

文章编号: 1674-8085(2015)04-0001-05

参芎滴丸对心肌缺血大鼠抗脂质过氧化损伤的保护作用

杨超燕, 吉国辉, 何 伟, 李 勇, *唐春萍

(广东药学院中药学院, 广东, 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 采用异丙肾上腺素(ISO)诱导大鼠急性心肌缺血模型, 观察参芎滴丸预给药 5 d 后对大鼠注射 ISO 诱导急性心肌缺血后不同时间点心电图(ECG) J 点下移的影响; 继续给药 2 d 检测各组大鼠血清中乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸磷酸激酶(CK)和天冬氨酸转氨酶(AST)的活性; 同时测定大鼠心肌组织中超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性和丙二醛(MDA)的含量, 并观察心肌组织形态学的改变。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 LDH、CK、AST 的水平和心肌组织中的 MDA 含量; 不同程度地升高心肌组织中的 SOD、CAT 的活性; 明显改善 ISO 引起的心肌病理损伤; 但对 GSH-Px 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, 其机制可能与提高心肌的抗氧化能力、减轻氧化应激反应有关。

关键词: 参芎滴丸; 心肌缺血; 抗氧化; 氧化应激; 心电图

中图分类号: R285.5/R541.6

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2015.04.016

PROTECTIVE EFFECT OF SHENXIONG DROP PILLS ON ANTI LIPID PEROXIDATION INJURY IN RATS WITH 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, Guangdong 510006, China)

Abstract Objective: To study the protective effect of Shenxiong Drop Pills on the acute myocardial ischemia (AMI) induced by isoprenaline (ISO) and its mechanism. **Methods:** The AMI rat model was established by injection with ISO. 5 days after administration, the effects of Shenxiong Drop Pills on the electrocardiogram (ECG) at different time points were observed, consecutively administered with Shenxiong Drop Pills for 2 days, the superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT) and malondialdehyde (MDA) levels of myocardial tissue, lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), and creatine kinase (CK) activities in serum were detected using biochemical method, and the myocardial tissue pathological histomorphology were observed. **Results:** Compared with the model group, Shenxiong Drop Pills inhibited the J spot downward of ECG during myocardial ischemia. The levels of LDH and CK in serum and the content of

收稿日期: 2015-03-06; 修改日期: 2015-06-11

基金项目: 广东省中医药局计划项目(20123012); 广州市科技计划项目(2011J4300059)

作者简介: 杨超燕(1980-), 女, 广东吴川人, 高级实验师, 硕士, 主要从事中药新药开发与研究工作(E-mail: ylc2y@163.com);

吉国辉(1989-), 男, 广东中山人, 硕士生, 主要从事中药开发和新剂型研究(E-mail: 727958932@qq.com);

何 伟(1955-), 男, 山东济南人, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事中药开发与新剂型研究(E-mail: weih820@163.com);

李 勇(1978-), 男, 山东高密人, 助理研究员, 主要从事中药开发与新剂型研究(E-mail: m0128@163.com);

*唐春萍(1966-), 女, 云南昆明人, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事中药及复方药理和毒理研究工作(E-mail: tchp66@163.com).

MDA in myocardial homogenate decreased, the activities of SOD and CAT in the myocardial homogenate increased, and showed less histological change than that in the model control group, but the activities of GSH-Px in the myocardial homogenate were not significantly between the model group and Shenxiong Drop Pills groups.

Conclusion: Shenxiong Drop Pills has the apparent protective effect on AMI injury, its mechanism may be related with improving the myocardial anti-oxidative ability and decreasing the oxidative stress reaction.

Key words: Shenxiong Drop Pills; myocardial ischemia; anti-oxidative ability; oxidative stress; electrocardiogram

参芎滴丸是由人参、川芎等药物组成,采用现代制药技术提取其有效部位制成的滴丸,具有益气活血、通脉止痛之功效,对治疗冠心病心绞痛有较好疗效^[1]。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,从心肌酶学、电生理和形态学三方面,观察参芎滴丸防治心肌缺血的效果,并从抗氧化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 材料与仪器

