

鹿茸在正常、高钙和低钙条件下对蟾蜍离体心肌收缩力双向调节作用的研究^Δ

于德钦^{1*}, 马英淇¹, 刘克敏¹, 戴淑芳¹, 孙艺平¹, 张冬梅¹, 傅雷^{1#}, 赵心宇²(1.大连医科大学基础医学院, 大连 116044; 2.大连医科大学检验医学院, 大连 116044)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)13-1755-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.13.08

摘要 目的:研究鹿茸在正常、高钙和低钙条件下对蟾蜍离体心肌收缩力的双向调节作用。方法:取120只蟾蜍随机分为正常任氏液(钙质量浓度120 mg/L)组,正常任氏液+鹿茸低、中、高剂量[1、2、4 mg(生药)/ml]组,高钙任氏液(钙质量浓度240 mg/L)组,高钙任氏液+鹿茸低、中、高剂量[1、2、4 mg(生药)/ml]组,低钙任氏液(钙质量浓度60 mg/L)组,低钙任氏液+鹿茸低、中、高剂量[0.5、1、2 mg(生药)/ml]组,每组10只。采用斯氏法复制蟾蜍离体心灌流标本,在正常任氏液、低钙任氏液或高钙任氏液中加入鹿茸冻干粉溶液,通过蟾蜍心室收缩波动、心室外加药心室内吸收的方法给药。应用BL-420F生物机能实验系统记录各组蟾蜍心肌收缩曲线和心电图,分析心肌收缩力和心率。结果:与相应的单用任氏液组比较,正常任氏液+鹿茸高剂量组蟾蜍给药后的心肌收缩力增强,高钙任氏液+鹿茸高、中、低剂量组心肌收缩力减弱,低钙任氏液+鹿茸高、中、低剂量组心肌收缩力增强,差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),其余组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。正常任氏液组、低钙任氏液组和高钙任氏液组蟾蜍心电图的QRS峰峰值分别为 (0.24 ± 0.07) 、 (0.15 ± 0.05) 、 (0.32 ± 0.09) mV,三者间差异有统计学意义($P < 0.05$);给予鹿茸冻干粉溶液后QRS峰无明显变化。结论:鹿茸对离体蟾蜍的心肌收缩力有一定的双向调节作用,是一种稳态的负反馈调节,并且在低钙条件下比高钙条件下作用更敏感,但对心肌电活动无影响。

关键词 鹿茸;离体蟾蜍心脏;低钙;高钙;心肌收缩力;双向调节

Study on Bi-directional Regulation Effects of Cervi Cornu Pantotrichum on the Isolated Myocardial Contractility of Toads under the Normal, High-calcium and Low-calcium Conditions

