

贝伐单抗对 Lewis 肺癌裸鼠血清及移植瘤中血管内皮生长因子 A 表达的影响

陈芳¹, 张丽婷², 王璐², 童卫泉², 夏婷婷², 徐志波³, 郑丽丹², 刘贤忠^{2*} (1. 浙江中医药大学附属第一医院肺功能室, 杭州 310006; 2. 浙江中医药大学第一临床医学院, 杭州 310053; 3. 浙江省新华医院呼吸内科, 杭州 310005)

摘要: 目的 检测贝伐单抗对 Lewis 肺癌裸鼠血清和移植瘤中血管内皮生长因子 A (vascular endothelial growth factor-A, VEGF-A) 表达的影响。方法 选择♂ BALB/c 裸鼠 32 只, 制作 Lewis 肺癌裸鼠皮下移植瘤模型, 随机均分为对照组、贝伐单抗组、顺铂组、联合用药组。给药 3 周后处死裸鼠, ELISA 法检测血清和皮下瘤中 VEGF-A 表达, 取出皮下瘤做病理切片观察血管情况, 并用免疫组化方法检测皮下瘤中 VEGF-A 表达。结果 3 个给药组裸鼠血清 VEGF-A 含量显著低于对照组 ($P < 0.05$)。3 个给药组裸鼠皮下瘤 VEGF-A 含量均比对照组低, 其中贝伐单抗及联合用药组与对照组之间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3 个给药组的皮下瘤较对照组坏死、血管更少; 联合用药组较贝伐单抗组坏死、血管更少; 贝伐单抗组较顺铂组的血管更少, 但坏死无明显差别。3 个给药组皮下瘤 VEGF-A 阳性数均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 贝伐单抗能抑制 Lewis 肺癌生长, 可能与抑制血清和皮下瘤 VEGF-A 表达有关, 且顺铂能增强该作用。此外, VEGF-A 高表达的裸鼠, 其皮下瘤的血管也更丰富。

关键词: 贝伐单抗; 肿瘤; 血管内皮生长因子 A; Lewis 肺癌

中图分类号: R965 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2016)04-0391-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.04.001

Effects of Bevacizumab on the Expression of VEGF-A of Serum and Subcutaneous Tumor in Nude Mice with Lewis Cancer

CHEN Fang¹, ZHANG Liting², WANG Lu², TONG Weiquan², XIA Tingting², XU Zhibo³, ZHENG Lidan², LIU Xianzhong^{2*} (1. Lung Function Laboratory, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China; 2. The First Clinical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 3. Department of Respiratory, The Xinhua Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310005, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To detect the expression of vascular endothelial growth factor-A (vascular endothelial growth factor-A) in serum and subcutaneous tumors of nude mice with Lewis lung carcinoma cell after intervention by bevacizumab. **METHODS** Thirty-two male BALB/c nude mice were equally randomized into control group, bevacizumab group, cisplatin group, and bevacizumab combined with cisplatin group after they were transplanted Lewis lung carcinoma cell and appeared subcutaneous tumor. After 3 weeks by administration, the mice were killed, and the expression of VEGF-A was detected by ELISA in serum and transplanted tumor, and transplanted tumor were made into pathological section to observe the vessel, and the expression of VEGF-A in transplanted tumor was detected by immunohistochemical method. **RESULTS** The VEGF-A expression of serum in 3 medication groups was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). The VEGF-A expression of subcutaneous tumors in 3 medication groups was lower than that in control group, the difference between bevacizumab group and control group, and between bevacizumab combined with cisplatin group and control group were significant ($P < 0.05$). According to pathology, the transplant tumor of 3 medication groups had less necrosis and less blood vessels than the control group. The necrosis and blood vessels of bevacizumab combined with cisplatin group was less than bevacizumab group, and the blood vessel of bevacizumab group was less than cisplatin group, but there was no significance in necrosis between bevacizumab group and cisplatin group. The positive number of VEGF-A of serum subcutaneous tumors in 3 medication groups was less than this in control group, and the whole difference was significant ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Bevacizumab can inhibit the growth of Lewis lung cancer, which is related to bevacizumab reduces the expression of VEGF-A, and cisplatin can enhance the effect.

基金项目: 国家自然科学基金项目(81302934); 浙江省科技厅钱江人才计划项目(2012R10063); 浙江省卫生厅医药卫生科技计划项目(2013KYA140)

作者简介: 陈芳, 女, 博士, 副教授, 副主任医师 Tel: (0571) 87070329 E-mail: funchen@163.com *通信作者: 刘贤忠, 男, 硕士, 住院医师 Tel: (0571) 87070329 E-mail: 654829929@qq.com

What's more, the more expression of VEGF-A, the more vessel in subcutaneous tumor.

