

异丙肾上腺素和精氨酸血管加压素诱导的大鼠心肌损伤模型比较

赵浩东¹, 王秀丹², 万梅绪^{3, 4}, 李智^{3, 4}, 李德坤^{3, 4}, 乔卫^{1*}, 鞠爱春^{3, 4*}

1. 天津医科大学 药学院, 天津 300070

2. 天津中医药大学 研究生院, 天津 300193

3. 天津天士力之骄药业有限公司, 天津 300410

4. 天津市中药注射剂新技术企业重点实验室, 天津 300410

摘要: 目的 分别建立异丙肾上腺素(ISO)和精氨酸血管加压素(AVP)诱导的大鼠心肌损伤模型,并将两种模型进行比较。方法 分别建立雄性SD大鼠AVP、ISO心肌损伤模型,ISO模型组大鼠按30 mg/kg的剂量以多点sc方式给药,连续2 d,1次/d;AVP模型组大鼠尾iv精氨酸血管加压素0.05 mg/kg。超声测量心功能,监测大鼠心电图,测量大鼠血清中心钠素(ANP)、脑利钠肽(BNP)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、天冬氨酸转氨酶(AST)、超氧化物歧化酶(SOD)的水平,并对大鼠心脏进行HE染色,观察切片。结果 AVP模型组大鼠心电图ST段较对照组显著上升($P<0.05$),ISO模型组大鼠心电图紊乱且短期内不能恢复。超声结果显示,与对照组比较,ISO和AVP模型组大鼠的左心室舒张末期内径(LVDD)和左心室收缩末期内径(LVDs)显著增加($P<0.05$),射血分数(EF)显著下降($P<0.05$),E/A下降至1以下。AVP和ISO模型组大鼠ANP水平均显著高于对照组($P<0.01$);ISO模型组大鼠BNP水平显著高于对照组($P<0.01$)。AVP和ISO模型组大鼠CK、LDH、AST水平均显著高于对照组($P<0.05$),ISO模型组大鼠CK、LDH水平均显著高于AVP模型组($P<0.05$);ISO模型组大鼠SOD含量显著低于对照组($P<0.05$)。HE染色结果显示,对照组心肌细胞结构清晰排列紧密,AVP模型组心肌细胞出现细胞核溶解和空泡变性,ISO模型组出现心肌组织纤维化和炎细胞浸润。结论 ISO和AVP诱导的大鼠心肌损伤模型均有明显的心脏病理学改变,且前者对大鼠心肌的损伤的程度较大,初步判断可能是由于缺氧时间更长造成的。

关键词: 异丙肾上腺素; 精氨酸血管加压素; 心肌损伤; 模型; 心电图; 心功能; 缺氧

中图分类号: R965.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)07-1239-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.006

Comparison of rat myocardial injury models induced by isoproterenol and arginine vasopressin

ZHAO Haodong¹, WANG Xiudan², WAN Meixu^{3, 4}, LI Zhi^{3, 4}, LI Dekun^{3, 4}, QIAO Wei¹, JU Aichun^{3, 4}

1. School of Pharmacy, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Graduate School, Tianjin 300193, China

3. Tianjin Tasly Pride Pharmaceutical Company Limited, Tianjin 300410, China

4. Tianjin Key Laboratory of Safety Evaluation Enterprise of Traditional Chinese Medicine Injections, Tianjin 300410, China

Abstract: Objective To establish rat models of myocardial injury induced by isoproterenol (ISO) and arginine vasopressin (AVP), and compare the two models. **Methods** The AVP and ISO myocardial injury models of male SD rats were established respectively. The rats in the ISO model group were administrated in the form of multi-point sc at a dose of 30 mg/kg for 2 consecutive days, once a day; the rats in the AVP model group were administrated in the form of iv arginine vasopressin 0.05 mg/kg. The cardiac function was measured by ultrasonic cardiogram. The ECG was monitored. The levels of ANP, BNP, CK, LDH, AST and SOD in serum were determined. The hearts of the rats were HE stained and the sections of the hearts were observed. **Results** The ST segment of ECG in

收稿日期: 2019-12-01

基金项目: 天津市科技计划项目(18YFCZC00430、17PTSYJC00090、17JCZDJC33200)

第一作者: 赵浩东(1995—),男,硕士生,研究方向为药理学。Tel: 17725306679 E-mail: zhaohd1995@126.com

*通信作者: 乔卫(1968—),女,教授,博士生导师,研究方向为药效物质及作用基础研究。Tel: 13072023961 E-mail: qiaowei@tmu.edu.cn

