



血栓通胶囊抗急性心肌缺血和抗血栓形成的作用

武汀, 张硕峰, 董世芬, 吴金英, 贾占红, 张胜威, 张荣, 梁耀月, 孙建宁

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

【摘要】 目的 研究血栓通胶囊对冠脉结扎致急性心肌缺血模型大鼠的保护及抗血栓形成的作用。**方法** 采用结扎左冠状动脉前降支法复制急性心肌缺血大鼠模型, 观察血栓通胶囊对各组大鼠心电图、心肌梗死范围以及乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶 (creatin kinase, CK)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、 α -羟丁酸脱氢酶 (α -hydroxybutyrate dehydrogenase, α -HBDH)、肌酸激酶同工酶 MB (creatin kinase-MB, CK-MB) 的影响; 采用体外方法, 观察血栓通胶囊对血栓形成及血小板聚集的影响。**结果** 血栓通胶囊 60、30、15 mg/kg 组可显著减少心肌缺血模型大鼠心肌梗死范围, 降低血清 LDH、CK 及 CK-MB 水平; 其中血栓通胶囊 60 mg/kg 组对心电图异常发生百分率有明显抑制作用。血栓通胶囊 30、15 mg/kg 可显著促进体外血栓溶解; 血栓通胶囊 60、30、15 mg/kg 可显著抑制体外 ADP、胶原诱导血小板聚集。**结论** 血栓通胶囊对大鼠急性心肌缺血引起的损伤有保护作用, 可能与抗血栓形成有关。

【关键词】 血栓通胶囊; 三七总皂苷; 心肌缺血; 心肌梗死; 心电图; 抗血栓作用; 大鼠

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2015) 12-0010-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2015.12.003

Protective effect of Xueshuantong capsule on acute myocardial ischemic injury and its antithrombotic effect in rats

WU Ting, ZHANG Shuo-feng, Dong Shi-fen, WU Jin-ying, JIA Zhan-hong,
ZHANG Sheng-wei, SUN Jian-ning

(School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100102, China)

【Abstract】 Objective To explore the protective effect of Xueshuantong capsule on acute myocardial ischemic injury and its antithrombotic effect in rats. **Methods** The rat model of acute myocardial ischemia (AMI) was developed by ligation of the left anterior descending coronary artery for 24 hours. The effects of Xueshuantong capsule, a drug of traditional Chinese medicine, on the electrocardiogram (ECG) and myocardial infarct size was observed. The serum activities of lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase-MB (CK-MB), and α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH) were detected by biochemistry. Blood was taken from the rats, and the thrombolytic effect and the platelet aggregation rate in vitro were observed. **Results** Xueshuantong capsule in each dose (60, 30, 15 mg/kg) group significantly reduced the myocardial infarct size, and lowered the serum contents of CK, LDH, and CK-MB. Xueshuantong capsule in a dose of 30 and 15 mg/kg significantly promoted the thrombolysis in vitro, and Xueshuantong capsule in a dose of 60, 30 and 15 mg/kg significantly inhibited the ADP- and collagen-induced platelet aggregation in vitro. **Conclusions** Xueshuantong capsule exerts protective effects on acute myocardial ischemic

[基金项目] 国家自然科学基金(编号:81503287);北京市自然科学基金(编号:7144222);北京中医药大学校级自助课题(编号:2013-JYBZZ-XS-073)。

[作者简介] 武汀(1990-),女,博士研究生,专业:心脑血管疾病。E-mail: nao1990@163.com。

[通讯作者] 孙建宁(1952-),女,教授,博士生导师,研究方向:中药防治重大疾病创新药物研究, E-mail: jn_sun@sina.com。

injury in rats. This effect may be partly associated with its antithrombotic effect.