YU De-qin¹, MA Ying-qi¹, LIU Ke-min¹, DAI Shu-fang¹, SUN Yi-ping¹, ZHANG Dong-mei¹, FU Lei¹, ZHAO Xin-yu²(1.School of Basic Medicine, Dalian Medical University, Dalian 116044, China; 2.School of Inspection, Dalian Medical University, Dalian 116044, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the bi-directional regulation effects of cervi cornu pantotrichum on the isolated myocardial contractility of toads under the normal, high-calcium and low-calcium conditions. METHODS: A total of 120 toads were randomly divided into normal Ringer's solution group (mass concentration of calcium was 120 mg/L), normal Ringer's solution and cervi cornu pantotrichum low-dose, medium-dose and high-dose groups [1, 2 and 4 mg (medicinal materials)/ml], high-calcium Ringer's solution group (mass concentration of calcium was 240 mg/L), high-calcium Ringer's solution and cervi cornu pantotrichum low-dose, medium-dose and high-dose groups [1, 2 and 4 mg (medicinal materials)/ml], low-calcium Ringer's solution group (mass concentration of calcium was 60 mg/L), low-calcium Ringer's solution and cervi cornu pantotrichum low-dose, medium-dose and high-dose groups [0.5, 1 and 2 mg (medicinal materials)/ml], 10 for each. Si's method was used to reproduce the isolated heart perfusion specimens of toads. The cervi cornu pantotrichum lyophilized powder solution was added into normal Ringer's solution, low-calcium Ringer's solution and high-calcium Ringer's solution; according to the fluctuations of ventricular contraction, the toads were treated by outer administration and inner ventricular absorption. BL-420F biological and functional experimental system was used to record the myocardial contraction curve and electrocardiogram of toads and analyze the myocardial contractility and heart rate. RESULTS: Compared with only Ringer's solution group, the myocardial contractility in normal Ringer's solution and cervi cornu pantotrichum high-dose group was strengthened, high-calcium Ringer's solution and cervi cornu pantotrichum high-dose, medium-dose and low-dose groups were declined, low-calcium Ringer's solution and cervi cornu pantotrichum high-dose, medium-dose and low-dose groups were strengthened, with significant differences ($P < 0.01$ or $P < 0.05$) and there was no significant difference among other groups ($P > 0.05$). The QRS peak area of electrocardiogram in normal Ringer's solution group, low-calcium Ringer's solution group and high-calcium Ringer's solution group were respectively (0.24 ± 0.07) , (0.15 ± 0.05) and (0.32 ± 0.09) mV and there was significant difference among the 3 groups ($P < 0.05$). The QRS peak had no obvious changes after given cervi cornu pantotrichum lyophilized powder solution. CONCLUSIONS: Cervi corun pantotrichum has certain bi-directional regulation effects on the isolated myo-

^Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81200155)

* 实验师。研究方向:循环和神经生理。电话:0411-86110287。

E-mail:2364117030@qq.com

通信作者:高级实验师,硕士。研究方向:循环和肾脏生理。电

话:0411-86110323。E-mail:shiren382@qq.com

cardial contractility of toads and it is a kind of negative feedback regulation with steady state. When in low-calcium condition, it is more sensitive than in high-calcium condition, however, there is no effect on myocardial electrical activity.

KEYWORDS Cervi cornu pantotrichum; Isolated heart of toad; Low-calcium; High-calcium; Myocardial contractility; Bi-directional regulation

鹿茸(Cervi cornu pantotrichum)是鹿科动物梅花鹿(*Cervus nippon* Temminck)或马鹿(*Cervus elaphus* Linnaeus)的雄鹿密生绒毛的未骨化的幼角,是中国传统的名贵中药材,已有2 000多年的入药历史,具有壮肾阳、益精血、强筋骨、调冲任等功效^[1]。现代研究发现,鹿茸对心血管系统、免疫系统和生殖系统均有作用,同时具有抗肿瘤、抗氧化和抗衰老等作用^[2]。王皓等^[3]研究表明,鹿茸可以通过减轻心肌细胞损伤、增加心肌的血液供应、扩张冠脉血管及保护心肌细胞膜来恢复心肌的功能,但其具体机制未明。中药的双向调节作用是近代中药学研究中出现的新术语^[4],其特点是同一种中药可以调节截然相反的两种病理状态,维系生命健康。心肌细胞的收缩性是心肌细胞最重要的生理特性,其有序节律性收缩舒张是心脏间断射血的重要保障。本文主要研究不同剂量的鹿茸在正常、高钙和低钙条件下对蟾蜍离体心肌收缩力的双向调节作用,以期对鹿茸的临床应用提供参考文献。

1 材料

1.1 仪器

BL-420F型生物机能实验系统和张力换能器(成都泰盟软件公司)。

1.2 药材与试剂

鹿茸二杆茸冻干粉由美国德州大学胜安安东尼健康科学中心霍玉书教授鉴定并馈赠,源自辽宁省新宾县加禾天山种鹿厂4岁雄性梅花鹿^[5],以纯净蒸馏水稀释。本文所用试剂均为分析纯、水为蒸馏水。

1.3 动物

中华蟾蜍120只,♀♂兼有,体质量50~100 g,由大连医科大学实验动物中心提供,实验动物合格证号:SCXK(辽)2010-0002,选择北方7~10月开展此实验。

