

补心软脉颗粒对麻醉犬急性心肌缺血的保护作用

黄磊, 张雯, 孙帅军, 陈叶香, 蒋宝平, 严冬, 许立*

(南京中医药大学 中药药效与安全性评价重点实验室, 南京 210023)

[摘要] **目的:**研究补心软脉颗粒对实验性犬急性心肌缺血的保护作用。**方法:**将36只实验犬随机分成补心软脉颗粒低、中、高剂量(7.33, 14.67, 29.33 g·kg⁻¹)组、心元胶囊组、假手术组和模型组,除假手术组外各组均通过手术结扎犬冠状动脉左前降支(LAD)造成急性心肌梗死模型,各组动物于手术结扎后经十二指肠给药。观察各组犬心电图、心脏冠脉流量、心膜电位和血清酶的变化;硝基蓝四唑(NBT)组织化学染色观察心肌梗死面积;血气分析仪测量动静脉含氧量。**结果:**模型组心肌耗氧量、心肌梗死面积、肌酸激酶(CK)和乳酸脱氢酶(LDH)的活性均高于假手术组($P < 0.05$, $P < 0.01$);补心软脉颗粒中、高剂量组成剂量依赖性可显著地降低心肌缺血犬的心肌耗氧量,缩小心肌梗死范围及梗死程度,降低血清CK和LDH的活性,增加冠脉流量($P < 0.05$, $P < 0.01$),且补心软脉颗粒高剂量组上述指标的变化较其他各组更为明显($P < 0.01$)。**结论:**补心软脉颗粒通过减少心肌耗氧量,降低梗死面积,对缺血心肌具有保护作用。

[关键词] 补心软脉颗粒; 心肌耗氧量; 心肌梗死; 血清酶; 冠脉流量

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)10-0099-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015100099

Protective Effects of Buxin Ruanmai Granules on Acute Myocardial Ischemia in Anaesthetized Dogs

HUANG Lei, ZHANG Wen, SUN Shuai-jun, CHEN Ye-xiang, JIANG Bao-ping, YAN Dong, XU Li*
(Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Key Laboratory for Pharmacology and Safety Evaluation of Chinese Materia Medica, Nanjing 210023, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the protective effects of Buxin Ruanmai granules on acute myocardial infarction in anaesthetized dogs. **Method:** A total of 36 dogs were divided into the Buxin Ruanmai granules high dose, middle dose, low dose groups, Xinyuan capsule group, model group and sham group. The hemodynamics and myocardial oxygen metabolism, the myocardial infarct size, and the changes of the enzymes in serum were determined in the acute myocardial infarction model induced by ligation of left anterior descending (LAD) in the anaesthetized dogs; nitro blue tetrazolium (NBT) staining was used to observe infarct size; blood gas analyzer was used to measure oxygen content. **Result:** Except for increasing coronary blood flow, the cardium oxygen consumption, myocardial infarct size, the activity of serum creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH) were decreased in acute myocardial infarction dogs treated with the Buxin Ruanmai granules ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Buxin Ruanmai high dose had significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion:** The Buxin Ruanmai granules have protective effects on myocardial ischemia in anaesthetized dogs.

[Key words] Buxin Ruanmai granules; myocardial oxygen consumption; myocardial infarction; serum enzymes; coronary flow

急性心肌缺血已成为威胁人类健康的重大疾病之一,它是导致病人死亡的根本原因。目前治疗急性心肌缺血主要通过西药如 β 受体阻滞剂、硝酸酯

剂、钙拮抗剂来降低耗氧量,但是上述药物的副作用严重制约了其使用的深度和广度^[1-2]。心肌缺血属于中医学的“胸痹”范畴,临床上表现以胸闷或胸

[收稿日期] 20140927(012)

[基金项目] 江苏省科技支撑计划社会发展项目(BE2010737);江苏高校优势学科建设工程项目(2011ZX09102-002-07)

