

白芍总苷对脑缺血再灌注大鼠血液流变学的影响^{*}

张 玥, 朱晓冉

(河北省人民医院 药学部, 河北 石家庄 050051)

[摘 要] **目的:** 研究白芍总苷(TGP)对脑缺血再灌注损伤大鼠血液流变学指标的影响,探讨 TGP 对脑缺血再灌注损伤的保护机制。**方法:** 100 只 SD 大鼠均分假手术组、模型组及 TGP 低、中、高剂量组,模型组及 TGP 低、中、高剂量组采用线栓法制备局灶性脑缺血再灌注大鼠模型,假手术组仅做手术、不阻断血流;造模后,TGP 低、中、高剂量组分别给予 50、100 及 200 mg/(kg·d) TGP 灌胃,假手术组和模型给予等量生理盐水灌胃,1 次/d,连续 28 d;最后 1 次灌胃后,各组大鼠进行盲法神经功能评分,测定大鼠脑组织含水量及脑组织梗死体积,HE 染色观察大鼠海马 CA1 区病变,测定大鼠组织超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性及丙二醛(MDA)含量,测定大鼠全血黏度(低切、中切、高切)、血浆黏度及血沉,并计算红细胞聚集指数、红细胞变性指数及红细胞刚性指数、红细胞压积。**结果:** 与假手术组大鼠比较,模型组大鼠神经功能评分、脑组织含水量、梗死体积、MDA 含量显著升高,全血黏度(低、中、高切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、刚性指数、红细胞压积及血沉均显著升高,脑组织 SOD、CAT 活性显著降低,红细胞变形指数显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与模型组比较,TGP 中、高剂量组神经功能评分、脑组织含水量、梗死体积、MDA 含量均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),全血黏度(低、中、高切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、刚性指数、红细胞压积及血沉均显著降低,脑组织 SOD、CAT 活性显著升高,红细胞变形指数显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);假手术组大鼠海马 CA1 区神经元未见异常,模型组大鼠海马 CA1 区神经元形态结构呈现明显异常,TGP 各剂量组大鼠海马 CA1 区神经元病变较模型组有不同程度的减轻,并呈现一定的剂量依赖性。**结论:** TGP 可能通过改善血液流变学而对脑缺血再灌注损伤起到一定的保护作用。

[关键词] 白芍总苷; 脑缺血再灌注; 血液流变学; 神经功能; 海马 CA1 区

[中图分类号] R743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)03-0305-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.03.012

Effects of Total Glucosides of Paeony on Hemorheology in Rats with Cerebral Ischemia-reperfusion

ZHANG Yue, ZHU Xiaoran

(Department of Pharmacy, People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050051, Hebei, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of total glucosides of paeony (TGP) on hemorheology index in rats with cerebral ischemia-reperfusion and explore the protective mechanism of total glucosides of paeony on cerebral ischemia-reperfusion injury. **Methods:** The models of focal cerebral ischemic reperfusion were established with suture method and were randomly divided into model group, TGP low, medium, high-dose (50, 100, 200 mg/kg) groups; and set sham operation group ($n = 20$). The drugs were administered by gavage for 28 days, once a day, rats in model group and sham operation group were given normal saline instead. After 28 d, the neurological function were evaluated by blind method, infarct volume and water content of the brain tissue were detected, brain tissue lesions of CA1 area in the hippocampus was observed through HE staining. Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) activity and the content of malondialdehyde (MDA) in brain tissue were determined. Whole blood viscosity, plasma viscosity and erythrocyte sedimentation rate were detected, and the erythrocyte aggregation index, erythrocyte degeneration index, erythrocyte rigidity index, hematocrit

^{*} [基金项目] 廊坊市科技支撑计划项目(2016013151)

网络出版时间:2018-03-20 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180320.1721.007.html>

were calculated. **Results:** Compared with sham operation group, neurological function scores, the water content, the infarct volume and the content of MDA, whole blood viscosity, plasma viscosity, erythrocyte aggregation index, rigidity index, hematocrit and erythrocyte sedimentation rate of rats in model group increased significantly, erythrocyte deformation index, SOD and CAT activity decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); Compared with model group, neurological function scores, the water content, the infarct volume and the content of MDA, whole blood viscosity, plasma viscosity, erythrocyte aggregation index, rigidity index, hematocrit and erythrocyte sedimentation rate of rats in TGP medium, high-dose (50, 100, 200 mg/kg) groups decreased significantly, erythrocyte deformation index, SOD and CAT activity increased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The neurons in hippocampal CA1 area of the sham operation group were not abnormal. The morphology and structure of neurons in the hippocampal CA1 area of the model group showed significant abnormality. The neuron charges in the hippocampal CA1 area of TGP groups were reduced to different degrees compared with the model group, showing a dose-dependent manner. **Conclusion** TGP may play a protective role on cerebral ischemia-reperfusion injury by improving hemorheology.

