

大株红景天对 PM_{2.5} 暴露后大鼠缺血/再灌注损伤的心肌功能及心肌组织 ATP、MMP 水平的影响

王萌, 冯颖, 潘涛

南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210002

摘要: **目的** 探讨大气细颗粒物(PM_{2.5})对大鼠缺血/再灌注损伤的影响,及大株红景天对 PM_{2.5} 暴露后大鼠缺血/再灌注损伤心肌组织的保护作用及其可能机制。**方法** 48 只雄性 SD 大鼠随机分为假手术组(Sham 组)、缺血/再灌注组(I/R 组)、PM_{2.5} 暴露 + 缺血/再灌注组(PM + I/R 组)、PM_{2.5} 暴露 + 缺血/再灌注 + 大株红景天干预组(PM + I/R + Sofren 组)。实验结束经超声心动仪检测大鼠心脏功能指标:左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(LVFS);三磷酸腺苷(ATP)试剂盒检测心肌组织 ATP 水平,JC-1 法测心肌组织线粒体膜电位(MMP)水平(以红绿荧光比值表示),并进行组间比较。**结果** 大鼠的 EF、FS 值以及心肌组织 ATP 浓度和 MMP 水平均依 Sham 组、I/R 组、PM + I/R 组之序递降(P 均 < 0.05),且两两比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);但 PM + I/R + Sofren 组大鼠 EF、FS 值以及心肌组织 ATP 浓度和 MMP 水平则较 PM + I/R 组明显升高,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。**结论** PM_{2.5} 暴露可明显加重大鼠心肌缺血/再灌注损伤导致的心功能下降;大株红景天对 PM_{2.5} 暴露加重的大鼠心肌缺血/再灌注损伤具有一定的保护作用,其机制可能与改善心肌能量代谢、保护线粒体功能有关。

关键词: 大株红景天; 大气 PM_{2.5}; 心肌缺血/再灌注损伤; 心功能; 三磷酸腺苷; 线粒体膜电位

中图分类号: R 543.3 R-33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2019)01-0008-05

Effects of sofren on cardiac functions and ATP and MMP levels of myocardial tissue after myocardial ischemia/reperfusion injury for rats exposed to PM_{2.5}

WANG Meng, FENG Ying, PAN Tao

The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210002, China

Corresponding author: PAN Tao, E-mail: sunmoon6264@126.com

Abstract: Objective To investigate the effect of atmospheric fine particulate matter (PM_{2.5}) on rats myocardial ischemia/reperfusion injury (MI/RI) and the protective effect of sofren on MI/RI myocardial tissue for the rats exposed to PM_{2.5} and its probable mechanisms. **Methods** Forty-eight male rats were randomly divided into sham operation group (sham group), ischemia/reperfusion group (I/R group), PM_{2.5} exposure + ischemia/reperfusion group (PM + I/R group) and PM_{2.5} exposure + ischemia/reperfusion + sofren intervention group (PM + I/R + sofren group). After the end of the experiment, cardiac function indexes including left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular short axis shortening rate (LVFS) were detected by echocardiography. Adenosine triphosphate (ATP) level in myocardial tissues and mitochondrial membrane potential (MMP) level (expressed by the form of a ratio of red to green fluorescences) of myocardial tissue were respectively detected by ATP kit and JC-1 method, and their comparisons among groups were performed. **Results** The values of EF and FS, ATP concentration and MMP levels of myocardial tissue descended progressively in the order of sham group, I/R group and PM + I/R group (all $P < 0.05$), and the difference also had statistical significance for pairwise comparison (all $P < 0.05$). The values of EF and FS, ATP concentration and MMP levels of myocardial tissue in PM + I/R + sofren group were significantly higher than those in PM + I/R group (all $P < 0.05$). **Conclusions** PM_{2.5} exposure can significantly aggravate the decrease of cardiac functions caused by MI/RI in rats. Sofren has a certain protective effect on rats of MI/RI aggravated by PM_{2.5} exposure, and its mechanism may be related to improving myocardial energy metabolism and protecting mitochondrial function.

