维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)02-0203-04

生脉注射液对压力超负荷性大鼠血清细胞因子的影响

张兴平,陈庆伟

(重庆医科大学附属第二医院老年病科,重庆 400010)

【摘 要】目的:研究压力超负荷性大鼠发生慢性心力衰竭(Chronic heart failure,CHF)时血清细胞因子的变化以及生脉注射液对其的影响,从免疫学角度探讨生脉注射液治疗 CHF 的作用机制。方法:雄性 Wistar 大鼠 70 只随机分为假手术组 20 只和模型组 50 只,分别行假腹主动脉缩窄术和腹主动脉缩窄术,8 周后从每组选取 10 只进行血液动力学参数测定,若测定结果显示 CHF 大鼠模型建立成功,则将模型组余下大鼠随机分为对照组和生脉组。假手术组和对照组予以生理盐水治疗,生脉组予以生脉注射液治疗,4 周后测定血液动力学参数和血清肿瘤坏死因子 -α(TNF-α)、白细胞介素 -1β(IL-1β)、白细胞介素 -6(IL-6)和白细胞介素 -10(IL-10)浓度。结果:对照组大鼠血清各细胞因子浓度均高于假手术组($P<0.01$),生脉组大鼠血清各细胞因子浓度均低于对照组($P<0.01$)。结论:CHF 时血清各细胞因子浓度异常升高,生脉注射液对此有明显的抑制作用。

【关键词】生脉注射液;慢性心力衰竭;细胞因子

【中国图书分类法分类号】R285.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-07-03

Effects of Shengmai injection on cytokines in serum of press-overload rats

ZHANG Xing-ping, et al

(*Department of Gerontology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objectives*: To study the change of cytokines in serum of press-overload rats with chronic heart failure (CHF) and the effect of Shengmai injection on cytokines, to uncover the working mechanism of Shengmai injection in treatment of CHF from the standpoint of immunity. *Methods*: A total of 70 male Wistar rats were divided randomly into sham-operation group (20 rats) and model group (50 rats), and sham-abdominal aortic stenosis operation and abdominal aortic stenosis operation were given respectively. After 8 weeks, 10 rats of each group were randomly chosen to detect hemodynamics parameter. If the results showed the construction of the CHF model was successful, the rest rats of model group were divided randomly into control group and ShengMai group. The rats of sham-operation group and control group were given saline celiac injection, and the rats of ShengMai group were given ShengMai Injection celiac injection. After 4 weeks, hemodynamics parameter and serum concentrations of tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) were detected. *Results*: The serum concentrations of cytokines in control group were higher than those of sham-operation group ($P<0.01$), and the concentrations of ShengMai group were lower than those of control group ($P<0.01$). *Conclusions*: The serum concentrations of cytokines increase abnormally in CHF, and ShengMai Injection could inhibit the change obviously.

【Key words】 Shengmai injection; Chronic heart failure; Cytokine

CHF 是各种不同原因心脏病的严重或终末阶段,其 5 年存活率与恶性肿瘤相似,是大多数心血管疾病最主要的死亡原因之一[1]。CHF 的发病机制非常复杂,近年来提出的免疫激活和炎症反应理论认为[2]:在 CHF 进程中存在着以细胞因子升高为标志的免疫激活,异常分泌的细胞因子对心力衰竭的发生发展起着重要的促进作用。因此,抗细胞因子治疗成为治疗 CHF 新的研究热点[3],但令人遗憾的是,到目前为止,尚没有一种安全有效的细胞因子拮抗剂得到公认[4]。

中医中药是我国的传统和特色,现代中医理论认为:CHF 属于心悸水肿范畴,证以心气虚心阳虚为主,本质为中医的虚证[5],而虚证的基本发病机理是细胞因子网络紊乱[6]。生脉注射液已广泛运用于 CHF 的临床治疗并取得良好疗效,既往大量研究证明该药具有增强心肌收缩力、提高心排血量、改善

