

Th17 细胞分泌大量的 IL - 17、IL - 21 和 IL - 22, Th17<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> 双阳性细胞增多提示部分 Treg 细胞向 Th17 细胞分化。本研究组分析 MDS 患者骨髓血浆, 也证实可溶性细胞因子 IL - 17、IL - 21 和 IL - 22 水平较对照组明显增高, 且随着 MDS 进展而增高。Treg 细胞分泌的 TGF -  $\beta$  和 IL - 10 水平显著增高, 提示机体免疫耐受性增强。TGF -  $\beta$ 、IL - 17、IL - 21 和 IL - 22 均能促进 Th17 细胞的分化, 导致 Th17 细胞扩增。在宫颈癌、卵巢癌等肿瘤的研究中已证实 IL - 17 通过刺激新生血管的形成, 促进这些肿瘤的生长<sup>[9,10]</sup>。综上所述, 笔者推测, MDS 骨髓组织微环境中扩增的 Treg 细胞和 Th17 细胞, 通过分泌大量的细胞因子, 一方面抑制免疫系统活性增加机体对肿瘤细胞的免疫耐受性, 另一方面促进骨髓组织新生血管增生, 利于肿瘤细胞增殖, 加快 MDS 病程进展。

总之, 笔者的研究表明, MDS 骨髓组织微环境中呈现 Treg 细胞和 Th17 细胞同时扩增的现象, 并且与病程进展密切相关, 为 MDS 的免疫治疗提供了新思路。但是 Treg 细胞和 Th17 细胞相互作用及与肿瘤细胞间的作用机制仍不清楚, 有待进一步深入研究。

#### 参考文献

- 1 Navas T, Zhou L, Estes M, *et al.* Inhibition of p38 $\alpha$  MAPK disrupts the pathological loop of proinflammatory factor production in the myelodysplastic syndrome bone marrow microenvironment[J]. *Leuk Lymphoma*, 2008, 49(10):1963 - 1975
- 2 Kiladjian JJ, Visentin G, Viev E, *et al.* Activation of cytotoxic T -

- cell receptor gammadelta T lymphocytes in response to specific stimulation in myelodysplastic syndromes[J]. *Haematologica*, 2008, 93(3): 381 - 389
- 3 Bouchliou I, Miltiades P, Nakou E, *et al.* Th17 and Foxp3(+) T regulatory cell dynamics and distribution in myelodysplastic syndromes[J]. *Clin Immunol*, 2011, 139(3):350 - 359
- 4 Idler I, Giannopoulos K, Zenz T, *et al.* Lenalidomide treatment of chronic lymphocytic leukaemia patients reduces regulatory T cells and induces Th17 T helper cells[J]. *Br J Haematol*, 2010, 148(6):948 - 950
- 5 卞寿庚. 白血病[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003:359
- 6 Ivanov II, McKenzie BS, Zhou L, *et al.* The orphan nuclear receptor ROR $\gamma$  directs the differentiation program of proinflammatory IL - 17<sup>+</sup> T helper cells[J]. *Cell*, 2006, 126(6):1121 - 1133
- 7 Zhang B, Rong G, Wei H, *et al.* The prevalence of Th17 cells in patients with gastric cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 374(3):533 - 537
- 8 Zhang JP, Yan J, Xu J, *et al.* Increased intratumoral IL - 17 - producing cells correlate with poor survival in hepatocellular carcinoma patients[J]. *J Hepatol*, 2009, 50(5):980 - 989
- 9 Kato T, Furumoto H, Ogura T, *et al.* Expression of IL - 17 mRNA in ovarian cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 282(3):735 - 738
- 10 Tartour E, Fossiez F, Joyeux I, *et al.* Interleukin 17, a T - cell - derived cytokine, promotes tumorigenicity of human cervical tumors in nude mice[J]. *Cancer Res*, 1999, 59(15):3698 - 3704

(收稿日期:2012 - 05 - 06)

(修回日期:2012 - 05 - 21)