KEY WORDS: bevacizumab; tumor; vascular endothelial growth factor-A; Lewis lung cancer

顺铂是非小细胞肺癌化疗的常用药物,但存在一定的耐药性,其疗效有限。血管内皮生长因子 A(vascular endothelial growth factor-A, VEGF-A)是肿瘤血管生成的核心成分,通过作用血管内皮细胞等多种方式促进肿瘤血管生成,从而影响肿瘤的生长、侵袭和转移等。贝伐单抗于 2006 年被美国 FDA 批准联合紫杉醇、卡铂治疗晚期或复发非小细胞肺癌,而后关于贝伐单抗治疗肺癌的临床研究越来越多^[1],但有关贝伐单抗治疗肺癌的动物实验研究,特别是 VEGF-A 高表达的肺腺癌的裸鼠实验研究非常少。因此本研究将 VEGF-A 高表达的 Lewis 肺腺癌细胞接种裸鼠后,分为对照组、贝伐单抗组、顺铂组、联合用药组,并通过检测裸鼠血清或皮下移植瘤的 VEGF-A 表达,探讨贝伐单抗治疗肺癌的可能机制,以期为临床上使用贝伐单抗治疗肺癌提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试药

MICROM HM340E 石蜡切片机(德国 MICROM 公司); LEICA DMLB2 型显微镜摄像机(德国 LEICA 公司); GNP-9080 型隔水式恒温培养箱(中国上海精宏医疗设备有限公司); DHG-9140A 型电热恒温干燥箱(中国上海精宏医疗设备有限公司); Leica HI120 型摊片机(德国 Leica 公司)。

鼠源性 Lewis 肺癌细胞(山东省医学科学院); DMEM 培养基(杭州达文生物有限公司); 血清(美国 Gibco); 免疫组化检测试剂盒 GTVisionTM Two-Step(丹麦 DAKO 公司,批号: 00002568101); VEGF-A 的免疫组化试剂(美国 protein 公司,批号: 19003-1-AP); VEGF-A ELISA 试剂盒(R&D 公司,批号: MMV00); 贝伐单抗(美国罗氏公司,批号: H0132804; 规格: 100 mg·4mL⁻¹); 顺铂(山东齐鲁制药有限公司,批号: 1WA2A1410071B, 规格: 每支 20 mg)。

1.2 动物

6~8 周龄,♂, SPF 级 BALB/c 裸鼠 32 只,体重(20±2) g,购于上海西普尔必凯实验动物,生产许可证号: SCXK2013-0016。饲养条件为每笼 4 只,湿度 50%~60%, (23±1) °C,每天光照时间为 12 h,饲料和水无限制供应。

1.3 方法

1.3.1 肺癌移植瘤模型的建立 复苏鼠源性 Lewis 肺癌细胞株,在含 10%胎牛血清的 DMEM 培养基中培养,并放置于 37 °C、5%CO₂ 的培养箱中,连续传代 3 代,取对数生长期的细胞接种于裸鼠右腋下。每只接种 0.2 mL 细胞,细胞数量 2×10^6 个^[2-3]。接种后每天观察裸鼠生长情况及皮下移植瘤的生长情况,用游标卡尺记录每天裸鼠皮下瘤的体积。

1.3.2 分组与给药 接种后 7 d,大部分裸鼠的皮下瘤长至 100~300 mm³ ^[4]。用随机数字表法将 32 只裸鼠随机分为 4 组,即对照组:腹腔注射 0.4 mL 0.9%生理盐水;贝伐单抗组^[5]:腹腔注射 15 mg·kg⁻¹ 贝伐单抗,每周 2 次;顺铂组:腹腔注射 5 mg·kg⁻¹ 顺铂,每周 2 次;联合用药组:腹腔注射 15 mg·kg⁻¹ 贝伐单抗+5 mg·kg⁻¹ 顺铂,每周 2 次。用药后每天观察皮下移植瘤生长情况,用游标卡尺每 2 d 测 1 次皮下瘤最长径(*a*)和相应垂直径(*b*),计算瘤体积,体积公式^[6]: $V = \pi \times a \times b^2 / 6$ 。用药 3 周后,采用水合氯醛麻醉后取血清及皮下瘤,血清放置 4 °C 冰箱,皮下瘤常温放置于中性福尔马林固定 1 d 后做病理切片及免疫组化。

