

铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常的保护作用

翟旭峰¹, 王瑾², 郑爽¹, 肖小春¹, 娄勇军¹, 马忠华¹, 李年生²

(1. 无限极(中国)有限公司, 广东广州 510665) (2. 中南大学药学院药理学系, 湖南长沙 410078)

摘要: 本文主要探讨了铁皮石斛对缺血再灌注诱导心律失常的保护作用及机制。将健康雄性 SD 大鼠随机分为 5 组, 每组 12 只, 即对照组、模型组及铁皮石斛低、中、高剂量组[45、180 和 1080 mg/(kg·d)]。连续灌胃给药 30 d 后, 除正常组外, 其余各组结扎冠状动脉左前降支建立大鼠心肌缺血再灌注致心律失常模型, 心电监测并记录再灌注 15 min、30 min、1 h、2 h、4 h 和 24 h 内心律失常出现的时间、持续时间及各组室性早搏 (VP)、室性心动过速 (VT) 及死亡发生率。检测血浆中心钠肽 (ANP)、脑钠肽 (BNP)、心肌肌钙蛋白 I (cTn-I) 浓度, 检测心肌组织中超氧化物歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA) 水平。结果显示铁皮石斛可缩短心律失常恢复正常时间, 显著降低心律失常评分。缺血再灌注诱导的心律失常大鼠血浆中 ANP、BNP 和 cTn-I 的水平显著上升, 心肌组织中 SOD 浓度降低, MDA 浓度升高, 铁皮石斛可剂量依赖性的抑制上述效应。本研究表明铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常具有保护作用, 机制涉及其抗氧化作用。

关键词: 铁皮石斛; 缺血再灌注; 心律失常; 氧化应激

文章编号: 1673-9078(2017)7-1-8

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.7.001

Protective Effects of *Dendrobium candidum* on Ischemia Reperfusion-Induced Arrhythmia

ZHAI Xu-feng¹, WANG Jin², ZHENG Shuang¹, XIAO Xiao-chun¹, LOU Yong-jun¹, MA Zhong-hua¹,
LI Nian-sheng²

(1. Infinitus (China) Company Ltd., Guangzhou 510665, China) (2. Department of Pharmacology, School of Pharmaceutical Science, Central South University, Changsha 410078, China)

Abstract: The protective effects and underlying mechanisms of *Dendrobium candidum* on ischemia reperfusion-induced arrhythmia were explored. Healthy male Sprague Dawley (SD) rats were randomly divided into five groups (n=12), including control group, model group, and three *Dendrobium candidum* groups, high-dose [1080 mg/(kg·d)], medium-dose [180 mg/(kg·d)], and low-dose [45 mg/(kg·d)]. After intragastric administration for 30 d, except for the control group, ligation of the anterior interventricular branch of the left descending coronary artery was performed to establish a mouse model of myocardial ischemia reperfusion-induced arrhythmia. Lead II electrocardiograms were recorded, and the time of arrhythmia onset, duration of arrhythmia, and incidences of ventricular premature (VP) beats, ventricular tachycardia (VT), and mortality in each group were examined and recorded at different reperfusion time points (15 min, 30 min, 1 h, 2 h, 4 h, and 24 h). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the levels of atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP), and cardiac troponin I (cTn-I) in plasma. Superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) levels in myocardial tissue were determined using corresponding test kits. The results showed that *Dendrobium candidum* could shorten the recovery time after arrhythmia and significantly decrease the arrhythmia score. The ANP, BNP, and cTn-I levels in plasma of the rats with ischemia reperfusion-induced arrhythmia were increased, the SOD level in myocardium was decreased, and the MDA level was increased. *Dendrobium candidum* could inhibit these effects. This study indicated that *Dendrobium candidum* showed a protective effect on ischemia reperfusion-induced arrhythmia, and the mechanism might involve its antioxidant activity.

Key words: *Dendrobium candidum*; ischemia reperfusion; arrhythmia; oxidative stress

收稿日期: 2017-01-09

基金项目: 中南大学中央高校基本科研业务费专项资金资助 (2016zzts497); 中南大学大学生创新课题资助项目 (201610533575)

作者简介: 翟旭峰 (1977-), 男, 本科, 研究方向: 保健食品开发研究方向; 王瑾 (1990-), 男, 研究生, 研究方向: 心血管药理学方向 (并列第一作者)

通讯作者: 李年生 (1976-), 男, 高级实验师, 研究方向: 药理学方向

铁皮石斛为兰科植物 (*Dendrobium officinale* Kimura et Migo) 的干燥茎, 俗称铁皮兰、黑节草, 具有“滋阴养胃、润肺止咳和清热明目”之功效^[1]。随着铁皮石斛相关研究的深入, 发现其富含多糖、生物碱、氨基酸、酚类和微量元素, 表现出抗氧化、抗肿瘤、抗凝血、提高免疫力、抗炎和抗衰老等活性^[2]。研究表明, 铁皮石斛还能通过减弱 SOD 活性、升高 MDA 水平, 清除自由基, 发挥肝脏保护作用。在心血管疾病研究领域, 铁皮石斛具有降血压、预防脑卒中^[3]、降血脂^[4]以及降血糖等功效^[5], 但具体机制目前仍不清楚。

