

基础研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxh.002681

原花青素对放射性心脏损伤大鼠血清 cTn-I、SOD、MDA、GSH-px 的影响

高世乐¹,宋金熠²,吴 菲³,左丽丽¹

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院肿瘤四科,合肥 230031;

2. 安庆医药高等专科学校临床 5 班,安庆 246052;3. 皖南医学院临床康复 2 班,芜湖 241002)

【摘要】目的:观察原花青素(proanthocyanidins)对放射性心脏损伤(radiation-induced heart damage,RIHD)大鼠血清肌钙蛋白 I (cardiac troponin I,cTn-I)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、丙二醛(malondialdehyde,MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-px)表达水平的影响,以及对 RIHD 大鼠的可能作用及作用机制。**方法:**60 只雄性远交群(sprague dawley,SD)大鼠,随机数字表法分为 6 组,每组 10 只,分别为正常对照组、单纯照射组、OPC 小剂量(50 mg/kg)组、OPC 中剂量(100 mg/kg)组、OPC 大剂量(150 mg/kg)组、蓝莓(200 mg/kg)组。除正常对照组外,其余各组大鼠给予 6 MV X 线单次大剂量照射心脏,总剂量(total dose,Dt)20 Gy,OPC 组和蓝莓组大鼠给予相应药物灌胃。放疗结束后 4 周,HE 染色、Masson 染色观察大鼠心肌组织病理改变,ELISA 检测血清 cTn-I、SOD、MDA、GSH-px 表达水平。**结果:**与正常对照组比较,单纯照射组、OPC 组、蓝莓组病理评分和心肌胶原容积分数(collagen volume fraction,CVF)评分升高($P<0.05$);与单纯照射组比较,OPC 组、蓝莓组病理评分和 CVF 评分升高($P<0.05$),差异均具有统计学意义。与正常对照组相比,单纯照射组、OPC 组、蓝莓组 cTn-I、MDA 表达水平升高,单纯照射组、OPC 组、蓝莓组 SOD、GSH-px 表达水平下降;与单纯照射组相比,OPC 组、蓝莓组 cTn-I、MDA 表达水平升高,OPC 组、蓝莓组 SOD、GSH-px 表达水平下降,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**OPC 可通过抑制氧化应激,下调 RIHD 大鼠血清 cTn-I、MDA 表达水平,上调血清 SOD、GSH-px 表达水平,抑制 RIHD 大鼠心肌损伤,疗效优于蓝莓。

【关键词】原花青素;放射性心脏损伤;肌钙蛋白 I;超氧化物歧化酶;丙二醛;谷胱甘肽过氧化物酶;作用机制

【中图分类号】Q95-33

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-06-19

Effects of proanthocyanidins on serum cTn-I, SOD, MDA, GSH-px in rats with radiation-induced heart injury

Gao Shile¹, Song Jinyi², Wu Fei³, Zuo Lili¹

(1. The Fourth Tumor Section, 901st Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army; 2. Clinical Class 5 of Anqing Medical College; 3. Clinical Rehabilitation Class 2 of Southern Anhui Medical College)

【Abstract】Objective: To observe the influence of proanthocyanidins (OPC) on serum cardiac troponin I (cTn-I), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-px) on the expression level of RIHD rats, as well as their possible effects and mechanism of action. **Methods:** Sixty male sprague dawley (SD) rats were randomized into 6 groups, with 10 rats in each group, namely normal control group, simple irradiation group, OPC low dose (50 mg/kg) group, OPC middle dose (100 mg/kg) group, OPC high-dose (150 mg/kg) group, and blueberry (200 mg/kg) group. In addition to the normal control group, the rats in the other groups were given 6 MV X-ray single high-dose irradiation to the heart, with a total dose (Dt) of 20 Gy, and the rats in the OPC group and blueberry group were intragastrically administered the corresponding drugs. Four weeks after the radiotherapy, hematoxylin eosin (HE) staining and Masson staining were used to observe the pathological changes of myocardial tissue in rats, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the expression levels of serum cTn-I, SOD, MDA, GSH-px. **Results:** Compared with the normal control group, the pathological scores and myocardial collagen volume fraction (CVF) scores of the simple irradiation group,

the OPC group, and the blueberry group increased ($P<0.05$); compared with the simple irradiation group, the pathological scores and CVF scores of the OPC group and the blueberry group increased ($P<0.05$), with significant differences. Compared with the normal control group, the expression levels of cTn-I and MDA in the simple irradiation group, OPC group, and

