

参芎滴丸对心肌缺血大鼠血管内皮细胞及能量代谢的影响

杨超燕, 吉国辉, 何伟, 李勇, 唐春萍*
(广东药学院 中药学院, 广州 510006)

[摘要] **目的:**探讨参芎滴丸对异丙肾上腺素诱导大鼠心肌缺血的保护作用及其机制。**方法:**SD 大鼠随机分为正常组, 模型组, 复方丹参滴丸组, 美托洛尔组和参芎滴丸高、中、低剂量组(11.2, 5.6, 2.8 g·kg⁻¹)。采用注射异丙肾上腺素(ISO)建立大鼠急性心肌缺血模型, 观察参芎滴丸预给药 5 d 后对大鼠不同时间点心电图(ECG)的影响;继续给药 2 d 检测各组大鼠血清中一氧化氮合酶(NOS), 一氧化氮(NO), 内皮素-1(ET-1), 血栓素 B₂(TXB₂)和 6-酮前列腺素(6-Keto-PGF_{1α})的水平;同时测定大鼠心肌组织中钙-镁-ATP(Ca²⁺-Mg²⁺-ATP)酶, 钠-钾-ATP(Na⁺-K⁺-ATP)酶活性及 ATP 含量。**结果:**参芎滴丸能明显改善 ISO 引起的大鼠心电图 J 点下移变化;降低大鼠血清中 ET-1, TXB₂ 的水平;不同程度地升高血清中 NOS, NO 和 6-Keto-PGF_{1α} 的水平;但对心肌组织中 ATP 含量, ATP 酶活性无明显影响。**结论:**参芎滴丸对大剂量异丙肾上腺素引起的大鼠急性缺血性心肌损伤有明显的保护作用, 其机制可能与保护血管内皮细胞, 抑制血小板聚集有关。

[关键词] 参芎滴丸; 心肌缺血; 血管内皮细胞; 血小板聚集; ATP 酶

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)01-0143-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016010143

Effect of Shenxiong Drop Pills on Vessel Endothelioid Cell and Energy Metabolism in Rats of Acute Myocardial Ischemia

YANG Chao-yan, JI Guo-hui, HE Wei, LI Yong, TANG Chun-ping*

(School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To study the protective effect and its mechanism of Shenxiong drop pills (SDP) on the acute myocardial ischemia (AMI) induced by isoprenaline (ISO). **Method:** Sprague-Dawley rats were divided randomly into seven groups, with 10 in each group. They were normal group, model group, Danshen group, metoprolol group, high, medium and low-dose SDP groups (11.2, 5.6, 2.8 g·kg⁻¹). The AMI rat model was established by injection with ISO. Five days later, the effect of SDP on the electrocardiogram (ECG) at different time points were observed, after the continuous administration for another two days, the activities of Na⁺-K⁺-ATPase and Ca²⁺-Mg²⁺-ATPase in myocardial tissue, the levels of endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), thromboxane B₂ (TXB₂), 6-keto-prostaglandin F_{1α} (6-keto-PGF_{1α}) and the activities of nitric oxide synthase (NOS) in serum were detected. Meanwhile, Ca²⁺-Mg²⁺-ATP enzyme, Na⁺-K⁺-ATP enzymatic activity and ATP content in rat myocardial tissues were determined. **Result:** SDP inhibited the J spot downward of ECG induced by ISO during myocardial ischemia, decreased the levels of ET-1, TXB₂ in serum, and increased the levels of NO, 6-Keto-PGF_{1α} and the activities of NOS in serum to varying degrees, but with no significant effect on ATP content in myocardial tissues and ATP enzymatic activity. **Conclusion:** The SDP has the apparent protective effect on AMI injury induced by ISO, its mechanism may be correlated with protecting endothelial cell and inhibiting platelet aggregation.