心律失常是一类重要的心血管疾病。临床研究表明, 再灌注心律失常的发生率可高达 50~80%, 以室性心律失常为主^[6]。缺血再灌注诱导心律失常的发病机制尚不明确, 目前认为引起再灌注心律失常的主要机理是氧化应激、能量代谢障碍和钙离子超载等^[7]。缺血再灌注时, 氧自由基清除和生成平衡被打破, 心肌组织自由基产生增多, 清除减少, 氧自由基大量堆积。堆积的氧自由基可与蛋白、脂质等多种具有重要功能的生物大分子反应, 损伤细胞膜的完整性, 引起膜通道和离子泵的功能改变, 导致心肌细胞应激性、自律性增强, 心肌室颤阈值降低, 易于形成心律失常^[8]。因此, 自由基清除剂和抗氧化剂均可显著抑制心肌缺血再灌注诱导的心律失常^[9,10]。铁皮石斛表现出良好的抗氧化作用。铁皮石斛多糖对肝微粒体脂质过氧化具有抑制作用, 且具有较强的清除羟自由基 ($\cdot\text{OH}$) 和超氧阴离子 (O_2^-) 作用, 并对 H_2O_2 诱导的红细胞氧化溶血也具有一定的保护作用^[11]。铁皮石斛原球茎多糖对 O_2^- 和 $\cdot\text{OH}$ 等活性氧具有清除作用, 并能抑制小鼠肝匀浆及肝线粒体 MDA 的生成和肝线粒体肿胀, 在细胞器和组织水平上具有较好的体外抗氧化能力^[12]。体内试验表明, 铁皮石斛水提液能显著降低辐射小鼠肝组织的 MDA 含量, 具有一定的抗氧化损伤作用^[13]。现有研究表明铁皮石斛对多种心血管疾病具有治疗作用, 而且抗氧化应激又是铁皮石斛的重要作用之一, 那么铁皮石斛能否缓解缺血再灌注诱导的心律失常? 其机制是否与抗氧化应激有关? 相关研究未见报道。本研究拟观察铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常的作用及其机制, 为该疾病的基础研究和临床应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

主要仪器包括动物呼吸机 (型号: HX-300S, 成

都盟泰科技有限公司); 生物机能实验系统 (型号: BL-420F, 成都盟泰科技有限公司); 大容量低速冷冻离心机 (型号: TDL-46RC, 日本 Hitachi 公司); ELISA 试剂盒 (武汉博士德生物工程有限公司); 铁皮石斛中成药由无极限 (中国) 有限公司提供 (批号: 201506001)。

1.2 动物

健康雄性 SD 大鼠, 体重 230~250 g, SPF 级。购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司 (实验单位使用许可证编号: SYXK (湘) 2015-0017; 动物生产许可证编号: SCXK (湘) 2013-0004)。实验期间控制环境温度 $(24\pm 1)^\circ\text{C}$, 湿度 $(55\pm 5)\%$, 自由饮水和进食, 实验前适应性喂养一周。

1.3 方法

1.3.1 动物分组

先筛选动物, 心电图正常者做实验用, 随机分为 5 组, 即正常空白对照组, 模型组 (缺血/再灌注), 铁皮石斛组 (低、中、高剂量) + 缺血/再灌注, 每组 12 只。

1.3.2 模型的建立

缺血再灌注诱导心律失常模型的建立: 健康雄性 SD 大鼠, 体重 230~250 g, 术前禁食 12 h, 腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉, 仰卧位固定, 四肢连接 ECG 电极, 用 BL-420 多导记录仪记录标准 II 导联正常 ECG。气管插管, 连接动物呼吸机辅助呼吸, 设置呼吸频率 85, 呼吸比 1:1, 呼吸潮气量 18 mL。胸部酒精消毒, 左胸第 3~4 肋间剪开皮肤, 打开胸腔暴露心脏, 以肺动脉圆锥与左心耳交界处的左冠状静脉为标志, 用 6/0 外科缝线于左心耳下缘 2 mm 处进针, 穿过左冠状动脉前降支及浅层心肌, 以备结扎, 记录标准肢体 II 导联心电图。以结扎 20 min 作为缺血, 心电图 ST 段持续抬高作为结扎成功的标志, 松开结扣作为复灌, 心电图监测并记录再灌注 15 min、30 min、1 h、2 h、4 h 和 24 h 内心律失常出现的时间、持续时间及各组 VP、VT 及死亡发生率。检测血浆中 ANP、BNP、cTn-I 浓度。检测心肌组织中 MDA、SOD 活性。

1.3.3 给药方式

样品制备和配制: 取铁皮石斛干药材, 粉碎, 过 100 目筛, 即得细粉。根据剂量和大鼠体重称取所需样品后, 缓慢加入灭菌水同时搅拌均匀使之成匀浆状, 逐渐加入灭菌水 (总量 4 mL) 直至最终分散均匀。

(1) 正常空白对照组: 正常喂养 30 d;

(2) 模型组给药: 正常喂养 30 d, 建立缺血/再灌模型;

(3) 样品组给药: 灌胃给予不同剂量的铁皮石斛 [低、中、高剂量分别是: 45 mg/(kg·d), 180 mg/(kg·d) 和 1080 mg/(kg·d)] 给药 30 d, 在末次给药 1 h 后, 进行缺血/再灌注造模。

1.3.4 检测指标

- (1) 记录心电图; 记录心律失常出现的时间 (AT)、持续时间 (DT);
- (2) 记录 VP、VT 出现时间;
- (3) Mest 方法评定心律失常分数。评分标准为 0 分: 窦性心律; 20 分: I 级房室传导阻滞, 室上性心律失常; 40 分: 室性早搏二联律、三联律、II 级房室传导阻滞; 60 分: 多源性室早、阵发室速; 80 分: 室颤; 100 分: 死亡。
- (4) 检测血浆中 ANP、BNP 和 cTn- I 的含量。
- (5) 检测心肌组织中 MDA 水平, SOD 活性。

1.3.5 统计学分析

所有数据均以平均值±标准误 (mean±S.E.M) 表示。多组均数 one-way ANOVA 及 Newman-Student-Keuls 多重比较 t 检验分析。统计分析采用 SPSS 12.0 软件, 双侧 p<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常大鼠心电图的影响