1.1 动物

SPF 级 SD 大鼠,雄性,体重(200±20)g,由广东省医学实验动物中心提供,动物许可证号:SCXK(粤)2008-0002。

1.2 药品与试剂

参芎滴丸,广东药学院药物研究所提供,批号:140506;丹参滴丸,天士力制药集团股份有限公司,批号:131005,规格:27 mg/粒;酒石酸美托洛尔片,阿斯利康制药有限公司,批号:1402066,规格:50 mg/片;盐酸异丙肾上腺素注射液(ISO),上海禾丰制药有限公司,批号:131102;水合氯醛,中国医药集团上海化学试剂公司,批号:140105;超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒,批号:20140621;丙二醛(MDA)试剂盒,批号:20140621;天冬氨酸转氨酶(AST)试剂盒,批号:20140625;过氧化氢酶(CAT)试剂盒,批号:20140624;谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒,批号:20140624;考马斯亮兰试剂盒,批号:20140522;乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒,批号:20140724;肌酸磷酸激酶(CK)试剂盒,批号:20140812;均购自四川迈克生物科技股份有限公司。

1.3 仪器

MedLab-6.0 生物信号采集处理系统,南京美易科技有限公司;WFZ-26A 紫外可见分光光度计,

天津市拓普仪器有限公司;7180 全自动生化分析仪,日本日立公司;TGL-16G 台式离心机,上海安亭科学仪器厂;生物显微镜,麦克奥迪实业集团有限公司。

2 实验方法

2.1 对 ISO 致急性心肌缺血大鼠心电图的影响

SD 大鼠 70 只随机分为 7 组,每组 10 只,分别为正常对照组、模型组,美托洛尔阳性对照组(20 mg/kg),复方丹参滴丸阳性对照组(324 mg/kg),参芎滴丸高、中、低剂量(11.2、5.6、2.8 g/kg)组。各给药组每天灌胃(ig)给予相应药液,正常组和模型组则给予同体积的生理盐水,每天 1 次,连续给药 5 d。于末次给药 1 h 后,各组大鼠腹腔注射(ip)10%水合氯醛(3 mL/kg)麻醉,仰卧位固定,连接生物信号采集处理系统心电图电极,II 导联记录心电图。之后除正常组外,其他各组大鼠均多点皮注(sc)ISO 2 mg/kg(四肢根部和背部共 5-6 点,10 s 内注射完毕),正常组 sc 等量生理盐水。记录注射 ISO 后 1、3、5、8、10、15、20、25、30 min 大鼠的心电图,分别统计各时间点心电图 J 点下移值^[2](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)。

2.2 对 ISO 致急性心肌缺血大鼠心肌酶和 SOD、CAT、GSH-Px 的活性及心肌组织 MDA 含量的影响

各组大鼠测定心电图后,每只大鼠连续 2 d 按“2.1”项方法给药,于给药 1 h 后 ip 给予 ISO 5 mg/kg(正常组则 ip 同体积的生理盐水),制备大鼠心肌缺血损伤模型。末次给予 ISO 24 h 后,ip 10%水合氯醛(3 mL/kg)麻醉,腹主动脉取血,3000 r/min、

离心 10 min 制备血清, 采全自动生化分析仪检测血清中 LDH(比色法)、CK(比色法)、AST(赖氏法)的水平。取血后脱臼处死大鼠, 取大鼠心脏中下 1/3 处的心肌组织, 分成两份, 其中心尖同一部位心肌组织用冰生理盐水冲洗, 滤纸吸干后称取适量, 冰浴下充分研磨, 制成 10%组织匀浆, 备用。按照试剂盒说明书方法检测 SOD(羟胺法)、MDA(硫代巴比妥酸法)、GSH-Px (DTNB 法)、CAT (可见光法)的水平; 采用考马斯亮蓝法测定心肌组织中蛋白的含量; 另一部分心肌组织置于 10%甲醛中浸泡固定, 石蜡包埋, 连续切片, HE 染色, 光镜下($\times 100$)观察心肌病理改变^[3]。

2.3 统计学分析

所有数据用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析处理。数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用 t 检验, 多重比较方差齐性者用 LSD 分析, 方差不齐性者用 Dunnett's T3 分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对急性心肌缺血大鼠心电图的影响

模型组大鼠注射 ISO 后 1 min, 大鼠心电图即出现 J 点下移, 5~10 min 下降达最低点, 维持 30 min 仍未回到注射 ISO 前水平, 各时间点 J 点下降值与正常组相比有显著性差异($P < 0.01$), 提示急性心肌缺血大鼠模型制备成功。美托洛尔在注射 ISO 后 3~30 min 抑制 J 点下移作用显著($P < 0.05$), 复方丹参滴丸组则在注射 ISO 后 5~20 min 抑制 J 点下移作用显著($P < 0.05$)。参芎滴丸高、中、低剂量组不同程度地对抗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, 与模型组相比能明显对抗大鼠急性心肌缺血引起的 J 点下移($P < 0.05$), 且两组比较无显著性差异($P > 0.05$), 在 5~30 min 时间点抑制 J 点下移效果与美托洛尔、丹参滴丸组相当; 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($P > 0.05$), 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。结果见表 1。

