

斜床站立和生脉饮对兔脊髓损伤后 $\alpha 1$ 肾上腺素受体的影响潘钰¹, 张庆民², 关骅³

[摘要] 目的 观察斜床站立训练和生脉饮治疗对脊髓损伤(SCI)后兔肠系膜上动脉 $\alpha 1$ 肾上腺素受体($\alpha 1$ AR)的影响。方法 46 只日本大耳白兔分为假手术组($n=6$)、SCI 组($n=10$, 简称损伤组)、SCI+生脉饮组($n=10$, 简称生脉饮组)、SCI+训练组($n=10$, 简称训练组)和 SCI+生脉饮+斜床站立训练组($n=10$, 简称联合治疗组)。建立 T_5 脊髓横断动物模型, 术后第 4 天开始斜床站立训练和/或服用生脉饮, 共治疗 28 d。用 RT-PCR 方法检测术后 31 d 各组动物肠系膜上动脉 $\alpha 1a$ AR、 $\alpha 1b$ AR、 $\alpha 1d$ AR mRNA 表达变化。结果 生脉饮组、训练组、联合治疗组 $\alpha 1a$ AR、 $\alpha 1b$ AR、 $\alpha 1d$ AR mRNA 表达与损伤组比较有不同程度的增强。结论 生脉饮和斜床站立训练改善 SCI 后直立性低血压可能与上调肠系膜上动脉 $\alpha 1a$ AR、 $\alpha 1b$ AR、 $\alpha 1d$ AR mRNA 表达有关。

[关键词] 斜床站立训练; 生脉饮; 脊髓损伤; 直立性低血压; $\alpha 1$ 肾上腺素受体

Effect of Tilting Table Exercise and Shengmai Yin on Alpha 1 Adrenogenic Receptor after Spinal Cord Injury in Rabbits PAN Yu, ZHANG Qing-min, GUAN Hua. Capital Medical University Xuanwu Hospital, Beijing 100053, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of tilting table exercise and shengmai yin on alpha 1 adrenogenic receptor ($\alpha 1$ AR) in the superior mesenteric artery after spinal cord injury (SCI) in rabbits. **Methods** 46 rabbits were randomly divided into the sham group ($n=6$), SCI group ($n=10$), shenmai yin group ($n=10$), exercise group ($n=10$) and combined treatment (shenmai yin plus exercise) group ($n=10$). The rabbit model of SCI was established by complete transection of spinal cord at the T_5 spinal segment. Tilting table exercise and shengmai yin were applied to different groups for 28 days from 4 days after operation. The expression of $\alpha 1a$ AR, $\alpha 1b$ AR, $\alpha 1d$ AR mRNA in the superior mesenteric artery was detected by RT-PCR at 31 d after SCI. **Results** The mRNA expressions of $\alpha 1a$ AR, $\alpha 1b$ AR, $\alpha 1d$ AR subtypes increased to different extent in rabbits of the shengmai yin group, exercise group and combined treatment group compared with those of SCI group. **Conclusion** The role of tilting table exercise and shengmai yin improving orthostatic hypotension after SCI in rabbits may be related to up-regulation of $\alpha 1a$ AR, $\alpha 1b$ AR, $\alpha 1d$ AR mRNA in the superior mesenteric artery.

Key words: tilting table exercise; shengmai yin; spinal cord injury; orthostatic hypotension; alpha 1 adrenogenic receptor

[中图分类号] R683.2 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)06-0528-03

[本文著录格式] 潘钰, 张庆民, 关骅. 斜床站立和生脉饮对兔脊髓损伤后 $\alpha 1$ 肾上腺素受体的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(3): 528-530.

斜床站立训练是临床上常用于改善脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)后直立性低血压(orthostatic hypotension, OH)的重要康复方法, 但机制尚不十分清楚。以往的研究显示, SCI 伴 OH 患者 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 肾上腺素受体(adrenogenic receptor, AR)敏感性增高^[1], 故有学者认为斜床站立训练治疗 OH 可能与反复体位改变造成的低血压刺激导致 α AR 的敏感性增高有关^[2], 但缺乏直接实验证据。传统中药生脉饮能治疗各种原因引起的低血压, 本实验的前期研究表明, 斜床训练联合生脉饮治疗可改善兔 SCI 后 OH, 并缩短疗程^[3]。本研究采用 RT-PCR 方法检测肠系膜上动脉 $\alpha 1$ AR 的 3 个亚型 $\alpha 1a$ AR、 $\alpha 1b$ AR 和 $\alpha 1d$ AR mRNA 的表达, 观察斜床站立训练和口服生脉饮对兔 SCI 后肠系膜上动脉 $\alpha 1$ AR 表达的影响, 探讨斜床站立训练和口服生脉饮改善脊髓损伤 SCI 后 OH 的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 主要试剂和仪器 TRIzol、Taq DNA 聚合酶、RNasin、M-MLV 反转录酶、DEPC、dNTP (MBI 公司产品); 琼脂糖、石蜡油、MOPS (Sigma 公司产品); $\alpha 1a$ AR、 $\alpha 1b$ AR、 $\alpha 1d$ AR、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)引物(北京赛百胜生物工程公司产品); PCR 仪

