

丹参酮 II A 磺酸钠注射液对兔心肌缺血预处理后血管内皮损伤的保护作用

刘家军¹ 吴松² 李龙珠¹ 敖金波²

(1 湖北省十堰市中医医院消化科, 十堰, 442012; 2 十堰市太和医院康复中心, 十堰, 442000)

摘要 目的:通过建立兔急性心肌缺血/再灌注损伤动物模型,观察丹参酮 II A 磺酸钠注射液对实验动物心肌缺血预处理后血管内皮损伤的保护作用及其对兔心肌酶谱的影响,探讨丹参酮 II A 磺酸钠注射液对心功能潜在的影响机制。方法:取 24 只健康兔随机分为缺血/再灌注组、缺血预处理 A 组、缺血预处理 B 组,其中缺血预处理 A 组按 2.5 mL/(kg·d)、缺血预处理 B 组按 5 mL/(kg·d)耳缘静脉注射丹参酮 II A 磺酸钠注射液进行缺血前预处理,缺血/再灌注组注射 1 mL 生理盐水,预处理 1 周后 3 组动物均采用手术结扎冠状动脉前降支 30 min 后复灌 30 min,并反复缺血/再灌注 3 次的方法造成动物急性心肌缺血/再灌注损伤动物模,另取 8 只不做任何处理作为对照组。采用双抗体夹心法测定兔缺血预处理前、后血清血管内皮因子(Vascular Endothelial Growthfactor, VEGF)及 VEGF mRNA 表达;酶联免疫吸附法检验(ELIS)兔血清血清总超氧化物歧化酶(T-SOD)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及心肌丙二醛(MDA)。藉此评价丹参酮 II 磺酸钠注射液对实验动物心肌缺血预处理后血管内皮损伤的保护作用及其对兔心肌酶谱的影响。结果:4 组动物在缺血预处理前各指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),在使用丹参酮 II A 磺酸钠注射液缺血预处理后能明显增强缺血预处理 A、B 2 组兔 VEGF 及 mRNA 表达,明显提高缺血预处理 A 组、B 2 组 T-SOD、LDH 及 CK-MB 酶的活性,降低 2 组动物心肌酶谱的 MD 释放,与缺血/再灌注组比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。缺血预处理 A 组、B 2 组组间比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论:心肌缺血/再灌注损伤兔在经丹参酮 II A 磺酸钠注射液缺血预处理后,明显提高 VEGF 分泌及氧自由基清除酶的活性,加快缺血心肌血管内皮新生,抑制心肌缺血/再灌注损伤时脂质过氧化反应而减轻心肌血管内皮炎症反应,进而改善缺血/再灌注损伤后受损血管内皮功能,对兔急性心肌缺血/再灌注损伤有明确的保护作用。

关键词 丹参酮 II A 磺酸钠注射液;心肌缺血/再灌注损伤预处理;血管内皮生长因子;心肌酶谱

Protective effect of Danshen A Sodium Sulfonate Injection on Vascular Endothelial Injury after Ischemic Preconditioning in Rabbits with Myocardial Ischemia Preconditioning

Liu Jiajun¹, Wu Song², Li Longzhu¹, Ao JinBo²

(1 Shiyuan Chinese Medicine Hospital, Shiyuan 442012, China; 2 Shiyuan Taihe Hospital, Affiliated Hospital of Hubei Medical College, Shiyuan 442000, China)