鞠爱春(1973—),男,高级工程师,研究方向为中药注射剂工艺及生产管理。Tel: (022) 86342096 E-mail: juach@tasly.com

AVP group was lower than that in normal group ($P < 0.05$), and the ECG in ISO group was disordered and could not recover in a short time. The results of UCG showed that compared with control group, LVDd and LVDS in AVP group and ISO group increased ($P < 0.05$), FS% ($P < 0.05$) and E/A decreased. ANP level in AVP group and ISO group was higher than that in control group ($P < 0.01$); BNP level in ISO group was also higher than that in control group ($P < 0.01$). The levels of CK, LDH and AST in AVP and ISO model group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), the levels of CK and LDH in ISO model group were significantly higher than those in AVP model group ($P < 0.05$), and the content of SOD in ISO model group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The results of HE staining showed that the structure of myocardial cells in the normal group was clear and closely arranged, myocardial cells in the AVP group showed nucleolysis and vacuolar degeneration, and myocardial fibrosis and inflammatory cell infiltration appeared in the ISO group. **Conclusion** The myocardial injury models induced by ISO and AVP have obvious cardiac pathological changes, and the former caused more severe myocardial injury, which may be caused by longer hypoxia.

Key words: isoproterenol; arginine vasopressin; myocardial injury; model; electrocardiogram; cardiac function; hypoxia

心脏是人体最重要的器官之一,它通过收缩和舒张使血液完成体循环和肺循环,维持人体的正常运转,有研究显示,心脏还承担一定的内分泌作用,调节水盐平衡^[1]。随着人均寿命的提高和不良生活方式的传播^[2-4],心血管疾病如冠心病、心绞痛、高血压,已经超越恶性肿瘤成为我国居民第一大死亡原因^[5],所以当下心血管疾病治疗药物的研发刻不容缓。建立心肌损伤的动物模型,不仅可以为新药的研发提供重要的药效学评价工具,还可以为心血管疾病的发病机制和病理生理学研究提供参考。传统的缺血缺氧导致心肌损伤模型,均需要对实验动物进行开胸手术,对血管进行机械性结扎,这一过程操作复杂繁琐,耗时较长且实验动物容易中途死亡^[6]。本实验采用多次sc异丙肾上腺素(ISO)和尾iv精氨酸血管加压素(AVP)诱导心肌损伤模型,以注射药物代替手术造模,不仅简化了实验流程,也节约了造模成本。通过在体心电图测量^[7]、超声测定在体心功能^[8]、心肌组织HE染色^[9]、血清中心钠素(ANP)^[10]、脑利钠肽(BNP)^[11]、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)^[12]、天冬氨酸转氨酶(AST)^[13-14]、超氧化物歧化酶(SOD)^[15]含量的测定对两种模型进行了评价和比较。

1 材料

1.1 药物与主要试剂

盐酸异丙肾上腺素(Aladdin,批号D1627051);精氨酸血管加压素(Argipressin,批号21295);生理盐水(石家庄四药有限公司,批号1612193402);大鼠BNP试剂盒、大鼠ANP试剂盒(南京建成生物工程研究所)。

1.2 主要仪器

小动物麻醉机,ABM,JINKOU(美国);小动物超声诊断仪,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公

司;台式高速冷冻离心机,ST16R,Thermo Fisher Scientific(美国);心电解析系统,SP2006,南京美易科技有限公司;全自动生化分析仪,7020,HITACH(日本);全自动脱水机,ASP300S,Leica(德国);包埋机,EG1150,Leica(德国);切片机,RM2235,Leica(德国);展片机,HI1210,Leica(德国);烘片机,HI1220,Leica(德国);图像分析系统,80i,Nikon(日本);多功能酶标仪,Tecan Infinite M200,TECAN(瑞士);十万分之一天平,XP205,Mettler-Toledo(瑞士);制冰机,AF100AS-E,Scotsman(意大利)。

1.3 实验动物

雄性SD大鼠,6~8周龄,体质量200~220 g,SPF级,北京维通利华实验动物技术有限公司提供,实验动物生产许可证号SCXK(京)2016-0006。

2 方法

2.1 动物分组

动物适应性饲养3 d后,将大鼠依据体质量随机分为3组:对照组、AVP模型组、ISO模型组,每组9只。

2.2 ISO造模

对SD大鼠进行造模预实验,以30、50、100 mg/kg的ISO剂量对预试大鼠($n=5$)进行多点sc,次日50、100 mg/kg剂量组大鼠多有死亡,选定30 mg/kg为ISO造模剂量。

