



(OSID 码)

· 论著 ·

从血管内皮生长因子及其受体调控角度探讨地黄梓醇促血管新生作用及分子机制研究

周霞¹, 张文倩², 刘炬³, 李丽¹, 刘付红³, 刘炳男²

【摘要】背景 血管新生是目前缺血后脑保护研究的新方向之一,地黄主要有效成分梓醇具有促血管新生作用,但其具体作用机制尚未完全明确。**目的** 从血管内皮生长因子(VEGF)及其受体调控角度探讨地黄梓醇促血管新生作用及分子机制。**方法** 实验时间为2019年4—8月,将采用0.9%氯化钠溶液处理的人脐静脉内皮细胞(HUVECs)作为对照组,将采用终浓度为1 mg/ml的梓醇溶液处理的HUVECs作为实验组。采用MTT法检测细胞增殖能力,采用细胞迁移实验检测细胞迁移能力,另分别采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)、免疫印迹法检测HUVECs的VEGF、血管内皮生长因子受体1(VEGFR-1)、血管内皮生长因子受体2(VEGFR-2)mRNA及蛋白表达情况。**结果** (1)对照组HUVECs的OD值低于实验组($P<0.05$);与对照组相比,实验组HUVECs相对增殖率为 $(1.871 \pm 0.152)\%$ 。(2)以培养0 h为对照,实验组培养12、24 h迁移细胞数量多于对照组($P<0.05$);两组HUVECs培养24 h迁移细胞数量均多于培养12 h($P<0.05$)。(3)两组HUVECs的VEGFR-1 mRNA及蛋白相对表达量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);实验组HUVECs的VEGF、VEGFR-2 mRNA及蛋白相对表达量均高于对照组($P<0.05$)。**结论** 地黄梓醇通过上调VEGF、VEGFR-2表达而促进HUVECs增殖、迁移,进而发挥促血管新生作用。

【关键词】 地黄;梓醇;血管新生;血管内皮生长因子类;药理作用分子作用机制

【中图分类号】 R 977.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.01.y04

周霞,张文倩,刘炬,等.从血管内皮生长因子及其受体调控角度探讨地黄梓醇促血管新生作用及分子机制研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(2):64-68.[www.syxnf.net]

ZHOU X, ZHANG W Q, LIU J, et al. Neovascularization promotion effect and molecular mechanism of Rehmannia catalpol in terms of regulation of VEGF and its receptors [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(2):64-68.

Neovascularization Promotion Effect and Molecular Mechanism of Rehmannia Catalpol in Terms of Regulation of VEGF and Its Receptors

ZHOU Xia¹, ZHANG Wenqian², LIU Ju³, LI Li¹, LIU Fuhong³, LIU Bingnan²

1. The Second Affiliated Hospital of Shandong Traditional Chinese Medicine University, Jinan 250001, China

2. College of Traditional Chinese Medicine, Shandong Traditional Chinese Medicine University, Jinan 250014, China

3. Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, China

Corresponding author: ZHOU Xia, E-mail: lusy2000@126.com

【Abstract】Background Neovascularization is one of new research fields for brain protection after ischemia at present, catalpol (as the main component of Rehmannia) has some promotion effect of neovascularization, however its specific mechanism is not yet very clear. **Objective** To explore the neovascularization promotion effect and molecular mechanism of Rehmannia catalpol in terms of regulation of VEGF and its receptor. **Methods** This experiment was conducted from April to August 2019. HUVECs treated with 0.9% sodium chloride solution were selected as control group, while HUVECs treated with 1 mg/ml Catalpol solution were selected as test group. MTT method was used to detect the cell proliferative potential, cell migration test was used to detect the cell migration capacity, qRT-PCR and Western blotting method were used to detect the mRNA expressions and protein expressions of VEGF, VEGFR-1 and VEGFR-2. **Results** (1) OD value of HUVECs in control group was statistically significantly lower than that in test group ($P<0.05$); compared with that in control group, relative proliferation rate of HUVECs in test group was $(1.871 \pm 0.152)\%$. (2) Taking 0 hour after culture as control, number