2 方法

2.1 任氏液的组成

正常任氏液(钙质量浓度120 mg/L):1 000 ml蒸馏水中含NaCl 6.50 g、KCl 0.14 g、CaCl₂ 0.12 g、NaHCO₃ 0.20 g、NaH₂PO₄ 0.01 g。低钙任氏液(钙质量浓度60 mg/L):1 000 ml蒸馏水中含CaCl₂ 0.06 g,其余成分同正常任氏液。高钙任氏液(钙质量浓度240 mg/L):1 000 ml蒸馏水中含CaCl₂ 0.24 g,其余成分同正常任氏液。

2.2 分组

取120只蟾蜍随机分为正常任氏液组、正常任氏液+鹿茸低、中、高剂量[1、2、4 mg(生药)/ml]组、高钙任氏液组、高钙任氏液+鹿茸低、中、高剂量[1、2、4 mg(生药)/ml]组、低钙任氏液组、低钙任氏液+鹿茸低、中、高剂量[0.5、1、2 mg(生药)/ml]组,每组10只。鹿茸的给药剂量参照成人临床用剂量^[6]设计。正常任氏液组即正常对照组,高钙任氏液组即阳性对照组,低钙任氏液组即阴性对照组。

2.3 复制标本与给药

采用斯氏法复制蟾蜍离体心灌流标本。取蟾蜍破坏其脑和脊髓后,仰卧位固定于蛙板上,剪开胸壁,暴露心脏,在两个

主动脉球上端向心脏方向剪一斜向切口,将盛有少量任氏液的玻璃蛙心插管先插向动脉球,后在心收缩期插向心室。将其中一根线结扎并固定,另一根线远离静脉窦结扎其余的动静脉。若插管的管尖游离在蟾蜍的心室内,则见管中液面随着心搏而升降。将心脏和静脉窦一起剪下,吸去管内的血液,并用正常任氏液反复冲洗心室内的血液,然后在蛙心套管内加入1.0 ml相应任氏液。复制模型后,按分组分别通过蟾蜍心室收缩波动、心室外加药心室内吸收的方法给药,在灌流相应任氏液平衡1 h后改灌流相应剂量的鹿茸冻干粉溶液。

2.4 检测指标

将玻璃蛙心插管的上端用试管夹固定于铁支架台上,将蛙心夹上的丝线连接于张力换能器的弹簧片上,换能器的输出线与计算机的输入接口相连。调整张力换能器与蟾蜍心脏之间连线的张力至2 g左右,固定放大器灵敏度、时间常数和滤波等参数^[6-7]。待蟾蜍离体心脏灌流相应任氏液稳定1 h后,应用BL-420F型生物机能实验系统记录40 min内加入鹿茸冻干粉溶液后心肌收缩曲线,进一步统计和分析心肌收缩力、心率变化。按照史为清等^[8]报道的方法记录蟾蜍离体心肌收缩的同时记录40 min内的心电图。

2.5 数据处理

所有数据均用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。应用SPSS 19.0软件进行统计,组间比较采用方差分析和 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 正常任氏液条件下鹿茸对蟾蜍离体心肌收缩力和心率的影响

正常任氏液组蟾蜍离体心灌流标本在适宜条件下2 h内心肌收缩力和心率基本上没有变化。与正常任氏液组比较,仅正常任氏液+鹿茸高剂量组蟾蜍给药后的心肌收缩力增强,差异具有统计学意义($P < 0.05$),其余各组蟾蜍的心肌收缩力和心率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。这表明在正常任氏液条件下,当心室外鹿茸剂量为4 mg(生药)/ml时,心肌收缩力增强,而心率无变化。正常任氏液条件下各组蟾蜍离体心肌收缩力和心率测定结果见表1,心肌收缩力曲线见图1。

