

黄芩苷对急性呼吸窘迫综合征大鼠心功能的影响

赵赞梅, 赵金垣

摘要: [目的] 探讨黄芩苷对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)大鼠心功能的影响。[方法] 将 120 只健康成年雄性 SD 大鼠随机分为对照组、ARDS 模型组和黄芩苷干预组, 经股静脉注射油酸(0.12 mL/kg)复制 ARDS 模型, 干预组同时腹腔注射黄芩苷溶液(300 mg/kg); 在不同时间分别插管至颈动脉、右心室、左心室, 记录血压、右心室收缩末期压力(RVSP)、左心室收缩末期压力(LVSP)、收缩末期左心室压力最大上升速率(+dp/dtmax)及舒张末期左心室压力最大下降速率(-dp/dtmax); 之后采集动脉血测血氧分压。[结果] 模型组大鼠动脉氧分压在注射油酸后 10 min 时与对照组比较有明显下降($P < 0.01$), 氧合指数 2 h 时为(189.45 ± 43.03) mmHg (7.5 mmHg = 1 kPa), 达到了 ARDS 的诊断标准(<200 mmHg); 干预组氧分压和氧合指数在各时间点均低于对照组($P < 0.01$), 在 30 min 及 1、2、6、12、24 h 均高于模型组($P < 0.05$ 或 0.01)。模型组平均动脉压、RVSP、+dp/dtmax、LVSP 等指标与对照组比较明显下降; 干预组上述指标均较模型组明显改善。[结论] ARDS 时心脏功能受到明显影响, 尤以右心为著; 黄芩苷可改善 ARDS 时的缺氧状态, 也有助于改善心脏功能。

关键词: 急性呼吸窘迫综合征; 黄芩苷; 心功能

Effect of Baicalin on Rat Cardiac Function During Acute Respiratory Distress Syndrome ZHAO Zan-mei, ZHAO Jin-yuan(Department of Occupational Disease, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China). Address correspondence to ZHAO Jin-yuan, E-mail: zhaojinyuan@sina.com

Abstract: [Objective] To investigate the effect of baicalin on rat cardiac functions during acute respiratory distress syndrome(ARDS). [Methods] A total of 120 rats were divided into three groups: the control group, the ARDS group and the baicalin-treated group. The rats of ARDS group were injected with 0.12 mg/kg of oleic acid through right femoral vein; while in the baicalin-treated group, 300 mg/kg of baicalin were given through intraperitoneal injection, and equal volume of saline was administered by peritoneal injection in the control group. Then inserted heparinized catheters into left ventricles, right ventricles and carotid artery of the experimental rats, observe the changes of left ventricular end-systolic pressure(LVSP), +dp/dtmax, -dp/dtmax, right ventricular end-systolic pressure(RVSP), blood pressure by a polygraph and arterial blood gas analysis by a blood-gas Analyzer at 10 min, 30 min, 1 h, 2 h, 3 h, 6 h, 12 h and 24 h after injections, respectively. [Results] The level of arterial oxygen partial pressure decreased ($P < 0.01$ vs. control) and met the diagnostic standard of ARDS at 2 h [oxygenation index was (189.45 ± 43.03) mmHg] in the ARDS group. In baicalin administration group, the level of arterial oxygen partial pressure and oxygenation index were higher than the ARDS group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Compared with the ARDS group, all the other indices performed in the study were obviously improved in the baicalin-treated group, such as LVSP, +dp/dtmax, -dp/dtmax, RVSP and blood pressure. [Conclusion] Cardiac dysfunction is observed in ARDS, especially right heart dysfunction; baicalin could improve anoxia and cardiac function in ARDS.

Key Words: acute respiratory distress syndrome; baicalin; cardiac function

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)以非心源性渗透性肺水肿、呼吸窘迫和顽固性低氧血症为其最突出的临床特点, 发病的关键是肺毛细血管内皮细胞损伤引起的内皮通透性增加; 该病是临床常见的急危重症, 但目前尚无有效措施进行预防和治疗, 死亡率仍维持在 40%~50%^[1-2]。目前公认 ARDS 对全身器官、组织均有影