基金项目: 山东省自然科学基金面上项目(ZR2019MH128); 山东省名老中医药专家传承工作室建设项目(鲁中医药函[2018]1号)

1.250001 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院 2.250014 山东省济南市, 山东中医药大学中医学院 3.250014 山东省济南市, 山东省千佛山医院

通信作者: 周霞, E-mail: lusy2000@126.com

of migrating cells in test group was statistically significantly more than that in control group 12, 24 hours after culture ($P < 0.05$); number of migrating cells 24 hours after culture were statistically significantly more than those of 12 hours after culture in the two groups ($P < 0.05$). (3) There was no statistically significant difference in relative mRNA or protein expression quantity of VEGFR-1 between the two groups ($P > 0.05$), while relative mRNA and protein expression quantity of VEGF and VEGFR-2 in test group was statistically significantly higher than that in control group, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Rehmannia catalpol can promote the proliferation and migration of HUVECs by up-regulating the expression of VEGF and VEGFR-2, and then play the role of neovascularization promotion.

【Key words】 Rehmannia glutinosa; Catalpinoside; Angiogenesis; Vascular endothelial growth factors; Molecular mechanisms of pharmacological action

研究表明,神经保护剂在临床上未达到理想的治疗效果^[1],但其促使神经血管单元(neurovascular unit, NVU)成为缺血性损伤新的治疗方向并受到临床广泛关注^[2]。NVU由LO等于2002年提出,指由神经元、微血管、星形胶质细胞及其轴突和其他支持细胞共同组成的复合体,是神经系统的结构和功能单位^[3]。神经元的修复必须依赖能量,而微血管网络是能量输送的基础,这可能是单纯应用神经保护剂未达到理想治疗效果的症结所在。基于此,临床上提出了通过促进缺血后病灶区血管新生及微循环网络重建而保护NVU的构想。血管内皮细胞既是微血管的基本结构,又具有复杂的代谢及内分泌功能。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是促血管生长因子,可诱导血管内皮细胞增殖、迁移及局部毛细血管新生等;此外,其还是一个多效性神经保护因子,具有促进脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)分泌^[4]、抗凋亡^[5]及促进轴突生长、神经再生、迁移等作用^[6]。因此,通过调控VEGF、促进微血管新生可保护NVU的主要成分^[7]。

地黄是治疗中风经典方剂中的常用药,如地黄饮子(宋·《圣济总录》)、大秦苳汤(金·刘完素《素问病机气宜保命集》)等。梓醇是地黄的主要有效成分,以生地黄含量最高。既往采用地黄梓醇干预局灶性脑缺血大鼠模型的实验发现,干预后大鼠脑缺血周围区皮质微血管数量明显增加,提示地黄梓醇具有促血管新生作用^[8-9],但其具体机制尚未明确。笔者所在课题组前期研究结果显示,脑出血急性期采用生地注射液治疗有助于神经功能恢复,尤其对阴虚风动型脑出血效果更明显^[10]。本研究旨在从VEGF及其受体调控角度探讨地黄梓醇促血管新生作用及分子机制,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 细胞培养 实验时间为2019年4—8月,人脐静脉内皮细胞(human umbilical vein endothelial cells, HUVECs)购自中科院上海细胞库。在含有1%双抗、10%DMEM的培养基中培养HUVECs,培养箱温度设置为37℃恒温,二氧化碳(CO₂)含量为5%。

1.2 主要试剂与仪器 梓醇购自上海源叶科技有限公司(纯度≥98%,分子量为362.33),以终浓度为1 mg/ml的梓醇溶液作为神经保护最佳浓度^[11]; VEGF、血管内皮生长因子受体1(VEGFR-1)、血管内皮生长因子受体2(VEGFR-2)引物购自铂尚生物技术(上海)有限公司,兔抗VEGF(AF5131)、兔抗VEGFR-1(H00002321)、兔抗VEGFR-2(92006)及兔抗GAPDH(14C10)购自Affinity biologicals公司,VEGFR-1、VEGFR-2抗体购自Abcam公司,MTT试剂盒购自索莱宝公司, RNA提取试剂盒(Qiagen)购自天根生化科技(北京)有限公司, RNA反转录cDNA试剂盒(Applied Biosystems)及ViiA™7 Real-Time PCR System(Applied Biosystems)购自赛默飞世尔科技有限公司。