[第一作者] 黄磊,硕士,从事心血管药理研究,Tel:18252066511,E-mail:18252066511@163.com

[通讯作者] *许立,教授,研究生导师,从事心血管药理研究,Tel:025-86798155,E-mail:xuli64@163.com

痛,短气不得卧为主的一种病症,中药抗心肌缺血已取的良好效果^[3]。补心软脉颗粒是中药复方新药制剂,是由麦冬、山萸肉、红景天、水蛭、银杏叶、虎杖等组成,主要成分具有补益心肾、化瘀通络等作用^[4]。大量临床实践也表明补心软脉颗粒成分对治疗冠心病、心绞痛具有显著功效^[5]。本课题组前期研究表明补心软脉颗粒对缺血缺氧 H_2O_2 心肌细胞具有很好的保护作用,但在动物心肌缺血模型上的药理学及其机制还未得到验证。本实验采用与人类发病机制类似的冠脉动脉结扎的方法,观察补心软脉颗粒的保护作用。

1 材料

1.1 动物 健康杂种犬 36 只,雌雄各半,体重 9 ~ 12 kg,由南京江宁区青龙山动物繁殖场提供,合格证号 SCXK(宁)2014-0002,饲养于南京中医药大学实验动物中心。

1.2 药物与试剂 补心软脉颗粒正常人汤药 1 d 剂量,做颗粒剂或胶囊剂量减半,其配方主要由麦冬 20 g,山萸肉 12 g,红景天 12 g,水蛭 6 g,银杏叶 20 g,虎杖 15 g(江苏省中医院,生药 31.17 $g \cdot kg^{-1}$),肝素钠注射液(Sigma 有限公司,批号 113393),戊巴比妥钠(广州市医药公司化学试验玻璃仪器批发部提供,批号 2011010223),乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒(南京建成生物医药研究院,批号 20100427),肌酸激酶(CK)试剂盒(南京建成生物医药研究院,批号 20100511),硝基蓝四唑(NBT)染色剂(碧云天生物技术研究院,编号 ST362),氯化钠注射液(南京小营药业集团有限公司,国药准字 H32023209),心元胶囊(吉泰安药业有限公司,批号国药准字 Z10970090)。

1.3 仪器 ML870 PowerLab 8/30 型八道生理记录仪(澳大利亚 ADInstruments 公司),MF-1200 型电磁流量计(日本光电),BT01-100 型恒流泵(保定兰格恒流泵有限公司),ALC-V8 型动物呼吸器(上海奥尔科特医疗仪器公司),ALC-ECG 型心外膜电位仪(上海奥尔科特医疗仪器公司),GEM3000 型血气分析仪(美国 IL 公司),SPECTERAmx190 型酶标仪(美国 MD 公司),SL-16R 型多功能冷冻离心机(美国 Thermo Scientific 公司)。

2 方法

2.1 分组及给药 杂种犬被分成 6 组,即假手术组、模型组、补心软脉颗粒高、中、低剂量组(29.33, 14.67, 7.33 $g \cdot kg^{-1}$),心元胶囊组(0.06 $g \cdot kg^{-1}$)。各组药物在犬冠脉结扎后经过十二指肠给药

(2 $mL \cdot kg^{-1}$),假手术组和模型组则给予等量生理盐水。

2.2 犬心肌缺血的模型制备 参照文献造模^[6-7],由前肢小隐静脉用 3% 戊巴比妥钠(30 $mg \cdot kg^{-1}$)麻醉后,背位固定于手术台上,剪去颈部、胸部和左后肢内侧的毛。切开气管,插入气管套管,接动物呼吸机。将针状电极插入犬四肢皮下,记录心电图(ECG)。分离气管并插入气管插管。分离股静脉插入静脉插管,缓慢恒速输入生理盐水(约 1 $mL \cdot min^{-1}$);分离股动脉插入动脉插管(管内充满 500 $U \cdot mL^{-1}$ 的肝素防止血液凝固)。于肋骨下缘处分离十二指肠,穿线以备给药。于左侧第四、五肋间开胸,暴露心脏。打开心包膜,缝于胸壁,做荷包缝合。用 0 号丝线结扎左冠状动脉前降支中下 1/3 处,心电图示 R 波明显增高伴 ST 段即刻抬高,说明心肌已缺血。然后经过十二指肠给药,观察 3 h,并动脉管采血离心备用,记录给药前后各时间点的心外膜心电图。于 180 min 后,取下全心进行 NBT 染色,以称重法测定梗死质量,按照下列 2 个公式计算梗死率。

$$A = \text{梗死质量} / \text{心室质量}$$

$$B = \text{梗死质量} / \text{心脏质量}$$

2.3 冠脉血流量和动静脉血氧差值的测定 在暴露的心脏上用玻璃分针慢慢挑出冠脉并将其分离出来,利用电磁流量计探头固定已分离的冠状动脉,然后记录给药前及给药后冠脉流量 CBF,并在给药前和给药后 1 h 后抽取颈动脉和冠状窦中的血液,并在采血后立即将橡皮塞塞入针头,以隔绝空气。应用血气自动分析仪测定 PO_2 ,并计算动-静脉 PO_2 差值。