【Key words】 Xueshuantong capsule; *Panax notoginseng* saponins, PNS; Myocardial ischemic injury; Myocardial infarct; ECG; Antithrombotic effect; Rats

血栓通胶囊(Xueshuantong capsule, XST)为血栓通注射液的改良制剂,其主要成分为三七总皂苷(*Panax notoginseng* saponins, PNS),具有活血祛瘀,通脉活络的作用。临床上常用于脑络瘀阻引起的中风偏瘫,心脉瘀阻引起的胸痹心痛,脑梗塞,冠心病心绞痛见上述症候者。前期药理学研究亦显示,三七总皂苷及其制剂具有抗急性慢性缺血性心肌损伤的作用,可降低心肌梗死面积,改善心肌功能。然而,三七总皂苷的注射制剂在临床上却常发多种较为复杂的不良反应,最常见药疹(50.5%),其次为过敏反应(20.4%)以及过敏性休克(9.7%)等,严重威胁了患者的用药安全性^[1]。本实验拟采用结扎大鼠冠脉左前降支复制急性心肌缺血(acute myocardial ischemia, AMI),旨在探索血栓通改良后的口服制剂血栓通胶囊对急性心肌缺血的保护作用,并从抗血栓方面阐释其作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 药品与试剂:血栓通胶囊(含三七总皂苷 99.8%),由哈尔滨珍宝制药有限公司提供,为类白色至淡黄色无定形粉末,味苦,微甘,批号 20111201。临用前用去离子水配制。血府逐瘀胶囊(Xuefuzhuyu capsule, XFZY),由天津宏仁堂药业有限公司生产,批号国药准字 Z12020223,银杏叶片(Yinxingye table, YXY),由深圳海王药业有限公司提供,批号:20111013-1,临用前用去离子水配制;注射用尿激酶,由南京南大药业有限责任公司生产,批号:20208166,临用前用生理盐水配制。水合氯醛,国药集团化学试剂有限公司提供,批号:20110401;红四氮唑(TTC),北京化工厂产品,批号 030926。肌酸激酶同工酶 MB 检测试剂盒,批号 CF14121GG76G;谷草转氨酶检测试剂盒,批号 GF04121EF66E;α-羟丁酸脱氢酶检测试剂盒,批号 HF01121FF66E;肌酸激酶检测试剂盒,批号 CF13121GG82G;乳酸脱氢酶检测试剂盒,批号 LF041221CC66C,均由德国 Centronic GmbH 公司提供;ADP 试剂盒由北京世帝科学仪器公司提供。

1.1.2 动物:Wistar 大鼠,SPF 级,体重 210~230 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,许

可证号:SCXK(京)2012-0001。

1.1.3 仪器:全自动生化分析仪 Olympus AU-400,日本 Olympus 公司生产;Ohaus Adventurer 通用型电子天平(美国);101FAB-2 型电热鼓风干燥箱,上海树立仪器仪表有限公司;XTT 实体显微镜,北京电光科学仪器厂产品;HZQ-C 空气浴振荡器,哈尔滨市东明医疗仪器厂产品。

1.2 方法

1.2.1 对急性心肌缺血模型大鼠的影响^[2]:Wistar 大鼠随机分为 6 组,即对照组 12 只、模型组 10 只、血府逐瘀组 480 mg/kg 组 11 只,血栓通胶囊 60 mg/kg 组 10 只,30 mg/kg 组 9 只,15 mg/kg 组 9 只。各给药组于术前预防灌胃给药 1 mL/100 g,1 次/d,共给药 4 次,对照组和模型组给予同体积的去离子水。

末次给药后 1 h,各组大鼠腹腔注射 10% 水合氯醛(350 mg/kg)麻醉,仰卧位固定,在胸左侧第五肋间处切开胸壁并沿胸骨左缘 2 mm 处切断第四和第五肋骨,剪开心包膜,暴露心脏,于左冠状动脉前降支下穿 1 根 0/3 号缝合线,结扎缝合线造成心肌缺血。缺血 24 h 后,腹腔注射麻醉,以心电图机描记Ⅲ导联心电图,用 LabChart 7 统计 10 个心动周期,取其平均值,记录心电图 J 点及 T 波变化,以发生 J 点移位(与对照组相比,缺血后 J 点上移 ≥ 0.1 mV 或者缺血后 J 点下移 ≥ 0.05 mV)或者 T 波抬高、消失或倒置作为心电图异常的评价标准,统计心电图异常阳性反应动物数,计算阳性率。