作者介绍:高世乐, Email: gslhf0551@163.com,

研究方向:放射性心脏损伤。

通信作者:左丽丽, Email: 33070446@qq.com。

基金项目:(原)南京军区面上资助项目(编号:15MS049)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20201104.1714.004.html>

(2020-11-05)

blueberry group increased, while the expression levels of SOD and GSH-px decreased; compared with the simple irradiation group, the expression levels of cTn-I and MDA in the OPC group and blueberry group increased, while the expression levels of SOD and GSH-px decreased, with significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion:** OPC can inhibit the oxidative stress, down-regulate the expression levels of serum cTn-I and MDA in RIHD rats, and up-regulate the expression levels of serum SOD and GSH-px, thus inhibiting the myocardial damage in RIHD rats, with a better curative effect than the blueberry.

[Key words] proanthocyanidin; radioactive heart injury; cardiac troponin I; superoxide dismutase; malondialdehyde; glutathione peroxidase; mechanism of action

胸部放疗是乳腺癌、肺癌、食管癌、纵隔淋巴瘤等恶性肿瘤的主要治疗方法之一,约 50% 的患者在肿瘤治疗过程中需接受胸部放疗^[1],位于纵隔位置的心脏不可避免会受到放射性损伤,引起急慢性心肌损伤、心包损伤、心脏瓣膜损伤、心电传导系统损伤和冠脉系统损伤等,统称为放射性心脏损伤(radiation-induced heart damage, RIHD)^[2-3]。既往研究多认为心脏为放疗不敏感器官,随着胸部肿瘤放疗的广泛开展,患者存活时间延长,临床医师开始关注放射线引起的心脏损伤。RIHD 为胸部肿瘤接受放疗时心脏暴露于电离辐射之中,放射线介导微血管内皮损伤、炎症、氧化应激、基质细胞信号和基因表达改变及多种信号通路相互作用的结果^[4]。虽然放疗技术不断进步,危及器官仍不可避免受到放射线损伤,约一半患者心脏超过 20 Gy 照射剂量^[5],RIHD 的发生率达 20%~68%。RIHD 一旦发生,无法逆转,重在防治和早期干预;心脏受照射剂量每增加 1 Gy,冠脉事件发生率增加 7.4%^[6];新版 NCCN 指南要求接受胸部放疗患者心脏平均剂量由原来的小于 35 Gy 降低到 26 Gy 以下^[7]。

有文献报道,葡萄籽原花青素(grape seed proanthocyanidin extract, GSPE)具有抗氧化应激、抗细胞凋亡、抗心血管疾病等多种作用,可抑制心肌细胞凋亡^[8],是目前公认的清除人体自由基最为有效的天然抗氧化剂^[9]。本研究旨在探讨葡萄籽提取物原花青素(oligomeric proanthocyanidins, OPC)对 RIHD 大鼠血清肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTn-I)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(model driven architecture, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-px)表达水平的影响,探讨其可能的作用机制,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

清洁级远交群(sprague dawley, SD)健康成年大鼠 60 只,

雄性,体质量(200 ± 25) g,由安徽医科大学实验动物中心提供[SCXK(皖)2017-025],饲养于安徽医科大学基础医学院药理实验室[SYXK(皖)2017-036]。饲养条件:室温(20.0 ± 2.0) °C,相对湿度(50.0 ± 10.0)%。随机数字表法分为正常对照组、单纯照射组、OPC 小剂量(50 mg/kg)组、OPC 中剂量(100 mg/kg)组、OPC 大剂量(150 mg/kg)组、蓝莓(200 mg/kg)组。

1.2 实验药品及试剂

OPC:分子式 $C_{30}H_{26}O_{13}$,分子量 594.52,UV $\geq 95\%$,Aladdin 公司,CAS 号 4852-22-6;蓝莓花色苷:分子式 $C_{16}H_{16}O_6$,分子量 304.3,纯度 $>40\%$,嘉迪欧公司,批号 GDL20100224A。cTn-I、SOD、MDA、GSH-px 抗体试剂盒购于 USA Sigma 公司,批号分别为 201801、201807、201806、201808。