作者介绍:张兴平(1968-),女,硕士,副主任医师,研究方向:心血管疾病的基础及临床研究。现在重庆市第三人民医院老年病科工作。

通讯作者:陈庆伟,男,教授,E-mail:chenqwcq@163.com。

基金项目:重庆市渝中区科技计划项目(2004-010)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

心脏功能等作用,但这些研究绝大多数是从血液动力学方面揭示其治疗 CHF 的作用机制[7],从细胞因子角度入手分析其作用机制的研究甚少[8],本文将就此进行探讨。

1 材料与方法

1.1 动物模型的建立

健康雄性 Wistar 大鼠 70 只,体重 180~220g,由重庆医科大学实验动物中心提供,符合清洁级动物标准。参考 Schunkert[9]方法,分层打开腹腔,充分暴露腹主动脉,在双肾动脉上方 0.5cm 处分离小段腹主动脉,穿过 1 条 10 号丝线,将去尖磨钝的 7 号针与腹主动脉一同结扎,抽去针,造成腹主动脉部分狭窄,检查证实腹主动脉有血流通过,腹腔内注射 80 万 U 青霉素,分层关闭腹腔。假腹主动脉缩窄术不进行结扎,其他操作均同上。

1.2 分组与处理

雄性 Wistar 大鼠 70 只随机分为假手术组 20 只和模型组 50 只,分别行假腹主动脉缩窄术和腹主动脉缩窄术。常规喂养,8 周后从每组随机选取 10 只进行血液动力学参数测定。若测定结果显示 CHF 大鼠模型建立成功,则将模型组余下大鼠随机分为对照组和生脉组。假手术组和对照组予以 0.9%氯化钠溶液 10ml/(kg·d)腹腔注射,生脉组予以生脉注射液 10ml/(kg·d)腹腔注射。连续给药 4 周后进行血液动力学参数和血清细胞因子浓度测定。生脉注射液为江苏中药业股份有限公司产品,规格:5ml/ 支,每 ml 相当于原生药人参 0.1g、麦冬 0.312g、北五味子 0.156g,每 ml 中人参总皂甙含量平均为 1.5mg,批号:05021708。

1.3 血液动力学参数测定

3.5%水合氯醛 10ml/kg 腹腔注射麻醉后固定大鼠。分离股动脉,用硅胶导管插入股动脉(导管事先充满 500μg/ml 的肝素生理盐水),远心端连接一个压力感受器。分离右侧颈动脉,用硅胶导管插入颈动脉(导管事先充满 500μg/ml 的肝素生理盐水),远心端连接另一个压力感受器,在屏幕信号监视下插入左心室,多导生物信号采样分析系统测定血液动力学参数,包括:收缩压(BPs)、舒张压(BPd)、心率(HR)、左室收缩压(Lvsp)、左室舒张末压(Lvedp)、左室内压上升最大速率 (+dP/dTmax)、左室内压下降最大速率(-dP/dTmax)。MPA-2000M 型多道生物信号采样分析系统由上海振科科贸有限公司提供。

1.4 血清细胞因子浓度测定

从大鼠左心室抽血 8~10ml,室温放置自凝后取上层血清放入 -20℃冰箱待测。标本收集齐后,用 ELISA 法进行测定,操作步骤严格按试剂盒说明书进行。测定指标包括:肿瘤坏死因子 -α(Tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素 -1β(Interleukin-1β,IL-1β)、白细胞介素 -6(Interleukin-6,IL-6)和白细胞介素 -10(Interleukin-10,IL-10)。ELISA 试剂均购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.5 统计学处理

数据用 SPSS11.0 统计软件处理,所有数据用"均数 ± 标准差"($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用 t 检验,$P<0.05$ 为差异有显著意义。

2 结 果

2.1 动物存活情况

8 周末,假手术组 20 只大鼠全部存活,存活率 100%,血液动力学参数测定用去 10 只后余下 10 只。模型组 50 只大鼠存活 34 只,存活率 68%,血液动力学参数测定用去 10 只后余下 24 只,随机分为对照组和生脉组各 12 只。

12 周末,假手术组 10 只大鼠全部存活,存活率 100%,对照组 12 只大鼠存活 10 只,存活率 83.3%,生脉组 12 只大鼠全部存活,存活率 100%。

