

益气通阳化痰方防治动脉粥样硬化的实验研究

黄召谊, 吴汉卿, 叶慧明, 陈 琢

(华中科技大学同济医学院附属同济医院, 湖北 武汉 430030)

【摘要】 目的:探讨益气通阳化痰法中药复方对高脂血症及动脉粥样硬化(AS)的防治作用及其机制。**方法:**喂饲高脂饮食制备高脂血症及 AS 动物模型。32 只大耳白兔被随机分为正常组、模型组(高脂组)、活血化痰方治疗组(活血组)和益气通阳化痰方治疗组(化痰组),每组 8 只。于实验前、实验第 6 周末和第 12 周末测定血脂水平、血小板聚集率和黏附率、丙二醛(MDA)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)以及主动脉内膜脂质斑块面积比与斑块厚度。**结果:**喂饲高脂饮食后,高脂组血脂、血小板黏附率和聚集率、MDA、ET-1、内膜脂质斑块面积比与斑块厚度均显著增高,血清 $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ 含量显著降低。与高脂组比较,化痰组与活血组血脂、血小板黏附率和聚集率、MDA、ET-1 均显著降低, $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ 含量显著升高,且化痰组调脂作用,降低 MDA、ET-1 含量,升高 $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ 含量均明显优于活血组;但化痰组与活血组间血小板黏附率和聚集率差异均无显著性;化痰组的内膜脂质斑块面积比与斑块厚度较活血组小(P 均 < 0.05)。内膜脂质斑块面积比与 TC、MDA、血小板黏附率、ET-1 和 NO 具有良好的相关性(P 均 < 0.05)。**结论:**益气通阳化痰方及活血化痰方通过治疗高脂血症、抗氧化、改善血小板功能、调节血管活性物质等作用防治 AS,以益气通阳化痰方的作用更好。

【关键词】 益气通阳化痰方;动脉粥样硬化;实验研究

中图分类号:R285.5;R259 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2007)02-0083-05

Experimental study of atherosclerosis treated by Yiqi Tongyang Huatan prescription (益气通阳化痰方)
HUANG Zhao-yi, WU Han-qing, YE Hui-ming, CHEN Zhuo. Department of Traditional Chinese Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medicine College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

【Abstract】 Objective: To study the mechanism and effect of Chinese medicine Yiqi Tongyang Huatan prescription (益气通阳化痰方, YQTYHT) on hyperlipidemia and atherosclerosis (AS). **Methods:** The rabbit's model was established by feeding the food containing high cholesterol, and 32 rabbits were randomly divided into four groups (each $n=8$): normal group, model group, Huoxue Huayu prescription treatment group (活血化痰方, HXHY group) and YQTYHT treatment group (YQTYHT group). Before the experiment, at the end of 6 th and 12 th weeks after the experiment, the following items were measured: blood lipids platelet aggregation rate, platelet adhesion rate, malondialdehyde (MDA), endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), the ratio of the lipid plaque area and the thickness of the endothelial plaque. **Results:** After feeding the food containing high cholesterol, the blood lipids, platelet aggregation rate, platelet adhesion rate, MDA, ET-1, the ratio of lipid plaque area and the thickness of plaque were elevated significantly, while serum $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ decreased significantly in model group. Compared with the model group, the blood lipids were lower in the two treatment groups, and the blood lipid regulating effect in YQTYHT group was significantly better than that in HXHY group. Platelet aggregation rate and platelet adhesion rate of YQTYHT group and HXHY group were lower than those in the model group, but the degree of lowering in YQTYHT group and HXHY group had no significant differences. The serum MDA of YQTYHT group and HXHY group was lower than that in model group, and the lowering effect in YQTYHT group was better than that in HXHY group. YQTYHT group and HXHY group had a significant increase on the level of serum $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ and a decrease on the content of plasma ET-1, furthermore, the effects in the former group were significantly better than those of the latter group. The area of atherosclerotic plaque coverage in aorta and the thickness of plaque of HXHY group were larger than those in YQTYHT group (both $P<0.05$). The ratio of lipid plaque area had good correlations with TC, MDA, platelet function, ET-1 and NO (all $P<0.05$). **Conclusion:** The therapeutic effects of YQTYHT and HXHY methods of Chinese medicine in prevention and treatment of hyperlipidemia and AS are possibly via the actions of lowering the blood lipids, combating oxidation, improving blood platelet function, regulating vaso-active substance etc, and the effect of YQTYHT method is better than that of HXHY.