Abstract Objective: To observe the protective effect of Danshen A sodium sulfonate injection on myocardial ischemia and reperfusion injury in rabbit, investigate the effect of Danshen A sodium sulfonate injection on myocardial enzyme spectrum and explore its potential mechanism to heart function. **Methods:** Twenty-four rabbits were randomly divided into ischemia/reperfusion group, ischemic preconditioning processing group A, and ischemic preconditioning group B. Ischemic preconditioning processing group A was injected via ear vein with Danshen A sodium sulfonate injection at 2.5 mL/kg/d, while ischemic preconditioning treatment group B at 5 mL/kg/d and ischemia/reperfusion group were injected with 1 mL physiological saline. After a week preprocessing, rabbits in all groups were ligated at coronary artery and was re-perfused for 30 minutes, 30 minutes after ligation. The rest 8 rabbits were fed up as control group. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF mRNA expression before and after processing were measured by double antibody sandwich EUS, and serum total superoxide dismutase (T-SOD), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and myocardial malondialdehyde (MDA) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELIS). The protective effect of Danshen A sodium sulfonate injection on vascular endothelial injury and its effect on myocardial enzyme spectrum in rabbits after myocardial ischemia preconditioning were evaluated. **Results:** Differences of the four groups in ischemic preconditioning showed no significance ($P > 0.05$), VEGF and mRNA expression in both group A and B after preprocessing

基金项目:湖北省教育厅教育科学“十二五”规划课题(编号:2014B095)

作者简介:刘家军(1974.09—),男,大学本科,主治医师,消化科主任,研究方向:从事中药药理学与心血管研究, E-mail: 18772877526@163.com

通信作者:敖金波(1977.02—),男,硕士,主治医师,副主任,研究方向:从事中药药理学研究, E-mail: lilongzhu727@sina.cn

were significantly enhanced, and T-SOD, LDH and CK-MB of were obviously improved and the release of MD declined in the two groups with statistically significant difference compared with the ischemia/reperfusion group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the ischemic preconditioning group A and group B ($P > 0.05$). **Conclusion:** Danshen A sodium sulfonate injection on myocardial ischemia and reperfusion injury in rabbits may significantly increase VEGF and enhance LDH activity, accelerate myocardial ischemia vascular endothelial growth, inhibit lipid peroxidation inhibition and reduce myocardial vascular endothelial inflammatory response, thereby improving impaired endothelial function due to ischemia/reperfusion injury. It has clear protective effects on rabbit experimental myocardial ischemia/reperfusion injury.

Key Words Danshen A sodium sulfonate injection; Myocardial ischemia/reperfusion injury preconditioning; Vascular endothelial growth factor; Myocardial enzyme spectrum

中图分类号: R285.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.036

丹参酮 II A 磺酸钠注射液 (Danshen ketone A Sulfonic Acid Sodium Injection) 是从中草药丹参块茎中纯化分离出的二萜醌类化合物经磺化反应而制成的灭菌注射液, 主要药理成份有丹参酮甲酯、丹参酚酸及丹参酮 II A 等。中医典籍《吴普本草》中记载其味辛性凉、具凉血消痈、活血通经之功效^[1], 《本草便读》谓丹参功同四物, 能祛瘀以生新为调理血分之首药^[2]。现代医学证实其中的丹参素及丹参酮 II A 具有降低血液黏稠度、清除氧自由基, 扩张心肌血管、增加缺血心肌组织血液流量, 抑制缺血区组织细胞内钙超载而发挥组织保护作用^[3], 对急性心肌缺血时可明显扩张冠状动脉, 增强心肌收缩力, 提高机体耐缺氧能力的作用^[4]。现代医学证实, 心肌缺血预处理可明显提高心肌缺血患者对心肌缺血/再灌注损伤的耐受性, 减少严重不良事件发生。而丹参酮 II A 磺酸钠注射液对心肌缺血/再灌注损伤具有一定的保护作用, 但以往对丹参酮 II A 磺酸钠注射液的研究多局限在离体实验或临床应用方面, 而对整体动物心肌缺血/再灌注损伤时血管再生及心肌酶谱的影响、特别是心肌缺血预处理的影响及作用机制却鲜有研究, 本实验重点观察丹参酮 II A 磺酸钠注射液对心肌缺血预处理后血管内皮损伤的保护作用及其对兔心肌酶谱的影响, 研究药物作用机制, 为临床应用提供可靠实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物与分组 取 40 只日本大耳白兔, 体重 (1.5 ~ 1.8) kg, 随机分为对照组、缺血/再灌注组、缺血预处理 A、B 组共 4 组。动物房温度 18 ~ 25 °C, 湿度 50% ~ 75%, 动物分笼饲养, 自然光照, 自由觅食饮水。