表 1 8 周末,假手术组和模型组血液动力学参数

组别	n	BPs(mmHg)	BPd(mmHg)	HR(beat/min)	Lvsp(mmHg)	Lvedp(mmHg)	+dP/dTmax (mmHg /s)	-dP/dTmax (mmHg /s)
假手术组	10	150.00 ± 6.18	103.60 ± 6.40	424.10 ± 32.09	165.07 ± 8.27	6.50 ± 1.10	8 357.90 ± 283.31	7 201.16 ± 245.83
模型组	10	121.60 ± 9.62▲▲	70.10 ± 6.10▲▲	468.70 ± 32.48▲	131.62 ± 9.57▲▲	16.89 ± 1.53▲▲	5 291.66 ± 290.47▲▲	4 401.10 ± 296.73▲▲

注:与假手术组相比,▲$P<0.05$,▲▲$P<0.01$

表 2 12 周末,假手术组、对照组和生脉组血液动力学参数

组别	n	BPs(mmHg)	BPd(mmHg)	HR(beat/min)	Lvsp(mmHg)	Lvedp(mmHg)	+dP/dTmax (mmHg /s)	-dP/dTmax (mmHg /s)
假手术组	10	153.82 ± 7.65	1105.41 ± 7.19	430.72 ± 35.88	166.04 ± 9.17	6.85 ± 1.33	8 273.38 ± 267.29	7 053.36 ± 255.42
对照组	10	125.33 ± 8.07▲▲	66.75 ± 6.21▲▲	495.79 ± 22.62▲▲	134.59 ± 10.71▲▲	17.48 ± 1.19▲▲	5 187.36 ± 304.61▲▲	4 289.34 ± 260.77▲▲
生脉组	12	142.68 ± 8.22**	95.31 ± 7.42**	427.35 ± 27.06**	157.41 ± 9.67**	14.24 ± 1.29**	6 521.74 ± 261.44**	5 462.92 ± 255.37**

注:与假手术组相比,▲▲$P<0.01$;与对照组相比,**$P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 3 12 周末,假手术组、对照组和生脉组血清细胞因子浓度

组别	n	TNF-α(pg/ml)	IL-1β(pg/ml)	IL-6(pg/ml)	IL-10(pg/ml)
假手术组	10	23.86 ± 3.94	33.74 ± 6.33	40.71 ± 6.57	21.04 ± 5.83
对照组	10	256.44 ± 18.76▲▲	203.93 ± 15.37▲▲	171.85 ± 11.62▲▲	68.25 ± 6.43▲▲
生脉组	12	87.23 ± 10.04**	60.47 ± 8.65**	51.62 ± 8.82**	23.81 ± 6.31**

注:与假手术组相比,▲▲$P<0.01$;与对照组相比,**$P<0.01$

表 4 12 周末,假手术组、对照组和生脉组血清细胞因子浓度比值

组别	n	IL-10/TNF-α	IL-10/IL-1β	IL-10/IL-6
假手术组	10	0.882 ± 0.057	0.624 ± 0.032	0.517 ± 0.037
对照组	10	0.266 ± 0.019▲▲	0.335 ± 0.021▲▲	0.397 ± 0.021▲▲
生脉组	12	0.273 ± 0.023	0.394 ± 0.022*	0.461 ± 0.025*

注:与假手术组相比,▲▲$P<0.01$;与对照组相比,*$P<0.05$

2.2 8 周末,假手术组和模型组血液动力学参数

结果见表 1。

2.3 12 周末,假手术组、对照组和生脉组血液动力学参数

结果见表 2。

2.4 12 周末,假手术组、对照组和生脉组血清细胞因子浓度

结果见表 3。

2.5 12 周末,假手术组、对照组和生脉组血清细胞因子浓度比值

结果见表 4。

3 讨 论

CHF 是由于不同病因引起心脏功能异常,导致心排血量不能满足机体组织代谢的需要,或只能在心室充盈压增高情况下满足机体需要的一种病理状态。常用的 CHF 动物模型有 3 种,即压力超负荷性、容量超负荷性和化学损伤性。本研究采用腹主动脉缩窄术建立压力超负荷性 CHF 模型,其机制是通过缩窄腹主动脉,使主动脉压力升高,心脏后负荷增加,心肌代偿性肥厚,心室容积增加,心脏扩大,后期心脏失代偿,最终形成心力衰竭。有文献报道腹主动脉缩窄术后 3 周即可观察到心功能明显下降[10],也有文献报道腹主动脉缩窄术后 4 周虽可观察到心肌肥厚,但心功能尚处在代偿阶段,术后 6~8 周方可观察到心功能明显变化[11]。本研究结果显示:8 周末模型组大鼠与假手术组大鼠比较,反映左室收缩功能的参数 LVSP 和 +dP/dTmax 分别降低 20.27% 和 36.69%,反映左室舒张功能的参数 -dP/dTmax 降低 38.88%、Lvedp 升高 159.85%,表明腹主动脉缩窄术后 8 周,大鼠心脏收缩和舒张功能均严重受损,且 Lvedp>1.995kpa,提示大鼠心功能受损程度达到 CHF 模型要求[12],模型建立成功。