(MWG-BTECH 公司产品); 高速低温离心机(Beckman 公司产品); 手动式匀浆器(Sigma 公司产品); DF-C 恒压恒流电泳仪(北京东方仪器厂生产); DU530 型紫外分光光度计(Beckman 公司产品)。

1.1.2 动物及分组 健康日本大耳白兔 46 只, 4~6 个月龄, 体重 2.5~3.0 kg。随机将动物分 5 组: ①假手术组($n=6$); ②SCI 组($n=10$, 简称损伤组); ③SCI+生脉饮组($n=10$, 简称生脉饮组); ④SCI+训练组(简称训练组, $n=10$); ⑤SCI+生脉饮+斜床站立训练组($n=10$, 简称联合治疗组)。

1.2 方法

1.2.1 兔 SCI 模型建立 各组兔术前 8 h 禁食, 4 h 禁水。以 10%水合氯醛(330 mg/kg)腹腔麻醉, 手术具体步骤参见文献^[4]。假手术组动物仅打开椎管, 不损伤脊髓。

1.2.2 斜床站立训练 训练组和联合治疗组动物术后第 4 天开始置于兔盒中固定于斜床上, 平卧位 10 min, 抬高斜床, 从 15°开始, 根据收缩压(systolic blood pressure, SBP)情况逐渐增加角度(如训练中 SBP 较平卧位下降超过 20 mmHg 即降低体位, SBP 恢复后再逐渐抬高体位), 平均每 7 d 增加 15°, 至第 4 周时训练角度达 60°。每次训练 30 min, 每日 2 次, 共训练 28 d。

1.2.3 生脉饮口服剂量和方法 生脉饮组和联合治疗组动物术后第 4 天开始喂服生脉饮口服液(含生药 0.4 g/ml)3.3 ml/kg(计 1.34 g 生药/kg)。每日 2 次, 共服 28 d。

1.2.4 取材及病理标本处理 各组动物分别于第 31 天取材, 10%水合氯醛(350 mg/kg)腹腔麻醉, 迅速剖腹剥离肠系膜上动脉, 置于液氮中冷冻保存备用。

作者单位: 1. 首都医科大学宣武医院康复医学科, 北京市 100053; 2. 北京市康复中心骨科, 北京市 100041; 3. 中国康复研究中心北京博爱医院脊柱脊髓外科, 北京市 100068。作者简介: 潘钰(1973-), 女, 辽宁沈阳市人, 主治医师, 博士, 主要研究方向: 脊髓损伤康复及神经康复。

1.2.5 RT-PCR 检测肠系膜上动脉 $\alpha 1aAR$ 、 $\alpha 1bAR$ 、 $\alpha 1dAR$ mRNA 的表达

- 1.2.5.1 总 RNA 提取 按 TRIzol 说明书提取组织总 RNA。
- 1.2.5.2 cDNA 合成 处理过的无 RNA 酶的 EP 管中加入 1 μ g 总 RNA,10 μ mol/L Oligo (dT)181 μ l,DEPC 水 5 μ l。70 $^{\circ}$ C 水浴 5 min,然后迅速将 Eppendorf 管放到冰上。向 Eppendorf 管依次加入下列成分:5 \times M MLV Reaction Buffer 4 μ l、25 mmol/L $MgCl_2$ 1.6 μ l、10 mmol/L dNTP 1 μ l、RNasin 1 μ l、M-MLV 1 μ l (200 U),用 DEPC 水补充至总体积 20 μ l。37 $^{\circ}$ C 水浴 1 h,95 $^{\circ}$ C 5 min 后得到 cDNA 产物。-20 $^{\circ}$ C 保存备用。
- 1.2.5.3 PCR 扩增
- 1.2.5.3.1 引物 GAPDH、 $\alpha 1aAR$ 、 $\alpha 1bAR$ 和 $\alpha 1dAR$ 引物根据参考文献^[5]设计(见表 1)。

