

# 参附注射液对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响

郑曙云<sup>1</sup> 徐建国<sup>1</sup> 赵振中<sup>2</sup>

**摘要** 目的 观察单味中药红参、附子及参附注射液对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用。方法 40 只雄性 SD 大鼠随机分为假手术组、缺血再灌注组、参附组、红参组及附子组。结扎冠状动脉左前降支使心肌缺血 60min 后恢复血流并持续 240min,复制缺血再灌注损伤模型。治疗组分别于缺血再灌注前 10min 经右颈内静脉注射参附注射液 10mg/kg 红参注射液 9mg/kg 附子注射液 1mg/kg。模型组及假手术组给予等体积生理盐水。观察心肌梗死面积的大小,光镜和透射电镜下的心肌病理变化,测定血清乳酸脱氢酶(LDH)、磷酸肌酸激酶(CK)及心肌组织丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)值。评价红参、附子单独使用或参附合用对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用。结果 参附组、红参组及附子组与模型组比较,心肌梗死面积明显缩小,血清 LDH、CK 值降低,心肌组织 MDA 值减小,SOD 值升高。光镜及透射电镜下心肌细胞变性坏死程度及心肌细胞超微结构形态改变显著减轻。治疗组组间比较,参附组优于红参组和附子组。红参组和附子组之间比较,差异无显著性。结论 红参、附子或参附合用对大鼠心肌缺血再灌注损伤均有保护作用。参附合用疗效优于红参和附子单独应用。

**关键词** 参附注射液;心肌缺血再灌注损伤;心肌保护

**The Protective Effect of Shenfu Injection on Myocardium against Ischemia Reperfusion Injury in Rats** ZHENG Shu-yun, XU Jian-guo, ZHAO Zhen-zhong *Clinical School of Medicine, Nanjing University, Nanjing (210002)*

**Objective** To observe the protective effect of Panax Ginseng (PG), Aconitum Carmichaeli (AC), and their combination (PG-AC) on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats. **Methods** Rat's ischemia reperfusion injury model was established by ligating left anterior descending coronary artery for 60 min followed by reperfusion for 240 min. Forty male rats were randomly divided into five groups, the sham operation group, the model group, the three treated groups. The three treated groups were treated with PG, AC and PG-AC respectively by given the drugs 10 min before ischemia reperfusion, and to the sham operation group and the model group, saline was given instead. The infarction area, pathologic changes of myocardial tissue (under light and electron microscopy), activity of creatine phosphokinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH) in serum, content of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) in myocardial tissue were observed to evaluate the protective effect of treatment. **Results** The area of acute myocardial infarction was lesser, activity of LDH and CK were lower in the three treated groups than those in the model group. Content of SOD was significantly higher and that of MDA was markedly lower in the former three than those in the model group. Light and electron microscopic examination showed that the necrotic degeneration and pathologic changes of myocytes in the treated groups were significantly milder than that of the model group. As comparing the effect between the three treated groups, PG-AC showed the best, and insignificant difference was shown between PG and AC. **Conclusion** Both PG and AC, and their combination have obviously protective effects on myocardium against ischemia reperfusion injury, which of PG-AC is superior to that of PG or AC used singly.

**Key words** Shenfu injection, myocardial ischemia/reperfusion injury, protection on myocardium

作者单位:1. 南京大学医学院临床学院(南京 210002) 2. 雅安三九药业有限公司

通讯作者 郑曙云,博士,Tel 025-80860145,E-mail: syzheng915@163.com

心肌缺血再灌注损伤常发生于急性心肌梗塞后的冠脉内溶栓术、冠脉内球囊扩张血管成形术及体外循环内心直视手术等过程中。其机理复杂,目前认为与再灌注后细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  超载、氧自由基大量生成、微血管内皮细胞损伤及血管内皮细胞与白细胞/血小板之间相互作用等有关<sup>[1]</sup>。近年来,中医药防治心肌缺血再灌注损伤研究取得了一定进展,基础研究表明,中药红参、附子通过多种途径对缺血再灌注损伤有保护作用<sup>[2-7]</sup>。本研究通过比较红参、附子及参附合用对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响,评价其疗效,探讨中药红参、附子及参附合用对缺血再灌注心肌保护机理,以提高人们对中成药防治心肌缺血再灌注损伤的认识和临床应用。