## 心力衰竭大鼠模型制备和评估

魏 罡 田国忠 李梅秀 魏 伟 牛莹莹 徐建博 徐振宇

**摘 要** **目的** 建立一种稳定可重复的大鼠心力衰竭(heart failure、HF)模型。**方法** Wistar 大鼠经麻醉后自主呼吸, 结扎大鼠左前降支诱导 HF 模型。术后 8 周末行超声心动图, Masson 及 HE 染色病理学检查。**结果** 组织病理学证实大鼠 HF 模型建立成功, 取材均见心脏增大, 左心室壁呈灰白色, 室壁瘤形成等。Masson 染色、HE 染色病理组织学观测, 见大量炎性细胞浸润, 纤维组织增生, 肺组织淤血, 证明结扎位置准确造模成功。心脏超声提示: HF 组 8 周末较假手术组心脏增大明显, 左心室舒张末期前内径、左心室收缩末期前内径明显增加, 差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。HF 组较假手术组舒张末期室间隔厚度及左心室壁厚厚度显著降低, 射血分数值比较显著降低, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ ), 表明结扎左前降支诱导 HF 模型出现收缩功能下降, 符合 HF 表现, 模型构建成功。采用自主呼吸, 结扎左前降支诱导 HF 模型, 8 周末手术成活率为 64.29%。**结论** 本实验方

基金项目: 黑龙江省自然科学基金资助项目(D2006 - 24); 黑龙江省教育厅研究生创新科研项目(YJSCX2011 - 373HLJ)

作者单位: 154007 佳木斯大学基础学院局部解剖学教研室(魏罡、田国忠、李梅秀、徐建博、徐振宇); 商洛职业技术学院(魏伟); 牡丹江医学院公共卫生学院(牛莹莹)

通讯作者: 田国忠, 电子信箱: tgz1966@163.com

法具有操作简单易行、可复制性强、成活率高的特点,是理想的 HF 模型,对 HF 基础实验研究具有具有重要意义。

**关键词** 心肌梗死 心力衰竭 大鼠 动物模型

**Preparation and Evaluation of RAT Experimental Model of Heart Failure.** Wei Gang, Tian Guozhong, Li Meixiu, Wei Wei, Niu Yingying, Xu Jianbo, Xu Zhenyu. Department of Anatomy, Basic Medical College, Jiamusi University, Heilongjiang 154007, China

**Abstract Objective** To establish a steady and repeatable rat heart failure (heart failure, HF) model. **Methods** Wistar rats after the anesthesia, spontaneous breathing, ligaturing the left before descending branch of the rat caused extensive myocardial infarction, induced heart failure mode. And then we use ultrasound electrocardiogram, Masson and HE dyeing pathology examination to detected the rats which were 8 weeks after surgery. **Results** Through the biopsy, prove the model building success. Such as heart increases, the left ventricular wall are pale, ventricular aneurysm were found in those rats' Heart tissues. Through the Masson dyeing, HE dyeing, note the amount of inflammatory cells infiltration, fibre hyperplasia, lung tissue passive congestion, these results prove ligation position accurate, model manufacturing success. Echocardiogram tip: Eight weeks after the operation model of HF group rat' hearts increase significantly. In end - diastolic, HF rats inside diameter of left ventricular are increased and Left ventricular end - systolic significantly than sham operated group rats. Difference has statistics significance ( $P < 0.001$ ). The left ventricular wall of HF group was thinner ejection fraction and left ventricular septal thick wall was significantly lower than sham operated group rats. Difference has statistics significance ( $P < 0.001$ ). Spontaneous breathing and ligaturing left before descending branch the methods make 8 week survival rate of postoperative rats reached 64.29%. **Conclusion** The method has simple operation, repeatability of strong, the characteristics of high survival rate which is the ideal HF model, This model based on experimental research HF has important significance.

