

本文引用:周全,胡建中,黄莹,宾雨飞.姜黄素对岛状皮瓣缺血再灌注损伤的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):23-27.

## 姜黄素对岛状皮瓣缺血再灌注损伤的影响

周全<sup>1</sup>,胡建中<sup>1\*</sup>,黄莹<sup>2</sup>,宾雨飞<sup>3</sup>

(1.中南大学湘雅医院,湖南长沙410005;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007;  
3.湖南中医药大学,湖南长沙410208)

**〔摘要〕**目的 探讨姜黄素(curcumin)对大鼠岛状皮瓣(skin flap)缺血再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury)的保护作用。**方法** 将105只SD大鼠随机平均分成3组(n=35),每组按术后6、10、20、30 h及7 d分为5个亚组(n=7)。对照组(I组):不做缺血再灌注处理。缺血再灌注组(II组):手术当天至术后7 d,每日腹腔内注射生理盐水0.4 mL/kg。姜黄素治疗组(III组):将生理盐水替换为姜黄素注射液50 mg/kg。在以大鼠旋髂深血管皮支(deep circumflex iliac vessels)为蒂的背部岛状皮瓣缺血再灌注损伤模型上,分别测定皮瓣组织中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、髓过氧化物酶(myeloperoxidase,MPO)活性,丙二醛(malondialdehyde,MDA)的含量。并对皮瓣进行图像分析,观察皮瓣存活率。**结果** 与I组进行比较,II组MDA含量及MPO活性明显升高(P<0.01),SOD活性明显降低(P<0.01)。与II组进行比较,III组MDA含量及MPO活性明显降低(P<0.01),SOD活性表达明显升高(P<0.01)。术后7 d皮瓣存活率为I组>III组>II组(P<0.01)。**结论** 姜黄素具有抗炎、抗氧化、提高清除氧自由基能力的作用,减轻皮瓣缺血再灌注损伤,促进皮瓣存活。

**〔关键词〕**姜黄素;皮瓣;缺血再灌注;丙二醛;髓过氧化物酶;超氧化物歧化酶

**〔中图分类号〕**R285.5 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.01.006

### Effect of Curcumin on Ischemia-Reperfusion Injury in Rat Island Skin Flaps

ZHOU Quan<sup>1</sup>, HU Jianzhong<sup>1\*</sup>, HUANG Ying<sup>2</sup>, BIN Yufei<sup>3</sup>

(1. Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410005, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 3. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕 Objective** To investigate the protective effect of curcumin against ischemia-reperfusion injury in rat island skin flaps. **Methods** A total of 105 Sprague-Dawley rats were randomly divided into three groups (n=35 for each group); each group was divided into five subgroups (n=7 for each group) according to the time after operation (6 h, 10 h, 20 h, 30 h, and 7 d). The control group (group I) was not subjected to any ischemia-reperfusion treatment except an intraperitoneal injection of normal saline at a dose of 0.4 ml/kg daily from the day of operation to 7 days after operation. The ischemia-reperfusion group (group II) was subjected to ischemia-reperfusion treatment in addition to the same postoperative treatment as group I. The curcumin treatment group (group III) was subjected to ischemia-reperfusion treatment in addition to the same postoperative treatment as group I except that normal saline was replaced by curcumin injection (50 mg/kg). The activities of superoxide dismutase (SOD) and myeloperoxidase (MPO) and the content of malondialdehyde (MDA) were measured in a rat model of ischemia-reperfusion injury in the dorsal island flaps pedicled to the deep circumflex iliac vessels. The viability of the skin flaps was evaluated by analyzing the flaps. **Results** Compared with group I, group II had significant increases in both the content of MDA and the activity of MPO (P<0.01), but a significant decrease in SOD activity (P<0.01). Compared with group II, group III had significant decreases in

〔收稿日期〕2017-12-24

〔基金项目〕湖南省教育厅科研课题(15C1059)。

〔作者简介〕周全,男,主治医师,研究方向:骨外科学。

〔通讯作者〕\*胡建中,男,主任医师,博士研究生导师,E-mail:jianzhonghu@hotmail.com。

both the content of MDA and the activity of MPO ( $P<0.01$ ), but a significant increase in SOD activity ( $P<0.01$ ). The viability of the skin flaps 7 days after operation was highest in group I, followed by group III and then group II, with significant differences observed between the groups ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Curcumin has anti-inflammatory and antioxidant effects, as well as the ability to enhance oxygen free radical scavenging, which together alleviate ischemia-reperfusion injury of skin flaps and improve their viability.

