

茱萸偏瘫颗粒对脑缺血模型大鼠的保护作用

郝迪^{1*}, 毕业东², 孔令钰¹, 李旭¹, 王梓¹, 王倩¹(1.天津市医药科学研究所, 天津 300020; 2.天津市滨海新区汉沽中医医院, 天津 300480)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)16-2219-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.16.19

摘要 目的:研究茱萸偏瘫颗粒对脑缺血模型大鼠的保护作用。方法:采用线栓法复制大鼠脑缺血模型。60只大鼠随机均分为假手术(等容纯净水)组、模型(等容纯净水)组、尼莫地平(阳性对照,0.009 g/kg)组与茱萸偏瘫颗粒高、中、低剂量(10.8、5.4、2.7 g/kg)组,复制模型前7 d ig给药,每天1次,连续10 d。对大鼠行为学进行测定,测定大鼠脑梗死比例,采用显微图像分析系统观察大鼠脑组织病理形态。结果:与假手术组比较,模型组大鼠神经活动评分升高,横木行走实验评分升高,前肢握力减弱,脑梗死比例升高,差异有统计学意义($P<0.01$);脑神经细胞大片消失,坏死区边缘可见神经细胞变性,缺血周围区锥体细胞明显减少,胞体变小,尼氏小体消失,核固缩深染。与模型组比较,茱萸偏瘫颗粒高剂量组大鼠6 h神经活动评分降低,茱萸偏瘫颗粒中剂量组大鼠6、24、48 h内神经活动评分降低,茱萸偏瘫颗粒高、中、低剂量组大鼠横木行走实验评分降低、前肢握力增加,茱萸偏瘫颗粒高、中剂量组大鼠脑梗死比例降低,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);茱萸偏瘫颗粒高、中、低剂量组大鼠坏死脑神经细胞减少,锥体细胞形态结构趋于正常,水肿较轻,细胞核较规则。结论:茱萸偏瘫颗粒对脑缺血模型大鼠具有一定的保护作用,可改善其神经活动、横木行走及前肢握力,降低脑梗死比例。

关键词 茱萸偏瘫颗粒;脑缺血;大鼠

Protective Effects of Zhuqi Piantan Granules on the Model Rats with Cerebral Ischemia

HAO Di¹, BI Ye-dong², KONG Ling-yu¹, LI Xu¹, WANG Zi¹, WANG Qian¹(1.Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin 300020, China; 2.Tianjin Binhai New Area Hangu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300480, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the protective effects of Zhuqi piantan granules on the model rats with cerebral ischemia. METHODS: The suture-occluded method was adopted to establish the rat models of cerebral ischemia. 60 rats were randomly divided into sham-operation group (isometric purified water), model group (isometric purified water), nimodipine group (positive control, 0.009 g/kg) and Zhuqi piantan granules high, medium and low doses groups (10.8, 5.4 and 2.7 g/kg). The drugs were given to the rats 7 d before the establishment of the models, ig, once a day, for consecutive 10 d. The behavioristics test was measured. The proportion of the rats with cerebral infarction was determined. Microscopic image analysis system was adopted to make pathomorphological observation on the rats' brains. RESULTS: Compared with sham-operation group, the scores of neural activity in model group were increased and the scores of balance test were increased, grip strength was decreased and the proportion of cerebral infarction was increased, with significant difference ($P<0.01$). For the rats therein, a large number of neurons in the brains was disappeared, nerve cell degeneration was noted in the margin of necrotic area, and the pyramidal cells around the ischemic area was obviously reduced and became smaller, in which the nissl bodies was disappeared, and karyopyknosis and hyperchromatic nuclei were present. Compared with model group, the 6 h behavioral scores in Zhuqi piantan granules high dose group were decreased and the 6, 24 and 48 h neural activity scores in Zhuqi piantan granules medium dose group were also decreased; the scores of balance test in Zhuqi piantan granules high, medium and low dose groups were decreased and the grip strength was increased; the proportion of cerebral infarction in Zhuqi piantan granules high and medium dose groups were decreased, with significant difference ($P<0.01$ or $P<0.05$). Necrotic neurons of the brains in Zhuqi piantan granules high, medium and low dose groups were decreased, pyramidal cells tended to be normal in shape and structure, edema was mild, and nuclei were almost regular. CONCLUSIONS: Zhuqi piantan granules have certain protective effects on the model rats with cerebral ischemia, which can improve the neurological functions, the ability of walking on the beam and the grip strength of rats' forelegs, and reduce the proportion of cerebral ischemia.

