

灯盏花素对大鼠动脉粥样硬化保护作用的研究

武迎磊 赵天 李明

【摘要】 目的 研究灯盏花素(breviscopine, Bre)对大鼠动脉粥样硬化的保护作用。**方法** 采用高脂饲料喂养结合腹腔注射维生素 D₃(VD₃)的方法建立动脉粥样硬化大鼠模型,分别于造模过程同步灌胃给予 Bre 6、12、24 mg · (kg · d)⁻¹和辛伐他汀 SV 1.8 mg · (kg · d)⁻¹,共 12 周,并设模型组和正常对照组。计算各组大鼠心脏指数(cardiac index, CI),通过 HE 染色观察主动脉形态变化并进行病变分级,生化分析法测定血清血脂指标,比色法测定血浆炎症细胞因子含量水平和血清中抗氧化酶活性及丙二醛(MDA)含量。**结果** 与模型组比较发现 Bre 12、24 mg · (kg · d)⁻¹组动脉粥样硬化大鼠 CI 显著降低($P < 0.05$);Bre 各组大鼠主动脉病变呈不同程度改善, Bre 24 mg · (kg · d)⁻¹组大鼠主动脉病变分级水平显著降低($P < 0.05$);Bre 12、24 mg · (kg · d)⁻¹组血清血脂指标 TC、TG、LDL-C 含量显著降低($P < 0.05$),血浆炎症细胞因子 CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量明显降低($P < 0.05$),血清抗氧化酶 SOD、CAT 活性显著升高且 MDA 含量显著降低($P < 0.05$); Bre 24 mg · (kg · d)⁻¹组血清血脂指标 HDL-C 含量和抗氧化酶 GSH-Px 活性均显著升高($P < 0.05$),血浆中炎症细胞因子 IL-10 含量显著升高($P < 0.05$)。**结论** Bre 对大鼠动脉粥样硬化具有一定的保护作用,其机制可能与 Bre 能够有效调节血脂、抑制炎症反应和降低氧化应激损伤有关。

【关键词】 灯盏花素; 动脉粥样硬化; 血脂; 炎症; 氧化应激

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.06.007

Protective effects and mechanism of breviscapine on atherosclerosis rats WU Yinglei, ZHAO Tian, LI Ming. The third hospital of Xingtai, Xingtai 054000, China
Corresponding author: LI Ming, E-mail: czhl2016@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the protective effects and mechanism of breviscapine(Bre) on atherosclerosis rats. **Methods** The atherosclerosis models were made by high-fat diet and intraperitoneal injection with VD₃, and at the same time, the rats were treated with Bre [6, 12, 24 mg · (kg · d)⁻¹] and simvastatin [SV, 1.8 mg · (kg · d)⁻¹], course of the treatment was 12 weeks; the rats were divided into normal control group and model group. The cardiac index(CI) was calculated; the histopathological changes and lesion classification of abdominal aorta was observed by HE staining; the serum lipids in serum were detected; the level of inflammatory cytokines in serum were determined; the activity of antioxidantase and the content of MDA in serum were determined. **Results** Compared with model group, the CI of Bre [12, 24 mg · (kg · d)⁻¹] groups were significantly decreased ($P < 0.05$); the histopathological changes were significantly improved; the level of TC, TG, LDL-C in serum of Bre [12, 24 mg · (kg · d)⁻¹] groups were significantly decreased ($P < 0.05$); the level of CRP, TNF- α , IL-1 β , IL-6 in plasma were significantly decreased ($P < 0.05$); the activity of SOD, CAT in serum were significantly increased while the content of MDA was significantly decreased ($P < 0.05, P < 0.05$); the level of HDL-C and the activity of GSH-Px in Bre 24 mg · (kg · d)⁻¹ group was significantly increased ($P < 0.05$), the level of IL-10 was significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion** Bre has protective

作者单位: 054000 邢台市第三医院药剂科(赵天、武迎磊);沧州市食品药品检验所(李明)

作者简介: 武迎磊(1984-),本科,主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:yim21@126.com

通信作者: 李明(1983-),本科,主管药师。研究方向:药物分析药理学研究。E-mail:czhl2016@163.com

effects on atherosclerosis rats, which perhaps related to its effects of reducing cholesterol, improving the anti-inflammatory and antioxidant capacity.