[收稿日期] 20150327(010)

[基金项目] 广州市科技计划项目(2011J4300059);广东省中医药强省重点科研项目(20123012)

[第一作者] 杨超燕, 硕士, 高级实验师, 从事中药新药开发与研究, Tel:020-39352180, E-mail:y1c2y@163.com

[通讯作者] *唐春萍, 教授, 从事中药及复方药理和毒理研究, Tel:020-39352180, E-mail:tehp66@163.com

[Key words] Shenxiong drop pills; myocardial isehemia; vessel endothelioid cell; platelet aggregation; ATPase

心肌缺血是指由于冠状动脉供血不足导致心肌缺血缺氧,心肌细胞能量代谢异常,代谢产物堆积,损伤心肌,甚至造成心肌坏死,进而影响心脏功能^[1]。参芎方是由人参和川芎组成,人参为补气要药,善补元气,川芎活血行气,无处不达,与人参共奏益气活血之功。具有良好的改善心肌供血缓解心绞痛的作用。临床用于治疗冠心病,心绞痛^[2]。原方以汤剂使用,但存在携带不便,不易保存,使用不便等缺点,而滴丸剂具有高效,速效,长效,给药方便等特点,且制备工艺成熟简单,质量易于控制,适合于冠心病临床用药的要求^[3-4]。本研究室通过采用现代制药技术,提取参芎方各药味有效部位精制成滴丸。前期研究显示,参芎滴丸可以通过提高心肌的抗氧化能力,减轻氧化应激反应达到抗心肌缺血作用,本研究采用注射异丙肾上腺素复制大鼠心肌缺血损伤的模型,从保护血管内皮细胞功能和能量代谢角度探讨其抗心肌缺血的机制,为其研发和临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 SD 大鼠,雄性,体重(200 ± 20) g,购自广东省医学实验动物中心,合格证号 SCXK(粤)2008-0002。

1.2 药品与试剂 丹参滴丸(天士力制药集团股份有限公司,批号 131005),参芎滴丸(广东药学院药物研究所提供,批号 140506),酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,批号 1402066),盐酸异丙肾上腺素注射液(ISO,上海禾丰制药公司,批号 131102)。水合氯醛(中国医药集团上海化学试剂公司,批号 140105),ATP 含量试剂盒(批号 20140625),一氧化氮合酶(NOS)试剂盒(批号 20140616),ATP 酶试剂盒(批号 20140625),考马斯亮蓝试剂盒(批号 20140522),均购自南京建成生物工程研究所。内皮素-1(ET-1)试剂盒(批号 201406),血栓素 B₂(TXB₂)试剂盒(批号 201406),6-酮前列腺素(6-Keto-PGF_{1α})试剂盒(批号 201406),均购自美国 R&D 公司。

1.3 仪器 MedLab-6.0 型生物信号采集系统(南京美易科技有限公司),MS-18 型全自动生化测定仪(奥普森公司),WFZ-26A 型紫外-可见分光光度计(天津市拓普仪器公司),TGL-16G 型台式离心机(上海安亭仪器厂),iMark 型酶标仪(美国 Bio-Rad

Labortories), AC8 型洗板机(芬兰 Thermo Labsystems),TG16W 型微量高速离心机(上海精宏实验设备有限公司),GNP-9080 隔水式恒温培养箱(长沙平凡仪器厂)。

2 方法

2.1 对 ISO 致急性心肌缺血大鼠心电图的测定 SD 大鼠 70 只随机分为 7 组(每组 10 只),分别为正常组,模型组,美托洛尔组(20 mg·kg⁻¹),复方丹参滴丸组(324 mg·kg⁻¹),参芎滴丸高、中、低剂量(11.2,5.6,2.8 g·kg⁻¹)组。各给药组每天 ig 给予相应药液(正常组和模型组给予等量的生理盐水),每天 1 次,ig 容积 10 mL·kg⁻¹,连续给药 5 d。末次给药 1 h 后,各组大鼠 ip 10% 水合氯醛(3 mL·kg⁻¹)麻醉,仰卧位固定,连接生物信号采集系统心电图电极,II 导联记录心电图。之后除正常组外,其他各组大鼠均多点 sc ISO 2 mg·kg⁻¹(四肢根部和背部共 5~6 点,10 s 内注射完毕),正常组 sc 等体积生理盐水。记录注射 ISO 后 1,5,10,15,20,30 min 大鼠的心电图,分别统计各时间点心电图 J 点下移值^[5],J 点是 QRS 波群的终末部分与 ST 段起始之交接点,即 S 波的终点,以 PR 段为基线,J 点位移的变化值,大鼠心电图(ECG)J 点位移值是评价心肌缺血的一个重要指标,J 点上升或下降 0.1 mV 即可视为心肌缺血。