心电图是诊断心律失常最重要的一种无创检查技术。结果表明 (图 1 和图 2), 与正常组比较, 缺血再灌注 15 min 后, 大鼠即出现明显的心律失常, 表现为宽大畸形 QRS 波, 代表室性心律失常, 甚至出现无规则心电图波形。另外伴有室性早搏, ST 段抬高 (提示心肌损伤)。上述变化在术后 2 h 内未恢复正常。表明成功建立缺血再灌注诱导的心律失常大鼠模型。

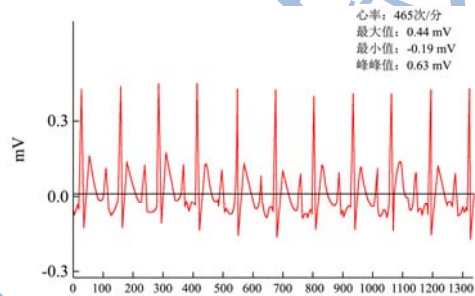


图 1 正常对照组心电图

Fig.1 Control group electrocardiogram

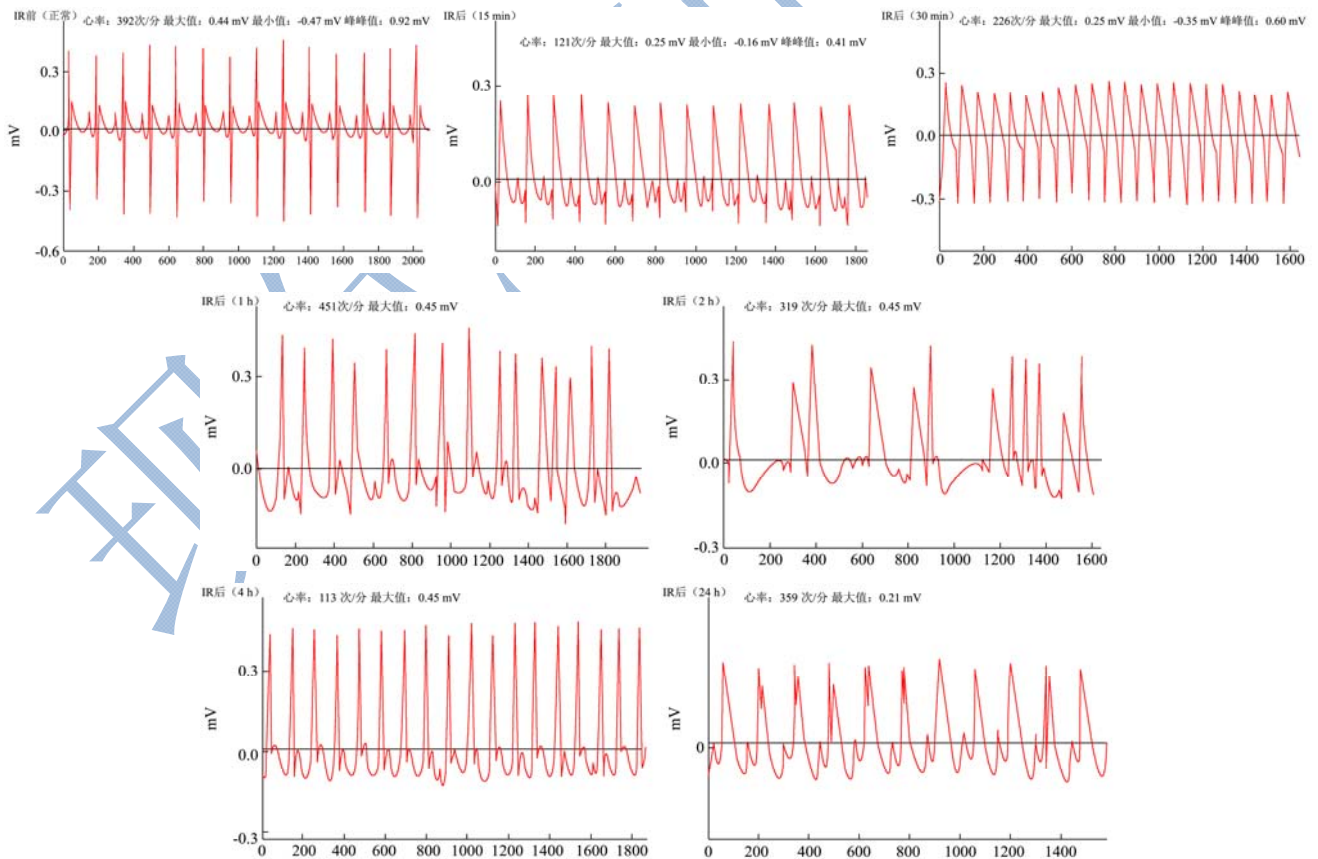


图 2 模型组心电图

Fig.2 Model group electrocardiogram

在给予不同剂量的铁皮石斛治疗后，低剂量组可见无规则心电图波形（图3），表现显著心律失常，且持续时间超过2 h未见恢复，提示其没有显著的心律失常改善作用。铁皮石斛（中剂量）组可见心电图波形（图4）在2 h后基本恢复节律性，无显著室性心律失常等表现，提示该剂量铁皮石斛具有一定的心律失常改善作用。铁皮石斛（高剂量）组可见心电图波形

（图5）在2 h后即基本恢复正常，无显著心律失常表现，提示其具有显著的心律失常改善作用。上述结果初步表明，铁皮石斛具有改善缺血再灌注诱导心律失常的作用，且有剂量依赖性，高剂量的铁皮石斛作用效果更明显。各实验组别心电图信息如下图1~图5所示。

