

丹参-川芎水提取物有效组分配伍对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的影响

张大武 刘剑刚 丰加涛 张菁 杨小平 史大卓 梁鑫森

【摘要】目的 观察丹参-川芎水提取物有效组分配伍的注射液对大鼠心肌缺血/再灌注(I/R)损伤的影响。**方法** 将SD大鼠按随机数字表法分为假手术组、模型组、冠心宁组及丹参-川芎低、高剂量组,每组10只。采用结扎冠状动脉左前降支建立I/R损伤模型。于结扎成功后10 min股静脉注射给药,其中冠心宁组给予冠心宁注射液含生药2.88 g/kg,丹参-川芎低、高剂量组分别给予丹参-川芎水提取物有效组分注射液含生药2.43 g/kg和4.86 g/kg;假手术组和模型组给予等量生理盐水。于缺血40 min、再灌注120 min取血后处死动物,测定血中肌钙蛋白T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、6-酮-前列腺素F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})、血栓素B₂(TXB₂)含量和血小板最大聚集率,并且测定心肌梗死程度。**结果** 丹参-川芎低、高剂量组心肌梗死面积[(23.0±3.8)%、(20.8±4.7)%]较模型组[(29.1±3.2)%]显著降低($P<0.05$ 和 $P<0.01$);cTnT[(0.78±0.29) mg/L、(0.76±0.29) mg/L]和CK-MB[(891.5±252.5) U/L、(759.5±191.3) U/L]也较模型组[(1.04±0.14) mg/L、(1 268.2±256.5) U/L]显著降低(均 $P<0.05$);丹参-川芎高剂量组6-keto-PGF_{1α}较模型组升高[(206.7±35.6) ng/L比(138.6±28.9) ng/L, $P<0.05$],血小板最大聚集率较模型组降低[(49.4±9.3)%比(77.1±16.7)%, $P<0.05$]。**结论** 丹参-川芎水提取物有效组分配伍可减小心肌梗死面积,降低I/R后cTnT、CK-MB含量,提高6-keto-PGF_{1α}/TXB₂比值,从而减轻心肌I/R损伤。

【关键词】 缺血/再灌注损伤; 丹酚酸B; 川芎酚酸; 6-酮-前列腺素F_{1α}; 血栓素; 血小板聚集率

Effects of effective components compatibility of aqueous extracts of *Salviae Miltiorrhizae* (丹参) and *Rhizoma Chuanxiong* (川芎) on rat myocardial ischemia/reperfusion injury ZHANG Da-wu*, LIU Jian-gang, FENG Jia-tao, ZHANG Lei, YANG Xiao-ping, SHI Da-zhuo, LIANG Xin-miao. * Department of Cardiology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China
Corresponding author: LIU Jian-gang, Email: liujiangang2002@sina.com

【Abstract】Objective To observe effects of effective components compatibility of aqueous extracts of *Salviae Miltiorrhizae* (丹参) and *Rhizoma Chuanxiong* (川芎) on myocardial ischemia/reperfusion (I/R) injury in rat. **Methods** Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into sham group, model group, Guanxinning injection (冠心宁注射液) group and effective components of aqueous extracts from *Salviae Miltiorrhizae* and *Rhizoma Chuanxiong* salvianolic low dose group and high dose group, with 10 rats in each group. The myocardial I/R injury model was reproduced by ligation of the left anterior descending artery, and the experimental drugs were injected intravenously via femoral vein at 10 minutes after ligation. 2.88 g/kg Guanxinning injection was given in Guanxinning group, and 2.43 g/kg or 4.86 g/kg effective components of aqueous extracts of *Salviae Miltiorrhizae* and *Rhizoma Chuanxiong* salvianolic was given in low dose group and high dose group, respectively, and equal volume of normal saline was given in sham group and model group. The anesthetic rats were sacrificed 40 minutes after ischemia and 120 minutes of reperfusion. Blood samples were collected before rats were sacrificed. The contents of serum troponin T (cTnT) and MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) were determined, 6-keto-prostaglandin F_{1α} (6-keto-PGF_{1α}), thromboxane B₂ (TXB₂) and platelet aggregation rate in blood plasma were assessed, and the degree of myocardial infarction in rats was determined. **Results** The myocardial infarction size in combined *Salviae Miltiorrhizae* and *Rhizoma Chuanxiong* low dose group and high dose group [(23.0±3.8)%, (20.8±4.7)%] were lower significantly than that in model group [(29.1±3.2)%, $P<0.05$ and $P<0.01$], the contents of serum cTnT [(0.78±0.29) mg/L, (0.76±0.29) mg/L] and CK-MB [(891.5±252.5) U/L, (759.5±191.3) U/L] were lower significantly than those in model group [(1.04±0.14) mg/L, (1 268.2±256.5) U/L, all $P<0.05$]. The level of 6-keto-PGF_{1α} was higher significantly in high dose of the combination group than that in model group [(206.7±35.6) ng/L vs. (138.6±28.9) ng/L, $P<0.05$], and platelet aggregation rate was inhibited significantly [(49.4±9.3)% vs. (77.1±16.7)%, $P<0.05$]. **Conclusion** Effective components compatibility of aqueous extracts from *Salviae Miltiorrhizae* and *Rhizoma Chuanxiong* may reduce significantly the size of myocardial infarct and blood content of myocardial enzyme CK-MB and cTnT, and increase the ratio of 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂, thus reducing myocardial I/R injury.

