

· 药理 ·

## 瓜蒌薤白白酒汤对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用

李明明<sup>1</sup>, 黄芳<sup>2</sup>, 韩林涛<sup>3\*</sup>, 梁伟<sup>4</sup>, 王亚伟<sup>4</sup>, 王立群<sup>4</sup>, 夏艳萍<sup>4</sup>, 崔一怡<sup>4</sup>, 李蕾<sup>4</sup>

- (1. 湖北中医药大学药学院, 武汉 430065; 2. 湖北中医药大学中药教研室, 武汉 430065;  
3. 湖北中医药大学中药资源与中药复方教育部重点实验室, 武汉 430065;  
4. 湖北中医药大学基础医学院, 武汉 430065)

**[摘要]** 目的: 通过不同剂量(7.5, 15, 30 g·kg<sup>-1</sup>)瓜蒌薤白白酒汤对心肌缺血再灌注大鼠生理学、血清学和组织学相关指标的影响, 探讨瓜蒌薤白白酒汤抗心肌缺血再灌注损伤的疗效。方法: 6 组 SPF 级大鼠采用结扎心脏冠状动脉左前降支复制心肌缺血再灌注损伤模型, 观察心电图 ST 段变化, 分离血清检测超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)以及血清肌酸激酶(CK), 肌酸激酶同工酶(CK-MB)含量。摘取左室心肌做常规组织切片, 观察其组织学变化。结果: 与模型组相比, 瓜蒌薤白白酒汤组在造模后 10~30 min 各时间段均见 T 波明显回落( $P < 0.05$ ); 与假手术组比较, 模型组 MDA 水平明显升高, SOD 明显降低; 与模型组比较, 瓜蒌薤白白酒汤组 MDA 水平降低( $P < 0.05$ ), SOD 水平升高( $P < 0.05$ )。病理组织结果显示高剂量组优于低剂量组。结论: 瓜蒌薤白白酒汤剂量对心肌缺血再灌注损伤有保护作用, 且在一定范围内, 剂量越高, 保护作用越强。

**[关键词]** 瓜蒌薤白白酒汤; 心肌缺血再灌注; 结扎冠状动脉

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0188-05

**[doi]** 10.11653/syjf2013160188

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130607.1125.001.html>

**[网络出版时间]** 2013-06-07 11:25

## Effects of Gualou Xiebai Decoction on Myocardial Ischemia-reperfusion Injury

LI Ming-ming<sup>1</sup>, HUAN Fang<sup>2</sup>, HAN Lin-tao<sup>3\*</sup>, LIANG Wei<sup>4</sup>, WANG Ya-wei<sup>4</sup>,

WANG Li-qun<sup>4</sup>, XIA Yan-ping<sup>4</sup>, CUI Yi-yi<sup>4</sup>, LI Qiang<sup>4</sup>

- (1. College of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;  
2. Teaching and Research Section of Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;  
3. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Resource and Compound Prescription, Ministry of Education, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;  
4. Basic Medical College, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the curative effect of Gualou Xiebai decoction on physiology, serology, histology target of myocardial ischemia-reperfusion injury. **Method:** The ischemic model was made by occluding the left anterior descending artery (LAD) in rats. Not only the change of ST segment was observed, but also the activity of creatine kinase-MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH) and superoxide dismutase (SOD) and maleic dialdehyde (MDA) in serum were measured. The histological changes were observed. **Result:**

**[收稿日期]** 20130308(008)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81102846, 31100267); 教育部科学技术研究重点项目(211112); 教育部高校博士点基金新教师类(20114230120002)

**[第一作者]** 李明明, 硕士生, 从事中药的品种、质量及资源开发研究, Tel: 13387599909, E-mail: 123006811@qq.com

**[通讯作者]** \* 韩林涛, 博士, 副研究员, 从事中药及其复方物质基础与作用机制研究, Tel: 027-62029728, E-mail: hanlt711@163.com

Compared with the model group, the T amplitude of wave was lowered apparently during the period of 10 to 30 min in Gualou Xiebai decoction group. Compared with the model group, MAD level in Gualou Xiebai decoction was reduced ( $P < 0.05$ ), and the level of SOD was increased ( $P < 0.05$ ). Histopathological results showed that the high dose group was superior to the low dose group. **Conclusion:** Gualou Xiebai decoction has a protective effect on myocardial ischemia-reperfusion injury.