2.4 对心肌缺血范围的影响 分别在各个时间点用 ML870 PowerLab 8/30 型 Powlab 八道生理记录仪,并用 ALC-ECG 心外膜电位仪描记犬心脏心外膜心电图,以心电图缺血范围(N-ST)每导联中 ST 段抬高超出 2 mV 的作为测定标准(N-ST ≥ 2 mV)。心肌缺血程度(Σ ST)以每导联中 ST 段上升或下降幅度的总和表示(Σ ST 总 = ST1 + ST2 + ST3...ST32)。在实验测定 180 min 后,取下心脏进行心脏 NBT 染色,未被染色的部分即为梗死区域,以称重法测量梗死的范围。

2.5 血清酶测定 在给药 60 min 时动脉管取血,多功能冷冻离心机以 3 000 $r \cdot min^{-1}$ 分离血清,应用试剂盒测定血清中的 LDH,CK。

2.6 统计学分析 实验数据采用 SPSS 15.0 软件进行统计分析,各组实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比

较采用 t 检验分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对心肌缺血犬冠脉血流量的影响 模型组犬冠

脉血流量比较平稳, 无明显变化趋势。但与模型组相比较, 补心软脉颗粒高、中剂量组和心元胶囊组冠脉血流量具有明显增高 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 1。

表 1 补心软脉颗粒对心肌缺血犬冠脉血流量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

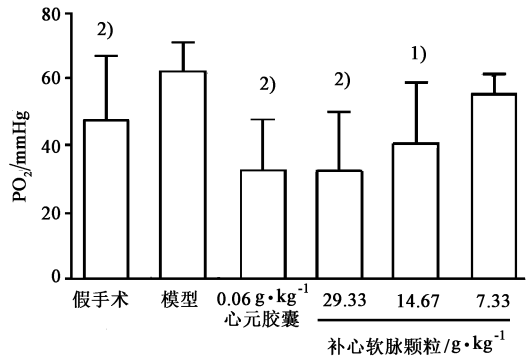
Fig. 1 Buxin Ruanmai granules' effects on blood flow of coronary artery ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	CBF/mL ⁻¹ ·100 g ⁻¹ ·min ⁻¹						
		给药 0 min	结扎 15 min	药后 30 min	药后 60 min	药后 90 min	药后 120 min	药后 180 min
模型	-	45.0 ± 0.9	41.7 ± 1.6	39.8 ± 2.1	40.7 ± 1.2	41.0 ± 0.9	41.8 ± 0.8	41.3 ± 1.2
假手术	-	44.0 ± 1.5	42.7 ± 2.0	43.8 ± 1.7	43.2 ± 1.5	43.8 ± 1.2	43.3 ± 1.6	42.8 ± 1.5
心元胶囊	0.06	44.2 ± 1.5	41.3 ± 1.8	45.8 ± 1.8 ¹⁾	49.3 ± 1.9 ²⁾	53.2 ± 3.1 ²⁾	54.7 ± 3.9 ²⁾	50.5 ± 3.3 ²⁾
补心软脉颗粒	29.33	43.5 ± 1.4	43.8 ± 1.5	46.7 ± 1.0 ²⁾	51.3 ± 1.5 ²⁾	54.3 ± 0.8 ²⁾	58.0 ± 0.9 ²⁾	53.2 ± 0.8 ²⁾
	14.67	42.7 ± 1.4	41.7 ± 1.0	44.8 ± 1.2	48.3 ± 1.0 ²⁾	49.5 ± 2.3 ²⁾	51.8 ± 1.6 ²⁾	47.8 ± 1.3
	7.33	42.8 ± 1.7	42.5 ± 0.5	44.8 ± 0.8	46.8 ± 1.2 ¹⁾	48.2 ± 1.3 ¹⁾	49.7 ± 1.2 ¹⁾	47.0 ± 0.6