表 1 参芎滴丸对急性心肌缺血大鼠心电图 J 点下移值的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)
Table 1 Effect of Shenxiong drop pills on J spot downward of ECG in rats with AMI

组别	剂量	ΔJ /mV				
		1 min	3 min	5 min	8 min	10 min
正常组	--	0.009 $\pm$ 0.012	0.010 $\pm$ 0.012	0.014 $\pm$ 0.012	0.006 $\pm$ 0.009	0.011 $\pm$ 0.010
模型组	--	0.037 $\pm$ 0.052	0.073 $\pm$ 0.058 Δ	0.128 $\pm$ 0.069 $\Delta\Delta$	0.125 $\pm$ 0.060 $\Delta\Delta$	0.138 $\pm$ 0.043 $\Delta\Delta$
美托洛尔	20 mg/kg	0.008 $\pm$ 0.013	0.007 $\pm$ 0.006 $*$	0.018 $\pm$ 0.015 $**$	0.019 $\pm$ 0.022 $**$	0.027 $\pm$ 0.015 $**$
丹参滴丸	324 mg/kg	0.021 $\pm$ 0.019	0.033 $\pm$ 0.022	0.032 $\pm$ 0.013 $**$	0.032 $\pm$ 0.016 $**$	0.042 $\pm$ 0.016 $**$
参芎滴丸	2.8 g/kg	0.011 $\pm$ 0.010	0.050 $\pm$ 0.045	0.061 $\pm$ 0.042 $*$	0.070 $\pm$ 0.039 $*$	0.073 $\pm$ 0.036 $**$
参芎滴丸	5.6 g/kg	0.009 $\pm$ 0.011	0.040 $\pm$ 0.038	0.049 $\pm$ 0.046 $*$	0.042 $\pm$ 0.047 $**$	0.045 $\pm$ 0.048 $**$
参芎滴丸	11.2 g/kg	0.014 $\pm$ 0.010	0.038 $\pm$ 0.028	0.043 $\pm$ 0.032 $**$	0.046 $\pm$ 0.036 $**$	0.040 $\pm$ 0.030 $**$

续表 1 参芎滴丸对急性心肌缺血大鼠心电图 J 点下移值的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)
Table 1 Effect of Shenxiong drop pills on J spot downward of ECG in rats with AMI

组别	剂量	ΔJ /mV			
		15 min	20 min	25 min	30 min
正常组	--	0.011 $\pm$ 0.017	0.027 $\pm$ 0.027	0.037 $\pm$ 0.035	0.046 $\pm$ 0.037
模型组	--	0.122 $\pm$ 0.045 $\Delta\Delta$	0.122 $\pm$ 0.049 $\Delta\Delta$	0.101 $\pm$ 0.044 Δ	0.113 $\pm$ 0.058 Δ
美托洛尔	20 mg/kg	0.021 $\pm$ 0.017 $**$	0.022 $\pm$ 0.020 $**$	0.023 $\pm$ 0.024 $**$	0.024 $\pm$ 0.030 $**$
丹参滴丸	324 mg/kg	0.038 $\pm$ 0.022 $**$	0.042 $\pm$ 0.035 $**$	0.050 $\pm$ 0.062	0.039 $\pm$ 0.038 $*$
参芎滴丸	2.8 g/kg	0.079 $\pm$ 0.034	0.073 $\pm$ 0.021 $*$	0.059 $\pm$ 0.029 $*$	0.067 $\pm$ 0.066
参芎滴丸	5.6 g/kg	0.050 $\pm$ 0.042 $**$	0.037 $\pm$ 0.031 $**$	0.041 $\pm$ 0.046 $*$	0.040 $\pm$ 0.020 $**$
参芎滴丸	11.2 g/kg	0.032 $\pm$ 0.038 $**$	0.030 $\pm$ 0.019 $**$	0.017 $\pm$ 0.019 $**$	0.024 $\pm$ 0.022 $**$

| ΔJ = | 注射 ISO 后各时间点 J 点值 - 注射前 J 点值 | ; 与正常组比较: $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$; 与模型组比较: $*$ $P < 0.05$ $** P < 0.01$; 与丹参滴丸组比较: $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$; 美托洛尔组比较: $\# P < 0.05$ $\#\# P < 0.01$, 下表同。