## 材料和方法

1 实验动物 健康雄性 SD 大鼠,体重(210 ± 20)g,由中国科学院上海实验动物中心提供。

2 药物与试剂 红参注射液(主要成分为人参皂甙,浓度为 0.8g/L,批号 020202)、附子注射液(主要成分为乌头碱,浓度为 0.1g/L,批号 020202)及参附注射液(主要成分为人参皂甙和乌头碱,浓度分别为 0.8g/L 和 0.1g/L,批号 020202)均由雅安三九药业有限公司提供。考马斯亮蓝 G-250、SOD、MDA、LDH、CK 试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。NBT 为上海恒星应用化学研究所产品。其他试剂均为国产分析纯。

3 动物模型及实验分组 大鼠用 20% 乌拉坦(1.0g/kg)腹腔麻醉后,气管插管,行人工呼吸。左侧第 4 肋间开胸,剪开心包,暴露心肌,并用圆形无创缝合针 6/0 丝线置于左冠状动脉前降支起始部下 2mm 处备用。结扎冠状动脉,以 ECG II 导联 ST 段抬高 0.1mV 或 T 波高耸、心肌颜色变暗红色为结扎成功的标志。结扎 60min 后松开结扎线再灌注 240min。40 只 SD 大鼠随机分为 5 组,假手术组、缺血再灌注组、参附组(10mg/kg)、红参组(9mg/kg)和附子组(1mg/kg)。各药物干预组按不同剂量分别于缺血前 10min 经右颈内静脉注射给药。假手术组和缺血再灌注组于相同时间给予同等体积的生理盐水。实验结束后,颈总动脉取血,分离血清置 -20℃ 冰箱保存待测。然后迅速取出心脏。另用 40 只 SD 大鼠同上述分组及动物模型制作,取其心肌作 NBT 染色测心肌梗死面积。

## 4 观察指标

4.1 心肌梗死范围的测量 取出心脏,用冰生理盐水洗净称重。将心肌从结扎线下切成 5 份,用

0.125% NBT 常温染色 15min,非梗塞区被染成蓝色,梗塞区呈灰白色。将梗塞区心肌剪下,称重,以梗塞区心肌湿重占全心肌湿重的百分比表示心肌梗塞的范围<sup>[8]</sup>。

4.2 血清乳酸脱氢酶(LDH)、磷酸肌酸激酶(CK)活性测定 按试剂盒说明书测定 LDH、CK 活性。

4.3 心肌组织丙二醛(MDA)活性和超氧化物歧化酶(SOD)含量的检测 取缺血区心肌组织 200mg,制成 10% 心肌组织匀浆。用硫代巴比妥法(TBA)测定 MDA 含量。用羟胺法测定 SOD 活力。用考马斯亮蓝 G-250 测定心肌组织蛋白质的含量。操作步骤按试剂盒说明书进行。

4.4 心肌组织病理学观察 将心肌置于 10% 甲醛溶液中固定,石蜡包埋后常规切片,HE 染色。光镜下观察病理变化。

4.5 心肌超微结构病理观察 取出心脏后迅速切取正常心肌和缺血心肌 1mm<sup>3</sup> 大小各一块。置 4℃ 3% 戊二醛中按电镜常规制样。JEM-1200 型透射电镜观察心肌超微结构改变。

5 统计学处理 所有数据均用 SPSS for Windows 统计软件包进行处理。数据用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。多组间比较应用单因素方差分析法进行分析,两两间比较应用 Student-Newman-Keuls 法进行  $q$  检验。

## 结 果

1 各组缺血再灌注损伤后心肌梗死范围比较 见表 1。红参组、附子组及参附组均能缩小心肌梗死范围,与缺血再灌注组比较差异有显著性( $P < 0.01$ ),参附组与红参和附子组比较,差异有显著性( $P < 0.05$ )。