【Key words】 Breviscapine; Atherosclerosis; Blood lipid; Inflammation; Oxidative stress

随着生活水平的提高、饮食结构的改变以及老龄化的加剧,中国动脉粥样硬化发病率逐年升高;动脉粥样硬化是高血压、冠心病、心肌梗死等多种心血管系统疾病的病理基础,其病理机制非常复杂,与多种因素有关,其中血脂代谢紊乱、炎症反应以及氧化应激损伤是动脉粥样硬化发生发展的核心机制^[1-3]。灯盏花素(breviscapine, Bre)是中国传统中药品种灯盏花(首载于《滇南本草》)的主要活性成分,属于黄酮类化合物,具有抗炎、抗氧化、改善血液循环等多种生物学活性^[4-6],但 Bre 是否对动脉粥样硬化具有一定的保护作用尚未见文献报道,本实验通过建立大鼠动脉粥样硬化模型并同步给予 Bre 进行干预治疗,研究 Bre 对动脉粥样硬化大鼠的保护作用并初步探讨其机制。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂

灯盏花素片(breviscapine, Bre)购自广州彼迪药业有限公司(规格:20 mg/片,生产批号:20150917);辛伐他汀片(simvastatin, SV)购自山东罗欣药业集团股份有限公司(规格:20 mg/片,生产批号:1511024);总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL-C)试剂盒均购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(Catalase, CAT)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)试剂盒均

购自南京建成生物工程研究所;苏木精-尹红(hematoxylin-Eosin, HE)试剂盒, C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)试剂盒购自北京博奥森科技有限公司。

1.2 实验动物

实验用 SD 大鼠(清洁级,雄性,鼠龄 6 周龄,体质量 180 ~ 220 g)购自河北省实验动物中心,许可证号:SCXK(冀)2013-1-003。

1.3 动物模型的制备与分组

参照杨宏辉等^[7]报道的实验方法制备动脉粥样硬化大鼠模型:除正常对照组外,其余各组大鼠均通过喂养高脂饲料结合腹腔注射维生素 D₃(VD₃)的方法建立大鼠动脉粥样硬化模型,共 12 周;造模过程及主动脉大体解剖图片见图 1;与正常对照组比较,模型组大鼠呈现精神萎靡、毛发脱落等状态,主动脉大体解剖呈现血管萎缩、血管壁增厚、多处钙化等病理现象;选取 80 只模型大鼠随机分为模型组、Bre 6、12、24 mg · (kg · d)⁻¹组和 SV 1.8 mg · (kg · d)⁻¹组,各组均 16 只($n=16$),造模过程中各治疗组同步灌胃给药(12 周),另设正常对照组和模型组(同步给予等体积生理盐水)。

1.4 心脏指数(cardiac index, CI)的计算

分别称量各组大鼠体质量,麻醉后取各组大鼠心脏组织并称量其质量,然后计算 CI:CI(%)=(心脏质量/体质量)×100%。

1.5 主动脉形态结构改变的观察及病变分级

麻醉后剥取全长主动脉,经 4% 多聚甲醛液中固定、常规脱水、石蜡包埋、切片、常规 HE 染色、复

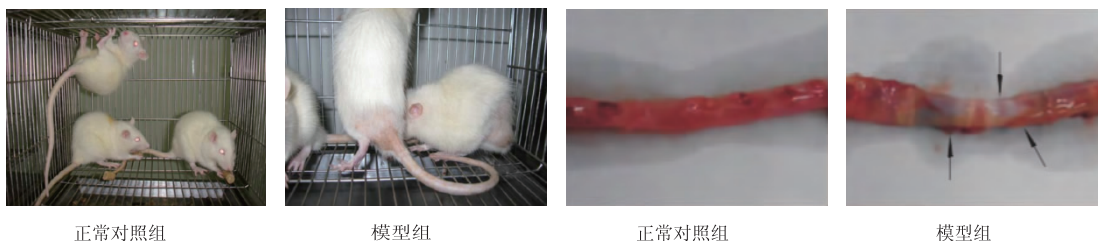


图 1 造模过程照片及主动脉大体解剖图片

染和封片处理后,通过显微镜观察主动脉形态结构改变;主动脉病变标准:0 级:结构正常;1 级:内膜有少量泡沫细胞积聚,无明显的凸起斑块;2 级:内膜可见大量泡沫细胞积聚,有明显的粥样斑块,部分斑块融合成片;3 级:内膜表面几乎全被粥样斑块覆盖,斑块内可见组织坏死、钙化,斑块底部肌层萎缩变薄。