1.3 实验仪器

医用直线加速器:USA Varian 公司,型号 21-EX 型;酶标仪:天津开元医疗有限公司,型号 Thermo MK3 型;病理切片机:瑞典 LKB 公司,型号 NOVA 型;单光子共聚焦成像系统:德国 Lecia 公司,型号 TCS SP8 CARS 型。

1.4 SD 大鼠造模复制^[10]及给药

所有大鼠适应性饲养 1 周后,照射前 10%水合氯醛 0.35 mL/100 g 腹腔注射麻醉,麻醉生效后,取仰卧位,头部及四肢固定,模拟机下定位,以大鼠心脏搏动最明显处为射野中心,照射靶区面积($2.0 \sim 2.5$) cm $\times$ ($2.0 \sim 2.5$) cm,源皮距(source skin distance, SSD)100 cm,6 MV X 总剂量(total dose, Dt)20 Gy 单次照射。照射结束当日 OPC 小剂量(50 mg/kg)组、OPC 中剂量(100 mg/kg)组、OPC 大剂量(150 mg/kg)组、蓝莓(200 mg/kg)组分别给予对应药物灌胃。持续给药 4 周后,麻醉处死大鼠,取静脉血 5 mL 离心,心肌标本 10%福尔马林液固定备用。

1.5 指标观察

1.5.1 各组大鼠 HE 染色判断^[11] HE 染色后光学显微镜下观察大鼠心肌病理改变,按照 Rona 标准进行评分:心肌纤维排列是否整齐,有无肥大、变形和坏死;间质细胞有无充血、水肿、炎性细胞浸润和结缔组织增生;心脏内膜与外膜有无充血、水肿和炎性细胞浸润。分值按照从轻到重分为 1、2、3 和 4 分,0 分为正常,每张切片取 10 个高倍视野(200 倍)评分取平均值。

1.5.2 各组大鼠 Masson 染色判断^[12-13] 大鼠心肌标本 4%多聚甲醛固定 24 h 后,酒精梯度脱水,石蜡包埋,切片 4 μ m。42 °C 水浴箱中展开,60 °C 烤箱中烘烤切片 20 min,二甲苯 I、II 和乙醇梯度脱蜡、水化。按照 Masson 三色染色液说明

书步骤进行操作:3%重铬酸钾常温过夜,自来水冲洗,天青 B 染色 10 min,苏木素染色 10 min,1%盐酸酒精分化,酸性复红、丽春红 G、橙黄 G 醋酸水稀释后染色,亮绿染色,酒精梯度依次脱水,中性树胶封片。光学显微镜下观察,每张切片取 10 个高倍视野(200 倍)观察。Image-Pro Plus 6.0 软件测定心肌胶原容积分数(collagen volume fraction,CVF)=(心肌胶原面积/全视野心肌总面积)×100%。

1.5.3 ELISA 检测血清 cTn-I、SOD、MDA、GSH-px 表达水平^[14] 按照试剂盒说明书,酶标板加入标准品,每孔加入血清样本 100 μ L,37 $^{\circ}$ C 孵育 60 min,洗涤液洗涤 5 次;每孔加入酶标二抗 50 μ L,37 $^{\circ}$ C 孵育 30 min,依次加入显色剂 A 和 B,避光显色 15 min,加入终止液 50 μ L,酶标仪 450 nm 测光密度(optical density,OD)值,计算样品浓度。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,符合正态资料分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验;计数资料用百分比(%)表示,用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 各组大鼠心肌组织 HE 染色病理改变

正常对照组大鼠心肌细胞形态正常,心肌纤维间隙均匀,横纹肌清晰,胞核呈椭圆形,位于细胞中央,染色为蓝紫色,胞质为红色,排列均匀,无细胞肿胀(图 1A);单纯照射组大鼠心肌细胞重度水肿,心肌细胞广泛大片状坏死、断裂,排列紊乱,心肌间质大量炎性细胞浸润,横纹肌消失,胞核固缩或溶解,少量异型细胞核(图 1B);OPC 小剂量组可见心肌细胞排列紊乱,局灶坏死,中重度水肿,中等量炎性细胞浸润,纤维组织增生明显(图 1C);OPC 中剂量组可见大鼠心肌细胞受损,轻度水肿,心肌小灶性缺血改变,少量炎性细胞浸润,点片状坏死(图 1D);OPC 大剂量组可见心肌细胞轻度受损,心肌间质少许水肿,散在坏死及炎性细胞浸润(图 1E);蓝莓