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

3.2 对心肌缺血犬动-静脉血氧含量差 PO₂ 的影响

模型组结扎犬冠状动脉动-静脉血氧含量差增加, 提示结扎冠脉使犬耗氧量增加, 与空白组相比较有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。与模型组比较, 补心软脉颗粒高、中剂量和心元胶囊在给药 1 h 后心脏动-静脉血氧含量差明显降低 ($P < 0.05, P < 0.01$), 见图 1。



与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

图 1 补心软脉颗粒对心肌缺血犬动静脉血血氧含量差值的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 1 Buxin Ruanmai Granules' effects on area of acute myocardial Oxygen consumption for dogs ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

显著降低了 Σ -ST, N-ST 的程度 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 2, 3。

3.3 对心肌缺血犬心外膜心电图 N-ST 和 Σ -ST 的影响

经过十二指肠给药后补心软脉颗粒高、中剂量明显减轻心肌缺血程度和范围 (Σ -ST, N-ST)。给药后 30 min, 补心软脉颗粒高、中剂量和心元胶囊组 Σ -ST, N-ST 的增加明显受到抑制, 与模型组比较差异均有显著性 ($P < 0.05, P < 0.01$)。随给药时间的延长, 补心软脉颗粒作用愈加显著, 与模型组比较均

表 2 补心软脉颗粒对心肌缺血犬缺血程度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 2 Buxin Ruanmai granules' effects on extent of acute myocardial ischemia ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	Σ -ST/mV						
		给药 0 min	结扎 15 min	药后 30 min	药后 60 min	药后 90 min	药后 120 min	药后 180 min
模型	-	113.1 ± 37.8	231.1 ± 78.5	198.2 ± 66.8	182.5 ± 38.6	198.7 ± 90.4	177.9 ± 63.6	160.1 ± 90.2
假手术	-	63.0 ± 33.6	72.3 ± 27.6 ²⁾	77.1 ± 33.7 ²⁾	76.1 ± 17.3 ²⁾	72.1 ± 12.3 ²⁾	75.4 ± 21.5 ²⁾	73.9 ± 15.6 ²⁾
心元胶囊	0.06	108.2 ± 66.5	223.7 ± 138.0	151.8 ± 138.0 ¹⁾	102.6 ± 90.0 ¹⁾	104.3 ± 80.5 ²⁾	110.9 ± 81.7 ²⁾	105.5 ± 78.30
补心软脉颗粒	29.33	126.6 ± 72.6	151.4 ± 78.5	135.1 ± 57.3 ²⁾	148.7 ± 58.7 ¹⁾	129.8 ± 48.4 ²⁾	118.7 ± 60.3 ²⁾	137.8 ± 61.6 ²⁾
	14.67	109.2 ± 26.4	174.6 ± 44.41	183.1 ± 84.5	160.5 ± 78.5 ¹⁾	153.6 ± 99.2 ¹⁾	135.6 ± 77.2 ¹⁾	143.5 ± 83.5 ¹⁾
	7.33	106.6 ± 85.9	162.5 ± 129.1	200.2 ± 171.2	191.1 ± 170.1	177.9 ± 167.5	158.4 ± 136.4	165.0 ± 162.5

3.4 对心肌缺血犬心肌梗死范围的影响 3 h

后以 NBT 染色法显示心肌梗死范围, 模型组明显增加梗死面积; 根据称重法数据分析, 补心软脉颗粒不同剂量梗死区面积占心脏及心室面积, 与模型组比较均显著降低 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

见表 4。

3.5 对心肌缺血犬血清酶 (LDH, CK) 水平的影响

与模型组相比较, 给药 60 min 后补心软脉颗粒高、中剂量明显降低心肌缺血犬血清中 LDH, CK 的水平 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