[**Key words**] total glucosides of paeony; cerebral ischemia-reperfusion; hemorheology; nerve function; hippocampal CA1 area

脑血管病是危害人类健康的主要疾病之一,其中缺血性脑血管病占 80% 左右,具有极高的致残率和致死率^[1-2]。缺血性脑血管病病理机制非常复杂,有研究发现,脑缺血后再灌注引起的血液流变学改变是脑缺血再灌注损伤重要病理机制之一^[3-4]。白芍总苷(total glucosides of paeony, TGP)为中药白芍的主要活性成分之一,具有多种生物学活性^[5-9],能改善痛经模型大鼠和血瘀症状大鼠血液流变学指标^[10-11],但 TGP 是否能够改善脑缺血再灌注后血液流变学指标未见文献报道。本研究通过复制局灶性脑缺血再灌注大鼠模型,研究 TGP 对脑缺血再灌注后血液流变学指标的影响,进一步探讨 TGP 对脑缺血再灌注损伤的保护作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物、药物及试剂

健康清洁级 SD 大鼠(雌雄不限),7 周龄,200~240 g,河北医科大学实验动物中心提供[SCXK(冀)2013-1-003]; TGP 胶囊(宁波立华制药有限公司,300 mg/粒),超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)试剂盒(安徽欣乐生物技术有限公司),HE 试剂盒(北京博奥森生物技术有限公司),2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC,上海化学试剂公司)。

1.2 方法

1.2.1 脑缺血再灌注模型的制备与分组 取 100

只 SD 大鼠随机均分为假手术组、模型组及 TGP 低、中、高(50、100、200 mg/kg)剂量组,模型组及各 TGP 组大鼠腹腔注射 10% 水合氯醛(3.0 mL/kg)实施麻醉,仰位固定后沿颈部正中切口,暴露颈总动脉并游离颈外动脉和颈内动脉;无创动脉夹夹闭颈总动脉,浸过肝素的拴线插入颈内动脉、至大脑前动脉止,逐层缝合;插线 1.5 h 后,打开缝合处,轻轻拔出拴线,逐层缝合,假手术组仅做手术、不阻断血流;取 TGP 并加适量生理盐水配置浓度为 100 g/L、50 g/L、25 g/L TGP 溶液,TGP 各组大鼠分别给予相应浓度的 TGP 进行灌胃(2 mL/kg,1 次/d),模型组和假手术组分别给予等体积生理盐水(1 次/d),疗程为 28 d。

1.2.2 神经功能评分 参照 10 分制评分方法对所有大鼠进行神经功能评分^[12]:大鼠置地上,如向缺血对侧转圈计 1 分;提鼠尾,大鼠缺血对侧前肢腕屈曲计 1 分、肘屈曲计 2 分、肩内旋计 3 分;大鼠对侧推动时阻力下降,根据下降程度计 1~3 分;大鼠置金属网上,据缺血对侧肌张力下降程度计 1~3 分。

1.2.3 部分血液流变学及红细胞膜流动性指标监测 治疗结束时,每组随机选取 5 只大鼠进行麻醉,开腹经腹主动脉取血(抗凝处理),用 R-80 锥板型血液流变检测仪测定全血黏度(低切、中切、高切)和血浆黏度,计算红细胞聚集指数、红细胞变性指数、红细胞刚性指数、红细胞压积,测定血沉。

1.2.4 大鼠脑组织含水量和梗死体积的测定 治疗结束时,每组随机选取 5 只大鼠进行麻醉后断头

取脑,去除小脑及低位脑干,大脑组织称重记为脑湿重;110 ℃恒温烘烤 48 h 后再次称重为脑干重,计算脑含水量,脑含水量(%)=(脑湿重-脑干重)/脑湿重×100%;另取大脑组织沿冠状切片,厚度为 2 mm,置于 2% 的 TTC 染色液中避光孵育 0.5 h(梗死区呈苍白色),运用图像分析软件计算梗死脑组织占大脑组织的百分比。

