

胰岛素与福辛普利对血管紧张素Ⅱ受体 1基因转录影响的实验

张政祥, 邓小红, 黎 锋, 郑理光, 谢 群, 冯俊朝, 郭广洲
(深圳市罗湖区人民医院心内科 罗湖高血压研究所, 广东 深圳 518001)

摘 要:【目的】观察长期注射胰岛素(INS)及喂食福辛普利对自发性高血压大鼠(SHR)血压、血浆INS浓度、血浆血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)浓度、心肌AngⅡ含量及心肌血管紧张素Ⅱ受体1(AT1-R)基因转录的影响。【方法】32只10周龄SHR随机分为4组,1A组:注射INS($5\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),服福辛普利($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$);2A组:注射蒸馏水($0.05\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),服福辛普利($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$);1B组:注射INS($5\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),服安慰剂($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$);2B组:注射蒸馏水($0.05\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),服安慰剂($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)。实验前及实验中每2周测大鼠尾动脉血压,9周后抽血并处死动物取材,测量血浆INS、血浆AngⅡ、心肌AngⅡ含量及心肌AT1-R mRNA水平。【结果】注射INS的1A、1B两组血浆INS较注射蒸馏水的2A、2B两组高($P < 0.01$);1A与1B间及2A与2B组间SHR的血压、心肌AngⅡ含量、心肌AT1-R mRNA比较无显著性差异($P > 0.05$);用福辛普利的1A、2A两组SHR的血压、心肌AngⅡ含量及心肌AT1-R mRNA水平均较服安慰剂的1B、2B两组低($P < 0.05$);1A组与2A组血浆AngⅡ浓度比较无显著差异($P > 0.05$);1B组血浆AngⅡ浓度显著高于2B组($P < 0.05$)。【结论】长期注射INS对SHR血压、心肌AngⅡ含量及心肌AT1-R基因转录水平均无显著影响;而福辛普利不但降低SHR血压,还降低心肌AngⅡ含量,并下调其心肌AT1-R的基因转录。

关键词: 胰岛素; 福辛普利; 自发性高血压大鼠; 血管紧张素Ⅱ; 受体; 基因转录

中图分类号: R544.1

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2003)04-0378-04

The Experiment of the Effect of Insulin and Fosinopril on Angiotensin II Type 1 Receptor Gene Transcription

ZHANG Zheng-xiang, DENG Xiao-hong, LI Feng, ZHENG Li-guang, XIE Qun,
FENG Jun-chao, GUO Guang-zhou

(Department of Cardiology, People's Hospital of Luohu, Shenzhen 518001, China)

Abstract:【Objective】To observe the effects of long-term injection of insulin(INS) and feeding of fosinopril on blood pressure, concentration of plasma INS, plasma angiotensin(AngⅡ), myocardium AngⅡ and angiotensinⅡ type 1 receptor(AT1-R) gene transcription of myocardium in spontaneously hypertensive rats(SHR). 【Methods】32 ten-week-old SHR were randomly divided into 4 groups, 1A group: injecting INS ($5\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) and feeding fosinopril ($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$); 2A group: injecting distilled water ($0.05\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) and feeding fosinopril ($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$); 1B group: injecting INS ($5\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) and feeding placebo ($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$); 2B group: injecting distilled water ($0.05\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) and feeding placebo ($5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$). Before and after the study BP was measured by tail-cuff method every 2 weeks. After 9 weeks the blood and total mRNA were extracted from myocardium of SHR. The plasma INS, plasma and myocardium AngⅡ, myocardium AT1-R mRNA were measured. 【Results】Plasma INS levels of the INS injection groups were significantly high-

收稿日期: 2002-09-18

基金项目: 深圳市科技计划研究基金资助项目(199805004)