表 1 引物序列			
引物		序列	碱基对数
GAPDH	Sense	5'-GGTCTACATGTTCCAGTATG-3'	343bp
	Antisense	5'-TAAGCAGTTGGTGGTGCAGG-3'	
$\alpha 1aAR$	Sense	5'-CATCGTGGTCGGCTGCTTCGTG-3'	442bp
	Antisense	5'-GGCTGTAGTGCAGGCTGATT-3'	
$\alpha 1bAR$	Sense	5'-AGGAGCCCGGCACCCAATGATGA-3'	549bp
	Antisense	5'-GGCACTGGCAGCCGAGGAT-3'	
$\alpha 1dAR$	Sense	5'-CTCCGTGCGCTGCTCAAGT-3'	210bp
	Antisense	5'-GGGTAGATGAGTGGGTTCAC-3'	

- 1.2.5.3.2 PCR 反应体系 在 0.5 ml Eppendorf 管中依次加入 10 \times PCR 缓冲液 5 μ l、 $MgCl_2$ (25 mmol/L) 4 μ l、dNTP (10 mmol/L) 0.5 μ l、上游引物 (25 μ mol/L) 0.5 μ l、下游引物 (25 μ mol/L) 0.5 μ l、cDNA 模板 3 μ l、TagDNA 聚合酶 (1 U/ μ l) 2.5 μ l,去离子水补充至总体积 50 μ l。将各管在旋涡混合器上振荡混匀,在台式离心机上甩离 5 s。之后向每管中滴加 20 μ l 石蜡油覆盖,在台式离心机上稍加离心。以上各步均在冰上操作。
- 1.2.5.3.3. PCR 反应 将 Eppendorf 管放在已预热的 PCR 反应仪上进行 PCR 反应,反应条件见表 2。

表 2 PCR 反应条件						
反应物	预变性	变性	退火	延伸	循环次数	延伸
GAPDH	94 $^{\circ}$ C 3 min	94 $^{\circ}$ C 30 s	55 $^{\circ}$ C 25 s	72 $^{\circ}$ C 35 s	25	72 $^{\circ}$ C 5 min
$\alpha 1aAR$	94 $^{\circ}$ C 3 min	94 $^{\circ}$ C 30 s	58 $^{\circ}$ C 25 s	72 $^{\circ}$ C 30 s	35	72 $^{\circ}$ C 5 min
$\alpha 1bAR$	94 $^{\circ}$ C 3 min	94 $^{\circ}$ C 30 s	60 $^{\circ}$ C 30 s	72 $^{\circ}$ C 45 s	35	72 $^{\circ}$ C 5 min
$\alpha 1dAR$	94 $^{\circ}$ C 3 min	94 $^{\circ}$ C 30 s	58 $^{\circ}$ C 25 s	72 $^{\circ}$ C 20 s	35	72 $^{\circ}$ C 5 min

- 1.2.5.4 RT-PCR 产物分析 配制 1%琼脂糖凝胶,取 6 μ l PCR 产物在 80 V 恒压条件下电泳约 1 h,将胶块置于紫外灯下观察 PCR 产物的位置及量的多少。在凝胶成像分析仪上进行光密度扫描,记录图片。用 BandsScan 图形条带分析软件对上述图像作半定量分析,测定同一样本 cDNA 扩增 GAPDH、 $\alpha 1aAR$ 、 $\alpha 1bAR$ 、 $\alpha 1dAR$ 电泳条带的积分光密度。各受体 mRNA 表达量的相对值 = 各受体 mRNA 积分光密度 / GAPDH 积分光密度。

1.3 统计学处理 所得结果用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,应用 SPSS 11.0 统计软件对组间指标比较进行单因素方差分析和析因分析。

2 结果

2.1 总 RNA 电泳结果 总 RNA 电泳后可见 2 条明显的条带,分别为 18SrRNA 和 28SrRNA,两者的 EB 染色强度之比约为 1:2,表明 RNA 未降解;总 RNA 经紫外分析仪测定,OD260/OD280 比值约为 1.8~2.0,表明实验提取的 RNA 纯度较高,可作为逆转录反应的模板。样品 RNA 含量通过 OD260 的分光光度值计算得出,一般在 0.5~1.0 g/L 左右。