表 1 各组缺血再灌注损伤后心肌梗死范围比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | $n$ | 梗死区湿重(g)    | 心肌湿重(g)     | 心肌梗死范围(%)      |
|-------|-----|-------------|-------------|----------------|
| 缺血再灌注 | 8   | 0.30 ± 0.02 | 0.65 ± 0.02 | 46.13 ± 3.94   |
| 参附    | 8   | 0.23 ± 0.02 | 0.66 ± 0.02 | 34.00 ± 2.14*  |
| 红参    | 8   | 0.26 ± 0.01 | 0.68 ± 0.02 | 38.00 ± 2.51*△ |
| 附子    | 8   | 0.25 ± 0.01 | 0.67 ± 0.01 | 37.38 ± 1.41*△ |

注:与缺血再灌注组比较,\* $P < 0.01$ ,与参附组比较,△ $P < 0.05$

2 各组血清 LDH 和 CK 比较 见表 2。各组与假手术组比较,其 LDH、CK 值均明显升高( $P < 0.05$ )。参附组、红参组、附子组与缺血再灌注组比较,均能使血清 LDH 及 CK 值降低,两者间差异有显著性( $P < 0.01$ )。参附组、红参组与附子组比较,LDH、CK 值均降低。

| 表 2 各组血清 LDH 和 CK 比较 (u/L $\bar{x} \pm s$ ) |   |                               |                             |
|---|---|-------------------------------|-----------------------------|
| 组别  | n | LDH                           | CK                          |
| 假手术   | 8 | 2070.00±366.70                | 60.32±7.69                  |
| 缺血再灌注                                       | 8 | 3034.00±242.94 <sup>△</sup>   | 196.37±16.63 <sup>△</sup>   |
| 参附  | 8 | 2537.86±126.55* <sup>△▲</sup> | 128.73±9.35* <sup>△▲</sup>  |
| 红参  | 8 | 2736.21±102.14* <sup>△</sup>  | 159.66±15.13* <sup>△▲</sup> |
| 附子  | 8 | 2851.50±127.62* <sup>△</sup>  | 176.11±11.75* <sup>△</sup>  |

注:与缺血再灌注组比较,\* $P<0.01$ ;与假手术组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ;与附子组比较,<sup>▲</sup> $P<0.05$

3 各组心肌组织 MDA 和 SOD 含量比较 见表 3。假手术组 MDA 值低而 SOD 值高,与其他各组相比较差异有显著性( $P<0.05$ )。而参附组、红参组、附子组与缺血再灌注组比较 MDA 明显降低,差异有显著性( $P<0.01$ )。参附与红参、附子组之间比较,MDA 降低,差异有显著性( $P<0.05$ )。SOD 值缺血再灌注组与参附组比较差异有显著性( $P<0.05$ )。

| 表 3 各组心肌组织 MDA 和 SOD 含量 ( $\bar{x} \pm s$ ) |   |                          |                          |
|---|---|--------------------------|--------------------------|
| 组别  | n | MDA(nmol/mgp)            | SOD(U/mgp)               |
| 假手术   | 8 | 1.07±0.14                | 43.63±2.36               |
| 缺血再灌注                                       | 8 | 3.05±0.45 <sup>△</sup>   | 31.61±4.10 <sup>△▲</sup> |
| 参附  | 8 | 1.93±0.22* <sup>△</sup>  | 40.23±3.71* <sup>△</sup> |
| 红参  | 8 | 2.49±0.63* <sup>△▲</sup> | 28.13±2.02 <sup>△</sup>  |
| 附子  | 8 | 2.37±0.46* <sup>△▲</sup> | 32.76±4.43 <sup>△</sup>  |

注:与缺血再灌注组比较,\* $P<0.01$ ;与假手术组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ;与参附组比较,<sup>▲</sup> $P<0.05$