近年来研究发现:在 CHF 进程中各种细胞因子异常分泌,导致全身和局部(心脏)炎症,前者引发一些特征性症状,如心衰恶病质、骨骼肌肌病等,后者一方面对心脏循环产生直接的毒性作用,一方面引起心肌功能减退,另一方面又介导心肌凋亡和心室重塑,使已经存在的血液动力学和神经体液的异常进一步恶化。细胞因子是体内的免疫细胞和非免疫细胞分泌的一类生物活性物质,对机体免疫应答和炎症反应起着重要的介导和调节作用。参与 CHF 的细胞因子种类繁多,既有炎性细胞因子,也有抗炎细胞因子,其中,TNF-α 举足轻重。现已证明:CHF 患者血浆中 TNF-α 水平是反映心力衰竭严重程度和预后的重要指标[13]。TNF-α 对心肌细胞具有浓度依赖性的负性肌力作用,并能刺激心肌肥大、促进心肌细胞坏死和凋亡、引发心肌细胞外基质改变从而导致心肌重构[14]。此外,TNF-α 还能促进炎性细胞因子 IL-1β、IL-6 和抗炎细胞因子 IL-10 等多种细胞因子的表达和释放。IL-1β、IL-6 可增强组织细胞对 TNF-α 的敏感性,使 TNF-α 的负性肌力作用进一步加强,而 IL-10 可反馈性地抑制 TNF-α 的分泌,拮抗 TNF-α 的生物活性。由此可见,TNF-α 可使细胞因子分泌形成级联反应,并在细胞因子网络中起着枢纽性的调节作用[15]。本研究为了较全面地观测生脉注射液对 CHF 时细胞因子

维普资讯 http://www.cqvip.com

的影响，同时选用 TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-10 作为观测指标，结果显示：(1)对照组大鼠血清各细胞因子浓度明显高于假手术组，证实在 CHF 进程中确实存在各细胞因子分泌的异常增加。(2)生脉组大鼠血清各细胞因子浓度明显低于对照组，提示生脉注射液抑制了 CHF 时各细胞因子的异常分泌。同时我们也注意到，生脉组大鼠血清 IL-10 与 IL-1β、IL-6 的浓度比值大于对照组，提示生脉注射液对抗炎细胞因子的抑制作用相对较弱，相对地提高了抗炎细胞因子的含量。

目前关于 CHF 时细胞因子的来源尚不明确，有以下 3 种假说[16]：(1)心脏来源：有研究报道正常和无应急刺激的情况下心肌细胞并不表达细胞因子，但心肌细胞在受到缺血或急 / 慢性室壁牵张时则可分泌细胞因子。(2)内脏来源：有研究发现 CHF 时心输出量降低，肠道组织低灌注，组织通透性增强，肠道细菌产生的内毒素由此进入血循环，导致 CD14 单核细胞激活，而循环中可溶性 CD14 水平已被证明与 TNF-α 水平有关。(3)免疫系统来源：CHF 时由于组织损伤和其他一些刺激(包括 CHF 时交感神经兴奋性增高和肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的激活)，导致免疫系统激活，从而产生细胞因子。