Key words: Sofren; Atmospheric PM_{2.5}; Myocardial ischemia/reperfusion injury; Cardiac function; Adenosine triphosphate; Mitochondrial membrane potential

Fund program: Science and Technology Project of Jiangsu Provincial Chinese Medicine Bureau (LZ11177)

大气细颗粒物(PM_{2.5}),系指空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的大气悬浮颗粒物,是近年来我国城市污染的首要污染物。其在大气中悬浮时间长、表面积大,易吸附更多的有害物质,又因其粒径小,易进入人体的呼吸系统及血液循环,对人体健康产生极大的危害。近年来国内外有关 PM_{2.5} 致病性的流行病学研究,不仅关注了呼吸系统疾病,亦关注了心血管疾病。有研究表明,大气 PM_{2.5} 浓度与冠心病、急性心肌梗死、心力衰竭等心血管疾病住院率及病死率存在显著相关性^[1-3]。美国一项研究显示,PM_{2.5} 浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,可使成人心脏病病死率增加 16%,但目前 PM_{2.5} 对心血管疾病的影响机制尚不明确。因此,探讨 PM_{2.5} 对心血管疾病的影响及其机制,以及相关的有针对性的防治措施,具有重要的临床意义。本研究通过建立 SD 大鼠心肌缺血/再灌注损伤(myocardial ischemia/reperfusion injury, MI/RI)及 PM_{2.5} 暴露模型,针对 PM_{2.5} 暴露对 MI/RI 的影响机制进行探讨,并研究大株红景天对 PM_{2.5} 暴露加重的 MI/RI 的保护作用及可能机制。

1 材料与方法

1.1 动物 健康清洁级雄性 SD 大鼠 48 只,体质量(200 ± 20)g,由东部战区总医院动物实验中心提供,实验动物合格证号:SCXK(军)2012-0014。基础饲料喂养,自由饮水。

1.2 药物及试剂 2% 戊巴比妥钠溶液,PM_{2.5} 石英纤维滤膜样本(由江苏省环境监测中心提供),大株红景天注射液(吉林通化玉圣药业,5 mg/支),组织线粒体分离试剂盒(产品编号:C3606)、线粒体膜电位检测试剂盒(JC-1)(产品编号:C2006)、三磷酸腺苷(ATP)检测试剂盒(产品编号:S0026)、二喹啉甲醇(BCA)蛋白浓度测定试剂盒(产品编号:P0012S)均购自碧云天生物技术公司,脱毛膏(购自名创优品)。

1.3 设备 心电图记录仪(日本 KO-HDEN 公司);小动物呼吸机(成都泰盟科技有限公司);12 导自动分析心电图机(北京福田电子医疗器械有限公司);超声心动仪(GE,型号 vivid E9);电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司,京制 00000246 号),台式高速冷冻离心机(Thermo Esher Scientific,型号 SL8);掌上离心机(美国赛洛捷克公司,型号 D1008E);旋涡混

合器(美国赛洛捷克公司,型号 MX-S);功能酶标仪(Molecular Devices,型号 Spectramax M5);电热恒温水槽(上海精宏实验设备有限公司,型号 DK-8D)。

1.4 动物分组及实验过程 雄性 SD 大鼠 48 只,编号后按随机抽签方法分为 4 组($n = 12$)。(1)假手术组(Sham 组):术前 2 周给予与 PM_{2.5} 暴露相同体积的去离子水气管滴注,每周 3 次,共 2 周,开胸暴露心脏后只穿线不结扎左前降支(LAD)冠状动脉;(2)缺血/再灌注组(I/R 组):术前 2 周给予与 PM_{2.5} 暴露相同体积的去离子水气管滴注(同 Sham 组),开胸暴露心脏后穿线结扎 LAD 使相应区域心肌缺血 30 min,然后剪线恢复灌注 24 h;(3)PM_{2.5} 暴露后缺血/再灌注组(PM + I/R 组):术前给予 PM_{2.5} ($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$)气管滴注,每周 3 次,共 2 周,手术处理同 I/R 对照组;(4)大株红景天干预 PM_{2.5} 暴露后缺血/再灌注组(PM + I/R + Sofren 组):术前给予 PM_{2.5} ($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$)气管滴注,每周 3 次,共 2 周,手术处理同 I/R 对照组,术后予大株红景天注射液尾静脉注射($3 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),每天 1 次,连用 3 d。实验结束分别按要求采集并处理血液标本及心脏标本,待检。

