

• 论著 •

参麦注射液联合自体骨髓干细胞心脏移植治疗 难治性心力衰竭的临床观察

刘新灿^{1, 2}, 李胜军², 张晓毅², 左亚东², 朱翠玲², 朱明军², 李莉¹

(1. 郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450000; 2. 河南中医学院第一附属医院, 河南 郑州 450000)

【摘要】 目的 探讨参麦注射液联合自体骨髓干细胞心脏移植治疗难治性心力衰竭(RHF)临床疗效。**方法** 选择郑州大学第一附属医院收治的 RHF 患者 200 例,按随机原则分为对照组和治疗 1、2、3 组,每组 50 例。对照组给予心力衰竭(心衰)标准治疗;治疗 1 组给予心衰标准治疗+自体骨髓干细胞心脏移植;治疗 2 组给予心衰标准治疗+参麦注射液;治疗 3 组给予心衰标准治疗+自体骨髓干细胞心脏移植+参麦注射液。平均随访 24 个月,观察治疗期间各组患者预后、再住院率、临床疗效、心功能指标及 B 型脑钠肽(BNP)水平的变化。**结果** 治疗期间对照组有 10 例死亡,治疗 1、2 组各有 4 例死亡,治疗 3 组有 3 例死亡;治疗 1、2、3 组再住院率较对照组明显降低(38%、36%、24% 比 48%, $P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗 1、2、3 组总有效率较对照组明显提高(88%、86%、94% 比 76%, 均 $P<0.05$);3 个治疗组治疗后心功能指标左室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(FS)、左心室收缩期末内径(LVESD)均较治疗前明显升高,左心室舒张期末内径(LVEDD)及 BNP 水平均较治疗前明显降低;且 3 个治疗组治疗后上述指标均较对照组同期明显改善,且以治疗 3 组改善更显著[LVEF: 0.477 ± 0.099 比 0.396 ± 0.098 , FS: $(30.0 \pm 5.1) \%$ 比 $(26.8 \pm 7.5) \%$, LVESD (mm): 40.6 ± 9.1 比 45.8 ± 9.4 , LVEDD (mm): 44.9 ± 9.8 比 52.8 ± 10.1 , BNP (ng/L): 515 ± 400 比 1875 ± 400 , 均 $P<0.05$]。**结论** 参麦注射液联合自体骨髓干细胞心脏移植治疗 RHF 疗效显著。

【关键词】 参麦注射液; 心力衰竭; 骨髓干细胞移植; 中西医结合疗法

A clinical observation of Shenmai injection combined with heart transplantation of autologous bone marrow stem cells in treatment of refractory heart failure LIU Xin-can*, LI Sheng-jun, ZHANG Xiao-yi, ZUO Ya-dong, ZHU Cui-ling, ZHU Ming-jun, LI Li. *The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan, China; the First Affiliated Hospital of Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China

Corresponding author: LI Li, Email: lili.zzu@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of Shenmai injection (SMI) combined with heart transplantation of autologous bone marrow stem cells in the treatment of refractory heart failure (RHF). **Methods** Two hundred patients with RHF were selected from the Emergency Department of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University and the Cardiology Department of the First Affiliated Hospital of Henan College of Traditional Chinese Medicine. They were randomly divided into control group and treatment 1, 2 and 3 groups (each 50 cases). In the control group, heart failure standard treatment was given; group 1 received a standard treatment for heart failure combined with autologous bone marrow stem cell heart transplantation; group 2 received a standard treatment for heart failure with SMI; group 3 received a standard treatment for heart failure combined with autologous bone marrow stem cell heart transplantation and SMI. The mean follow-up was 24 months. The prognosis, readmission rate, clinical efficacy, cardiac function and the change in levels of B-type natriuretic peptide (BNP) of patients in each group were observed during the therapeutic course and observation period. **Results** During the course of treatment, there were 10 cases dead in the control group, 4 in each group 1 and 2 respectively, and 3 in group 3. Readmission rates in group 1, 2 and 3 were significantly lower than that in control group (38%, 36%, 24% vs. 48%, $P<0.05$ or $P<0.01$). The rates of total efficiency in group 1, 2 and 3 were obviously higher than that in the control group (88%, 86%, 94% vs. 76%, all $P<0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular fractional shortening (FS) and left ventricular end-systolic diameter (LVESD) in three therapeutic groups were significantly higher than those before treatment, while the left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and BNP level were significantly lower than those before treatment. All the above indexes in three therapeutic groups after treatment were much more remarkably improved than those in the control group during the same period, and the group 3 being the most significant [LVEF: 0.477 ± 0.099 vs. 0.396 ± 0.098 , FS: $(30.0 \pm 5.1) \%$ vs. $(26.8 \pm 7.5) \%$, LVESD (mm): 40.6 ± 9.1 vs. 45.8 ± 9.4 , LVEDD (mm): 44.9 ± 9.8 vs. 52.8 ± 10.1 , BNP (ng/L): 515 ± 400 vs. 1875 ± 400 , all $P<0.05$]. **Conclusion** SMI combined with heart transplantation of autologous bone marrow stem cells has obvious therapeutic effect for treatment of RHF.