表 3 补心软脉颗粒对心肌缺血犬缺血程度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 3 Buxin Ruanmai granules' effects on extent of acute myocardial ischemia ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	N-ST/mV						
		给药 0 min	结扎 15 min	药后 30 min	药后 60 min	药后 90 min	药后 120 min	药后 180 min
模型	-	8.0 ± 1.0	23.5 ± 0.5	23.2 ± 0.8	22.8 ± 1.6	21.8 ± 1.3	22.8 ± 2.2	23.2 ± 1.2
假手术	-	7.5 ± 1.0	8.0 ± 0.6 ²⁾	7.7 ± 1.3 ²⁾	7.7 ± 1.2 ²⁾	7.7 ± 0.5 ²⁾	8.0 ± 1.3 ²⁾	7.3 ± 1.2 ²⁾
心元胶囊	0.06	9.3 ± 6.4	19.3 ± 3.6	14.5 ± 5.3 ²⁾	16.7 ± 5.4 ¹⁾	18.3 ± 5.7 ¹⁾	15.5 ± 5.2 ¹⁾	16.8 ± 5.2 ¹⁾
补心软脉颗粒	29.33	9.3 ± 9.5	22.8 ± 3.6	22.3 ± 5.7	21.5 ± 4.9 ²⁾	17.2 ± 4.8 ²⁾	17.3 ± 5.0 ²⁾	17.8 ± 4.2 ²⁾
	14.67	9.7 ± 5.5	25.2 ± 3.0	20.5 ± 3.3 ²⁾	23.7 ± 1.9	23.8 ± 3.6	19.2 ± 4.1 ¹⁾	22.5 ± 3.2
	7.33	8.7 ± 1.0	22.7 ± 0.5	23.0 ± 0.8	23.7 ± 1.6	24.2 ± 1.3	23.8 ± 2.2	23.2 ± 1.2

表 4 补心软脉颗粒对麻醉犬急性心肌缺血的 LDH, CK 和梗死面积的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 4 Buxin Ruanmai granules' effects on LDH, CK and infarct size for dog of acute myocardial ischemia ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	给药后 1 h		给药后 3 h 心肌梗死面积	
		LDH/U·L ⁻¹	CK/U·L ⁻¹	梗死区/左心室	梗死区/全心
模型	-	291.3 ± 46.2	292.1 ± 48.3	0.14 ± 0.01	0.11 ± 0.01
假手术	-	207.9 ± 102.3	202.1 ± 100.7 ¹⁾	0.00 ± 0.00 ²⁾	0.00 ± 0.00 ²⁾
心元胶囊	0.06	101.6 ± 31.9 ²⁾	121.8 ± 52.6 ²⁾	0.07 ± 0.02 ²⁾	0.06 ± 0.01 ²⁾
补心软脉颗粒	29.33	64.6 ± 20.4 ²⁾	97.1 ± 16.7 ²⁾	0.07 ± 0.02 ²⁾	0.05 ± 0.01 ²⁾
	14.67	95.5 ± 31.7 ²⁾	90.6 ± 33.6 ²⁾	0.08 ± 0.01 ²⁾	0.07 ± 0.01 ²⁾
	7.33	114.9 ± 43.1 ²⁾	186.1 ± 133.1	0.10 ± 0.01	0.08 ± 0.01 ¹⁾

4 讨论

心肌缺血是冠心病的基础环节。心肌梗死以及心脏衰竭的主要原因是心肌缺血,它将会导致心肌变性和坏死。因此,冠状动脉心脏疾病的基本治疗是抗心肌缺血,中药抗心肌缺血已取得长足的进步^[8]。

补心软脉颗粒有补养心肾、化瘀通络之功效,适用于冠心病心肾阴虚、瘀阻脉络证。现代研究已经揭示方中多个中药具有良好的心血管活性。如麦冬含有多糖、甾体皂苷、高异黄酮类、氨基酸、甾醇、配糖体化合物、环二肽类化合物等,其中麦冬多糖是麦冬的主要有效成分之一。麦冬多糖除了具有降血糖、免疫调节作用外,对心血管系统也有调节作用。研究表明麦冬多糖保护人微血管内皮细胞,减少氧和葡萄糖剥夺(OGD)诱导的细胞死亡,并且可以诱导 Akt 和 ERK 磷酸化,从而对缺血细胞起到保护作用^[9]。补心软脉颗粒能促进冠脉血流量,减轻了由血瘀造成的疼痛。大量研究资料也表明补心软脉颗粒上述诸药都能增加大鼠的冠脉流量,改善局部微循环,提高大鼠的耐缺氧能力^[10-12]。在这项研究中,本实验采用了结扎麻醉犬冠状动脉前降支,建立急性心肌缺血和心肌梗死模型。通过十二指肠给