1.5 PM_{2.5} 水溶液制备 PM_{2.5} 石英纤维滤膜样本由江苏省环境监测中心提供,将滤膜称重,裁剪,去离子水持续超声震荡洗涤,过滤,滤液烘干浓缩。余下滤膜烘干后称重,PM_{2.5} 提取量为滤膜提取前后重量差。最终提取的 PM_{2.5} 浓度为 10.0 mg/ml。

1.6 大鼠 PM_{2.5} 染毒方法 采用支气管滴注法。大鼠麻醉后固定,通过气管插管镜可见倒“V”型声门裂,将特制加长的微量注射器插入气管,然后将 PM_{2.5} 缓慢注射于气管中,剂量为 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ 。

1.7 大鼠 MI/RI 模型制备 2% 戊巴比妥钠 50 mg/kg 腹腔注射麻醉大鼠,仰卧位固定。将心电图记录仪的针状电极分别插入四肢皮下,接心电图记录仪,记录标准肢体 II 导联心电图。颈部备皮,行气管插管,接大鼠呼吸机辅助通气。距离胸骨左缘 0.5 cm 处,从第 3、4 肋间开胸,剪开心包膜,暴露心脏。在肺动脉圆锥左缘与左心耳右缘之间暴露冠状动脉 LAD。用 5-0 无损伤缝合线在左心耳根部下方 2 mm 处,以深 1~2 mm、宽 2~3 mm 穿过心肌表层并结扎。Sham 组只穿线不结扎 LAD;I/R 模型、PM + I/R

+ Sofren 组均结扎冠状动脉 LAD 30 min, 造成心肌缺血后剪断结扎用的无损伤缝合线, 再灌注 60 min 制备大鼠 MI/RI 模型。心肌缺血模型成功的标准为心电图示 ST 段明显抬高并与 T 波融合, 心肌颜色变浅红色; 再灌注模型成功标准为剪断结扎用的无损伤缝合线后 ST 段降低 $\geq 1/2$, 心肌逐渐红润。见图 1。

1.8 指标检测 实验结束, 先后随机选取各组大鼠用 2% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉, 仰卧位固定后, 左前胸予脱毛膏脱毛, 采用超声心动仪检测大鼠心功能, 记录左室舒张期内径 (LVIDd)、左室收缩期内径 (LVIDs)、左室射血分数 (LVEF)、左室短轴缩短率 (LVFS)。超声检测结束后第 2 天, 2% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉大鼠, 仰卧位固定后, 快速开胸于下腔静脉处采血, 然后快速剪取心脏灌洗处理。后续应用 ATP 试剂盒检测心肌组织 ATP 水平; JC-1 法测心肌组织线粒体膜电位 (MMP) 水平。

1.8.1 ATP 水平检测 将 ATP 标准液和 ATP 检测裂解液置于冰上溶解, 用 ATP 检测裂解液稀释 ATP 标准溶液, 调配为 0.01、0.03、0.1、0.3、1.0、3.0 和 10.0 $\mu\text{mol/L}$, 形成浓度梯度, 测定 ATP 标准曲线。剪取 100 mg 心肌组织, 每 20 mg 心肌组织加入 100 ~ 200 μl 裂解液, 用玻璃匀浆器进行搅拌以使组织裂解充分, 然后置于 4 $^{\circ}\text{C}$ 12 000 g 离心 5 min, 保留上清液待用。取适量 ATP 检测试剂, 用 ATP 检测试剂稀释液稀释 10 倍, 得到 ATP 检测工作液, 置于冰浴上暂时保存。于不透光的 96 孔板中每个目标检测孔内滴入 100 μl ATP 检测工作液, 常温下放置 3 ~ 5 min, 启动多功能酶标仪, 调整至相应功能待用; 在检测孔内加入心肌组织上清液 20 μl , 迅速混匀, 间隔数秒, 用多功能酶标仪检测相对光单位 (RLU) 值并予记录; 根据检测结果绘制 ATP 浓度标准曲线, 根据曲线趋势计算样品 ATP 的浓度。