3.2 对急性心肌缺血大鼠血清 LDH、CK 和 AST 水平的影响

模型组血清 LDH、CK 和 AST 水平较正常组明显升高($P < 0.01$),表明心肌缺血造模成功;与模型组比较,复方丹参滴丸组能显著降低血清 LDH、CK 和 AST 水平($P < 0.05$),美托洛尔组对血清 LDH、CK 水平有显著降低($P < 0.05$)。经药物干预后,其中参芎滴丸高、中、低剂量组在降低血

清 LDH 和 CK 水平有显著性差异($P < 0.05$),且各剂量组之间比较无显著性差异($P > 0.05$),与丹参滴丸组比较无显著性差异($P > 0.05$),说明参芎滴丸抑制急性心肌缺血大鼠心肌细胞 CK、LDH 的外逸效果与丹参滴丸组相当;参芎滴丸各剂量组对 AST 的水平虽都有降低趋势,但只有中剂量组能显著降低 AST 的水平($P < 0.05$),其效果与丹参滴丸组相当($P > 0.05$)。结果见表 2。

表 2 参芎滴丸对急性心肌缺血大鼠血清 CK、LDH 和 AST 活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effects of Shenxiong Drop Pills on CK,AST and LDH activities in serum of rats with AMI

组别	剂量	CK (U/L)	LDH (U/L)	AST (卡门氏单位)
正常组	--	138.87 ± 40.15	647.50 ± 89.77	9.67 ± 1.34
模型组	--	229.37 ± 53.83 ^{△△}	756.50 ± 95.21 [△]	11.21 ± 1.31 [△]
美托洛尔	20 mg/kg	137.38 ± 18.89 ^{**}	633.50 ± 65.54 [*]	11.21 ± 0.67
丹参滴丸	324 mg/kg	165.88 ± 34.18 [*]	595.12 ± 120.21 [*]	8.81 ± 1.40 ^{**}
参芎滴丸	2.8 g/kg	155.50 ± 38.13 [*]	645.25 ± 94.97 [*]	11.66 ± 1.15
参芎滴丸	5.6 g/kg	177.25 ± 30.74 [*]	607.50 ± 133.36 [*]	7.60 ± 2.09 ^{**}
参芎滴丸	11.2 g/kg	168.00 ± 21.77 ^{* #}	648.00 ± 89.98 [*]	10.15 ± 1.80

3.3 对急性心肌缺血大鼠氧化应激反应的影响

与正常组相比,模型组大鼠心肌组织中 MDA 含量显著增加,CAT、SOD 和 GSH-Px 的水平显著下降($P < 0.05$)。与模型组相比,参芎滴丸各剂量组大鼠心肌 SOD 水平明显升高($P < 0.05$)和 MDA 的含量都明显减少($P < 0.05$),且与丹参

滴丸组比较无显著性差异($P > 0.05$);对于 CAT 的水平都有升高趋势,但只有高剂量组与模型组之间比较有统计学差异($P < 0.05$),且与美托洛尔组比较无显著性差异($P > 0.05$);参芎滴丸各剂量组对 GSH-Px 活力影响与模型组之间比较无统计学差异($P > 0.05$)。结果见表 3。

表 3 参芎滴丸对急性心肌缺血大鼠心肌组织 CAT、SOD、MDA 和 GSH-Px 的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effects of Shenxiong Drop Pills on myocardial MDA levels,SOD,and GSH-Px activity of rats with AMI

组别	剂量	CAT(u/mgprot)	SOD(u/mgprot)	MDA(u/mgprot)	GSH-PX(u/mgprot)
正常组	--	2.55 ± 0.82	93.90 ± 21.66	2.59 ± 0.33	322.90 ± 76.91
模型组	--	1.73 ± 0.44 [△]	59.15 ± 10.39 ^{△△}	3.28 ± 0.70 [△]	192.31 ± 26.73 ^{△△}
美托洛尔	20 mg/kg	3.61 ± 0.89 ^{**}	110.96 ± 27.63 ^{**}	2.49 ± 0.50 [*]	245.56 ± 58.74 [*]
丹参滴丸	324 mg/kg	1.78 ± 0.79	81.89 ± 18.45 [*]	2.08 ± 0.77 ^{**}	224.35 ± 31.06 [*]
参芎滴丸	2.8 g/kg	1.55 ± 0.14	69.93 ± 7.42 [*]	2.30 ± 0.24 ^{**}	158.68 ± 25.58
参芎滴丸	5.6 g/kg	2.03 ± 0.73	77.56 ± 18.67 [*]	2.42 ± 0.63 [*]	182.75 ± 51.86
参芎滴丸	11.2 g/kg	2.99 ± 0.80 ^{**▲}	81.23 ± 9.72 ^{**#}	2.49 ± 0.22 [*]	166.58 ± 32.15