响, 但关于 ARDS 的研究主要集中在肺脏本身, 涉及肺外脏器官在 ARDS 过程中的变化和对后者发生、发展作用的研究极少。ARDS 的发病机制尚未阐明, 但文献报道与之相关的危险因素非常多, 各种疾病或中毒均可引起 ARDS; 不同危险因素的 ARDS 发生率不同, 1996 年 GARBER 等^[3]分析了 83 篇临床研究文献, 发现有毒气体或其他有毒物质导致化学性 ARDS 的发生率为 22%~36%。黄芩苷是中药黄芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)的主要药用成分, 具有抑制炎症反应、减轻细胞内钙超载等作用, 还能降低外周阻力, 改善心功能^[4]。因此本研究拟对油酸所致化学性 ARDS 大鼠的心功能变化进行系统观察, 并探索黄芩苷的干预效果, 以对 ARDS 的临床有效治疗方法进行新的探索。

[基金项目] 国家自然科学基金课题(编号: 30170799)

[作者简介] 赵赞梅(1976—), 女, 博士, 主治医师; 研究方向: 职业病和化学中毒; E-mail: zzmpla@163.com

[通信作者] 赵金垣教授, E-mail: zhaojinyuan@sina.com

[作者单位] 北京大学第三医院职业病科, 北京 100191

1 材料与方法

1.1 材料

健康成年雄性SD大鼠(体质量200~250 g)由北京大学医学部实验动物中心提供,在实验前饲养3 d使动物适应环境,给予啮齿类动物饲料并自由饮水。黄芩苷由北京华美互利生物华工经贸中心提供,经高效液相色谱(high performance liquid chromatography)鉴定其纯度大于98%,各项理化指标均合格,溶于0.9%(质量比)的氯化钠溶液中备用(浓度为300 g/L)。油酸(oleic acid)由北京金龙化学有限公司提供。

1.2 实验方法

(1)通过预实验,确定黄芩苷的治疗剂量为300 mg/kg(按体质量计,下同)^[5]。(2)将120只动物随机分为3组,即对照组、ARDS模型组和黄芩苷干预组。(3)动物用乙醚麻醉后,模型组经股静脉注射油酸(0.12 mL/kg),同时腹腔注射0.9%的氯化钠;干预组经股静脉注射油酸(0.12 mL/kg),同时腹腔注射黄芩苷溶液(300 mg/kg);对照组分别经股静脉和腹腔注射相应体积0.9%的氯化钠。以氧合指数 <200 mmHg(7.5 mmHg= 1 kPa)作为ARDS的诊断标准^[6]。

1.3 测定方法

1.3.1 心功能监测 到相应的时间点时,各组动物用20%(质量比)的乌拉坦腹腔注射麻醉后,在多导生理记录仪(PowerLab, AD Instruments 公司,澳大利亚)监视下,将肝素化聚乙烯塑料管经右颈动脉插入左心室,记录左心室收缩末期压力(LVSP)、收缩末期左心室压力最大上升速率($+dp/dt_{max}$)及舒张末期左心室压力最大下降速率($-dp/dt_{max}$);将肝素化聚乙烯塑料管经右颈静脉插入右心室,记录右心室收缩末期压力(RVSP);将肝素化聚乙烯塑料管插入左颈动脉,记录血压变化。

1.3.2 血气分析 由左颈动脉导管取颈动脉血0.5 mL,摇匀。在37℃条件下用Rapidlab 348型血气分析仪(Rapidlab 348 PH/Bloog Gas Analyzer, BD Manufacturing Ltd., 德国)进行血气分析检测。

1.4 统计处理

根据结果表示为平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$),应用SPSS 13.0软件进行分析,组间差异的统计学意义用单因素方差分析来判别,然后用Student-Newman-Keuls检验每两组间的差异。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 动脉氧分压和氧合指数

表1显示模型组大鼠注射油酸后,动脉氧分压在10 min时与对照组比较有明显下降($P<0.01$),在2 h达到最低点;氧合指数为189.45 mmHg,达到了ARDS的诊断标准(<200 mmHg),随后缓慢恢复,但24 h仍低于对照组水平($P<0.01$)。干预组氧分压和氧合指数在各时间点均低于对照组($P<0.01$),在30 min和1、2、6、12、24 h高于模型组($P<0.05$ 或 0.01);但氧分压和氧合指数的最低点出现时间也推迟,在注射后3 h才出现,且未达ARDS诊断标准。