作者简介: 张政祥(1959-),男,蒙古族,辽宁大连市人,主任医师,心内科主任,罗湖高血压研究所所长,从事高血压研究及心脏内科临床研究;邓小红,中山大学职工医院内分泌科;黎 锋,中山大学附属第二医院内分泌科。

er than that of the distilled water injection groups ($P < 0.01$). The BP, Ang II and AT1-R mRNA levels of myocardium in the INS injection groups were not significant different from that of the distilled water injection groups respectively ($P > 0.05$). The BP and Ang II and AT1-R mRNA levels in the fosinopril feeding groups were significantly lower than that of the placebo group respectively ($P < 0.05$). The level of plasma Ang II in 1B group was significantly higher than that in 2B group ($P < 0.05$). 【Conclusion】 Long-term injection of INS has no significant effects on BP, myocardium Ang II and gene transcription of myocardium AT1-R in SHR. The BP is decreased and myocardium Ang II and gene transcription of myocardium AT1-R in SHR are down-regulated by fosinopril.

Key words: insulin; fosinopril; spontaneously hypertensive rat; angiotensin II; receptor; gene transcription

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2003, 24(4): 378 ~ 381, 416]

原发性高血压常伴高胰岛素 (insulin, INS) 血症/INS抵抗 (Insulin resistance, IR)。然而,高INS血症与原发性高血压之间的关系至今仍不十分清楚。糖尿病合并高血压的病人众多,美国有56.2%的糖尿病病人(20~74岁)并发有高血压,我国1型糖尿病患者高血压发生率约20%,2型糖尿病患者高血压发生率约30%以上^[1]。糖尿病患者常需要长期注射INS,那么对于糖尿病合并高血压的患者,长期注射INS是否加重其高血压的病理改变?自发性高血压大鼠(spontaneously hypertensive rats, SHR)是公认的最接近人类高血压的动物模型,血管紧张素Ⅱ受体1(angiotensin II type 1 receptor, AT1-R)介导了高血压患者血管紧张素Ⅱ(angiotensin II, Ang II)收缩血管、促进心血管细胞肥大、增殖等作用^[2]。我们观察了长期注射INS及喂食福辛普利对SHR血压、血浆INS浓度、血浆Ang II浓度、心肌Ang II含量及心肌AT1-R基因转录的影响,为明确高INS与高血压之间的关系打些基础。

1 材料与方 法

1.1 材 料

动物:北京阜外心血管病医院动物实验科从美国NIH引进并繁育的第37代10周龄SHR,32只,雌雄各半,雄鼠体质量210~310g,雌鼠体质量185~210g。主要试剂:RNeasy Mini Kit(购自QIAGEN Co. German, Cat No. 47104);RT-PCR system(购自Gibco Co. USA, Cat No. 11146-016);AT1-R(GenBank No: M74054),cDNA 370 bp,引物上游序列:5'-GCCCTTA ACTCTTCTGCTGA-3' (263~282 bp),引物下游序列:5'-TCGATGCTGAGACACGTGAG-3' (614~633 bp);磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH,

Gen Bank No: Af106860),cDNA 194 bp,引物上游序列:5'-CCATGGAGAAGGCTGGG-3' (1154~1170 bp),引物下游序列:5'-CAAAGTTG TCATGGATGACC-3' (1329~1348 bp),以上引物均由上海生工合成。药品:中效INS(诺和诺德生物技术有限公司生产),福辛普利(中美上海施贵宝公司生产),安慰剂:淀粉。

1.2 方 法

1.2.1 动物分组及取材 32只SHR随机分4组,每组8只,雌雄各半,各组大鼠体质量比较差异无统计学显著性。1A组:皮下注射INS($5\text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, $1\text{ U}=0.01\text{ mL}$),福辛普利灌胃($5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$);2A组:皮下注射蒸馏水($0.05\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),福辛普利灌胃($5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$);1B组:皮下注射INS($5\text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),安慰剂灌胃($5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$);2B组(对照组):皮下注射蒸馏水($0.05\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),加安慰剂灌胃($5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)。持续9周。实验前和实验中第2、4、6、8周测大鼠尾动脉血压(取3次测量值之均值)。9周后:抽右心室血4 mL,放置10~15 min,离心(上海医用离心机厂FL-04型,2000 r/min, $r=8\text{ cm}$)15 min($4\text{ }^\circ\text{C}$),取血浆分装于冷藏管(每份0.5 mL), $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 保存;然后处死动物取材,左心室游离壁心肌即刻液氮速冻, $-70\text{ }^\circ\text{C}$ 保存,室间隔部分用Rneasy Mini Kit提取总RNA,部分心肌加抑肽酶,取其匀浆测定心肌Ang II含量。