表1 正常任氏液条件下各组蟾蜍离体心肌收缩力和心率测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Results of isolated myocardial contractility and heart rate determination of toads under the condition of normal Ringer's solution ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	心肌收缩力, g		心率, 次/min	
	给药前	给药后	给药前	给药后
正常任氏液组	2.48 ± 0.04	2.43 ± 0.03	35.6 ± 0.10	36.3 ± 0.08
正常任氏液+鹿茸低剂量组	2.55 ± 0.51	2.62 ± 0.14	36.2 ± 0.14	36.5 ± 0.32
正常任氏液+鹿茸中剂量组	2.33 ± 0.67	2.57 ± 0.35	35.7 ± 0.23	36.8 ± 0.39
正常任氏液+鹿茸高剂量组	2.48 ± 0.37	3.89 ± 0.85*	36.7 ± 0.44	36.9 ± 0.41

注:与正常任氏液组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. normal Ringer's solution group, * $P < 0.05$

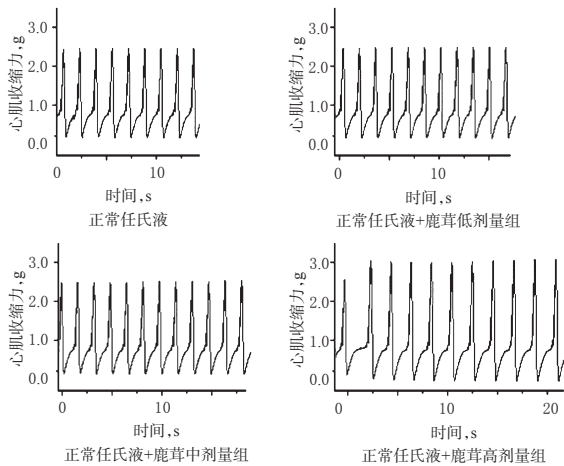


图1 正常任氏液条件下各组蟾蜍离体心肌收缩力曲线

Fig 1 Isolated myocardial contractility curve of toads under the condition of normal Ringer's solution

3.2 高钙任氏液条件下鹿茸对蟾蜍离体心肌收缩力和心率的影响

与正常任氏液组比较,高钙任氏液组蟾蜍的心肌收缩力增强;与高钙任氏液组比较,高钙任氏液+鹿茸低、中、高剂量组蟾蜍的心肌收缩力减弱,以上差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),各组蟾蜍的心率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。这表明在高钙任氏液条件下,当心室外鹿茸剂量为1、2、4 mg(生药)/ml时,心肌收缩力减弱,而心率无变化。高钙任氏液条件下各组蟾蜍离体心肌收缩力和心率测定结果见表2,心肌收缩力曲线见图2。

表2 高钙任氏液条件下各组蟾蜍离体心肌收缩力和心率测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 Results of isolated myocardial contractility and heart rate determination of toads under the condition of high-calcium Ringer's solution ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	心肌收缩力, g		心率, 次/min	
	给药前	给药后	给药前	给药后
正常任氏液组	2.48 ± 0.04	2.43 ± 0.03	35.6 ± 0.10	36.3 ± 0.08
高钙任氏液组	2.54 ± 0.41	7.05 ± 0.51*	35.8 ± 0.11	36.9 ± 0.18
高钙任氏液+鹿茸低剂量组	7.05 ± 0.51	5.58 ± 0.34 [#]	36.8 ± 0.22	36.1 ± 0.42
高钙任氏液+鹿茸中剂量组	7.05 ± 0.51	4.32 ± 0.38 ^{##}	36.7 ± 0.23	36.2 ± 0.39
高钙任氏液+鹿茸高剂量组	7.05 ± 0.51	3.86 ± 0.65 ^{##}	36.4 ± 0.44	36.0 ± 0.31

注:与正常任氏液组比较,* $P < 0.05$;与高钙任氏液组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

Note: vs. normal Ringer's solution group, * $P < 0.05$; vs. high-calcium Ringer's solution group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

3.3 低钙任氏液条件下鹿茸对蟾蜍离体心肌收缩力和心率的影响

与正常任氏液组比较,低钙任氏液组蟾蜍的心肌收缩力减弱;与低钙任氏液组比较,低钙任氏液+鹿茸低、中、高剂量组蟾蜍的心肌收缩力增强,以上差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),各组蟾蜍的心率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。这表明在低钙任氏液条件下,当心室外鹿茸剂量为0.5、1、2 mg(生药)/ml时,心肌收缩力增强,而心率无变化。低钙任氏液条件下各组蟾蜍离体心肌收缩力和心率测定结果见表3,心肌收缩力曲线见图3。

