库尔特公司);IX73型倒置显微镜(日本Olympus公司);A1301049型低温高速离心机(美国Beckman公司)。

试剂:羟苯磺酸钙胶囊(西安利君制药公司,批号为1205095);温阳通脉颗粒由山东省中医药研究院生化室制备。

动物:SPF级Wistar大鼠120只,均为雄性,体质量200~250 g,由山东大学动物中心提供,动物合格证号为SCXK(鲁)20090001,动物许可证号为SYXK(鲁)

20050052。所有大鼠均于温度为20~25℃、相对湿度为50%~70%、昼夜各半循环照明的环境下饲养。

1.2 方法

建模、分组与给药:120只大鼠均适应性饲养1周,取10只大鼠作为空白组,给予普通饲料喂养;另取110只大鼠喂养高糖高脂饲料[基础饲料66.5%(面粉20%、米粉10%、玉米20%、麸皮25%、豆粉20%、骨粉鱼粉2%),蔗糖20%,猪油10%,胆固醇2.5%,胆汁酸钠1%]1个月,按体质量腹腔注射链尿佐菌素溶液50 mg / kg,继续给予高糖高脂饲料喂养72 h,禁食8 h后断尾,测定大鼠空腹血糖, $> 11.1 \text{ mol / L}$ 即为建模成功。除空白组大鼠外,将建模成功的大鼠随机分为模型组,羟苯磺酸钙组(0.135 g / kg),温阳通脉颗粒高、中、低剂量组(5.000, 2.500, 1.250 g / kg),各10只。羟苯磺酸钙组和温阳通脉颗粒高、中、低剂量组大鼠分别灌胃相应药物,空白组和模型组大鼠均灌胃等量生理盐水,每天1次,连续30 d。

指标测定:大鼠颈外静脉采血,分离血清,测定血糖及血清ET, NO, LDL, HDL和三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平。取血后处死大鼠,分离主动脉,进行免疫组化检查,观察大鼠VEGF阳性细胞数和阳性细胞面密度,并计算阳性表达率。其中,阳性细胞面密度=阳性目标总面积/统计场总面积。免疫组化选择阳性细胞较集中的区域,采集3个光镜视野,输入到HPIAS-1000型高清晰度彩色病理图文分析系统内,在相同背景条件下选择相应参数进行计算机完全定量分析,软件包由武汉同济医科大学千

屏影像工程公司提供。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 给药前大鼠体质量和血糖比较

与空白组比较,给药前模型组大鼠体质量均显著减轻,血糖均显著升高($P < 0.05$);羟苯磺酸钙组和温阳通脉颗粒高、中、低剂量组大鼠的体质量和血糖与模型组比较均无显著差异($P > 0.05$),提示造模成功。详见表1。

表1 给药前大鼠体质量和血糖比较($\bar{X} \pm s, n = 10$)

Tab.1 Comparison of the body mass and blood glucose of rats before the administration ($\bar{X} \pm s, n = 10$)

组别	体质量(g)	血糖(mmol/L)
空白组	451.99 ± 30.81	7.11 ± 0.88
模型组	290.17 ± 36.04 [*]	22.83 ± 3.27 [*]
羟苯磺酸钙组	291.93 ± 38.65	22.80 ± 1.69
温阳通脉颗粒高剂量组	290.03 ± 48.45	22.75 ± 2.56
温阳通脉颗粒中剂量组	290.26 ± 27.12	22.91 ± 2.87
温阳通脉颗粒低剂量组	292.05 ± 28.81	22.86 ± 1.27

注:与空白组比较,^{*} $P < 0.05$ 。表2同。

Note: Compared with those in the blank group, ^{*} $P < 0.05$ (for Tab. 1 - 2).