组心肌病理改变同 OPC 小剂量组接近(图 1F)。与正常对照组比较,单纯照射组、OPC 组(小剂量、中剂量)病理评分显著升高;OPC 大剂量组、蓝莓组病理评分升高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。与单纯照射组比较,OPC 组(中剂量、大剂量)病理评分显著升高;OPC 小剂量组、蓝莓组病理评分升高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。大鼠心肌组织 HE 染色病理评分见表 1。

表 1 大鼠心肌组织 HE 染色病理评分($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	病理评分
正常对照组	—	0.58 $\pm$ 0.06
单纯照射组	—	3.58 $\pm$ 0.50
OPC 小剂量组	50	2.83 $\pm$ 0.40 ^b
OPC 中剂量组	100	1.85 $\pm$ 0.29
OPC 大剂量组	150	1.16 $\pm$ 0.16 ^a
蓝莓组	200	2.67 $\pm$ 0.28 ^{ab}

注:a,与正常对照组相比较, $P<0.05$;b,与单纯照射组比较, $P<0.05$

2.2 各组大鼠心肌组织 Masson 染色改变

大鼠心肌组织 Masson 染色细胞核为黑色,心肌纤维呈红色,胶原纤维呈蓝绿色或亮绿色,胶原纤维主要分布在心肌间质细胞。正常对照组心肌细胞排列正常,结构完整,无心肌纤维破坏,胞质丰富均匀(图 2A);单纯照射组心肌细胞明显减少,胶原纤维成分含量增多,沉积异常,排列紊乱(图 2B);OPC 组心肌细胞不同程度减少,胶原纤维成分含量不同程度增多,排列结构紊乱,随剂量增大,程度减轻(图 2C、D、E),蓝莓组变化同 OPC 小剂量组(图 2F)。与正常对照组相比,单纯照射组、OPC 组(小剂量、中剂量)、蓝莓组 CVF 评分显著升高;OPC 大剂量组 CVF 评分升高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。与单纯照射组比较,OPC 大剂量组 CVF 评分显著升高;OPC 组(小剂量、中剂量)、蓝莓组 CVF 评分升高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。半定量分析见表 2。

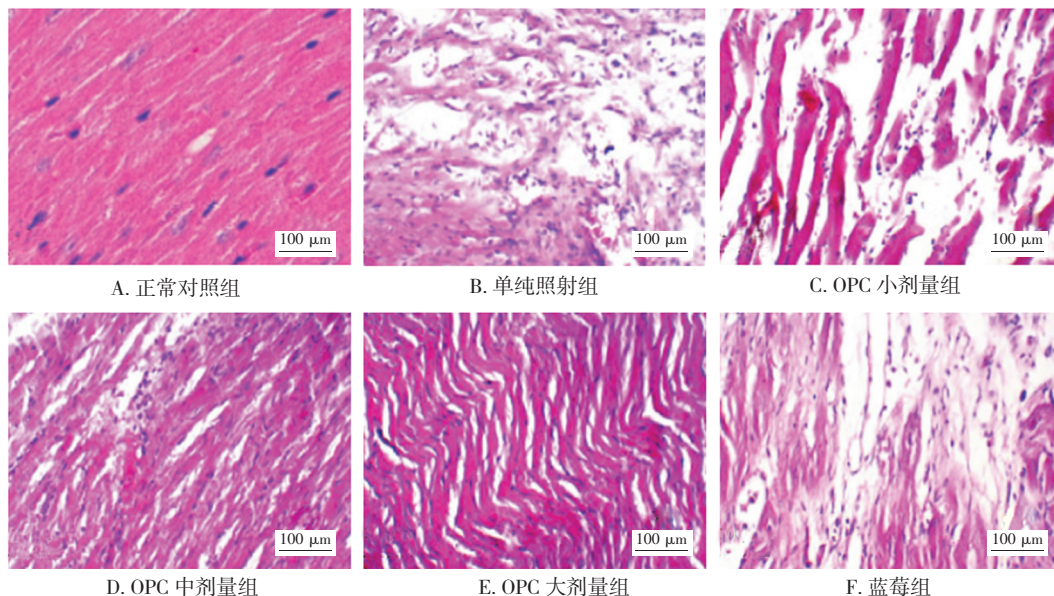


图 1 各组大鼠心肌组织 HE 染色改变(200 $\times$)