**Key words** Myocardial infarction; Heart failure; Rat; Animal model

HF 在发达国家广泛流行,发生率高,病死率与恶性肿瘤相仿,严重威胁人类生存和生活质量。我国作为世界人口大国,在日益发达的今天,冠心病对我国大众生命威胁日益严峻,成为 21 世纪医学亟待解决的难题之一<sup>[1]</sup>。大鼠冠状动脉位置恒定,侧支循环较少,结扎大鼠冠状动脉是模拟人类心肌梗死致 HF 理想的模型,其发病机制、基因表达,预测因子等研究难以从临床研究中获得,因此,其防治的进展有赖于基础研究上突破, HF 动物模型成功建立是保证实验研究的第一步,为提高人类心肌梗死致 HF 逆转与发展,以及提高生活质量、生存率和开展新的治疗方法具有重大意义。结扎左前降支诱导 HF 模型,是被广泛采用且成熟的模型,随着实验技术的发展与改进,其法操作过程、模型成功评价指标等仍需改进<sup>[2]</sup>。提高造模成功率,降低死亡进而达到理想的实验目的。本实验在传统方法基础上作了进一步的改进,用 Wistar 大鼠,不使用动物呼吸机,大鼠自主呼吸结扎大鼠左前降支诱导 HF 模型,方法操作简单,模型成功率高,术后成活率高,重复性好,为下一步 HF 相关研究奠定了实验技术基础。

### 材料与方法

1. 药品及主要器材:(1)药品:10% 水合氯醛,阿托品、青霉素、2,3,5 - 三苯基氯化四氮唑 (TTC)、盐酸利多卡因、碘酒、乙醇、棉签、消毒纱块。(2)动物:清洁级 Wistar 大鼠 40 只,2~3 月龄,雄性,体重  $220 \pm 30\text{g}$ ,购至大连医科大学动物

实验中心,许可证号:SXXK (ID 2008 - 0002),佳木斯大学动物中心饲养适应 1 周,温度  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ,相对湿度  $40\% \pm 3\%$ 。(3)器械:眼科剪、眼科镊、止血钳 2 把,持针器 1 把、开睑器,小圆针,3-0 无创线,心电图机、100W 灯泡、电子秤等。

2. 方法:(1)实验动物分组及模型制作:随机分为:A 组:假手术组 8 只;B 组:HF 组 32 只。术前 12h 禁食,6h 禁水,术前 12h 禁食,6h 禁水,实验大鼠称重后给予 10% 水合氯醛 3.0ml/kg 腹腔注射麻醉后固定于自制手术台上连心电图监护电极。手术区域备皮(左胸前区)消毒后铺无菌单。从左腋前线与剑突上 2.5cm 处做一连线做弧形切口,分别切开皮肤、钝性分离浅筋膜,沿胸大肌走行分离肌腱膜(不剪断胸大肌及肋间肌),在心跳最明显处(相当于第三肋间)分离肋间内外肌,轻扩肋间隙,轻挤出心脏,助手用棉签轻抚左心耳,在左心耳与肺动脉圆锥之间,用 6/0 号无损伤线结扎大鼠左前降支。从左向右进针,深度约为 0.2~0.3cm,宽度约 0.2cm,快速缝扎小束心肌,心电图肢体导联、胸导 V1、V2、V3 导联 ST 段改变,观测所属区域心肌颜色变浅、搏动减弱为造模成功标志,剔除模型不合格大鼠。快速还纳心脏挤出胸腔内气体,用血管钳闭合皮肤全层缝合。假手术组与 HF 组开胸相同,挤出心脏穿线不结扎前降支。所有大鼠进行术前、术中、术后心电图检测,术后立即给予保温观察 30~60min 后放回笼养,青霉素 20 万单位/(只·天)肌肉注射连用 3 天预防感染。术后 6h 实验大鼠:A 组存活 8 只,B 组存活 27 只。(2)大鼠超声心动图测定心脏功能:于术后 8 周末测定各组大鼠心功能,麻醉后仰卧固定,使用脉冲多普勒对大鼠进行超声检测。探头至于其左胸,取得满意的胸骨旁左心室短轴二维图像后,在乳头肌水平将 M 型取样线垂直于室间隔和左心室后壁获得超声心动图,