2.2 对大鼠糖代谢的影响

与空白组比较,模型组大鼠的血糖和血清HbA_{1c}水平均显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,羟苯磺酸钙组和温阳通脉颗粒高、中、低剂量组大鼠的血糖和血清HbA_{1c}水平均显著降低($P < 0.05$)。详见表2。

2.3 对大鼠脂代谢的影响

与空白组比较,模型组大鼠的血清TG, TC, LDL水平均显著升高, HDL水平显著降低($P < 0.05$);与模型组比较,温阳通脉颗粒高、中、低剂量组大鼠的血清TG, TC, LDL水平均显著降低,羟苯磺酸钙组和温阳通脉颗粒高、中、低剂量组大鼠的血清HDL水平均显著升高

($P < 0.05$)。详见表2。

2.4 对大鼠血清NO和ET的影响

与空白组比较,模型组大鼠的血清NO水平显著降低,ET水平显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,羟苯磺酸钙组和温阳通脉颗粒高、中、低剂量组大鼠血清NO水平均显著升高,ET水平均显著降低($P < 0.05$)。详见表2。

2.5 对大鼠VEGF表达的影响

与空白组比较,模型组大鼠VEGF阳性表达率显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,羟苯磺酸钙组和温阳通脉颗粒高、中、低剂量组大鼠VEGF阳性表达率均显著降低($P < 0.05$);各组间阳性细胞面密度比较无显著差异($P > 0.05$)。详见表2。

3 讨论

《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》指出,中医药在糖尿病防治中有重要意义^[12]。糖尿病在中医学属“消渴”范畴,以“益气、养阴、清热”为常见治则。温阳通脉颗粒由黄芪、淫羊藿、三七、黄连、红花、川芎等中药材组方,方中主要药物的有效成分黄芪甲苷、三七皂苷、淫羊藿苷对内皮细胞的氧化损伤具有保护作用^[8-11]。《神农本草经疏》记载,黄芪“气旺生津止渴”,具有补气功效,其主成分能有效降低血糖^[13]。《本草纲目》记载,黄连“治消渴,用酒蒸黄连”,为降糖圣药,具有清热泻火功效,黄连碱能显著下调半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3)的表达,抑制内皮细胞损伤^[14-15]。川芎的主要有效成分能改善糖尿病模型大鼠的血液流变学指标^[16]。黄芪注射液联合三七总皂苷可调节血栓素A₂/前列腺素I₂(TXA₂/PGI₂)和组织型纤溶酶原激活物/纤溶酶原激活物抑制物-1(t-PA/PAI-1)的平衡,而减轻血瘀证^[17]。三七总皂苷和淫羊藿苷对大鼠心肌细胞的衰老具有保护作用,可能与调节SIRT3信号通路和减轻氧化应激有关^[18]。三七-红花复方通过抗炎和抗凋亡发挥对心肌梗死模型大鼠的保护作用^[19]。

研究表明,糖尿病血管内皮功能障碍主要由氧化

表2 各组大鼠观察指标比较($\bar{X} \pm s, n = 10$)