【Key words】 Yiqi Tongyang Huatan prescription; atherosclerosis; experimental study

目前,心脑血管疾病是危害人类健康和生命的最严重疾病之一,在许多国家和地区的发病率和病死率皆位于众病之首。动脉粥样硬化(AS)是心脑血管疾病的主要病理基础,所以治疗 AS 是防治心脑血管疾病的根本措施。益气通阳化痰法临床广泛用于调血脂、抗 AS 的治疗,但实验研究不如活血化瘀法系统、全面。本实验通过对比研究活血法与化痰法在抗 AS 方面的作用,报告如下。

1 材料及方法

1.1 实验材料:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒均购自上海科欣生物技术研究;内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)试剂盒均购自解放军总医院东亚免疫技术研究所;其他试剂均为进口或国产分析纯。721 分光光度计,酶标仪,冰冻切片机,自动图像分析仪,台式离心机,Olympus 显微镜,血小板聚集记录仪,血细胞计数板等。

1.2 动物分组与给药方法:健康雄性日本大耳白兔 32 只(由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供),体重 2.0~3.0 kg,4~6 月龄。按随机数字表法分为正常组、模型组(高脂组)、益气通阳化痰方治疗组(化痰组)和活血化瘀方治疗组(活血组)4 组,每组 8 只动物。各组均喂饲富含多种维生素及微量元素的基本饲料(购自华中科技大学同济医学院医学实验动物中心)。正常组喂饲基本颗粒饲料;高脂组喂高脂饲料(普通饲料+0.75%胆固醇+5%猪油);化痰组在高脂组的基础上每日加喂益气通阳化痰方药 2 g(同济医院制药厂生产,由黄芪、桂枝、薤白、栝楼等药物组成,经浓煎提纯成粉末状,每克相当于生药 15 g,将该粉末拌入高脂饲料做成含益气通阳化痰方的颗粒饲料);活血组在高脂组的基础上每日加喂复方丹参片 1.35 片(同济医院制药厂生产,由丹参、三七复方而成,剥去糖衣,研成粉末,拌入高脂饲料做成含复方丹参片的颗粒状饲料)^[1]。各组动物每日进食总量相等,限制为 100 g,动物分笼饲养,自由饮水,每周测体重 1 次,实验 12 周。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 血脂:于实验前、实验第 6 周末和第 12 周末各测 1 次,TC、TG、HDL-C 用酶法测定,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)由公式计算^[2]。

1.3.2 血小板黏附率和聚集率测定:用玻球法测定

血小板黏附率,用比浊法测定血小板聚集率,以二磷酸腺苷(ADP,浓度为 0.5 mmol/L)为诱导剂的血小板聚集最大幅度(MA)作为观察结果^[3]。

1.3.3 过氧化脂质测定:脂质过氧化物含量以其终产物 MDA 含量来表示,采用硫代巴比妥酸(TBA)比色法^[4]测定。

1.3.4 血浆 ET-1 及血清 NO 含量测定:用放射免疫法测定血浆 ET-1。用镀铜镉还原 NO₃ 内标法测定血清 NO 含量^[5,6]。

1.3.5 主动脉内膜脂质斑块面积比与斑块最大厚度的测定:第 12 周末,以空气栓塞法处死动物,立即将主动脉起始部至腹主动脉分叉处离断取出,清除外膜附着组织,纵向剖开,以质量分数为 10%的甲醛固定,苏丹 III 染色,平铺于滤纸上,用透明纸覆盖描出内膜苏丹 III 着色部位及整条主动脉轮廓,用自动图像分析仪计算出两部分的面积,求出脂质斑块面积占整条主动脉内膜面积的百分比。主动脉弓部取材,冰冻切片,苏丹 III 染色,用 Olympus 显微镜将病理切片图像信号输入视频印相机,以自动图像分析仪计算出内膜脂质斑块最大厚度^[7]。