腹主动脉取血,3500 r/min 离心 10 min,取血清,全自动生化仪测定 LDH、CK、CK-MB、AST 及 α-HBDH。取心脏,在冠脉结扎线下,平行于冠状沟,等厚地将心室肌横切成 4 片,将 4 片心肌置于 TTC 染液中(每 5 mL 染液中含 4% TTC 1.5 mL,1 mol/L KH_2PO_4 0.1 mL),37℃ 避光温孵 60 min,再取出,置于 4% 甲醛液中避光保存。经染色后非缺血区为玫瑰红色,梗死区为白色,拍照,分析梗死区及整体心肌面积,以梗死区心肌面积占心肌整体面积的百分比(%)作为衡量梗死范围的指标。

1.2.2 对正常大鼠体外血栓形成的影响^[3]:Wistar 大鼠随机分为 4 组,即对照组 9 只、血栓通胶囊 60、30、15 mg/kg 组分别 11 只、11 只、12 只。另取新鲜血栓 11 段,设立阳性对照注射用尿激酶组 1 000 U/mL。大鼠

预防灌胃给药 5 d, 每天分 2 次给药, 共给药 9 次。

末次给药后 1 h, 大鼠腹腔注射麻醉, 腹主动脉取血 5 mL, 3 500 r/min 离心 10 min, 取血清 1.5 mL 置离心管中。精密称取新鲜制备血块 (40 mg ~ 60 mg), 放入各剂量组血清中, 37℃ 空气浴震荡温育 24 h 后, 取出血块, 吸干再精密称重, 计算溶栓率。血栓制备: 取雄性大鼠, 经颈总动脉放血至直径 3 mm 的塑料管中, 夹闭两端, 垂直室温放置 24 h 后取出血块。

血凝块溶解率 = (溶解前血凝块湿重 - 溶解后血凝块湿重) / 溶解前血凝块湿重 × 100%

1.2.3 对正常大鼠血小板聚集实验的影响^[4]: Wistar 大鼠随机分为 5 组, 即正常对照组 21 只、银杏叶片组 120 mg/kg 24 只、血栓通胶囊 60、30、15 mg/kg 组分别 25、27、27 只。预防灌胃给药 8 d, 每天分 2 次给药, 共给药 15 次。对照组给予生理盐水, 于第 8 天实验前禁食 12 h, 末次给药 1 h 后, 麻醉, 腹主动脉取血 7 mL, 3.2% 枸橼酸钠抗凝, 800 r/min 离心 10 min, 上清为富血小板血浆 (PRP), 剩余血浆继续以 2 500 r/min 离心 10 min, 上清为贫血小板血浆 (PPP)。以 PPP 调零, 取 PRP 300 μL 加入比浊管, 37℃ 温育 5 min, 加入诱导剂 30 μmol/L 的 ADP 15 μL 聚集 5 min, 记录 ADP 聚集率 (%); 以 PPP 加 100 μL 胶原调零, 取 PRP 300 μL 加入比浊管, 37℃ 温育 5 min, 加入诱导剂胶原 100 μL 聚集 10 min, 记录胶原聚集率 (%)。

胶原自制法^[2]: 取鼠尾一条, 去除外皮, 用钝性剪刀刮去脂肪及鳞片, 剪碎, 称重, 加入 4℃ 生理盐水 (比例: 1:9), 冰上研磨至乳白色, 1500 g 离心 10 min, 取上清液既得 10% 胶原, 4℃ 保存。

1.3 统计学方法

运用 SPSS 16.0 进行数据统计分析, 数值采用 $\bar{x}$

$\pm s$ 表示, 组间比较采用 ANOVA 分析, 方差齐则用 LSD 检验, 否则用 Dunnett's T3 检验。心电图异常发生百分率组间比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 血栓通胶囊对急性心肌缺血模型大鼠的影响

2.1.1 心电图检测结果: 与对照组相比, 模型组大鼠心电图异常阳性率显著增加, 提示造模成功^[5-6]。与模型组相比, 血栓通胶囊 60 mg/kg 组及血府逐瘀组可显著抑制心电图异常阳性率 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.1.2 心肌梗死范围检测结果: 结扎冠状动脉前降支后, 模型组大鼠心肌梗死范围显著升高。血栓通胶囊 60、30、15 mg/kg 组及血府逐瘀组可显著降低心肌缺血模型大鼠的心肌梗死范围 ($P < 0.05$, 0.01), 见表 2。