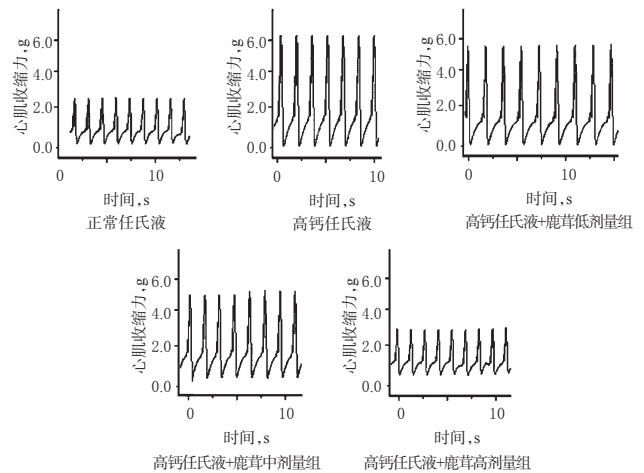


图2 高钙任氏液条件下各组蟾蜍离体心肌收缩力曲线

Fig 2 Isolated myocardial contractility curve of toads under the condition of high-calcium Ringer's solution

表3 低钙任氏液条件下各组蟾蜍离体心肌收缩力和心率测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 3 Results of isolated myocardial contractility and heart rate determination of toads under the condition of low-calcium Ringer's solution ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	心肌收缩力, g		心率, 次/min	
	给药前	给药后	给药前	给药后
正常任氏液组	2.48 ± 0.04	2.43 ± 0.03	35.6 ± 0.10	36.3 ± 0.08
低钙任氏液组	2.54 ± 0.41	0.89 ± 0.04*	35.8 ± 0.11	36.9 ± 0.18
低钙任氏液+鹿茸低剂量组	0.89 ± 0.04	1.75 ± 0.05 [#]	36.3 ± 0.22	36.1 ± 0.42
低钙任氏液+鹿茸中剂量组	0.89 ± 0.04	2.16 ± 0.08 ^{##}	36.2 ± 0.23	35.9 ± 0.19
低钙任氏液+鹿茸高剂量组	0.89 ± 0.04	2.25 ± 0.09 ^{##}	36.4 ± 0.44	35.8 ± 0.21

注:与正常任氏液组比较,* $P < 0.05$;与低钙任氏液组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

Note: vs. normal Ringer's solution group, * $P < 0.05$; vs. low-calcium Ringer's solution group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

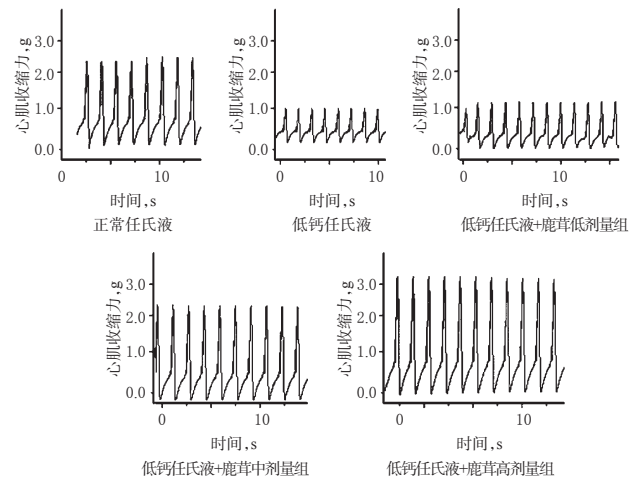


图3 低钙任氏液条件下各组蟾蜍离体心肌收缩力曲线

Fig 3 Isolated myocardial contraction curve of toads under the condition of low-calcium Ringer's solution