【Key words】 Myocardial ischemia/reperfusion injury; Salvianolic acid B; Chuanxiong phenolic acid; 6-keto-prostaglandin F_{1α}; Thromboxane; Platelet aggregation rate

早期再灌注治疗是抢救急性心肌梗死(AMI)患者、挽救濒死心肌的最有效方法,但在缺血后恢复血流方面有其不利的一面,某些情况下可能导致进一步的组织损伤和功能障碍。采取有效措施防治心肌缺血/再灌注(I/R)损伤对促进心肌细胞存活、改善AMI患者预后具有重要意义。丹参水溶性部分主要为酚性酸类化合物(包括丹参素、原儿茶醛、丹酚酸等),其中含量最高的两个成分丹酚酸A(SalA)和丹酚酸B(SalB)活性最强,丹酚酸B对心肌I/R损伤具有保护作用,也具有抗氧化、抗凝、抗血栓等药理作用^[1]。川芎酚酸是中药川芎成分中溶于水的有效生物碱之一,属酰胺类生物碱,临床上多用于治疗心脑血管疾病,现代研究表明它具有保护血管内皮细胞、抗血小板凝集、Ca²⁺拮抗等多种药理作用,并对心血管系统有增加冠状动脉(冠脉)血流量、改善心肌供血、降低心肌耗氧的作用^[2]。冠心宁注射液由丹参和川芎有效组分配伍组成,临床主要用于治疗冠心病心绞痛,研究表明其可有效防治AMI,改善AMI后患者的心功能^[3]。本研究中应用现代技术对丹参、川芎药物进行分离与表征,提高丹参和川芎水提取物有效组分的含量,并进行中药复杂样品高效液相色谱(HPLC)和超高效液相色谱(UPLC)分析与质量控制^[4],以期观察其有效组分提高后对大鼠心肌I/R损伤的药理作用。

1 材料与方 法

1.1 实验动物:清洁级SD大鼠50只,体重180~200g,雌雄各半,由北京维通利华实验动物技术有限公司生产〔许可证号:SCXK(京)2007-0001〕。清洁级动物房饲养,定时给予全价营养饲料喂食,室温22~25℃,湿度50%~70%。

1.2 药物与试剂:冠心宁注射液(由丹参、川芎组成,原儿茶醛0.3mg/ml,相当于含生药4g/ml)由正大青春宝药业有限公司生产(批号:200703121);丹参-川芎水提取物有效组分注射液(含丹酚酸B6.85mg/ml和川芎酚酸10mg/ml,相当于含生药24.3g/ml)由中国科学院大连化学物理研究所提供(批号:070625-B)。大鼠肌钙蛋白T(cTnT)试剂盒由美国RapidBio Lab公司生产,北京莱博特利生物

医学科技公司提供(批号:08060502);肌酸激酶同工酶(CK-MB)试剂盒由北京中生北控生物科技股份有限公司提供(批号:070181);血栓素B₂(TXB₂)和6-酮-前列腺素F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})放射免疫试剂盒由北京普尔伟业生物技术有限公司提供(批号:20070607);硝基四氮唑蓝(NBT)由上海前进试剂厂生产(批号:060509);二磷酸腺苷(ADP)由美国CHRONO-LOG公司生产,北京现代威士达医疗器械有限公司提供(批号:3368)。