[**Keywords**] curcumin; skin flap; ischemia-reperfusion; malondialdehyde; myeloperoxidase; superoxide dismutase

缺血再灌注损伤长久以来一直影响着组织及皮瓣移植后能否存活,是皮瓣外科中的研究热点,但其复杂机制目前尚未完全清楚。大量研究表明,中性粒细胞的浸润和氧自由基淤积在缺血再灌注损伤中起着极其重要的作用<sup>[1-2]</sup>。姜黄素提取自郁金、姜黄等姜黄属中药的块茎中,是一种具有抗氧化、抗炎、清除自由基等作用的酚类色素,其防治缺血再灌注损伤的实验及临床研究已涉及到心、肺、脑等脏器,但用于皮瓣移植仍少见报道<sup>[3-5]</sup>。本实验旨在观察姜黄素对大鼠背部缺血再灌注皮瓣组织存活面积及组织生化的影响,探讨其作用机制,以期确定姜黄素在提高皮瓣移植术后存活率中的作用,为其临床实验提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

健康雌性SD大鼠105只,体质量200~250 g,湖南省斯莱克景达实验动物公司提供,动物许可证号:SCXK(湘)2016-0002。室温( $23\pm 2$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,湿度60%~70%,分笼饲养,统一标准饲料,随意食水,适应一周。实验过程中按实验动物伦理学要求处置动物。

### 1.2 主要试剂

姜黄素干粉(质量分数>99%,德国sigma公司)。二甲基亚砜(德国sigma公司)。大鼠髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、考马斯亮兰蛋白检测试剂盒及SOD检测试剂盒(南京建成生物工程研究所提供)。

### 1.3 主要仪器

HR-200电子天平(日本日立公司),756MC紫外分光光度仪(上海仪器厂),Leica M665手术显微镜(美国莱卡公司),HITACHI 20PR-520型低温高速离心机(日本日立公司),Canon数码相机(日本Canon公司),微量移液器(美国Gilson公司)

### 1.4 姜黄素溶液的制备

取姜黄素粉末0.1 g,加入1 mL二甲基亚砜助溶,再用微量移液枪逐渐加0.9%无菌生理盐水定容

至10 mL溶液,反复吹打,使其充分溶解,制得溶液每1 mL中含姜黄素100 mg。

### 1.5 皮瓣缺血再灌注损伤造模

腹腔内注射10%水合氯醛(35 mg/kg)麻醉动物,按照M Takikawa, Y Sumi等描述的方法<sup>[6-7]</sup>,于大鼠背侧右下部形成一个以旋髂深血管皮支为蒂的岛状皮瓣,大小为3.0 cm $\times$ 6.0 cm。充分游离旋髂深血管皮支,并切断结扎其他穿支,以保证其唯一供血,以无损伤血管夹夹闭旋髂深血管皮支近段发出部位,4.5倍手术显微镜观察并确定血流被完全阻断后,以每小时10%水合氯醛(5 mg/kg)腹腔内注射保持麻醉状态,烤灯保温,5 h后移除动脉夹,再次手术显微镜观察并确认血流通畅恢复,提示皮瓣缺血再灌注损伤成功造模,以3~0丝线原位缝合皮瓣。术后动物单笼饲养,禁食水6 h。