【Key words】 Shenmai injection; Heart failure; Bone marrow stem cell transplantation; Integrated traditional Chinese and western medicine therapy

心力衰竭(心衰)是大多数心血管疾病的最终归宿,其患病率高、预后差,易发生恶性心律失常且猝死率高。2010 年流行病学调查显示,美国目前心衰患者超过 580 万,全世界范围内超过 2 300 万,难治性心衰(RHF)发病率为 2%~3%,并呈增长趋势^[1],而且即使在生存期也处于生存质量十分低下状态^[2]。西医治疗 RHF 效果欠佳,参麦注射液能增加心肌收缩力,减少心肌耗氧量,治疗心衰疗效确切^[3]。实验室研究表明,骨髓干细胞可在体内转化为心肌细胞^[4],对各种原因所导致的心衰患者进行自体骨髓干细胞移植,补充有功能的心肌细胞,能改善患者的心衰症状,促进康复^[5]。而参麦注射液与自体骨髓干细胞心脏移植联合治疗 RHF,尚未见报道。本研究通过随机对照研究,观察参麦注射液联合自体骨髓干细胞心脏移植治疗 RHF 的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料:选择郑州大学第一附属医院 2006 年 1 月至 2012 年 1 月住院的 RHF 患者 200 例,其中男性 105 例,女性 95 例;年龄 55~80 岁,平均 (63.0 ± 8.6) 岁;左室射血分数(LVEF) ≤ 0.30 ,纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级 III~IV 级。RHF 判定标准为:患者有结构性心脏病,虽经强力的内科治疗,休息时患者仍有症状,因心衰反复住院,且不能安全出院,需长期静脉用药治疗。病因:冠心病(129 例),高血压性心脏病(33 例),扩张性心肌病(38 例);病程 4~20 年。排除标准:急性心衰或慢性心衰急性加重者;严重肝肾功能不全者;血红蛋白 ≤ 90 g/L 者;恶性肿瘤患者;对试验药物可疑或明确过敏者。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有受试对象均签署知情同意书。

1.2 分组及治疗:将患者按随机原则分为治疗 1、2、3 组和对照组,共 4 组,每组 50 例。对照组给予心衰标准治疗,包括利尿剂、洋地黄类、 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、抗血小板及硝酸酯类药物等,具体种类和剂量视病情而定。治疗组为心衰标准治疗+自体骨髓干细胞心脏移植(治疗 1 组)、心衰标准治疗+参麦注射液(治疗 2 组)及心衰标准治疗+自体骨髓干细胞心脏移植+参麦注射液(治疗 3 组)。4 组基线资料均衡,差异无统计学意义,有可比性。

1.2.1 骨髓干细胞的制备:治疗 1 组和治疗 3 组选择患者心功能恢复良好、能平卧时,于冠状动脉(冠脉)造影及干细胞移植术前 2 h,在严格无菌条件下用 1%利多卡因局部麻醉,选择髂后上棘为穿刺点