2.1.3 心肌酶检测结果: 心肌酶是评价心肌细胞损伤的重要指标。与对照组相比, 模型组大鼠血清中 LDH、CK、CK-MB、 α -HBDH 及 AST 含量明显升高 ($P < 0.01$)。与模型组相比, 血栓通胶囊各剂量组及血府逐瘀组的血清 LDH、CK 及 CK-MB 含量均明显降低 ($P < 0.05$, 0.01), 对 AST 及 α -HBDH 含量无明显影响, 见表 3。

2.2 血栓通胶囊对体外血栓形成的影响

与对照组相比, 血栓通胶囊 30、15 mg/kg 组口服给药后含药血清对体外新鲜形成血块具有明显溶解作用 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 血栓通胶囊对血小板聚集的影响

与对照组相比, 血栓通胶囊 60、30、15 mg/kg 组可显著抑制 ADP 诱导的血小板聚集率, 血栓通胶囊 60、30 mg/kg 组可显著抑制胶原诱导的血小板聚集率 ($P < 0.05$, 0.01)。见表 5。

表 1 血栓通胶囊对急性心肌缺血模型大鼠心电图异常阳性率的影响

Tab. 1 Effects of Xueshuantong capsule on the positive rate of ECG abnormality in the AMI model rats

组别 Groups	剂量 (mg/kg) Doses	阳性例数 Positive number	阴性例数 Negative number	阳性率 (%) Positive rate
对照组 Control	-	0	12	0.00 **
模型组 Model	-	8	2	80.00
血府逐瘀组 XFZY	480	2	9	18.18 **
血栓通胶囊组 XST	60	3	7	30.00 *
	30	4	5	44.44
	15	7	2	77.78

注: 与模型组相比, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。

Note. Compared with the model group, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$.

表 2 血栓通胶囊对急性心肌梗死模型大鼠心肌梗死范围的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Effects of Xueshuantong capsule on myocardial infarct volume in the AMI model rats ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	剂量 (mg/kg) Doses	N	心肌梗死范围 (%) Myocardial infarct volume
对照组 Control	—	12	0.00 ± 0.00 **
模型组 Model	—	10	34.53 ± 3.71
血府逐瘀组 XFZY	480	11	12.16 ± 6.34 **
血栓通胶囊组 XST	60	10	20.74 ± 5.86 **
	30	9	27.37 ± 4.12 **
	15	9	28.16 ± 7.43 *

注:与模型组相比, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。
Note. Compared with the model group, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$.

表 3 血栓通胶囊对急性心肌梗死模型大鼠心肌酶的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Effects of Xueshauntong capsule on myocardial enzymes in the AMI model rats ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	剂量 (mg/kg) Doses	N	LDH	CK	CK-MB	α-HBDH	AST
对照组 Control	—	11	431.5 ± 225.9 **	513.0 ± 185.8 **	194.6 ± 58.95 **	205.4 ± 43.01 **	100.4 ± 16.48 **
模型组 Model	—	8	2576 ± 659.4	1312 ± 514.43	574.7 ± 156.0	626.1 ± 141.6	485.8 ± 103.5
血府逐瘀组 XFZY	480	10	1616 ± 606.9 **	842.7 ± 645.1 *	340.5 ± 102.0 **	558.6 ± 178.4	530.3 ± 243.9
血栓通胶囊组 XST	60	8	1747 ± 445.5 **	842.5 ± 387.2 *	438.0 ± 203.6 *	519.6 ± 115.1	532.2 ± 131.3
	30	8	1603 ± 300.3 **	883.3 ± 261.4 *	388.5 ± 81.00 **	777.7 ± 322.1	683.3 ± 184.7
	15	8	1634 ± 659.1 **	772.1 ± 367.3 *	357.1 ± 153.5 **	533.5 ± 136.3	503.9 ± 127.1

