

通心降脂滴丸在缺氧损伤中的保护作用研究

王静颖, 武红霞

(聊城职业技术学院, 山东 聊城 052000)

【摘要】目的 观察通心降脂滴丸对小鼠心肌细胞缺氧损伤的保护作用, 为其临床试验及临床应用提供药理学依据。**方法** 体内实验采用昆明种小白鼠 60 只, 按随机数表法分为 5 组, 每组 12 只, 分为模型组、阳性对照组、通心降脂滴丸低、中、高剂量组, 观察小鼠在缺氧状态下的平均存活时间; 体外实验将小鼠心肌细胞随机分为空白对照组、缺氧模型组、阳性对照组、通心降脂滴丸低、中和高剂量组, 建立缺氧损伤模型, 各组取培养液上清液测定乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、超氧化物歧化酶(SOD)的活力以及丙二醛(MDA)的含量。**结果** 体内实验中, 与模型组比较, 通心降脂滴丸中、高剂量组可明显延长小鼠在缺氧状态下的存活时间, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。体外实验中与空白对照组比较, 缺氧模型组 LDH、CK 的活力升高, SOD 的活力下降, MDA 含量升高, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); 与缺氧模型组比较, 通心降脂滴丸 3 个剂量组的 LDH 活力降低, SOD 活力升高, MDA 含量减少, 中、高剂量组 CK 的活性降低, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 通心降脂滴丸可提高小鼠的耐缺氧能力并对缺氧损伤的心肌细胞具有一定的保护作用。

【关键词】 通心降脂滴丸; 缺氧; 存活时间; 心肌细胞

中图分类号: R963

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2022)03-0238-05

PROTECTIVE EFFECT OF TONGXIN JIANGZHI DROPPING PILLS ON HYPOXIA INJURY

WANG Jingying, WU Hongxia

(College of Liaocheng Vocational and Technical, Liaocheng 052000, China)

【Abstract】Objective To observe the protective effect of Tongxin Jiangzhi dropping pill on hypoxia injury of mice and mouse cardiomyocytes, so as to provide pharmacodynamic basis for clinical trial and clinical application of Tongxin Jiangzhi dropping pills. **Methods** In vivo experiment, sixty Kunming mice were randomly divided into five groups with twelve mice in each group, which were model group, positive control group and low, medium and high dose groups of Tongxin Jiangzhi dropping pills. The average survival time of mice under hypoxia was observed. In vitro experiment, mouse cardiomyocytes were randomly divided into blank control group, hypoxia model group, positive control group, low, medium and high dose groups of Tongxin Jiangzhi dropping pills, and established hypoxia injury model. The supernatant of culture solution was taken from each group to determine the activity of lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), the superoxide dismutase (SOD) and the content of malondialdehyde (MDA). **Results** In vivo experiment, compared with the model group, the medium and high dose groups of Tongxin Jiangzhi dropping pills could significantly prolong the survival time of mice under hypoxia ($P < 0.05$). In vitro experiment, compared with the blank control group, the activities of CK and LDH increased, the activity of SOD decreased and the content of MDA increased significantly ($P < 0.05$); compared with hypoxia model group, low, medium and high dose groups of Tongxin Jiangzhi dropping pills can reduce the activity of LDH, can increase the activity of SOD and reduce the content of MDA, middle and high dose groups can reduce the activity of CK significantly ($P < 0.05$). **Conclusions** Tongxin Jiangzhi dropping pills can improve the ability of hypoxia tolerance in mice and have a certain protective effect on hypoxia damaged cardiomyocytes.

【Keywords】 Tongxin Jiangzhi dropping pills; Hypoxia; Survival time; Cardiomyocytes

收稿日期: 2022-02-01; 修回日期: 2022-04-24

第一作者: 王静颖(1968-), 女, 硕士, 教授。研究方向: 生物学教育。E-mail: lczyjsxywjy@126.com

缺氧是指机体氧气供应不足或供氧障碍,导致机体代谢发生异常变化的病理过程。缺氧是临床各种疾病中常见的一类病理过程,人体中重要器官脑、心脏所需的氧气量较高,其中大脑的需氧量占整体需氧量的25%。脑、心脏氧气供应不足也是导致机体死亡的重要原因之一,缺氧会导致动脉血氧含量降低和线粒体氧气供应不足,从而影响机体能量代谢,对机体造成严重伤害^[1]。缺氧是多种疾病共有的病理过程,也是引起机体损伤甚至死亡的重要原因之一,还会影响机体内多个系统,尤其是心血管、神经和呼吸系统的正常功能^[2,3]。目前为止有很多研究表明,传统中蒙药具有抗疲劳、提高机体耐受力及耐缺氧能力的作用,如冬虫夏草、黄芪、茯苓、丹参、沉香等^[4-8]。通心降脂滴丸根据传统蒙药经验处方筛选优化而来,其主要成分有丹参、三七、降香、山楂、冰片等8味药材,临床上主要用于治疗心脑血管疾病^[9]。本研究通过观察通心降脂滴丸对小鼠耐缺氧的影响以及对心肌细胞缺氧损伤的影响,评价其在缺氧损伤中的保护作用,为通心降脂滴丸的临床试验及临床应用提供药理学依据。

