

红芪总多糖对脑缺血再灌注损伤大鼠脑、心的保护作用

耿广琴, 邵晶*, 谢晓蓉, 杨志军, 张小荣(甘肃中医药大学, 兰州 730000)

摘要: 目的 研究红芪总多糖对脑缺血再灌注损伤大鼠脑、心的保护作用。方法 线栓法建立大鼠脑缺血再灌注模型, 观察红芪总多糖对大鼠神经功能学评分、脑指数、脑梗死体积百分比、脑含水量, 心肌组织病理变化、心脏脏器指数、氧化与抗氧化代谢状况以及 DNA 结构的变化等指标的影响。结果 红芪总多糖(200 mg·kg⁻¹)能明显改善脑缺血再灌注损伤所引起的神经缺损症状、脑梗死体积百分比和脑含水量, 同时降低心脏脏器指数、心肌梗死面积、心肌组织病理学病变和自由基损伤程度。结论 脑缺血再灌注不仅可以引起脑组织损伤, 而且对远隔器官心脏也有不同程度的损害。而红芪总多糖对脑、心有明显保护作用, 其作用机制可能与提高大鼠抗氧化损伤能力有关。

关键词: 红芪总多糖; 脑缺血再灌注损伤; 脑; 心; 保护作用

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2021)03-0269-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.03.003

引用本文: 耿广琴, 邵晶, 谢晓蓉, 等. 红芪总多糖对脑缺血再灌注损伤大鼠脑、心的保护作用[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(3): 269-273.

Protective Effect of Total Hedysari Radix Polysaccharide on Brain and Heart of Rats with Cerebral Ischemia-reperfusion Injury

GENG Guangqin, SHAO Jing*, XIE Xiaorong, YANG Zhijun, ZHANG Xiaorong(*Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the protective effect of total Hedysari Radix polysaccharide on brain and heart of rats with cerebral ischemia-reperfusion injury. **METHODS** The model of cerebral ischemia-reperfusion injury was established by suture method in rats. The score of neurological deficit, cerebral index, percentage of cerebral infarction volume and brain water content were observed. Meanwhile, the changes of pathological tissue, heart organ index, oxidation and antioxidant metabolism and changes of DNA structure in myocardial tissue of rats were also detected. **RESULTS** Total Hedysari Radix polysaccharide(200 mg·kg⁻¹) could obviously improve the neurological deficit, percentage of cerebral infarction volume, the brain water content caused by cerebral ischemia-reperfusion injury. Heart organ index, the rate of heart infarction, the degree of myocardial pathological changes and the level of free radical damage could be also significantly decreased. **CONCLUSION** Cerebral ischemia-reperfusion can not only damage brain tissue, but also hurt the heart in different degrees. Total Hedysari Radix polysaccharid has the protective effect on heart and brain of rats with cerebral ischemia-reperfusion injury which may be associated with the enhancement of antioxidant capability of rats.

KEYWORDS: total Hedysari Radix polysaccharide; cerebral ischemia-reperfusion injury; brain; heart; protective effect

脑缺血再灌注损伤是指脑缺血发生后, 在一定时间内恢复缺血区的血流灌注后, 脑功能不仅未恢复, 反而进一步加重的脑组织及相关功能损伤。脑缺血再灌注对脑组织造成损伤已明确, 然而研究表明脑缺血再灌注还可引起心、肺等远隔重要器官的损伤^[1]。目前有关脑缺血再灌注损伤的报道主要集中在脑组织损伤的相关研究上, 对心脏这一重要脏器损伤的研究较少^[2]。

红芪多糖是临床上应用较广泛的中药多糖, 具有协调缺血心肌舒缩功能、清除自由基、改善内皮细胞结构及保护内膜屏障功能的作用^[3-5]。本实验以脑缺血再灌注损伤大鼠为研究对象, 通过

神经功能学评分、脑梗死面积、脑含水量、心肌组织病理变化、氧化与抗氧化代谢状况以及 DNA 结构的变化等指标的检测, 评价红芪总多糖对脑缺血再灌注损伤大鼠脑、心的保护作用及保护机制, 为红芪多糖的临床应用提供理论支持。

1 材料

1.1 试验药物

中药红芪, 3年生, 于2017年11月初采自甘肃省定西市陇西县首阳镇。由甘肃中医药大学杜毅教授鉴定红芪为豆科植物多序岩黄芪(*Hedysarum polybotrys* Hand.-Maiz)的干燥根。红芪总多糖采用水提醇沉法进行提取^[6], 比色法测得红