KEYWORDS Zhuqi piantan granules; Cerebral ischemia; Rats

脑中风患者全球每年死亡约600万人,位列世界疾病死亡率第2位。缺血性脑中风占有脑中风的85%,是中老年人的常见多发病,且具有高发病率、高致残率、高病死率和高复发

* 助理研究员。研究方向:药理学。电话:022-27236137。E-mail:haod2005@126.com

率的特点^[1]。中医药在脑缺血、脑梗死的预防和治疗方面有一定疗效^[2],其对中风后遗症的研究历史久远,积累了数千年的经验,具有独特的治疗优势。天津市滨海新区汉沽中医医院根据阴虚风动、气虚血瘀的治疗思路制成茱萸偏瘫颗粒。该颗粒由山茱萸、枸杞、地龙、当归、鸡血藤、木瓜、白芍等中药组

成,临床用于中风中经络恢复及后遗症的治疗,证属肝肾阴虚,阴虚风动之证。茛菪偏瘫颗粒对缺血性脑中风患者的保护作用尚无文献报道,笔者利用大鼠脑缺血模型观察茛菪偏瘫颗粒对其的保护作用,旨在为临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

S-648型恒温水箱(上海医疗器械厂);PL-203型精密电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];ASP200S型自动真空组织脱水机、EG1150H型自动生物组织包埋机、RM2255型切片机均购自德国Leica公司;CX31型显微镜(日本Olympus公司);IDA-2000型高清晰度数码显微图象分析系统(中国科学院北京空海科技发展有限公司)。

1.2 药品与试剂

茛菪偏瘫颗粒(天津市滨海新区汉沽中医医院,批号:120913,规格:6 g/袋,马钱苷含量:0.786 mg/g);尼莫地平片(阳性对照,天津市中央药业有限公司,批号:110701,规格:30 mg/片);2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC,天津市瑞金特化学品有限公司);其余试剂均为分析纯。

1.3 动物

清洁级Wistar大鼠60只,♂,体质量约220 g,由中国人民解放军军事医学科学院卫生环境医学研究所提供[实验动物使用许可证号:SYXK(津)2011-0003]。由北京科澳协力饲料有限公司提供符合国家标准动物饲料,动物饮用纯净水。

2 方法

2.1 复制模型

参考文献[3-5]方法复制模型。ip给予10%水合氯醛(3.5 ml/kg)麻醉大鼠,使大鼠仰卧位固定于手术台上,按照常规消毒,颈部正中切口,暴露右侧颈总动脉(CCA)和颈外动脉(ECA),小心分离与颈总动脉伴行的迷走神经,用5-0丝线结扎颈总动脉和颈外动脉,在距离分叉处0.5 cm左右用眼科剪将颈总动脉剪一小切口,将备用线栓送入切口,向内推行,将线栓沿颈总动脉、颈内动脉顺行至中动脉,遇到阻力时停止,从颈总动脉分叉处计算插入深度(1.8±0.5) cm,造成大鼠大脑中动脉血供阻断。等大鼠苏醒后出现明显偏瘫症状、身体倾斜、爬行旋转,则视为复制模型成功^[6-7]。

2.2 分组与给药

60只Wistar大鼠随机均分为6组,即假手术(等容纯净水)组、模型(等容纯净水)组、尼莫地平(0.009 g/kg,相当于临床用量7倍)组与茛菪偏瘫颗粒高、中、低剂量(10.8、5.4、2.7 g/kg,分别相当于临床用量的14、7、3.5倍)组。复制模型前7 d开始ig给药,每天1次,连续10 d。

2.3 各组大鼠行为学指标的测定

2.3.1 各组大鼠神经活动评分 在复制模型6、24、48 h后对大鼠进行神经活动评分。评分标准:0分,无神经缺陷,活动正常;1分,左前爪不能充分伸展;2分,大鼠向左侧转圈;3分,大鼠向左侧倾倒;4分,不能自行行走,意识丧失。