2.2 平均动脉压

表2显示,模型组大鼠的平均动脉压在染毒1 h时与对照

组比较有明显下降($P<0.01$),2 h时达到最低值,之后缓慢回升,24 h时接近对照组水平($P>0.05$);干预组大鼠在染毒10 min左右平均动脉压与对照组比较轻度升高($P<0.01$),之后逐渐下降,2 h时达到最低值(与对照组比较 $P<0.01$),24 h时恢复到对照组的水平。除3 h、24 h外,干预组与模型组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表1 大鼠动脉氧分压和氧合指数的变化

Table 1 Results of arterial oxygen partial pressure and oxygenation index in rats

组别 Group	时间(h) Time after injection of OA	动脉氧分压(mmHg) Arterial oxygen partial pressure	氧合指数(mmHg) Oxygenation index
对照组 Control group	—	97.97 $\pm$ 0.61	498.22 $\pm$ 43.69
模型组 ARDS group	0.17(10 min)	66.65 $\pm$ 14.23**	317.40 $\pm$ 67.76**
	0.5(30 min)	67.21 $\pm$ 21.97**	320.07 $\pm$ 104.60**
	1	48.66 $\pm$ 16.26**	231.73 $\pm$ 62.06**
	2	39.78 $\pm$ 9.03**	189.45 $\pm$ 43.03**
	3	54.48 $\pm$ 20.54**	259.44 $\pm$ 96.65**
	6	68.91 $\pm$ 16.26**	328.16 $\pm$ 60.05**
	12	72.98 $\pm$ 4.31**	345.16 $\pm$ 20.56**
	24	78.02 $\pm$ 4.27**	371.52 $\pm$ 20.34**
干预组 Baicalin-treated group	0.17(10 min)	76.86 $\pm$ 14.11**	361.52 $\pm$ 67.17**
	0.5(30 min)	73.69 $\pm$ 16.86** Δ	350.91 $\pm$ 80.31** Δ
	1	66.56 $\pm$ 8.57** $\Delta\Delta$	315.63 $\pm$ 49.38** $\Delta\Delta$
	2	65.32 $\pm$ 10.37** Δ	316.90 $\pm$ 40.84** Δ
	3	62.24 $\pm$ 6.35**	296.39 $\pm$ 30.24**
	6	83.71 $\pm$ 12.44** Δ	393.06 $\pm$ 59.24** Δ
	12	83.40 $\pm$ 3.01** $\Delta\Delta$	397.14 $\pm$ 14.31** $\Delta\Delta$
	24	89.46 $\pm$ 10.13** Δ	426.00 $\pm$ 48.24** Δ

[注]**: 与对照组比较(Compared with control group), $P<0.01$ 。 Δ : 与模型组相应时间点比较(Compared with ARDS group), $P<0.05$;
 $\Delta\Delta$: $P<0.01$ 。

2.3 RVSP

表2显示,模型组大鼠的RVSP在染毒10 min时与对照组比较明显下降($P<0.01$),3 h时达到最低值,之后缓慢回升;干预组大鼠在10~30 min时,RVSP与对照组比较有轻度升高($P<0.01$),1 h之后较对照组有轻度下降($P<0.01$),2 h时达到最低值,之后很快恢复到对照组水平。在相应的的时间点,干预组RVSP较模型组高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.4 LVSP、 $+dp/dt_{max}$ 、 $-dp/dt_{max}$

表2显示,与对照组比较,模型组和干预组大鼠LVSP、 $+dp/dt_{max}$ 均经历了先轻度升高,再降低,随后逐渐恢复正常的过程。但在各时间点与模型组比较,干预组LVSP变化明显(1 h及之前降低,2 h及以后升高)($P<0.01$); $+dp/dt_{max}$ 的变化在10 min、30 min、1 h、3 h、6 h、12 h、24 h有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01),但升降变化不甚规律。

模型组大鼠的 $-dp/dt_{max}$ 在注射油酸后与对照组比较均有升高($P<0.01$),干预组在30 min之后升高($P<0.01$)。除3 h外,干预组与模型组比较,差异有统计学意义($P<0.01$),但升降变化不甚规律。

表 2 大鼠心脏功能各项指标的变化
Table 2 Results of mean artery pressure, RVSP, LVSP, +dp/dtmax and -dp/dtmax in rats