1.1.2 药物 丹参酮 II A 磺酸钠 (菏泽步长制药有限公司, 批号 Z20027877)。

1.1.3 试剂与仪器 戊巴比妥钠 (Sodium Amytal,

北京化学试剂公司, 批号 071222); T-SOD、LDH、CK-MB、MDA 试剂盒 (上海信裕生物技术有限公司, 批号 XY-A003-1); 大鼠组织因子 (VEGF) ELISA 试剂盒 (上海酶联生物科技有限公司, 批号 ml068523), VEGFmRNA 反转录试剂 (上海酶联生物科技有限公司, 批号 ml074536); BL-420F 生物功能实验系统 (成都泰盟电子有限公司, 型号: BL-420F); 小动物呼吸机 (深圳市瑞沃德生命科技有限公司, 型号: RWD407)。

1.2 方法

1.2.1 模型制备与缺血预处理方法 在建立兔急性心肌缺血/再灌注损伤动物模型前, 缺血预处理 A 组按 2.5 mL/(kg · d)、缺血预处理 B 组按 5 mL/(kg · d) 耳缘静脉注射丹参酮 II A 磺酸钠注射液, 1 次/d, 连续耳缘静脉注射 7 d, 另 2 组耳缘静脉注射等体积生理盐水 7 d。1 周后缺血/再灌注组、缺血预处理 A 组, 缺血预处理 B 组 3 组动物^[5], 麻醉时用 3% 戊巴比妥钠耳缘静脉注射 (1 mL/kg), 固定时腹部向上并接肢导联电极, 兔 II 导联心电图采用 BL-420F 生物信号采集系统及软件记录。手术时用碘伏消毒兔胸部, 接小动物呼吸机, 于胸骨 5 ~ 7 肋开胸, 暴露心脏后用眼科剪剪开心包, 找到兔冠状动脉左侧前降支后, 在心脏上放一自制气囊, 用小园针从前降支下穿过并结扎丝线, 然后用 10 mL 注射器向气囊加压, 使气囊压迫前降支冠状动脉造成兔急性心肌缺血, 30 min 后放出气囊减压复灌 30 min, 这种 3 次缺血/再灌注的方法可造成动物急性心肌缺血/再灌注损伤动物模, 一般在第 1 次缺血/再灌注均会出现明显的 T 波高耸、ST 段上抬及期前收缩等心律失常性心电图即模型成功标准。对照组不做任何手术处理, 仅作为空白对照。

1.2.2 检测指标与方法 4 组兔分别于缺血预处理前及缺血预处理后经耳缘静脉取静脉血 (1 mL), 在 -30 °C 条件下暂存以备 VEGF 蛋白分析^[6]。检

测时采用双抗体两步夹心酶联免疫吸附法(ELIS)测定动物 VEGF 蛋白表达的光密度(Opticl density, OD)OD 值。取静脉血标本 3 000 r/min 离心 30 min 后取上清液(待测样本),将标准品、待测样本加入到预先包被的 VEGF 单克隆抗体透明酶标包被板中,37 ℃温育 30 min,洗涤后再加入酶标工作液,再于 37 ℃下温育 30 min 后洗涤除去未结合的成分,依次加入底物,用 SP-Mx 3500FL 型多功能荧光酶标仪于 450 nm 波长下测定 VEGF 的 OD 值,FLK-1 及 HIF-1 蛋白表达的 OD 值检测时分别用 FLK-1 及 HIF-1 试剂盒检测,方法及步骤同 VEGF。VEGF-mRNA 测定方法^[7]:4 组兔 VEGF-mRNA 均采用反转录-聚合酶链反应(Reverse Trnscription Polymerse Chin Rection,RT-PCR)进行 RNA 提取后测定。兔静脉血清 T-SOD、CK-MB、LDH、MDA 等采用酶联免疫吸附试验(ELIS)检测。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件处理数据,各组兔缺血预处理前后的 VEGF、LDH、T-SOD、VEGF-mRNA、CK-MB、MDA 的数据以($\bar{x} \pm s$)表示,用单因素方差分析各组指标,各组组间差异采用 *t* 检验,以 *P* < 0.01 和 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对兔血清缺血预处理后 T-SOD、LDH 活性的影响 4 组动物在缺血预处理前血清 T-SOD 及 LDH 活性比较(*P* > 0.05),差异无统计学意义。对照组 T-SOD、LDH 活性在缺血预处理前后无明显变化(*P* > 0.05);缺血/再灌注组血清 T-SOD、LDH 水平在缺血预处理后明显降低,与对照组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),提示缺血/再灌注组心肌损伤严重,造模成功。在缺血预处