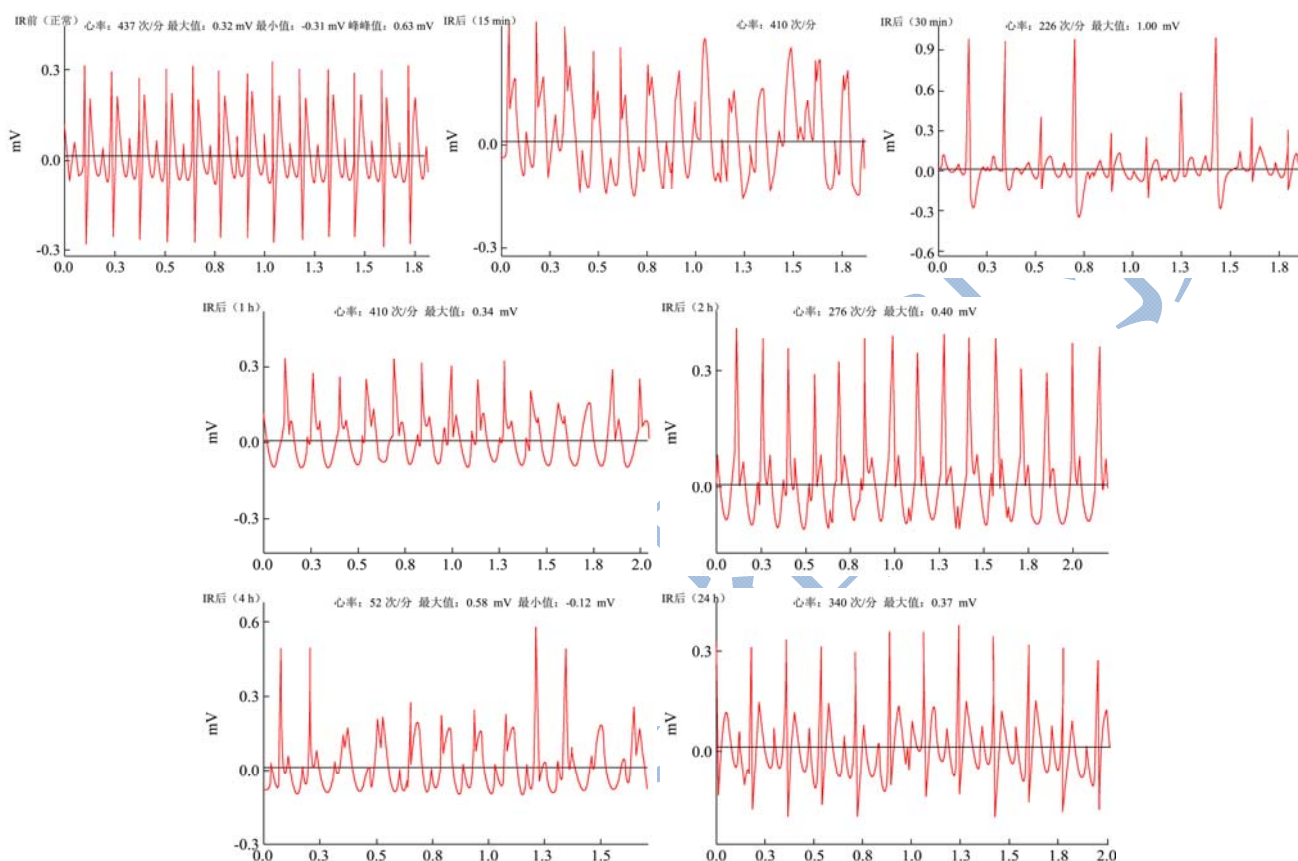
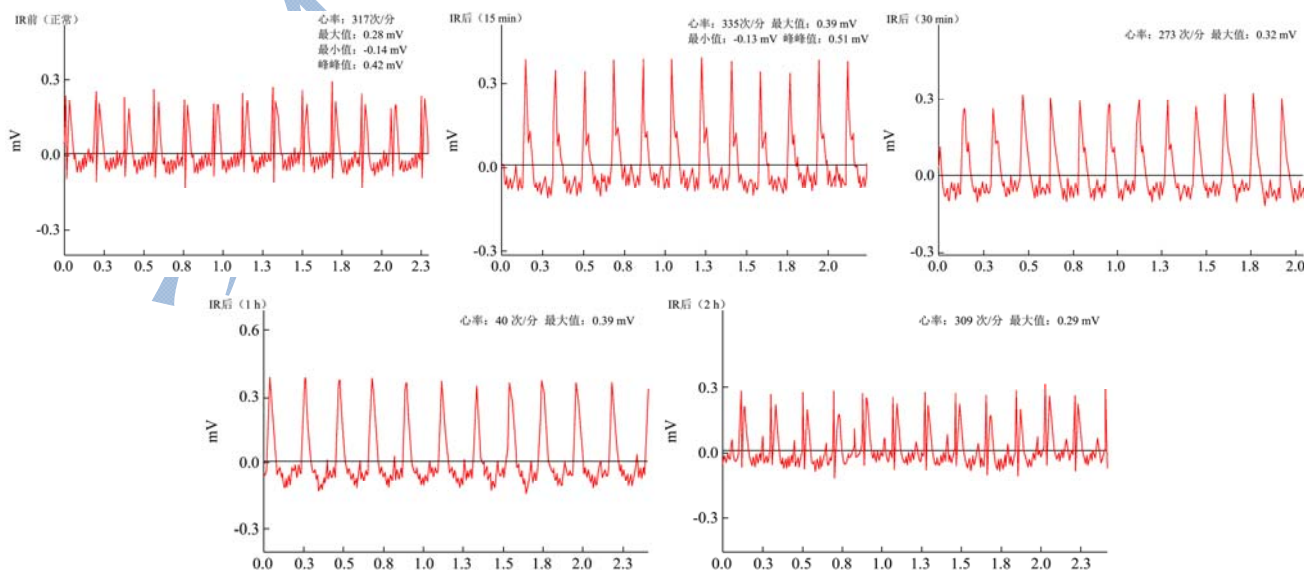


