

·血瘀证治·

## 加味丹参饮预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用

陈 聪,任 婷,胡 华,黄政德\*,廖 菁\*  
(湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

**[摘要]** 目的 探讨加味丹参饮(JDSH)预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤(IRI)的保护作用及机制。方法 采用结扎大鼠冠状动脉左前降支 30 min 后再灌注 30/60 min 模型,将 56 只 SD 雄性大鼠随机分为 7 组:假手术组、缺血/再灌注(I/R)30 min 组、I/R 60 min 组、p38MAPK 阻断剂 SB203580+I/R 30 min 组、SB203580+I/R 60 min 组、JDSH+I/R 30 min 组、JDSH+I/R60 min 组。各组干预 2 d 后,HE 染色心肌组织标本,全自动生化分析仪测定血清 CK、LDH,免疫组化法检测 p38MAPK、COX-2 和 ICAM-1 蛋白的表达。结果 经 JDSH 预处理或 p38MAPK 阻断剂 SB203580 处理后心肌细胞形态结构保持更好。与假手术组比较,I/R30 min 组和 I/R 60min 组大鼠血清中的 CK、LDH 明显升高( $P<0.01$ );与 I/R 30/60 min 比较,SB203580+I/R 30/60 min 组和 JDSH+I/R 30/60 min 组均明显降低( $P<0.01$ )。与假手术组比较,I/R 使大鼠心肌组织的 p38MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达增加( $P<0.01$ ),且随再灌注时间的延长而增加;与 I/R 30/60 min 组比较,SB203580 和 JDSH 均能减少其蛋白表达( $P<0.01$ )。结论 大鼠心肌 IRI 时,激活了 p38MAPK 信号通路,且与再灌注时间(30~60 min)呈正相关。JDSH 通过抑制 p38MAPK 信号通路,降低其下游基因 COX-2 和 ICAM-1 的表达,降低 CK、LDH,减轻心肌损伤,起到保护心肌作用。

**[关键词]** 加味丹参饮;心肌;缺血再灌注;p38MAPK;COX-2;ICAM-1;丹参;檀香;赤芍

**[中图分类号]**R285.5 **[文献标识码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.06.004

### Protective Effects of Modified Danshen Decoction Pretreatment on Myocardial Ischemia Reperfusion Injury in Rats

CHEN Cong, REN Ting, HU Hua, HUANG Zhengde\*, LIAO Jing\*  
(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the protective effects of Jiawei Danshen decoction (JDSH) pretreatment on myocardial ischemia reperfusion injury (IRI) in rats and its molecular mechanisms. **Methods** The models of left anterior descending coronary artery of ligatured rats for 30 mins and then I/R 30 (or I/R 60) mins were built, fifty-six male SD rats were randomly divided into 7 groups: sham operation group, ischemia reperfusion (I/R) injury for 30 min group (I/R 30), I/R for 60 mins (I/R 60) group, p38MAPK inhibitor SB203580 with I/R30 mins (SB203580+I/R30) group, SB203580+I/R 60 group, JDSH+I/R 30 group, JDSH+I/R 60 group. After intervention for two days, the myocardial tissue was observed with HE Dyeing, the serum CK and LDH were measured by the automatic biochemical analyzer, the expression of p38MAPK, COX-2, ICAM-1 were determined by immunohistochemical assay. **Results** The cardiomyocytes' morphological structure with JDSH or p38MAPK inhibitor SB203580 pretreatment was better. Compared with sham operation group, the content of CK and LDH in serum of I/R 30 and I/R 60 groups was increased obviously ( $P<0.01$ ). Compared with I/R 30 and I/R60 groups, the SB 203580+I/R30 or 60 and JDSH+I/R30 or

**[收稿日期]**2016-01-14

**[基金项目]**国家自然科学基金资助项目(81373576,81503536);湖南省教育厅科学研究项目(14C0872,14B136);湖南省科技厅科学研究项目(2014SK3034);湖南省中医药科研计划课题(B0347);中西医结合防治心脑血管疾病的相关基础研究湖南省高校科技创新团队科研项目(5);中医学内科学省部共建教育部重点实验室开放基金重点项目(ZYNK201401)。