1.2.5 大鼠脑组织海马 CA1 区观察 每组随机选取 5 只大鼠进行麻醉处死,取大鼠脑组织置于多聚甲醛溶液(浓度为 4%)固定 72 h,石蜡包埋、切片(3 μm)和常规脱蜡水化处理,HE 染色、封片,显微镜观察脑组织海马 CA1 区神经元病变。

1.2.6 SOD、CAT 活性及 MDA 含量测定 每组随机选取 5 只大鼠进行麻醉后处死,取大鼠脑组织,加入适量冷裂解液行研磨匀浆,离心(3 000 r/min, 10 min)取上清液,按照试剂盒方法测定大鼠脑组织 SOD、CAT 活性及 MDA 含量。

1.3 统计学处理

数据运用 SPSS 13.0 统计软件分析,实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间两两比较采用 *LSD-t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经功能评分、脑组织含水量及梗死体积与假手术组大鼠比较,模型组大鼠神经功能评

分、脑组织含水量及梗死体积均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,TGP 中、高剂量组神经功能评分、脑组织含水量及梗死体积均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组大鼠神经功能评分、脑组织含水量及脑组织梗死体积($\bar{x} \pm s$)

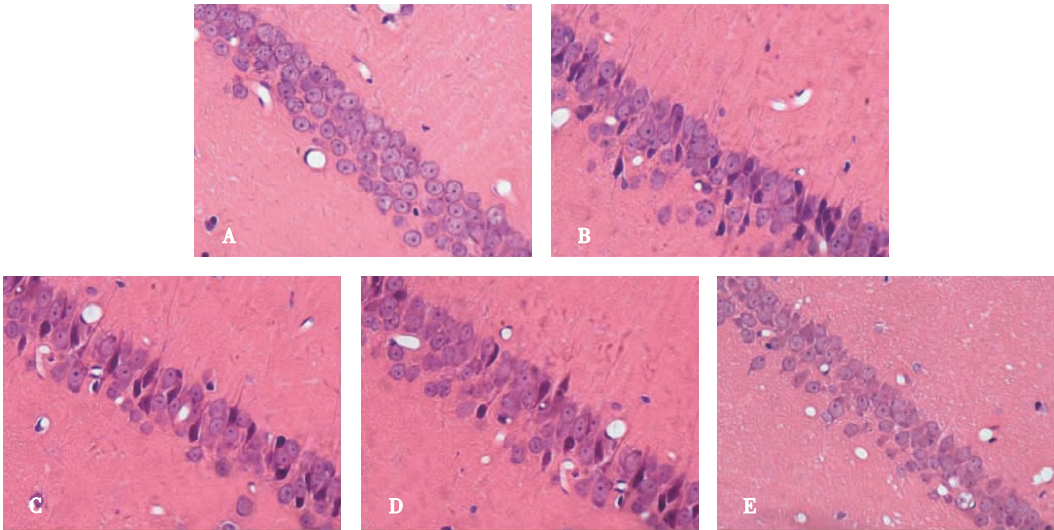
Tab.1 Neurological function scores and the water content, the infarct volume in the brain tissue of rats in each group

| 组别 | 神经功能评分(分) | 脑含水量(%) | 脑梗死体积(%) |
|----------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 假手术组 | 0.00±0.00 | 78.13±1.38 | 0.00±0.00 |
| 模型组 | 8.41±0.87 ⁽¹⁾ | 85.99±1.76 ⁽¹⁾ | 28.01±2.79 ⁽¹⁾ |
| TGP 低剂量组 | 8.09±1.16 | 84.25±2.19 | 24.97±3.38 |
| TGP 中剂量组 | 6.28±0.75 ⁽²⁾ | 80.63±1.80 ⁽³⁾ | 21.46±2.57 ⁽³⁾ |
| TGP 高剂量组 | 4.76±0.52 ⁽²⁾ | 78.38±1.95 ⁽²⁾ | 18.00±2.12 ⁽²⁾ |