图3 铁皮石斛低剂量组心电图

Fig.3 *Dendrobium candidum* group (low dose) electrocardiogram



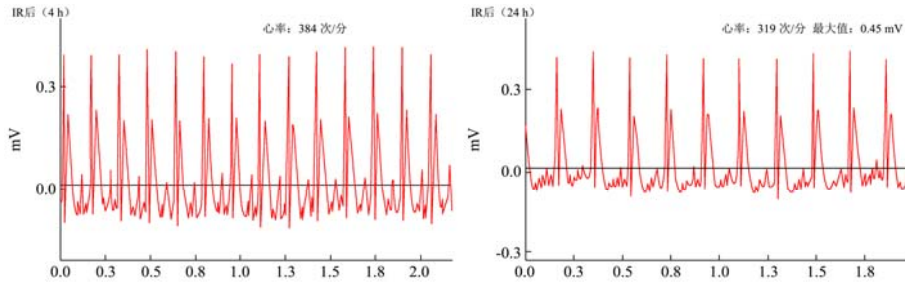


图4 铁皮石斛中剂量组心电图

Fig.4 *Dendrobium candidum* group (medium dose) electrocardiogram

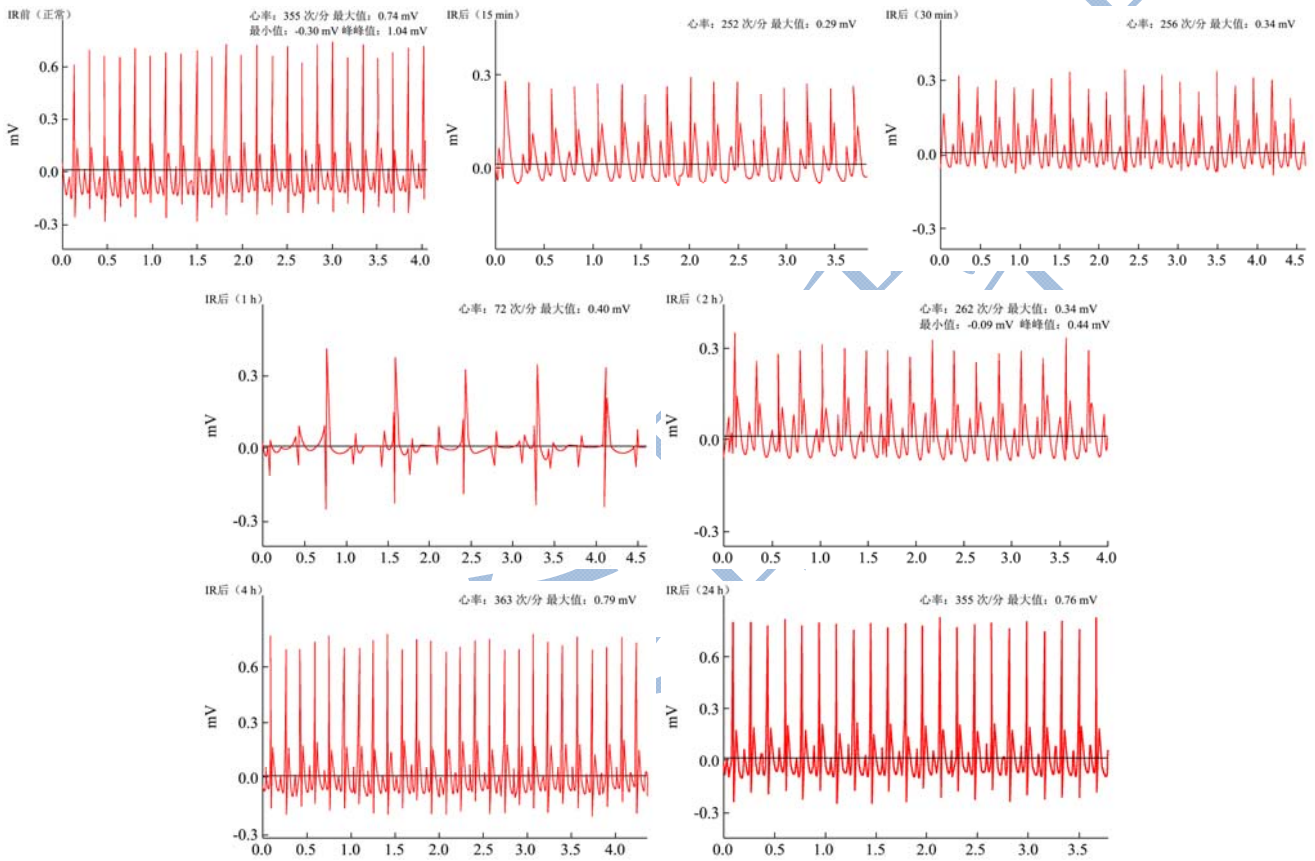


图5 铁皮石斛高剂量组心电图

Fig.5 *Dendrobium candidum* group (high dose) electrocardiogram

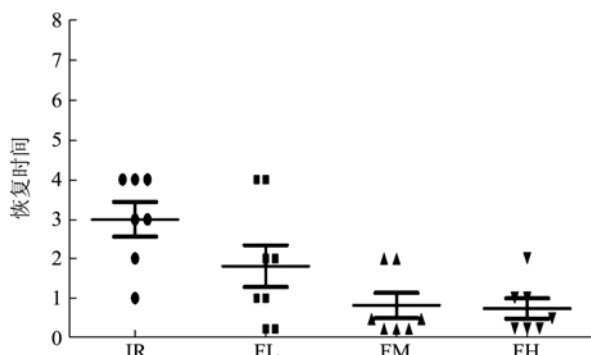


图6 缺血再灌后恢复正常时间

Fig.6 Recovery time after arrhythmia

注: IR表示缺血再灌模型组; FL表示铁皮石斛低剂量组; FM表示铁皮石斛中剂量组; FH表示铁皮石斛高剂量组。

2.2 铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常

大鼠心电图相关指标的影响

2.2.1 铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常大鼠缺血再灌注后恢复正常心电图时间的影响