1.6 血清血脂指标水平、炎症细胞因子含量、抗氧化酶活性及 MDA 含量的测定

麻醉后经腹主动脉取血,通过酶标仪测定血浆中炎症细胞因子(CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10)含量水平;经离心(1500 r/min,10 分钟)处理后取血清,通过全自动生化分析仪测定血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量水平;通过紫外-可见分光光度计测定血清中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性和 MDA 含量。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件进行数理统计分析,计量资料多组间均数比较采用 one-way ANOVA 检验,主动脉病变分级采用秩和检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠 CI 计算结果

与正常对照组比较,发现模型组大鼠 CI 显著升高($P<0.05$),与模型组比较发现经 Bre 12、24 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 或 SV 1.8 mg/(kg \cdot d)干预能够显著降低动脉粥样硬化大鼠 CI($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组大鼠 CI($\bar{x}\pm s$)

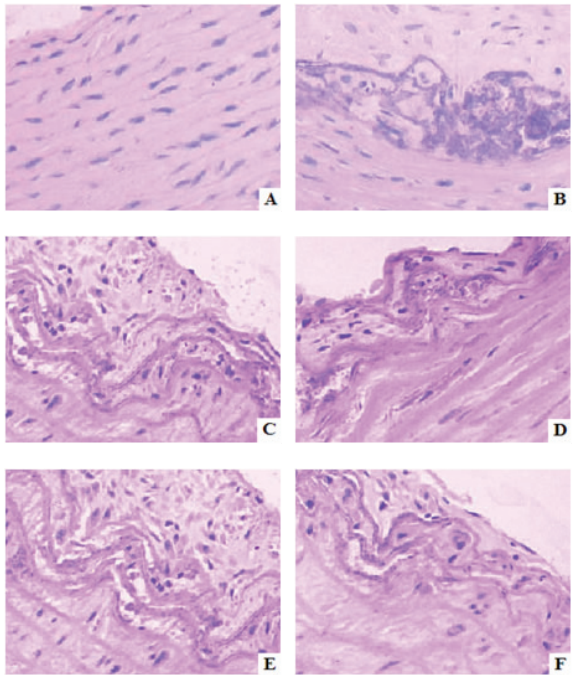
| 组别 | n | CI(%) |
|--|----|------------------------------|
| 正常对照组 | 16 | 0.29 \pm 0.07 |
| 模型组 | 16 | 0.40 \pm 0.09 ^a |
| Bre 6 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组 | 16 | 0.37 \pm 0.11 |
| Bre 12 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组 | 16 | 0.35 \pm 0.08 ^b |
| Bre 24 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组 | 16 | 0.31 \pm 0.07 ^b |
| SV 1.8 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组 | 16 | 0.39 \pm 0.12 |

注:与正常对照组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 各组大鼠主动脉形态结构改变及病变分级结果

如图 2 所示:模型组大鼠主动脉较正常对照组

呈现内皮细胞受损、慢性炎症病变、泡沫细胞形成并伴有粥样硬化斑块形成等明显的病理性形态结构改变;与模型组比较发现经 Bre 干预能够明显减轻动脉粥样硬化病变程度,以 Bre 24 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组效果最为显著。评价主动脉病变分级:模型组大鼠主动脉病变 2 级及以上共 14 例(87.5%),其病变分级较正常对照组显著升高($P<0.05$);Bre 24 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组和 SV 1.8 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组主动脉病变分级较模型组均显著降低($P<0.05$)。见表 2。



A:正常对照组;B:模型组;C:Bre 6 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组;
D:Bre 12 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组;E:Bre 24 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组;
F:SV 1.8 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组

图 2 各组大鼠主动脉形态结构变化(HE \times 400)