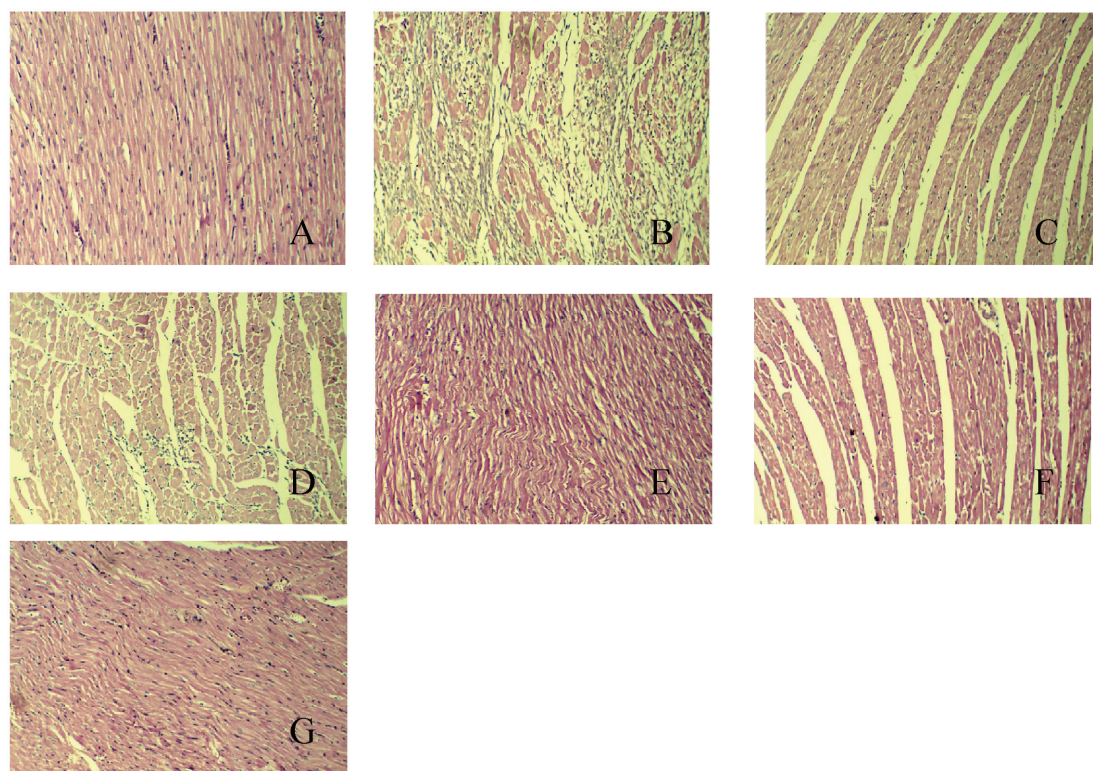
3.4 对急性心肌缺血大鼠心肌组织形态学的影响

正常组大鼠心肌结构清晰,心肌纤维排列整齐,未见明显异常。模型组大鼠心肌纤维排列紊乱,出现弥漫性大片状心肌纤维变性、坏死。丹参滴丸组大鼠心肌结构清晰,心肌纤维排列整齐,心肌纤维轻微浊肿,未见明显其他异常。美托洛尔组心肌

结构清晰,心肌纤维排列整齐,心肌纤维轻微浊肿。参芎滴丸高剂量组大鼠的心肌结构清晰,心肌纤维排列整齐,未见变性、坏死等明显异常。参芎滴丸中剂量组大鼠心肌结构清晰,心肌纤维排列整齐,散在零星心肌纤维玻璃样变。参芎滴丸低剂量组大鼠心肌结构尚存,散在的小片状心肌纤维变性、坏