药,测量心肌缺血的心外膜心电图和心肌梗死的定量组织学指标。实验结果表明,补心软脉颗粒能明显改善急性心肌缺血和心肌梗死,减轻心肌缺血程度和范围(Σ -ST, N-ST),增加心肌缺血的情况下冠状动脉血流量,促进侧支循环,并增加心肌供氧量。LDH, CK 是心肌缺血损害的一个重要指标^[13]。从实验结果看,与结扎前相比,心肌梗死模型组不断地升高,然而补心软脉颗粒组能明显降低 CK 和 LDH 的水平,表明补心软脉颗粒能明显降低心肌坏死特异性酶的升高,减少其释放,延缓心肌细胞坏死的发生。

综上所述在前期的细胞研究基础上结合本动物实验,体内外实验共同表明了补心软脉颗粒具有显著地抗心肌缺血之功效,但是在犬动物实验中血流动力学参数 ASP, DAP, MAP, HR, AP 变化不是十分明显,而且在心肌缺血过程中心肌细胞损伤的机制比较复杂,比如线粒体介导的心肌细胞凋亡中 Bel-2 蛋白的作用^[14];活性氧自由基对线粒体 DNA 的损伤的作用^[15]。补心软脉颗粒能提高冠脉流量,增加耐缺氧能力,与人类长寿基因 SIRT1, FOXO1 和 MnSOD 相关蛋白的信号通路也可能发生相互联系。总之补心软脉颗粒参与心肌保护的一些包括氧化、

代谢、凋亡、血管、离子、基因和蛋白靶点等详细机制尚需要深入研究。

[参考文献]

[1] 赵梦华,于乃芳.急性心肌缺血的治疗现状[J].临床荟萃,1991,6(4):148-150.

[2] 王雪,张宏,甘雨,等.冠脉通胶囊对犬心肌缺血的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(6):238-241.

[3] 吴超.中医治疗缺血性心脏病的研究进展[J].内蒙古中医药,2009,28(2):92-93.

[4] 章永红,许惠琴,王旭,等.补心软脉胶囊抗心肌缺血的药理研究[J].南京中医药大学学报,1998,14(2):86-89.

[5] 范玲,李爽,马兴苗,等.补心软脉颗粒的提取纯化工艺优选[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(22):32-35.

[6] 王芳,余恩欣,刘惟莞,等.水杉总黄酮对麻醉犬实验性心肌梗死的保护作用[J].中国药理学通报,2004,20(2):163-165.

[7] 刘建勋,尚晓泓,王刚,等.通心络胶囊对实验性心肌缺血、心律失常及实验性高脂血症的影响[J].中国中西医结合杂志,1997,17(7):425-428.

[8] 许波华,许立.中药抗心肌缺血的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(15):265-267.

[9] 袁春丽,孙立,袁胜涛,等.麦冬有效成分的药理活性

及作用机制研究进展[J].中国新药杂志,2013,22(21):2496-2502.

[10] Cai Guangxian, Wang Yuhong. Protective effect of Xinning tablet on acute myocardial ischemia in anesthesia dogs [J]. World Science Technol, 2010, 12(5):752-758.

[11] 许爱兰,王新华,方泰惠,等.麦贞花颗粒对大鼠高脂血症治疗作用的实验研究[J].南京医科大学学报,2002,22(6):514-516.

[12] 王新华,章永红,方泰惠,等.麦贞花冲剂对大鼠实验性心肌缺血的影响[J].中国中医药信息杂志,1999,6(12):36-37.

[13] 张松,沈祥春,徐立.注射用灯盏花素对麻醉犬急性心肌缺血的影响[J].中国药理与临床,2004,20(2):13-14.

[14] Joza N, Susin S A, Daugas E, et al. Essential role of the mitochondrial apoptosis-inducing factor in programmed cell death [J]. Nature, 2001, 410(6828):549-554.

[15] Palmeira C M, Serrano J, Kuehl D W, et al. Preferential oxidation of cardiac mitochondrial DNA following acute intoxication with doxorubicin [J]. BBA-Bioenergetics, 1997, 1321(2):101-106.

[16] 郭鑫,杨俊. SIRT1 对心衰的保护作用研究进展[J].实用医学杂志,2013,29(11):1877-1878.

[责任编辑 聂淑琴]

《中国实验方剂学杂志》声明

本刊近期发现有某些网站使用类似本刊网站的域名,冒用本刊名义,收取高额审稿费及版面费。

现本刊郑重声明:①本刊不会以任何名义收取任何审稿费。

②http://www.syfjxzz.com 为本刊唯一域名。

对于假冒本刊名义、侵犯本刊权利的不正当行为,本刊将通过法律程序进行维权。