2.2 RT-PCR 电泳结果 各组动物均可得到 $\alpha 1aAR$ (442 bp)、 $\alpha 1bAR$ (549 bp)、 $\alpha 1dAR$ (210 bp)、GAPDH (343 bp) 的产物。用 GAPDH 作为整个反应体系的内参照,假手术组 $\alpha 1aAR$ 、 $\alpha 1bAR$ 、 $\alpha 1dAR$ mRNA 表达含量顺序为 $\alpha 1a > \alpha 1b > \alpha 1d$ 。损伤组、生脉饮组、训练组、联合治疗组 $\alpha 1aAR$ 、 $\alpha 1bAR$ 、 $\alpha 1dAR$ mRNA 表达相对值均明显高于假手术组 ($P < 0.01$),其中以 $\alpha 1dAR$ mRNA 增加的百分比最高。生脉饮组、训练组、联合治疗组与损伤组比较, $\alpha 1aAR$ 、 $\alpha 1bAR$ 、 $\alpha 1dAR$ mRNA 表达有不同程度的增强,差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。析因分析提示联合应用生脉饮和斜床站立训练对 $\alpha 1dAR$ mRNA 表达有交互作用,(见表 3、表 4、及图 1、图 2)。

表 3 各组动物肠系膜上动脉 $\alpha 1aAR$ 、 $\alpha 1bAR$ 、 $\alpha 1dAR$ mRNA 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	$\alpha 1a$	$\alpha 1b$	$\alpha 1d$
假手术组	0.784 \pm 0.087	0.339 \pm 0.053	0.319 \pm 0.039
损伤组	1.003 \pm 0.082 ^a	0.519 \pm 0.044 ^a	0.523 \pm 0.045 ^a
生脉饮组	1.222 \pm 0.053 ^{a,b}	0.605 \pm 0.049 ^{a,b}	0.656 \pm 0.046 ^{a,b}
训练组	1.237 \pm 0.053 ^{a,b}	0.638 \pm 0.042 ^{a,b}	0.732 \pm 0.033 ^{a,b}
联合治疗组	1.357 \pm 0.062 ^{a,b}	0.669 \pm 0.066 ^{a,b}	0.746 \pm 0.059 ^{a,b}

注:a.与假手术组比较, $P < 0.01$;b.与损伤组比较, $P < 0.01$ 。

表 4 肠系膜上动脉 $\alpha 1a$ 、 $\alpha 1b$ 、 $\alpha 1dAR$ mRNA 表达的析因分析显著性水平

$\alpha 1AR$ 亚型	生脉饮		斜床站立训练		生脉饮 + 斜床站立训练	
	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
$\alpha 1a$	43.18	0.000	50.88	0.000	3.57	0.074
$\alpha 1b$	7.741	0.011	19.26	0.000	1.704	0.207
$\alpha 1d$	14.82	0.001	61.68	0.000	9.79	0.005

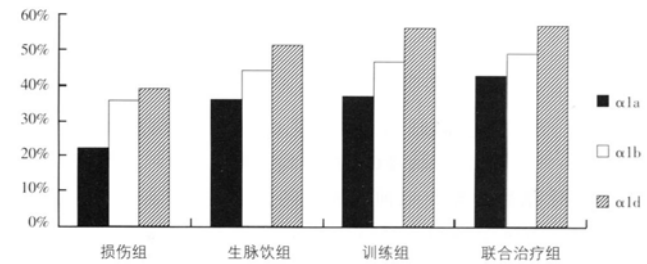


图 1 与假手术组比较 $\alpha 1a$ 、 $\alpha 1b$ 、 $\alpha 1dAR$ mRNA 增加的百分比

3 讨论 正常机体发生体位变化时可通过交感神经系统产生反射性应答调节心血管系统活动,使直立位血压维持稳定。交感神经系统一方面直接作用于心血管系统发挥神经调节作用,另一方面通过交感神经末梢释放去甲肾上腺素和使肾上腺髓质释放肾上腺素进行体液调节。当机体发生从卧位到直立位的体位变化时,中心静脉压和动脉压力感受器压力下降,导致血浆儿茶酚胺等物质增加,从而减少体内液体丢失,使血管收缩,维持直立位血压稳定。然而 T₆ 以上节段 SCI 患者交感神经活动度低下,抬高体位或直立位时血浆去甲肾上腺素和肾上腺素无反应性增加^[6]。但 SCI 患者对静脉应用去甲肾上腺素的升压反应明显增高^[7],因而推测 SCI 患者对去甲肾上腺素升压反应增高可能与外周 AR 敏感性增高有关^[1]。但目前关于 SCI 后 AR 变化的研究报道较少,SCI 后 AR 的调节情况尚不清楚。