1.8.2 MMP 水平检测 剪取 100 mg 心肌组织置于 1.5 ml 离心管内, 用 PBS 洗涤 1 次。于冰上用组织剪将其剪成极细小碎片, 然后加入 1 ml 预冷 PBS, 经反复冰浴、离心后, 加入线粒体分离试剂, 分离得到线粒体, 加入线粒体储存液 40 μl 以使线粒体重悬; 使用 JC-1 线粒体膜电位检测试剂盒, 用红绿荧光的比值代表 MMP。先配制 JC-1 染色工作液, 于 JC-1 染色工作液中加入 JC-1 染色缓冲液稀释 5 倍; 不透明 96 孔板每孔滴入 0.9 ml 5 倍稀释的 JC-1 染色工作液, 再加入 0.1 ml 纯化的线粒体; 混匀后迅速用多功能酶标仪进行扫描, 检测 JC-1 聚合物时, 激发波长设为 525 nm, 发射波长设为 590 nm (红色荧光); 检测 JC-1 单体时, 激发波长设为 490 nm, 发射波长为 530 nm

(绿色荧光), 所得红绿荧光之比即为 MMP 值。

1.9 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验。检验水准取 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 大鼠存活情况 PM2.5 染毒及造模后, Sham 组、I/R 组、PM + I/R 组、PM + I/R + Sofren 组分别存活大鼠 12 只、11 只、10 只、11 只, 共存活 44 只。各组随机选取 8 只大鼠进行实验指标检测, 第一步心脏超声检测时, 用 2% 戊巴比妥钠腹腔注射 10 min 后, 取麻醉充分便于检测的大鼠 (Sham 组 6 只, I/R 组 7 只, PM + I/R 组 6 只, PM + I/R + Sofren 组 8 只) 完成心脏超声指标的检测, 并作为各项实验标本的来源大鼠。

2.2 心电图及心脏超声检测结果 图 1 显示大鼠建模前、心肌缺血时和再灌注后的心电图。大鼠的 EF、FS 值依 Sham 组、I/R 组、PM + I/R 组之序递降 (P 均 < 0.05), 且两两比较均有统计学差异 (P 均 < 0.05); 但 PM + I/R + Sofren 组大鼠 EF、FS 值则较 PM + I/R 组明显升高, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 1、图 2、图 3 (DZ 代表大株红景天)。

2.3 各组大鼠心肌组织 ATP 浓度和 MMP 水平 大鼠心肌组织 ATP 浓度和 MMP 水平依 Sham 组、I/R 组、PM + I/R 组之序递降 (P 均 < 0.05), 且两两比较均有统计学差异 (P 均 < 0.05); 但 PM + I/R + Sofren 组大鼠心肌组织 ATP 浓度和 MMP 水平则较 PM + I/R 组明显升高, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 2、图 4 (DZ 代表大株红景天)。

表 1 各组大鼠 LVEF 与 LVFS 值 ($\bar{x} \pm s$)

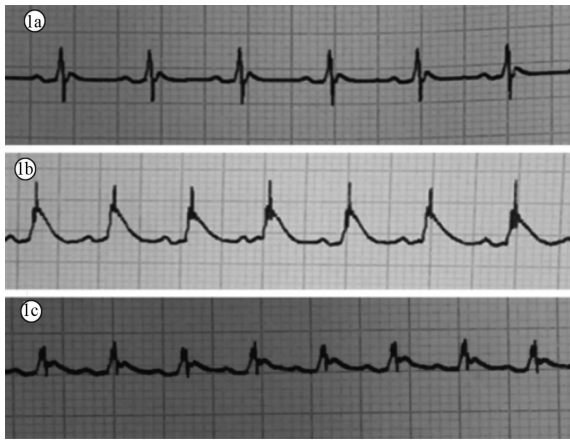
组别	只数	LVEF (%)	LVFS (%)
Sham 组	6	84.40 \pm 2.13	48.70 \pm 2.56
I/R 组	7	66.14 \pm 0.80*	32.12 \pm 0.64*
PM + I/R 组	6	61.05 \pm 1.77**	28.75 \pm 1.02**
PM + I/R + Sofren 组	8	77.48 \pm 1.52 [▲]	41.08 \pm 1.23 [▲]