基金项目: 甘肃省自然科学基金(17JR5RA163); 甘肃省中药药理与毒理学重点实验室开放基金项目(ZDSYS-KJ-2018-005)

作者简介: 耿广琴, 女, 硕士, 讲师 Tel: 13309408908 E-mail: gengguangqin94@126.com *通信作者: 邵晶, 女, 博士, 教授 Tel: 13893437656 E-mail: cn221@163.com

芪总多糖含量为 29.04%，于 4℃ 冰箱中保存。

1.2 动物

于甘肃中医药大学购置 8 周龄健康 Wistar 大鼠 144 只，SPF 级，♀♂各半，饲喂普通饲料，自由饮水。动物生产许可证号：SCXK(甘)2011-0001。适应性饲养 7 d 后用于实验。

1.3 试剂

尼莫地平(拜耳医药保健有限公司，批号：H20003010)；水合氯醛(成都市科龙化工试剂厂，批号：20162016090802)；总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)检测试剂盒(批号：20170324)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活力检测试剂盒(批号：20170612)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量检测试剂盒(批号：20170618)均购自南京建成生物工程研究所；正常熔点、低熔点的琼脂糖(美国 Sigma 公司，批号：39346-81-1)。

1.4 仪器

VIS-723N 型紫外可见分光光度计(上海精密仪器仪表有限公司)；DYY-6E 型电泳仪(北京六一生物科技有限公司)；LDZ5-2 低温离心机(北京医用离心机厂)；CX21 光学显微镜(日本 Olympus 公司)；M-50 倒置荧光生物显微镜(上海万衡精密仪器有限公司)。

2 方法

2.1 动物分组及模型的建立

Wistar 大鼠随机分为假手术组、模型组、尼莫地平组以及红芪总多糖低、中、高 3 个剂量组，分别给予 50, 100, 200 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 红芪总多糖，每组 24 只。采用灌胃方式给药，从术前 15 d 开始给药，每天 1 次，假手术组及模型组灌胃等体积的生理盐水。

禁食不禁水 12 h，参照 Longa 等^[7]改进的线栓法复制脑缺血再灌注模型：水合氯醛麻醉大鼠，颈部正中切口，暴露出右侧颈总动脉，随后沿颈内动脉根部结扎，于结扎上端 5 mm 处做一切口，将鱼线插入颈内动脉，阻断大脑中动脉血流 2 h，2 h 后将鱼线拔出，使血流恢复 24 h。假手术组除不插尼龙线阻塞血管外，操作流程同上。大鼠苏醒后出现右侧 Horner 症、提尾时左侧前爪抱爪和前进时左侧转圈成追尾状的视为模型复制成功。

2.2 检测指标

2.2.1 神经症状评分

缺血再灌注 24 h 后，参照

Bederson 等^[8]的 5 分评分法对大鼠神经功能进行盲评：0 分，无明显神经功能缺损症状；1 分，提尾悬空时，左前肢屈曲，不能完全伸展；2 分，大鼠置于光滑地面，推右侧肩向左侧推动，阻力较右侧下降；3 分，置于光滑地面爬行时向左侧倾倒或不自向左侧转圈；4 分，肢体无自发活动或意识不清。分数越高，神经功能损伤越严重。

2.2.2 心脏脏器指数、心肌梗死面积、脑梗死体积百分比和脑含水量测定 在缺血再灌注 24 h 后，剖取心，生理盐水洗净表面残血，电子天平称重，计算脏器指数。脏器指数=脏器质量/体质量。心脏放入-20℃冰箱中冷冻 1 h，将心脏以心尖为起点切成 1 mm 间隔横断切片；取出脑组织，电子天平称脑组织湿重后，将冠状脑组织切片置入 37℃氯化三苯基四氮唑中染色 30 min，用图像分析系统计算心肌梗死面积。拍照后用 Image J 1.45 图像分析软件计算心肌梗死面积和脑梗死体积百分比。将染色脑片置 100℃烘箱内 24 h 烘干，称脑组织干量，计算脑含水量：脑含水量(%)=(湿重-干重)/湿重×100%。

2.2.3 心肌组织结构观察(石蜡切片法) 取心尖部组织 5 mm×5 mm×2 mm 大小，经固定、脱水、透明、包埋、切片、HE 染色后，光学显微镜下观察大鼠心肌组织病理学结构变化，MiE 显微图像分析软件分析切片病理结果。