2.3.2 各组大鼠横木行走实验评分^[8-9] 在末次给药1 h后,大鼠进横木行走实验。横木宽2.5 cm,长120 cm,厚2.5 cm,距地面60 cm,水平悬空放置;术前训练2 d,每天2次。评分标准:0分,通过横木,能够保持平衡,且大鼠4只爪子均位于木条表面;1分,通过横木,大鼠爪子抓住平衡木的边缘;2分,大鼠抓住平衡木,且1只爪子自平衡木垂下;3分,大鼠2只爪子

自平衡木垂下,或在平衡木上旋转(>60 s);4分,大鼠试着在平衡木上维持平衡却跌落下来(>40 s);5分,大鼠试着在平衡木上维持平衡却跌落下来(>20 s);6分,大鼠自平衡木上跌落(<10 s)。

2.3.3 各组大鼠前肢抓握力测定 在横木行走实验后进行抓握力测定。大鼠双前肢抓住自制拉力测试仪的拉力横杆,测试者左手先固定拉力板,右手向后拉住鼠尾,松开左手,右手向后拉拽大鼠身体。大鼠为了不从横杆滑脱会抓紧横杆不放,直至滑脱,读取使大鼠滑脱的最大拉力值。每只大鼠测2次,取平均值。

2.4 各组大鼠脑梗死比例测定

复制模型72 h后,将大鼠断头处死,迅速将大鼠大脑取出,用冷盐水冲洗后,快速于-20℃放置10 min。待脑组织稍硬后,取出切掉嗅球、垂体、低位脑干,由前向后冠状切片,均匀切成2 mm厚脑片,等分切成5片;置于1% TTC溶液中,37℃避光孵育30 min,每隔5 min左右翻动1次。TTC可与正常组织内的脱氢酶系统反应被还原为玫瑰红色,因此使正常组织染呈玫瑰红色,梗死组织呈白色,且界限分明。眼科镊精确剥离梗死部位,电子天平精密称取总质量并记录。计算脑梗死比例(%)=(梗死部分质量/全脑质量)×100%。

2.5 各组大鼠脑组织病理形态学观察

经10%福尔马林液固定大鼠脑组织标本,常规取材,自动真空组织脱水机脱水浸蜡,自动生物组织包埋机包埋,切片机制片,HE染色,显微镜观察下观察形态学变化,高清晰度数码显微图象分析系统采图。

2.6 统计学方法

采用SPSS 11.5软件处理实验数据。各组数据均为计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组大鼠神经活动评分结果

与假手术组比较,复制模型6、24、48 h后,大鼠神经活动评分升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,复制模型6 h后,尼莫地平组与茛菪偏瘫颗粒高、中剂量组大鼠神经活动评分降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);复制模型24、48 h后,尼莫地平组与茛菪偏瘫颗粒中剂量组神经活动评分降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。各组大鼠神经活动评分结果见表1。

表1 各组大鼠神经活动评分结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 1 Determination results of scores of neurological functions in all groups ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量, g/kg	不同时间点神经活动评分		
		6 h	24 h	48 h
假手术组		0	0	0
模型组		2.70±0.48*	2.30±0.48*	2.30±0.48*
尼莫地平组	0.009	1.90±0.57 [#]	1.40±0.77 ^{##}	1.20±0.63 ^{###}
茛菪偏瘫颗粒高剂量组	10.8	2.00±0.007 [#]	1.90±0.32	1.80±0.427
茛菪偏瘫颗粒中剂量组	5.4	2.00±0.677 [#]	1.50±0.63 ^{##}	1.30±0.42 ^{##}
茛菪偏瘫颗粒低剂量组	2.7	2.20±0.927	2.00±0.82	1.90±0.57

注:与假手术组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

Note: vs. sham-operation group, * $P < 0.01$; vs. model group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