1.3.3 血清及皮下瘤组织 VEGF-A 的检测 通过摘眼球取出全血,离心后得到上层血清。血清和组织 ELISA 检测主要区别在于组织需要经过 PBS 冲洗、匀浆、离心后取得组织上清液。按试剂盒说明书检测血清和组织 VEGF-A。

1.3.4 皮下瘤的病理切片 从福尔马林中取出组织,冲洗,乙醇梯度脱水,二甲苯透明,浸蜡,石蜡包埋,切片,二甲苯脱蜡、乙醇梯度水化,苏木素染色,水洗,0.5%盐酸乙醇水化,冲洗,温水蓝化,95%乙醇脱水 1 min,伊红染色,80%乙醇水化,乙醇脱水,二甲苯透明,镜下观察。

1.3.5 皮下瘤的免疫组化 石蜡切片制作后,二甲苯脱蜡,乙醇梯度水化,抗原修复,PBS 冲洗,3% H₂O₂ 水溶液阻断内源性过氧化物酶,PBS 冲洗,加一抗,加二抗,PBS 冲洗,DAB 显色,苏木素染核,乙醇脱水,二甲苯透明,中性树胶封片。免疫组织化学阳性为黄色或黄棕色,细胞核衬染呈蓝色。VEGF-A 组化的阳性具体表达采用图像分

析系统测量：先在显微镜 200 倍视野下选择确定移植瘤非坏死区，选择 5 个区域并拍照，使用 Image-ProPlus 5.0 图像分析软件对该视野表达强弱的阳性细胞 IOD 值进行测量，平均 IOD 值代表该标本的染色强度。

1.3.6 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用单因素方差分析的 SNK 或 LSD 法， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义；计数资料的比较采用 χ^2 检验，显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 对裸鼠瘤重及肿瘤体积的影响

与对照组相比，3 个给药组的瘤重及肿瘤体积显著下降($P < 0.05$)。给药后，联合用药组瘤重最小，顺铂组与联合用药组瘤重均显著低于贝伐单抗组($P < 0.05$)，而顺铂组与联合用药组的瘤重差异无统计学意义。结果见表 1。

表 1 瘤重、肿瘤体积($\bar{x} \pm s$ ， $n=8$)

Tab. 1 Tumor gravity and volume ($\bar{x} \pm s$ ， $n=8$)

组别	瘤重/g	肿瘤体积/ mm^3
对照组	7.62 ± 1.68	5108.82 ± 91.80
贝伐单抗组	$4.03 \pm 0.83^{1)}$	$2152.91 \pm 91.16^{1)}$
顺铂组	$2.06 \pm 1.14^{1)2)}$	$1419.55 \pm 85.29^{1)}$
联合用药组	$0.98 \pm 0.38^{1)2)}$	$908.16 \pm 78.92^{1)}$

注：与对照组比较，¹⁾ $P < 0.05$ ；与贝伐单抗组比较，²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with bevacizumab group, ²⁾ $P < 0.05$.

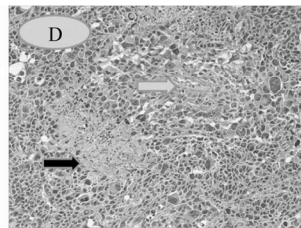
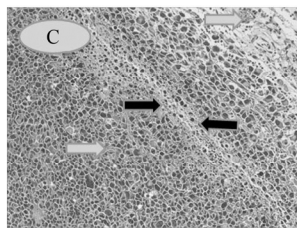
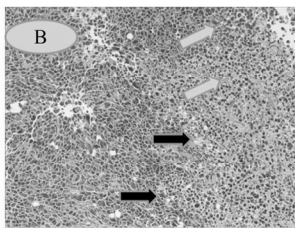
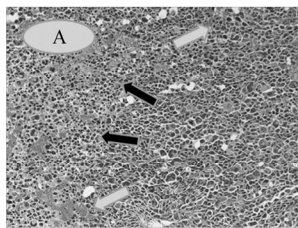


图 1 裸鼠皮下瘤的组织病理形态(HE 染色，100×)

A-对照组；B-贝伐单抗组；C-顺铂组；D-联合用药组。

Fig. 1 Histopathological changes of subcutaneous transplanted tumor of all groups(HE staining, 100×)

A-control group; B-bevacizumab group; C-cisplatin group; D-combined medication group.