注: 与 Sham 组比较, * $P < 0.05$; 与 I/R 组比较, # $P < 0.05$; 与 PM + I/R 组比较, [▲] $P < 0.05$ 。

表 2 各组大鼠心肌细胞 ATP 浓度和 MMP 水平 ($\bar{x} \pm s$)

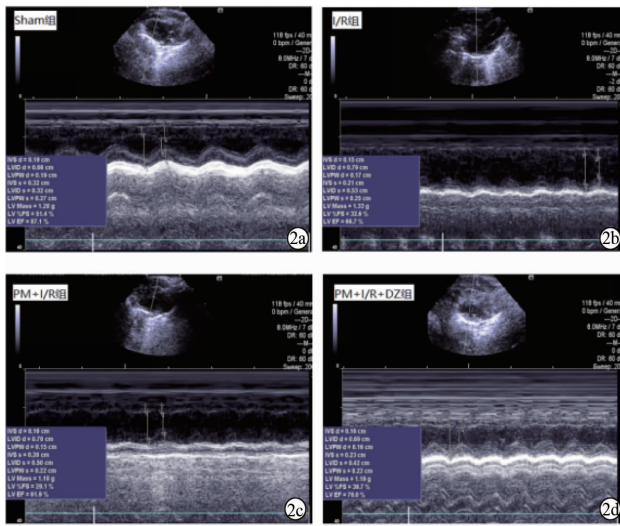
组别	只数	ATP ($\mu\text{mol/L}$)	MMP
Sham 组	6	0.213 \pm 0.008	4.232 \pm 0.138
I/R 组	7	0.111 \pm 0.012*	3.287 \pm 0.182*
PM + I/R 组	6	0.066 \pm 0.011**	1.874 \pm 0.154**
PM + I/R + Sofren 组	8	0.170 \pm 0.015 [▲]	3.440 \pm 0.207 [▲]

注: 与 Sham 组比较, * $P < 0.05$; 与 I/R 组比较, # $P < 0.05$; 与 PM + I/R 组比较, [▲] $P < 0.05$ 。



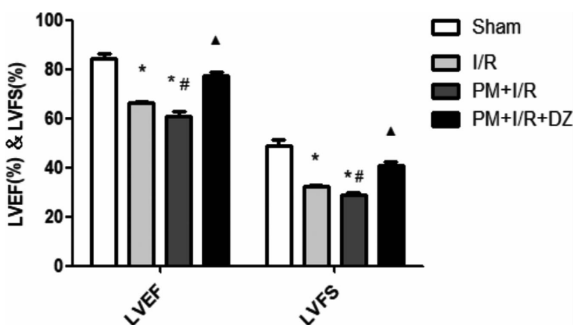
注: 1a: 建模前心电图; 1b: 心肌缺血时心电图; 1c: 再灌注后心电图。