⁽¹⁾与假手术组比较, $P < 0.01$;与模型组比较,⁽²⁾ $P < 0.01$,⁽³⁾ $P < 0.05$

2.2 海马 CA1 区神经元

假手术组大鼠海马 CA1 区神经元层次清晰、排列整齐、形态完整、染色均匀,核膜、核仁清晰;模型组大鼠海马 CA1 区神经元层次紊乱、数量减少、排列稀疏、间隙增大、胞体肿胀变形、部分神经元胞核固缩或溶解、核仁消失等;TGP 各剂量组大鼠海马 CA1 区神经元病变较模型组有不同程度的减轻,并呈现一定的剂量依赖性,以 TGP 高剂量组最为显著。见图 1。



注:A 为假手术组,B 为模型组,C 为 TGP 低剂量组,D 为 TGP 中剂量组及 E 为 TGP 高剂量组

图 1 各组大脑海马 CA1 区神经元形态(HE, ×400)

Fig.1 Neurons in the hippocampal CA1 area of rats in each group

2.3 全血黏度和血浆黏度

与假手术组大鼠比较,模型组大鼠全血黏度(低、中、高切)和血浆黏度均显著升高,差异有统

计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与模型组比较,TGP 中、高剂量组全血黏度(低、中、高切)和血浆黏度均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 各组大鼠低切、中切、高切全血黏度及血浆黏度($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Whole blood viscosity and plasma viscosity of rats in each group

| 组别 | 全血黏度(mPa · s) | | | 血浆黏度(mPa · s) |
|----------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | 低切 | 中切 | 高切 | |
| 假手术组 | 10.19 ± 0.68 | 5.62 ± 0.43 | 4.08 ± 0.35 | 1.19 ± 0.14 |
| 模型组 | 12.76 ± 1.53 ⁽¹⁾ | 6.95 ± 0.60 ⁽¹⁾ | 5.21 ± 0.62 ⁽¹⁾ | 1.73 ± 0.19 ⁽²⁾ |
| TGP 低剂量组 | 12.02 ± 1.65 | 6.47 ± 0.71 | 4.79 ± 0.56 | 1.58 ± 0.20 |
| TGP 中剂量组 | 11.14 ± 1.47 ⁽³⁾ | 6.02 ± 0.58 ⁽³⁾ | 4.63 ± 0.47 ⁽³⁾ | 1.41 ± 0.17 ⁽³⁾ |
| TGP 高剂量组 | 10.95 ± 1.23 ⁽³⁾ | 5.53 ± 0.46 ⁽³⁾ | 4.28 ± 0.43 ⁽³⁾ | 1.30 ± 0.12 ⁽⁴⁾ |

与假手术组比较,⁽¹⁾ $P < 0.05$,⁽²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较,⁽³⁾ $P < 0.05$,⁽⁴⁾ $P < 0.01$

2.4 红细胞聚集指数、刚性指数、变形指数、红细胞压积及血沉

与假手术组比较,模型组大鼠红细胞聚集指数、刚性指数、红细胞压积及血沉均显著升高($P <$

0.05),红细胞变形指数显著降低($P < 0.01$);与模型组比较,TGP 中、高剂量组红细胞聚集指数、刚性指数、红细胞压积和血沉均显著降低,红细胞变形指数显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 3。

表 3 各组大鼠红细胞聚集指数、刚性指数、变形指数、红细胞压积及血沉($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Erythrocyte aggregation index, erythrocyte degeneration index, erythrocyte rigidity index, hematocrit and erythrocyte sedimentation rate of rats in each group

| 组别 | 红细胞聚集指数 | 红细胞刚性指数 | 红细胞变形指数 | 红细胞压积 | 血沉 |
|----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 假手术组 | 2.31 ± 0.20 | 4.86 ± 0.63 | 1.02 ± 0.09 | 2.19 ± 0.18 | 0.76 ± 0.06 |
| 模型组 | 3.15 ± 0.43 ⁽¹⁾ | 6.17 ± 0.92 ⁽¹⁾ | 0.58 ± 0.07 ⁽²⁾ | 3.14 ± 0.35 ⁽¹⁾ | 1.01 ± 0.09 ⁽²⁾ |
| TGP 低剂量组 | 2.74 ± 0.38 | 5.59 ± 0.94 | 0.67 ± 0.09 | 2.86 ± 0.32 | 0.92 ± 0.13 |
| TGP 中剂量组 | 2.49 ± 0.26 ⁽³⁾ | 5.01 ± 0.73 ⁽³⁾ | 0.80 ± 0.08 ⁽³⁾ | 2.57 ± 0.26 ⁽³⁾ | 0.84 ± 0.07 ⁽³⁾ |
| TGP 高剂量组 | 2.36 ± 0.30 ⁽³⁾ | 4.74 ± 0.58 ⁽³⁾ | 0.89 ± 0.07 ⁽⁴⁾ | 2.40 ± 0.25 ⁽³⁾ | 0.79 ± 0.08 ⁽⁴⁾ |