AR 广泛分布于人与哺乳类动物的组织器官,参与机体血压调节、神经活动以及细胞合成代谢过程,并在疾病的发生发展中起着重要的作用。按照药理学特性及分子克隆情况,AR

分为 α_1 α_2 β 三型,每型又分成 3 种亚型。其中 α_1 AR 是介导交感神经递质—去甲肾上腺素和内分泌激素—肾上腺素中枢和外周作用的重要介质,在大多数自主神经系统终器特别是血管平滑肌中均有 α_1 AR。血管 α_1 AR 在调节动脉血压和维持血管阻力中发挥十分重要的作用^[8]。以往的研究证实, α_1 AR 各亚型 mRNA 在不同周围动脉中的表达量不同,但动脉中 α_1 AR mRNA 和蛋白表达都以 α_1a AR 为主^[9],人肾动脉和肠系膜动脉 α_1a AR mRNA 含量甚至高达总 α_1 AR mRNA 的 90%^[10]。本研究结果显示,假手术组肠系膜上动脉 α_1 AR 的 3 个亚型均有表达,其中 α_1a AR mRNA 含量最高,其次为 α_1b AR mRNA, α_1d AR mRNA 含量最少, α_1 AR 各亚型 mRNA 表达量的顺序与以往文献报道相似^[11]。

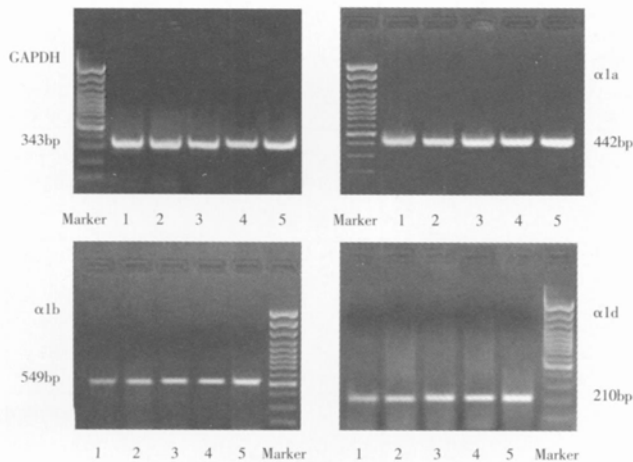


图 2 肠系膜上动脉 GAPDH 及 α_1a AR α_1b AR α_1d AR RT-PCR 产物电泳图

α_1 AR 作为介导交感神经递质的重要介质,不是静止的、固定不变的,而是处在动态平衡之中。生理状态、饮食习惯、应激及疾病等都可以影响 α_1 AR。 α_1 AR 的调节分为增敏或上行调节和失敏或下行调节两种类型。激动剂与 α_1 AR 结合引起受体失敏的研究报道较多^[11],而关于 α_1 AR 增敏的研究相对较少。 α_1 AR 的增敏或上行调节多发生在机体交感神经功能障碍致血浆儿茶酚胺浓度持续低下或应用肾上腺素拮抗剂处理等情况下^[12]。

本研究应用 RT-PCR 方法直接检测 SCI 后 31 d 兔肠系膜上动脉 α_1a AR α_1b AR α_1d AR mRNA 表达,发现损伤组动物 α_1 AR 3 个亚型 mRNA 相对表达量明显高于假手术组,推测 SCI 后由于血浆儿茶酚胺持续低下从而刺激诱导肠系膜上动脉 α_1 AR mRNA 表达增加。在分别给予生脉饮、斜床训练和联合应用两种治疗后,生脉饮组、训练组和联合治疗组动物肠系膜上动脉 α_1a AR α_1b AR α_1d AR mRNA 相对表达量均明显高于损伤组。鉴于血管平滑肌中 α_1 AR 在血压调节中的重要作用,分析生脉饮和斜床站立训练改善 SCI 后 OH 可能与上调肠系膜上动脉 α_1a AR α_1b AR α_1d AR mRNA 表达有关。

当 SCI 动物接受反复斜床站立训练时,过多的血液淤积在腹部和下肢,从而使后半身血管跨壁压增高,可能通过机械应力调节机制导致血管局部 α_1 AR 活性发生变化,后者直接参与