缺血再灌注后恢复正常心电图的时间是评价药物抗心律失常作用的一个重要参考指标。恢复时间越短说明治疗效果越好。根据测得的各组心电图数据获得其缺血再灌注后恢复正常的时间, 统计分析结果如图6所示, 模型组缺血再灌注后恢复正常心电图时间为 3 ± 0.44 h, 铁皮石斛低剂量组与模型组结果无显著性差异, 铁皮石斛中剂量组和高剂量组恢复时间显

著缩短,分别为 0.82 ± 0.31 h和 0.75 ± 0.24 h,具有统计学意义。上述结果表明,铁皮石斛治疗后,缺血再灌注诱导的心律失常大鼠恢复正常心电图时间较对照组显著缩短,且有一定剂量依赖性,中高剂量效果明显。具体如图6所示。

2.2.2 铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常大鼠心律失常分数的影响

Mest 评分法是一种评价缺血再灌注诱导心律失常严重程度的定量分析方法,分数越高,心律失常越严重。结合各组心电图结果和评分标准计算得到的心律失常分数,统计分析结果如图7所示。模型组缺血再灌注后心律失常分数评定为 72.7 ± 9.4 ,铁皮石斛中剂量组和高剂量组心律失常分数显著降低,分别为 33.3 ± 13.3 和 28.9 ± 13.8 ,差异具有统计学意义;与低剂量组结果相比则无显著性差异。上述结果表明,铁皮石斛可以显著降低缺血再灌注大鼠心律失常分数,具有一定剂量依赖性。具体如图7所示。

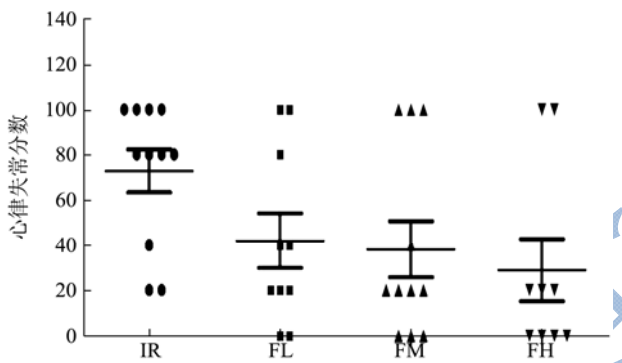


图7 心律失常分数评定

Fig.7 Evaluation of arrhythmia score

注: IR 表示缺血再灌注模型组; FL 表示铁皮石斛低剂量组; FM 表示铁皮石斛中剂量组; FH 表示铁皮石斛高剂量组。

2.2.3 铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常大鼠室性早搏 (VP)、室性心动过速 (VT) 和死亡发生率的影响

室性早搏 (VP) 和室性心动过速 (VT) 是室性心律失常的两种重要类型,对评价心律失常严重程度有重要参考价值。心肌缺血再灌注时出现的心律失常可导致患者血流动力学改变,是缺血再灌注期患者猝死的重要原因之一^[14]。实验结果如表1所示,模型组缺血再灌注后 VP、VT 和死亡发生率分别为 18%、45% 和 36%。铁皮石斛治疗后,低剂量组结果没有统计学意义,而中剂量组和高剂量组则显示出预防心律失常作用,VP、VT 和死亡发生率均明显降低,具有显著性差异,甚至铁皮石斛高剂量组没有出现室性早搏。上述结果表明,铁皮石斛可以通过降低 VP、VT 和死亡率发挥抗心律失常作用,且作用效果跟剂量呈正相关。

具体如表1所示。

表1 室性早搏 (VP)、室性心动过速 (VT) 和死亡发生率

Table 1 Incidences of ventricular premature (VP) beats, ventricular tachycardia (VT), and mortality

项目	IR	FL	FM	FH
VP/%	18	22	11	0
VT/%	45	33	33	33
死亡/%	36	22	22	22

2.3 铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常大鼠血浆中心钠肽 (ANP)、(BNP) 和心肌肌钙蛋白 I (cTn-I) 水平的影响