ISO模型组大鼠按30 mg/kg的剂量以多点sc方式给药,连续2 d,1次/d,对照组多点sc生理盐水。于第3天,异氟烷气体麻醉大鼠,观察大鼠心电图变化后腹主动脉取血。

2.3 AVP造模

对SD大鼠进行造模预实验,以0.01、0.05、0.10 mg/kg的AVP剂量分别对3组已麻醉的预试大

鼠($n=5$)进行尾iv,并检测心电图。0.1 mg/kg剂量组大鼠在注射AVP后出现死亡个体,0.01 mg/kg剂量组大鼠在注射AVP后心电图变化不明显,故选定0.05 mg/kg为AVP造模剂量。

AVP模型组大鼠用异氟烷气体麻醉,记录心电图。尾iv精氨酸血管加压素0.05 mg/kg制造心绞痛模型,观测大鼠心电图至少5 min,统计造模前和造模后5 min心电图ST段电位变化之后,腹主动脉取血。

2.4 各组大鼠心电图检测

于测量前12 h禁食不禁水,在测量前使用异氟烷利用小动物麻醉机麻醉后,将大鼠采取仰卧位固定在鼠板上,分别用电极针以左下肢红色,右上肢黄色,右下肢黑色的方式插入肢体皮下,连接导联线,测定并记录大鼠的心电图。

2.5 心功能检测

异氟烷吸入麻醉大鼠,仰卧位固定,心脏周围采用推子将毛尽量处理干净,用超声专用凝胶涂抹后,超声仪检测大鼠心功能,包括大鼠心脏左心室舒张末期内径(LVDd)、左心室收缩末期内径(LVDs)、射血分数(EF)以及E峰和A峰,并计算E/A值。其中ISO模型组在测量心电图前进行超声检查,AVP模型组在造模后5 min内进行检测。

2.6 各组大鼠血清中ANP、BNP含量测定

对麻醉中的大鼠行腹主动脉取血,静置30 min后,3 500 r/min离心5 min,取上清置于 -80°C 超低温冰箱中保存待用。按照各试剂盒说明书操作,用多功能酶标仪在450 nm波长处检测吸光度(A)值,以ELISA Calc软件拟合标准曲线,从而计算各指标的相应浓度。

2.7 各组大鼠血清中CK、LDH、AST、SOD含量测定

按多功能生化指标仪操作方法,取“2.6”项下制得的血清,检测血清中LDH、CK、AST、SOD水平。

2.8 HE染色观察各组大鼠心肌细胞结构

将取出的心脏,在预冷的生理盐水中洗净残血,置于10%甲醛中固定1周。将固定好的心脏组织取左心室部分依次进行脱水、包埋、切片、染色、封片。在光镜下观察各组大鼠的心肌细胞结构并拍片。

2.9 统计学方法

结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 20.0软件进行数据分析,两组均数比较采用 t 检验,多组间均数比较采用单因素方差分析(One-WayANOVA)。

3 结果

3.1 心电图结果

各组大鼠心电图测量结果见图1,AVP模型组大鼠在造模5 min后心电图呈现R波抬高、ST段显著抬高($P<0.05$),统计ST段的变化, $\Delta\text{ST}>0.1\text{ mV}$,见图2,可判定缺血型心绞痛造模成功。ISO模型组大鼠造模后心电图紊乱(图1),可判断大鼠心脏损伤造模成功。

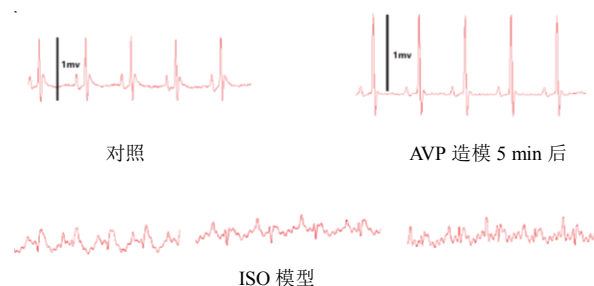
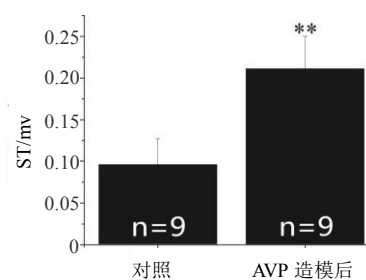