表 2 大鼠心肌组织 Masson 染色 CVF 评分 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	CVF/%
正常对照组	—	3.56 ± 0.54
单纯照射组	—	18.80 ± 2.19 ^a
OPC小剂量组	50	13.05 ± 2.74 ^{ab}
OPC中剂量组	100	10.92 ± 1.56 ^{ab}
OPC大剂量组	150	7.24 ± 1.75 ^{ab}
蓝莓组	200	12.01 ± 2.68 ^{ab}

注:a,与正常对照组相比较, $P < 0.05$;b:与单纯照射组比较, $P < 0.05$

2.3 各组大鼠血清 cTn-I、SOD、MDA、GSH-px 表达水平改变

与正常对照组相比,单纯照射组、OPC组、蓝莓组 cTn-I 表达水平显著升高,单纯照射组、OPC小剂量组 SOD 表达水平显著下降,单纯照射组 MDA 水平显著升高,单纯照射组、OPC组(小剂量、中剂量)、蓝莓组 GSH-px 表达水平显著下降;OPC中剂量组 SOD 表达水平下降,OPC组、蓝莓组 MDA 表达水平升高,OPC大剂量组 GSH-px 水平下降,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。与单纯照射组相比,OPC组、蓝莓组 cTn-I 表达水平显著升高,OPC大剂量组 GSH-px 水平显著下降;OPC组、蓝莓组 SOD 表达水平下降,OPC组、蓝莓组 MDA 表达水平上升,OPC组(小剂量、中剂量)、蓝莓组 GSH-px 水平下降,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)(表 3)。

3 讨论

RIHD 指放射线引起的即刻效应和迟发性损伤 2 种情况,指受照射组织损伤后启动氧化应激,多方面因素相互促进引起的心脏无菌性炎症改变,是一个渐进性的炎症反应和纤维化病理过程^[15]。发病机制尚不明确,多数研究认为与放疗产生活性氧物质导致 DNA 链损伤断裂引起炎症和炎性级联反应,心脏微血管内皮损伤及淋巴回流障碍及炎症免疫反应有关^[16]。大鼠受照射几分钟后,心肌细胞损伤导致血管内壁通透性增加,血管扩张,受损伤的血管内皮细胞分泌细胞炎性因子引起急性炎症反应,激活炎性细胞分泌促纤维化细胞因子^[17],引起细胞间质水肿及微脉管系统紊乱,导致乏氧微环境形成,细胞结构和功能改变,RIHD 形成。