进行多点穿刺,抽取骨髓液约 150 mL,采用 Ficoll 分离液,密度梯度离心法分离出骨髓单个核细胞,用含有 10%~15% 患者自身血浆的肝素生理盐水稀释成细胞悬液约 10 mL,其中含 $(2 \sim 4) \times 10^8$ 个骨髓单个核细胞,储存在 4℃冰箱内备用。

1.2.2 自体骨髓干细胞心脏移植:无菌条件下,在导管室经桡动脉或股动脉用 Seldinger 方法穿刺右桡动脉或股动脉置入 6F 动脉鞘管,行冠脉造影及左室造影,进一步明确诊断,经冠脉造影导管在左右冠脉开口分别缓慢注入已经制备的自体骨髓单个核细胞悬液,15 min 内经左冠脉注入细胞悬液总量的 2/3,10 min 内经右冠脉注入细胞悬液总量的 1/3,每次注射结束时用肝素生理盐水冲洗冠脉造影导管,并复查冠脉造影,观察注射后冠脉心肌梗死溶栓治疗(TIMI)后血流通畅情况,注意有无血栓等。术后按经皮冠脉介入治疗(PCI)术后医疗护理常规进行观察,抗菌药物应用 3 d。

1.2.3 参麦注射液的应用:参麦注射液(由红参、麦冬组成,四川升和药业生产)50 mL 加 5% 葡萄糖液 200 mL 静脉滴注,糖尿病患者加用胰岛素。治疗 2 组于入选当日开始、治疗 3 组于自体骨髓干细胞心脏移植术前 1 d 开始应用,每日 1 次,共用 7 d。

1.3 观察指标:观察治疗前后左室心功能改善情况〔包括左心室收缩期末内径(LVESD)、左心室舒张期末内径(LVEDD)、LVEF、左心室短轴缩短率(FS)〕及 B 型脑钠肽(BNP)的变化;记录患者心血管死亡数或再住院率。出院后分别于第 1、3、6、12、18 及 24 个月进行随访,记录并评价心脏功能改变,并进行心脏多普勒、BNP 检查,24 个月时评价疗效。

1.4 心功能疗效判定标准(按 NYHA 分级方法^[6]):显效:心功能达到 I 或心功能进步 2 级或以上;有效:心功能进步 1 级以上,而不足 2 级;无效:心功能进步不足 1 级;恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上。

1.5 统计学处理:应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后及临床疗效(表 1):治疗期间对照组有 10 例死亡,治疗 1 组和 2 组各有 4 例死亡,治疗 3 组死亡 3 例;治疗 1、2、3 组再住院率均较对照组明显降低(38%、36%、24% 比 48%, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);3 个治疗组总有效率均较对照组明显提高(均 $P < 0.05$)。

表 1 4 组患者临床疗效比较

组别	例数	临床疗效 [例 (%)]			总有效率 [% (例)]
		显效	有效	无效	
对照组	50	25 (50)	13 (26)	12 (24)	76 (38)
治疗 1 组	50	31 (62)	13 (26)	6 (12)	88 (44) ^a
治疗 2 组	50	30 (60)	13 (26)	7 (14)	86 (43) ^a
治疗 3 组	50	35 (70)	12 (24)	3 (6)	94 (47) ^a

注:与对照组比较, ^a $P<0.05$

2.2 4 组治疗前后心功能和 BNP 比较 (表 2~3): 4 组治疗前心功能指标及 BNP 水平比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。治疗 3 组治疗后 LVEF 及 FS 较治疗 1 组、治疗 2 组及对照组明显增加 (均 $P<0.05$), 且治疗 1 组、治疗 2 组较对照组明显增加 (均 $P<0.05$), 治疗 1 组与治疗 2 组比较差异无统计学意义 (均 $P>0.05$); 治疗 3 组治疗后 LVESD、LVEDD 及 BNP 均较治疗 1 组、治疗 2 组及对照组明显降低 (均 $P<0.05$), 且治疗 1 组、治疗 2 组均较对照组明显降低 (均 $P<0.05$), 治疗 1 组与治疗 2 组比较差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