1.2.2 浓度及含量测定 血浆INS浓度、Ang II浓度及心肌Ang II含量的测定采用放射免疫法。

1.2.3 RT-PCR ①总的RNA $2\text{ }\mu\text{g}$,随机引物 $5\text{ }\mu\text{mol/L}$, Milli Q水 $4\text{ }\mu\text{L}$, $65\text{ }^\circ\text{C}$ 5 min,放置冰上,再加 $10 \times \text{cDNA}$ 缓冲液 $4\text{ }\mu\text{L}$, DTT 5 mmol/L , RNase

2 U, dNTP 1 mmol/L, 逆转录酶 (THEROMOSCRIP RT) 15 U, Milli Q 水 3.8 μ L, 使反应总体积为 20 μ L, 25 $^{\circ}$ C 10 min, 55 $^{\circ}$ C 30 min, 85 $^{\circ}$ C 5 min, 37 $^{\circ}$ C 20 min, -20 $^{\circ}$ C 备用。② PCR RT 产物 4 μ L, AT1-R 上、下游引物各 0.5 μ mol/L, dNTP 100 μ mol/L, 10 \times PCR 缓冲液 2.5 μ L, Taq DNA 聚合酶 0.5 U, Milli Q 水 3.8 μ L, 使反应总体积为 25 μ L, 再加石蜡油层 25 μ L, 94 $^{\circ}$ C 2 min, 随后 94 $^{\circ}$ C 40 s, 55 $^{\circ}$ C 50 s, 72 $^{\circ}$ C 1 min, 重复上述 3 步 5 个循环后加入 GAPDH 作内对照, 上、下游引物各 0.5 μ mol/L, 继续上述循环 25 周, 70 $^{\circ}$ C 7 min, -20 $^{\circ}$ C 保存。③ PCR 产物经 20 g/L 琼脂糖凝胶电泳分离。用 Bio-Rad 公司的 GS700 扫描仪进行扫描和半定量。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 10.0 软件包对数据进行统计分析。各指标用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。两组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 血压

未用降压药福辛普利的 SHR(1B、2B) 自实验前至实验 8 周, 血压逐渐升高, 注射 INS 组 (1B) 似乎升高较慢, 但无统计学意义; 而与喂食福辛普利的 SHR(1A、2A) 比较血压差异显著 (1A 与 2A 间差异无统计学意义), 显示福辛普利可显著降低血压, 长期注射中效 INS 对 SHR 血压无影响, 结果见表 1。

表 1 SHR 血压的变化

Table 1 The blood pressure changes of SHR

($n = 8, \bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

Group	0 week	2nd week	4th week	6th week	8th week
1A	165 \pm 11	161 \pm 7 ^{1),6)}	163 \pm 4 ¹⁾	164 \pm 4 ²⁾	165 \pm 3 ²⁾
2A	170 \pm 10	163 \pm 13 ⁶⁾	163 \pm 10 ⁶⁾	165 \pm 6 ^{3),6)}	164 \pm 6 ^{4),6)}
1B	168 \pm 11	171 \pm 9 ⁵⁾	177 \pm 10 ⁶⁾	175 \pm 8 ⁶⁾	177 \pm 9 ⁶⁾
2B	167 \pm 12	175 \pm 16 ⁶⁾	174 \pm 12	178 \pm 11 ⁶⁾	180 \pm 11 ⁶⁾

Compared to group 1B, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$; Compared to group 2B, 3) $P < 0.05$, 4) $P < 0.01$; Compared to 0 week, 5) $P < 0.05$, 6) $P < 0.01$