1.3 实验方法

1.3.1 MTT法 采用MTT法检测细胞增殖能力,具体如下:将对数期HUVECs以 1×10^5 ml的密度接种于96孔板中,细胞长至60%~70%后更换不含血清的培养基并分别加入0.9%氯化钠溶液(对照组)、梓醇溶液1 mg/ml(实验组)继续培养。24 h后向待测孔中加入MTT溶液5 mg/ml,4 h后向每孔加入二甲基亚砷(DMSO),摇床振荡10 min后在490 nm波长下测量每孔吸光度值(OD值),并计算细胞相对增殖率。

1.3.2 细胞迁移实验 采用细胞迁移实验检测细胞迁移能力,具体如下:将HUVECs均匀接种于6孔板中,铺板前在板的背面用记号笔划5~6道平行的横线,细胞长至80%~90%后采用无菌200 μl枪头管尖(约0.7 mm)在各培养板相同位置划垂直或平行直线,与以上横线垂直,造成几条“伤口”。之后采用磷酸盐缓冲液(PBS)清洗2次,去除被枪头管尖破坏而脱落的细胞并拍照,然后更换不含血清的培养基并分别加入0.9%氯化钠溶液(对照组)、梓醇溶液1 mg/ml(实验组)进行处理,培养0、12、24 h后观察细胞迁移情况,并计算100倍显微镜下4个独立视野中超过划线的细胞数,实验重复3次并取平均值。

1.3.3 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR) 分别采用0.9%氯化钠溶液(对照组)、梓醇溶液1 mg/ml(实

验组) 干预 HUVECs 36 h, 之后采用 qRT-PCR 检测 VEGF、VEGFR-1、VEGFR-2 mRNA 表达情况, 具体如下: 分别采用 RNA 提取试剂盒和 RNA 反转录 cDNA 试剂提取 RNA 及合成 cDNA, 采用 ViiA™ 7 Real-Time PCR System 进行 qRT-PCR 分析。95 ℃ 30 s, 95 ℃ 10 s, 60 ℃ 32 s 重复 40 个循环, 将 GAPDH 作为内参计算目的基因相对表达量, qRT-PCR 重复 3 次并取平均值。VEGF、VEGFR-1、VEGFR-2 及 GAPDH 引物序列见表 1。

表 1 VEGF、VEGFR-1、VEGFR-2 及 GAPDH 引物序列

Table 1 Primer sequences of VEGF, VEGFR-1, VEGFR-2 and GAPDH

基因	正向引物	反向引物
VEGF	5'-ACCAAGACGACGTCTG-3'	5'-TTTGGGTCTCTGTCCAG-3'
VEGFR-1	5'-CACCAAGACGACGTCTG-3'	5'-TTTGGGTCTCTGTCCAG-3'
VEGFR-2	5'-CACCCTCAACGCTGACATGA-3'	5'-GCTCGTTGGCGCACTCTT-3'
GAPDH	5'-TGATGACATCAAGAAGTGGTGAAG-3'	5'-TCCTTGGAGCCATCTGGGCCAT-3'