cTn-I 是多种心血管疾病的判断指标,当心肌损伤时,游离的 cTn-I 通过受损伤的细胞膜和淋巴管进入血液,血清浓度经 6 h 升高,于 12 h 达到

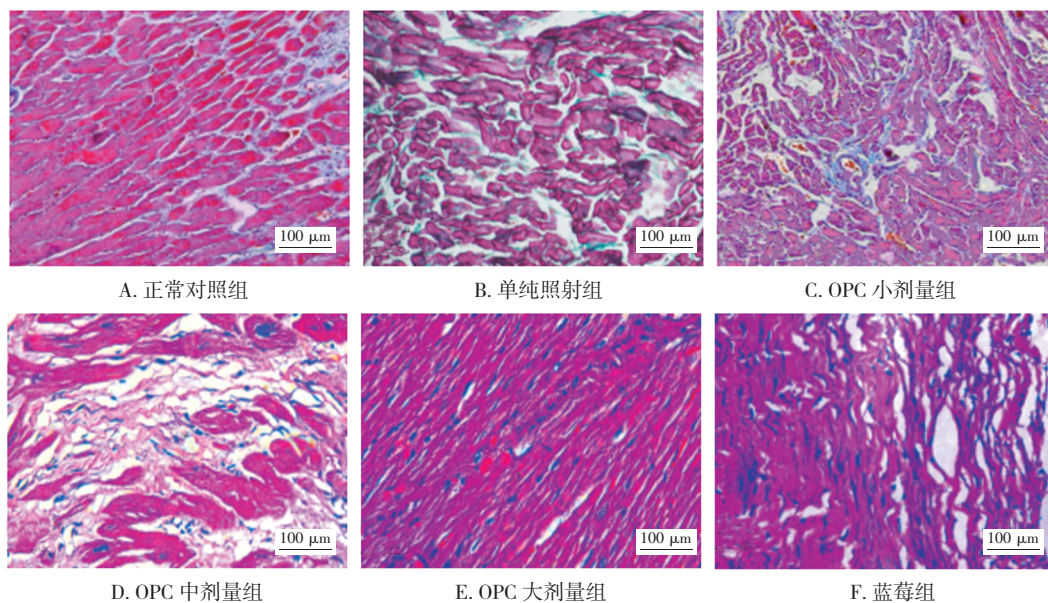


图 2 各组大鼠心肌组织 Masson 染色改变 (200 ×)

表 3 各组大鼠血清 cTn-I、SOD、MDA、GSH-px 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	cTn-I/(ng·L ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(μmol·L ⁻¹)	GSH-px/(U·mL ⁻¹)
正常对照组	25.74 ± 6.41	253.26 ± 35.28	3.65 ± 0.51	640.85 ± 60.29
单纯照射组	77.48 ± 9.47 ^a	127.72 ± 24.03 ^a	8.95 ± 1.61 ^a	225.97 ± 40.18 ^a
OPC小剂量组	68.68 ± 8.84 ^{ab}	170.81 ± 18.62 ^{ab}	6.36 ± 1.64 ^{ab}	344.94 ± 32.76 ^{ab}
OPC中剂量组	52.19 ± 8.77 ^{ab}	195.57 ± 32.10 ^{ab}	5.76 ± 1.41 ^{ab}	396.89 ± 51.13 ^{ab}
OPC大剂量组	42.62 ± 9.28 ^{ab}	207.59 ± 26.39 ^b	5.18 ± 1.22 ^{ab}	448.82 ± 50.64 ^{ab}
蓝莓组	64.29 ± 9.94 ^{ab}	179.47 ± 19.31 ^{ab}	6.15 ± 1.68 ^{ab}	350.37 ± 36.76 ^{ab}

注:a,与正常对照组相比较, $P < 0.05$;b:与单纯照射组比较, $P < 0.05$

峰值^[18],是最早出现的心肌标志物,最具有特异性。SOD 和 MDA 是反映机体氧化和抗氧化水平的重要指标,当心肌细胞受到放射线电离辐射时,氧化与抗氧化水平失衡,引起 SOD 表达水平下降,MDA 表达水平升高^[19]。此外,氧化与抗氧化水平失衡,加剧自由基代谢失衡,导致机体 GSH-px 表达水平下降^[20]。

本研究大鼠心脏组织 HE 染色结果显示,正常对照组大鼠心肌细胞形态正常,心肌纤维排列均匀,横纹肌清晰,无细胞肿胀;单纯照射组大鼠心肌细胞水肿严重,心肌细胞广泛大片状坏死,结构排列紊乱,横纹肌消失,胞核固缩或溶解;OPC 组及蓝莓组大鼠心肌细胞损伤较正常对照组严重,较单纯照射组减轻,且随着 OPC 给予剂量增加心肌细胞损伤减轻,蓝莓组改变同 OPC 小剂量组。大鼠心脏组织 Masson 染色结果显示,与正常对照组比较,正常对照组心肌细胞排列正常,结构完整,无心肌纤维破坏,胞质丰富均匀,单纯照射组心肌细胞明显减少,胶原纤维成分含量增多,沉积异常,排列紊乱;OPC 组及蓝莓组心肌细胞不同程度减少,胶原纤维成分含量增多,且随 OPC 剂量增加纤维化程度降低。此外,HE 染色病理评分及 Masson 染色 CVF 评分结果进一步支持上述研究结果,病理检查为诊断 RIHD 的金标准,说明给予 OPC 药物干预,可减轻受损伤大鼠心脏病变,且疗效与剂量呈相关性,且疗效优于蓝莓。实验室检查结果提示,与正常对照组相比,单纯照射组、OPC 组、蓝莓组 cTn-I 和 MDA 表达水平升高,单纯照射组、OPC 组、蓝莓组 SOD 和 GSH-px 表达水平下降;与单纯照射组相比,OPC 组、蓝莓组 cTn-I 和 MDA 表达水平升高,OPC 组、蓝莓组 SOD 和 GSH-px 表达水平下降,差异均具有统计学意义。这提示 OPC、蓝莓改善 RIHD 大鼠心脏损伤的同时,使 cTn-I、MDA 表达水平升高,SOD、GSH-px 表达水平下降。