图1 各组大鼠心电图

Fig. 1 Electrocardiogram of rats in each group



与对照组比较: ** $P<0.01$
** $P<0.01$ vs control group

图2 AVP模型组大鼠心电图ST段($\bar{x} \pm s, n=9$)

Fig. 2 ST segment of ECG in AVP group($\bar{x} \pm s, n=9$)

3.2 各组大鼠超声心动图检测结果比较

如表1所示,与对照组比较,ISO和AVP模型组大鼠的LVDd和LVDs显著增加($P<0.05$),FS显著下降($P<0.05$),E/A下降至1以下,说明心脏的收缩舒张功能下降,其中ISO模型组比AVP模型组更加明显。

表1 各组大鼠超声心动图检测结果比较($\bar{x} \pm s, n=9$)

Table 1 Comparison of echocardiographic test results of rats in each group($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	LVDd/cm	LVDs/cm	FS/%	E/A(>1)
对照	0.34±0.04	0.38±0.03	28.86±0.52	100%
AVP模型	0.48±0.04*	0.44±0.03*	20.45±0.819*	44.44%
ISO模型	0.50±0.05*	0.49±0.06*	9.49±0.729*	22.22%

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3.3 各组大鼠血清中 ANP、BNP、CK、LDH、AST、SOD 含量测定结果

如图3所示, AVP和ISO模型组大鼠ANP水平均显著高于对照组($P<0.01$); ISO模型组大鼠BNP水平显著高于对照组($P<0.01$)。

如表2所示, AVP和ISO模型组大鼠CK、LDH、

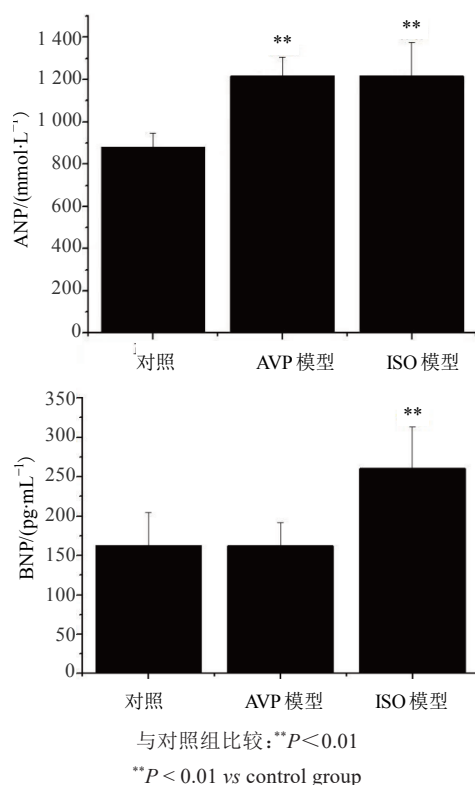


图3 各组大鼠ANP、BNP含量($\bar{x} \pm s, n=9$)

Fig. 3 ANP and BNP content of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=9$)

表2 各组大鼠LDH、CK、AST、SOD含量($\bar{x} \pm s, n=9$)

Table 2 LDH, CK, AST, and SOD content of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	LDH/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	CK/(U·L ⁻¹)	SOD/(U·L ⁻¹)
对照	397.25±107.02	65.08±13.28	238.66±62.74	10.12±0.82
AVP 模型	579.29±172.15*	86.29±16.71*	436.15±124.71*	9.41±0.79
ISO 模型	893.75±187.27**	159.08±39.67*	972.46±201.43**	7.29±0.80*

与对照组比较: * $P<0.05$; 与AVP模型组比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group; # $P<0.05$ vs AVP model group

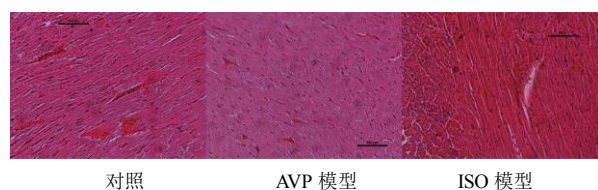


图4 各组大鼠心肌组织HE染色结果($\times 200$)

Fig. 4 HE staining results of rat myocardial tissue in each group ($\times 200$)

AST水平均显著高于对照组($P<0.05$), ISO模型组大鼠CK、LDH水平均显著高于AVP模型组($P<0.05$); ISO模型组大鼠SOD含量显著低于对照组($P<0.05$), AVP模型组大鼠SOD含量与对照组比较没有显著性差异。