注: VEGF= 血管内皮生长因子, VEGFR-1= 血管内皮生长因子受体 1, VEGFR-2= 血管内皮生长因子受体 2

1.3.4 免疫印迹法 qRT-PCR 后采用免疫印迹法检测 VEGF、VEGFR-1、VEGFR-2 蛋白表达情况, 具体如下: (1) 提取蛋白: 采用 4 ℃ 预冷的 PBS 冲洗细胞 2 次, 根据培养面积不同加入一定体积的 0.1% SDS-RIPA 裂解液及 100 μM PMSF, 其中 RIPA:PMSF 比例为 100:1, 将其静置于冰上 15 min, 然后将细胞裂解液转移至 1.5 ml EP 管中反复吹打。4 ℃ 环境下 13.8 × g 离心 15 min, 收取上清液并提取细胞总蛋白质。(2) 采用 BCA 法检测蛋白浓度。(3) 蛋白变性: 向蛋白质样品中加入一定体积的上样缓冲液, 95 ℃ 环境下加热 5 min 使蛋白变性。(4) 电泳: 将蛋白质加入聚丙烯酰胺凝胶点样孔, 并于 80 V 恒压下电泳约 30 min, 然后在 120 V 恒压下电泳约 60 min, 当有色染料移至聚丙烯酰胺凝胶末端时停止电泳。(5) 转膜: 配制 1 × 转膜液, 制作转膜“三明治”结构, 280 mA 恒流转膜合适时间。(6) 封闭: 采用 5% 脱脂牛奶室温封闭 1.5 h, 封闭完成后采用 TBS-T 缓冲液洗涤 15 min, 共洗涤 3 次。(7) 抗体孵育: 采用抗体稀释液按比例配制一抗工作液, 4 ℃ 孵育过夜, 第 2 天孵育二抗。(8) 显影: 将 PVDF 膜浸入 ECL 发光液中进行显影和分析, 采用 Image J 软件定量分析蛋白, 目的蛋白相对表达量 = 目的蛋白条带灰度值 / 内参蛋白条带灰度值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 *q* 检验, 两组间比较采用成组 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 地黄梓醇对 HUVECs 增殖能力的影响 对照组 HUVECs 的 OD 值为 (0.366 ± 0.103), 低于实验组的 (0.674 ± 0.135), 差异有统计学意义 ($t = 7.12$, $P = 0.04$); 与对照组相比, 实验组 HUVECs 相对增殖率为 (1.871 ± 0.152) %。

2.2 地黄梓醇对 HUVECs 迁移能力的影响 以培养 0 h 为对照, 实验组 HUVECs 培养 12、24 h 迁移细胞数量多于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组 HUVECs 培养 24 h 迁移细胞数量均多于培养 12 h, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组 HUVECs 培养 12、24 h 迁移细胞数量比较 ($\bar{x} \pm s$)

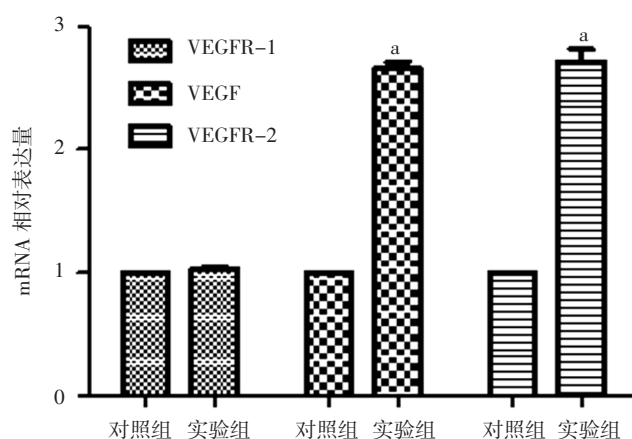
Table 2 Comparison of number of migrating cells between the two groups 12, 24 hours after culture

组别	培养 12 h	培养 24 h	<i>t</i> 配对值	<i>P</i> 值
对照组	1.18 ± 0.00	1.38 ± 0.01	-5.93	0.02
实验组	1.26 ± 0.08	1.78 ± 0.23	-5.12	<0.01
<i>t</i> 值	-147.24	-2.88		
<i>P</i> 值	0.03	0.04		

2.3 地黄梓醇对 HUVECs VEGF 及其受体表达的影响 两组 HUVECs VEGFR-1 的 mRNA 及蛋白相对表达量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 实验组 HUVECs VEGF、VEGFR-2 的 mRNA 及蛋白相对表达量均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见图 1~2)。