### 1.6 动物分组与干预<sup>[7]</sup>

将105只SD大鼠统一编号后按数字表法随机分为3组,35只/组。每组按术后6、10、20、30 h及7 d分为5个亚组( $n=7$ )。(1)对照组(I组):沿大鼠背部中轴,双髌连线切取长6.0 cm、宽3.0 cm岛状皮瓣,切断结扎其他血管,充分游离并仅保留旋髂深血管皮支,原位缝合皮瓣。术后当天到术后7 d,连续干预,每天1次腹腔内注射生理盐水0.4 mL/kg。(2)缺血再灌注组(II组):按I组方法制作皮瓣并游离旋髂深血管皮支,无损伤动脉夹夹闭并确认血流阻断,维持麻醉,烤灯保温,5 h后去除血管夹,原位缝合皮瓣。术后当天到术后7 d,连续干预,每天1次腹腔内注射生理盐水0.4 mL/kg。(3)姜黄素治疗组(III组):皮瓣造模同II组,术后当天到术后7 d,连续干预,每天1次腹腔内姜黄素注射液50 mg/kg。

### 1.7 标本取材及处理

I组于术后6、10、20、30 h分别于皮瓣中段边缘取全层皮瓣组织0.3 cm $\times$ 0.6 cm。II组、III组于术后6 h(再灌注1 h)、10 h(再灌注4 h)、20 h(再灌注15 h)、30 h(再灌注25 h)同法取材。所取组织部分制成2%、5%组织匀浆,离心后冰冻保存上清液待

做生化检测。术后7 d,观察每组剩余7只大鼠皮瓣大体情况并摄像,硫酸纸称重法计算皮瓣成活率。

### 1.8 观察指标

1.8.1 组织生化检测 按试剂盒说明书,比色法测定MPO,WST-1法测定超氧化物歧化酶(SOD)活性,TBA法测定MDA含量,上述指标均用皮瓣组织中蛋白含量(考马斯亮兰蛋白定量法测得)校正。

1.8.2 皮瓣成活率 术后7 d,用硫酸纸描下皮瓣存活面积及皮瓣总面积,硫酸纸称重法计算皮瓣成活率<sup>[8]</sup>。

皮瓣成活率=皮瓣成活部分硫酸纸质量/皮瓣总面积硫酸纸质量×100%

### 1.9 统计学分析

采用SPSS 21.0进行统计学分析。皮瓣成活率以“ $\bar{x}\pm SD$ ”描述,经哈特莱最大F值法检验,方差不齐( $P<0.05$ ),故采用非参数统计方法H检验(Kruskal-wallis法)分析。组间两两比较采用统计量为 $\chi^2$ 值的Nemenyi检验,结论均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。组织生化指标多组间均数比较采用单因素方差分析。使用Levene检验判断方差是否齐性,方差不齐性时采用Welc法。均数间的多重比较采用Q检验。数据统计分析结果用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,结论判断以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 实验动物样本量分析

105只实验SD大鼠全部进入结果分析,无脱失。

### 2.2 皮瓣大体情况及成活率

对照组、缺血再灌注组、姜黄素治疗组皮瓣大体观察见图1。空白对照组皮瓣存活情况良好,毛发正常持续生长,缝合皮缘愈合良好,皮瓣弹性同正常皮肤;缺血再灌注组坏死发黑面积大于对照组及姜黄素治疗组,毛发稀疏,部分脱落,皮瓣缝合边缘大部未愈合,皮瓣硬结如板状;姜黄素治疗组仅有皮瓣周边部分缝合区,皮瓣远轴心血管处有坏死情况,中央部分虽因姜黄素黄染,但并无坏死发黑现象。毛发有部分脱落。

皮瓣成活率见表1。I组(对照组)>III组>II组,III组皮瓣成活率大于II组,差异有显著统计学意义( $P<0.01$ )。



图1 各组皮瓣大体情况观察

表1 3组大鼠皮瓣成活率比较( $\bar{x}\pm SD$ ,%)

| 组别  | n | 存活率                      |
|-----|---|--------------------------|
| I   | 7 | 100                      |
| II  | 7 | 33.72±4.011*             |
| III | 7 | 80.38±2.115 <sup>#</sup> |
| H值  |   | 12.71                    |
| P值  |   | <0.01                    |

注:II组与I组组间比较,\* $P<0.01$ ;III组与II组进行组间比较,# $P<0.01$

### 2.3 组织生化SOD、MDA、MPO测定结果

II组、III组于再灌注后1、5、15、25 h(即术后6、10、20、30 h),I组于术后6、10、20、30 h,MDA含量呈现为II组>III组>I组,组间比较差异具有显著统计学意义( $P<0.01$ )。见表2。