4 光镜下病理观察 假手术组心肌纤维排列整齐,无心肌变性坏死。缺血再灌注损伤组可见心肌细胞嗜酸性变,空泡变性,心肌纤维紊乱,收缩带形成。

心肌纤维间出血及灶性心肌坏死。参附组可见心肌纤维排列比较整齐,偶见嗜酸性变及空泡变性,红参组和附子组均可见心肌纤维排列比较整齐,少见嗜酸性变及空泡变性。

5 心肌超微结构观察 正常对照组 肌原纤维排列整齐,线粒体结构正常(见图 1)。缺血再灌注组 细胞膜皱缩,部分破裂。胞核不规则,染色质边集,异染色质增多,线粒体嵴模糊,部分消失,线粒体间有大量空泡。肌原纤维排列紊乱,呈斑块状、均质化,肌节模糊,明暗带模糊(见图 2);参附组:与缺血再灌注组相比,病变显著减轻。肌原纤维排列较整齐,线粒体嵴较光滑。偶见致密颗粒(见图 3)红参、附子组心肌超微结构改变基本同参附组。

讨 论

心肌缺血再灌注损伤时,自由基的产生及其介导的脂质过氧化反应<sup>[9]</sup>、心肌细胞  $Ca^{2+}$  超载是心肌缺血再灌注损伤重要环节之一。因此,寻找有效氧自由基清除剂及  $Ca^{2+}$  拮抗剂,恢复缺血区心肌细胞正常功能,已成为心肌缺血再灌注药物研究的重要方面。

参附注射液是红参(栽培人参)和附子的提取物,其主要有效成分是人参皂甙和乌头类生物碱。现代药理学证明,人参、附子两味中药均具有较强清除氧自由基,抗脂质氧化反应。此外人参皂甙除提供能量基质,增加底物水平磷酸化,促进三磷酸腺苷磷酸肌酸合成

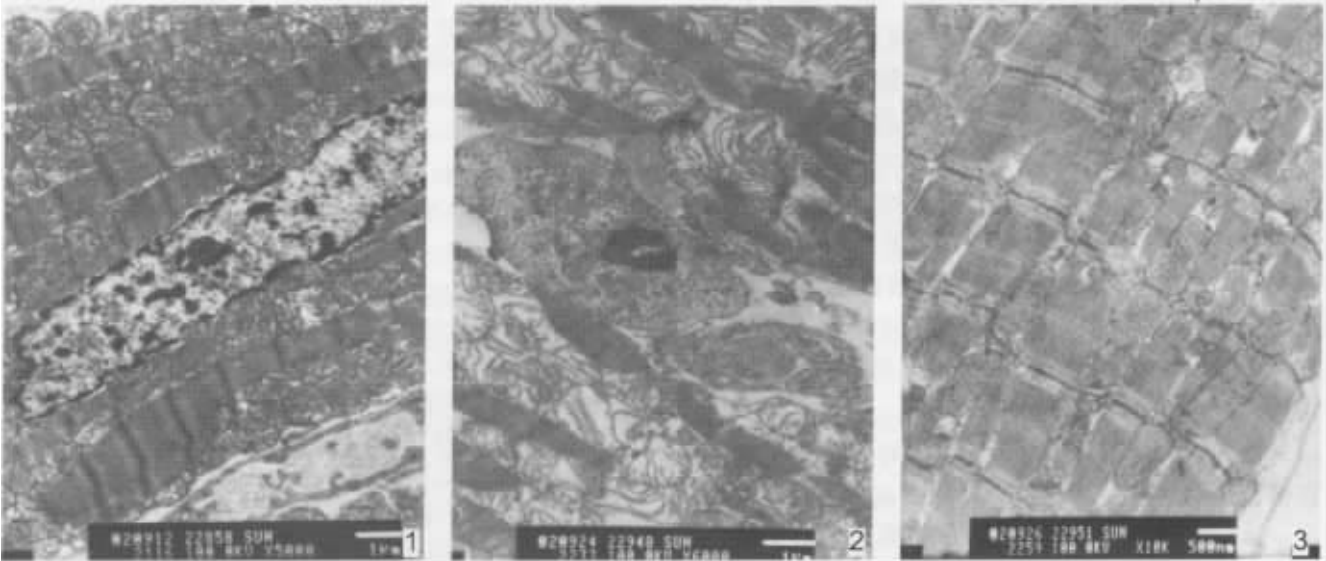


图 1 正常对照组:肌原纤维排列整齐,线粒体结构正常;×5 000 图 2 缺血再灌注组:细胞膜皱缩,部分破裂。胞核不规则,染色质边集,异染色质增多,线粒体嵴模糊,部分消失,线粒体间有大量空泡。肌原纤维排列紊乱,呈斑块状、均质化,肌节模糊,明暗带模糊;×6 000 图 3 参附组:肌原纤维排列较整齐,线粒体嵴较光滑;×1 0000