1.4 统计学处理:资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 *t* 检验,三组间比较用 *F* 检验,继以 *Q* 检验,不同指标间进行线性相关分析和相关系数的显著性检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 动物一般情况:各组动物健康状况良好,进食量基本一致,体重随时间稍有增长,各组间差异均无显著性(P 均 > 0.05)。

2.2 各组血脂的比较(表 1):实验前各组血脂水平比较差异均无显著性(P 均 > 0.05)。实验开始后,高脂组、化痰组和活血组的 TC、TG、LDL-C 均较实验前有明显升高,而 HDL-C/TC 则有所下降。实验过程中前 6 周变化较快,后 6 周变化则相对较慢。化痰组与活血组同期各指标间比较差异均有显著性(P 均 < 0.01),化痰组调脂作用明显优于活血组。

2.3 各组血小板黏附率和聚集率的比较(表 2):实验前各组间血小板黏附率及聚集率比较差异均无显著性(P 均 > 0.05)。喂饲高脂饲料后,高脂组较正常组高(P 均 < 0.05),而化痰组与活血组均较正常组低(P 均 < 0.05),但化痰组与活血组之间差异无显著性(P 均 > 0.05)。

2.4 各组血清 MDA 的比较(表 3):实验前各组血清 MDA 水平差异均无显著性(P 均 > 0.05)。喂饲高脂饲料后,高脂组 MDA 水平较正常组显著升高

基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(97J066)

作者简介:黄召谊(1969-),男(汉族),湖北省人,医学硕士,主治医师,主要从事心脑血管病的基础与临床研究。

表 1 各组血脂的比较($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 1 Comparison of levels of blood lipids in each group($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	TC(mmol/L)			TG(mmol/L)		
	实验前	6 周末	12 周末	实验前	6 周末	12 周末
正常组	1.370±0.560	1.550±0.092*	1.660±0.049*	0.530±0.081	0.550±0.059*	0.490±0.025*
高脂组	1.370±0.045	30.970±2.566	30.970±1.468 [#]	0.490±0.025	1.010±0.056	1.300±0.017 [#]
化痰组	1.370±0.043	15.120±1.388*△	21.200±1.413 [#] *△	0.530±0.033	0.630±0.053*△	0.820±0.030 [#] *△
活血组	1.360±0.060	23.210±1.313*	28.300±1.121 [#] *	0.490±0.040	0.710±0.027*	0.980±0.028 [#] *

组别	LDL-C(mmol/L)			HDL-C/TC		
	实验前	6 周末	12 周末	实验前	6 周末	12 周末
正常组	0.590±0.061	0.600±0.047*	0.630±0.060*	0.388±0.560	0.456±0.030*	0.469±0.025*
高脂组	0.630±0.043	29.560±2.607	34.460±1.440 [#]	0.078±0.038	0.031±0.005	0.040±0.002 [#]
化痰组	0.650±0.038	14.170±1.403*△	19.950±1.410 [#] *△	0.353±0.024	0.044±0.004*△	0.040±0.004 [#] *△
活血组	0.580±0.040	22.250±1.272*	26.840±1.065 [#] *	0.470±0.040	0.031±0.003*	0.034±0.003 [#] *