3.4 心电图结果

蟾蜍离体心电图在低钙任氏液条件下标准II导联的QRS波群均比在正常任氏液条件下的波小,在高钙任氏液条件下

标准 II 导联的 QRS 波群均比在正常任氏液条件下的波略微增大。蟾蜍离体心脏在正常、低钙和高钙任氏液条件下的 QRS 峰峰值分别为 (0.24 ± 0.07) 、 (0.15 ± 0.05) 、 (0.32 ± 0.09) mV, 心率分别为 36.5、36.8、36.2 次/min, 低钙或高钙任氏液条件下的 QRS 峰峰值与正常任氏液条件下 QRS 峰峰值比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而在灌注相应任氏液后改灌流相应剂量鹿茸冻干粉溶液前后的 QRS 峰峰值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 种任氏液条件下蟾蜍的离体心电图见图 4。

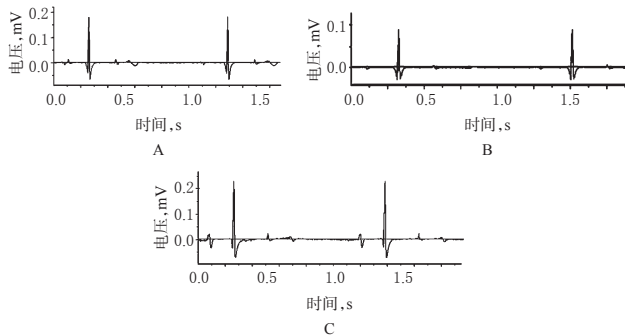


图 4 3 种任氏液条件下蟾蜍的离体心电图(标准 II 导联)

A. 正常任氏液组; B. 低钙任氏液组; C. 高钙任氏液组

Fig 4 Isolated electrocardiogram of toads under the condition of 3 kinds of Ringer's solution (standard lead II)

A. normal Ringer's solution group; B. low-calcium Ringer's solution group; C. high-calcium Ringer's solution group

4 讨论

研究表明,鹿茸的化学成分极其复杂,其药理作用也非常广泛^[9]。鹿茸中含有极其丰富的氨基酸、糖类、脂肪酸和酶类,还含有雌二醇-17 β -雌酮和睾酮等。权石范等^[10]用放射免疫法测定鹿茸中雌二醇的含量,结果显示,梅花鹿角盘雌二醇含量为 42.2 ng/g,梅花鹿茸粉片雌二醇含量为 1.3 ng/g。鹿茸中含有 16 种微量元素,其中钙含量最高,其次是磷、钠、钾、镁等^[11]。

双向调节是中医学调节规律中独特而又常见的一种规律,系指通过药物作用调节机体在病理过程中的亢进或低下状态,使机体的反应恢复正常的一种效应,是中药复方在应用于临床治疗和实验研究中发现的^[12]。正常情况下,低钙和高钙条件对蟾蜍的心脏收缩是有影响的,低钙会使蟾蜍心脏收缩受到抑制,高钙会使心脏活动兴奋,造成蟾蜍心脏收缩的一种低下和亢进状态。本研究显示,在正常任氏液条件下,鹿茸使离体心脏收缩力明显增强的剂量较高;在低钙任氏液条件下,鹿茸对蟾蜍心脏收缩力明显增强的剂量较低,并且随剂量的增加心脏收缩力增强;在高钙任氏液条件下,鹿茸对蟾蜍心脏收缩力就表现为抑制作用。这是鹿茸在低钙和高钙条件下对蟾蜍心脏收缩力的一种双向调节,是一种稳态的负反馈调节。本试验测定用蒸馏水制备的鹿茸[0.1 mg(生药)/ml]冻干粉溶液中的钙质量浓度为 42.2 mg/L,远比正常任氏液中钙质量浓度 120 mg/L 低,说明鹿茸引起蟾蜍离体心脏收缩力的增加并非主要是由鹿茸中钙引起的,而有可能是鹿茸中的其他成分单独或联合作用,比如有可能是鹿茸中的雌二醇和睾酮等成分引起的。赵金生等^[13]研究发现,17 β -雌二醇抑制豚鼠心室肌细胞 L 型钙电流的作用呈浓度依赖性,并且雌激素受体阻滞剂他莫昔芬不能阻断 17-雌二醇对豚鼠心室肌细胞钙电流的抑制作用。周玉文等^[14]报道一定浓度的睾酮可以维持血管的一定张力,改善心脏传导或扩张冠脉,保护心脏,改善