**[作者简介]**陈 聪,女,硕士,讲师,主要从事中医药防治心脑血管疾病研究。

**[通讯作者]**\* 黄政德,男,医学博士,教授,博士研究生导师,E-mail:Hzd112@163.com;廖 菁,男,医学博士,副教授,E-mail:304906848@qq.com。

60 groups were reduced distinctly ( $P<0.01$ ). Compared with sham operation group, the myocardial tissue p38MAPK, COX-2, ICAM-1 protein expression in I/R rats were increased ( $P<0.01$ ), and increased with the extension of reperfusion time. Compared with I/R 30/60 groups, the protein expression in SB203580 and JDSH groups was decreased ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Myocardial IRI in rats activates the p38MAPK signaling pathway which is positively correlated with reperfusion time (30 min to 60 min). JDSH can alleviate the myocardial damage by inhibition of the p38MAPK signaling pathway, reducing the expression of the COX-2 and ICAM-1, and CK, LDH, to protect ischemic heart muscle.

[**Keywords**] modified Danshen decoction; myocardium; Ischemia reperfusion; p38MAPK; COX-2; ICAM-1; *Salvia miltiorrhiza* Bge.; *Santalum album* L.; *Paeonia veitchii* Lynch

随着急诊溶栓、冠状动脉旁路移植术等再灌注治疗的开展,心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)已成为此类治疗取得最佳疗效的主要难题。开展中医药防治 MIRI 的临床与实验研究,以避免或减少“缺血性心脏病”不良结局的产生,成为了心血管研究领域中的一项重要课题。依据缺血性心脏病的发病特点、病状表现及转归,该病可归入中医学“胸痹”、“厥心痛”、“心痛”等范畴。中医药治疗胸痹、心痛具有扩张冠状动脉、改善心肌缺血、保护血管内皮细胞、提高患者生存质量等作用<sup>[1-3]</sup>。因此,现代中医药防治 MIRI 倍受关注。

信号通路在心肌缺血中扮演着重要角色,多条分子通路均与心肌缺血有关,其中 P38 丝裂原活化蛋白激酶 (P38 mitogen activated protein kinase, p38 MAPK)参与多种胞内信息传递过程,可由细胞外的多种应激包括紫外线、放射线、热休克、促炎因子、特定抗原及其他应激反应活化,p38 MAPK 信号通路在凋亡、细胞因子产生、转录调节及细胞骨架识别中起重要作用,介导细胞生长、发育、分化及死亡全过程<sup>[4-6]</sup>。本研究以 MIRI 大鼠为研究对象,测定加味丹参饮预处理大鼠各时相点 p38 MAPK 信号通路及阻断该通路的表现,通过检测 p38MAPK 的蛋白表达,以及通路下游调节因子环氧合酶-2 (COX-2)和细胞间粘附分子-1(ICAM-1)的状态,探讨对加味丹参饮心肌细胞损伤的保护作用及其机制。现将实验方法及结果报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

清洁级 SD 雄性大鼠,体质量 200~250 g,共 56 只(由湖南中医药大学实验动物中心提供),许可证

号:SCXK(湘):2009-0004。SPF 级实验动物中心饲养,室温 20~25 ℃,通风,清洁,相对湿度(55±5)%,给水充分,普通饲料饲养,自由摄食。

### 1.2 药材

加味丹参饮(丹参 20 g,檀香 6 g,赤芍 10 g,川芎 6 g,当归 6 g,红花 6 g,生地黄 12 g。简称 JDSH)饮片购自湖南中医药大学第一附属医院中药房,浸泡 30 min,置于封闭容器中,水煎 2 次(其中檀香于第一次煮沸后下)取药汁,药液经 1 000 r/min 离心 10 min 除杂质,浓缩至含生药 2 g/mL。

### 1.3 主要试剂与仪器

p38 MAPK 抑制剂 SB203580 (碧天云生物技术有限公司)、苏木素伊红(HE)染色试剂盒(碧云天生物技术有限公司),p38 MAPK 兔抗鼠抗体(美国 CST 公司), $\beta$ -actin 鼠抗鼠抗体(美国 Sigma 公司),蛋白抽提试剂盒(美国 Pierce 公司),肌酸激酶(creatine kinase,CK)和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)试剂盒(南京建成生物工程研究所)。RM-6280 型多导生理信号采集处理系统(四川成都仪器厂),TDZ4-1.8A 型低速自动平衡离心机(长沙天创仪器有限公司),LKBIII 型超薄切片机(瑞典 LKB 公司),5417 低温高速离心机(德国 Eppendorf 公司)等。