3 讨论

美国神经疾病和脑卒中研究院曾指出, 在细胞、分子、基因层面研究脑卒中后 NVU 的变化及其机制将为缺血后脑保护研究提供新的方向, 但 NVU 作为一个功



注: 与对照组比较, $^*P < 0.05$; VEGF= 血管内皮生长因子, VEGFR-1= 血管内皮生长因子受体 1, VEGFR-2= 血管内皮生长因子受体 2

图 1 两组 HUVECs VEGF 及其受体 mRNA 相对表达量比较
Figure 1 Comparison of relative mRNA expression quantity of VEGF and its receptors between two groups

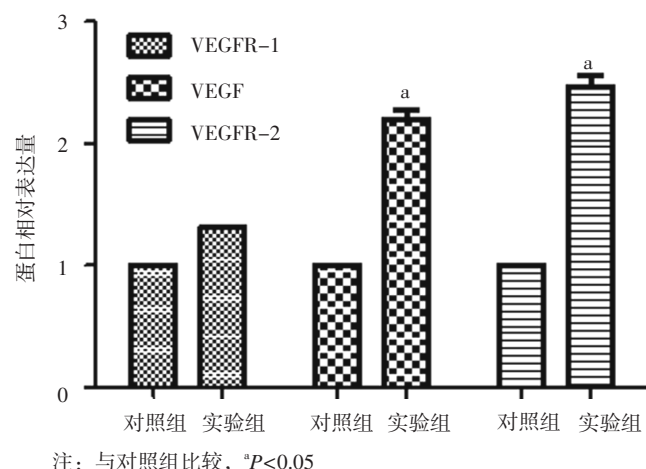


图2 两组 HUVECs VEGF 及其受体蛋白相对表达量比较

Figure 2 Comparison of relative protein expression quantity of VEGF and its receptors between the two groups

能单位,因细胞间存在大量信号传导及对话而使研究者较难找准研究的切入点。笔者所在课题组认为脑缺血后微血管网络重建与神经结构网络重构在结构和功能上密切相关,其中血管新生是微循环重建的主要途径。

血管新生包括内皮细胞激活、增殖及迁移等一系列过程,其中内皮细胞迁移是血管新生的必要环节。VEGF 可作用于血管内皮细胞表面相应受体并激活相关转导通路,进而促进血管新生,但其配体及受体类型较多,既往研究表明,血管生产效应主要与两个酪氨酸激酶结合有关,即 VEGFR-1 和 VEGFR-2^[6]。尽管与 VEGFR-1 相比,VEGFR-2 与 VEGF 结合能力较弱,但 VEGF/VEGFR-2 激活的细胞信号级联反应仍是 VEGF 信号通路的主要生物学效应^[8],因此 VEGFR-1 常被认为是假受体^[12]。

生地黄是祖国医学中治疗中风的主要药物之一,现代研究表明其主要有效成分梓醇具有一定神经保护作用^[11, 13]。《神农本草经》明确记载,“生地味甘寒,主折跌绝筋、伤中、逐血痹。……而除痹生者尤良。”但后世不常用其“活血生新、逐血痹”之功效。正如近代医家张山雷在《本草正义》中记载:“惟唐宋以降,破血逐瘀诸方,已无复采用及此者”,张山雷认为:“地黄……,惟破血一层,似乎寒凉粘滞性质必无破瘀导滞之功,误认为其腻滞物质而遂疑古人之言”^[14]。药理学研究表明,生地黄炮制成熟地黄的过程主要为梓醇逐渐降解及糖类递增,且梓醇随着炮制、加热程度加深而逐渐分解或丢失^[15-16]。因此,笔者认为生地黄具有活血生新功效,其中梓醇是体现其“活血生新”功效的有效成分^[17]。