组别 Group	时间(h) Time after injection of OA	平均动脉压(mmHg) Mean artery pressure	RVSP(mmHg)	LVSP(mmHg)	+dp/dtmax(mmHg/ms)	-dp/dtmax(mmHg/ms)
对照组 Control group	—	98.68 ± 0.88	53.34 ± 0.33	136.13 ± 16.63	5.19 ± 0.79	-1.65 ± 0.02
模型组 ARDS group	0.17(10min)	101.69 ± 7.59	44.89 ± 4.09**	169.63 ± 11.41**	3.37 ± 0.38**	-0.79 ± 0.09**
	0.5(30min)	97.91 ± 2.15	48.69 ± 0.34**	157.85 ± 2.12**	3.73 ± 0.08**	-0.76 ± 0.06**
	1	75.75 ± 2.12**	33.67 ± 7.82**	133.13 ± 0.73**	3.89 ± 0.38**	-1.34 ± 0.29**
	2	51.24 ± 2.75**	33.68 ± 1.41**	81.45 ± 2.93**	2.67 ± 0.22**	-1.11 ± 0.03**
	3	80.39 ± 9.61**	20.20 ± 7.15**	108.45 ± 9.36**	3.08 ± 0.22**	-1.21 ± 0.08**
	6	81.21 ± 8.49**	48.13 ± 0.48**	114.44 ± 4.12**	4.36 ± 0.52	-1.25 ± 0.14**
	12	104.69 ± 1.27	53.60 ± 0.42**	129.56 ± 1.47**	4.42 ± 0.09	-1.24 ± 0.05**
	24	106.79 ± 6.17	45.33 ± 0.67**	125.69 ± 8.14	4.49 ± 0.48	-1.23 ± 0.24**
干预组 Baicalin-treated group	0.17(10min)	111.09 ± 0.65 **△	60.58 ± 0.49**△	149.80 ± 2.47**△	4.44 ± 0.09△	-1.43 ± 0.14△
	0.5(30min)	109.25 ± 1.26 **△	69.78 ± 0.91**△	103.29 ± 1.42**△	3.05 ± 0.09**△	-0.88 ± 0.08**△
	1	101.95 ± 4.41△	48.50 ± 1.01**△	111.48 ± 4.55**△	3.12 ± 0.22**△	-0.73 ± 0.13**△
	2	85.03 ± 2.59 **△	42.18 ± 0.54**△	123.85 ± 0.76**△	3.59 ± 0.09**	-0.86 ± 0.09**△
	3	87.77 ± 1.59 **	50.52 ± 0.37△	130.66 ± 2.44**△	4.29 ± 0.07*△	-1.19 ± 0.03**
	6	106.28 ± 0.68 **△	63.33 ± 0.78**△	140.19 ± 0.94**△	3.48 ± 0.04**	-0.89 ± 0.04**△
	12	93.04 ± 1.01 **△	56.96 ± 0.24△	143.23 ± 6.04**△	5.58 ± 0.06△	-1.26 ± 0.07**△
	24	97.91 ± 7.91	51.15 ± 0.23△	133.10 ± 2.18	5.66 ± 0.19*△	-1.59 ± 0.04**△

[注]*: 与对照组比较(Compared with control group), $P<0.05$; **: $P<0.01$ 。△: 与模型组相应时间点比较(Compared with ARDS group), $P<0.05$, △△: $P<0.01$ 。

3 讨论

1992年,第一次美欧ARDS专题讨论会正式提出“急性呼吸窘迫综合征”的概念,并指出“急性呼吸窘迫综合征系指急性肺损伤的严重或终末阶段”^[2]。以后,针对此一新的定义,开展了ARDS发病机制的新一轮研究。这些研究表明:ARDS的低氧血症是各种因素作用的最终结果,而非始动因素,故多年来致力于改善通气的各种方法,并不能明显降低ARDS的死亡率^[2]。由于ARDS的本质属于全身多器官功能障碍综合征(multip organ dysfunction syndrome),故会累及全身多个器官,病情笃重;急性肺损伤早期就有内皮细胞损伤、血液黏度增加、血浆纤维蛋白原升高等肺循环损伤表现,如给予抗凝溶栓药物,可明显改善低氧血症^[6-8],上述情况清楚提示,循环系统功能障碍在ARDS的发病机制中可能占据关键地位。