理后,缺血预处理 A、B 组 T-SOD、LDH 含量均明显增高,与缺血/再灌注组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),但缺血预处理 A、B 2 组组间比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对兔缺血预处理后心肌酶谱的影响 4 组动物在缺血预处理前心肌酶谱 MD 及 CK-MB 含量比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。对照组缺血预处理前后无明显变化(*P* > 0.05);缺血/再灌注组 MD 释放明显升高,CK-MB 活性降低,与对照组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),提示缺血/再灌注组急性心肌缺血/再灌注损伤造模成功且心肌损伤严重。缺血预处理 A、B 2 组缺血预处理后 CK-MB 活性升高、MD 血清释放明显减少,与缺血/再灌注组比较(*P* < 0.05),但缺血预处理 A、B 2 组组间比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

2.3 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对兔缺血预处理后 VEGF、VEGFmRNA 表达的影响 4 组动物在缺血预处理前 VEGF 及 VEGFmRNA 表达比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。对照组 VEGF、VEGFmRNA 表达在缺血预处理前后无明显变化,缺血/再灌注组 VEGF、VEGFmRNA 表达在缺血预处理后均出现一定程度升高,与对照组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),此时兔心肌酶谱严重损伤,提示心肌缺血/再灌注可促进 VEGF 及 VEGFmRNA 表达。在经过丹参酮 II A 磺酸钠注射液进行缺血预处理后,缺血预处理 A、B 2 组 VEGF 及 VEGFmRNA 表达均较缺血/再灌注组进一步升高,且与缺血/再灌注组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。缺血预处理 A、B 2 组组间比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

表 1 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对日本血清大耳白兔缺血预处理后 T-SOD、LDH 活性的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | T-SOD(U/mL) | | LDH(nmol/mL) | |
|-----------|----------------|-----------------------------|--------------|---------------------------|
| | 缺血预处理前 | 缺血预处理后 | 缺血预处理前 | 缺血预处理后 |
| 对照组 | 219.71 ± 17.23 | 209.99 ± 16.25 | 23.42 ± 4.55 | 25.58 ± 4.21 |
| 缺血/再灌注组 | 217.34 ± 15.77 | 132.35 ± 9.17* | 24.57 ± 3.46 | 9.90 ± 2.41* |
| 缺血预处理 A 组 | 219.87 ± 16.91 | 190.41 ± 14.27 [△] | 25.43 ± 3.14 | 20.37 ± 4.38 [△] |
| 缺血预处理 B 组 | 216.73 ± 15.87 | 202.70 ± 16.83 [△] | 23.70 ± 2.91 | 22.58 ± 4.61 [△] |

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与缺血/再灌注组比较,[△]*P* < 0.05。

表 2 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对兔缺血预处理后心肌酶谱的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | CK-MB(U/L) | | MD(nmol/mg prot) | |
|-----------|--------------|--------------------------|------------------|---------------------------|
| | 缺血预处理前 | 缺血预处理后 | 缺血预处理前 | 缺血预处理后 |
| 对照组 | 10.17 ± 1.21 | 11.21 ± 1.34 | 7.07 ± 0.61 | 7.47 ± 0.59 |
| 缺血/再灌注组 | 11.02 ± 1.74 | 5.37 ± 9.29* | 7.03 ± 0.69 | 39.99 ± 3.51* |
| 缺血预处理 A 组 | 10.79 ± 1.25 | 9.27 ± 0.70 [△] | 7.01 ± 0.67 | 10.91 ± 0.72 [△] |
| 缺血预处理 B 组 | 10.97 ± 1.30 | 9.59 ± 0.75 [△] | 7.57 ± 0.78 | 11.57 ± 0.81 [△] |