现代医家认为,“生新”包括“生新血”和“生新脉”两方面,其中“生新脉”具有促血管新生、微循环重建等内涵。本研究结果显示,对照组 HUVECs 的 OD

值低于实验组,且与对照组相比,实验组 HUVECs 相对增殖率为 $(1.871 \pm 0.152) \%$,提示地黄梓醇能有效提高 HUVECs 增殖能力;以培养 0 h 为对照,实验组 HUVECs 培养 12、24 h 迁移细胞数量多于对照组,提示地黄梓醇能有效提高 HUVECs 迁移能力,进而促进血管新生。本研究结果还显示,两组 HUVECs VEGFR-1 的 mRNA 及蛋白相对表达量间无统计学差异,但实验组 HUVECs VEGF、VEGFR-2 的 mRNA 及蛋白相对表达量均高于对照组,提示地黄梓醇通过特异性上调 VEGF 及 VEGFR-2 表达而发挥促血管新生作用,这也从分子生物学层面阐释了地黄“活血生新”功效的内涵:地黄梓醇通过调控 VEGF 和 VEGFR-2 靶向性结合而促进血管新生。

综上所述,地黄梓醇通过上调 VEGF、VEGFR-2 表达而促进 HUVECs 增殖、迁移,进而发挥促血管新生作用,但 VEGF 与 VEGFR-2 结合后如何激活下游因子及受哪种上游因子调控尚未明确,仍有待课题组进一步探究。

作者贡献:周霞、张文倩进行文章的构思与设计,负责文章的质量控制及审校;张文倩、刘炬、李丽进行研究的实施与可行性分析;张文倩、刘炳男进行数据收集、整理、分析;周霞、张文倩、刘付红负责撰写论文;周霞对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 王伊龙,赵性泉,王拥军,等.脑卒中神经保护剂的治疗现状和未来[J].中国新药杂志,2011,20(11):985-987.
WANG Y L, ZHAO X Q, WANG Y J, et al. Current situation and the future of neuroprotective drugs for stroke [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2011, 20 (11): 985-987.
- [2] NEUHAUS A A, COUCH Y, HADLEY G, et al. Neuroprotection in stroke: the importance of collaboration and reproducibility [J]. Brain, 2017, 140 (8): 2079-2092. DOI: 10.1093/brain/awx126.
- [3] IADECOLA C. The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease [J]. Neuron, 2017, 96 (1): 17-42. DOI: 10.1016/j.neuron.2017.07.030.
- [4] CRAFTS T D, JENSEN A R, BLOCHER-SMITH E C, et al. Vascular endothelial growth factor: therapeutic possibilities and challenges for the treatment of ischemia [J]. Cytokine, 2015, 71 (2): 385-393. DOI: 10.1016/j.cyto.2014.08.005.
- [5] WANG L, WANG F, LIU S, et al. VEGF attenuates 2-VO induced cognitive impairment and neuronal injury associated with the activation of PI3K/Akt and Notch1 pathway [J]. Exp Gerontol, 2018, 102: 93-100. DOI: 10.1016/j.exger.2017.12.010.
- [6] TALWAR T, SRIVASTAVA M V. Role of vascular endothelial growth factor and other growth factors in post-stroke recovery [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2014, 17 (1): 1-6. DOI: 10.4103/0972-