测定左心室舒张末期内径 (left ventricular end - diastolic LVEDd)、收缩末期内径 (left ventricular end - systolic LVEDs)、舒张末期室间隔厚度 (interventricular septum thickness at end - diastolic, IVSD)、舒张末左心室后壁厚度 (left ventricular posterior wall, LVPW) 及射血分数 (ejection fraction, EF%)。(3) 心肌组织、肺组织 HE 染色: 术后 8 周末取大鼠心脏横截面心肌组织、横切大鼠肺脏组织, 冰双蒸水冲洗残血后浸泡于 10% 甲醛溶液中固定 24h, 脱水后石蜡包埋, 3 ~ 5  $\mu$ m 连续切片后 HE 染色, 常规乙醇梯度脱水、透明、中性树胶封片, 光学显微镜下观察心肌组、肺组织病理形态学改变。(4) Masson 染色: 术后 8 周末取心脏标本, 冰双蒸水冲洗残血后浸泡于 10% 甲醛溶液中固定 24h, 取脏横截面心肌组织, 脱水后石蜡包埋 3 ~ 5  $\mu$ m 连续切片后, 石蜡切片脱水, Weiget 苏木精染核, 丽春红、亮绿染色, 0.2% 冰醋酸水溶液洗片后 95% 乙醇无水乙醇脱水, 显微镜下观察心肌组织纤维组织改变。

3. 统计学方法: 实验数据应用 SPSS 11.0 统计学软件进行处理, 数据均采用均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间均数比较采用 *t* 检验, 以 *P* < 0.05 差异具有统计学意义。

结 果

1. 模型建立的情况: 结扎瞬间可见心室壁失去原有的光泽, 变为灰暗或者发白, 一定范围内左心室壁活动减弱, 心电图在肢体导联及 V1、V2、V3 导联出现缺血性改变, 如 ST 增宽出现病理性 Q 波为高侧壁心肌梗死。

2. 模型存活的情况: 术后 1 周 HF(B) 组成活 27 只, 成活率 84.38%。术后 8 周末 HF(B) 组存活 18 只, 存活率为 64.29%, 造模主要死因为麻醉意外、出血及结扎左前降支后心律失常、急性心力衰竭等共死亡 9 只。假手术(A)组 8 周末 8 只全部成活, 存活率为 100%。HF(B) 组大鼠 2 周逐渐出现精神萎靡喜蜷缩、端立样体位, 活动少、呼吸急促, 毛发粗糙, 进食少。假手术 A 组生长状况良好。

3. 心电图检测: 术前、术中、术后 30min、术后 8 周心电图, 不同肢体导联 ST 段缺血性改变, 8 周出现 QST 段增宽弓背向如 (图 1、图 2)。

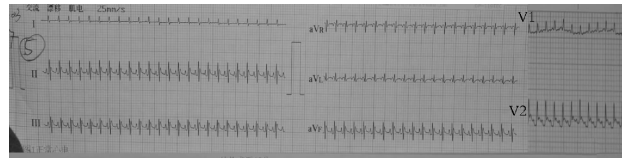


图 1 术前正常心电图

4. 取材肉眼观测: 取材时假手术组心脏无增大, 仅穿线部位表面发白, 其余红润光滑。HF 组可见胸腔积液, 心脏异常增大, 左心室大部分分苍白, 心室壁

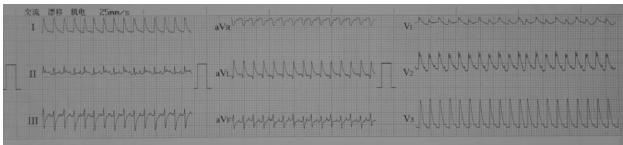


图 2 术后 8 周末心电图

广泛性前壁梗死, 除 aVF II 外余肢体导联及胸导联出现 T 波倒置, ST 段增宽, 出现病理性 Q 波

变薄, 标本切面可见左心室壁灰白色心肌梗死区占左心室壁的 2/3 箭头示 (图 3、图 4)。

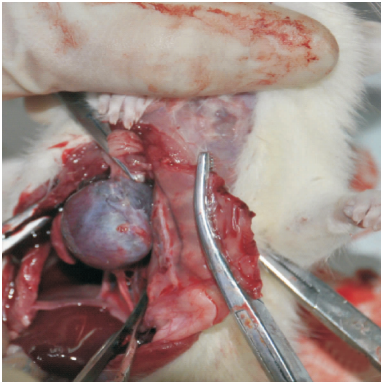


图 3 HF 大鼠心脏图

心脏增大, 左心耳至心尖部为苍白色, 胸腔内可见大量积液 (箭头示)