表 2 各组大鼠主动脉病变分级结果($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 鼠数 | 分级 | | | | 平均秩 |
|--|----|-----|-----|-----|-----|-------------------|
| | | 0 级 | 1 级 | 2 级 | 3 级 | |
| 正常对照组 | 16 | 16 | 0 | 0 | 0 | 10.8 |
| 模型组 | 16 | 0 | 2 | 5 | 9 | 39.7 ^a |
| Bre 6 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组 | 16 | 2 | 2 | 5 | 7 | 36.5 |
| Bre 12 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组 | 16 | 4 | 3 | 5 | 4 | 34.6 |
| Bre 24 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组 | 16 | 4 | 7 | 3 | 2 | 27.9 ^b |
| SV 1.8 mg \cdot (kg \cdot d) $^{-1}$ 组 | 16 | 3 | 3 | 7 | 3 | 31.8 ^b |

注:与正常对照组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 各组大鼠血清中血脂指标

与正常对照组比较,模型组大鼠血清中血脂

指标 TC、TG、LDL-C 含量显著升高且 HDL-C 含量显著降低 ($P<0.05$); 与模型组比较, Bre 12、24 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组动脉粥样硬化大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 含量显著降低 ($P<0.05$), Bre 24 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 HDL-C 含量显著升高 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 各组大鼠血浆中炎症细胞因子含量测定结果

与正常对照组比较发现模型组大鼠血浆中炎症细胞因子 (CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6) 含量水平显著升高 ($P<0.05$), 炎症细胞因子 IL-10 含量水平显著降低 ($P<0.05$); 与模型组比较发现经 Bre12、24 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 干预能够显著降低动脉粥样硬化大鼠血浆中 CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量 ($P<0.05$), 经 Bre 24 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 干预能够显著升高 IL-10 含量 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 各组大鼠抗氧化酶活性和 MDA 含量

与正常对照组比较发现模型组大鼠血清中抗氧化酶 (SOD、GSH-Px、CAT) 活性显著降低 ($P<0.05$), MDA 含量显著升高 ($P<0.05$); 与模型组比较发现, 经 Bre 12、24 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 干预能够显著提高动脉粥样硬化大鼠血清 SOD、CAT 活性 ($P<0.05$), 显著降低 MDA 含量 ($P<0.05$); 经 Bre 24 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 干预能够显著提高 GSH-Px 活性 ($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

血脂代谢异常以及由其所引发的血流动力学指标、血液流变学指标改变是动脉粥样硬化疾病的重要发病机制^[8-9]。血脂水平升高致使血液黏稠度升高, 影响血液流变学指标和血液动力学指标^[8];

表 3 TGP 对动脉粥样硬化大鼠血清中血脂水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | TC (mmol/L) | TG (mmol/L) | LDL-C (mmol/L) | HDL-C (mmol/L) |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 正常对照组 | 16 | 1.78 \pm 0.34 | 0.58 \pm 0.12 | 0.72 \pm 0.19 | 0.92 \pm 0.26 |
| 模型组 | 16 | 2.42 \pm 0.51 ^a | 1.30 \pm 0.48 ^a | 1.12 \pm 0.30 ^a | 0.64 \pm 0.17 ^a |
| Bre 6 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 2.30 \pm 0.49 | 1.17 \pm 0.45 | 1.04 \pm 0.29 | 0.68 \pm 0.19 |
| Bre 12 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 1.95 \pm 0.42 ^b | 0.84 \pm 0.32 ^b | 0.87 \pm 0.22 ^b | 0.71 \pm 0.21 |
| Bre 24 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 1.87 \pm 0.41 ^b | 0.71 \pm 0.26 ^b | 0.83 \pm 0.25 ^b | 0.78 \pm 0.24 ^b |
| SV 1.8 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 1.79 \pm 0.38 ^b | 0.65 \pm 0.19 ^b | 0.77 \pm 0.21 ^b | 0.81 \pm 0.19 ^b |