[**Key words**] Gualou Xiebai decoction; myocardial is chemia-reperfusion; ligation of coronary artery

心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia-reperfusion injury, MIRI)是指缺血一定时间的心肌在重新恢复血流灌注后,心肌细胞功能和结构不但没有恢复,反而损伤加重,甚至出现不可逆性损伤的现象,伴发于冠心病、心绞痛、急性心肌梗死再通、溶栓治疗等常见的病理过程<sup>[1-3]</sup>。冠心病、心绞痛等属于祖国医学胸痹的范畴,出自《金匱要略》的瓜蒌薤白白酒汤具有通阳散结、行气祛痰之功,主治胸痹,是治疗胸阳不振、气滞痰阻所致胸痹证的常用方。“瓜蒌-薤白”药对,其中瓜蒌有扩张冠状动脉,增加血流量,提高耐缺氧能力。薤白具有显著的对心肌缺氧缺血损伤的保护作用、调血脂、抗动脉粥样硬化、抑制血小板聚集及抗氧化作用。现代药理研究亦表明,瓜蒌-薤白对心肌缺血有较好的疗效,其改善作用可能与扩管、减轻钙超载、抗氧化、保护血管内皮等有关<sup>[4-7]</sup>。本实验将研究瓜蒌薤白白酒汤不同剂量对心肌缺血再灌注的保护作用。

## 1 材料

**1.1 药品** 瓜蒌、薤白药材均购自武汉刘有余药业有限责任公司,经湖北中医药大学中药鉴定教研室杨红兵副教授鉴定。瓜蒌-薤白煎液由湖北中医药大学中药资源与中药复方教育部重点实验室自制。瓜蒌-薤白:全瓜蒌 400 g,薤白 200 g 与低浓度米酿酒 600 mL 共煎,减压浓缩至 200 mL(含生药量:3 g·mL<sup>-1</sup>),保存于 -20 ℃ 冰箱中。动物给药前以蒸馏水倍比稀释成含生药 3, 1.5, 0.75 g·mL<sup>-1</sup> 3 个不同质量浓度。地奥心血康胶囊(中科院成都生物研究所制药厂生产,批号 1006025)。

**1.2 动物** 健康 SD 大鼠,雄性,体重 150 ~ 200 g, SPF 级,由华中科技大学同济医学院提供,许可证号 SCXK(鄂)2004-2007。

**1.3 试剂** 乙醇(天津市化学试剂 3 厂,批号 061113),水合氯醛(中国上海白鹤化工厂生产,批号 20090101),氯化钠注射液(0.9%,武汉市滨湖双鹤药业有限责任公司,批号 120120905),2.5% 戊二醛(赛莫飞世尔生物化学制品有限公司,批号 NUH0180,201011563)。

**1.4 仪器** BL-420S 生物机能试验系统(成都泰盟科技有限公司),HX-100E 小动物呼吸机(成都泰盟科技有限公司),全自动生化分析仪(日本 Hitachi 公司),Nikon80i 生物显微摄像系统(日本尼康公司),LKB-V 型超薄切片机(瑞典,Brömma 公司),H-600 型透射电镜(日本,日立公司)。

## 2 方法

**2.1 分组** 大鼠 60 只随机分为 6 组:假手术组,模型组,瓜蒌薤白白酒汤低、中、高剂量组(7.5, 15, 30 g·kg<sup>-1</sup>),地奥心血康胶囊组(0.5 g·kg<sup>-1</sup>),每组 10 只。