表2 3组大鼠MDA含量比较( $\bar{x}\pm s$ ,nmol/mg)

| 组别  | n | 6 h                      | 10 h                     | 20 h                     | 30 h                     |
|-----|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| I   | 7 | 9.147±0.492              | 8.584±1.137              | 11.33±0.742              | 10.39±1.104              |
| II  | 7 | 10.45±1.297*             | 21.42±1.201*             | 29.61±0.899*             | 23.61±0.801*             |
| III | 7 | 9.801±0.899 <sup>#</sup> | 12.89±0.901 <sup>#</sup> | 18.69±1.208 <sup>#</sup> | 16.91±0.890 <sup>#</sup> |
| F值  |   | 9.135                    | 97.18                    | 231.25                   | 121.55                   |
| p值  |   | <0.01                    | <0.01                    | <0.01                    | <0.01                    |

注:II组与I组组间比较,\* $P<0.01$ ;III组与II组进行组间比较,# $P<0.01$

II组与I组比较,术后6 h时MPO活性升高( $P<0.05$ ),术后10、20、30 h时MPO活性明显升高( $P<0.01$ )。III组与II组比较,术后6 h时MPO含量降低( $P<0.05$ ),术后10、20、30 h时MPO活性明显降低( $P<0.01$ )。见表3。

表3 3组大鼠MPO活性比较( $\bar{x}\pm s$ ,n=7,U/g组织湿重)

| 组别  | 6 h                      | 10 h                     | 20 h                     | 30 h                     |
|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| I   | 0.508±0.071              | 0.571±0.029              | 0.774±0.039              | 0.529±0.080              |
| II  | 0.633±0.048*             | 1.051±0.052**            | 1.652±0.061**            | 1.898±0.072**            |
| III | 0.463±0.109 <sup>#</sup> | 0.791±0.039 <sup>#</sup> | 1.062±0.091 <sup>#</sup> | 1.494±0.079 <sup>#</sup> |
| F值  | 5.303                    | 12.68                    | 73.10                    | 227.14                   |
| p值  | <0.05                    | <0.01                    | <0.01                    | <0.01                    |

注:II组与I组组间比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;III组与II组进行组间比较,# $P<0.05$ ,## $P<0.01$

Ⅱ组、Ⅲ组于再灌注后 1、5、15、25 h(即术后 6、10、20、30 h), I 组于术后 6、10、20、30 h, SOD 活性呈现为: Ⅲ组> I 组> Ⅱ组, 各组间比较差异均具有显著统计学意义( $P<0.01$ )。见表 4。

表 4 3 组大鼠 SOD 活性比较( $\bar{x}\pm s, n=7, U/mg$ )

| 组别  | 6 h                      | 10 h                      | 20 h                      | 30 h                      |
|-----|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| I   | 61.29±9.906              | 115.24±20.39              | 229.49±19.60              | 168.59±13.51              |
| Ⅱ   | 56.93±7.686*             | 17.43±1.392*              | 9.541±2.599*              | 7.468±2.240*              |
| Ⅲ   | 85.63±9.633 <sup>#</sup> | 152.71±17.51 <sup>#</sup> | 280.80±20.52 <sup>#</sup> | 201.39±16.48 <sup>#</sup> |
| F 值 | 8.891                    | 51.85                     | 195.96                    | 185.83                    |
| p 值 | <0.01                    | <0.01                     | <0.01                     | <0.01                     |