大鼠血浆中心钠肽 (ANP)、(BNP) 和心肌肌钙蛋白 I (cTn-I) 水平的影响

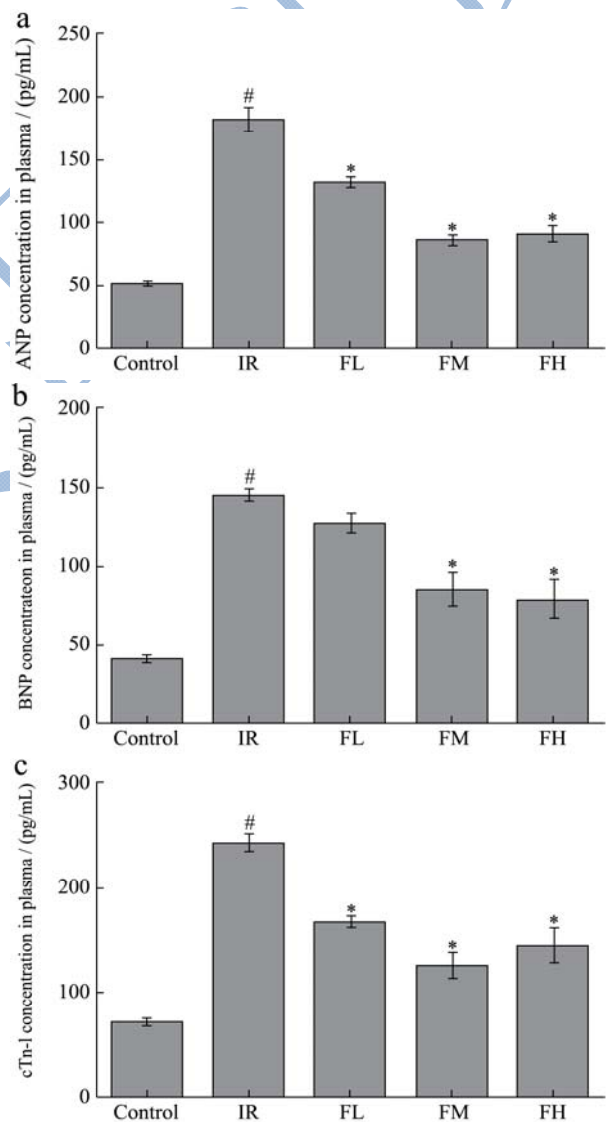


图8 血浆中 ANP、BNP 和 cTn-I 浓度

Fig.8 Levels of ANP, BNP, and cTn-I in plasma

注: a 表示心钠肽 ANP; b 表示脑钠肽 BNP; c 表示心肌肌钙蛋白 cTn-I (n=12)。与对照组比较: # $p < 0.05$; 与缺血再灌

注组比较: * $p < 0.05$ 。

研究表明, 血液循环中 ANP、BNP 和 cTn-I 的水平跟心肌损伤有密切关联。心肌损伤过程中三者水平明显升高, 这对疾病的诊断和预后有重要指导意义。我们采用酶联免疫吸附法检测了各组动物血浆中三种指标的水平变化, 统计分析结果如图 8 所示。与模型组相比, 铁皮石斛治疗组(低、中、高剂量组)中 ANP、BNP 和 cTn-I 的水平明显降低, 差异具有统计学意义。以上结果提示铁皮石斛具有保护心脏功能的作用, 具体如图 8 所示。

2.4 铁皮石斛对缺血再灌注诱导的心律失常

大鼠心肌组织氧化应激状态的影响

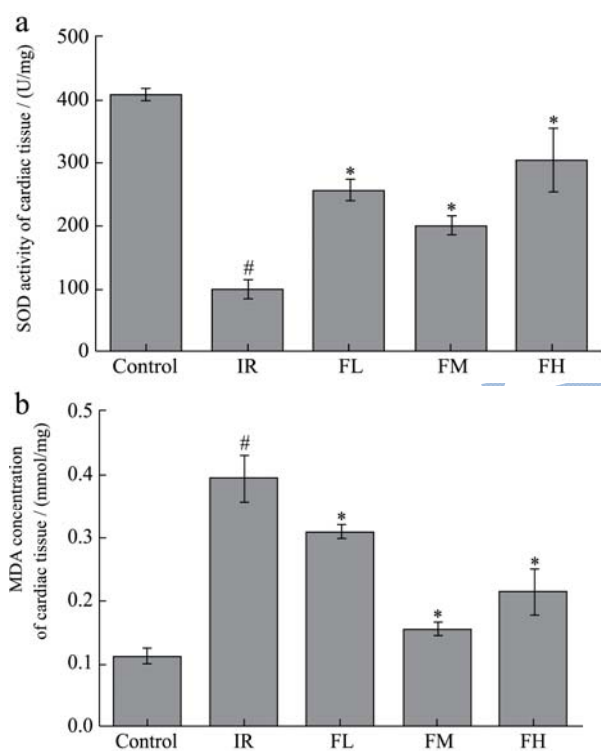


图 9 心肌组织 SOD 和 MDA 的浓度

Fig.9 Levels of superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in myocardium

注: a 表示超氧化物歧化酶 SOD; b 表示丙二醛 MDA (n=12)。与对照组比较: # $p < 0.05$; 与缺血再灌注组比较: * $p < 0.05$ 。

超氧化物歧化酶(SOD)是机体内重要的抗氧化酶, 可以清除过多的自由基, 发挥抗氧化作用; 丙二醛(MDA)是机体脂质过氧化反应中自由基攻击生物膜形成的脂质过氧化物, 其含量的高低可以反应机体过氧化程度。两者共同作为评价机体氧化应激状态的指标。我们采用酶联免疫吸附法检测了各组动物心肌组织中 SOD 和 MDA 的水平, 统计分析结果如图 9 所示。与缺血再灌注模型组相比, 铁皮石斛治疗组(低、

中、高剂量组)大鼠心肌组织中 SOD 的水平明显降低(图 9a)而 MDA 的水平明显升高(图 9b), 差异具有统计学意义。上述结果表明, 缺血再灌注诱导的心律失常伴随心肌氧化应激损伤, 铁皮石斛具有良好的抗氧化应激效果。具体如图 9 所示。

3 结论

本研究以缺血再灌注诱导的心律失常大鼠模型为试验对象, 探讨了铁皮石斛对缺血再灌注诱导心律失常的保护作用及可能机制。实验结果表明中/高剂量铁皮石斛可缩短心律失常恢复正常时间, 显著降低心律失常评分, 且能明显降低室性早搏(VP)、室性心动过速(VT)和死亡发生率。与此同时, 铁皮石斛可剂量依赖性的降低缺血再灌注诱导的心律失常大鼠血浆中 ANP、BNP 和 cTn-I 的水平, 显著升高心肌组织中 SOD 的浓度和降低 MDA 的浓度。综上所述, 铁皮石斛可以缓解缺血再灌注诱导的心律失常, 其作用机制可能与剂量依赖性升高缺血再灌注大鼠心肌组织中 SOD 和降低 MDA 的水平, 发挥抗氧化应激作用有关。