生脉注射液是根据著名古方生脉散研制而成的一种中药注射液，按红参、麦冬、北五味子依次 1∶3.12∶1.56 的比例配成，该方益气生津，敛阴止汗，使气阴复而脉气生，是中医用于益气复脉的基础方。虽然本研究结果显示生脉注射液对 CHF 时细胞因子分泌紊乱具有改善作用，但是由于 CHF 时细胞因子分泌的机制尚不明确，因此，目前还无法判定生脉注射液治疗 CHF 的确切的免疫学机制，根据已有的研究报道，推论有以下几种可能：(1)生脉注射液能够迅速有效地改善 CHF 时的血液动力学紊乱[17]，从而缓解心室壁牵张对心肌细胞的刺激，减少心肌细胞分泌细胞因子。本研究也显示了类似结果：12 周末生脉组大鼠与对照组大鼠比较，LVSP 和 +dP/dTmax 分别升高 16.96% 和 25.72%，-dP/dTmax 升高 27.36%、Lvedp 降低 18.54%。(2)生脉注射液能够改善微循环[18]和拮抗内毒素[19]，从而减轻内脏来源的内毒素对单核细胞的激活，下调其分泌细胞因子的功能。(3)生脉注射液能增强垂体 - 肾上腺皮质功能，增加糖皮质激素的分泌[20]，从而抑制免疫系统激活，减少细胞因子的产生。

生脉注射液是一种复方制剂，其成分复杂，各成分在治疗 CHF 时所发挥的作用和机制尚未得到确切的揭示。尽管如此，生脉注射液对 CHF 的治疗效果和安全性早已得到大量实验研究和临床实践的验证，而本研究结果显示生脉注射液在治疗 CHF 时发挥了有效的拮抗细胞因子的作用，具有独特的免疫学方面的功效。因此，生脉注射液对 CHF 的治疗价值值得高度重视和进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会.慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管病杂志，2002；30：7.

[2] Seta Y，Shan K，Bozkurt B，et al. Basic mechanisms in heart failure：the cytokine hypothesis[J]. J Card Fail，1996；2(3)：243-249.

[3] Gullestad L，Aukrust P. The cytokine network in heart failure：pathogenetic importance and potential therapeutic targets[J]. Heart Fail Monit，2001；2(1)：8-13.

[4] Parissis JT，Kourea K，Kremastinos D. Anti-cytokine therapies in chronic heart failure：is this concept still alive[J]? Hellenic J Cardiol，2005；46(2)：101-107.

[5] 申维玺.论中医“证本质”的科学内涵[J]. 中国中医基础医学杂志，2001；7(6)：10-14.

[6] 申维玺，孙 燕. 细胞因子网络紊乱是疾病的基本发病学原理[J]. 医学研究通讯，2000；29(7)：1-4.

[7] 左玉潭.生脉注射液治疗老年慢性心力衰竭疗效观察[J].现代中西医结合杂志，2006；6：754-755.

[8] 毛静远，王恒和，王 强，等.生脉注射液对心力衰竭患者血清 TNF-α 水平影响的临床研究[J]. 新中医，2003；6：32-35.

[9] Schunkert H，Weinberg EO，Bruckschlegel G，et al. Alteration of growth responses in established cardiac pressure overload hypertrophy in rats with aortic banding[J]. J Clin Invest，1995；96(6)：2768-2774.

[10] 赵英强，孙兰军，徐 强，等.慢性充血性心力衰竭大鼠动物模型制备[J].天津中医药，2004；21(4)：318-321.

[11] 张冬颖，罗羽慧，杨 辉，等.冠状动脉结扎与腹主动脉缩窄所致慢性心力衰竭大鼠模型比较[J]. 中国微循环，2005；9(3)：171-174.

[12] Tonnessen T，Christensen G，Qie E，et al. Increased cardiac expression of endothelin-1 mRNA in ischemic heart failure in rats[J]. Cardiovascular Res，1997；33(3)：601-610.

[13] Pan JP，Liu TY，Chiang SC，et al. The value of plasma levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in predicting the severity and prognosis in patients with congestive heart failure[J]. J Chin Med Assoc，2004；67(5)：222-228.

[14] Elahi M，Asopa S，Matata B. NO-cGMP and TNF-alpha counter regulatory system in blood：Understanding the mechanisms leading to myocardial dysfunction and failure[J]. Biochim Biophys Acta，2007；1772(1)：5-14.