注:与本组实验前比较: * $P<0.01$;与高脂组同期比较: * $P<0.01$;与活血组同期比较: △ $P<0.01$ 表 2 各组血小板黏附率和聚集率及主动脉内膜脂质斑块比与斑块厚度比较($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 2 Comparison of PLT aggregation, adhesion rates, ratio of lipid plaque area and thickness of endothelial plaque in each group($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	血小板黏附率(%)			血小板聚集率(%)			主动脉内膜	
	实验前	6 周末	12 周末	实验前	6 周末	12 周末	脂质斑块比(%)	斑块厚度(mm)
正常组	32.45±0.34	32.72±0.46	32.84±0.28	37.43±0.61	37.44±0.31	37.39±0.37		
高脂组	32.47±0.55	38.54±0.54 [○]	42.59±1.08 [○]	37.34±0.37	52.61±0.98 [○]	62.39±0.61 [○]	40.12±1.52	2.86±0.22
化痰组	32.64±0.40	24.19±1.03 [○] *	23.55±0.77 [○] *	37.46±0.35	29.41±0.34 [○] *	29.16±0.42 [○] *	27.62±1.24*△	0.42±0.06*△
活血组	32.58±0.57	23.33±0.75 [○] *	23.00±0.96 [○] *	37.36±0.29	28.35±0.74 [○] *	29.04±0.46 [○] *	32.83±0.72*	0.58±0.06*

注:与本组实验前比较: * $P<0.05$;与正常组同期比较: $^{\circ}P<0.05$;与高脂组同期比较: * $P<0.05$;与活血组比较: △ $P<0.05$ 表 3 各组血中 MDA、ET-1 和 NO 的比较($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 3 Comparison of plasm MDA, ET-1 and serum NO levels in each group($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	MDA($\mu\text{mol/L}$)			ET-1(ng/L)			NO ₃ ⁻ /NO ₂ ⁻ ($\mu\text{mol/L}$)		
	实验前	6 周末	12 周末	实验前	6 周末	12 周末	实验前	6 周末	12 周末
正常组	2.38±0.34	2.52±0.29*	2.57±0.24*	105.2±14.7	104.4±14.2*	104.7±7.3*	41.3±3.7	41.2±3.2*	41.3±2.8*
高脂组	2.56±0.28	5.40±0.30	5.62±0.18 [#]	102.0±11.5	204.4±17.3	254.6±20.4 [#]	42.2±3.5	25.5±3.7	18.2±4.0 [#]
化痰组	2.51±0.34	2.62±0.19*△	2.69±0.18 [#] *△	102.7±11.3	130.9±12.7*△	148.9±12.7 [#] *△	40.6±4.2	34.9±2.6*△	32.1±3.0 [#] *△
活血组	2.50±0.29	3.48±0.26*	3.65±0.25 [#] *	102.8±10.1	158.0±10.5*	184.1±17.8 [#] *	43.0±3.4	32.3±2.6*	25.6±2.3 [#] *

注:与本组实验前比较: * $P<0.05$;与高脂组同期比较: * $P<0.05$;与活血组同期比较: △ $P<0.05$

($P<0.05$),而各时间点化痰组与活血组 MDA 水平较高脂组显著降低(P 均 <0.05),且化痰组优于活血组(P 均 <0.05)。

2.5 各组血浆 ET-1 及血清 NO 的比较(表 3):实验前各组 ET-1、NO₃⁻/NO₂⁻值差异均无显著性(P 均 >0.05)。随着实验的进行,除正常组外,各组动物血浆 ET-1 含量明显升高,血清 NO₃⁻/NO₂⁻含量明显下降。与高脂组比较,化痰组与活血组均可显著降低血浆 ET-1 含量,升高血清 NO₃⁻/NO₂⁻含量,且益气通阳化痰方上述作用比复方丹参片更强(P 均 <0.05)。