**2.2 造模及给药** 造模方法:10% 水合氯醛(3 mL·kg<sup>-1</sup>) ip 麻醉,固定,采用标准肢体 II 导联连续心电监测。气管插管,连接小动物呼吸机,呼吸频率 65 ~ 70 次/min,潮气量 12 mL。于胸骨左缘 2 ~ 4 肋间钝性打开胸腔及心包膜,暴露心脏,在肺动脉圆锥右缘、平左心耳下缘 1 ~ 2 mm 处,经左冠状动脉下浅层心肌穿一 5/0 号丝线,除假手术组只穿线不结扎,其余各组均立即打活结结扎冠状动脉左前降支(left descending coronary artery, LAD),以同步心电图 ST 段抬高及心脏局部紫绀为结扎成功标志,形成急性心肌缺血。迅速将心脏送回胸腔,排出血液和气体,关闭胸腔,结扎 LAD 30 min 后,松开活结,使缺血心肌恢复血流灌注,再灌注 60 min 后结束。

给药:瓜蒌薤白白酒汤高、中、低剂量组及地奥心血康胶囊组按剂量 ig 给药,假手术组和模型组 ig 生理盐水,各组每日 ig 1 次,ig 容量 10 mL·kg<sup>-1</sup>,连续给药 14 d。

**2.3 心电图检测** 用生物机能实验系统记录结扎冠状动脉左前降支后大鼠 0, 15, 30 min 及再灌注后 30, 60 min 时 II 导联心电图,观察各组动物心电图 ST 段变化情况。

**2.4 血样及动物组织采集及检测** 大鼠心肌缺血造模成功后,于腹主动脉取血,后取出心脏,用生理盐水清洗瘀血。血液于 3 000 r·min<sup>-1</sup>,离心 10 min,取上清液 -20 ℃ 保存,采用全自动生化分析仪检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、肌酸

激酶(CK)等指标。取动物心脏,生理盐水洗净,取心室部分固定于 2.5%戊二醛,0.1 mol·L<sup>-1</sup>磷酸缓冲液漂洗 3 次,再用锇酸(O3O4 1%)固定,0.1 mol·L<sup>-1</sup>磷酸缓冲液漂洗 3 次,梯度乙醇脱水(50%,70%,80%,95%,100% 2 次)每次 15 min。纯丙酮脱水 2 次(15 min),EPON 812:丙酮(1:1)浸透 30 min,纯包埋液浸透 1 h,纯包埋液固化 37 °C 24 h 后 60 °C 48 h。超薄切片机切片,铀、铅染色(醋酸双氧铀,枸橼酸铅),透射电镜观察(×10 000)。

**2.5 心肌梗死面积测定** 大鼠心肌缺血再灌注后,原位结扎 LAD,经颈动脉插管缓慢注入 1% 伊文思蓝 2~3 mL,将非缺血心肌染成蓝色。10 min 后,取出心脏用磷酸缓冲液(PBS, pH 7.8)冲洗,剪去心房,置于 -20 °C 冰箱冷冻。20 min 后取出按垂直于左心室长轴方向切片,自心底至心尖依次定为 A, B, C 片,每片面向心底为 a 面,面向心尖为 b 面,置于 1% 氯化三苯基四氮唑(TTC)磷酸缓冲液中,室温染色。20 min 后,用 4% 多聚甲醛液固定 24 h。取出,用滤纸吸干称重。将 a, b 两面彩色扫描,图像输入电脑保存。扫描后保存于甲醛中,随后石蜡包埋。心肌非缺血区染成蓝色,缺血区呈红色,缺血梗死区呈灰白色,用 Image-Pro Plus 图像分析软件(Version 6.0, Media Cybernetics LP, USA)分别测定心肌片 a, b 两面梗死区和缺血区面积占整片心肌切面

的百分比,两面的面积百分比平均后乘以该片心肌的质量得出该片心肌梗死区质量和缺血区质量,把每只鼠的 3 片心肌缺血区质量总和后除以左心室质量,梗死区质量总和后除以心肌缺血区总质量,即得该鼠的心肌缺血面积(Area at Risk/LV, AAR/LV)和梗死面积(Infarct size/Area at Risk, IS/AAR)。

**2.6 统计学处理** 所有数据均用 SPSS 19.0 统计软件处理,实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间数据比较用单因素方差分析,组间两两比较用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**3 结果**