参考文献

- [1] 杨一令, 来平凡, 蒋士鹏. 铁皮石斛的研究进展[J]. 山东中医药大学学报, 2008, 32(1): 83-85
YANG Yi-ling, LAI Ping-fan, JIANG Shi-peng. Research advances in *Dendrobium Candidum* [J]. Journal of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2008, 32(1): 83-85
- [2] 李桂锋, 李进进, 许继勇, 等. 铁皮石斛研究综述[J]. 中药材, 2010, 33(1): 150-153
LI Gui-feng, LI Jin-jin, XU Ji-yong, et al. Review on *Dendrobium Candidum* research [J]. Journal of Chinese Medicinal Material, 2010, 33(1): 150-153
- [3] 吴人照, 杨兵勋, 李亚平, 等. 铁皮石斛多糖对 SHR-SP 大鼠抗高血压中风作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(3): 204-205
WU Ren-zhao, YANG Bing-xun, LI Ya-ping, et al. Research on the anti-hypertension effect of *Dendrobium Candidum* polysaccharides in SHR-SP rat [J]. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology, 2011, 18(3): 204-205
- [4] 李向阳, 龚其海, 吴芹, 等. 金钗石斛多糖对大鼠高脂血症和肝脏脂肪变性的影响[J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(15): 1142-1144
LI Xiang-yang, GONG Qi-hai, WU Qin, et al. Effects of *dendrobium nobile* polyose on hyperlipemia and liver fatty

- degeneration in rats [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2010, 45(15): 1142-1144
- [5] 宓文佳,陈素红,吕圭源,等.铁皮石斛根提取物对 2 型糖尿病模型小鼠的降糖作用研究[J].中药药理与临床,2015, 1:125-129
- MI Wen-jia, CHEN Su-hong, LV Gui-yuan, et al. Hypoglycemic effect of extracts from *dendrobium officinale* roots on Type 2 diabetic model mice [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2015, 1: 125-129
- [6] 李辉,赵艳芝.心肌缺血再灌注心律失常的治疗研究进展[J].中国医药导报,2012,9(32):154-155
- LI Hui, ZHAO Yan-zhi. Research progress of treatment on myocardial ischemia-reperfusion arrhythmia [J]. China Medical Herald, 2012, 9(32): 154-155
- [7] 睢大员,于小风,曲绍春,等.刺五加叶皂苷对大鼠心肌缺血再灌注心律失常的影响[J].吉林大学学报(医学版),2004, 30(4):530-533
- SUI Da-yuan, YU Xiao-feng, QU Shao-chun, et al. Effects of *acanthopanax senticosus* saponins on myocardial ischemia-reperfusion arrhythmia in rats [J]. Journal of Jilin University of (Medicine Edition), 2004, 30(4): 530-533
- [8] 郭丽丽,王阶,林飞,等.丹蒌片对短暂心肌缺血再灌注诱导的心律失常模型大鼠的保护作用及机制[J].中国中西医结合杂志,2014,34(9):1125-1129
- GUO Li-li, WANG Jie, LIN Fei, et al. Effect of danlou tablet on arrhythmia model rats induced by transient myocardial ischemia/reperfusion [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2014, 34(9): 1125-1129
- [9] Vandeplassche G, Hermans C, Thoné F et al. Mitochondrial hydrogen peroxide generation by NADH-oxidase activity following regional myocardial ischemia in the dog [J]. J. Mol. Cell Cardiol., 1989, 21(4): 383-392
- [10] Yoshida Y, Hirai M, Yamada T, et al. Antiarrhythmic efficacy of eipyridamole in treatment of reperfusion arrhythmias: evidence for cAMP-mediated triggered activity as a mechanism responsible for reperfusion arrhythmias [J]. Circulation, 2000, 101(6): 624-30
- [11] 付伟丽,黄作喜,唐正义,等.铁皮石斛多糖研究进展[J].内江师范学院学报,2011,26(4):40-44
- FU Wei-li, HUANG Zuo-xi, TANG Zheng-yi, et al. Research advances on polysaccharides of *Dendrobium candidum* [J]. Journal of Neijiang Normal University, 2011, 26(4): 40-44
- [12] 何铁光,杨丽涛,李杨瑞,等.铁皮石斛原球茎多糖 DCP1a-1 对氧自由基和脂质过氧化的影响[J].天然产物研究与开发,2007,19(3):410
- HE Tie-guang, YANG Li-tao, LI Yang-rui, et al. Effects of the polysaccharides DCP1a-1 from suspension-cultured protocorms of *Dendrobium candidum* on oxygen radical and lipid peroxidation [J]. Natural Product Research and Development, 2007, 19(3): 410
- [13] 鲍素华,查学强,郝杰,等.不同分子量铁皮石斛多糖体外抗氧化活性研究[J].食品科学,2009,30(21):123
- BAO Su-hua, ZHA Xue-qiang, HAO Jie, et al. *In vitro* antioxidant activity of polysaccharides with different molecular weights from *Dendrobium candidum* [J]. Food Science, 2009, 30(21): 123
- [14] 杨杰,龙子江,穆磊,等.葛根芩连汤抗大鼠心肌缺血再灌注致心律失常作用及其机制研究[J].中国实验方剂学杂志, 2013,19(1):284-286
- YANG Jie, LONG Zi-jiang, MU Lei, et al. Effect and mechanism of gegen qinlian decoction on anti-arrhythmia induced by myocardial ischemia reperfusion in rats [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2013, 19(1): 284-286