2.6 主动脉形态学检查及结果分析

2.6.1 主动脉内膜脂质斑块面积比与斑块厚度(表 2):高脂组内膜脂质斑块面积比与斑块厚度均

显著高于化痰组和活血组,而化痰组明显低于活血组(P 均 <0.05)。

2.6.2 12 周末高脂组 TC、MDA、血小板黏附率、NO 和 ET-1 与内膜脂质斑块面积比的相关性分析(表 4):12 周末,TC、MDA、血小板黏附率、ET-1 与内膜脂质斑块面积比均呈显著正相关(P 均 <0.05);NO 与内膜脂质斑块面积比呈显著负相关($P<0.05$),提示 TC、MDA、血小板黏附率、NO、ET-1 与内膜脂质斑块的形成密切相关。

2.6.3 组织病理改变:光镜下,正常组家兔主动脉内膜结构完整,内皮下无脂质沉积或斑块形成。高脂组内膜增厚,形成明显脂质斑块,可见大量泡沫细胞,严重者细胞崩解。化痰组及活血组内膜增厚程度及结缔组织成分均较高脂组轻,表明益气通阳化痰

方和活血化瘀方均有减轻主动脉 AS 形成的作用。

表 4 12 周末高脂组各指标与内膜脂质斑块面积比的相关性

Table 4 Correlation between each index and ratio of lipid plaque area at the 12 th week in model group

指标	内膜脂质斑块面积比		
	回归方程	r 值	P 值
TC	$Y = 3.590 0 + 1.000 3X$	0.951 7	<0.05
MDA	$Y = -5.213 3 + 8.022 3X$	0.936 3	<0.05
血小板黏附率	$Y = -18.300 7 + 1.370 1X$	0.598 9	<0.05
NO	$Y = 11.412 8 - 1.875 4X$	-0.847 6	<0.05
ET-1	$Y = 88.208 1 + 2.403 2X$	0.917 1	<0.05

3 讨论

AS 属中医学“瘀血”、“痰饮”范畴,研究 AS 多从“瘀阻”和“痰阻”范围进行设计,但目前从“血瘀”方面研究者较多,从“痰浊”方面入手者则较少,且缺乏系统的对比研究,故进一步用现代医学实验从“痰浊”角度来研究 AS 的发病机制、揭示其实质,不仅对提高中医诊断 AS 的水平具有很大的理论意义和临床实用价值,而且对提高中药防治 AS 的疗效,体现“同病异治”的优越性具有重要意义。本研究系统地对比研究了活血化瘀方与益气通阳化痰方对实验性家兔 AS 模型的影响,得出如下结论。

3.1 益气通阳化痰方具有良好的调血脂作用:已证实血脂升高是 AS 的主要危险因素^[8,9],降脂治疗是防治本病的重要措施之一。本实验表明,喂饲高脂饲料家兔血清 TC、LDL-C 水平显著升高, HDL-C/TC 显著降低,化痰组、活血组血清 TC、LDL-C 水平较高脂组明显降低,且 HDL-C/TC 明显升高。表明益气通阳化痰方和活血化瘀方都具有调脂作用,且益气通阳化痰方的调脂作用优于活血化瘀方。

3.2 益气通阳化痰方具有降低血小板黏附率和聚集率的作用:血小板在 AS 的发生发展及其临床合并症的发生中起重要作用。这种致 AS 作用是因血小板在多种危险因素作用下,其黏附率和聚集率增高和释放反应增强所致,即认为脂质斑块实际是机化了的血栓,是近年备受重视的学说^[10]。该学说认为本病开始于动脉内膜损伤后血小板在该处黏附,继而聚集,随后发生纤维蛋白沉积形成微血栓,继而血栓被增生的内皮细胞所覆盖而并入动脉壁,血栓中的血小板和白细胞崩解而释放出脂质[如血栓素 A₂(TXA₂)、前列腺素 I₂(PGI₂)、血小板源性生长因子(PDGF)、1,6-二磷酸果糖(FDP)等]并逐渐形成斑块。鉴于此,降低血小板黏附率和聚集率,就可以减轻 AS 脂质斑块的形成。本实验表明,高脂组血小