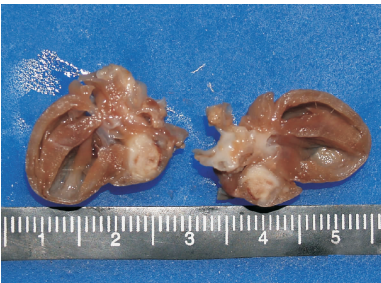


图 4HF 大鼠室壁瘤纵切

所见左心室壁变薄, 呈苍白色, 约占左心室壁的 2/3

5. 心肌组织 Masson 染色: 假手术组心肌胶原纤维少, 无融合条索状胶原纤维。HF 组胶原纤维增多, 呈索条状, 心肌细胞周围大量蓝色纤维包裹 (图 5)。

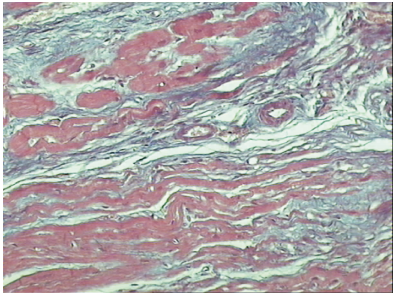


图 5 HF 大鼠心肌组织染色 (×100)

HE 大鼠心肌 Masson 染色所见蓝色纤维组织包裹肥大心肌组织分界清晰

6. 心肌组织 HE 染色:假手术组心肌横纹及润盘清晰,心肌细胞核呈蓝色,心肌纤维结构完整,无炎症细胞浸润。肺组织、肝组织 HE 染色显示:肺泡结果完整,肺泡腔内无积液,肺间质血管无淤血,无炎症细胞浸润。HF 组肺组织:肺泡壁毛细血管扩张充血,肺泡壁纤维结缔组织增生显著,肺泡腔内可见少量水肿液,部分炎细胞及红细胞漏出,局部可见含铁血黄素沉着,间质小血管扩张、充血(图6)。心肌HE染色

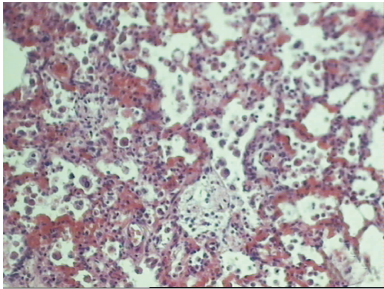


图6 HF大鼠肺 HE 染色(×100)

肺泡壁毛细血管及间质小血管扩张、充血及肺泡壁纤维结缔组织增生,肺泡腔内可见少量水肿液及红细胞漏出,局部可见含铁血黄素沉着

显示:心肌细胞肥大,纤维组织增生,排列紊乱,心肌细胞广泛的瘢痕组织代替(图7)。

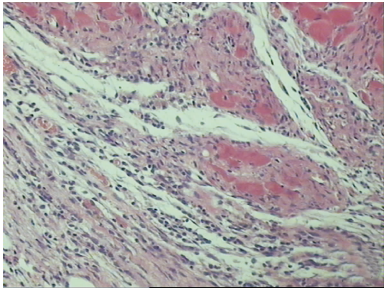


图7 HF大鼠心肌 HE 染色(×100)

心肌细胞肥大,纤维组织增生,心肌细胞广泛的瘢痕组织代替

7. 实验大鼠心功能比较:术后8周末 HF 组较假手术组 LVEDd 及 LVEDs 明显增加,其差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。HF 组较较假手术组 IVSD 及 LVPW 显著降低,射血分数(EF)值比较显著降低,其差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。表明结扎左前降支诱导 HF 出现收缩功能下降,符合 HF 表现,模型构建成功(表1)。