注:与模型组相比, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。因各组血清溶血 1~2 只,动物数较表 1,表 2 减少。
Note. Compared with the model group, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$. Because of hemolysis, the animal number less than tab. 1 and tab. 2

表 4 血栓通胶囊对体外血栓的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Effects of Xueshauntong capsule on the thrombi in vitro ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	剂量 (mg/kg) Doses	N	溶栓率 (%) Thrombolysis rate
对照组 Control	—	9	15.51 ± 5.31
尿激酶组 Urokinase	1000 U/ml	11	42.22 ± 9.41 **
	60	11	22.25 ± 9.47
	30	11	26.37 ± 8.65 **
血栓通胶囊组 XST	15	12	22.86 ± 4.66 *

注:与对照组相比, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。
Note. Compared with the control group, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$.

表 5 血栓通胶囊对体外 ADP 及胶原诱导血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Effects of Xueshuantong capsule on the platelet aggregation rate induced by ADP and collagen in vitro ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	剂量 (mg/kg) Doses	N	ADP 诱导率 (%) ADP-induction rate	N	胶原诱导率 (%) Collagen-induced platelet aggregation rate
对照组 Control	—	11	15.01 ± 2.46	10	89.52 ± 13.23
银杏叶片组 YXY	120	12	5.63 ± 3.36 **	12	71.12 ± 16.40 *
	60	12	10.93 ± 3.80 *	13	70.11 ± 18.62 **
血栓通胶囊组 XST	30	13	11.23 ± 3.08 **	14	70.45 ± 19.7 **
	15	13	9.23 ± 5.29 **	14	82.44 ± 15.95

注:与对照组相比, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。
Note. Compared with the control group, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$.

3 讨论

缺血性心血管疾病是近年来的研究热点之一。

前期研究显示,血栓通胶囊对心血管疾病^[7]如缺血性心肌损伤^[8-10]、窒息性心肌损伤^[11]、心肌肥厚^[12]、病毒性心肌炎^[13]、糖尿病心肌病变^[14]等具

有一定的保护作用。三七总皂苷 20 ~ 800 mg/kg 能够有效对抗缺血性心肌损伤,显著抑制冠脉结扎致急性心肌缺血模型大鼠心律失常发生率,缩小心肌梗死范围,减轻心脏功能性损伤,提高心肌酶活性,减轻氧化应激损伤及炎细胞浸润^[9,10];三七总皂苷 10 mg/kg, 20 mg/kg, 40 mg/kg 对冠脉结扎致心肌缺血模型大鼠连续灌胃给药 4 周,可显著降低 MDA 含量,提高 GSH-Px 活性, PNS 低、中、高剂量均能促进 ACE2 的释放,并减少 TNF- α 的表达^[15];三七总皂苷 100 mg/kg 对冠状动脉结扎致心肌缺血新西兰兔在缺血前 10 min 静脉注射,能显著抑制 NF- κ B 的活化及中性粒细胞 ICAM-1 的表达和中性粒细胞粘附^[16]。本实验结果显示,血栓通胶囊 60 mg/kg 可以显著降低心电图异常发生率,血栓通胶囊 60、30、15 mg/kg 可显著降低心肌缺血模型大鼠的心肌梗死范围,降低血清 LDH、CK 及 CK-MB 含量,提示血栓通口服给药具有一定的抗心肌缺血性损伤的疗效。

血瘀是心血管疾病最常见的现象,随着中西医结合领域研究的不断推进,活血化瘀逐步成为了中医药介入治疗缺血性心肌损伤的重要手段^[17]。前期研究显示,三七总皂苷(30 ~ 90 mg/kg)可明显降低动-静脉旁路血栓模型大鼠的血栓湿重和干重,对电刺激致颈总动脉血栓有明确的溶栓作用,且能够不同程度降低急性应激性血瘀模型大鼠红细胞聚集性,降低全血黏度和血浆黏度^[18]。三七总皂苷(50、100 mg/kg)能够使肾上腺素加冰浴致急性血瘀模型大鼠全血粘度及血浆粘度显著降低,明显降低红细胞压积、红细胞聚集指数和血小板凝聚率,明显降低纤维蛋白原含量以及延长凝血酶时间和凝血酶原时间^[19]。临床研究表明,在常规用药的基础上,联合服用三七总皂苷能够进一步降低药物涂层支架术后早期 ADP 诱导的血小板聚集,提高术后 ADP 诱导血小板聚集率达标率^[20]。体外结果显示,血栓通胶囊 60、30、15 mg/kg 组可显著抑制 ADP 诱导的血小板聚集率,高中剂量组亦可显著抑制胶原诱导的血小板聚集,中低剂量组有明显溶栓作用,提示血栓通胶囊具有一定抗血栓形成作用。