2.5 皮下瘤的免疫组化

对照组、贝伐单抗组、顺铂组、联合用药组的 VEGF-A 阳性数分别为 (9.87 ± 1.46)，(6.69 ± 0.49)，(5.91 ± 0.42)，(3.97 ± 1.27)。3 个给药组的 VEGF-A 阳性数均显著低于对照组($P < 0.05$)；联合用药组的 VEGF-A 阳性数显著低于

2.2 对抑瘤率的影响

按公式计算抑瘤率^[1]：抑瘤率=(对照组瘤体积-给药组瘤体积)/对照组瘤体积 $\times 100\%$ 。3 个给药组的抑瘤率分别为 57.86%，72.21%，82.22%，组间差异均无统计学意义。

2.3 对裸鼠血清和皮下瘤 VEGF-A 表达的影响

对照组、贝伐单抗组、顺铂组、联合用药组血清 VEGF-A 浓度分别为(131.40 ± 4.82)，(111.89 ± 5.38)，(116.99 ± 6.14)，(105.46 ± 8.87) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。3 个给药组的 VEGF-A 均显著低于对照组($P < 0.05$)，3 个给药组间差异均无统计学意义。

对照组、贝伐单抗组、顺铂组、联合用药组皮下瘤组织 VEGF-A 浓度分别为(1.04 ± 0.23)，(0.51 ± 0.08)，(0.76 ± 0.17)，(0.38 ± 0.07) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。3 个给药组的 VEGF-A 水平均低于对照组，其中贝伐单抗及联合用药组与对照组之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)；联合用药组和顺铂组间的差异也有统计学意义($P < 0.05$)；联合用药组、顺铂组与贝伐单抗组间的差异无统计学意义。

2.4 皮下瘤的病理切片

如图 1 所示，黑色箭头代表坏死区域，灰色箭头代表血管。对照组可见坏死多，血管多；贝伐单抗组可见坏死较多，血管较少；顺铂组可见坏死较多，血管较多；联合用药组可见坏死少，血管少。

贝伐单抗组和顺铂组($P < 0.05$)；贝伐单抗组和顺铂组间的差异无统计学意义。具体如图 2 所示，箭头代表阳性表达区域。对照组可见大量阳性 VEGF-A，贝伐单抗组可见较少阳性 VEGF-A，顺铂组可见较多阳性 VEGF-A，联合用药组可见极少数阳性 VEGF-A。

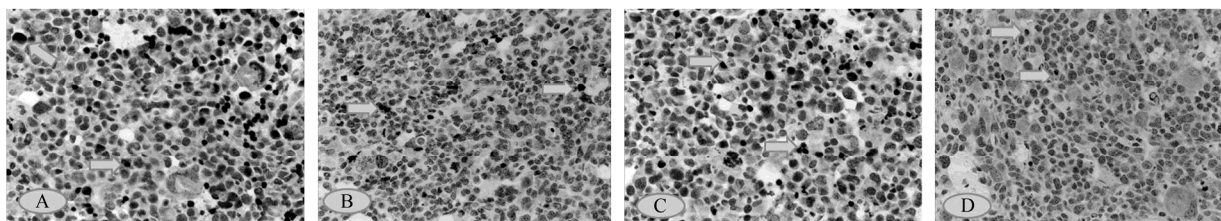


图2 各组皮下瘤免疫组化的 VEGF-A 表达(200×)

A-对照组; B-贝伐单抗组; C-顺铂组; D-联合用药组。

Fig. 2 Expression of VEGF-A in immunohistochemistry of all groups(200×)

A-control group; B-bevacizumab group; C-cisplatin group; D-combined medication group.

3 讨论

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,发病率和死亡率逐年增加,其中约 85%是非小细胞肺癌,1 年生存率<15%,5 年生存率更低^[7]。尽管贝伐单抗已用于治疗肺癌,但目前关于贝伐单抗治疗肺癌的动物试验研究主要集中在耐药、A549 腺癌、小鼠、免疫等方面^[4,8-9],而关于贝伐单抗治疗裸鼠 Lewis 肺癌移植瘤的实验研究近年少见,因此本研究从此处着手探讨贝伐单抗治疗肺癌的机制。

鼠源性 Lewis 肺癌细胞是腺癌细胞,而贝伐单抗临床上多用于肺腺癌的研究,且缺乏免疫的裸鼠相比其他鼠类更适合做肿瘤实验,因此本研究选择 Lewis 肺癌接种裸鼠腋下成瘤后用贝伐单抗干预,探讨贝伐单抗治疗肺癌的可能机制。此外,尽管临床上贝伐单抗多联合卡铂、紫杉醇治疗晚期或复发非小细胞肺癌,但顺铂比卡铂更为常用,因此本研究以顺铂作为对照。