Tab.2 Comparison of observation indexes of rats in each group ($\bar{X} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	血糖(mmol/L)	HbA _{1c} (mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	NO(μmol/L)	ET(pg/mL)	阳性表达率(%)	阳性细胞面密度
空白组		8.15 ± 1.26	1.96 ± 0.41	1.09 ± 0.45	1.49 ± 0.34	0.68 ± 0.17	0.30 ± 0.11	40.51 ± 12.28	53.31 ± 7.29	0.474 ± 0.063	0.075 ± 0.023
模型组		31.09 ± 1.92 [*]	5.49 ± 1.10 [*]	2.12 ± 0.97 [*]	2.01 ± 0.59 [*]	0.47 ± 0.18 [*]	0.46 ± 0.14 [*]	26.10 ± 6.05 [*]	70.22 ± 7.74 [*]	0.766 ± 0.312 [*]	0.095 ± 0.061
羟苯磺酸钙组	0.135	12.06 ± 1.19 ^Δ	1.80 ± 0.33 ^Δ	1.66 ± 0.36	1.65 ± 0.25	0.65 ± 0.15 ^Δ	0.37 ± 0.14	34.76 ± 8.85 ^Δ	51.86 ± 5.55 ^Δ	0.496 ± 0.189 ^Δ	0.068 ± 0.025
温阳通脉颗粒高剂量组	5.000	11.28 ± 1.62 ^Δ	1.86 ± 0.30 ^Δ	0.96 ± 0.40 ^Δ	1.56 ± 0.28 ^Δ	0.71 ± 0.13 ^Δ	0.32 ± 0.15 ^Δ	42.49 ± 13.53 ^Δ	53.91 ± 11.65 ^Δ	0.348 ± 0.107 ^Δ	0.069 ± 0.034
温阳通脉颗粒中剂量组	2.500	14.74 ± 2.83 ^Δ	2.58 ± 0.74 ^Δ	1.26 ± 0.32 ^Δ	1.60 ± 0.16 ^Δ	0.66 ± 0.11 ^Δ	0.33 ± 0.09 ^Δ	38.93 ± 6.11 ^Δ	54.09 ± 5.94 ^Δ	0.427 ± 0.104 ^Δ	0.075 ± 0.019
温阳通脉颗粒低剂量组	1.250	16.81 ± 8.56 ^Δ	2.86 ± 1.06 ^Δ	1.43 ± 0.42 ^Δ	1.63 ± 0.27	0.63 ± 0.15 ^Δ	0.35 ± 0.13 ^Δ	36.60 ± 6.23 ^Δ	56.19 ± 12.41 ^Δ	0.522 ± 0.211 ^Δ	0.082 ± 0.033

注:与模型组比较,^Δ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those in the model group, ^Δ $P < 0.05$.

应激与炎症引起,源于NO生成和激活障碍。NO能激活鸟苷酸环化酶,进而引起细胞内环鸟苷-3',5-磷酸介导NO的生物作用,如控制血管张力等^[20-21]。ET为一种活性多肽,具有强烈的收缩血管作用,其受体存在于冠状动脉和心肌细胞中,可导致心肌缺血,其与NO共同调节血管张力,一旦平衡被破坏就会导致体内自由基浓度升高,引发糖尿病并发症^[22-23]。VEGF为目前已知特异性最高的促血管内皮细胞生长因子,可加速内皮细胞增殖,并激活内皮型一氧化氮合酶生成NO,加速内皮损伤^[24-26]。

本研究结果显示,与模型组比较,温阳通脉颗粒高、中、低剂量组大鼠的血糖和血清HbA_{1c},TG,TC,LDL,ET水平及VEGF阳性表达率均显著降低,血清HDL和NO水平均显著升高($P < 0.05$);各组间阳性细胞面密度比较均无显著差异($P > 0.05$)。表明温阳通脉颗粒能改善糖尿病模型大鼠的血脂和血糖水平,保护血管内皮功能,其作用机制可能与调节NO和ET的释放平衡、抑制VEGF的表达有关。