$|\Delta J| = |\text{注射 ISO 后各时间点 J 点值} - \text{注射前 J 点值}|$

2.2 对急性心肌缺血大鼠血管内皮细胞功能和心肌组织能量代谢的检测 测定 ECG 后,每组大鼠按 2.1 项方法持续 ig 再给药 2 d,于给药后 1 h,除正常组外,每只大鼠 ip 给予 ISO 5 mg·kg⁻¹(正常组则给予等体积的生理盐水),每天 1 次,时间间隔均为 24 h。大鼠末次给予 ISO 24 h 后,各组大鼠 ip 10% 水合氯醛(3 mL·kg⁻¹)麻醉,腹主动脉取血,3 000 r·min⁻¹离心 10 min 制备血清,检测血清中 NOS(比色法),NO(硝酸还原酶法),ET-1(ELISA 法),TXB₂(ELISA 法)和 6-Keto-PGF_{1α}(ELISA 法)的水平。取血后脱臼处死大鼠,取大鼠心尖 2 份心肌组织,其中 1 份用冰生理盐水冲洗,滤纸吸干后称取适量,冰浴下充分研磨,制成 10% 组织匀浆,按照试剂盒方法检测 ATP 酶(比色法)的活性;另 1 份放置 -20 ℃ 保存,用于测定 ATP 含量;采用考马斯亮蓝法测定心肌组织中蛋白的含量。

2.3 统计学方法 数据采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析处理。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多重比较时方差齐性者用 LSD 分析,方差不齐性者用 Dunnett's T3 分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对 ISO 致急性心肌缺血大鼠心电图的影响
多点皮下注射 ISO 1 min 后模型组大鼠心电图 J 点明显下移,10 min 下降达最低点,30 min 时仍未回到注射 ISO 前水平,与正常组相比,模型组大鼠各时间点 J 点下降显著 ($P < 0.01$),表明急性心肌缺血大

鼠模型制备成功。美托洛尔在注射 ISO 后 5 ~ 30 min 抑制 J 点下移作用明显 ($P < 0.05$),复方丹参滴丸组则在注射 ISO 后 5 ~ 20 min 抑制 J 点下移作用明显 ($P < 0.05$)。参芎滴丸高、中、低剂量组都能不同程度地改善大鼠急性心肌缺血引起的 J 点下移,其中参芎滴丸高、中剂量组在注射 ISO 后 5 ~ 30 min 作用明显 ($P < 0.05$);在 20 ~ 30 min 时间点,参芎滴丸高、中剂量组与正常组比较无显著性差异,说明其对急性心肌缺血大鼠的心电图改善恢复到正常水平。见表 1。

表 1 参芎滴丸对急性心肌缺血大鼠心电图 |ΔJ| 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of SDP on J spot of ECG in rats with AMI ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

mV

组别	剂量/g·kg ⁻¹	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
正常	-	0.009 ± 0.012	0.014 ± 0.012	0.011 ± 0.010	0.011 ± 0.017	0.027 ± 0.027	0.046 ± 0.037
模型	-	0.037 ± 0.052	0.128 ± 0.069 ²⁾	0.138 ± 0.043 ²⁾	0.122 ± 0.045 ²⁾	0.122 ± 0.049 ²⁾	0.113 ± 0.058 ¹⁾
美托洛尔	0.020	0.008 ± 0.013	0.018 ± 0.015 ⁴⁾	0.027 ± 0.015 ⁴⁾	0.021 ± 0.017 ⁴⁾	0.022 ± 0.020 ⁴⁾	0.024 ± 0.030 ⁴⁾
丹参滴丸	0.324	0.021 ± 0.019	0.032 ± 0.013 ⁴⁾	0.042 ± 0.016 ⁴⁾	0.038 ± 0.022 ⁴⁾	0.042 ± 0.035 ⁴⁾	0.039 ± 0.038 ³⁾
参芎滴丸	2.8	0.011 ± 0.010	0.061 ± 0.042 ³⁾	0.073 ± 0.036 ⁴⁾	0.079 ± 0.034	0.073 ± 0.021 ³⁾	0.067 ± 0.066
	5.6	0.009 ± 0.011	0.049 ± 0.046 ³⁾	0.045 ± 0.048 ⁴⁾	0.050 ± 0.042 ⁴⁾	0.037 ± 0.031 ⁴⁾	0.040 ± 0.020 ⁴⁾
	11.2	0.014 ± 0.010	0.043 ± 0.032 ⁴⁾	0.040 ± 0.030 ⁴⁾	0.032 ± 0.038 ⁴⁾	0.030 ± 0.019 ⁴⁾	0.024 ± 0.022 ⁴⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