与假手术组比较,⁽¹⁾ $P < 0.05$,⁽²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较,⁽³⁾ $P < 0.05$,⁽⁴⁾ $P < 0.01$

2.5 脑组织 SOD、CAT 活性及 MDA 含量

与假手术组比较,模型组脑组织 SOD、CAT 活性显著降低,MDA 含量显著升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,TGP 中、高剂量组 SOD、CAT 活性显著升高,MDA 含量显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 4。

表 4 各组大鼠脑组织 SOD、CAT 活性及 MDA 含量($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 SOD and CAT activity and the content of MDA in the brain tissue of rats in each group

| 组别 | SOD | CAT | MDA |
|----------|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | [U/(mg · prot)] | [U/(mg · prot)] | [μmol/(g · prot)] |
| 假手术组 | 172.91 ± 8.84 | 4.96 ± 1.32 | 17.08 ± 3.47 |
| 模型组 | 138.34 ± 8.15 ⁽¹⁾ | 2.65 ± 0.94 ⁽¹⁾ | 31.15 ± 4.39 ⁽¹⁾ |
| TGP 低剂量组 | 142.75 ± 9.06 | 2.97 ± 1.13 | 26.34 ± 4.05 |
| TGP 中剂量组 | 149.03 ± 10.37 ⁽²⁾ | 3.43 ± 1.46 ⁽²⁾ | 20.16 ± 3.82 ⁽³⁾ |
| TGP 高剂量组 | 161.29 ± 9.82 ⁽³⁾ | 4.17 ± 1.69 ⁽³⁾ | 18.91 ± 3.37 ⁽³⁾ |

⁽¹⁾与假手术组比较, $P < 0.01$;与模型组比较,⁽²⁾ $P < 0.05$,⁽³⁾ $P < 0.01$

3 讨论

既往研究发现急性脑梗死患者血液黏度增高,呈浓、黏、凝、聚状态^[13-14],脑梗死患者,血液流变学指标均显著高于正常人,包括红细胞变形能力下降、聚集程度升高以及血液黏度提高等^[15-17]。血液高凝状态致使局部血液微循环持续恶化而诱发神经细胞凋亡^[4,18-19],是脑梗死病症恶化的重要原因之一。因此,临床上对于脑梗死的治疗,除了及时溶栓或介入治疗恢复血流供应外,也非常注重改善血液流变学指标以便预防梗死灶扩大和二次脑梗的发生。TGP 是我国传统中药白芍的主要活性成分之一,既往研究发现白芍对痛经模型大鼠、动脉粥样硬化大鼠及血瘀症模型大鼠血液流变学均有改善作用^[10-11,20],本研究发现,经 TGP 干预治疗能够明显改善脑缺血再灌注大鼠神经功能症状,降低脑组织含水量,减小脑组织梗死体积,抑制

脑组织海马 CA1 区病变,改善脑组织抗氧化酶活性、抑制脑组织氧化应激损伤,提示 TGP 对脑缺血再灌注损伤具有一定的保护作用。

维持正常血液流变学对机体组织血液灌注尤其是对微循环非常重要,影响血液流变学的因素很多,包括全血黏度(低切、中切、高切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、变性指数、刚性指数等,此外红细胞膜流动性指标(荧光偏振度、平均微黏度、各向异性)对血液流变学也具有一定影响^[21-23]。本研究结果显示,TGP 干预治疗还能显著降低脑缺血再灌注大鼠全血低切、中切、高切黏度以及血浆黏度,降低红细胞聚集指数、刚性指数并提高红细胞变性指数,减低红细胞压积和血沉,提示 TGP 具有改善脑缺血再灌注损伤大鼠血液流变学、改善血液高凝状态、改善局部微循环的作用。