### 1.4 造模

参考文献方法<sup>[7]</sup>造模,采用 10%水合氯醛按 0.3 mL/100 g 腹腔注射,麻醉后仰卧位固定于鼠板上,连接多导生理记录仪,记录标准 II 导联心电图。气管切开,放入气管插管,连接动物呼吸机(潮气量 100 mL,频率 60~80 次/min,呼吸比为 2:1)。剪开皮肤、皮下组织,钝性分离胸前肌肉和筋膜,向两侧图钉固定于鼠板上,于心肌搏动明显处上一肋骨钝性分离并用丝线拉向左侧图钉固定,破心包膜,小拉

钩牵拉胸壁,使心脏充分暴露,在左心耳和肺动脉圆锥间找到与左冠状动脉伴行的冠状静脉,在左心耳下方 2 mm 处以眼科针穿线结扎冠状动脉左前降支,以 QRS 波群增高、增宽、ST 段抬高为结扎成功标志。排出胸腔气体,关闭胸腔。于结扎成功 30 min 后,提拉并剪断结扎线,使冠状动脉再通,再灌注 30/60 min。

### 1.5 分组及处理

动物编号后随机分为 7 组:假手术组(A)、缺血/再灌注(I/R)30 min 组(B)、I/R 60 min 组(C)、SB203580+I/R 30 min 组(D)、SB203580+I/R 60 min 组(E)、JDSH+I/R 30 min 组(F)、JDSH+I/R 60 min 组(G),每组 8 只。实验过程中 B 组 1 只、C 组 2 只、D 组 1 只、E 组 2 只、F 组 1 只、G 组 2 只大鼠因心肌缺血再灌注手术不成功死亡。

A 组:处理前 2 d 灌胃与 JDSH 等容量的生理盐水 2 次/d,连续 2 d,末次灌胃后 30 min,行实验动物麻醉开胸,冠脉穿线不结扎。处死大鼠,无菌条件下腹主动脉采血,恒温水浴,离心,取血浆、血清-70 °C 保存,用于检测血清 CK、LDH 及相关蛋白表达;取心尖部组织,一份液氮保存 RT-PCR 检测用,一份多聚甲醛固定病理检测用。B 组:结扎冠脉 30 min 后,再灌注 30 min,余同 A 组。C 组:结扎冠脉 30 min 后,再灌注 60 min,余同 B 组。D 组:再灌注前 5 min,尾静脉注射 SB203580,余同 B 组。E 组:再灌注改为 60 min 外,其余处理同 D 组。F 组:大鼠于造模前 2d 开始灌胃 JDSH,按 20 g/(kg·d),分二次灌胃,连续 2 d,余处理同 B 组。G 组:除再灌注改为 60 min 外,其余处理同 F 组。

### 1.6 心肌组织标本 HE 染色

心肌组织以二甲苯、乙醇、苏木素、盐酸酒精、伊红等处理,中性树胶封固切片;光学显微镜下观察各个心肌组织标本的病理形态学改变。

### 1.7 血清 CK、LDH 活性测定

再灌注结束后,即刻从颈动脉取血 5 mL,分离血清,CK 和 LDH 由湖南中医药大学第一附属医院检验科全自动生化分析仪测定。

### 1.8 免疫组化法检测 p38MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白的表达

采用 SABC(StreptAvidin-BiotinComplex:链霉亲和素-生物素-过氧化物酶复合物)法。试验结束后,心尖组织载玻片防脱片剂处理;切片常规脱蜡至水;灭活内源性酶;热修复抗原;滴加 5% BSA 封闭液;滴加 I 抗(小鼠 IgG);滴加生物素化山羊抗小鼠 IgG;滴加试剂 SABC;DAB 显色;苏木素复染、盐酸酒精分化。脱水、透明、封片,显微镜观察。以心肌细胞胞浆和胞核出现棕黄色为阳性细胞,随机选取 8 个不重叠的视野测定其平均光密度值(OD)。