2.2.4 超微结构观察 选取固定于戊二醛溶液大鼠心肌组织，PBS 冲洗，经脱水、包埋、聚合，超薄切片机切片，染色，通过透射电子显微镜进行超微结构观察。

2.2.5 氧化与抗氧化指标测定 称取大鼠心肌组织块约 0.3 g，置入玻璃匀浆器皿中，加入生理盐水作为介质，制备心肌组织匀浆，匀浆液再以 3 000 r·min⁻¹ 离心 5 min，转移上清液冻存于-20℃冰箱，用于 T-AOC 活性、SOD 活性、MDA 含量测定。

2.2.6 单细胞凝胶电泳法检测心肌细胞 DNA 损伤 剥离出心肌组织，Hanks 液冲洗表面残血，将心肌组织和 Hanks 液置于小烧杯中剪碎，研磨制成单细胞悬液。心肌细胞 DNA 损伤的检测采用单细胞凝胶电泳法(single cell gel electrophoresis, SCGE)，按照 Singh 等^[9]描述的操作流程进行试验，25 V、300 mA 的条件下电泳 30 min。EB 染色后，选择尾长、尾矩、Olive 尾矩作为 DNA 损伤检测指标，于荧光显微镜下分析观察。

2.3 统计学分析方法

采用 SPSS 17.0 软件进行数据统计与分析, 处理结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 one-way ANOVA 分析组间数据, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 神经功能缺损评分、脑指数、脑梗死体积百分比和脑含水量结果

与假手术组相比, 模型组神经功能缺损评分、脑指数、脑梗死体积百分比和脑含水量均升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。预先给予红芪总多糖后, 缺血再灌注损伤大鼠神经缺损症状减轻、评分降低, 脑指数、脑梗死体积百分比和脑含水量降低, 其中红芪总多糖中、高剂量组与模型组比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表 1。

3.2 对大鼠体质量、心脏脏器指数和心肌梗死面积的影响

与假手术组相比, 各组大鼠体质量无明显差异, 模型组心脏脏器指数和心肌梗死面积均升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。预先给予红芪总多糖后, 心脏脏器指数和心肌梗死面积均降低, 其中红芪总多糖中、高剂量组与模型组比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表 2。

3.3 大鼠心肌组织病理学结构变化

假手术组大鼠心肌细胞呈柱状, 平行排列, 形态规则, 结构清晰, 胞浆着色均匀, 细胞核椭圆形居中, 无炎细胞浸润, 无心肌间质水肿。模型组大鼠心肌细胞形态不规整, 排列紊乱, 呈波浪状, 部分心肌细胞核肥大或固缩, 可见炎细胞浸润, 心肌间质明显水肿。红芪总多糖低、中剂量组心肌细胞结构形态稍有改善, 但心肌细胞排

列仍紊乱, 炎细胞浸润, 心肌间质水肿现象仍存在。尼莫地平组、红芪总多糖高剂量组心肌细胞结构明显改善, 大部分心肌纤维排列正常, 间质内未见明显炎细胞浸润。结果见图 1。

3.4 大鼠心肌组织超微结构变化

假手术组大鼠心肌细胞肌节整齐, 肌原纤维丰富, 呈现规则的明带和暗带, 肌原纤维间线粒体排列整齐, 线粒体椭圆形, 大小均匀, 线粒体内外膜结构完整, 含有丰富的基质, 线粒体整齐地排列在肌丝之间, 心肌细胞糖原颗粒丰富。模型组大鼠部分心肌细胞线粒体肿胀, 内外膜破碎, 基质溶解, 部分肌丝断裂溶解, 肌原纤维间隙增大。红芪总多糖低剂量组线粒体排列不规则, 线粒体嵴断裂、溶解, 空泡状现象仍严重。红芪总多糖中剂量组大鼠心肌细胞有少部分线粒体肿胀, 肌丝排列较整齐。尼莫地平组、红芪总多糖高剂量组肌原纤维基本规则, 线粒体结构基本正常。结果见图 2。

3.5 对大鼠心肌细胞氧化和抗氧化指标的影响

与假手术组相比, 模型组心肌组织中 T-AOC、SOD 活性明显下降, MDA 则呈现出相反的趋势, 含量明显升高, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。预先给予红芪总多糖能提高缺血再灌注损伤大鼠心肌组织 T-AOC、SOD 活力, 同时降低 MDA 含量, 其中红芪总多糖高剂量组与模型组比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表 3。