注: Ⅱ组与 I 组组间比较, \* $P<0.01$ ; Ⅲ组与 I 组进行组间比较, # $P<0.01$

### 3 讨论

中药姜黄是姜科姜黄属多年生草本植物, 取根茎入药, 其性温无毒。具有活血行气、止痛通经、抗菌降压等功效。现代药理研究表明, 姜黄具有抑制血小板聚集、镇痛、抗 NO、抗氧化、抗炎等多种作用, 现已广泛应用在中医临床各科。姜黄属植物主要含姜黄素类和挥发油, 前者为二苯基庚炔类, 分为酚性和非酚性类。其中的姜黄素是中药姜黄的主要有效成分<sup>[9]</sup>。姜黄素的分子结构中同时具有酚和  $\beta$  二酮结构, 其酚性羟基可以捕获并清除自由基。姜黄素捕获自由基后经过氧化反应会产生姜黄素的二聚体, 该二聚体具有稳定的二氢呋喃结构, 在姜黄素的抗氧化过程中起重要作用。在中枢神经系统、呼吸系统、心血管系统、消化系统及生殖系统等的缺血再灌注损伤中, 姜黄素均有显著的防治作用<sup>[10]</sup>。但在整形外科, 姜黄素如何影响及作用于皮瓣移植后的缺血再灌注损伤尚不十分明确。同时姜黄素不易溶于水, 易溶于二甲基亚砜、乙醇等有机溶剂中, 本实验选择了二甲基亚砜助溶, 而二甲基亚砜属于有毒性溶剂<sup>[11]</sup>, 如何安全有效制备姜黄素注射液还有待于进一步研究。

自由基是生物体新陈代谢时产生的基团, 具有高度氧化活性, 起着调节细胞间信号传递、细胞生长、抑制细菌等作用。但如果体内自由基累积过多时, 又会对细胞产生高度毒性, 损坏 DNA 或阻碍 DNA 修复, 对细胞造成显著的损伤<sup>[12]</sup>。氧自由基的大量产生及体内氧自由基清除速度下降是缺血再灌注损伤发生的重要因素之一<sup>[13]</sup>。随着再灌注过程的

发生, 组织中的氧自由基大量堆积, 引起组织细胞损伤<sup>[14]</sup>。而 MDA、SOD 等均是反映氧自由基淤积而引起细胞损伤的重要指标。MDA 是机体中组织脂质过氧化终产物, 其反映了脂质过氧化程度以及氧自由基的含量。SOD 是组织中的自由基清除剂, 对于及时有效清除过量氧自由基, 保护细胞不受毒性氧自由基损害有重要作用。这两项指标已被广大学者认可并作为检测缺血再灌注损伤的可靠依据<sup>[15]</sup>。本实验中 SOD 呈现为: Ⅲ组> I 组> Ⅱ组, MDA 呈现为: Ⅱ组> Ⅲ组> I 组, 由此可见姜黄素能够抑制大量氧自由基的释放, 促进氧自由基的清除, 有效减轻皮瓣组织缺血再灌注损伤, 提高其存活率。

髓过氧化物酶存在于中性粒细胞(PMNs)的嗜天青颗粒中, 是其特异标志物。通过测定组织中 MPO 活性可以灵敏和定量的反映 PMNs 的含量, 所以 MPO 活性已经广泛应用于测定组织缺血再灌注损伤后 PMNs 的浸润程度<sup>[16]</sup>。已有大量实验证实, 姜黄素是有效的抗炎、抗氧化剂, 当炎症发生时, 姜黄素可以抑制能够产生活性氧簇酶类的活性, 如脂肪氧氧化酶(LOX)、环氧化酶(COX-1、COX-2)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)。同时也可以抑制多种炎症因子如肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )<sup>[17-18]</sup>。亦有研究表明, 姜黄素也通过抑制转录因子如核转录因子(NF- $\kappa$ B), 激活蛋白-1(AP-1)而发挥抗炎效应。且 S Cuzzocrea 等已经证实抗炎及抗氧化可有效减轻缺血再灌注损伤<sup>[19-20]</sup>。本实验中, MPO 呈现为: Ⅱ组> Ⅲ组> I 组, 说明姜黄素可以有效减轻炎症后中性粒细胞浸润, 降低炎症反应对缺血皮瓣组织的损伤, 从而提高其存活率。但姜黄素减轻中性粒细胞浸润程度在细胞超微结构中对于不同细胞器是否有区别, 是通过何种通路影响 MPO 活性等仍然需要进一步研究。