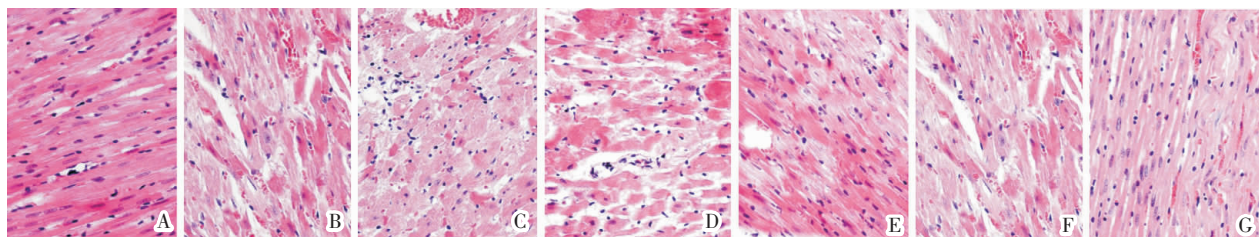
### 1.9 统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计分析,所有计量资料数据均用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,多样本均数比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),两两比较方差齐者采用 LSD 法,方差不齐者用 Dunnett's T3 法。

## 2 结果

### 2.1 对大鼠心肌组织形态学的影响

HE 染色结果显示,A 组心肌纤维染色均匀,横纹清晰,心肌间质无炎症细胞浸润,未出现出血和坏死;B 组和 C 组大鼠部分心肌纤维断裂,纤维间隙增宽,有灶性出血,细胞核减少,心肌间质炎症细胞浸润,C 组更明显;D 组、F 组与 B 组比较,细胞核大致正常、心肌纤维排列较整齐,心肌间质炎症细胞浸润减少;E 组和 G 组的心肌纤维排列、细胞核、心肌间质炎症细胞浸润、心肌间隙结果比 C 组减轻。提示,JDSH 预处理和 SB 203580 对大鼠缺血再灌注损伤心肌细胞有能较好保持其正常形态结构的作用。见图 1。



注:A.假手术组;B.I/R 30 min 组;C.I/R 60 min 组;D.SB 203580+I/R 30 min 组;E.SB 203580+I/R 60 min 组.F.JDSH+I/R 30 min 组;G.JDSH+I/R 60 min 组。

图 1 各组大鼠心肌形态学光镜图(HE 染色×400)

## 2.2 对大鼠血清 CK、LDH 的影响

生化分析结果显示,与 A 组比较,B 组和 C 组大鼠血清中的 CK、LDH 明显升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ );与 B 组比较,C 组大鼠血清中的 CK、LDH 明显升高,而 D 组和 F 组大鼠血清的 CK、LDH 明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );与 C 组比较,E 组和 G 组大鼠血清的 CK、LDH 明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );与 D 组比较,F 组大鼠血清的 CK、LDH 明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与 E 组比较,G 组大鼠血清的 CK、LDH 降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。以上结果提示,I/R 时,大鼠血清中 CK、LDH 明显升高,且随再灌注时间的延长而明显;SB 203580 和 JDSH 预处理均能使 CK、LDH 减少,但 JDSH 效果更显著。

表 1 各组大鼠血清 CK、LDH 含量的比较 ( $\bar{x}\pm s, U/L$ )

组别	n	CK	LDH
A组	8	253.75±23.47	51.25±6.48
B组	7	788.14±21.20 <sup>▲</sup>	246.43±13.40 <sup>▲</sup>
C组	6	980.83±27.33 <sup>▲△</sup>	310.00±18.17 <sup>▲△</sup>
D组	7	552.00±16.31 <sup>△</sup>	135.29±9.29 <sup>△</sup>
E组	6	642.67±21.90 <sup>#</sup>	218.83±18.32 <sup>#</sup>
F组	7	499.86±19.61 <sup>△*</sup>	101.71±11.10 <sup>△*</sup>
G组	6	587.33±18.54 <sup>**</sup>	176.50±12.57 <sup>**</sup>
F值		977.62	532.76

注:与 A 比较,▲ $P<0.01$ ;与 B 组比较,△ $P<0.01$ ;与 C 组比较,# $P<0.01$ ;与 D 组比较,★ $P<0.05$ ;与 E 组比较,※ $P<0.05$ 。