3.2 对急性心肌缺血大鼠血管内皮细胞功能的影响

3.2.1 对血清 ET-1, NO 和 NOS 的影响 与正常组比较,模型组大鼠血清中 NO 和 NOS 水平明显降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), ET-1 水平显著升高

($P < 0.01$);与模型组比较,参芎滴丸各剂量组,丹参滴丸组和美托洛儿组血清 ET-1 水平显著降低 ($P < 0.01$),参芎滴丸高、中剂量组和丹参滴丸组的 NO 和 NOS 水平显著升高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 参芎滴丸对急性心肌缺血大鼠血清 ET-1, NO 和 NOS 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of SDP on ET-1, NO, NOS levels in serum of rats with AMI ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	ET-1/ng·L ⁻¹	NO/μmol·L ⁻¹	NOS/U·mL ⁻¹
正常	-	82.64 ± 2.75	15.47 ± 6.44	18.51 ± 4.43
模型	-	98.16 ± 1.08 ²⁾	9.25 ± 3.40 ¹⁾	10.74 ± 0.81 ²⁾
美托洛尔	0.020	74.28 ± 4.19 ⁴⁾	8.17 ± 3.02	11.08 ± 0.94
丹参滴丸	0.324	67.81 ± 3.51 ⁴⁾	17.88 ± 9.18 ³⁾	12.59 ± 1.77 ³⁾
参芎滴丸	2.8	68.37 ± 2.73 ⁴⁾	18.28 ± 10.46	8.48 ± 1.50
	5.6	72.00 ± 2.62 ⁴⁾	20.88 ± 8.16 ⁴⁾	14.74 ± 1.48 ⁴⁾
	11.2	85.06 ± 3.35 ⁴⁾	19.11 ± 4.64 ⁴⁾	15.99 ± 1.67 ⁴⁾

3.2.2 对血清 TXB₂ 和 6-Keto-PGF_{1α} 的影响 与正常组比较,模型组 TXB₂ 含量显著增加 ($P < 0.01$),而 6-Keto-PGF_{1α} 的含量和 6-Keto-PGF_{1α}/TXB₂ 显著下降 ($P < 0.01$);与模型组比较,参芎滴丸各剂量 (2.8, 5.6, 11.2 g·kg⁻¹) 组,丹参滴丸组和美托洛儿

组 TXB₂ 的含量显著降低 ($P < 0.01$);对于 6-Keto-PGF_{1α} 含量的影响,只有参芎滴丸高、低剂量组和美托洛儿组与模型组比较有显著性差异 ($P < 0.01$);各个给药组都能显著升高 6-Keto-PGF_{1α}/TXB₂ ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 参芎滴丸对急性心肌梗死大鼠血清 TXB₂ 和 6-Keto-PGF_{1α} 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of SDP on TXB₂ and 6-Keto-PGF_{1α} levels in serum of rats with AMI ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TXB ₂ /ng·L ⁻¹	6-Keto-PGF _{1α} /ng·L ⁻¹	6-Keto-PGF _{1α} /TXB ₂
正常	-	122.98 ± 6.29	171.97 ± 6.49	1.40 ± 0.09
模型	-	139.59 ± 5.16 ²⁾	160.27 ± 4.33 ²⁾	1.15 ± 0.04 ²⁾
美托洛尔	0.020	106.21 ± 3.57 ⁴⁾	170.37 ± 5.32 ⁴⁾	1.61 ± 0.08 ⁴⁾
丹参滴丸	0.324	118.40 ± 5.02 ⁴⁾	164.12 ± 5.88	1.37 ± 0.07 ⁴⁾
参芎滴丸	2.8	130.20 ± 4.13 ⁴⁾	172.77 ± 6.31 ⁴⁾	1.33 ± 0.05 ⁴⁾
	5.6	120.12 ± 3.80 ⁴⁾	157.94 ± 6.16	1.32 ± 0.08 ⁴⁾
	11.2	106.39 ± 4.35 ⁴⁾	171.39 ± 5.34 ⁴⁾	1.61 ± 0.06 ⁴⁾