综上所述,血栓通胶囊可显著改善心电图,抑制心肌梗死,抑制心肌酶异常,从而缓解心肌缺血性损伤,以发挥心肌保护作用。血栓通胶囊能够促进血栓溶解,抑制血小板聚集,提示血栓通口服胶囊制剂的心肌保护作用与其抗血栓形成作用有关,

为临床血栓通口服胶囊制剂的应用提供了参考。

参考文献:

- [1] 陈亚媚, 郇尧旺, 朱光辉. 三七总皂苷注射液致 103 例不良反应分析[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(2): 237 - 239.
- [2] 吴彦, 孙建宁, 吴金英, 等. 芪龙胶囊抗大鼠实验性血栓形成及溶栓作用[J]. 中成药, 2004, 26(1): 51 - 54.
- [3] 陈云华, 张硕峰, 孙建宁, 等. 杜仲红景天胶囊抗血栓形成与溶栓作用研究[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(5): 333 - 336.
- [4] 张英杰, 刘仁光. 大鼠急性心肌梗死早期心电图 QRS 波群和 ST 段改变[J]. 中国心血管病研究杂志, 2005, 3(6): 456 - 458.
- [5] 潘志伟, 王秋娟, 杨涓, 等. 淫羊藿苷对异丙肾上腺素致大鼠急性心肌缺血的影响[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(5): 622 - 625.
- [6] CB Fordyce, BJ Gersh, GW Stone, et al. Novel therapeutics in myocardial infarction: targeting microvascular dysfunction and reperfusion injury[J]. Trends Pharmacol Sci. 2015, 36(9): 605 - 616.
- [7] Yang X, Xiong X, Wang H, et al. Protective effects of *Panax notoginseng* saponins on cardiovascular diseases: a comprehensive overview of experimental studies[J]. Evidence-Based Compl Alt Med, 2014, 2014: 204840.
- [8] 韩淑燕, 马旭, 李海霞, 等. 三七总皂苷对大鼠心肌缺血的保护作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2012, 26(4): 499 - 503.
- [9] 汪晋, 张玉峰, 邵青, 等. 三七总皂苷对急性心肌缺血大鼠血清代谢物组的影响研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(23): 3199 - 3202.
- [10] 何平, 朱萍, 杨达宽. 三七总皂苷对新生鼠窒息心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(36): 5466 - 5468.
- [11] 秦玉生, 杨育红, 梁灵君, 等. 三七总皂苷对腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚能量代谢紊乱的抑制作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(7): 599 - 604.
- [12] 张松, 张美奇, 葛均波, 等. 三七总皂苷对病毒性心肌炎小鼠心肌 Cu/Zn-SOD 表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(3): 221.
- [13] 张松, 葛均波, 张卉, 等. 三七总皂苷对病毒性心肌炎小鼠 TNF- α 的影响[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(5): 370 - 371.
- [14] 魏红, 阎英杰, 杨献英. 三七总皂苷对实验性糖尿病性心脏病大鼠心肌超微结构及心肌酶相关指标的影响[J]. 河北中医, 2010, 32(8): 1227 - 1229.
- [15] 郭洁文, 李丽明, 邱光清, 等. 三七总皂苷对心肌梗死后室重构大鼠 ACE2 与 TNF- α 表达的影响[J]. 中药材, 2010, 33(1): 89 - 92.
- [16] 唐旭东, 姜建青, 姜大春, 等. 三七总皂苷对心肌缺血-再灌注中性粒细胞核因子- κ B 活化及其粘附的影响[J]. 中国药理学通报, 2002, 18(5): 556 - 560.

(下转第 25 页)