外,还保护心肌细胞线粒体  $\text{Ca}^{2+}$  泵活性,减少线粒体膜磷脂降解,保护膜系统完整。降低细胞内游离  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,防止细胞内钙负荷超载<sup>[10]</sup>。人参皂甙通过其  $\text{Ca}^{2+}$  拮抗剂样作用<sup>[11]</sup>,使缺血心肌细胞  $\text{Ca}^{2+}$  内流减少,阻止受损细胞进一步恶化。附子<sup>[12]</sup>通过抗心肌缺血、缺氧,扩张冠状动脉,增加心肌营养性血流量,通过其糖皮质激素样作用抗炎、抗凝,抑制血小板聚集、活化。降低血液黏滞度,改善缺血心肌组织微循环,对缺血再灌注损伤心肌起保护作用。

心肌缺血再灌注损伤时,主要通过黄嘌呤氧化酶途径产生大量氧自由基聚集,致膜脂质过氧化,使细胞膜流动性和通透性增加,完整性丧失,膜对离子转运功能障碍,  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  等离子在细胞膜内外分布异常致心肌细胞严重肿胀,线粒体功能受损,氧利用率降低。大量  $\text{Ca}^{2+}$  涌入细胞,通过加速黄嘌呤脱氢酶转化为黄嘌呤氧化酶,促使氧自由基增多,加重再灌注损伤。本实验发现,在大鼠急性心肌缺血再灌注过程中,参附注射液、红参注射液及附子注射液均能提高心肌组织 SOD 活性,减少 MDA 生成量,且以参附注射液疗效最显著,优于红参注射液和附子注射液。说明参附两药合用可增加疗效。提示参附注射液抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制与清除氧自由基,抑制脂质过氧化反应有关。

CK 广泛存在于细胞浆膜中,尤以心肌细胞最多,当心肌细胞受损伤时,CK 渗出到血液中,活性增高,故血清中 CK 活性越高,心肌损伤越严重。LDH 亦是一种心肌酶,当心肌缺血再灌注损伤时,心肌酶释放增加。本实验以血清 LDH、CK 活性来判断心肌损害程度。结果显示:缺血再灌注组血清 LDH、CK 显著升高,与假手术组相比较,差异有显著性( $P < 0.01$ )。参附注射液、红参注射液和附子注射液均能使 LDH、CK 降低,与缺血再灌注组比较差异有显著性( $P < 0.01$ )。提示中药红参、附子两药可能通过其清除氧自由基、抗脂质过氧化、 $\text{Ca}^{2+}$  拮抗剂样作用及糖皮质激素样作用稳定细胞膜,减少心肌酶释放,对缺血受损细胞起到保护作用。

另外本实验病理观察发现,接受同等程度缺血再灌注损伤,经红参注射液、附子注射液或参附注射液预处理,可以明显缩小大鼠急性缺血再灌注后心肌梗死范围,与缺血再灌注模型组相比,预处理各组均有统计学差异( $P < 0.01$ )。其中以参附注射液作用最显著。光镜下可见中药预处理各组病变减轻,心肌纤维排列较整齐,嗜酸性变及空泡变性较少见。电镜下心肌超微结构显示,经中药参附、红参及附子预处理后,其病