板黏附率和聚集率明显高于其他 3 组,化痰组与活血组之间差异无显著性,表明益气通阳化痰方与活血化瘀方都具有降低血小板黏附率和聚集率的作用,且前者并不优于后者,至于两者降低血小板黏附率和聚集率的机制可能不尽相同,值得进一步探讨。

3.3 益气通阳化痰方具有抗脂质过氧化的作用:20 世纪 80 年代末,Steinberg 等^[11]提出了氧化 LDL(OX-LDL)引起动脉壁脂质沉着导致 AS 的学说。其过程为氧自由基所产生的 OX-LDL 能引起血液循环中的单核细胞趋化进入动脉壁,并阻滞其返回血流,在动脉壁依靠其特有的 OX-LDL 受体(清道夫受体)大量摄取 OX-LDL,由单核/巨噬细胞逐渐转化为泡沫细胞,进一步聚集而形成脂质条纹;再加上 OX-LDL 能直接损伤动脉内膜,使病变程度迅速加重。此学说受到了广泛的重视并得到了大量资料的证实和支持。沈炳权等^[12]还认为,只要防止 LDL 被氧化修饰成 OX-LDL,即可阻滞 AS 的形成,因而开辟了抗氧化性抗 AS 药物的新途径。本实验对此亦作了必要的探讨,研究表明,高脂组 MDA 水平较正常组显著升高,而化痰组与活血组 MDA 水平较高脂组低,且化痰组优于活血组。推测益气通阳化痰方药可抗 LDL 氧化修饰,从而起到防治 AS 的作用。

3.4 益气通阳化痰方具有调节血浆 ET-1 及血清 NO 含量的作用:ET-1 是目前发现最强的内源性缩血管物质。ET 有 ET-1、ET-2 和 ET-3 3 种异构体,内皮细胞主要分泌 ET-1,这也是循环中的主要 ET 类型。ET-1 的增多可引起血管内皮功能紊乱,表现为各种刺激(如乙酰胆碱、儿茶酚胺、机械压力、扩展、冷刺激等)可引起血管强烈的收缩反应。ET-1 对单核细胞有趋化作用而启动内膜损伤,巨噬细胞吞噬脂质成为泡沫细胞后又可合成 ET-1,ET-1 还促进血小板黏附和聚集、白细胞黏附,促进平滑肌细胞、成纤维细胞增殖^[13]。而用 ET-1 受体拮抗剂可恢复 NO 介导的正常内皮功能并抑制 AS 形成,而一氧化氮合酶(NOS)抑制剂可减弱这种作用,故认为 ET-1 有致 AS 作用。本实验中,与高脂组比较,化痰组和活血组血浆 ET-1 水平显著下降,化痰组与活血组间比较差异也有显著性。提示两种治疗药物抗 AS 作用至少部分是通过保护内皮功能,对抗上述 ET-1 合成、释放以及释放后的作用等机制而实现的,且化痰组优于活血组。

内皮来源的 NO 对维持血管基础张力有重要作用,并通过抗血小板黏附和聚集,抗内皮细胞表达黏

附分子,以及依赖 cGMP 途径抑制血管平滑肌细胞增殖等机制而发挥抗 AS 的作用^[13]。本实验中,作为 NO 的稳定代谢产物,高脂组血清 $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ 水平显著低于正常组,化痰组与活血组血清 $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ 含量则显著升高。说明益气通阳化痰方可能通过调脂作用,减少过氧化脂质的生成,从而减少 NO 的降解和合成抑制,达到保护内皮功能、为抗 AS 形成的作用。

3.5 结论:综上所述,中医学认为 AS 是痰瘀互结的病理产物,应从气虚、气滞、血瘀、痰浊等角度来认识,临床治疗多以补气活血与化痰行滞等众法并施,收效良好。益气通阳化痰方由栝楼、薤白、黄芪、桂枝等药物组成,其主要功用虽在化痰,但亦不忘“治痰当以温化为原则”,因痰为阴邪,遇寒则凝,得温则散,正如《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治篇》所言,“病痰饮者,当以温药和之”。同时,祛邪之中又不忘扶正,因“气能行津”,气盛则水液代谢正常,痰饮自消,纵观全方,攻补兼施,以攻为主,临床用于治疗冠心病,特别是冠心病痰浊证疗效显著。