综上所述,原花青素可通过抑制 RIHD 大鼠氧化应激,下调血清 cTn-I、MDA 表达水平,上调血清 SOD、GSH-px 表达水平,抑制 RIHD 大鼠心肌损伤,且疗效优于蓝莓。

参 考 文 献

[1] 徐利明,陈 曦,苑亚静,等. 放射性心脏损伤的研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2017,26(3):358-363.

- [2] 徐兴军,吴 菲,宋金熠,等. 原花青素对大鼠放射性心脏损伤心肌组织 IL-1、TGF- β 1、NF- κ B 蛋白表达的影响[J]. 实验动物与比较医学,2019,39(5):383-389.
- [3] 顾 静,吴红彦,张雪燕,等. 放射性心脏损伤动物实验研究进展[J]. 中国实验动物学报,2018,26(5):667-671.
- [4] 王 军,武亚晶. 放射性心脏损伤研究进展——基础篇[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2019,28(10):721-727.
- [5] Cheng YJ,Nie XY,ji CC,et al. Long-term cardiovascular risk after radiotherapy in women with breast cancer[J]. J Am Heart Assoc,2017,6(5):e005633.
- [6] Darby SC,Ewertz M,McGale P,et al. Risk of isehemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer[J]. N Engl J Med,2013,368(11):987-998.
- [7] 王 军,武亚晶. 放射性心脏损伤研究进展——临床篇[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2019,28(3):161-167.
- [8] 吴婷玉,周景芬. 葡萄籽原花青素对缺血性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡及 MAPK/ERK1/2 通路的影响[J]. 中国免疫学杂志,2019,35(16):1951-1956.
- [9] 陈梦雨,黄小丹,王 钊,等. 植物原花青素的研究进展及其应用现状[J]. 中国食物与营养,2018,24(3):54-58.
- [10] 马金柯,高世乐,胡宗涛,等. 大鼠放射性心脏损伤机制的比较医学意义[J]. 实验动物与比较医学,2018,38(3):188-193.
- [11] 马 欣,王 丽,苟芳芳,等. 伊马替尼对尿毒症心肌病大鼠心肌纤维化的保护作用[J]. 重庆医学,2016,45(3):313-316.
- [12] 杨文慧,郭 涛,杨 莉,等. 体外心脏震波对大鼠心肌梗死后心肌凋亡的影响[J]. 中国老年医学杂志,2016,36(1):265-267.
- [13] 武亚晶,王雪峰,王 军,等. 急性期放射性心肌损伤病理学表现及损伤机制研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2016,25(10):1117-1122.
- [14] 孙敬茹,陈克研,孙 倩,等. 表没食子儿茶素没食子酸酯对糖尿病大鼠心脏的保护作用及对 TGF- β 1/Smads 信号通路表达的影响[J]. 中国医科大学学报,2019,48(2):119-123.
- [15] 顾 静,刘 凯,刘 润,等. 中国放射性心脏损伤的研究现状[J]. 中国老年学杂志,2019,39(10):2546-2548.
- [16] 高东奇. 血脑钠肽及肌钙蛋白 I 水平与胸部防护后放射性心脏损伤发生率的关系[J]. 东南大学学报(医学版),2018,37(4):682-686.
- [17] 徐利明,陈 曦,苑亚静,等. 放射性心脏损伤的研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2017,26(3):358-363.
- [18] 许海静,石海红,刘晓萍,等. 心脏脂肪酸结合蛋白水平对急性冠脉综合征的早期诊断[J]. 中国老年学杂志,2019,39(12):5918-5920.
- [19] 刘 阳,高世乐,胡宗涛,等. 不同剂量单次照射下大鼠急性放射性心脏损伤模型的构建与评价[J]. 安徽医科大学学报,2018,53(5):716-721.
- [20] 邵 瑾,杨 颖,何 蕾,等. 黄芩素-7-甲醚对高原缺氧诱导小鼠心肌组织损伤的保护作用研究[J]. 解放军医药杂志,2019,31(6):1-5.

(责任编辑:唐秋姗)