参考文献

- [1] 顾江涛,温克,孙景生. 辛伐他汀联合阿司匹林治疗动脉粥样硬化的疗效及对患者NMD改善情况、HDL-C、LDL-C水平的影响[J]. 中国生化药物杂志,2017,21(4):326-328.
- [2] 陶蕾,纪立伟,王艳春. 他汀类药物对动脉粥样硬化的疗效研究[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(14):93-98.
- [3] 徐延敏. 辛伐他汀联合氯沙坦应用对兔动脉粥样硬化相关因子的影响[J]. 中国循环杂志,2015,30(21):35.
- [4] 郎艳松,秘红英,刘红利,等. 通心络联合阿托伐他汀、阿司匹林对家兔动脉粥样硬化早期血管外膜滋养血管新生的干预作用[J]. 中国药理学通报,2015,31(1):71-76.
- [5] 黄斌,王辉,王振涛. 降糖保心丸对2型糖尿病合并不稳定型心绞痛患者炎症因子及血浆内皮素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(19):185-189.
- [6] 王雪梅,张孟列. 丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者溶血磷脂酸、血浆内皮素及P选择素的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(19):2118-2119.
- [7] 王靖霞,刘春芳,何莲花,等. 风湿祛痛胶囊对大鼠胶原诱导性关节炎的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(2):89-95.
- [8] 张荔,侯立静,孙付军,等. 温阳通脉颗粒对人脐静脉内皮细胞氧化损伤的保护作用[J]. 中国药物警戒,2020,17(12):856-860.
- [9] 侯立静,孙付军,张荔,等. 三七总皂苷对过氧化氢损伤人脐静脉内皮细胞的保护作用研究[J]. 中药药理与临床,2015,31(1):69-71.
- [10] 张荔,黄德红,孙付军,等. 淫羊藿苷对H₂O₂诱导HUVECs细胞氧化损伤的保护作用[J]. 中国药物警戒,2019,16(10):581-587.
- [11] 张荔,孙付军,李贵海. 黄芪甲苷对过氧化氢损伤模型人脐静脉内皮细胞的改善作用[J]. 中国药业,2019,28(22):7-9.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):311-398.
- [13] WANG ZY, ZHU YF, ZHANG YH, et al. Protective effects of AS-IV on diabetic cardiomyopathy by improving myocardial lipid metabolism in rat models of T2DM[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 127: 110081.
- [14] ZHANG Q, XIAO XH, FENG K, et al. Berberine moderates glucose and lipid metabolism through multipathway mechanism[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2011, 2011: 924851.
- [15] 崔伟,王高频,卢美丽,等. 黄芪甲苷通过激活PI3K/AKT通路抑制内皮细胞内质网应激介导的细胞凋亡的研究[J]. 中药药理与临床,2018,34(5):39-43.
- [16] 钟娟,覃薇,青姚,等. 川芎嗪对糖尿病肾病大鼠血液流变学、醛糖还原酶及肾功能的影响[J]. 中成药,2017,39(11):2231-2235.
- [17] 宋发友,况月怀,杨光勋,等. 黄芪注射液联合三七总皂苷对2型糖尿病下肢血管病变干预的临床研究[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(1):46-48.
- [18] 李靳,邓丽丽,周志勇,等. 三七总皂苷联合淫羊藿总黄酮改善D-gal致H9c2大鼠心肌细胞衰老的保护作用[J]. 中国中药杂志,2017,42(3):555-561.
- [19] MENG YQ, WANG LC, LI Y, et al. Cardioprotective effects of combination of notoginseng total saponins and safflower total flavonoids against myocardial infarction in rats[J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2018, 27(2): 116-122.
- [20] TORIMOTO K, OKADA Y, TANAKA Y. Type 2 Diabetes and Vascular Endothelial Dysfunction[J]. Journal of UOEH, 2018, 40(1):65-75.
- [21] GHOSH A, GAO L, THAKUR A, et al. Role of free fatty acids in endothelial Dysfunction[J]. J Biomed Sci, 2017, 24(1):50.
- [22] 贾建国. 丹参川芎嗪对冠心病心绞痛的治疗效果及对血浆内皮素与一氧化碳水平的影响[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(10):1529-1530.
- [23] 蒋荣,杜宏. 2型糖尿病血管并发症发生机制及中药干预作用的研究进展[J]. 药学进展, 2016, 40(9):665-669.
- [24] CAMARÉ C, PUCELLE M, NÈGRE-SALVAYRE A, et al. Angiogenesis in the atherosclerotic plaque[J]. Redox Biology, 2017, 12:18-34.
- [25] 张梅,李春霞,韦芳. 石斛酚对高糖诱导的人视网膜微血管内皮细胞的保护作用[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(2):209-213.
- [26] 张瑶,屠莹,胡占嵩,等. 祛风舒筋丸对佐剂关节炎大鼠免疫调节及血管内皮生长因子、细胞黏附分子-1表达的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(3):454-458.

(收稿日期:2021-08-16;修回日期:2022-02-07)