3.2 各组大鼠横木行走实验评分与前肢握力测定结果

与假手术组比较,模型组大鼠横木行走实验评分升高,前肢握力减弱,差异有统计学意义($P<0.01$)。与模型组比较,尼莫地平组与茛菪偏瘫颗粒高、中、低剂量组大鼠横木行走实验评分降低,前肢握力增强,差异有统计学意义($P<0.01$)。各组大鼠横木行走实验评分与前肢握力测定结果见表2。

表2 各组大鼠横木行走实验评分与前肢握力测定结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 2 Determination results of beamwalking test scores and grip strength of the forelegs in all groups ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量,g/kg	衡木行走实验评分	前肢握力,g
假手术组		0.00 ± 0.00	1 666.1 ± 75.06
模型组		4.05 ± 0.60*	680.65 ± 62.13*
尼莫地平组	0.009	2.15 ± 0.41 [#]	1 240.15 ± 74.80 [#]
茛菪偏瘫颗粒高剂量组	10.8	2.90 ± 0.57 [#]	917.65 ± 155.16 [#]
茛菪偏瘫颗粒中剂量组	5.4	2.45 ± 0.55 [#]	1 078.95 ± 123.91 [#]
茛菪偏瘫颗粒低剂量组	2.7	3.15 ± 0.67 [#]	967.85 ± 136.29 [#]

注:与假手术组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.01$

Note: vs. sham-operation group, * $P<0.01$; vs. model group, [#] $P<0.01$

0.01

3.3 各组大鼠脑梗死比例测定结果

与假手术组比较,模型组大鼠脑梗死比例增加,差异有统计学意义($P<0.01$)。与模型组比较,尼莫地平组与茛菪偏瘫颗粒高、中剂量组大鼠脑梗死比例降低,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。各组大鼠脑梗死比例测定结果见表3。

表3 各组大鼠脑梗死比例测定结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 3 Determination results of the proportion of cerebral ischemia in all groups ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量,g/kg	脑梗死比例,%
假手术对照组		0
模型对照组		27.49 ± 8.60*
尼莫地平组	0.009	15.33 ± 2.34 [#]
茛菪偏瘫颗粒高剂量组	10.8	20.38 ± 4.03 [#]
茛菪偏瘫颗粒中剂量组	5.4	17.64 ± 3.78 [#]
茛菪偏瘫颗粒低剂量组	2.7	24.03 ± 2.57

注:与假手术组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$

0.01

Note: vs. sham-operation group, * $P<0.01$; vs. model group, [#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$

0.05,^{##} $P<0.01$

3.4 各组大鼠脑组织病理形态学观察结果

假手术组大鼠脑组织神经细胞、胶质细胞及毛细血管形态正常,结构完整,核仁清晰,胞浆无红染。模型组大鼠脑组织神经细胞大片消失,坏死区边缘可见神经细胞变性;缺血周围区锥体细胞明显减少,胞体变小,尼氏小体消失,核固缩深染;星形细胞和小胶质细胞增生,星形细胞肿胀;细胞及血管周围间隙增宽,见散在出血,但血管结构未见明显变化,也未见明显炎细胞浸润。各用药组与模型组比较,大鼠脑组织坏死神经细胞减少,锥体细胞形态结构趋于正常,水肿较轻,细胞核较规则,尤以茛菪偏瘫颗粒高剂量组改善较明显。各组大鼠脑组织病理形态学变化见图1。

4 讨论

茛菪偏瘫颗粒方中山茛菪味甘、酸、微温,入肝肾经,具有补益肝肾、收敛固涩的功效,既能补肝肾之阴,又能温补肾阳;