表 2 4 组患者治疗前后 BNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BNP (ng/L)	
		治疗前	治疗后
对照组	50	2 899 $\pm$ 500	1 875 $\pm$ 400 ^a
治疗 1 组	50	2 960 $\pm$ 500	805 $\pm$ 300 ^{ab}
治疗 2 组	50	2 907 $\pm$ 500	935 $\pm$ 400 ^{ab}
治疗 3 组	50	2 920 $\pm$ 500	515 $\pm$ 400 ^{abcd}

注:与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$;与对照组比较, ^b $P<0.05$;与治疗 1 组比较, ^c $P<0.05$;与治疗 2 组比较, ^d $P<0.05$

3 讨论

心肌细胞损害是导致各种晚期心脏疾病心衰的共同问题^[7], 修复心肌细胞成为治疗心脏疾病的重要靶点。Soonpaa 等^[8]于 1994 年首次报道:将小鼠胚胎干细胞移植到成年小鼠发生心肌梗死区域的心肌内能够使小鼠存活并限制瘢痕的发展, 预防心肌梗死 (心梗) 后心衰发生。Strauer 等^[9]于 2003 年首次报道:急性心肌梗死 (AMI) 患者进行自体骨髓干

细胞移植, 于第 10 周进行评价, 患者的心脏功能得到明显改善, 开辟了干细胞治疗心脏疾病实验室研究与临床应用的先河。有研究表明:当动物心肌发生缺血、梗死后, 将动物干细胞移植到梗死心肌坏死区, 可以发现新生血管明显增加, 心室重构改善, 使心脏 LVEF 明显提高, 同时可观察到移植的干细胞分化为心肌细胞^[10-11]。经介入导管冠脉内注射骨髓干细胞可能通过几个方面发挥作用:①移植的骨髓干细胞可能通过表达血管内皮生长因子等, 促进心肌细胞再生及新生血管再生^[12], 血管的新生改善了心室重构, 有利于移植干细胞长期生存, 抑制心肌细胞发生凋亡;②移植的骨髓干细胞可能与宿主心肌细胞形成耦联, 其本身具有肌纤维的收缩性, 增加了心肌的顺应性和弹性, 两者共同作用加强了心脏收缩舒张。Reya 等^[13]进行的 16 个月的临床观察发现, 6 例心肌梗患者进行自体骨髓干细胞心脏移植后, 心梗区出现新生血管, 有 4 例患者心功能明显改善, 5 例患者心肌灌注明显提高, 且没有发现心律失常、畸胎瘤等并发症。BOOST 试验并进一步证实自体骨髓干细胞心脏移植治疗的有效性和安全性^[14]。自体骨髓干细胞心脏移植辅助用于风湿性心脏病二尖瓣狭窄心衰并且行外科心脏瓣膜置换患者, 也能使心功能改善^[15]。一项为期 6 个月国内研究证实:52 例扩张型心肌病患者, 经冠脉自体骨髓干细胞移植, 6 个月后 6 min 步行距离增加, 无任何心律失常发生^[16]。复方丹参滴丸可延缓骨髓间充质干细胞 (MSCs) 移植后心梗大鼠 I 型和 III 型胶原蛋白的合成, 抑制心肌间质纤维化形成, 从而起到防治左室重构进展的作用^[17]。提示中药联合自体骨髓干细胞移植治疗心衰可取得良好效果。

中医认为, 顽固性心衰主要病机为气阴两虚、水瘀互结, 或气虚血瘀、水停, 或气虚及阳、血瘀水停。因此益气养阴温阳是心衰的根本治法。张金波和朱巧^[18]采用前瞻性随机对照研究方法观察温阳益气养心汤对慢性心衰患者的治疗效果, 结果发现温阳益气养心汤治疗组慢性心衰患者 LVEF 明显增