## 2.3 对 p38MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达的影响

免疫组化结果显示,与 A 组比较,B 组和 C 组心肌组织的 p38 MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达均显著增加,差异有统计学意义( $P<0.01$ );与 B 组比较,C 组心肌组织的 p38 MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达均显著增加,差异有统计学意义( $P<0.01$ );与 B 组比较,D 组和 F 组心肌组织的 p38 MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达均显著减少,差异有统计学意义( $P<0.01$ );与 C 组比较,E 组和 G 组大鼠心肌组织的 p38 MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达均显著减少,差异有统计学意义( $P<0.01$ );与 D 组比较,F 组大鼠心肌组织的 p38 MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达无明显变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ );与 E 组比较,G 组大鼠心肌组织的 p38 MAPK、

COX-2、ICAM-1 蛋白表达亦无明显变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。以上结果提示,I/R 能使 p38 MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达增加,且随再灌注时间的延长而增加,SB 203580 和 JDSH 均能使 I/R 大鼠心肌组织的 p38 MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达减少,两者在减少 I/R 大鼠心肌组织的 p38 MAPK、COX-2、ICAM-1 蛋白表达方面相当。

表 2 各组大鼠心肌 p38MAPK、COX-2、ICAM-1

组别	n	蛋白表达的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )		
		p38MAPK	COX-2	ICAM-1
A组	8	0.102±0.016	0.154±0.068	0.185±0.073
B组	7	0.254±0.023 <sup>▲</sup>	0.635±0.096 <sup>▲</sup>	0.758±0.128 <sup>▲</sup>
C组	6	0.367±0.028 <sup>▲△</sup>	0.805±0.117 <sup>▲△</sup>	0.803±0.134 <sup>▲△</sup>
D组	7	0.159±0.018 <sup>△</sup>	0.429±0.068 <sup>△</sup>	0.583±0.107 <sup>△</sup>
E组	6	0.174±0.021 <sup>#</sup>	0.537±0.083 <sup>#</sup>	0.614±0.095 <sup>#</sup>
F组	7	0.146±0.014 <sup>△</sup>	0.404±0.052 <sup>△</sup>	0.571±0.089 <sup>△</sup>
G组	6	0.152±0.015 <sup>#</sup>	0.453±0.069 <sup>#</sup>	0.574±0.091 <sup>#</sup>
F值		201.64	30.04	24.34

注:与 A 组比较,▲ $P<0.01$ ;与 B 组比较,△ $P<0.01$ ;与 C 组比较,# $P<0.01$ 。

## 3 讨论

近年来对 MIRI 的探索已经深入到分子水平,研究发现<sup>[4-5,8]</sup>信号通路在心肌缺血中至关重要。研究药物通过影响信号通路从而产生对 MIRI 的保护机制,对于我们了解药物的疗效和作用机理具有重要意义。许多研究证实<sup>[9-11]</sup>细胞因子通过多种途径参与组织 IRI,细胞因子的产生与 p38 MAPK 途径密切相关。MIRI 时氧自由基和细胞因子的大量释放激活 p38 MAPK,细胞质中的 p38 移位到细胞核,可以使一些转录因子的丝氨酸和苏氨酸位点磷酸化,活化这些转录因子,从而调节目的基因的表达。目前中医药领域对 p38 MAPK 信号通路的研究思路多根据已知的细胞信号转导途径、信号转导分子之间的生化作用机制及前期实验基础,观察药物对 p38 MAPK 的动态影响及干预结果,探索药物对动物模型保护作用中细胞信号转导网络调控机制。研究成果均提示,中医药对缺血再灌注损伤的治疗作用具有巨大的研究和开发潜力<sup>[3,9,12-13]</sup>。

JDSH 是黄政德教授经过长期临床实践总结出来的临床防治缺血性心脏病的有效方剂<sup>[1-2,13-15]</sup>。方中丹参、赤芍、红花能活血祛瘀,当归、生地黄能养血活血通经,川芎能活血行血止痛,檀香性温能理气止痛

兼散寒,全方具有养血活血、行气止痛之功效。前期实验研究显示<sup>[13-16]</sup>JDSH对心肌缺血和缺血后再灌注损伤具有显著的防治作用,并存在早期心肌缺血预处理样作用。