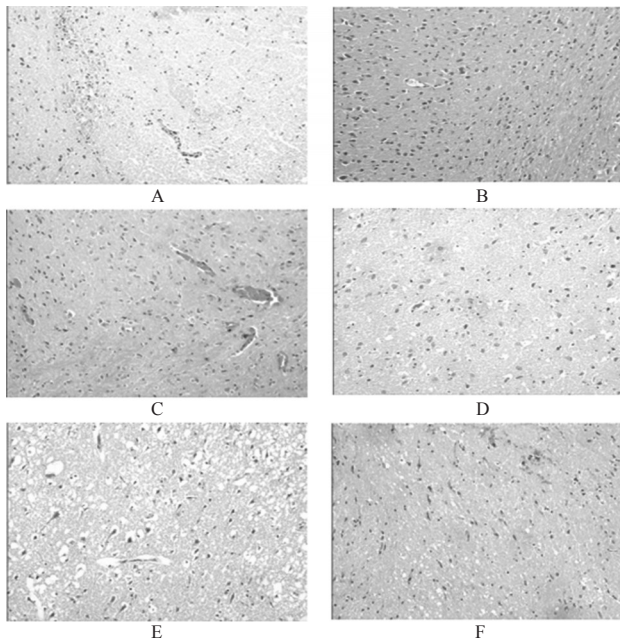


图1 各组大鼠脑组织病理形态学变化

A.模型组;B.假手术组;C.尼莫地平组;D.茛菪偏瘫颗粒高剂量组;E.茛菪偏瘫颗粒中剂量组;F.茛菪偏瘫颗粒低剂量组

Fig 1 Pathomorphological observation on the brain slices in all groups

A. model group; B. sham-operation group; C. nimodipine group; D. group of high dose of Zhuqi piantan granules; E. group of medium dose of Zhuqi piantan granules; F. group of low dose of Zhuqi piantan granules

枸杞子味甘性平,同归肝肾经,有养阴补血、益精明目的功效,两药配对共为君药,平补肝肾阴阳,益精强阴;配合地龙平肝熄风之药,咸寒血肉有情之品,入肝、脾、膀胱经,起到清肝经热、育阴熄风、通络、平喘利尿的作用。当归、鸡血藤同为补血要药,同入肝经,当归补血调血、活血止痛、润肠通便见长,鸡血藤以活血行血、舒筋活络为用,两药同为臣药,加强活血通络的作用。木瓜酸温,入肝脾经,为舒经活络的要药;白芍苦酸微寒,入肝经,以平肝潜阳、柔肝止痛、养血敛阴为特点,两药同为佐药。牛膝苦、酸、性平,归肝肾经,具有活血祛瘀、引血下行、补肝肾、通淋涩的功效,活血的同时能补肝肾、强筋骨、利关节,引血下行,降上逆之实火及阴虚虚火,引药归肝肾经,与甘草调和诸药的特性共为使药。本研究表明,茛菪偏瘫颗粒能减轻脑缺血模型大鼠的神经功能障碍、恢复肢体功能、降低脑梗死比例,该作用可能与本药通经活络、育阴熄风之功有关,但其对脑缺血保护作用的机制需要进一步研究。

参考文献

- [1] Comsolli D, Paciaroni M, Aguggia M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in ischemic stroke in Italy: the SI-SIFO study[J]. *Neurol Sci*, 2013, 26(5): 253.
- [2] 尚远宏, 徐晓玉. 中药及其提取物对脑缺血保护作用的实验研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(8): 1 109.
- [3] 李小凤, 孙圣刚. 大鼠可逆性局灶性脑缺血模型复制方法的改进[J]. *中华中医学杂志*, 2000, 24(4): 192.
- [4] 魏伟, 吴希美, 李元建. 药理实验方法学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 998.

血栓心脉宁片对血管性痴呆模型大鼠的保护作用

杜冰*, 谢湘林, 方圣博, 官睿, 刘宏雁[#](吉林大学药学院药理教研室, 长春 130021)

中图分类号 R285;R332 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)16-2222-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.16.20

摘要 目的:研究血栓心脉宁片对血管性痴呆(VD)模型大鼠的保护作用。方法:通过双侧颈总动脉反复夹闭再灌注同时ip给予硝普钠(2.5 mg/kg)以复制大鼠VD模型。实验分为正常对照[等容0.5%羧甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液]组、模型(等容0.5% CMC-Na溶液)组、吡拉西坦(0.5 g/kg)组与血栓心脉宁高、低剂量(2.2、1.1 g/kg)组,ig给药,每天1次,连续2个月。水迷宫法测定学习期(前6 d)大鼠潜伏期、游程,测试期(第7天)大鼠穿台次数、穿过有效区次数、平台停留距离、平台停留时间、有效区停留距离、有效区停留时间及相应比值。制作大鼠脑部切片并通过显微镜进行大鼠海马与皮质病理形态学观察。结果:在学习期,与正常对照组比较,模型组第1、2、3、4、6天大鼠潜伏期延长、游程增加($P<0.01$ 或 $P<0.05$);与模型组比较,血栓心脉宁高、低剂量组每时间点潜伏期与游程均有一定缩短($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。在测试期,与正常对照组比较,模型组除有效区停留距离、有效区停留距离/总路程之比、有效区停留时间/总时间之比以外,其余指标均减少($P<0.01$ 或 $P<0.05$);模型组大鼠皮质、海马神经细胞数减少,噬神经现象较多。与模型组比较,血栓心脉宁高、低剂量组各指标均有一定改善($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论:血栓心脉宁对VD大鼠学习记忆能力具有改善作用,能提高其定位航行和空间探索能力,改善受损海马及皮质组织。