3.4 各组大鼠心脏切片的HE染色结果

如图4所示, 对照组大鼠的心肌细胞结构完整, 排列紧密。AVP模型组大鼠心肌细胞的细胞核增大有溶解的趋势, 并具有空泡变性。ISO模型组大鼠心肌细胞纤维化并具有炎细胞浸润。

4 讨论

大鼠在尾iv AVP后心电图会出现ST段升高状况, 根据文献研究, 其造模机制为AVP通过激活血管平滑肌上的V_{1a}受体使血管收缩血压上升, 增大心脏负荷, 冠状动脉收缩无法增加心肌供血收缩导致心肌缺血缺氧诱导心肌损伤的发生^[16-17], 并具有一过性特征, 这一点与临床上稳定型心绞痛发病状况相似, 心肌的缺血缺氧是可逆的。ISO作为 β 受体激动剂, 通过正性肌力作用增加心肌耗氧量造成心肌缺氧, 多次sc ISO可使心肌细胞发生严重缺氧从而产生大量氧自由基, 从而使心脏发生氧化应激损伤, 导致心肌损伤。有报道显示, ISO激活钙调神经磷酸酶(CaN)信号通路, 导致心肌纤维化, 损害心功能^[18]。大鼠在sc ISO后1 d进行心电图监测, 心电图依然紊乱, 说明ISO造成的心肌损伤短期内不能恢复, 这种氧化应激损伤可能是不可逆的。

与对照组大鼠比较, AVP和ISO模型组大鼠的

LVDd和LVDs增大, 可能是由于心肌负荷增大、缺血缺氧促使肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活, 出现心室重构和扩张的改变; 反映左心室收缩能力的FS%和反映二尖瓣血流速度的E/A^[8], 在AVP和ISO模型组均小于对照组, ISO模型组与AVP模型组相比FS%、E/A更小, 说明AVP与ISO对大鼠的心功能造成明显的损害, ISO模型组大鼠所

受的损害可能比AVP模型组更大。

ANP和BNP都属于肽类激素,可以直接反应心功能,是临床上心力衰竭症状的黄金检测指标^[18]。BNP主要由心室细胞分泌,其主要作用是利钠、利尿、扩血管和降低血压^[19];而ANP主要由心房细胞合成并且释放,其主要作用是使血管平滑肌舒张和促进肾脏排钠、排水。在心脏病理状态下,机体自我调剂机制启动,增加BNP和ANP释放,使血管扩张,达到抑制心肌细胞肥厚,缓解心脏负荷的作用,从而改善心力衰竭的症状^[20]。ANP和BNP值的高低与心功能呈负相关,AVP和ISO模型组大鼠在造模后,ANP均有不同程度的提高,ISO模型组大鼠BNP水平显著升高,说明AVP和ISO均能造成心肌损伤,使心功能下降。

CK存在于心肌细胞的线粒体中,细胞受损后,CK被释放到血液中造成血液中CK浓度上升,LDH存在于心肌细胞的细胞质中,可催化糖酵解在能量代谢过程中起重要作用,心肌细胞受损可使LDH被释放到血液中造成血液中LDH浓度上升,所以CK和LDH均为心脏损伤的标志指标^[21],与对照组大鼠相比,AVP和ISO模型组大鼠CK、LDH水平均显著提高,ISO模型组又高于AVP模型组,可以推测在造模剂量下ISO对心肌的损伤程度可能要大于AVP。AST、SOD作为评价氧化应激损伤程度的指标^[22],在这两种由于缺血缺氧所致的心肌损伤模型中有较强的可信性,从结果可以看出,ISO模型组的氧化应激损伤更为严重,这可能与造模方式所造成的缺氧时间有直接联系,与损伤程度也有直接联系。心肌组织HE染色结果显示,与对照组大鼠相比,AVP和ISO模型组大鼠的心脏出现了细胞核溶解、空泡变性、心肌纤维化、炎细胞浸润等现象,说明两种造模方法都对大鼠心脏造成了一定的损伤^[23]。

ISO和AVP诱导的大鼠心肌损伤模型都是通过氧化应激机制最终导致心肌损伤,两者的作用机制有相似之处,但是由于缺血缺氧的时间不同、程度不同使最终的造模结果产生差异,这种差异存在于最终症状表征、病程预后以及相关数据指标上。研究者可通过自身的需求进行选择。但无论那种造模方法,都具有操作简便,成模率高等优点,在心血管疾病的临床前研究中具有广泛的应用前景。

参考文献

[1] 崔云刚, 吴 蕾. NCPAP在急性毛细支气管炎合并心力衰竭患儿治疗中的作用及对心脏内分泌功能的影响[J]. 贵州医药, 2015, 39(8): 720-722.