与假手术组相比, 模型组心肌细胞 DNA 尾长、尾矩、Olive 尾矩明显增加, 具有统计学意义($P < 0.01$)。预先给予红芪总多糖能减少缺血再灌注损伤大鼠心肌组织 DNA 尾长、尾矩、Olive 尾矩, 其中红芪总多糖高剂量组与模型组相比, 差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表 4。

表 1 对脑缺血再灌注大鼠神经功能缺损评分、脑指数、脑梗死体积百分比和脑含水量的影响($\bar{x} \pm s$, $n=15$)

Tab. 1 Effect on neurological deficit score, brain index, percentage of cerebral infarction volume and brain water content of cerebral ischemia-reperfusion rat($\bar{x} \pm s$, $n=15$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	神经功能缺损评分	脑指数/mg·g ⁻¹	脑梗死体积百分比/%	脑含水量/%
假手术组	-	0	6.12±0.53 ¹⁾	0	76.75±5.87 ²⁾
模型组	-	2.72±0.0.64 ⁴⁾	8.17±0.62 ³⁾	23.71±2.83 ⁴⁾	85.23±4.63 ⁴⁾
尼莫地平组	15	1.86±0.82 ²⁾³⁾	6.55±0.59 ¹⁾	14.51±2.74 ²⁾³⁾	79.54±6.72 ²⁾
红芪总多糖					
低剂量组	50	2.69±0.71 ⁴⁾	7.56±0.47 ³⁾	23.68±2.55 ⁴⁾	83.67±5.54 ⁴⁾
中剂量组	100	2.48±0.69 ¹⁾⁴⁾	7.02±0.55 ¹⁾	21.09±2.65 ¹⁾⁴⁾	82.06±6.04 ¹⁾³⁾
高剂量组	200	2.21±0.80 ²⁾³⁾	6.73±0.49 ¹⁾	18.43±2.72 ²⁾⁴⁾	81.40±6.73 ²⁾

注: 与模型组相比, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与假手术组相比, ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; compared with sham operation group, ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$.

表 2 对脑缺血再灌注大鼠体质量、心脏脏器指数和心肌梗死面积的影响($\bar{x} \pm s$, $n=15$)

Tab. 2 Effect on body weight, cardiac organ index and myocardial infarction area of cerebral ischemia-reperfusion rat($\bar{x} \pm s$, $n=15$)

组别	剂量/ mg·kg ⁻¹	体质量/ mg	心脏脏器 指数/mg·g ⁻¹	心肌梗死 面积/%
假手术组	-	250±11.45	3.41±0.53 ¹⁾	0
模型组	-	236±12.67	4.47±0.62 ³⁾	17.41±3.82 ⁴⁾
尼莫地平组	15	246±13.26	3.75±0.59 ¹⁾	9.06±2.41 ²⁾
红芪总多糖				
低剂量组	50	237±11.47	4.26±0.47 ³⁾	16.12±2.69 ⁴⁾
中剂量组	100	239±10.68	4.02±0.55 ¹⁾	12.15±2.87 ¹⁾³⁾
高剂量组	200	235±14.39	3.87±0.49 ¹⁾	10.02±2.15 ²⁾

注:与模型组相比,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与假手术组相比,³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with sham operation group, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$.

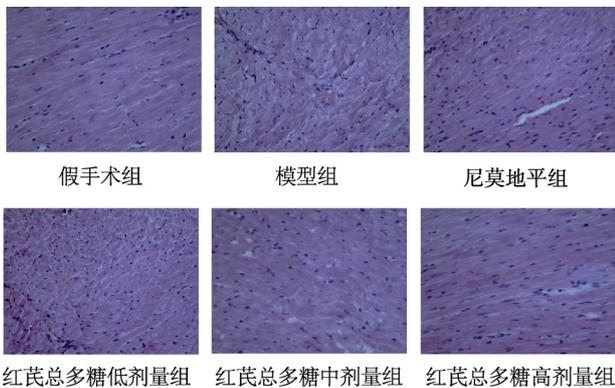


图 1 对大鼠心肌病理组织学的影响(HE, 400×)

Fig. 1 Effects on myocardial histopathology in rats(HE, 400×)