图 1 大鼠 MI/RI 过程心电图(标准肢体 II 导联)变化



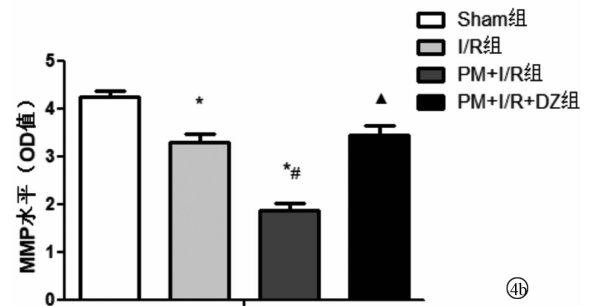
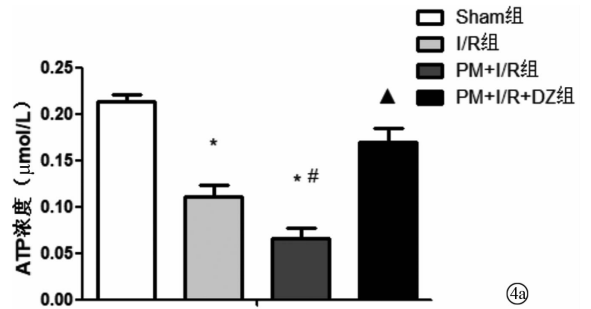
注: 2a (Sham 组): LVFS 51.4%, LVEF 87.1%, 心功能正常; 2b (I/R 组): LVFS 32.6%, LVEF 66.7%, 心功能明显降低; 2c (PM + I/R 组): LVFS 29.1%, LVEF 61.9%, 心功能进一步降低; 2d (PM + I/R + DZ 组): LVFS 39.7%, LVEF 76.0%, 心功能改善, 但低于 Sham 组。

图 2 各组大鼠超声心动图(M 超和扇超)检查图像



注: 与 Sham 组比较, * $P < 0.05$; 与 I/R 组比较, # $P < 0.05$; 与 PM + I/R 组比较, ▲ $P < 0.05$ 。

图 3 各组大鼠 LVEF 与 LVFS 值



注: 4a: 心肌 ATP 浓度; 4b: 心肌 MMP 水平; 与 Sham 组比较, * $P < 0.05$; 与 I/R 组比较, # $P < 0.05$; 与 PM + I/R 组比较, ▲ $P < 0.05$ 。

图 4 各组大鼠心肌 ATP 浓度和 MMP 水平

3 讨论

PM2.5 随人的呼吸进入气道深部, 易沉积于各级支气管、肺泡中, 对呼吸系统造成直接危害。研究表明, PM2.5 可通过活化呼吸系统细胞相关信号通路, 诱导炎症反应, 可不同程度地上调白细胞介素 (IL)-6、肿瘤坏死因子 (TNF)- α 等多个炎症指标的表达^[4]; 可以影响机体氧化应激, 使得不同的气道细胞或组织活性氧 (ROS) 水平升高, 并降低超氧化物歧化酶 (SOD) 活性与还原型谷胱甘肽 (GSH) 含量^[5]; 可降低肺泡巨噬细胞活性, 甚至引起肺泡巨噬细胞及外周血淋巴细胞凋亡, 使细胞免疫功能和体液免疫功能下降^[6]; 能够破坏呼吸系统某些细胞的基因结构, 并可能会抑制细胞增殖, 导致细胞存活率下降^[7]。PM2.5 进一步穿过肺泡内皮经肺间质渗透进入血液循环, 影响心脏, 诱发心血管事件。袁凌珂等^[8]研究发现, PM2.5 暴露可引起 Wistar 大鼠心脏组织结构损伤, 心血管系统出现明显的炎症反应, 大鼠心脏功能出现损伤; Cao 等^[9]的研究表明, PM2.5 暴露可降低 H9c2 心肌细胞的细胞活力, 增加 ROS 等氧化产物堆积, 激活细胞膜丝裂原活化蛋白激酶 (MAPKs) 信号通路。但目前国内外研究中关于 PM2.5 对心脏的具体影响机制尚不明确。

随着人们生活方式的变化, 我国冠心病发病率呈上升趋势。及时有效开通冠心病患者的狭窄冠脉可以挽救缺血缺氧心肌, 缩小坏死面积。开通病变冠脉带来的血液再灌注可造成心肌细胞的二次损伤 (结

构破坏、细胞凋亡甚至梗死面积扩大),称之为 MI/RI。大株红景天注射液是由大株红景天经微波技术辅助提取分离、纯化、膜过滤而制成的注射液^[10-11],其治疗冠心病,被广泛应用于临床。以往研究表明,大株红景天可明显改善 MI/RI 的心脏功能,抑制炎症介质释放,调节细胞凋亡蛋白表达,促进线粒体 ATP 合成,升高线粒体 MMP,调节心肌细胞线粒体分裂及融合蛋白的表达,从而对 MI/RI 心肌细胞起到保护作用^[12-15]。