本实验的研究重点是探讨出现ARDS时心功能的变化情况,并观察黄芩苷对ARDS时心脏功能的影响。RVSP是反映右心室收缩功能的主要指标,其值降低提示右室收缩功能减退;平均动脉压的水平主要反映心输出量和外周阻力;+dp/dtmax、LVSP是反映左心室收缩功能的主要指标,-dp/dtmax则是反映左心室舒张功能的主要指标,这些指标的降低或升高有助于提示左心室收缩或舒张功能的减退。本次实验的数据显示,ARDS时动脉氧分压、氧合指数有明显降低,染毒后2h氧合指数为(189.45 ± 43.03)mmHg(<200mmHg),说明模型复制成功。注射油酸后,模型组右心室收缩功能也很快出现明显下降,此一趋势持续到染毒后3h;左心室收缩功能也明显降低,在染毒后2h时达到最低点;平均动脉压降低出现的时间虽稍晚,但也在2h降至最低。这些结果表明,ARDS在引起肺功能损伤的同时,也导致心脏功能不全,其中尤以右心功能不全为甚,

不但出现早,而且持续时间长;左心功能稍有延迟,亦即其可能先有一短暂代偿期,最后也出现功能不全,上述各种心脏功能障碍的发生和进展时相与ARDS的低氧血症基本吻合,有的甚至先于低氧血症的发生,提示心功能不全在ARDS的发展中可能也起到“推波助澜”的作用。

右心功能和左心功能一样,也受容量和压力两方面的影响,但右心室对容量负荷的代偿要比对压力负荷的代偿好,亦即压力负荷的增加更容易导致右心功能不全^[9]。ARDS时并没有血容量的增加,因此我们推测右心功能不全主要与肺动脉高压、右心室后负荷增加有关。引起肺动脉高压的主要原因除肺血管因缺氧发生收缩外,肺毛细血管网内血流淤滞、大量微血栓形成造成肺血管阻塞以及间质水肿对肺血管的压迫等也是重要影响因素^[10]。此外,以下原因也均可直接或间接地导致肺血管收缩、外周阻力增加:(1)低氧可抑制血管平滑肌上电压门控钾离子通道的功能,并使细胞膜上钙离子通道开放,导致细胞膜去极化,增加胞质内钙离子浓度,进而使肺血管收缩^[11];(2)低氧内皮细胞舒张功能受损、血管活性物质分泌失调,主要是血栓素(TXA2)、前列环素(PGI2)值增高,引起肺血管收缩、肺内分流增加^[12];(3)ARDS时全身炎症反应明显,大量的自由基、肿瘤坏死因子等诱发血管内皮损伤肿胀、微血栓形成^[13]。

急性左心收缩功能不全的常见原因是心脏收缩力突然严重减弱、心排血量急剧减少,或左室瓣膜性急性返流、左室内压迅速升高^[14]。实验中可见代表左心室收缩功能的LVSP、+dp/dtmax在1h时明显降低,但晚于RVSP降低的出现时间,与低氧血症出现的时间大体一致,由于ARDS时左室瓣膜并无明显损伤,所以推测此时左心功能不全可能与以下因素相关:(1)

肺动脉高压、右心功能不全以及血液在肺循环内的淤滞,导致左心前负荷降低、心肌收缩力下降^[15]; (2) 缺氧导致外周血管收缩,引起左心后负荷增加^[16]; (3) 缺氧、炎症反应时释放的各种介质和细胞因子导致心肌、心内膜的损伤,心肌收缩和舒张功能降低,心功能减退^[16]。