2.2 放射免疫测定结果

注射 INS 组 (1A、1B) 与注射蒸馏水组 (2A、2B) 比较, 血浆 INS 浓度显著增高 ($P < 0.01$), 但与非应用福辛普利无关 ($P > 0.05$)。而血浆 Ang II 浓度, 未用降压药的两组相比, 注射 INS 者 (1B) 高于未用者 (2B, $P < 0.05$); 使用降压药的两组 (1A 与 2A) 比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。心肌组织 Ang

II 浓度比较, 使用降压药者 (1A、2A) 低于未用者 (1B、2B) ($P < 0.05$), 合并计算的总福辛普利组 (1A + 2A) 为 (8.7 \pm 2.7) ng/g, 与总安慰剂组 (1B + 2B) 的 (12.5 \pm 4.8) ng/g 比较差异有显著性 ($P < 0.05$); 而总 INS 组 (1A + 1B) 为 (10.3 \pm 4.9) ng/g, 与总蒸馏水组 (2A + 2B) 的 (10.8 \pm 3.7) ng/g 比较无显著性差异 ($P > 0.05$, 表 2)。

表 2 SHR 放射免疫结果比较

Table 2 Comparison of radioimmunization results of SHR

($n = 8, \bar{x} \pm s$)

Group	Plasma INS (mU/L)	Blood glucose (mmol/L)	Plasma Ang II (pmol/L)	Ang II of myocardial tissue (ng/g)
1A	59.3 \pm 26.6 ²⁾	2.9 \pm 1.9 ¹⁾	576 \pm 181	7.7 \pm 2.3 ⁵⁾
2A	11.3 \pm 6.5	5.6 \pm 2.0	566 \pm 149	9.6 \pm 2.9 ⁶⁾
1B	59.9 \pm 24.4 ⁴⁾	2.6 \pm 1.2 ⁴⁾	669 \pm 173 ³⁾	12.8 \pm 5.7
2B	12.2 \pm 4.9	5.9 \pm 1.0	440 \pm 190	12.2 \pm 4.2

Compared to group 2A, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$; Compared to group 2B, 3) $P < 0.05$, 4) $P < 0.01$; Compared to group 1B, 5) $P < 0.05$; Compared to group 2B, 6) $P < 0.05$

2.3 心肌 AT1-R 的 mRNA 水平

心肌 AT1-R 的 mRNA 水平 (与内对照比较的百分比) 见表 3, 可见服用福辛普利与否 (1 组与 2

组比较) 差异无显著性 ($P > 0.05$); 而注射 INS 者低于未服用者 (1A vs 1B 以及 1A + 2A vs 1B + 2B, $P < 0.05$)。

表3 各组 SHR 心肌 AT1-R 基因转录水平
Table 3 The level of AT1-R gene transcription in SHR

Group	n	AT1-R mRNA/GAPDH mRNA(%)
1A	8	73.7 ± 36.3 ¹⁾
2A	8	70.6 ± 36.7 ²⁾
1B	8	113.1 ± 23.0
2B	8	91.7 ± 15.7
1A + 1B	16	93.3 ± 34.3
2A + 2B	16	81.1 ± 29.3
1A + 2A	16	72.0 ± 35.0 ³⁾
1B + 2B	16	102.4 ± 22.0

1) $P < 0.05$, compared to group 1B; 2) $P = 0.065$, compared to group 2B; 3) $P < 0.05$, compared to group 1B + 2B

3 讨论

多年来,高血压病与高INS血症/IR的关系虽倍受关注,但由于人为制造高INS血症条件受限,至今无确切证据肯定高INS血症是否与高血压有因果关系。INS作为一种与代谢、生长有关的激素,在高血压IR的情况下,糖代谢效应降低,其浓度升高,是否增加其非代谢效应?如经直接或间接途径使血压升高并促使心血管细胞肥大增生,而加重心血管病变?这是一个争议很大、有待解决的问题。Morris等^[3]认为,AngⅡ可能是一种INS敏感的血管活性激素;孙梅励等^[4]推测高INS血症可能增加AngⅡ效应、促交感神经兴奋而升高血压;Hall等^[5]报道,给狗注射7d INS,使血浆INS增加数倍,可引起短暂钠潴留,但未使血压升高。