1.3 心肌I/R损伤模型制备:乌拉坦腹腔注射麻醉大鼠,气管插管接人工呼吸机(潮气量20ml/kg,呼吸频率为50次/min);开胸取出心脏,在左心耳下缘约2~3mm处、肺动脉圆锥左缘与左心耳之间进针,用丝线结扎冠脉左前降支造成大鼠心肌缺血,多功能心电监护仪监护,显示结扎冠脉成功后10min经股静脉给药,缺血40min剪断丝线再灌注120min。假手术组只穿线不结扎,注射等量生理盐水;模型组结扎后,给予等量生理盐水。实验过程中动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.4 实验动物分组:将SD大鼠按随机数字表法分为假手术组、模型组、冠心宁组(给予冠心宁注射液2.88g/kg)及丹参-川芎低剂量组(2.43g/kg)和高剂量组(4.86g/kg),以上注射液均用生理盐水溶解成相同体积后给药,每组10只动物。

1.5 检测指标及方法

1.5.1 实验指标测定:记录结扎前,缺血10min、40min,再灌注30、60、120min的I导联心电图。观察120min后,腹主动脉取血,血清cTnT、CK-MB水平测定采用生化比色法;测定1、3、5min的血小板聚集率,采用比浊法,诱导剂为ADP,浓度为0.2mmol/L,计算血小板最大聚集率;血浆TXB₂、6-keto-PGF_{1α}含量测定采用放射免疫法。均参照试剂盒说明书步骤进行操作。

1.5.2 心肌梗死面积测量:取血后处死动脉,摘除心脏,生理盐水冲洗,称量全心重,在心脏结扎线以下,平行于冠状沟将左心室部分均匀横断切成5片,置于NBT溶液37℃染色15min。用DeltaPix图像分析系统(丹麦)测量每片心肌面积、心室面积和梗死区面积,然后计算梗死区占心室和全心区面积的百分比。

1.6 统计学方法:所有数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS 12.0软件进行统计学处理,各组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.02.019

基金项目:中国科学院知识创新工程项目(KGCX2-SW-213)

作者单位:100091北京,中国中医科学院西苑医院心血管病中心(张大武、刘剑刚、张蕾、史大卓);116023辽宁,中国科学院大连化学物理研究所(丰加海、杨小平、梁鑫鑫)

通信作者:刘剑刚,Email:liujiangang2002@sina.com

表 1 丹参-川芎水提取物有效组分对大鼠心肌梗死/再灌注损伤后心电图 I 导联 ST-T 升高幅度的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	生药含量 (g/kg)	动物数	ST-T 升高(mV)					
			结扎前	缺血 10 min	缺血 40 min	再灌注 30 min	再灌注 60 min	再灌注 120 min
假手术组		10	0.16±0.04	0.22±0.10	0.20±0.09	0.24±0.07	0.20±0.08	0.18±0.09
模型组		10	0.20±0.01	0.27±0.10	0.34±0.05 ^a	0.39±0.05 ^a	0.38±0.05 ^a	0.33±0.06 ^a
冠心宁组	2.88	10	0.18±0.03	0.30±0.10	0.37±0.10	0.35±0.08	0.29±0.11 ^b	0.23±0.11 ^b
丹参-川芎低剂量组	2.43	10	0.19±0.04	0.38±0.09	0.33±0.10	0.34±0.14	0.30±0.12 ^b	0.25±0.13 ^b
丹参-川芎高剂量组	4.86	10	0.21±0.11	0.30±0.07	0.29±0.09	0.26±0.18 ^b	0.30±0.09 ^b	0.20±0.10 ^b

注:与假手术组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$;空白代表无此项

表 2 丹参-川芎水提取物有效组分对大鼠心肌梗死/再灌注后心肌梗死面积以及血中 cTnT、CK-MB、6-keto-PGF_{1α}、TXB₂ 和血小板最大聚集率的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	生药含量 (g/kg)	动物数	心肌梗死面积 (%)	cTnT (mg/L)	CK-MB (U/L)	6-keto-PGF _{1α} (ng/L)	TXB ₂ (ng/L)	6-keto-PGF _{1α} /TXB ₂ 比值	血小板最大聚集率 (%)
假手术组		10		0.97±0.17	437.2±154.8	159.4±43.9	147.9±30.6	1.1±0.2	66.3±17.4
模型组		10	29.1±3.2	1.04±0.14	268.2±256.5 ^a	138.6±28.9	203.9±43.4 ^b	0.7±0.2	77.1±16.7
冠心宁组	2.88	10	24.6±5.1 ^c	0.82±0.22 ^c	975.4±162.3	115.8±16.2	127.7±42.8 ^d	1.0±0.5	58.5±9.0 ^e
丹参-川芎低剂量组	2.43	10	23.0±3.8 ^e	0.78±0.29 ^e	891.5±252.5	161.1±42.9	152.2±28.8 ^d	1.2±0.4 ^e	57.9±9.0 ^e
丹参-川芎高剂量组	4.86	10	20.8±4.7 ^d	0.76±0.29 ^e	759.5±191.3 ^e	206.7±35.6 ^e	155.6±31.7 ^d	1.4±0.3 ^e	49.4±9.3 ^e