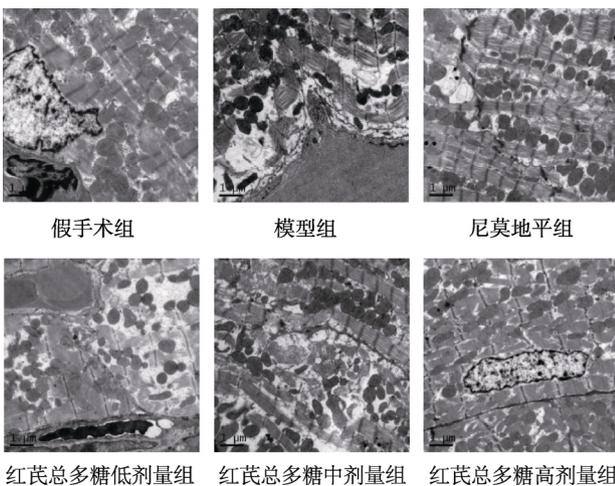


图 2 大鼠心肌组织超微结构(10 000×)

Fig. 2 Ultrastructure of myocardial tissue in rat(10 000×)

表 3 对大鼠心肌细胞抗氧化指标的影响($\bar{x} \pm s$, $n=15$)

Tab. 3 Effect on antioxidation indexes of rat myocardial cells($\bar{x} \pm s$, $n=15$)

组别	剂量/ mg·kg ⁻¹	T-AOC 活力/ U·mg ⁻¹	SOD 活力/ U·mg ⁻¹	MDA 含量/ nmol·mg ⁻¹
假手术组	-	6.46±0.35 ²⁾	85.42±9.29 ²⁾	3.67±0.17 ²⁾
模型组	-	5.32±0.43 ⁴⁾	60.75±8.87 ⁴⁾	5.84±0.21 ⁴⁾
尼莫地平组	15	6.09±0.24 ²⁾³⁾	76.52±7.79 ²⁾³⁾	4.01±0.19 ²⁾³⁾
红芪总多糖				
低剂量组	50	5.35±0.31 ⁴⁾	63.68±8.57 ⁴⁾	5.67±0.20 ⁴⁾
中剂量组	100	5.87±0.19 ¹⁾⁴⁾	64.06±9.05 ⁴⁾	5.22±0.22 ¹⁾⁴⁾
高剂量组	200	5.96±0.30 ²⁾³⁾	72.41±7.78 ²⁾⁴⁾	4.34±0.25 ²⁾³⁾

注:与模型组相比,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与假手术组相比,³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with sham operation group, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$.

表 4 对大鼠心肌细胞 DNA 的影响($\bar{x} \pm s$, $n=15$)

Tab. 4 Effect on DNA damage of rat myocardial cells($\bar{x} \pm s$, $n=15$)

组别	尾长	尾矩	Olive 尾矩
假手术组	3.25±0.27 ²⁾	0.68±0.14 ²⁾	0.49±0.10 ²⁾
模型组	6.15±0.19 ⁴⁾	3.19±0.16 ⁴⁾	3.26±0.17 ⁴⁾
尼莫地平组	4.33±0.21 ²⁾³⁾	2.22±0.16 ²⁾⁴⁾	1.58±0.14 ²⁾⁴⁾
红芪总多糖			
低剂量组	6.27±0.31 ⁴⁾	3.12±0.18 ¹⁾⁴⁾	3.25±0.16 ¹⁾⁴⁾
中剂量组	5.77±0.22 ⁴⁾	2.75±0.16 ¹⁾⁴⁾	2.24±0.18 ¹⁾⁴⁾
高剂量组	5.12±0.18 ²⁾⁴⁾	2.54±0.22 ¹⁾⁴⁾	2.10±0.19 ²⁾⁴⁾

注:与模型组相比,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与假手术组相比,³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with sham operation group, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$.

4 讨论

研究表明,脑缺血再灌注不但损伤脑组织,而且还可损伤远隔器官,远隔器官功能衰竭加重了原有脑部病灶的损伤^[10]。心脏是机体中最重要的器官之一,作为循环系统的发动机,为血液流动提供动力,因此开展脑缺血再灌注对心脏这一远隔重要器官损伤的研究具有重要意义。

脑缺血再灌注后大鼠神经功能评分明显升高,脑梗死体积和脑含水量显著增加,说明缺血 2 h 再灌注 24 h 形成的脑缺血再灌注损伤模型是成功的。而给予高剂量红芪总多糖后,神经功能症状评分减少,脑梗死体积和脑含水量明显降低,表明红芪总多糖对神经组织和脑组织有保护作用。

缺血再灌注大鼠模型组心脏脏器指数和心肌梗死面积均升高。组织病理学也显示缺血再灌注大鼠心肌组织病变严重,表明脑缺血再灌注不仅可以引起脑组织损伤,同时对心脏也造成了一定