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与缺血/再灌注组比较,[△]*P* < 0.05。

表3 丹参酮II A 磺酸钠注射液对兔缺血预处理后 VEGF、VEGFmRNA 表达的影响 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | VEGF (Pg/mL) | | VEGF mRNA | |
|-----------|--------------|-----------------------------|-------------|--------------------------|
| | 缺血预处理前 | 缺血预处理后 | 缺血预处理前 | 缺血预处理后 |
| 对照组 | 56.24 ± 4.27 | 54.59 ± 5.39 | 0.97 ± 0.11 | 1.01 ± 0.12 |
| 缺血/再灌注组 | 55.72 ± 3.59 | 79.86 ± 7.31 * | 0.94 ± 0.09 | 1.48 ± 0.22 * |
| 缺血预处理 A 组 | 57.05 ± 4.75 | 104.59 ± 9.24 [△] | 0.98 ± 0.11 | 2.85 ± 0.29 [△] |
| 缺血预处理 B 组 | 58.47 ± 4.73 | 107.97 ± 10.48 [△] | 0.95 ± 0.09 | 2.99 ± 0.32 [△] |

注:与对照组比较, * $P < 0.05$; 与缺血/再灌注组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

急性心肌梗死 (Acute Myocardial Infarction, MI), 中医属心痛、胸痹范畴, 其发病主要机制是气虚血瘀, 而西药认为在冠状动脉病变如粥样硬化、梗阻的病理基础上导致冠状动脉血供急剧减少或中断, 使缺血区心肌严重而持久地急性缺血^[8]。流行病学调查显示急性心肌梗死近年来发病率明显升高, 是造成死亡的主要病因^[9], 而造成心肌缺血/再灌注损伤主要病因是心肌缺血再灌注, 其中又以心肌梗死再通手术, 冠状动脉溶栓治疗及手术、冠状动脉搭桥手术等最为严重^[10], 故缺血前预处理在减轻手术后心肌缺血/再灌注损伤的风险方面可能起到极积预防作用。研究表明, VEGF 具有促使血管内皮细胞的增殖、诱导缺血冠状动脉血管新生并增加血管通透性的作用^[11]。而中药制剂丹参酮 II A 磺酸钠注射液可扩张冠状动脉血管、增强组织耐缺氧, 对缺血/再灌注损伤有明确的保护作用^[12]。为探讨丹参酮 II A 磺酸钠注射液对急性心肌缺血/再灌注损伤预处理后 VEGF 表达及心肌酶谱等的影响, 我们从兔耳缘静脉注射丹参酮 II A 磺酸钠注射液 7 d 的方法进行缺血预处理来研究其作用机制。

现代医学证实, 在正常生理代谢状态下, 机体中氧自由基生成与清除及血管内皮功能均维持着动态平衡, 当机体发生病理改变如心肌组织由于缺血/再灌注时, 组织缺血缺氧会造成清除自由基的酶 (总超氧化物歧化酶) 活性下降, 脂质过氧化反应加剧造成血管内皮细胞严重损伤, 此时心肌酶谱明显异常, 如血清 T-SOD、LDH 及 CK-MB 水平在缺血预处理后明显降低, MDA 大量释放于血液而导致异常增高, 是诊断心肌敏感度和特异度较高“金标准”^[13-14]。在缺血/再灌注中, VEGF 作为一种高度特异性的促血管生长因子也因缺血刺激而出现增高以弥补心肌缺血缺氧。由于 VEGF 具有促进血管内皮细胞增殖迁移再生、诱导多种血管活性物质合成, 在 MI 时可能参与缺血心脏冠状动脉血管内皮新生, 促进侧支循环的形成方面起到极积作用, 故 MI