注:cTnT:肌钙蛋白 T,CK-MB:肌酸激酶同工酶,6-keto-PGF_{1α}:6-酮-前列腺素 F_{1α},TXB₂:血栓素 B₂;与假手术组比较,^a $P<0.01$,

^b $P<0.05$,与模型组比较,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$;与冠心宁组比较,^e $P<0.05$;空白代表无此项

2 结果

2.1 各组大鼠心电图 I 导联 ST-T 的变化(表 1):模型组大鼠缺血 40 min 及再灌注 30、60 和 120 min 心电图 I 导联 ST-T 较假手术组显著升高(均 $P<0.05$)。与模型组比较,缺血 10 min、40 min 丹参-川芎低、高剂量组和冠心宁组心电图 ST-T 变化不明显;再灌注 30 min 丹参-川芎高剂量组 ST-T 显著降低($P<0.05$);再灌注 60 min、120 min 时各给药组 ST-T 均有一定降低(均 $P<0.05$)。

2.2 各组大鼠心肌梗死面积及血清 cTnT、CK-MB 的比较(表 2):再灌注 120 min 后,丹参-川芎低、高剂量组和冠心宁组心肌梗死面积分别减少了 20.96%、28.52% 和 15.46%,与模型组比较差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);丹参-川芎高剂量组 cTnT 和 CK-MB 均较模型组显著降低(均 $P<0.05$),且 CK-MB 降低较冠心宁组更为显著($P<0.05$)。

2.3 各组大鼠血浆 6-keto-PGF_{1α}、TXB₂ 水平及血小板最大聚集率比较(表 2):再灌注 120 min 后,大鼠 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 比值失衡,丹参-川芎高剂量组可显著升高血浆 6-keto-PGF_{1α} 水平,降低 TXB₂ 水平,提高 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 比值,与模型组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);丹参-川芎低、高剂量组血小板最大聚集率均较模型组显著降低(均 $P<0.05$)。

3 讨论

心脏 I/R 过程中,早期钙超载、活性氧产生、中性粒细胞募集和补体激活以及全身和局部炎症反应均对再灌注心肌的恢复产生严重影响,最终导致心肌细胞凋亡增加,心肌收缩力减弱,心功能降低。I/R 损伤是缺血损伤的延续和扩大,是彼此独立而又相互联系的病理生理过程,心肌细胞损伤时心肌酶 CK-MB 和 cTnT 被释放。CK-MB 是评价心肌损伤的特异性血清酶指标,其浓度在一定程度上反映心肌损伤程度和梗死灶大小;cTnT 是反映心肌坏死的血清标志物,两者在评价心肌细胞损伤中具有重要意义。本实验发现,丹参-川芎低、高剂量组均可有效降低大鼠心肌梗死面积和心肌酶 CK-MB 和 cTnT 的漏出,表明丹参-川芎水提取物有效组分注射液对 I/R 损伤大鼠心肌具有保护作用。

再灌注损伤后,冠脉“无复流”和微循环障碍对心肌损害尤为重要。微循环障碍与花生四烯酸代谢产物前列环素(PGI₂)和 TXA₂ 之间的失衡密切相关,也是评价 I/R 损伤的经典指标。PGI₂ 主要由血管内皮生成,通过兴奋腺苷酸环化酶,增加环磷酸腺苷(cAMP)浓度,起到扩张血管、限制血小板聚集和保护受损内皮的作用。TXA₂ 主要由血小板生成,其不仅是很强的缩血管物质,而且也是一种引起血小板聚集的因子,因此是一种很强的致血栓形成物质。正常情况下,TXA₂/PGI₂ 比值处于平衡状态,维持