本实验研究发现未被阻断 p38MAPK 实验组 p38 MAPK、COX2、ICAM-1 的蛋白表达增加,与阻断了 p38 MAPK 通路的实验组相比,差异有统计学意义,推测活化的 p38 MAPK 从细胞质进入细胞核后可以上调 COX-2、ICAM-1 因子基因表达和生物活性,进而参与对细胞的增殖、分化和细胞因子的合成等影响中去。JDSH 预处理组 p38 MAPK 信号通路受到抑制,引起细胞因子合成降低、分泌减少。在 p38 MAPK 至 COX-2、ICAM-1 这条级联反应链上,JDSH 通过 p38 MAPK 信号通路调节其下游基因的表达,减少由粘附分子所介导的炎症细胞的浸润,使心肌组织处于相对稳定的动态平衡状态中,实现对心肌缺血再灌注损伤的保护作用。随着研究的不断深入,JDSH 对 p38 MAPK 信号通路在心肌缺血性损伤过程中发挥保护作用的认识将会更加清晰而明确。

#### 参考文献:

- [1] 潘小平,黄政德,杨伟峰,等.加味丹参饮治疗原发胜高脂血症合并动脉硬化 40 例总结[J].湖南中医杂志,2013,29(7):12-14.
- [2] 陈 聪,黄政德,廖 菁,等.心痛舒治疗不稳定型心绞痛 30 例临床观察[J].湖南中医杂志,2009,25(3):1-3.
- [3] 郝 欣.中药有效成分抗心肌缺血再灌注损伤作用机制的研究进展[J].黑龙江中医药,2015,44(3):70-71.
- [4] Gao XF, Zhou Y, Wang DY, et al. urocoitin-2 suppression of p38MAPK signaling as an additional mechanism for ischemiccardio protection[J]. Mol cell Biochem,2015,398(12):135-146.
- [5] Li L, Gao G, Shankar J, et al. p38MAP kinase-dependent phosphorylation of the Gp78 E3 ubiquitin ligase controls ER-mitochondria association and mitochondria motility[J]. Molecular biology of the cell, 2015,26 (21):3 828-40.
- [6] Kovalska M, Kovalska L, Pavlikova M, et al. Intracellular signaling MAPK pathway after cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. Neurochemical research 2012,37(7):1 568-77.
- [7] 廖 菁,黄政德,葛金文,等.加味丹参饮对大鼠实验性心肌缺血损伤的影响[J].湖南中医学院学报,2006,26(3):6-8.
- [8] 段明军,陈冰心,任 澎,等.心肌缺血再灌注损伤中信号分子 p38 MAPK 的作用[J].生物医学工程研究,2014,33(1):19-23.
- [9] Yoshino T, Nagoshi T, Anzawa R, et al. Preconditioning actions of aldosterone through p38 signaling modulation in isolated rat hearts[J]. The Journal of Endocrinology, 2014;222(2):289-299.
- [10] Ran K, Gong ZX, Yang DL, et al. Effect of morphine preconditioning in the delayed phase on the expression of p38 mitogen-activated protein kinase in a rabbit model of myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Genetics and Molecular Research, 2015,14(2):6 642-6 648.
- [11] 江 洪,马瑞松,李元红,等.白介素 33 激活 P38MAPK 通路保护心肌缺血再灌注损伤[J].实用医学杂志,2015,31(12):1 911-1 914.
- [12] 王亚男,彭成凤,甄毅岚,等.注射用牡荆素与葛根素注射液抗大鼠心肌缺血/再灌注损伤量效关系的研究[J].安徽医科大学学报, 2015,50(3):314-318.
- [13] 陈 辉,黄政德.不同剂量加味丹参饮预处理对缺血再灌注损伤大鼠超敏 C 反应蛋白的影响[J].湖南中医杂志,2014,30(10):145-147.
- [14] 廖 菁,黄政德,胡 华,等.加味丹参饮对大鼠实验性心肌缺血损伤的抗凝血作用研究[J].中国中医药信息杂志,2009,16(1):44-46.
- [15] 李鑫辉,黄政德,葛金文,等.加味丹参饮对心肌 IRI 大鼠骨髓干细胞动员作用的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(6): 723-725.
- [16] 陈 聪,廖 菁,李 鑫,等.加味丹参饮抑制 P38MAPK 表达保护缺氧/复氧乳鼠心肌细胞损伤的实验研究[J].湖南中医药大学学报,2016,36(2):35-37.

(本文编辑 杨 瑛)