VEGF-A 是血管内皮生长因子家族中最常见的一种,该家族中还有 VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D 等。VEGF-A 由肿瘤细胞或血管内皮细胞等分泌,通过与其受体结合促进血管内皮细胞增殖而促进肿瘤血管生成,并增加血管通透性,从而促进肿瘤生长、侵袭和转移等^[10]。

本研究中,3 个给药组的瘤重比对照组的明显下降,说明给药组均能抑制肺癌的生长。且顺铂组瘤重比贝伐单抗组更小,说明顺铂疗效强于贝伐单抗,而联合用药组瘤重比贝伐单抗组和顺铂组瘤重更低,说明顺铂联合贝伐单抗能增强抑制肺癌生长的作用,这一点在抑瘤率方面也同样体现出来。病理下,3 个给药组裸鼠皮下瘤较对照组坏死更少、血管更少;联合用药组较贝伐单抗组及顺铂组的坏死更少、血管更少;贝伐单抗组较顺铂组的血管更少,坏死无明显差别。说明给药组均能抑制血管生长,且贝伐单抗比顺铂明显,

二者联合作用更显著。ELISA 方面,3 个给药组血清和皮下瘤 VEGF-A 表达均比对照组低,贝伐单抗组比顺铂低,联合用药组更低,说明贝伐单抗比顺铂更能抑制 VEGF-A 的表达,二者联合作用更强,这一点在皮下瘤的免疫组化检测的 VEGF-A 阳性数方面也同样能体现出来。

本研究结果表明,尽管顺铂比贝伐单抗能更明显地抑制裸鼠皮下瘤的生长,但贝伐单抗比顺铂更明显降低血清和皮下瘤 VEGF-A 表达,且血管更少,此结果也验证 VEGF-A 与血管生成有关,表明贝伐单抗能通过抑制 VEGF-A 表达间接抑制肿瘤血管生成,从而抑制肺癌的生长、侵袭与转移。此外,本研究发现贝伐单抗联合顺铂比贝伐单抗和顺铂单用更明显地抑制裸鼠皮下移植瘤生长、降低血清和组织 VEGF-A 表达。这可能与贝伐单抗使异常血管正常化,增加顺铂敏感性,并降低肿瘤组织间隙压力,使顺铂更顺利地到达肿瘤部位,最终共同抑制肺癌生长、侵袭和转移有关^[11]。该研究结果提示,贝伐单抗联合顺铂治疗肺癌在一定程度上能降低顺铂用量而达到相同的疗效,从而减少顺铂的不良反应。

总之,本研究发现贝伐单抗能明显降低血清或皮下瘤组织中 VEGF-A 表达,干预肺癌的血管生成,从而抑制肺癌原位移植瘤的生长,而且联合顺铂能加强其作用。然而,本研究不足之处在于只研究了 VEGF-A 表达情况,或许贝伐单抗也可能通过降低或上调其他因子而抑制肺癌生长。因此,还需要更多的实验探讨贝伐单抗治疗肺癌的机制,以便更好地为临床上治疗肺癌提供理论依据。

REFERENCES

- [1] 刘贤忠,张丽婷,陈芳.贝伐单抗联合化疗治疗肺癌的研究新进展[J].实用肿瘤杂志,2015,30(4):385-389.
- [2] ZHAO Y L, ZHAO L J, LUO Y G, et al. Synergistic effect of radiation and traditional Chinese medicine Rhizomatiphonii