理改变明显减轻,仅有线粒体轻度肿胀,嵴排列较整齐,肌原纤维排列整齐,基本接近正常。与缺血再灌注模型组的线粒体明显肿胀,嵴排列紊乱模糊,肌原纤维排列紊乱、断裂,肌节模糊比较,差异有显著性。上述病理学的变化更进一步阐明参附注射液、红参注射液、附子注射液对大鼠急性心肌缺血再灌注损伤具有保护作用,其保护机理可能与下列因素有关(1)扩张冠状动脉,降低血管阻力,增加缺血再灌注血流量(2)通过糖皮质激素样作用抑制炎症细胞浸润心肌、抗凝、抑制血小板聚集活化释放  $\text{TXA}_2$  和 5-HT 导致的冠状动脉痉挛,降低血粘滞度,改善营养性心肌血流量。使缺血受损的心肌细胞得到充分血液营养供应。(3)改善心肌细胞代谢功能,促进心肌线粒体功能的恢复,增加心肌细胞 ATP 产生和储存利用。(4)通过  $\text{Ca}^{2+}$  拮抗剂样作用阻止  $\text{Ca}^{2+}$  内流,增加肌浆网  $\text{Ca}^{2+}$  摄取,减少胞浆游离  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,阻断  $\text{Ca}^{2+}$  超载引起的心肌细胞损伤加重。

本实验结果提示,中药参附注射液、红参注射液和附子注射液对大鼠心肌缺血再灌注损伤有明显的保护作用。参附合用疗效优于红参、附子两药单独使用。

## 参 考 文 献

- 1 Kato R, Foex P. Myocardial protection by anesthetic agents against ischemia-reperfusion injury: an update for anesthesiologists. *Can J Anaesth* 2002; 49(8): 777—791.
- 2 Maffei Facino R, Carini M, Aldini G, et al. Panax ginseng administration in the rat prevents myocardial ischemia-reperfusion damage induced by hyperbaric oxygen: evidence for an antioxidant intervention. *Planta Med* 1999; 65(7): 614—619.
- 3 代友平,于世龙,蒋树芝.人参皂甙对缺血再灌注犬心肌的保护作用. *同济医科大学学报* 1996; 25(3): 210—212. 218. Dai YP, Yu SL, Jiang SZ. Protective effect of ginsenoside on myocardial ischemia-reperfusion injury in dog. *Acta Univ Med Tongji* 1996; 25(3): 210—212. 218.
- 4 詹 樾,徐新华,江亚平.人参皂甙对心肌缺血再灌注损伤的防治效应. *中华医学杂志* 1994; 74(10): 626—628. Zhan Y, Xu XH, Jiang YP. Protective effects of ginsenoside on myocardial ischemic and reperfusion injuries. *National Med J China* 1994; 74(10): 626—628.
- 5 张 涛,王桂杰,白书阁,等.附子对老年大鼠抗氧化系统影响的实验研究. *中国老年学杂志* 2001; 21(3): 135—136. Zhang T, Wang GJ, Bai SG, et al. Effect of Fuzi on antioxidant system in old rats. *Chin J Gerontol* 2001; 21(3): 135—136.