时 VEGF 可作为反映血管内皮生长及代谢功能的重要检测指标之一。在本实验中, 4 组动物在缺血预处理前各指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 缺血/再灌注组 VEGF 蛋白质及 mRNA 表达增强, LDH、T-SOD、CK-MB 酶的活性下降, MDA 合成明显增多, 说明急性心肌缺血/再灌注损伤、缺氧是促进 VEGF 分泌的最主要因素, 血管内皮遭受氧自由基破坏而严重受损。在使用丹参酮 II A 磺酸钠注射液缺血预处理后能明显增强缺血预处理 A、B 2 组兔 VEGF 及 mRNA 表达, 明显提高缺血预处理 A、B 2 组 T-SOD、LDH 及 CK-MB 酶的活性, 降低缺血预处理 A、B 2 组动物心肌酶谱的 MD 释放。提示参酮 II A 磺酸钠注射液能明显抑制 MDA 合成与释放, 降低急性心肌缺血/再灌注损伤后氧自由基的产生及脂质过氧化反应。同时还通过增加缺血心肌 VEGF 分泌来诱导缺血冠状动脉血管新生, 从而达到促进重建侧支循环、降低缺血/再灌注损伤的目的。这种作用可能与丹参酮 II A 恢复 Ca^{2+} -ATP 酶活性, 抑制过度 $Na-Ca^{2+}$ 交换造成的心肌细胞钙超载导致的急性心肌梗死有关^[15-16]。同时, 丹参酮 II A 磺酸钠注射液的主要有效成分丹参酮具有活血化淤的药理作用, 可明显降低血黏度, 改善微循环, 扩张冠状动脉增加血流量, 增加缺血心肌供血及能量代谢而起到缺血/再灌注损伤的保护作用^[17-18]。总之, 实验动物兔在造成心肌缺血/再灌注损伤前, 在经丹参酮 II A 磺酸钠注射液进行缺血预处理, 可明显提高 VEGF 分泌及氧自由基清除酶的活性, 加快缺血心肌血管内皮新生, 促进血管新生, 抑制心肌缺血/再灌注损伤时脂质过氧化反应而减轻心肌血管内皮炎症反应, 进而改善缺血/再灌注损伤后受损血管内皮功能, 对兔急性心肌缺血/再灌注损伤有明确的保护作用。

参考文献

- [1] 周松, 陈腾, 王青丽, 等. 丹红注射液的药理作用与临床应用概述 [J]. 中国药师, 2008, 11(8): 987-989.
- [2] 屈庆, 张宏, 赵孝鹏, 等. 裴正学教授丹参临证应用心得 [J]. 世界中医药, 2013, 8(11): 1326-1328.

[3]潘菊华,王彦云,张永超,等.丹参抗抑郁作用新探[J].环球中医药,2014,7(7):489-490.

[4]李宏.胺碘酮联合丹参酮ⅡA磺酸钠注射液治疗急性心肌梗死致恶性心律失常的疗效观察[J].现代药物与临床,2013,28(4):566-568.

[5]雷尚芳,鲍升娟,郭俐宏,等.红景天胶囊对兔急性心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].长春中医药大学学报,2015,31(4):673-676.

[6]Ozmen S, Yhn S, Dem S Y, et al. Impct of grdul blood flow increse on ischemi-reperfusion injury in the rt cremster microsocs cultionmodel [J]. J Plst Reconstr esthet Surg,2008,71(8):939-948.

[7]杜秋明,李忠诚,王贵荣,等.丹参酮ⅡA磺酸钠对大鼠心肌缺血/再灌注心律失常的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(3):186-185.

[8]王丰功,郑绪旦.丹参酮注射液对急性心肌梗死患者血流变学和血小板聚集功能影响[J].中国实用医药,2015,10(29):149-150.

[9]陈灏珠,钟南山,陆再英,等.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:237-255.

[10]刘永国.心肌缺血/再灌注损伤的机制研究进展[J].医学综述,2010,16(21):3267-3269.

[11]尹瑞兴,冯建章,林秋雄,等.静脉应用血管内皮生长因子治疗

急性心肌梗死的实验研究[J].中华心血管病杂志,2000,28(4):297-298.