[2] Rapsomaniki E, Timmis A, George J. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people [J]. Lancet, 2014, 383(9932): 1899-1911.

[3] 殷雨天. 吉林省心血管病高危人群早期筛查与相关危险因素的研究 [D]. 吉林: 吉林大学, 2016.

[4] 王玉霞. 老年人心血管疾病及相关危险因素综述 [J]. 当代医学, 2012, 18(5): 21, 164.

[5] 杨玉红, 陈利芬, 杨仲毅. 心血管疾病风险评估研究现状 [J]. 现代临床护理, 2019, 18(5): 74-78.

[6] 侯梦梦, 邢冬梅, 刘 璇, 等. 大鼠心肌缺血再灌注损伤模型建立的关键性问题 [J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(6): 323-326.

[7] Zaitone S A, Abo-Gresha N M. Rosuvastatin promotes angiogenesis and reverses isoproterenol-induced acute myocardial infarction in rats: Role of iNOS and VEGF [J]. Eur J Pharm, 2012, 691(1-3): 134-142.

[8] 任建勋, 史雅红, 杨 斌, 等. 大鼠急性心肌缺血损伤后心脏结构和功能改变的超声心动图评价 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(7): 17-23.

[9] Ayman M, Nouf A R, Maha A O, et al. Simvastatin prevents isoproterenol-induced cardiac hypertrophy through modulation of the JAK/STAT pathway [J]. Drug Des Dev Ther, 2015: 3217.

[10] 杨 莉, 贺 静, 孙晓慧, 等. MicroRNA-185对血管紧张素II介导的心肌细胞肥大和凋亡的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(11): 1024-1029.

[11] 吴彩霞, 张小兰, 郭 梦. 脑钠肽通过调控 lncRNA EGOT 缓解低氧诱导的大鼠心肌细胞损伤 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(19): 2020-2023.

[12] 金哈布日, 李 平, 张青山, 等. 蒙药黄连-4汤对心肌缺血再灌注损伤SD大鼠cTn-I、CK、LDH的保护作用 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(33): 126-127, 129.

[13] Dana B Walker. Serum chemical biomarkers of cardiac injury for nonclinical safety testing [J]. Toxicol Pathol, 2006, 34(1): 94-104.

[14] Brien P J, Smith D E C, Knechtel T J, et al. Cardiac troponin I is a sensitive, specific biomarker of cardiac injury in laboratory animals [J]. Lab Anim Sci, 2006, 40(2): 153-171.

[15] 耿彦婷, 胡元会, 王 欢, 等. 中药干预心肌线粒体氧化应激损伤的疗效-基于动物模型的系统评价 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1300-1305.

[16] 李东伟, 程尉新, 谢志毅. 血管加压素对心血管系统的作用及临床应用进展 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, (12): 764-766.

[17] 王 琦, 校建波, 李海荣, 等. 急性心肌梗死并发心源性

- 休克与血管紧张素、儿茶酚胺、血管加压素的关系分析 [J]. 疑难病杂志, 2018, 17(10): 1081-1084, 1093.
- [18] 梁娟, 刘越, 尹新华. 异丙肾上腺素所致心肌损伤动物模型的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2019, 27(1): 110-114.
- [19] Srivastava P K, Pradhan A D, Cook N R, et al. Impact of modifiable risk factors on B-type natriuretic peptide and cardiac troponin T concentrations [J]. Am J Cardiol, 2016, 117(3): 376-381.
- [20] 韩延辉, 王燕, 王红雷, 等. 脓毒症小鼠血清 HMGB1 与心肌损伤程度、炎症相关因子、BNP 及 cTnI 水平的关系 [J]. 实用预防医学, 2019, 26(4): 450-452, 506.
- [21] 玄春花, 李彦生, 关立克. ANP 的心脏保护作用研究 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(1): 156-159.
- [22] 陈国伟, 肖素英, 苏文. 不同病程甲型 H1N1 流感患者血清 CK、CK-MB、AST、LDH 水平变化及临床意义 [J]. 现代医院, 2019, 19(6): 921-923.
- [23] 霍艳萍, 焦安德, 刘玉梅, 等. 卡托普利通过抑制氧化应激损伤和减轻炎症反应对冠脉微栓塞大鼠发挥心肌保护作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2019, 35(9): 1614-1619.