表 3 4 组患者治疗前后心脏功能参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEF		FS (%)		LVESD (mm)		LVEDD (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	0.299 $\pm$ 0.094	0.396 $\pm$ 0.098	22.1 $\pm$ 7.0	26.8 $\pm$ 7.5	48.9 $\pm$ 10.3	45.8 $\pm$ 9.4	57.8 $\pm$ 8.9	52.8 $\pm$ 10.1
治疗 1 组	50	0.292 $\pm$ 0.093	0.464 $\pm$ 0.102 ^{ab}	21.2 $\pm$ 6.9	29.6 $\pm$ 5.3 ^{ab}	49.1 $\pm$ 10.1	41.1 $\pm$ 9.2 ^{ab}	58.1 $\pm$ 9.6	45.3 $\pm$ 9.1 ^{ab}
治疗 2 组	50	0.296 $\pm$ 0.093	0.452 $\pm$ 0.101 ^{ab}	21.5 $\pm$ 6.4	28.3 $\pm$ 5.5 ^{ab}	49.2 $\pm$ 10.3	42.5 $\pm$ 9.0 ^{ab}	57.8 $\pm$ 9.9	46.9 $\pm$ 9.1 ^{ab}
治疗 3 组	50	0.297 $\pm$ 0.096	0.477 $\pm$ 0.099 ^{abcd}	20.9 $\pm$ 7.3	30.0 $\pm$ 5.1 ^{abcd}	48.1 $\pm$ 10.6	40.6 $\pm$ 9.1 ^{abcd}	57.6 $\pm$ 10.3	44.9 $\pm$ 9.8 ^{abcd}

注:与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$;与对照组比较, ^b $P<0.05$;与治疗 1 组比较, ^c $P<0.05$;与治疗 2 组比较, ^d $P<0.05$

加, BNP 明显降低。徐志清等^[19]使用具有温阳益气作用的参附注射液治疗 AMI 后急性左心衰患者,能有效提高疗效,改善心功能,预防并发症的发生。国内多项动物及临床研究均证实益气养阴温阳药物能够抑制细胞凋亡、改善能量代谢、改善心功能、降低 BNP^[20-21]。参麦注射液具有益气固脱、养阴生津、生脉的作用,可以改善血管内皮功能,减轻氧自由基损伤和炎症反应,降低血小板活性,改善左心舒张早期功能,对改善心衰患者生活质量起到重要作用^[22-23]。现代药理学研究表明:麦冬总皂苷可对抗因异丙肾上腺素引起的大鼠心肌损伤 ST 段升高,显著抑制心肌组织中磷酸肌酸激酶(CPK)的释放,降低血清 CPK 水平,减少丙二醛生成,保护心肌组织超氧化物歧化酶活性,可通过防止心肌细胞脂质过氧化及改善脂肪酸代谢明显降低大鼠心肌缺血血清 CPK 水平和心电图 ST 段变化^[24];红参提取物红参总皂苷能使蟾蜍心肌中环磷酸腺苷/环磷酸鸟苷(cAMP/cGMP)的比值升高,可促进儿茶酚胺释放,从而抑制 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性,起到强心作用^[25];也有研究显示,红参总皂苷通过抗氧自由基和抗脂质过氧化以及促进心肌生成和释放前列腺素,抑制血栓素 A₂ 的生成,以提高心肌再灌注,改善心肌缺血,保护心肌细胞^[26]。

本研究结果显示,在心衰标准治疗基础上加用自体骨髓干细胞心脏移植和参麦注射液治疗,患者心功能改善程度明显好于单一方法治疗及心衰标准治疗联合自体骨髓干细胞心脏移植或联合参麦注射液治疗。可能是参麦注射液通过抗氧自由基和抗脂质过氧化作用而保护心肌细胞,促进移植的骨髓干细胞的动员、归巢,与宿主心肌细胞形成耦联,宿主心脏可通过表达内皮血管生长因子等多种细胞生长因子,促进细胞增殖与血管再生,改善心室重构;能有效改善心衰的心肌舒缩功能,从而改善心衰患者的心功能,提高心衰患者的生活质量。因此说明,这一联合治疗临床上 RHF 取得了很好的疗效。