本研究从心功能、线粒体 MMP、ATP 浓度角度切入,研究 PM2.5 对 MI/RI 心脏的影响机制及大株红景天对 PM2.5 暴露的 MI/RI 心肌的保护作用。结果显示,PM2.5 暴露可加重大鼠 MI/RI,进一步降低 MI/RI 大鼠心肌功能,使心肌组织线粒体 MMP 及 ATP 水平均下调;大株红景天对 PM2.5 暴露加重 MI-RI 的大鼠心肌组织具有保护作用,可改善其心肌功能,上调心肌组织线粒体 MMP 及 ATP 浓度。关于 PM2.5 对 MIRI 心肌组织的影响及其损伤的防治,尚需进一步研究。

参考文献

[1] Liu H, Tian Y, Song J, et al. Effect of ambient air pollution on hospitalization for heart failure in 26 of China's largest cities[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 121(5):628-633.

[2] Parker JD, Kravets N, Vaidyanathan A. Particulate matter air pollution exposure and heart disease mortality risks by race and ethnicity in the united states: 1997-2009 NHIS with mortality followup through 2011[J]. *Circulation*, 2018, 37(16):1688-1697.

[3] Maté T, Guaita R, Pichiule M, et al. Short-term effect of fine particulate matter(PM2.5) on daily mortality due to diseases of the circulatory system in Madrid (Spain) [J]. *Sci Total Environ*, 2010, 408(23):5750-5757.

[4] 姜瑞雪, 万运方, 刘雁云, 等. PM2.5 对 Wistar 大鼠肺组织中

HMGB1、TNF- α 、IL-6 表达的影响[J]. *环境卫生学杂志*, 2014, 4(6):514-517.

- [5] Yan Z, Wang J, Li J, et al. Oxidative stress and endocytosis are involved in upregulation of interleukin-8 expression in airway cells exposed to PM 2.5[J]. *Environ Toxicol*, 2016, 31(12):1869-1878.
- [6] 乔果果, 张志红. 交通污染相关 PM2.5 亚急性染毒对大鼠免疫功能的影响[J]. *环境与健康杂志*, 2016, 33(12):1035-1038.
- [7] Zeng Y, HUO T, Dong F, et al. The study on genotoxicity of PM2.5 mineral dusts to A549 cells[G]//Dong F, eds. *Proceedings of the 11th International Congress for Applied Mineralogy (ICAM)*. Switzerland: Springer Geochemistry/Mineralogy, 2015:471-481.
- [8] 袁凌珂, 章明徐, 朱娉, 等. 不同浓度大气细颗粒物 PM2.5 对心脏组织功能的影响[J]. *现代医药卫生*, 2016, 32(19):2942-2944.
- [9] Cao J, Qin G, Shi R, et al. Overproduction of reactive oxygen species and activation of MAPKs are involved in apoptosis induced by PM2.5 in rat cardiac H9c2 cells[J]. *J Appl Toxicol*, 2016, 36(4):609-617.
- [10] 阙翼, 谢雁鸣, 廖星, 等. 大株红景天注射液的安全性系统评价[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(20):3866-3874.
- [11] 王雪晶, 谢雪, 罗鑫, 等. 大株红景天化学成分研究(I)[J]. *中草药*, 2015, 46(23):3471-3474.
- [12] 谢亮, 刘晶, 李建华, 等. 大株红景天对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及机制[J]. *西北国防医学杂志*, 2017, 38(8):491-493.
- [13] 刘晓丹, 潘涛. 红景天苷对心肌缺血-再灌注大鼠心肌梗死面积及细胞凋亡的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(23):2751-2754.
- [14] 李佳, 何俊. 大株红景天注射液对心肌缺血-再灌注损伤的保护作用及机制的临床研究[J]. *中药药理与临床*, 2016, 32(1):175-178.
- [15] Zhang S, Zhang L, Zhang H, et al. Hongjingtian injection attenuates myocardial oxidative damage via promoting autophagy and inhibiting apoptosis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017:6965739.

收稿日期:2018-09-20 修回日期:2018-10-01 编辑:石嘉莹