适当的冠脉张力及血小板内环境稳定。缺氧组织复灌时形成的氧自由基可直接或间接引起血小板活化、聚集并释放 TXA₂^[5]。同时氧自由基引起的脂质过氧化反应会损害血管内皮细胞,脂质过氧化反应产物、花生四烯酸酯氧代谢产物、5-过氧化氢四烯酸(5-HPETE)、12-过氧化氢四烯酸(12-HPETE)等选择性抑制 PGI₂ 合成酶,导致 PGI₂ 合成减少,进而导致 TXA₂/PGI₂ 比值升高^[6],TXA₂/PGI₂ 比值失调继续加速白细胞在缺血区大量浸润、聚集,产生的氧自由基形成恶性循环,加深对 PGI₂ 的抑制,导致冠脉扩张受抑。另一方面, TXA₂ 促进血小板聚集,微血栓形成,加之白细胞大量堆积导致毛细血管机械性堵塞,影响再灌注时血管再通,表现出“无复流”现象和微循环障碍,进一步加剧心肌 I/R 损伤,加重心脏的损害。由于 TXA₂ 和 PGI₂ 生物半衰期短,在体内迅速代谢为 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α},故以测定 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 作为判断其浓度的指标。本研究表明,丹参-川芎水提取物有效组分配伍能降低 TXB₂ 浓度,升高 6-keto-PGF_{1α} 水平,进而提高 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 比值,抑制血小板的聚集,保护心肌免受 I/R 损伤。

本实验中以冠心宁注射液作为阳性对照药物,该药由丹参和川芎两味中药组成,均有活血化瘀、通脉养心的功效,且合用具有相得益彰之效。现代药理研究表明:丹参具有扩张血管、增加冠脉血流量、改善微循环等功效^[7-8];川芎可改善血液流变性及微循环、降血脂、抑制血小板激活与聚集、抑制氧化应激与炎症反应、抗血栓形成等作用^[9-11]。含量确切、结构清楚、安全可靠、药理作用明确等是现代中药注射剂质量控制的主要特征^[12]。实验及临床研究均表明,冠心宁注射液在心脑血管疾病的防治中具有可靠的治疗作用^[3,13],但是目前冠心宁注射液是以儿茶醛为质控指标,折合出的生药含量较少。而丹参-川芎水提取物以丹酚酸 B 和川芎酚酸有效组分为主要成分,折合的生药含量明显高于冠心宁注射液的生药含量,本实验也表明其在改善动物心肌缺血时间和指标方面有一定的优势,能更有效突出丹参和川芎配伍的药理作用。

在研制新型的中药注射剂时,根据该药的功能主治和组方中的药物主要活性成分,以标准化的组分为对象,对组分及其配伍进行生物学表征,是对传统配伍理论的科学诠释,是对中医药理论的丰富和发展。通过现代科学技术方法和严格的质量控制与标准,使丹参-川芎水提取物生药含量得到了较大提高。本研究也表明,丹参-川芎水提取物有效组分能更好地防止或减轻心肌 I/R 损伤。

参考文献

- [1] 贾娜,项海芝,杨松松.丹参水溶性部分丹酚酸的进展述评.辽宁中医学院学报,2006,8:41-42.
- [2] 王艳萍,李文兰,范玉奇.川芎嗪药理作用的研究进展.药品评价,2006,3:144-146.
- [3] 李峥,郑文丽,吴洪.冠心宁注射液对急性心肌梗死后左室重构的影响.中国中西医结合急救杂志,2007,14:227-230.
- [4] 金郁,薛兴亚,肖远胜,等.中药复杂样品高效液相色谱和超高效液相色谱分析条件转换方法.世界科学技术-中医药现代化,2008,10:80-82.
- [5] Leo R,Praticò D,Iuliano L,et al. Platelet activation by superoxide anion and hydroxyl radicals intrinsically generated by platelets that had undergone anoxia and then reoxygenated. Circulation,1997,95:885-891.
- [6] 郭志凌,赵华月. PGI₂/TXA₂ 失平衡与心肌缺血-再灌注.心血管学进展,1995,16:266-269.
- [7] 汪长生,杨解人,桂常青,等.丹参注射液对大鼠急性心肌梗死及血液流变学的影响.中国临床药理学与治疗学,2002,7:30-32.
- [8] Han JY,Fan JY,Horie Y,et al. Ameliorating effects of compounds derived from Salvia miltiorrhiza root extract on microcirculatory disturbance and target organ injury by ischemia and reperfusion. Pharmacol Ther,2008,117:280-295.
- [9] 徐浩,史大卓,管昌益,等.川芎嗪的临床应用和药理作用.中国中西医结合杂志,2003,23:376-379.
- [10] Wan H, Zhu H, Tian M, et al. Protective effect of chuanxiong-zine-puerarin in a rat model of transient middle cerebral artery occlusion-induced focal cerebral ischemia. Nucl Med Commun,2008,29:1113-1122.
- [11] 钱洪津,李志梁,焦宝明,等. JNK 抑制剂对缺血/再灌注大鼠心脏血流动力学的影响.中国危重病急救医学,2008,20:727-729.
- [12] 梁鑫森,钱旭红,惠永正.《本草物质组计划》的设想与建议.世界科学技术-中医药现代化,2007,9:1-6.
- [13] 李虹,闫华,王立忠,等.冠心宁注射液在 STEMI 患者 PCI 术后的应用效果观察.山东医药,2009,49:100.