死,散在心肌纤维玻璃样变。说明参芎滴丸各剂量组都能不同程度改善大鼠心肌受损,保护大鼠心肌

组织结构,其中高剂量组最为明显。结果见图1。



A. 正常组; B. 模型组; C. 丹参滴丸组; D. 美托洛尔; E. 参芎滴丸高剂量组; F. 参芎滴丸中剂量组; G. 参芎滴丸低剂量组

图1 参芎滴丸对ISO诱导的心肌缺血大鼠心肌病理组织学的影响 (HE×100)

Fig.1 Effect of shenxiong Drop pills on ISO induced myocardial pathological myocardial ischemia in rats

4 讨论

参芎方中以人参为君药,味甘、微苦,性平。归脾、肺、心经,为补气要药,善补元气。《神农本草经》记载其具有“补五脏,安精神,定魂魄……久服轻身延年”的功效。人参补气中又可活血,《名医别录》载其“通血脉,破坚积”。人参的这种益气活血作用近年在冠脉缺血领域逐渐受到重视。川芎作为方中的臣药,味辛、性温。归肝、胆、心包经。能上达颠顶,下至血海,旁及四肢,称为血中之气药。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。本方在中医“益气补虚,活血化瘀”的传统理论基础上,集“补、通、散”之法为一体,使更符合冠心病心绞痛的病及特点,组方参芎,配伍精当,药少力宏,可显著提高心绞痛或急性冠脉综合征的临床疗效。

ISO 为 β 受体激动剂,可通过促进氧自由基生

成和细胞内 Ca^{2+} 浓度的升高而引起心肌损伤^[4]。连续注射 ISO 会导致大鼠急性心肌缺血损伤,其损伤的渐进性以及心电图、心肌酶和组织病理学改变类似人类心肌梗塞的病变特征。其中心电图曲线主要表现为 J 点下移, T 波下降。因此,心电图 ST 段变化幅度的改变 (T 波和 J 点) 是反映心肌缺血损伤程度和范围的可靠指标^[5-6]。本研究采用注射 ISO 建立大鼠心肌缺血模型,研究结果显示,参芎滴丸各剂量组均明显改善 ISO 所致的大鼠心电图 J 点下移,明显降低心肌缺血大鼠血清中 LDH 和 CK 水平,同时不同程度减轻大鼠心肌组织病理损伤,表明其可稳定急性心肌缺血大鼠的心肌细胞膜,减少心肌酶的外漏,改善心肌细胞损伤,对缺血心肌有保护作用。

心肌缺血时,机体内氧自由基的生成明显增多,而对氧自由基的清除能力急剧下降,从而造成心肌组织中氧自由基的大量蓄积^[7]。氧自由基与心

肌细胞膜中不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应,进一步加重心肌缺血^[8]。研究结果表明,参芎滴丸组心肌缺血大鼠心肌中的MDA含量明显降低,SOD和CAT的活性升高,但对GSH-PX的活性无明显影响,说明参芎滴丸主要通过提高SOD和CAT的活性,清除过多的氧自由基,增强心肌缺血大鼠心肌抗脂质过氧化反应的能力,对心肌缺血大鼠起到一定的保护作用。

综上所述,参芎滴丸可能主要是通过提高大鼠心肌的抗氧化能力、减轻氧化应激反应起到抗急性心肌缺血作用的。

参考文献:

- [1] 何伟. 一种治疗冠心病的中药组合物及其制备方法[P]. 中国专利:102198162A,2011-09-28
- [2] 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.
- [3] 王道成,李七一,朱萱萱,等. 冠心平对异丙肾上腺素致心肌缺血的试验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010,16(10):143-146.
- [4] 张云,王阶,郭丽丽. 缺血损伤模型的研究进展[J]. 医学综述,2010,16(23):3527-3531.
- [5] Gao J, Mathias T, Cohen I S, et al. Isoprenaline, Ca^{2+} and the Na^{+} - K^{+} pump in guinea-pig ventricular myocytes [J]. JPhysiol,1992,449: 689-704.
- [6] Kelbaek H, Terkelsen C J, Helquist S, et al. Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention the drug elution and distal protection in ST-elevation myocardial infarction (DEDICATION) trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(9): 899-905.
- [7] 丁娟,赵薇,聂黎虹,等. 槐定碱对急性心肌缺血大鼠血清MDA、SOD、GSH-PX及NO的影响[J]. 宁夏医科大学学报,2009,31(5):576-577.
- [8] 江一清,刘朝中,朱国英. 现代冠心病学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:193-194.