**3.1 对缺血再灌注过程中心电图 ST 段的影响** 与假手术组相比,模型组心电图 ST 段明显抬高(*P* < 0.01),提示造模成功;与模型组相比,瓜蒌薤白白酒汤高、中、低剂量组均见 ST 段显著降低(*P* < 0.05),见表 1。

**3.2 对大鼠血清 CK-MB, LDH, SOD 活性及 MDA 含量影响** 与假手术组比较,模型组 MDA, LDH, CK-MB 水平明显升高, SOD 明显降低(*P* < 0.05);与模型组比较,薤白白酒汤组, MDA, LDH, CK-MB 水平明显降低,且剂量越高的组水平降低越明显, SOD 水平明显升高,且剂量越高的组水平升高越明显(*P* < 0.05);高剂量组与阳性对照无显著性差异,见表 2。

表 1 瓜蒌薤白白酒汤对心肌缺血 ST 段的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	正常 /mV	缺血 ST 段/mV			再灌注后 ST 段/mV	
			0 min	15 min	30 min	30 min	60 min
假手术	-	0.10 ± 0.01	0.15 ± 0.02	0.13 ± 0.04	0.12 ± 0.02	0.09 ± 0.02	0.10 ± 0.02
模型	-	0.11 ± 0.02	0.27 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.36 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.44 ± 0.05 <sup>1)</sup>	0.28 ± 0.04 <sup>1)</sup>	0.27 ± 0.04 <sup>1)</sup>
瓜蒌薤白白酒汤	7.5	0.12 ± 0.01	0.25 ± 0.03	0.30 ± 0.04	0.39 ± 0.05 <sup>3)</sup>	0.25 ± 0.04	0.23 ± 0.04 <sup>3)</sup>
	15	0.10 ± 0.01	0.24 ± 0.03 <sup>2)</sup>	0.26 ± 0.04	0.37 ± 0.04 <sup>3)</sup>	0.24 ± 0.04 <sup>2)</sup>	0.22 ± 0.03 <sup>3)</sup>
	30	0.10 ± 0.02	0.22 ± 0.03 <sup>3)</sup>	0.24 ± 0.04	0.33 ± 0.04 <sup>3)</sup>	0.20 ± 0.03 <sup>3)</sup>	0.19 ± 0.02 <sup>3)</sup>
地奥心血康胶囊	0.5	0.11 ± 0.02	0.23 ± 0.04 <sup>3)</sup>	0.25 ± 0.04	0.33 ± 0.05 <sup>3)</sup>	0.18 ± 0.03 <sup>3)</sup>	0.17 ± 0.02 <sup>3)</sup>

注:与假手术组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.01;与模型组比较<sup>2)</sup> *P* < 0.05, <sup>3)</sup> *P* < 0.01(表 2 同)。

表 2 瓜蒌薤白白酒汤对大鼠血清 CK-MB, LDH, SOD 活性及 MDA 含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 7$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	CK-MB /10 <sup>3</sup> U·L <sup>-1</sup>	LDH /10 <sup>3</sup> U·L <sup>-1</sup>	SOD /U·mL <sup>-1</sup>	MDA /μmol·L <sup>-1</sup>
假手术	-	1.13 ± 0.14	5.43 ± 1.08	146.54 ± 17.67	4.27 ± 0.87
模型	-	2.77 ± 0.24 <sup>1)</sup>	11.37 ± 2.19 <sup>1)</sup>	78.25 ± 10.77 <sup>1)</sup>	9.62 ± 2.21 <sup>1)</sup>
瓜蒌薤白白酒汤	7.5	2.63 ± 0.37	9.28 ± 1.67 <sup>2)</sup>	97.68 ± 12.08 <sup>2)</sup>	8.17 ± 1.63 <sup>2)</sup>
	15	2.43 ± 0.32 <sup>2)</sup>	8.06 ± 1.77 <sup>3)</sup>	101.20 ± 11.99 <sup>3)</sup>	8.24 ± 0.81
	30	2.26 ± 0.20 <sup>3)</sup>	6.45 ± 2.12 <sup>3)</sup>	103.40 ± 16.90 <sup>3)</sup>	6.65 ± 0.73 <sup>3)</sup>
地奥心血康胶囊	0.5	2.10 ± 0.18 <sup>3)</sup>	6.12 ± 1.21 <sup>3)</sup>	99.81 ± 11.56 <sup>3)</sup>	5.94 ± 0.77 <sup>3)</sup>