- eral blood mononuclear cells of postmenopausal women. *J Endocrinol* 2002 ; 172( 2 ): 387—395.
- 4 Porter VR , Greendale GA , Schocken M , et al. Immune effects of hormone replacement therapy in post-menopausal women. *Exp Gerontol* 2001 ; 36( 2 ): 311—326.
  - 5 Yang JH , Chen CD , Wu MY , et al. Hormone replacement therapy reverses the decrease in natural killer cytotoxicity but does not reverse the decreases in the T-cell subpopulation or interferon-gamma production in postmenopausal women. *Fertil Steril* 2000 ; 74( 2 ): 261—267.
  - 6 Brooks Asplund EM , Tupper CE , Daun JM , et al. Hormonal modulation of interleukin-6 , tumor necrosis factor and associated receptor secretion in postmenopausal women. *Cytokine* 2002 ; 19( 4 ): 193—200.
  - 7 Kamada M , Irahara M , Maegawa M , et al. Transient increase in the levels of T-helper 1 cytokines in postmenopausal women and the effects of hormone replacement therapy. *Gynecol Obstet Invest* 2001 ; 52( 2 ): 82—88.
  - 8 Porter VR , Greendale GA , Schocken M , et al. Immune effects of hormone replacement therapy in post-menopausal women. *Exp Gerontol* 2001 ; 36( 2 ): 311—326.
  - 9 Holl M , Donat H , Weise W. Peripheral blood lymphocyte subpopulations of postmenopausal women with hormone replacement therapy. *Zentralbl Gynakol* 2001 ; 123( 9 ): 543—545.
  - 10 Kamada M , Irahara M , Maegawa M , et al. Effect of hormone replacement therapy on post-menopausal changes of lymphocytes and T cell subsets. *J Endocrinol Invest* 2000 ; 23( 6 ): 376—382.
  - 11 Kamada M , Irahara M , Maegawa M , et al. B cell subsets in postmenopausal women and the effect of hormone replacement therapy. *Maturitas* 2001 ; 37( 3 ): 173—179.
  - 12 Littleton Kearney MT , Ostrowski NL , Cox DA , et al. Selective estrogen receptor modulators : tissue actions and potential for CNS protection. *CNS Drug Rev* 2002 ; 8( 3 ): 309—330.
  - 13 谢林 郭振球 姚共和. 绝经后骨质疏松症中医辨证分析. *中国医药学报* 1999 ; 14( 3 ): 35—39.  
Xie L , Guo ZQ , Yao GH , et al. Analysis in the differentiation of symptoms and signs of postmenopausal osteoporosis. *China J TCM Pharmacy* 1999 ; 14( 3 ): 35—39.  
( 收稿 2003 - 11 - 11 修回 2004 - 02 - 27 )
- 
- ( 上接第 544 页 )
- 6 石山 田德真 李增 . 中药附子对动物耐药缺氧和急性心肌缺血的保护作用. *中医杂志* 1980 ; 21( 9 ): 67—69.  
Shi S , Tian DZ , Li ZX. Protective effect of radix aconitin praeparata against anoxia and acute myocardial ischemia in animals. *J Tradit Chin Med* 1980 ; 21( 9 ): 67—69.
  - 7 石山 李增 吴秀英. 附子对麻醉犬急性心肌缺血左室功能和血流动力学的影响. *中医杂志* 1981 ; 22( 12 ): 59—61.  
Shi S , Li ZX , Wu XY. Effect of aconitin carmichaeli on acute myocardial ischemia , left ventricular performance and hemodynamics in anesthetized dogs. *J Tradit Chin Med* 1981 ; 22( 12 ): 59—61.
  - 8 徐叔云 卞如濂 陈修. 药理实验方法学. 第 2 版. 北京 : 人民卫生出版社 , 1991 : 921.  
Xu SY , Bian RL , Chen X. Experimental method of pharmacology. 2ed. Beijing : People 's Medical Publishing House , 1991 : 921.
  - 9 Flaherty JT , Zweier JL. Role of oxygen radicals in myocardial reperfusion injury : experimental and clinical evidence. *Klin Wochenschr* 1991 ; 69( 21—23 ): 1061—1065.
  - 10 侯明晓 敖定椿. 人参总皂甙抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制. *中国胸心外科临床杂志* 2000 ; 7( 4 ): 256—259.  
Hou MX , Ao DC. Study on the mechanism of ginsenoside against ischemia-reperfusion injury of myocardium. *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg* 2000 ; 7( 4 ): 256—259.
  - 11 张杰民 陈立波 赵洪序 等. 人参总皂甙对心肌缺血和再灌注损伤的保护作用及浓度效应关系的实验研究. *白求恩医科大学学报* 1998 ; 24( 3 ): 254—256.  
Zhang JM , Chen LB , Zhao HX , et al. Effects of ginsenosides on myocardial ischemia and reperfusion injury and concentration-effect relationship. *J N Bethune Med Sci* 1998 ; 24( 3 ): 254—256.
  - 12 张明发. 附子温里药理的研究. *陕西中医* 1994 ; 15( 2 ): 88—91.  
Zhang MF. Studies on the warming li effect of Fuzi. *Shaanxi Tradit Chin Med* 1994 ; 15( 2 ): 88—91.  
( 收稿 2003 - 01 - 17 修回 2004 - 03 - 08 )