表1 各组实验大鼠心肌超声检测( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | n  | LVEDd        | LVEDs         | IVSD          | LVPW          | EF(%)         |
|--------|----|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 假手术组   | 8  | 3.17 ± 0.32  | 5.71 ± 0.32   | 2.97 ± 0.1331 | 1.53 ± 0.17   | 49.56 ± 2.80  |
| HF 模型组 | 18 | 5.6 ± 0.49 * | 6.49 ± 0.27 * | 1.56 ± 0.23 * | 1.18 ± 0.14 * | 29.17 ± 6.5 * |

与假手术组相比, \*  $P < 0.001$

讨 论

HF 模型根据不同的研究需要其制作方法亦不相同,如阿霉素、腹主动脉缩窄法,左前降支动脉结扎法、左室电灼法、液氮冷冻法以及用异丙肾上腺素注射法等是心肌缺血性动物模型常用制作方法<sup>[3,4]</sup>。目前多采用开胸结扎冠状动脉,小动物呼吸机支持制作模型。常用的气道建立方法有,气管切开、经气管插管、面罩呼吸等。气管切开法虽简单,但术后呼吸道并发症较多,实验大鼠难以长期从活;经气管插管技术要求高,反复插管导致喉头水肿,拔管后易发生窒息死亡<sup>[5]</sup>。故而寻找操作相对简单,制备实验模型有效、可重复,成活率高,改变评判指标可靠的技术方法,可在日后临床 HF 的基础研究中发挥巨大作用。

本实验在大鼠自主呼吸下开胸结扎前降支制备 HF 模型,实验大鼠术后 8 周末存活率为 64.29%。对照正常大鼠左心室射血分数 EF < 45 为评判 HF 的诊断标准<sup>[6]</sup>。终入检 18 只实验大鼠 EF < 45,结合行

为体征,大鼠肺、心肌组织病理学检测结果,符合 HF 表现,说明模型构建成功。笔者实验中总结提高模型制备成功和存活率关键注意几点:(1)麻醉剂量,严格对动物体重称重,准确计算麻醉计量,10%水和氯醛 2.8~3.0ml/kg 腹腔注射,麻醉 3~5min 后开始手术。麻醉用量应谨慎,药量宜少不宜多,用药量以大鼠不能自主翻身为宜,必要时可以用乙醚在鼻孔内吸入麻醉,快速进行手术,术毕大鼠基本清醒为佳。因麻醉过深使呼吸道分泌物增多,抑制呼吸导致实验大鼠难以恢复自主呼吸而死亡。(2)准确选择切口及开胸位置,在胸骨旁 0.5cm,第 3 乳头水平至腋顶腋前线做弧形切口 2~3cm,钝性分离胸大肌,在心尖搏动最明显处轻扩肋间轻挤出心脏快速结扎左前降支。(3)结扎位置准确、快速,以左心耳与肺动脉圆锥交界处是左冠状动脉走行标志,在此高度结扎前降支可保证 HF 模型稳定性,快速结扎还纳心脏,历时在 30s 内完成是制备模型大鼠成活的关键。(4)保护胸膜防止肺损伤,轻扩肋间时保护胸膜的完整,笔者试验

中挤心脏同时轻扩肋间隙,避免反复挤压胸腔,降低肺损伤。结扎后快速还纳心脏随即挤压胸廓排出气体,用大血管钳夹住切开皮肤及组织,全层缝合皮肤闭胸使胸腔相对负压。(5)术后保暖与护理是提高生存率的重要措施。

笔者从实验结果体分析,此法制备大鼠 HF 模型与左心室功能与临床心肌梗死致 HF 病理基础相似,且准确、稳定,能更全面地了解 MI 发展为 HF 的发病机制、相关基因等研究,为 HF 生物学治疗遴选新型药物,控制其病程恶化具有重要意义,是较理想模拟临床 HF 病理基础实验研究的动物模型。

#### 参考文献

- 1 Gajos G. Optimal treatment for patients after myocardial infarction; some current concepts and controversies[J]. Pol Arch Med Wewn,