### 3.3 对大鼠心肌缺血面积和梗死范围的影响

心肌缺血再灌注损伤后,与假手术组比较,模型组大鼠心肌梗死面积(IS/RA)明显增加,提示造模成功。与模型组比较,除假手术组外对缺血面积(RA/LV)各组间作用无明显差异。与模型组相比,各给药组均能显著降低梗死面积( $P <$

0.01),其中低剂量组与高剂量组组间差异明显( $P < 0.01$ );地奥心血康胶囊与瓜蒌薤白白酒汤高剂量组间无明显差异。假手术组由于造模时也是开胸,挤出心脏并用缝合针从冠脉左前降低处穿过,虽未造成真正心肌梗死,对心肌有所损伤,也形成了小面积梗死,见表3。

表3 瓜蒌薤白白酒汤对大鼠心肌缺血面积和梗死面积的影响( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	大鼠体重 /g	左心室质量 /mg	心肌缺血区	梗死区	心肌缺血面积	梗死面积
				总质量/mg	总质量/mg	/%	/%
假手术	-	184.4 ± 8.2	200 ± 19	430 ± 8	2.2 ± 1.0	22.4 ± 4.3 <sup>2)</sup>	5.6 ± 1.7 <sup>2)</sup>
模型	-	204.0 ± 13.7	220 ± 33	110 ± 31	65 ± 6.3	49.7 ± 1.93	52.5 ± 5.4
瓜蒌薤白白酒汤	7.5	194.0 ± 11.6	220 ± 37	110 ± 24	43 ± 3.2	50.5 ± 2.4 <sup>1)</sup>	39.0 ± 3.8 <sup>2,3)</sup>
	15	182.5 ± 6.4	200 ± 33	100 ± 14	34 ± 3.4	50.4 ± 2.0 <sup>1)</sup>	35.3 ± 5.3 <sup>2)</sup>
	30	182.5 ± 9.9	210 ± 29	100 ± 26	28 ± 3.2	48.6 ± 2.0 <sup>1)</sup>	28.0 ± 4.7 <sup>2)</sup>
地奥心血康胶囊	0.5	205.7 ± 7.2	240 ± 34	120 ± 15	38 ± 5.4	52.5 ± 1.8 <sup>1)</sup>	30.2 ± 1.9 <sup>2)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与瓜蒌薤白白酒汤高剂量组比较<sup>3)</sup> $P < 0.01$ 。

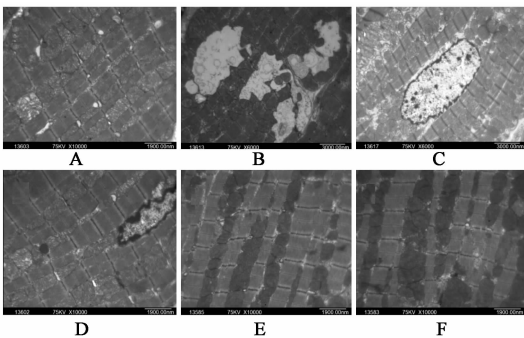
3.4 大鼠心肌组织超微结构观察 假手术组,心肌结构清晰,肌原纤维排列整齐,细胞完整,核居中,无水腫断裂。模型组,细胞结构模糊,边界不清,肌纤维排列紊乱,扭曲,发生断裂,炎细胞浸润。瓜蒌薤白白酒汤:低剂量药物组,较模型组有改善,但不及中、高剂量组,部分肌纤维排列紊乱,细胞结构不完整,有水腫断裂及大量红细胞,炎细胞浸润。中剂量药物组,较模型组有明显的改善,肌纤维排列稍有紊乱,偶有细胞结构不完整,有轻度水腫断裂和少量炎细胞。高剂量药物组,细胞轮廓完整,肌节排列较整齐,轻度水腫,肌纤维间可见少量炎细胞浸润,较以上各组均有改善,形态规则。地奥心血康胶囊组,胞质轻度水腫,细胞核较瓜蒌组清晰,形态规则。见图1。