注: 与正常对照组比较, ^a $P<0.05$; 与模型组比较, ^b $P<0.05$ 。

表 4 各组大鼠血浆中炎症细胞因子含量 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | CRP (mg/L) | TNF- α ($\mu\text{g/L}$) | IL-1 β (pg/mL) | IL-6 (pg/mL) | IL-10 (pg/mL) |
|--|----|-----------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 正常对照组 | 16 | 4.6 \pm 1.1 | 1.5 \pm 0.4 | 107.5 \pm 17.8 | 56.6 \pm 10.9 | 64.7 \pm 5.1 |
| 模型组 | 16 | 18.8 \pm 3.9 ^a | 3.0 \pm 0.7 ^a | 180.2 \pm 31.9 ^a | 138.4 \pm 34.1 ^a | 25.3 \pm 3.8 ^a |
| Bre 6 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 17.6 \pm 3.8 | 2.6 \pm 0.6 | 163.6 \pm 32.1 | 127.9 \pm 30.8 | 27.1 \pm 4.2 |
| Bre 12 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 14.0 \pm 3.2 ^b | 2.3 \pm 0.8 ^b | 130.8 \pm 27.9 ^b | 105.0 \pm 28.7 ^b | 30.8 \pm 4.9 |
| Bre 24 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 11.5 \pm 2.6 ^b | 1.9 \pm 0.5 ^b | 123.5 \pm 25.3 ^b | 89.1 \pm 24.9 ^b | 38.5 \pm 5.3 ^b |
| SV 1.8 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 17.3 \pm 4.0 | 2.0 \pm 0.4 ^b | 146.7 \pm 28.9 | 122.3 \pm 31.5 | 29.0 \pm 3.7 |

注: 与正常对照组比较, ^a $P<0.05$; 与模型组比较, ^b $P<0.05$ 。

表 5 各组大鼠抗氧化酶活性和 MDA 含量 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | SOD (U/mL) | GSH-Px (U/mL) | CAT (U/mL) | MDA (mmol/L) |
|--|----|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 正常对照组 | 16 | 421.7 \pm 34.2 | 928.5 \pm 57.6 | 14.8 \pm 1.9 | 9.6 \pm 0.9 |
| 模型组 | 16 | 251.3 \pm 26.0 ^a | 679.0 \pm 45.2 ^a | 8.7 \pm 1.5 ^a | 48.1 \pm 6.2 ^a |
| Bre 6 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 273.9 \pm 27.6 | 741.3 \pm 52.0 | 9.4 \pm 1.8 | 43.7 \pm 5.5 |
| Bre 12 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 318.5 \pm 30.8 ^b | 773.8 \pm 59.1 | 11.9 \pm 2.2 ^b | 29.8 \pm 4.6 ^b |
| Bre 24 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 361.4 \pm 34.7 ^b | 815.3 \pm 57.4 ^b | 13.0 \pm 2.3 ^b | 25.1 \pm 4.2 ^b |
| SV 1.8 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 组 | 16 | 283.1 \pm 31.2 | 763.5 \pm 49.2 | 9.8 \pm 1.7 | 34.6 \pm 4.8 ^b |

注: 与正常对照组比较, ^a $P<0.05$; 与模型组比较, ^b $P<0.05$ 。

并且血脂代谢失调将导致血管内膜脂质沉积、形成“斑块”而逐渐发展成为动脉粥样硬化^[9]。郑楚等^[10]和王苑铭等^[11]研究发现通过药物调节血脂以及改善血液流变学能够有效缓解动脉粥样硬化疾病的发生和发展。

血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量水平是临床血脂分析的常用指标;其中 TG、LDL-C 含量增高将损害血管内皮光滑性,从而增加引发动脉粥样硬化甚至诱发急性心肌梗死的危险性;而 HDL-C 能够促进 TC 代谢而表现出对机体的保护作用。病理生理学研究发现^[12],动脉粥样硬化的发生及进展程度与血浆中 TC、TG、LDL-C 含量密切相关。血液中 TC、TG 含量增加会附着于红细胞膜而致使红细胞膜硬化,而影响红细胞的变形能力,导致细胞膜流动性下降,进而引发血液流变学指标异常,这也可能是导致动脉粥样硬化疾病发生的重要病理机制之一^[13-15]。

氧化应激损伤也是动脉粥样硬化疾病的重要病理机制^[2-3,16],Considine MJ 等^[17]研究发现活性氧簇(ROS)生成的活性氧和 NO 将破坏血管壁的光滑性,从而形成斑块、破裂与形成血栓。常态下 ROS 的产生与清除处于动态平衡,其中体内抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)在维持 ROS 平衡中发挥着重要的作用^[18-19];抗氧化酶活性低下则会导致 ROS 过剩,进而引发动脉血管的过氧化损伤;所以过氧化终产物 MDA 的含量也能够间接反映动脉血管氧化应激损伤程度。