2008,118(122):43-51

- 2 雷娟,伍卫,薛声能,等.大鼠急性心肌梗死动物模型的建立和评估[J].中国实用医药,2009,4(2):1-3
- 3 孙慧君,范江霖.心肌梗死动物模型研究的最新进展[J].中国动脉硬化杂志,2005,13(1):113-115
- 4 Zhang YL, Zhou SX, Lei J, et al. Effects of perindopril on left ventricular remodeling and osteopontin expression in rats with myocardial infarction[J]. South China Journal of Cardiovascular Disease, 2007, 8(3):159-165
- 5 云伟,于艳秋,卢晓梅,等.成功建立小鼠心肌梗死模型的探讨[J].中国医科大学学报,2007,36(6):67-69
- 6 吴振军.心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡与肺血管结构改变及药物干预的研究[D].北京:中国协和医科大学,2004,11:6-7

(收稿日期:2012-03-08)

(修回日期:2012-03-23)

## 血瘀型非酒精性脂肪性肝病氧化应激水平动态变化的特征

蔡丹莉 陈芝芸 严茂祥 何蓓晖

**摘要 目的** 研究血瘀型非酒精性脂肪性肝病氧化应激水平动态变化的特征。**方法** SD 大鼠随机分成正常组 10 只、NAFLD 组及血瘀型 NAFLD 组各 30 只;正常组大鼠以标准饲料喂养,其他两组以高脂饲料喂养,血瘀型 NAFLD 组在高脂饲料喂养同时联合 NE 加 BSA 复合因素造模。正常组全部在 12 周末处死,后两组大鼠分别在实验开始后 4、8 及 12 周末 3 个时相点分批随机处死各 10 只。采用硫代巴比妥酸法测定血清及肝组织匀浆 MDA 含量、黄嘌呤氧化酶法测定 SOD 水平、二硫代硝基苯甲酸法测定 GSH-PX 水平。**结果** NAFLD 和血瘀型 NAFLD 4、8、12 周时相点大鼠血及肝组织 SOD、GSH 均较正常组明显降低( $P < 0.01$ ),MDA 较正常组明显增高( $P < 0.01$ );血瘀型 NAFLD 8、12 周时相点大鼠血及肝组织 MDA 较同期 NAFLD 组明显增高( $P < 0.05$ );血瘀型 NAFLD 12 周时相点大鼠血及肝组织 SOD 较同期 NAFLD 组明显降低( $P < 0.01$ );血瘀型 NAFLD 8 周时相点血 GSH-PX 及 8、12 周时相点大鼠肝 GSH-PX 均较同期 NAFLD 组明显降低( $P < 0.05$ )。**结论** NAFLD 和血瘀型 NAFLD 大鼠氧化应激水平均随着造模时间的延长而不断增强;而同样造模时间血瘀型病证结合模型的氧化应激反应比单纯疾病模型强。

**关键词** 非酒精性脂肪性肝病 血瘀证 氧化应激 大鼠 病证结合

**Dynamic Change of Related Indicators to Oxidative stress in NAFLD Rats with Blood Stasis.** Cai Danli, Chen Zhiyun, Yan Maoxiang, He Beihui. The First Clinical Medical College of Zhejiang TCM University, Zhejiang 310006, China

**Abstract Objective** To study the dynamic change of related indicators to oxidative stress in NAFLD rats with blood stasis. **Methods** SD rats were randomly divided into the normal group (10 rats), the NAFLD group (30 rats) and the NAFLD with blood stasis group (30 rats). Except for the rats in the normal group being fed with the normal diet, the rats in the other groups were fed with high-fat diet. Simultaneously, the rats in the NAFLD with blood stasis group were dealt with norepinephrine (NE) and bull serum albumin (BSA). The normal rats were executed at the end of the 12th week, and the 10 rats in the NAFLD with blood stasis group were respectively executed at the end of the 4th, 8th and 12th week. The levels of serum and liver MDA, SOD, GSH-PX were respectively examined with thiobarbituric acid method, xanthine oxidase method and two thia nitrobenzoic acid method. **Results** Compared with the normal rats, the levels of serum

基金项目:浙江省实验动物科技计划项目(2009F80014)

作者单位:310006 杭州,浙江中医药大学第一临床医学院/浙江省中医院