本研究显示,长期注射INS,可引起SHR血浆INS浓度上升4倍多,但未升高其血压;未注射INS的SHR血浆INS水平较低,与杨荣泽等^[6]的结果一致。长期注射INS不升高心肌组织AngⅡ,但可升高血浆AngⅡ浓度,其原因可能为高INS水平使血糖降低,兴奋交感神经所致。提示INS即使影响血浆AngⅡ浓度及交感神经兴奋性,具有时限性的血压短期调节机制,其对长期高血压状况的维持影响有限,本实验结果不支持高INS引起高血压的观点。

Viseslav等^[7]报道,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)降压治疗之初,血浆AngⅡ浓度下降,数周内又回复至基线水平,但降压作用持续,其机制不明。本研究表明,福辛普利对SHR血浆INS、血糖无明显影响,而降低SHR心肌组织AngⅡ含量,但不

降低、甚至升高血浆AngⅡ水平,提示心血管组织局部的AngⅡ较血浆AngⅡ对血压的影响更有意义。

无论高血压还是糖尿病,心室肥厚都是影响病人预后的重要因素。高INS血症是否增加心血管组织工作细胞的肥大与增殖,亦是有待解答的问题。Kambayashi等^[8]报道体外高浓度INS有增强AngⅡ促培养的血管平滑肌细胞(VSMC)增殖的作用,推测可能与高浓度INS促进培养的VSMC的AT1-R基因表达有关。AngⅡ与AT1-R结合后,可刺激培养的鸡胚心肌细胞蛋白质的合成^[9]。本实验结果显示,高INS使SHR心肌本已高水平转录的AT1-R基因进一步上调,虽其P值等于0.065,不具显著性,但亦不能忽视这一现象,且有待进一步研究。本结果不能否认高INS血症可能上调AT1-R基因表达,而影响高血压个体心血管细胞的增殖性病变。

ACEI福辛普利具有肯定的降压效果。Van Kates等^[10]报道ACEI不依赖降压作用而预防心肌梗死后的心室肥厚。本研究结果显示,福辛普利降低了SHR的血压,同时也下调了SHR心肌AT1-R的基因转录,这种下调作用更甚于高INS血症对其基因转录的影响。这种作用或许就是ACEI防治心血管细胞增殖作用的机制之一。

(感谢中国医学科学院北京阜外心血管病医院动物实验科给予的帮助)

参考文献:

- [1] 曾正陪, 童来莉. 全国激素与高血压专题会议纪要[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(6): 394.
- [2] Timmermans P B, Benfield P, Chiu A T, et al. Angiotensin II receptors and functional correlates[J]. Am J Hypertens, 1992, 5(12 Pt 2): 221S.
- [3] Morris A D, Donnely R. Clinical review 79: Angiotensin II: an insulin-sensitizing vasoactive hormone? [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1996, 81(4): 1303.
- [4] 孙梅励, 张晓. 胰岛素与高血压[A]. 见: 余振球, 马长生, 赵连友, 等. 实用高血压学[M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 2000. 111.
- [5] Hall J E. Hyperinsulinemia: a link between obesity and hypertension? [J]. Kidney Int, 1993, 43(6): 1402.
- [6] 杨荣泽, 严励, 傅祖植, 等. 糖尿病鼠肾脏肾素与血管紧张素系统活性的改变[J]. 中山医科大学学报, 1997, 18(2): 104.