(收稿日期:2009-12-29)

(本文编辑:李银平)

中文核心期刊 中国科技核心期刊 中国精品科技期刊
 欢迎订阅国家级期刊《中国中西医结合急救杂志》
 全国各地邮局订阅,邮发代号:6-93,定价:每期 10 元,全年 60 元
 2010 年以前的刊物可在本刊社邮购部购买,电话:022-23042150

丹参-川芎水提取物有效组分配伍对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的影响

作者: 张大武, 刘剑刚, 丰加涛, 张蕾, 杨小平, 史大卓, 梁鑫淼, ZHANG Da-wu, LIU Jian-gang, FENG Jia-tao, ZHANG Lei, YANG Xiao-ping, SHI Da-zhuo, LIANG Xin-miao
作者单位: 张大武, 刘剑刚, 张蕾, 史大卓, ZHANG Da-wu, LIU Jian-gang, ZHANG Lei, SHI Da-zhuo (中国科学院西苑医院心血管病中心, 北京, 100091), 丰加涛, 杨小平, 梁鑫淼, FENG Jia-tao, YANG Xiao-ping, LIANG Xin-miao (中国科学院大连化学物理研究所, 辽宁, 116023)
刊名: 中国危重病急救医学 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2010, 22 (2)

参考文献(13条)

1. 王艳萍;李文兰;范玉奇 川芎嗪药理作用的研究进展[期刊论文]-药品评价 2006 (2)
2. 贾娜;项海芝;杨松松 丹参水溶性部分丹酚酸的进展述评[期刊论文]-辽宁中医学院学报 2005 (08)
3. 李虹;闫华;王立忠 冠心宁注射液在STEMI患者PCI术后的应用效果观察[期刊论文]-山东医药 2009 (34)
4. 梁鑫淼;钱旭红;惠永正 <本草物质组计划>的设想与建议 2007 (09)
5. 钱洪津;李志梁;焦宝明 JNK抑制剂对缺血/再灌注大鼠心脏血流动力学的影响[期刊论文]-中国危重病急救医学 2008 (12)
6. Wan H;Zhu H;Tian M Protective effect of chuanxiongzine-puerarin in a rat model of transient middle cerebral artery occlusion-induced focal cerebral ischemia 2008
7. 徐浩;史大卓;管昌益 川芎嗪的临床应用和药理作用[期刊论文]-中国中西医结合杂志 2003 (5)
8. Han JY;Fan YY;Horie Y Ameliorating effects of compounds derived from Salvia miltiorrhiza root extract on microcirculatory disturbance and target organ injury by ischemia and reperfusion 2008
9. 汪长生;杨解人;桂常青 丹参注射液对大鼠急性心肌缺血及血液流变学的影响[期刊论文]-中国临床药理学与治疗学杂志 2002 (1)
10. 郭志凌;赵华月 PGI₂/TXA₂失衡与心肌缺血-再灌注 1995
11. Leo R;Praticò D;Iuliano L Platelet activation by superoxide anion and hydroxyl radicals intrinsically generated by platelets that had undergone anoxia and then reoxygenated 1997
12. 金郁;薛兴亚;肖远胜 中药复杂样品高效液相色谱和超高效液相色谱分析条件转换方法[期刊论文]-世界科学技术-中医药现代化 2008 (10)
13. 李峥;郑文丽;吴洪 冠心宁注射液对急性心肌梗死后左室重构的影响[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2007 (4)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201002015.aspx