[12]孔令军,谷守星,奚舜毅,等.丹参酮ⅡA磺酸钠注射液联合盐酸胺碘酮注射液治疗急性心肌梗死并发心房颤动48例疗效观察[J].河北中医,2013,35(1):96-97.

[13]许建平.肌酸激酶同工酶MB在诊断急性心肌梗死中的价值[J].赣南医学院学报,2013,33(2):278-279.

[14]孙春霞.肌酸激酶同工酶在急性心肌梗死诊断中的临床价值研究[J].中国当代医药,2014,21(27):106-107.

[15]王全河.急性心肌梗死患者血清中hs-CRP、cTnI、Myo及CK-MB的表达及其临床意义[J].中国医药导报,2012,9(25):111-112.

[16]肖铃.复方丹参滴丸药理作用及临床应用的研究进展[J].世界中医药,2015,10(7):1117-1123.

[17]Zeng C, He F, Xi C, et al. Identification of the ctive components in Shenmi injection tht differentilly ffect Cyp34-meditedI'-hydroxytlion nd4-hydroxytlion of midzoml[J]. Drug Metab Dispos,2013,41(4):785-790.

[18]王永刚,钟伟,于远望,等.人参与丹参配伍对心肌缺血再灌注模型大鼠抗氧化和血管内皮细胞因子的影响[J].世界中西医结合杂志,2013,8(7):669-671.

(2015-11-19 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 617 页)

平肝止痛颗粒对皮下注射 NTG 偏头痛大鼠模型血浆中 CGRP、5-HT 含量的影响本实验研究表明,大鼠注射硝酸甘油注射液后,血浆中 CGRP、5-HT 含量明显升高,平肝止痛颗粒高、中、低剂量组大鼠血中 CGRP、5-HT 含量均明显降低,表明平肝止痛颗粒可以降低硝酸甘油致偏头痛大鼠模型血浆中的 CGRP、5-HT 的激活水平, CGRP 具有扩张脑血管的作用,同时 CGRP 能够产生血管的炎性病变,含量越高,作用越强,而 5-HT 只有在含量较高的情况下具有收缩脑血管的作用,同时 5-HT 能够抑制 CGRP 的释放,然而 5-HTD 受体兴奋血管扩张,导致头痛发作,显然降低 5-HT 的含量可以缓解偏头痛的发生。因此平肝止痛颗粒通过对 CGRP 和 5-HT 含量的影响从而抑制脑血管异常扩张,抑制血浆的外渗、血小板活化等所导致的神经源性炎症反应,从而达到缓解偏头痛的作用。平肝止痛颗粒具有良好的镇痛、镇静作用,其中以大剂量镇痛效果较好,中剂量镇静效

果较好,表明平肝止痛颗粒也可以通过镇痛与镇静达到缓解与治疗偏头痛的效果。

参考文献

[1]王京京,吴中朝,胡静,等.《偏头痛针灸临床实践指南》编制特点与临床应用[J].中国针灸,2010,26(4):325-328.

[2]郑琴,魏韶锋,伍振峰,等.大川芎方对偏头痛大鼠模型血浆中 CGRP 及 ET 的影响[J].中药药理与临床,2011,27(4):3-5.

[3]何秋,王怀良,章新华,等.5-HT1 受体激动剂对偏头痛大鼠脑膜神经源炎症的影响[J].中风与神经疾病杂志,2007,24(5):520-522.

[4]张洪涛,张淑玲.补阳还五汤对偏头痛患者血浆 CGRP 和 ET 的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,18(2):311-314.

[5]申崇标,曾照芳.降钙素基因相关肽与偏头痛关系的研究[J].生物信息学,2010,8(1):57-59.

[6]朱博驰,毛西京,于挺敏.降钙素基因相关肽与偏头痛的关系[J].中国老年学杂志,2012,32(2):424-427.

[7]赵斌,董军立,秦碧勇,等.偏头痛患者脑血流动力学与血浆 5-羟色胺的关系[J].广东医学,2008,29(12):2022-2023.

(2016-06-07 收稿 责任编辑:徐颖)