(下转第414页 to page 414)

2 结果

治疗后第2、4周,对照组17例中分别有5例和5例治愈,治愈率为58.8%;而治疗组中18例中分别有13例和3例治愈,治愈率达88.9%;两组第2周及第4周治愈率比较,经卡方检验,差异皆有统计学意义, $P < 0.05$,表明紫外线治疗压疮的效果较红外线效果好。另外治疗组有2例压疮未完全愈合,其中1例为窦道性压疮,另1例为面积最大7 cm × 8 cm,这两例病人经继续治疗1周后伤口愈合。

3 讨论

3.1 紫外线治疗压疮的机理

紫外线的治疗作用为消炎,止痛,促进伤口愈合,杀菌,增强机体防御功能。利用紫外线的杀菌作用,可以消毒清洁创面,治疗皮肤、黏膜、伤口、窦道等的各种感染。红斑量紫外线照射可加强红斑部位的血液和淋巴循环,加强新陈代谢,使网状内皮细胞的吞噬功能增强,明显提高机体的免疫力。在炎症的浸润期能防止液化,促进吸收,加强组织的再生机能,促进结缔组织及上皮细胞的生长的能力,促进伤口或溃疡面的愈合。

3.2 剂量

根据压疮的不同部位、不同程度,给予合适强度的紫外线生物剂量及准确时间照射是获得治疗效果的关键。如用足够强度的紫外线照射,能抑制细菌及病毒的生长,甚至可将它杀死。而小剂量紫外线没有杀菌作用,甚至对某些细菌可促使它生长与繁殖。由上结果可见,瘫痪患者Ⅲ、Ⅳ期压疮,使用紫外线照射,在化脓期伤口用强红斑量,可加速坏死组织的分解破坏、使炎症局限、清洁创面、刺激

生长、加速愈合。生长期伤口用红斑量,可刺激肉芽生长,加速愈合过程。愈合期伤口用无红斑或亚红斑量,可使组织释放修复激素,促进局部血液循环和细胞有丝分裂,加速上皮生长和形成,有利伤口愈合。炎症浸润期是紫外线治疗的好时机,用红斑量紫外线照射能抑制炎性浸润,使之消散或吸收。而且紫外线照射可根据伤口的不同部位及局部不同反应给予每日调整生物剂量,有效地治疗压疮。

3.3 注意事项

伤口、创面的紫外线照射前,应先清洁换药,拭去脓血、渗液、勿施任何外用药。灯管必须垂直对准治疗部位的中心,并正确测量照射野间的距离。如紫外线与其它物理治疗配合应用时,应先做其它治疗,因为其它物理治疗会影响红斑形成反应。紫外线配合药物治疗时,应询问患者是否正在使用光敏药,因光敏药可使机体对紫外线的敏感性增高,易产生过敏反应,对内服或外用光敏药物的患者,应先测生物剂量,而后进行照射。紫外线照射后要告知病人,6~8 h内不使用热水冲洗或热敷局部,以免影响红斑反应。

紫外线照射治疗对压疮有明显的疗效尤其对瘫痪患者严重且迁延不愈的Ⅲ、Ⅳ期压疮有较好的临床疗效,可作为临床的常规治疗之一。

参考文献:

- [1] 索伟,王兴林,王德文.短波紫外线照射大鼠皮肤伤口愈合的影响[J].中国康复杂志,2002,17(5):309~310.
- [2] 乔志恒,范维铭.物理治疗学全书[M].北京:科学技术文献出版社,2001.632~638.
- [3] 郭新娜,赵彼得.实用理疗技术手册[M].北京:人民军医出版社,2001.173~174.

(编辑 刘清海)

(上接第381页 from page 381)

- [7] Viseslav D, Sim K, Geprge B. Angiotensin II receptor blocker use for hypertension treatment in the elderly[J]. Annals of Long-Term Care,1999,7(8):305.
- [8] Kambayashi Y, Nagata K, Ichiki T, et al. Insulin and insulin like growth factors induce expression of angiotensin type-2 receptor in vascular-smooth-muscle cells [J]. Eur J Biochem,1996,239(3):558.
- [9] Baker K M, Aceto J F. Angiotensin II stimulation of

protein synthesis and cell growth in chick heart cells[J]. Am J Physiol,1990,259(2 Pt 2):H610.

- [10] Van Kates J P, Duncker D J, Haitsma D B, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II type I receptor blockade prevent cardiac remodeling in pig after myocardial infarction: role of tissue angiotensin II [J]. Circulation,2000,2(9):1556.

(编辑 刘清海)