3.3 对急性心肌梗死大鼠心肌组织能量代谢的影响 与正常组比较,模型组的 ATP 含量,Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶活性明显下降 ($P <$

0.05); 与模型组比较,参芎滴丸对 ATP 含量,Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶活性虽有升高趋势,但无显著性差异。见表 4。

表 4 参芎滴丸对心肌梗死大鼠心肌组织中 ATP 酶和 ATP 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effect of SDP on myocardial ATPase activity and ATP levels of rats with AMI ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	ATP/μmol·g ⁻¹	Na ⁺ -K ⁺ -ATPase /μmol·mg ⁻¹ ·h ⁻¹	Ca ²⁺ -Mg ²⁺ -ATPase /μmol·mg ⁻¹ ·h ⁻¹
正常	-	2 845 ± 1 589	6.60 ± 2.58	6.49 ± 2.37
模型	-	488 ± 316 ²⁾	4.42 ± 0.72 ¹⁾	4.27 ± 0.59 ¹⁾
美托洛尔	0.020	589 ± 173	5.84 ± 2.26	5.97 ± 2.20
丹参滴丸	0.324	1 358 ± 872 ³⁾	5.55 ± 0.88 ³⁾	5.49 ± 0.95 ⁴⁾
参芎滴丸	2.8	452 ± 196	3.92 ± 0.71	4.26 ± 1.14
	5.6	410 ± 181	6.29 ± 2.58	6.38 ± 2.78
	11.2	834 ± 450	4.81 ± 1.26	4.83 ± 1.26

4 讨论

心肌缺血损伤的机制主要与氧自由基的损伤,内皮及血管功能障碍,能量代谢障碍,细胞内钙超载,中性粒细胞(PMN)浸润有关^[6]。血管内皮细胞(VEC)可以产生如内皮素(ET),NO,血栓素 A₂(TXA₂),前列环素(PGI₂),内皮源性舒张因子(EDRF)等多种活性物质,它们除了维持血管的舒缩状态和调节心肌血流量,对血液凝固和血小板聚集也起调节作用^[7]。

ET 是作用强烈的缩血管肽,其有 3 种异构肽(ET-1, ET-2, ET-3),其中 ET-1 缩血管作用最强。研究显示,急性心肌梗死和严重心绞痛患者机体 ET-1 合成和释放明显增加^[8]。其浓度与心肌损伤程度呈正相关^[9]。NO 是一种舒血管因子,由 NOS 催化生成,具有舒张血管,抑制血小板的黏附,聚集,防止血栓的形成和具有细胞保护等作用^[10-11]。组织缺血,缺氧时,冠脉内皮细胞功能紊乱,舒血管物质减少,缩血管物质增多。尤其在 ET 作用下,心肌

耗氧量不断增加,心肌的冠状动脉供氧量不断下降,血小板激活聚集,血栓形成,造成心肌缺血^[7]。结果表明,参芎滴丸组高、中剂量组心肌缺血大鼠血清中 NO 和 NOS 的水平显著升高,ET-1 含量明显降低,提示参芎滴丸抗急性心肌缺血的作用可能通过调节 NO 和 ET-1 水平,保护血管内皮功能实现。

血小板功能异常也是心肌缺血的诱因之一。TXA₂ 是血小板诱聚剂和血管收缩剂,而 PGI₂ 则是血小板聚集抑制剂和血管扩张剂。在正常生理状态下,TXA₂ 及 PGI₂ 在体内处于动态平衡,是构成维持血液循环畅通的重要因素^[12],当 TXA₂ 与 PGI₂ 失衡可造成血栓的形成,加重组织损伤一系列的改变。TXA₂ 和 PGI₂ 在体内极不稳定,在短时间内分别迅速降解成无活性的且较为稳定的 TXB₂ 及 6-Keto-PGF_{1α}^[13],因此测定 TXB₂ 和 6-Keto-PGF_{1α} 的含量可以间接反映体内 TXA₂ 和 PGI₂ 的水平。结果显示,参芎滴丸各剂量组急性心肌缺血大鼠血清中 TXB₂ 的含量明显降低,6-Keto-PGF_{1α} 的水平显著升高,6-