[15] 扬 震，刘晓方.细胞因子与心力衰竭[J]. 宁夏医学杂志，2004；

(下转第 249 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

迟发性脑血管痉挛是 SAH 严重的并发症，发生率高达 16%~66%，推测与 SAH 后各种致痉因子的释放密切相关。大量研究提示蛛网膜下腔积血释放出的氧合血红蛋白可能是导致脑血管痉挛持续发展的一个关键因素，它能引发自由基和脂质过氧化反应，影响花生酸类代谢，刺激血管内皮合成内皮素，进一步使脑血管自身调节血流功能受损和血管壁神经末梢退化[3]。脑脊液置换直接清除了血小板、氧合血红蛋白以及一些血细胞破坏产生的血管活性物质，致痉因子的清除可减轻或避免 SAH 后脑血管痉挛，并且脑脊液置换清除红细胞可减轻或避免对蛛网膜颗粒的阻塞；鞘内注射地塞米松可稳定细胞膜，减少纤维素渗出，减轻血液刺激引起的化学性炎症反应，防止脑室孔和蛛网膜颗粒粘连，降低颅压，减轻 SAH 后早发和迟发性脑积水[3]。本文治疗结果表明脑脊液置换组疗效明显优于常规治疗组，两组脑血管痉挛及脑积水的发生率以及头痛的缓解时间均有明显差异($P<0.05$)。有报道认为脑脊液置换增加再出血[4]，本文治疗组再出血率与对照组比较无显著差异($P>0.05$)。再度出血主要是疾病变本身所致，如剧烈头痛、烦躁及血压突然增高均可诱发[5]，同时穿刺放液速度过快也可使颅内压骤减致动脉瘤破裂出血，通过术前降颅压、控制放液速度可以预防。

参 考 文 献

[1] 杨 波，主编.经颅多谱勒超声应用合实践[M]. 第 1 版.西安：陕西科学技术出版社，1995.132-134.

[2] 胡维铭，王维治，主编.神经内科主治医生 700 问[M]. 第 2 版.北京：中国协合医科大学出版社，2000.518-521.

[3] Jan Claassen, Ricardo Carhuapoma, Kurt T, et al. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage frequency, predictors, and impact on outcome[J]. Stroke, 2002; 33(2): 1225.

[4] P rofe ta G, De Falco R, P rofe ta L. Reasons against lumban puncture diagnosis with cerebrospinal fluid drainage in subarachnoid hemorrage[J]. M inerva A nestesiology, 1998; 64(4): 137-139.

[5] 史玉泉，主编.实用神经病学[M]. 上海：上海科技出版社，1994.653.

（责任编辑：冉明会）

（上接第 154 页）

参 考 文 献

[1] Gordien E, Rosmorduc O, Peltekian C, et al. Inhibition of hepatitis B virus replication by the interferon-inducible MxA protein[J]. J Virol, 2001; 75(6): 2684-2691.

[2] Haller O, Kochs G. Interferon-induced mx proteins: dynamin-like GTPases with antiviral activity[J]. Traffic, 2002; 3(10): 710-717.

[3] Roth J, Dobbelstein M. Export of hepatitis B virus RNA on a Rev-like pathway: inhibition by the regenerating liver inhibitory factor IKappaB alpha[J]. J Virol, 1997; 71(11): 8933-8939.

[4] Peltekian C, Gordien E, Garreau F, et al. Human MxA protein participates to the interferon-related inhibition of hepatitis B virus replication in female transgenic mice[J]. J Hepatol, 2005; 43(6): 965-972.

[5] Accola MA, Huang B, Almasri A, et al. The antiviral dynamin family member, MxA, tabulates lipids and localizes to the smooth endoplasmic reticulum[J]. J Biol Chem, 2002; 277(24): 21829-21835.

（责任编辑：谭乐勤）

（上接第 206 页）

26(2): 122-124.

[16] Pasic J, Levy WC, Sullivan MD. Cytokines in Depression and Heart Failure[J]. Psychosom Med, 2003; 65(2): 181-193.

[17] 李 慧，金章安，霍艳明.生脉注射液对充血性心力衰竭患者即刻血流动力学的影响[J]. 中国危重病急救医学，2003; 15(9): 572-573.

[18] 郭昌星，杨兴易，林兆奋，等.生脉注射液对全身炎症反应综合征患者血浆血管活性介质影响的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志，2004; 11(4): 239-241.

[19] 杜光辉，张 悦，周大桥，等.生脉注射液对蛋白激酶 C 调控 LPS 诱导 iNOS 基因表达的影响[J]. 中华急诊医学杂志，2003; 12(1): 21-22.

[20] 楚 延，潘定彬，唐学农，等.生脉注射液对内源性糖皮质激素水平的影响[J]. 中成药研究，1983; 10: 25.

（责任编辑：冉明会）