关键词 血栓心脉宁片;大鼠;血管性痴呆;水迷宫实验

Protection Effects of Xueshuan Xinmaining Tablet on Model Rats with Vascular Dementia

DU Bing, XIE Xiang-lin, FANG Sheng-bo, GONG Rui, LIU Hong-yan (Dept. of Pharmacology, College of Pharmacy, Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the protective effects of Xueshuan xinmaining tablet on model rats with vascular dementia (VD). METHODS: Bilateral carotid artery repeating occlusion reperfusion and ip sodium nitroprusside (2.5 mg/kg) were used to reproduce VD rat models. There were normal control group [isovolumetric 0.5% sodium carboxymethyl cellulose (CMC-Na) solution], model group (isovolumetric 0.5% CMC-Na solution), piracetam group (0.5 g/kg) and Xueshuan xinmaining high and low dose groups (2.2 and 1.1 g/kg), ig, once a day, for 2 months. Water maze was used to test the incubation period, run length of rats in the learning period (the first 6 days) and the times of stage crossing and effective areas crossing, stop distance and stop time of stage, stop distance and stop time of effective areas and the ratios of rats in test period (the 7th day). Brain slices of rats were made and inverted microscope was used for brain pathology observation. RESULTS: During the learning period, compared with normal control group, the incubation period in model group was prolonged in 1, 2, 3, 4 and 6 d and run length was increased ($P<0.01$ or $P<0.05$); compared with model group, the incubation period and run length in Xueshuang xinmaining high and low dose groups were shortened at each time point ($P<0.01$ or $P<0.05$). During test period, compared with normal control group, the other indexes were decreased in model group except for step distance of effective areas, stop distance to total distance and stop time to total time ($P<0.01$ or $P<0.05$). The cortex and hippocampus tissue of rats in model group were decreased in nerve cells and there was more neurological phagocytosis. Compared with normal control group, all indexes were improved in Xueshuang xinmaining high and low dose groups ($P<0.01$ or $P<0.05$). CONCLUSIONS: Xueshuan xinmaining tablet can improve the learning and memory of rats with VD, positioning navigation, space exploration capabilities and the damaged hippocampus and cortex.

KEYWORDS Xueshuan xinmaining tablet; Rats; Vascular dementia; Water maze test

[5] 宓伟,练武,衣卫杰,等.山楂原花青素对缺血性脑中风大鼠保护作用研究[J].滨州医学院学报,2014,37(2):81.

[6] 刘宗涛,刘江,李继斌,等.安宫牛黄丸对实验性大鼠脑缺血模型的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(23):288.

[7] Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, et al. Rat middle cerebral

* 硕士。研究方向:中枢药理的实验研究。E-mail:1172795962@qq.com

[#] 通信作者:教授,博士。研究方向:中枢药理的研究。电话:0431-85619705。E-mail:hongyl@jlu.edu.cn

artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination [J]. *Stroke*, 1986, 17(3):472.

[8] 程发峰,宋文婷,郭少英,等.神经功能损伤评分在大鼠脑缺血实验中应用[J].中国比较医学杂志,2011,21(3):43.

[9] 刘俊芳,连建学,李昌俊,等.山楂叶总黄酮对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用研究[J].中国药房,2011,22(35):3277.

(收稿日期:2014-12-12 修回日期:2015-04-10)

(编辑:张静)