### 4 讨论

急性心肌梗死是心血管疾病中致死率最高的疾病,减少其发生率、降低其死亡率、改善患者生活质量,是当前医学研究的热点,其中研究最多的是心肌缺血再灌注损伤<sup>[8]</sup>。

大量研究证实,结扎冠状动脉引心肌缺血<sup>[9-13]</sup>,心电图可呈现ST段变化。ST段抬高,可用以作为心肌缺血的一个有效判断标准。实验中,瓜蒌薤白对抗ST段抬高作用明显,剂量增加,对抗ST段抬高作用更加明显。正常情况下,各组ST段水平维持在基线附近0.10 mV,假手术组在整个实验期间各个时间点ST段无明显偏移。造模后各时间段ST段均明显抬高,恢复血流后ST段回落,提示造模成功。地奥心血康胶囊组和给药组在缺血0,30 min时及再灌注时对ST段抬高有明显抑制作用,与I/R组比较,差异显著( $P < 0.01$ )。再灌注60 min后除假手术组外,各组ST段均有不同程度升高,但与I/R组比较,升高程度均有显著差异( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),3个剂量组对再灌注时ST段的抬高有明显抑制作用,与I/R组比较,差异明显( $P < 0.01$ ),且随着剂量的增加,对ST段抬高的抑制作用越大,与假手术组比较差异显著( $P < 0.01$ ),见表1。这说明瓜蒌薤白白酒汤对心肌缺血再灌注损伤有保护作用,且在一定范围内,剂量越高,保护作用越强。

心肌缺血早期的病理生理变化是心肌酶学指标的变化。心肌标志酶有SOD,MDA,CK-MB,LDH等。氧自由基介导的脂质过氧化反应是心肌缺血再灌注损伤的重要环节,MIRI时机体通过白细胞呼吸



A. 假手术组;B. 模型组;C. 瓜蒌薤白白酒汤 7.5 g·kg<sup>-1</sup>组;  
D. 瓜蒌薤白白酒汤 15 g·kg<sup>-1</sup>组;E. 瓜蒌薤白白酒汤 30 g·kg<sup>-1</sup>组;  
F. 地奥心血康胶囊 0.5 g·kg<sup>-1</sup>组

图1 瓜蒌薤白白酒汤对心肌缺血再灌注损伤心肌超微结构的影响(透射电镜,×10 000)

爆发等途径产生大量氧自由基,其对心脏损害主要是氧自由基攻击细胞膜脂质中的不饱和脂肪酸,发生脂质过氧化反应,使过氧化脂质进一步分解成 MDA,MDA 能使蛋白质发生交联,导致膜的结构和功能损伤,因此 MDA 能间接反映心肌损伤的程度,可作为心肌缺血的参考诊断指标。SOD 是机体清除 OFR 的主要酶,是机体内重要的 OFR 清除剂,能够清除超氧自由基阴离子,阻断脂质过氧化链式反应,其活性的高低直接反应机体清除 OFR 的能力,也可间接反映心肌组织的活力。相关文献表明,SOD,MDA 是一对氧化反应指标,具有相反性,SOD 活性的升高必然伴随着 MDA 含量的降低<sup>[14-18]</sup>。心肌在缺血再灌注处理后,心肌细胞因长时间缺血缺氧而造成不可逆损伤坏死,引起心肌细胞代谢紊乱,心肌细胞损伤后,体内 MDA 含量增多而 SOD 活性降低,加速心肌细胞的损伤<sup>[19]</sup>。心肌细胞坏死时可以引起细胞膜完整性破坏和心肌标志酶的外漏,CK-MB 具有心肌组织特异性而被认为是诊断心肌坏死的“金标准”之一,再灌注后 CK-MB 释放增多与心肌组织微灌注不良有关<sup>[20]</sup>。LDH 活性的升高也可间接反映心肌损伤程度。实验表明,给药组 MAD,CK-MB,LDH 相对于模型组均降低,且随着给药剂量的增加,这 3 种酶的释放随着减少;SOD 相对于模型组升高,且随着给药剂量的增加,这种酶的释放随着增加。说明瓜蒌薤白白酒汤对心肌缺血再灌注损伤有保护作用,且在一定范围内,剂量越高,保护作用越强。

### [参考文献]

[1] 秦晓静,吕琪,张新宁,等. 蕲麻乙醇提取物抑制大鼠急性心肌缺血再灌注损伤导致的心肌细胞凋亡[J]. 中国中药杂志,2012,37(9):1279.