灯盏花素是一种具有多种药理学作用的天然黄酮类化合物^[3-5],本实验研究发现:经 Bre 干预能够有效降低动脉粥样硬化大鼠 CI,抑制主动脉病变,改善血脂(降低 TC、TG、LDL-C 含量并提高 HDL-C 含量),降低炎症细胞因子 CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量并提高炎症细胞因子 IL-10 含量而抑制炎症反应,提高抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性而抑制氧化应激损伤,提示 Bre 对大鼠动脉粥样硬化的发生和发展具有一定的抑制作用,其机制可能与 Bre 能够有效调节血脂、抑制炎症和降低氧化应激损伤有关。

参 考 文 献

- [1] 聂永梅,成敏,陈槐卿. 动脉粥样硬化进程中血脂、血流动力学指标和血管内膜的动态变化[J]. 生物医学工程学杂志, 2005,22(1):10-14.
- [2] Landmesser U,Spiekermann S,Dikalov S,et al. Vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: role of xanthine-oxidase and extracellular superoxide dismutase[J]. Circulation,2002,106(24):3073-3078.
- [3] Stocker R, Keaney JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis [J]. Physiological Reviews, 2004, 84 (4): 1381-1478.
- [4] 丁宁. 灯盏花素注射液对痛风患者抗氧化能力的影响研究[J]. 中国现代药物应用,2016,10(10):150-151.
- [5] 李军,吴立友,王朝阳. 灯盏花素注射液对 2 型糖尿病早期肾病患者相关炎症因子的影响[J]. 中药药理与临床,2011, 27(3):110-112.
- [6] 金桂兰,覃慧林,石孟琼,等. 灯盏花素对小鼠局灶性脑缺血损伤的保护作用及与脑组织 P-糖蛋白表达研究[J]. 中药药理与临床,2015,31(1):76-79.
- [7] 杨宏辉,高传玉,徐予,等. 动脉粥样硬化 SD 大鼠模型的建立[J]. 医药论坛杂志,2009,30(2):18-22.
- [8] 张风华,楚溪,张俊芳,等. 调脂通脉汤对动脉粥样硬化大鼠血流动力学的影响[J]. 时珍国医国药,2012,23(2):355-356.
- [9] Schfers M,Schober O,Hermann S. Matrix-metalloproteinases as imaging targets for inflammatory activity in atherosclerotic plaques [J]. J Nucl Med,2010,51(5):663-666.
- [10] 郑楚,杨冬业,徐勤,等. 三七花总皂苷对动脉粥样硬化模型大鼠血脂及血液流变学影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010,16(12):162-164.
- [11] 王苑铭,张朝宁,余臣祖,等. 大黄多糖对糖尿病动脉粥样硬化大鼠血脂代谢及主动脉形态学的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(9):48-49.
- [12] 张晶,关欣,王伟,等. 血脂代谢与颈动脉粥样硬化不稳定性斑块的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志,2012,20(9):833-836.
- [13] 王燕. 血液流变学指标与高脂血症的关系[J]. 检验医学与临床,2007,4(12):1179-1180.
- [14] 袁庆芳,石国锋. 瑞舒伐他汀钙对脑梗死患者动脉粥样硬化和脑血流动力学的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(20):2178-2180.
- [15] 蔡劲,施园. 针灸对颈动脉粥样硬化形态和血流动力学影响的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2013,31(8):1695-1697.
- [16] Fatar M,Stroick M,Griebe M,et al. Matrix metalloproteinases in cerebrovascular diseases [J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 20 (3): 141-151.
- [17] Considine MJ,Sandalio LM,Foyer CH. Unravelling how plants benefit from ROS and NO reactions, while resisting oxidative stress[J]. Ann Bot,2015,116(4):469-473.
- [18] Lartigue A,Burlat B,Coutard B,et al. The megavirus chilensis Cu,Zn-superoxide dismutase:the first viral structure of a typical CCS-independent hyperstable dimeric enzyme [J]. J Virol, 2014,2588(14):254-261.
- [19] Li X,Zhao L,Yue L,at al. Evidence for the protective effects of curcumin against oxyhemoglobin-induced injury in rat cortical neurons[J]. Brain Res Bull,2016,120:34-40.

(收稿日期:2016-10-05)

(本文编辑:董历华)