综上所述,TGP 能够通过改善脑缺血再灌注损伤大鼠血液流变学、改善局部微循环而对脑缺血再灌注损伤具有一定的保护作用。

4 参考文献

- [1] LIU L, WANG D, WONG K S, et al. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority [J]. *Stroke*, 2011, (42): 3651-3656.
- [2] 周皖舒, 彭年春, 时立新, 等. 贵阳地区 60 岁以上老年人群心脑血管疾病危险因素研究[J]. *贵州医科大学学报*, 2016, 41(8): 935-938.
- [3] 曾聪彦, 胡莹, 高玉桥, 等. 熄风通脑胶囊对局灶性脑缺血再灌注大鼠血液流变学的影响[J]. *中成药*, 2015, 37(9): 2037-2040.
- [4] 艾宗耀, 易燕锋, 肖梅红, 等. 活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠血液流变学的影响[J]. *中国中医急症*, 2016, 25(7): 1288-1289.
- [5] 李艳梅. 白芍总苷佐治系统性红斑狼疮的临床效果观察[J]. *临床合理用药*, 2013, 8(6): 68-69.
- [6] 张华龙, 张友良, 魏庆民. 白芍总苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤后心肌细胞凋亡的影响[J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(4): 79-83.
- [7] 戴淑萍, 颜勤明. 白芍总苷在心血管疾病模型动物中的药理研究进展[J]. *中国药房*, 2015, 26(10): 1418-1420.
- [8] 唐燕, 张丹, 孟祥林, 等. 白芍总苷脂质体对荷瘤小鼠肿瘤生长及免疫功能的影响[J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(21): 2547-2551.
- [9] 李阳, 刘思佳, 常纓, 等. 白芍总苷配伍枸杞治疗口腔扁平苔藓患者的疗效评价[J]. *口腔医学研究*, 2016, 32(8): 861-864.
- [10] 李兰芳, 解丽君, 李国风, 等. 黄芪和白芍复方制剂干预痛经模型鼠后血液流变学指标变化[J]. *中国临床康复*, 2006, 10(11): 94-96.
- [11] 王飞, 伍文彬, 徐世军, 等. 赤、白芍对血瘀证动物模型内皮功能及血液流变学的影响[J]. *中药药理与临床*, 2009, 25(4): 40-41.
- [12] LONGA E Z, WEINSTEIN P R, CARLSON S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in the rats[J]. *Stroke*, 1989, 20(1): 84-91.
- [13] 陈立杰, 金咏华, 梁庆成. 急性脑梗死患者凝血纤溶状态及血粘度检测的临床意义[J]. *中国微循环*, 2002, 6(1): 40-41.
- [14] 魏巍. 浅谈脑梗死患者黏度及血脂改变[J]. *中国伤残医学*, 2010, 18(4): 102-103.
- [15] 蒋翡翎, 邓碧兰, 韩永. 脑梗死患者血液流变学及血小板参数的变化及意义[J]. *山东医药*, 2012, 50(20): 58-59.
- [16] 吴娟, 陈永. 丁苯酞对急性脑梗死患者临床疗效及血液流变学的影响[J]. *重庆医学*, 2012, 41(33): 3488-3489.
- [17] 杨东晓, 杨春晓, 姒惠. 脑梗死患者血液流变学测定及分析[J]. 2006, 16(1): 75-76.
- [18] 王键, 谭辉, 菅威, 等. 脑络欣通对局灶性脑缺血一再灌注大鼠血液流变学及相关调节因子的作用[J]. *中国脑血管病杂志*, 2012, 9(11): 590-591.
- [19] 杨梅, 任真奎, 禹文峰, 等. 凋亡诱导因子在阿尔茨海默病患者大脑中的表达及意义[J]. *贵州医科大学学报*, 2016, 41(8): 869-873.
- [20] 王晓纲. 白芍总苷对动脉粥样硬化大鼠血流动力学和血液流变学的影响[J]. *天津中医药*, 2017, 34(7): 482-485.
- [21] 吴红彦, 王虎平, 展学孔. 参康心滴丸对实验性脑缺血再灌注损伤大鼠血液流变学的影响[J]. *甘肃医学院学报*, 2010, 27(6): 2-3.
- [22] 李春艳, 成小松. 大蒜素对局灶性脑缺血再灌注血液流变学改变的影响[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(13): 1314-1317.
- [23] 刘蔚, 王德隆, 李智, 等. 葛根及北豆根水提物对正常小鼠血液流变学作用的比较[J]. *山西医药杂志*, 2008, 37(1): 29-31.

(2018-01-25 收稿, 2018-02-28 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 周 凌