研究表明,黄芩苷具有抗炎和清除自由基(尤其是超氧阴离子)等药理作用,在体内、外试验中皆显示有抗脂质过氧化作用^[4],故有助于减轻 ARDS 时的全身炎症反应综合征、减低自由基等对心肺的影响;黄芩苷还具有钙拮抗作用,因此也可能通过减轻细胞内钙超载,表现出对心肌组织的保护作用^[17]。此外,黄芩苷可竞争性拮抗肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺收缩动脉的作用,因此,对降低外周阻力,改善心功能也具有良性作用^[18-19]。目前,含有黄芩苷成分的中成药已广泛应用于呼吸系统感染性疾病、肝脏疾病、胰腺疾病等的治疗。动物实验也显示,黄芩苷是防护化学性急性肺损伤乃至急性呼吸窘迫综合征的有效药物,在发病的早期即开始应用,可以收到良好的效果^[5]。本实验中干预组大鼠的动脉氧分压、氧合指数及心脏功能指标均显示优于模型组,提示黄芩苷可改善 ARDS 大鼠的缺氧状态及心脏功能,因而对阻遏急性肺损伤和 ARDS 病情进展可望发挥积极作用,是极具开发前景的研究领域,值得进一步探索,但由于研究结论来自油酸引起的 ARDS 动物模型,因此,如果要将此项研究结果应用到复杂的临床实践,还须开展更多的研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南(2006)[J].中华内科杂志,2007,26(5):430-435.
- [2] PHUA J, BADIA JR, ADHIKARI NK, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179(3): 220-227.
- [3] GARBER BG, HÉBERT PC, YELLE JD, et al. Adult respiratory distress syndrome: a systemic overview of incidence and risk factors[J]. Crit Care Med, 1996, 24(4): 687-695.
- [4] KIM SJ, MOON YJ, LEE SM, et al. Protective effects of Baicalin against Ischemia/Reperfusion injury in rat liver[J]. J Nat Prod, 2010, 73(12): 2003-2008.
- [5] 赵赞梅, 赵金垣, 贺蓓, 等.黄芩苷对油酸致急性呼吸窘迫综合征大鼠肺损伤的干预作用[J].中华医学杂志,2011,91(14): 996-999.
- [6] MEI S, YAO W, ZHU Y, et al. Protection of pirfenidone against an early phase of oleic acid-induced acute lung injury in rats[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2005, 313(1): 379-388.
- [7] 刘和亮, 赵金垣.化学性急性肺损伤时肺内皮细胞及血液流变学的实验研究[J].中华劳动卫生职业病杂志,2003,21(1): 37-40.
- [8] 梅双, 赵金垣, 温韬, 等.油酸性急性肺损伤启动机制的实验研究[J].中国工业医学杂志,2007,20(2): 67-78.
- [9] KASIMIR MT, SEEBACHER G, JAKSCH P, et al. Reverse cardiac remodelling in patients with primary pulmonary hypertension after isolated lung transplantation[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 26(4): 776-781.
- [10] GREYSON CR. Acute pulmonary hypertension: what is wrong on the right[J]. Crit Care Med, 2010, 38(6): 1405-1413.
- [11] SCHUSTER DP. ARDS: clinical lessons from the oleic acid model of acute lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149(1): 245-260.
- [12] BULL TM, CLARK B, MCFANN K, et al. Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(9): 1123-1128.
- [13] WITZENRATH M, GUTBIER B, OWEN JS, et al. Role of platelet-activating factor in pneumolysin-induced acute lung injury[J]. Crit Care Med, 2007, 35(7): 1756-1762.
- [14] PREWIT RM, WOOD LDH. Effect of sodium nitropruside on cardiovascular function and pulmonary shunt in canine oleic acid pulmonary edema[J]. Anesthesiology, 1991, 55(5): 537-541.
- [15] FORD LE. Acute hypertensive pulmonary edema: a new paradigm[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2010, 88(1): 9-13.
- [16] 海丽曼·依拉洪, 王新英, 谢凤莲, 等.油酸肺损伤所致 RDS 对心肌超微结构的影响[J].新疆医科大学学报,2000,23(3): 200-201.
- [17] 黑爱莲, 孙颂三, 王泽生, 等.黄芩苷对培养的大鼠主动脉平滑肌细胞内游离钙浓度的影响[J].中国药理与临床,1998,14(4): 6-8.
- [18] KITAMOTO M, KATO K, SUGIMOTO A, et al. Sairei-to ameliorates rat peritoneal fibrosis partly through suppression of oxidative stress[J]. Nephron Exp Nephrol, 2010, 117(3): e71-e81.
- [19] SRINIVAS NR. Baicalin, an emerging multi-therapeutic agent: pharmacodynamics, pharmacokinetics, and considerations from drug development perspectives[J]. Xenobiotica, 2010, 40(5): 357-367.

(收稿日期: 2011-02-16)

(英文编审: 金克峙; 编辑: 张晶; 校对: 王晓宇)