通过本实验可以证实: 姜黄素具有抗氧化与提高机体自身清除氧自由基的作用, 可有效减轻缺血再灌注皮瓣中过量氧自由基带来的损伤; 姜黄素具有抗炎作用, 可有效减少中性粒细胞浸润, 从而减轻缺血再灌注皮瓣因炎症浸润造成的损伤; 姜黄素可以有效减轻大鼠背部岛状皮瓣缺血再灌注损伤, 从而提高皮瓣存活率。

## 参考文献

- [1] 姜丽,宁可,包怡敏.三七总皂苷抗缺血再灌注损伤机制研究进展[J].中华中医药学刊,2016,34(2):267-270.
- [2] 张晶晶.利拉鲁肽对大鼠心肌再灌注损伤的作用及其机制[J].职业与健康,2016,32(1):45-47.
- [3] 王涵东,梁维邦.姜黄素的研究进展[J].江苏医药,2014,40(10):1193-1194.
- [4] 王彬辉,章文红,张晓芬,等.姜黄素的药理及剂型研究进展[J].中华中医药学刊,2013,31(5):1102-1105.
- [5] 张博,叶丽红.姜黄素抗癌机制研究进展[J].中医药学报,2013,41(1):121-122.
- [6] TAKIKAWA M, SUMI Y, ISHIHARA M, et al. PRP&F/P MPs Improved Survival of Dorsal Paired Pedicle Skin Flaps in Rats [J]. Journal of Surgical Research, 2011, 170(1):189-196.
- [7] YANG D, MORRIS S F. An extended dorsal island skin flap with multiple vascular territories in the rat: A new skin flap model [J]. The Journal of surgical research,1999,87(2):164-170.
- [8] 刘志辉,刘春丽,张伟.血管内皮细胞生长因子皮下注射对大鼠背部皮瓣成活的实验研究[J].口腔颌面外科杂志,2002,12(1):20-23.
- [9] 林泉.大鼠轴型皮瓣及其放射性损伤的低能量冲击波治疗的实验研究[D].长春:吉林大学,2010.
- [10] 赵珊,马迎春,刘亚坤,等.姜黄素通过抑制内质网应激和 JNK 通路过度活化减轻小鼠肺缺血再灌注损伤[J].中国病理生理杂志,2013,29(2):308-313.
- [11] 尤佳,戴东波,何雯洁,等.姜黄素长循环脂质的制备及药动学研究[J].中国中药杂志,2014,39(7):1238-1242.
- [12] 何双艳,李珏宏,李昌平,等.姜黄素对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠 p38MAPK 表达的影响[J].实用医学杂志,2014,30(4):539-541.
- [13] GUPTA S C, KISMALI G, AGGARWAL B B. Curcumin, a component of turmeric: from farm to pharmacy[J]. Biofactors, 2013, 39(1):2-13.
- [14] WU J, LI Q, WANG X, et al. Neuroprotection by Curcumin in Ischemic Brain Injury Involves the Akt/Nrf2 Pathway [J]. Plos One, 2013, 8(3):e59843.
- [15] 王灵聪,张微,夏国莲,等.姜黄素对急性肺栓塞大鼠炎症因子的影响[J].中医杂志,2013,54(6):506-508.
- [16] 廖端芳,张彩平,顾洪丰,等.烟酸姜黄素脂通过调节细胞自噬和 LDLR 促进胆固醇逆向转运 [C]//杭州:2016 心血管药理专业委员会全国心脑血管药理学学术会议,2016.
- [17] 孙四玉,杨冬梅,戴娜,等.乙酰水杨酸姜黄素酯对血管紧张素 II 诱导的血管平滑肌细胞增殖的影响及相关机制[J].湖南中医药大学学报,2017,37(11):1222-1225.
- [18] 杨克红,刘浩,吴华璞,等.姜黄素预处理对大鼠脑缺血/再灌注损伤的保护作用[J].中国药理学通报,2013,29(10):1432-1436.
- [19] 徐丽丽,沈建军,胡智勇.姜黄素对脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].中华医学杂志,2013,93(11):157-160.
- [20] AGGARWAL B B, GUPTA S C, SUNG B. Curcumin: an orally bioavailable blocker of TNF and other pro-inflammatory biomarkers[J]. British Journal of Pharmacology, 2013, 169(8):1672-1692.

(本文编辑 杨 瑛)