血管功能的调节,以适应变化了的局部环境。传统中药生脉饮升高血压的药理机制目前尚不完全清楚。现代药理学研究显示,生脉饮能增强心肌收缩力和心输出量^[13]。心缩期射入主动脉血量增多,动脉内相应血量变多,管壁所受张力增大,从而可能刺激血管局部 α_1 AR 表达上调,使外周血管阻力增加,升高血压。

本研究中 SCI 后 α_1a AR α_1b AR α_1d AR 3 种 AR mRNA 的上调存在一定差异,SCI 后各组动物 α_1 AR mRNA 较假手术组 α_1 AR mRNA 增加的百分比以 α_1d AR 为最高,生脉饮组、训练组和联合治疗组动物 α_1 AR mRNA 相对表达量顺序变为 α_1a AR > α_1d AR > α_1b AR,与假手术组 (α_1a AR > α_1b AR > α_1d AR) 比较 α_1d AR mRNA 含量增加更为显著。析因分析结果提示,联合应用生脉饮和斜床站立训练对 α_1d AR mRNA 表达有交互作用。从 mRNA 增加的量看, α_1d AR 似乎较 α_1a AR 和 α_1b AR 更易发生上行调节,可能在兔肠系膜上动脉功能调节中起主要作用。但受体 mRNA 表达水平不一定与蛋白表达水平一致,这 3 种受体亚型在血管收缩中的作用尚存在争议,因此对 α_1 AR 在兔肠系膜上动脉中的分布和表达以及究竟哪种亚型在兔肠系膜上动脉的阻力调节中发挥主要作用,还需在蛋白水平上及功能实验中进一步证实。

[参考文献]

- [1] Senard JM, Arias A, Berlan M, et al. Pharmacological evidence of alpha 1- and alpha 2-adrenergic supersensitivity in orthostatic hypotension due to spinal cord injury: a case report[J]. Eur J Clin Pharmacol, 1991, 41(6): 593—596.
- [2] Teasell RW, Arnold JM, Krassioukov A, et al. Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2000, 81(1): 506—516.
- [3] 潘钰,张庆民,关骅. 斜床站立和生脉饮对兔脊髓损伤后体位性低血压的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(7): 565—567.
- [4] 潘钰,关骅. 斜床站立对兔脊髓损伤后体位性低血压的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(2): 99—102.
- [5] Nakamura S, Taniguchi T, Suzuki F, et al. Evaluation of alpha 1-adrenoceptors in the rabbit iris: pharmacological characterization and expression of mRNA[J]. Br J Pharmacol, 1999, 127(6): 1367—1374.
- [6] Groomes TE, Huang CT. Orthostatic hypotension after spinal cord injury: treatment with fludrocortisone and ergotamine[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1991, 72(1): 56—58.
- [7] Krum H, Brown DJ, Rowe PR, et al. Steady state plasma [3H]-noradrenaline kinetics in quadriplegic chronic spinal cord injury patients[J]. J Auton Pharmacol, 1990, 10(4): 221—226.
- [8] Vargas HM, Gorman AJ. Vascular alpha-1 adrenergic receptor subtypes in the regulation of arterial pressure[J]. Life Sci, 1995, 57(25): 2291—2308.
- [9] Rudner XL, Berkowitz DE, Booth JV, et al. Subtype specific regulation of human vascular alpha(1)-adrenergic receptors by vessel bed and age[J]. Circulation, 1999, 100(23): 2336—2343.
- [10] Guarino RD, Perez DM, Piascik MT. Recent advances in the molecular pharmacology of the α_1 -adrenergic receptors[J]. Cell Signal, 1996, 8(5): 323—333.
- [11] Lei B, Zhang Y, Han C. Sustained norepinephrine stimulation induces different regulation of expression in three alpha 1-adrenoceptor subtypes[J]. Life Sci, 2001, 69(3): 301—308.
- [12] Zhang L, Taniguchi T, Tanaka T, et al. Alpha-1 adrenoceptor up-regulation induced by prazosin but not KMD-3213 or reserpine in rats[J]. Br J Pharmacol, 2002, 135(7): 1757—1764.
- [13] 叶寿山,童玉新,李晓山,等. 生脉滴丸对犬心脏血流动力学影响的研究[J]. 中药药理与临床, 2000, 16(5): 3—5.

(收稿日期: 2008-02-22)