[2] 李美萍,何承敏,胡继鹰,等. 甘草汤对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2011,13(1):9.

[3] 孙忠人,张丽娟,赵宇辉,等. 针刺预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠 c-fos 蛋白的影响[J]. 中医药信息,2008,25(4):74.

[4] 孙志强,郑冀,代龙. 瓜蒌薤白药理作用研究进展[J]. 江西中医药,2010,11(11):76.

[5] 黄咏梅,邓景赞,肖加尚. 瓜蒌薤白汤加减浸膏的药效学研究[J]. 中药材,2004,27(9):667.

[6] 丁永芳,彭蕴茹,沈明勤,等. 瓜蒌薤白汤抗心肌缺血有效部位的筛选(II)[J]. 中药材,2010,33(9):1466.

[7] 何祥久,邱峰,姚新生. 瓜蒌薤白白酒汤活性成分研

究(II): 呋甾皂苷类成分[J]. 沈阳药科大学学报,2003,20(2):108.

[8] Zhao Z Q, Corvera J S, Halkos M E, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic post-conditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning during[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2004,286(1):77.

[9] Sun Q, Kang Z M, Cai J M, et al. Hydrogen-rich saline protects myocardium against ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Exper Biol Med,2009,234(10):1212.

[10] Feng Y B, Xie Y, Wang H J, et al. A modified rabbit model of reperfused myocardial infarction for cardiac MR imaging research[J]. Inter J Cardiovasc Imag,2009,25(3):289.

[11] Ling H Y, Lou Y J, Lou H G, . Protective effect of total avones from *Elsholtzia blanda* (TFEB) on myocardial ischemia induced by coronary occlusion in canines[J]. J Ethnopharmacol,2004,94(1):101.

[12] Li C J, Gao R L, Song L F, et al. Create a standard mini-swine model of myocardial ischemia-reperfusion injury by silk suture ligating[J]. Mol Cardiol Chin,2006,6(1):30.

[13] Mu Y L, Xie Y Y, Wang F W, et al. Protective effect of methylamine irisolidone, a novel compound on acute myocardial ischemia in anesthetized dogs[J]. J Food Drug Anal,2009,17(1):11.

[14] 冯浩楼,王海洋,崔玉英,等. 瓜蒌通脉丸对急性心肌缺血大鼠左心室功能及心肌结构的影响[J]. 医学研究与教育,2011,28(2):1.

[15] Volk T, Schmutzler M, Engelhard L, et al. Effect steroid treatment on reperfusion associated production of reactive oxygen species and arrhythmias during coronary surgery [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2003, 47(6):667.

[16] 黄贤华,贺方兴,郑建峰. 黄芩苷元对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床,2008,24(5):20.

[17] 李胜志,赵雪莹,李冀. 二至丸对 D-半乳糖致衰老模型大鼠 SOD、MDA 影响的实验研究[J]. 中医药信息,2008,25(3):37.

[18] 周波,仲维娜,陈飞,等. 瓜蒌薤白白酒汤对心肌缺血再灌注 SOD、MDA 变化的新探讨[J]. 中医药学报,2009,37(6):48.

[19] 杨明,隋殿军,孙红,等. 蜂胶总黄酮对急性心肌缺血大鼠心肌梗塞和血液流变学的影响[J]. 中成药,2005,27(9):1057.

[20] 骆志刚,丁兰婷,吴常青,等. 赤甘脉通注射液对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制[J]. 中药药理与临床,2011,27(4):30.

[责任编辑 聂淑琴]