- 2327.128519.
- [7] 刘炳男, 周霞, 张文倩, 等. 血管内皮生长因子生物学功能及中医药治疗研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(5): 12-15. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.05.004.
- LIU B N, ZHOU X, ZHANG W Q, et al. Progress on biological function of vascular endothelial growth factor and treatment of traditional Chinese medicine [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(5): 12-15. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.05.004.
- [8] 祝慧凤, 万东, 周佳丽, 等. 梓醇促局灶性脑缺血大鼠血管新生观察[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(2): 232-236.
- [9] 王红利. 线栓法与电凝法制备局灶性脑缺血模型比较及梓醇的干预作用研究[D]. 重庆: 西南大学, 2013.
- WANG H L. Comparison in two methods of making pMCAO and the effect of catalpol [D]. Chongqing: Southwest University, 2013.
- [10] 周霞, 王左, 李文涛, 等. 生地注射液抗凝血酶所致星型胶质细胞凋亡的实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(9): 1098-1099. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2012.09.039.
- [11] 王静欢, 刘珂, 万东, 等. 梓醇对大脑皮质神经元的抗衰老保护作用研究[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(12): 1691-1697. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1978.2017.12.013.
- WANG J H, LIU K, WAN D, et al. Study of anti-aging protective effect of catalpol on cultured cortical neurons from rats [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2017, 33(12): 1691-1697. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1978.2017.12.013.
- [12] DANG Y Z, ZHANG Y, LI J P, et al. High VEGFR1/2 expression levels are predictors of poor survival in patients with cervical cancer [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(1): e5772. DOI: 10.1097/MD.0000000000005772.
- [13] 周霞, 刘炬, 李丽, 等. 地黄梓醇的神经血管单元保护效应[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2589-2591. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2015.11.008.
- ZHOU X, LIU J, LI L, et al. Protective effect of Rehmannia glutinosa on neurovascular unit [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2015, 33(11): 2589-2591. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2015.11.008.
- [14] 于诗俊. 张山雷医集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 244-245.
- [15] 赵宇, 温学森, 武卫红. 地黄不同炮制品中梓醇含量分析现状[J]. 中国药学杂志, 2007, 42(7): 486-488, 553. DOI: 10.3321/j.issn: 1001-2494.2007.07.002.
- ZHAO Y, WEN X S, WU W H. Current situation of the contents of catalpol in different preparations of radix rehmanniae [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2007, 42(7): 486-488, 553. DOI: 10.3321/j.issn: 1001-2494.2007.07.002.
- [16] 杨雨. 地黄炮制品成分分析的研究进展[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(7): 1332-1335. DOI: 10.16155/j.0254-1793.2010.07.032.
- YANG Y. Advances on the analytical technologies of chemical components in Rehmannia root processed with different technics [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2010, 30(7): 1332-1335. DOI: 10.16155/j.0254-1793.2010.07.032.
- [17] 周霞, 刘炬, 李丽, 等. 地黄活血生新功效考辨[J]. 中医文献杂志, 2018, 36(2): 22-25. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4737.2018.02.008.
- (收稿日期: 2019-08-12; 修回日期: 2019-12-10)
(本文编辑: 谢武英)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

《新冠肺炎流行期间胸痛中心常态化运行专家共识》节选(一): 自行来院患者的分诊、接诊

分诊: 各单位应按照国家卫健委防疫要求, 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎(以下简称新冠肺炎)流行期间应重新布局预检分诊台及发热门诊, 预检分诊台应与胸痛中心分诊台分开。

对所有疑似新冠肺炎合并胸痛的患者, 首先判断患者生命体征是否稳定, 如果生命体征不稳定, 应判断是因胸痛引起还是因肺炎引起的可能性大, 如果判断为肺炎引起, 应立即送往发热门诊隔离病房进行后续抢救和治疗, 并逐级上报; 如因胸痛引起或暂时无法判断具体原因, 建议立即在急诊科隔离区就地抢救, 维持生命体征。

所有急诊接诊医护人员应执行至少2级防护标准。因目前各地对新冠病毒的核酸检测时间较长, 且假阴性率较高, 对于胸痛合并发热和/或呼吸道症状的患者, 建议可常规行肺部CT检查和血常规检查, 时间和条件允许时可行超敏C反应蛋白、血沉、降钙素原以及呼吸道病毒检测等检查。尤其是在新冠肺炎高发地区, 建议对所有血流动力学稳定的普通胸痛患者行胸部CT检查以排查潜伏期肺炎。部分危重患者可能是在病毒性肺炎的同时存在爆发性心肌炎, 但临床表现可能类似于急性冠脉综合征(ACS), 而此类患者一旦明确诊断科按照《爆发性心肌炎中国专家共识》进行救治。

(来源: <http://www.chinacpc.org/home/aview/831>)