本实验对益气通阳化痰方与活血化瘀方进行了对比研究,认为两法在调脂、抗氧化、抗血小板聚集和黏附、调节血管活性物质等方面都具有一定的作用,从而能有效地防治 AS;两法各具所长,益气通阳化痰法长于调脂、调节血管活性物质、抗氧化,而活血化瘀法在抗血小板聚集和黏附、改善血液流变性方面可能更具疗效。

参考文献:

- [1]杜如竹.医学实验动物模型及细胞系研制与应用[M].北京:卫生部科教司中医研究院图书情报中心,1984:102-103.
- [2]欧明.冠心病证治与现代研究[M].青岛:青岛出版社,1994:546-550.
- [3]冯仁丰.实用医学检验学[M].上海:上海科学技术出版社,1996:94-96.
- [4]黄如彬,丁昌玉,林厚怡.生物化学实验教程[M].北京:世界图书出版公司,1995:30-31.
- [5]李鹏,沈宝藩,何立人,等.心痛宁加味方对实验性急性心肌梗死大鼠血管内皮细胞的保护作用[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(3):177-180.
- [6]茅惠明.血清中硝酸盐的镀铜锡还原测定法[J].临床检验杂志,1995,13(1):6-9.
- [7]吕崇山,张铁忠,史载祥,等.通脉降脂口服液抗动脉粥样硬化作用的实验研究及机理探讨[J].中国中西医结合杂志,1995;15(8):479-482.
- [8]Hennekens G H, Gaziano J M. Antioxidants and heart disease: epidemiology and clinical evidence [J]. Clin Cardiol, 1993, 16 (Suppl 1):1-10.
- [9]Denke M A. Diet and lifestyle modification and its relationship to atherosclerosis[J]. Med Clin North Am, 1994, 78(1):197-223.
- [10]刘剑刚,张红霞,王巍,等.活血复脉注射液对急性血瘀大鼠血管活性物质和血小板活化表达及聚集性的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(3):131-134.
- [11]Steinberg D, Parthasarathy S, Carew T E, et al. Beyond cholesterol, modifications of LDL that increase its atherogenicity[J]. N Engl J Med, 1989, 320(14):915-924.
- [12]沈炳权,蔡兆斌,徐群红,等.葛根素对家兔心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(6):361-363.
- [13]张春,姜立清,李民小,等.急诊经皮冠状动脉腔内成形术患者血内皮素和一氧化氮变化及意义[J].中国危重病急救医学,2002,14(4):233-234.

(收稿日期:2006-11-21 修回日期:2007-01-13)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2007 年《中国危重病急救医学》杂志

《中国危重病急救医学》杂志系中华医学会和天津市天和医院主办的中华医学会系列杂志,是我国急救医学界权威性学术期刊,为中文核心期刊和中国科技核心期刊。本刊为月刊,每月 10 日出版,国际通用 16 开大版本,内文用 80 克铜版纸印刷,内容丰富,且适合各种病理图片印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2006 年的订阅手续。邮发代号:6-58;定价:8.6 元/期,全年 103.2 元。

订阅本刊的读者如果遇有本刊装订错误,请将刊物寄回编辑部调换,我们将负责免费邮寄新刊。

《中国危重病急救医学》杂志已进入美国 NLM《MEDLINE》、美国《化学文摘》(CA)、荷兰《医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”、“万方数据网络系统(China Info)”、“中文科技期刊数据库”和“em120.com 危重病急救在线”。投本刊论文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议,并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。本刊设有各种栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。

2006 年以前的合订本和单行本请在杂志社发行部电话订购:022-23042150。

地址:天津市和平区睦南道 122 号天和医院内;邮编:300050。

(期刊编辑部)