的伤害。给予高剂量红芪总多糖后, 缺血再灌注损伤大鼠心脏脏器和心肌梗死面积均降低, 心肌组织病理学病变程度明显减轻, 表明红芪总多糖可以减轻脑缺血再灌注对远隔器官心肌组织的损伤, 对维持脑缺血状态下的心肌组织的功能发挥着重要作用。

氧化应激反应在脑缺血再灌注损伤中起核心作用^[11-13]。自由基代谢状况和心肌细胞 DNA 损伤测定结果显示, 模型组心肌组织 T-AOC、SOD 活力明显下降, MDA 含量, DNA 尾长、尾矩、Olive 尾矩明显增高, 而预先给予高剂量红芪总多糖后大鼠心肌组织 MDA 含量明显下降, T-AOC、SOD 活性明显升高, DNA 尾长、尾矩、Olive 尾矩明显降低, 表明红芪总多糖可通过提高机体抗氧化酶活性来改善缺血再灌注大鼠心肌组织氧化应激水平, 从而抑制脂质过氧化产物对细胞造成的损伤, 进而发挥保护作用。

综上所述, 脑缺血再灌注不仅可以引起脑损伤, 而且对远隔器官心脏也造成了损伤。而红芪总多糖能够改善脑缺血再灌注损伤模型大鼠神经功能, 减轻脑指数、脑水肿, 减轻心脏脏器和心肌梗死面积及心肌组织结构与功能损伤, 对神经组织、脑和心起到保护作用。其保护作用机制可能与提高大鼠抗氧化损伤能力有关。然而脑缺血再灌注损伤发病机制和脑缺血后病理变化复杂, 涉及心、肝、肺、肾、胃多个器官功能损伤甚至衰竭, 有关红芪总多糖对脑缺血再灌注保护机制还需进行更深入的研究。

REFERENCES

[1] 赵科鹏, 唐涌, 姚君, 等. 急性脑出血患者并发卒中相关性肺炎 70 例临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2016(20): 146-148.

[2] ZHU G Q, WU Y H, CAO L P. Effects of Tongqiao Huashuan decoction on antioxidant free radical in brain tissues of cerebral ischemia reperfusion model rats[J]. J Tradit Chin

Med(中医杂志), 2013, 54(7): 605-607.

- [3] YANG J, WEI D F, LI X D, et al. The hypnotic effect of lignans from *Schisandra sphenanthera* and effects on brain monoamine neurotransmitters[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2016, 32(2): 113-118.
- [4] LI S L, LIU K, ZHAO X K, et al. Protection effect of Angelicae Sinensis Radix and Hedysari Radix polysaccharide in acute myocardial ischemic rats[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2016, 22(17): 92-96.
- [5] WANG Q, SHI H F. Effects of Hongqi formular combined with exercise preconditioning against myocardial ischemic reperfusion injury in rats[J]. Chin J Rehabil Med(中国康复医学杂志), 2017, 32(4): 434-439, 463.
- [6] 牛江涛, 曹瑞, 张泽国, 等. 红芪多糖的提取分离及药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2017(28): 130-133.
- [7] LONGA E Z, WEINSTEIN P R, CARLSON S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [8] BEDERSON J B, PITTS L H, TSUJI M, et al. Rat middle cerebral artery occlusion: Evaluation of the model and development of a neurologic examination[J]. Stroke, 1986, 17(3): 472-476.
- [9] SINGH N P, MCCOY M T, TICE R R, et al. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells[J]. Exp Cell Res, 1988, 175(1): 184-191.
- [10] MUENGTAWEEPONGSA S, PRAPA-ANANTACHAI P, DHARMASAROJA P A. Not only the sugar, early infarct sign, hyperdense middle cerebral artery, age, neurologic deficit score but also atrial fibrillation is predictive for symptomatic intracranial hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator[J]. J Neurosci Rural Pract, 2017, 8(1): 49-54.
- [11] CANDELARIO-JALIL E. Injury and repair mechanisms in ischemic stroke: Considerations for the development of novel neurotherapeutics[J]. Curr Opin Investig Drugs, 2009, 10(7): 644-654.
- [12] LI X J, PAN Y, WANG J B. Protective effects of total saponin of *Aralia taibaiensis* against cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2019, 28(11): 1360-1365.
- [13] WANG Z H, LIU T, GAN L, et al. Shikonin protects mouse brain against cerebral ischemia/reperfusion injury through its antioxidant activity[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 643(2/3): 211-217.

收稿日期: 2019-12-28

(本文责编: 蔡珊珊)