参考文献

- [1] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2011, 123 (4): e18-209.
- [2] 林谦,农一兵,万洁,等.慢性心力衰竭中西医结合生存质量量表的临床研究.中国中西医结合急救杂志,2008,15(3):131-134.
- [3] 冯保健,何学艳.中西医结合抢救老年心力衰竭 86 例.中国中医急症,2005,14(2):177.
- [4] Bittner RE, Schöfer C, Weipoltshammer K, et al. Recruitment of bone-marrow-derived cells by skeletal and cardiac muscle in adult dystrophic mdx mice. *Anat Embryol (Berl)*, 1999, 199 (5): 391-396.
- [5] 蒋锡初,游庆军,魏福祥,等.骨髓干细胞移植对心力衰竭患者近期心功能的影响.山东医药,2004,44(27):8-10.
- [6] 叶任高,陆再英.内科学.6版.北京:人民卫生出版社,2004:165.
- [7] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*, 2006, 367 (9524): 1747-1757.
- [8] Soonpaa MH, Koh GY, Klug MG, et al. Formation of nascent intercalated disks between grafted fetal cardiomyocytes and host myocardium. *Science*, 1994, 264 (5155): 98-101.
- [9] Strauer BE, Brehm M, Zeus T, et al. Stem cell therapy in acute myocardial infarction. *Med Klin (Munich)*, 2003, 98 Suppl 2: 14-18.
- [10] 杨国勋,刘唐威,钟国强,等.骨髓间充质干细胞移植对心肌梗死后心功能的影响.中国危重病急救医学,2007,19(7):428-430.
- [11] 张瑞宏,王岩,李为民,等.不同 CD34⁺ 干细胞移植途径对缺血性心脏病大鼠心功能影响的研究.中国危重病急救医学,2008,20(4):214-217.
- [12] Rafii S, Meeus S, Dias S, et al. Contribution of marrow-derived progenitors to vascular and cardiac regeneration. *Semin Cell Dev Biol*, 2002, 13 (1): 61-67.
- [13] Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, et al. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature*, 2001, 414 (6859): 105-111.
- [14] Perin EC, Geng YJ, Willerson JT. Adult stem cell therapy in perspective. *Circulation*, 2003, 107 (7): 935-938.
- [15] 游庆军,沈振亚,肖明第,等.自体骨髓干细胞移植对心力衰竭患者近期心功能的影响.中国组织工程研究与临床康复,2008,12(8):1467-1471.
- [16] 宋延彬,高峰.经冠脉移植自体骨髓干细胞治疗扩张型心肌病的安全性及疗效.心血管康复医学杂志,2008,17(4):348-350.
- [17] 曲丽霞,朱巧,张雷.复方丹参滴丸对骨髓干细胞移植梗死心肌胶原蛋白表达的影响.中国中西医结合急救杂志,2009,16(3):162-164.
- [18] 张金波,朱巧.温阳益气养心汤对慢性心力衰竭患者左室射血分数及脑利钠肽的影响.中国中西医结合急救杂志,2012,19(5):269-271.
- [19] 徐志清,华靖,黄瑛,等.参附注射液治疗急性心肌梗死后急性左心衰竭疗效观察.中国中西医结合急救杂志,2011,18(5):287-289.
- [20] 谢培怡,李晓玲,许琳,等.益气活血利水法对心力衰竭患者脑钠肽及超敏 C-反应蛋白的影响.中国中西医结合急救杂志,2011,18(5):280-283.
- [21] 王洪良,曹雪滨,王艳飞,等.心复康口服液对慢性压力负荷性心力衰竭大鼠心肌腺苷酸转位酶的影响.中国中西医结合急救杂志,2011,18(1):18-20.
- [22] 袁敏,郭航远,彭放,等.参麦注射液对急诊冠状动脉介入治疗后心肌缺血/再灌注损伤的干预效应.中国中西医结合急救杂志,2011,18(5):284-286.
- [23] 王继仁.参麦注射液与心先安注射液治疗冠心病伴左心功能不全的疗效比较.中国中西医结合急救杂志,2008,15(6):356.
- [24] 沈烈行,冯晓,高秀芝.生脉饮药理作用与临床应用.医药导报,2003,22(9):634-635.
- [25] 中华人民共和国卫生部药典委员会.中华人民共和国药典(第一部).北京:中国医药科技出版社,2010:143.
- [26] Cheng LQ, Na JR, Bang MH, et al. Conversion of major ginsenoside Rb1 to 20(S)-ginsenoside Rg3 by *Microbacterium* sp. GS514. *Phytochemistry*, 2008, 69 (1): 218-224.

(收稿日期:2013-05-20)

(本文编辑:李银平)