- ethanol extracts depends on P53 expression in treatment of Lewis mouse lung cancer cells [J]. Afr J Tradit Complement Alter Med, 2015, 12(1): 109-114.
- [3] WANG J, GE Y H, ZHOU C, et al. Study on the mechanism of extracts from fresh *Dendrobium candidum* against Lewis lung cancer [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(8): 953-957.
- [4] LI H, TAKAYAMA K, WANG S, et al. Addition of bevacizumab enhances antitumor activity of erlotinib against non-small cell lung cancer xenografts depending on VEGF-A expression [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2014, 74(6): 1297-1305.
- [5] BURKHARDT J K, SANTILLAN A, HOFSTETTER C P, et al. Intra-arterial bevacizumab with blood brain barrier disruption in a glioblastoma xenograft model [J]. J Exp Ther Oncol, 2012, 10(1): 31-37.
- [6] LIU Y, SUZUKI M, MASUNAGA S, et al. Effect of bevacizumab treatment on p-boronophenylalanine distribution in murine tumor [J]. J Radiat Res, 2013, 54(2): 260-267.
- [7] LIU K J, DING L Y, WU H Y. Bevacizumab in combination with anticancer drugs for previously treated advanced non-small cell lung cancer [J]. Tumour Biol, 2015, 36(3): 1323-1327.
- [8] CHEN N, REN M P, LI R, et al. Bevacizumab promotes venous thromboembolism through the induction of PAI-1 in a mouse xenograft model of human lung carcinoma [J]. Mol Cancer, 2015, 14(14): 1-7.
- [9] TAO L, HUANG G, SHI S, et al. Bevacizumab improves the antitumor efficacy of adoptive cytokine-induced killer cells therapy in non-small cell lung cancer models [J]. Med Oncol, 2014, 31(1): 777. Doi: 10.1007/s12032-013-0777-3.
- [10] DU H, SHI H, CHEN D L, et al. Cross-talk between endothelial and tumor cells via basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor signaling promotes lung cancer growth and angiogenesis [J]. Oncol Lett, 2015, 9(3): 1089-1094.
- [11] LIU X Z, ZHANG L T, TONG W Q, et al. Research progress of bevacizumab in treatment of lung cancer [J]. Chin Gen Pract(中国全科医学), 2015, 18(9):1002-1005.
- 收稿日期: 2015-09-29

疏肝调脂方对高脂血症模型大鼠血脂、肝肾功能及微循环的影响

倪兆成¹, 梁慧¹, 王楠楠¹, 苏洁², 吕圭源^{2*}, 陈素红^{1,3*} (1.温州医科大学, 浙江 温州 325035; 2.浙江中医药大学, 杭州 310053; 3.浙江工业大学, 杭州 310014)

摘要: 目的 探讨疏肝调脂方对高脂血症模型大鼠血脂、肝肾功能及微循环的影响。方法 采用高糖高脂饲料复合酒饮建立高脂血症大鼠模型, 造模 2 周后大鼠灌胃给予疏肝调脂方(0.66, 1.32, 2.64 g·kg⁻¹), 每天 1 次, 连续 6 周。观察给药前后各组大鼠的一般体征; 测定血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、肌酐(creatinine, CR)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)含量和丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)活性, 计算低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)含量及动脉粥样硬化指数(atherosclerosis index, AI); 采用激光多普勒技术测定大鼠尾部微循环血流量。结果 疏肝调脂方 3 个剂量均能改善高脂血症大鼠的一般体征, 降低血清 TC、TG、LDL-C 含量及 AI, 升高尾部微循环血流量($P<0.05$ 或 <0.01); 1.32 g·kg⁻¹ 能降低血清 ALT 活性($P<0.05$); 1.32, 2.64 g·kg⁻¹ 能降低血清 CR 含量($P<0.05$)。结论 疏肝调脂方可改善高脂血症模型大鼠的血脂水平、肝肾功能及微循环血流量, 提示其具有调节血脂、改善肝肾损伤及微循环障碍的作用。

关键词: 疏肝调脂方; 高脂血症; 血脂; 微循环

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2016)04-0395-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.04.002

Effect of Shugan Tiaozhi Fang on Blood Lipid, Liver and Kidney Function and Microcirculation in Hyperlipidemia Model Rats

NI Zhaocheng¹, LIANG Hui¹, WANG Nannan¹, SU Jie², LYU Guiyuan^{2*}, CHEN Suhong^{1,3*} (1. Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China; 2. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 3. Zhejiang Technology University, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effects of Shugan Tiaozhi Fang on blood lipid levels, liver and kidney function and microcirculation in hyperlipidemia model rats. **METHODS** The hyperlipidemia rat model was established by high-sugar

基金项目: “重大新药创制”国家科技重大专项(2011ZX09102-011-07); 浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目(浙卫[2010]190 号); 浙江省重点实验室项目(2012E10002)

作者简介: 倪兆成, 男, 硕士生 Tel: 13456805441 E-mail: 981889374@qq.com *通信作者: 陈素红, 女, 博士, 研究员, 博导 Tel: (0571)86613601 E-mail: chensuhong@aliyun.com 吕圭源, 男, 教授, 博导 Tel: (0571)86613601 E-mail: lv.gy@263.net