Keto-PGF_{1α}/TXB₂ 升高,提示参芎滴丸可能是通过调节 PGI₂ 和 TXA₂ 比值,保护缺血心肌内皮细胞,抑制血小板聚集与血栓的形成起到改善心肌缺血作用。

研究发现能量代谢障碍也是心肌缺血损伤的主要机制之一,表现为 ATP 含量下降和 ATP 酶活性降低,使各类离子泵的功能减弱,导致细胞内 Ca²⁺ 浓度增加^[14],而钙超载亦可引起细胞膜受损和膜通透性增强,损伤线粒体,导致线粒体 ATP 生成障碍,二者互为因果,共同导致心肌损伤。心肌细胞内钙超载与心肌细胞膜 Ca²⁺-Mg²⁺-ATPase 及 Na⁺-K⁺-ATPase 酶活性受抑制有关^[15],因此通过测定 ATP 含量和 ATP 酶的活性可间接反映出心肌细胞的损伤程度及钙超载的情况。结果显示,参芎滴丸不能有效阻止大鼠缺血心肌组织 ATP 酶活性的降低和维持 ATP 在相对较高的水平,表明参芎滴丸无明显改善缺血心肌组织能量代谢。

综上所述,参芎滴丸具有保护血管内皮细胞,抑制血小板聚集和抗血栓形成作用,这可能也是其发挥抗急性心肌缺血的主要作用机制之一。

[参考文献]

[1] 王靓,龙子江,施慧,等. 心康注射液对急性心肌缺血模型大鼠治疗作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(1):69-71.
[2] 何伟. 一种治疗冠心病的中药组合物及其制备方法: 中国,102198162A[P]. 2011-09-28.
[3] 张兆旺. 中药药剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:383.
[4] 马山,牛凤菊,田景振. 克心痛滴丸成型工艺研究

[J]. 山东中医药,2015,34(3):216-224.
[5] 陈艳芬,杨超燕,李坤平,等. 布渣叶总黄酮对大鼠急性心肌缺血的保护作用及其机制[J]. 中草药,2013,44(8):1003-1007.
[6] 吴德跃,林辉,周玖瑶. 中医药抗心肌缺血治疗研究进展[J]. 新中医,2014,46(1):187-190.
[7] 余佳文. 怀牛膝总皂苷抗大鼠急性心肌缺血的药理学研究[D]. 杭州:浙江中医药大学,2010.
[8] 桂裕江,张压西,崔金涛,等. 心脑血管复元汤对异丙肾上腺素诱导大鼠急性心肌缺血影响的血清学研究[J]. 湖北中医药大学学报,2014,16(2):27-29.
[9] 贺仙光,崔金涛,李云海. 心康口服液对大鼠异丙肾上腺素性心肌损伤的保护作用[J]. 中药材,2001,24(10):739-740.
[10] 张庆勇. 人参皂苷 Rg1 对大鼠心肌缺血损伤的保护作用及其作用机制[D]. 长春:吉林大学,2008.
[11] 张文立,赵淑明,李昌. 益气化痰祛瘀方对冠心病大鼠一氧化氮和内皮素的影响[J]. 中国老年学杂志,2011,31(2):814-815.
[12] 刘金莹,许新,唐燕,等. 利脑心胶囊对心肌缺血大鼠血浆中血栓素 B₂、6-酮-前列腺素 F1α 含量的影响[J]. 吉林中医药,2012,32(6):618-619.
[13] 俞浩,周国梁,刘汉珍,等. 滁菊总黄酮对大鼠急性心肌缺血保护作用的实验研究[J]. 食品工业科技,2012,13:352-353.
[14] 朱妙章,唐朝枢,袁文俊,等. 心血管生理学基础与临床[M]. 2版. 北京:高等教育出版社,2011:314-318.
[15] 方瑜,孙瑶,简洁. 九龙藤总黄酮对垂体后叶素致大鼠急性心肌缺血的保护作用[J]. 中国药理学通报,2013,29(11):1592-1596.

[责任编辑 聂淑琴]