心脏收缩舒张效率。临床上,由于低钙血症导致的 T 波电交替和急性心衰罕见,极易被忽视或误诊^[15]。老年人低钙易引起心力衰竭;而高钙时心肌细胞的膜屏障作用增强,心肌细胞兴奋性和传导性降低,钙内流加速,导致动作电位平台期缩短、复极加速,心电图表现为 Q-T 间期缩短、房室传导阻滞^[16]。鹿茸对蟾蜍离体心脏收缩力的双向调节作用可能对人在低钙和高钙条件下的双向调节作用有重要的启示作用,并且在低钙状态下比高钙状态下更敏感。通过心电图发现,蟾蜍离体心脏在低钙状态下,心脏的电活动明显下降,在高钙状态下电活动明显增强,而在正常任氏液或高钙任氏液或低钙任氏液后改灌流各种剂量鹿茸冻干粉溶液后,心肌电活动无明显改变,推测心肌的兴奋与抑制与可能心肌细胞上的离子电活动相关。但鹿茸对心脏收缩力的具体作用机制涉及到更微观的领域(细胞和分子生物学等),尚有待进一步的研究。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010 年版. 北京:中国医药科技出版社, 2010:303.
- [2] 傅雷,孙艺平,赵心宇,等. 鹿茸的化学成分以及药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(4):805.
- [3] 王皓,石卓. 鹿茸醇提物对心肌缺血后期心肌组织 NO 与 CGRP 含量的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(7):1 232.
- [4] 李金青,杨洪军. 试论中药的双向调节作用[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(7):226.
- [5] 傅雷,张冬梅,孙艺平,等. 鹿茸上调去卵巢小鼠子宫内 LIF 基因的表达[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(3):251.
- [6] 傅雷,关升,王冬梅,等. 蜂王浆对低钙条件下离体蟾蜍心脏心率和心脏收缩力的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(1):44.
- [7] 董帅,唐泽耀,王冬梅,等. 茶色素在低钙及高钙浓度下对离体蟾蜍心脏收缩力的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 11(6):561.
- [8] 史为清,王俊杰,杜晶,等. 容积导体对离体蟾蜍心电图的影响[J]. 济宁医学院学报, 2013, 36(2):103.
- [9] 李航,孙佳明,张林林,等. 鹿茸化学成分及生物活性概述[J]. 吉林中医药, 2013, 33(5):493.
- [10] 权石范,张秀莲,常忠娟. 梅花鹿三种茸片和鹿角盘性激素含量测定[J]. 特产研究, 2014, 45(1):10.
- [11] 裴纹莹,李飞,董玲. 鹿茸的化学成分及生物活性研究进展[J]. 世界科学技术: 中医现代化, 2012, 14(5):2 065.
- [12] 顾晓龙,向定成. 洋地黄类药物在急性心肌梗死合并心力衰竭患者中的早期应用进展[J]. 中国药房, 2013, 24(39):3 727.
- [13] 赵金生,李刚,高青华,等. 17 β -雌二醇对豚鼠心室肌细胞 L 型钙电流的抑制作用[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(3):351.
- [14] 周玉文,曹雪滨,徐鹏,等. 睾酮对钙离子通道和心脏功能的影响[J]. 心脏生理, 2012, 24(2):275.
- [15] Yang YC, Shen FR, Lu YQ. Hypocalcemia: a reversible cause of t wave alternans and heart failure[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2014, 15(6):598.
- [16] 肖献忠. 病理生理学[M]. 2 版. 北京:高等教育出版社, 2008:39.

(收稿日期:2014-09-19 修回日期:2015-01-08)

(编辑:邹雨娟)