1 材料与方法

1.1 主要材料、试剂和仪器

SPF级昆明种小鼠(北京维通利华实验动物技术有限公司,实验动物质量合格证编号:SCXK(京)2021-0010),HL-1小鼠心肌细胞株(上海中乔新舟生物科技有限公司,批号:ZQ0920)。通心降脂滴丸(聊城职业技术学院研制,批号:20210125,规格:27 mg/丸)、盐酸普萘洛尔片(山西云鹏制药有限公司生产,批号:A210102,含量:10 mg/片)、复方丹参滴丸(天津天士力制药股份有限公司,批号:20210530,含量27 mg/丸)、DMEM培养液(赛默飞世尔生物化学制品(北京)有限公司,批号:8121238)、胰蛋白酶(赛默飞世尔生物化学制品(北京)有限公司,批号:LT29182524)、小牛血清(赛默飞世尔生物化学制品(北京)有限公司,批号:16140063)、LDH、CK、SOD和MDA试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20211010、20210112、20210928、20211016)。恒温培养箱(赛默飞世尔科技公司,美国),倒置显微镜(重庆奥特光学仪器有限公司)、台式冷冻离心机(SIGMA公司,德国)。

1.2 方法

1.2.1 观察小鼠在缺氧状态下的平均存活时间 取

小鼠60只,按随机数表法分成5组,每组12只,分为模型组、普萘洛尔组(25.77 mg/kg)、通心降脂滴丸低剂量组(0.882 g/kg)、通心降脂滴丸中剂量组(1.764 g/kg)和通心降脂滴丸高剂量组(2.650 g/kg)。连续灌胃5 d,1次/d,空白对照组给予生理盐水。末次给药30 min后,皮下注射异丙肾上腺素5 mg/kg,15 min后放入装有10 g新鲜钠石灰的密闭广口瓶中,记录各组小鼠的存活时间。

1.2.2 心肌细胞缺氧模型建立及LDH、CK、SOD活力及MDA含量的测定

将心肌细胞于37℃培养箱(94%N₂+5%CO₂+1%O₂)缺氧24 h,制备心肌细胞缺氧模型。实验分为空白对照组、缺氧模型组、复方丹参滴丸组、通心降脂滴丸低、中和高剂量组。空白对照组、缺氧模型组不给药,其余各组给药处理。空白对照组不经缺氧处理,缺氧模型组、复方丹参滴丸组、通心降脂滴丸低、中和高剂量组经缺氧处理。各组心肌细胞按照实验设计加药后培养6 h,将培养液采用1500 r/min低温离心10 min,取上清液,按照试剂盒说明书方法测定培养液中LDH、CK、SOD的活力和MDA含量。

2 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件处理。数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析法分析。检验水准为 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 通心降脂滴丸对小鼠耐缺氧的影响

与模型组比较,通心降脂滴丸中、高剂量组均能延长小鼠在缺氧状态下的存活时间,延长率分别为48.47%和33.47%,与模型组比较组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),结果见表1。

表1 通心降脂滴丸对小鼠耐缺氧的影响($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Effect of Tongxin Jiangzhi dropping pills on hypoxia tolerance in mice($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	存活时间($\bar{x} \pm s, \text{min}$)	延长率(%)
空白对照组	12	0.000	16.67±1.92	—
盐酸普萘洛尔组	12	0.026	24.67±3.05*	47.99
通心降脂滴丸低剂量组	12	0.882	17.83±1.42	6.96
通心降脂滴丸中剂量组	12	1.764	24.75±2.39#	48.47
通心降脂滴丸高剂量组	12	2.650	22.25±1.73##	33.47

注:与空白对照组比较* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3.2 通心降脂滴丸对心肌细胞LDH活性的影响

与空白对照组比较,缺氧模型组LDH的活性升高,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);与模型组比较,复方丹参滴丸组、通心降脂滴丸低、中和高剂量组LDH的活性均降低,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),结果见表2。

表2 通心降脂滴丸对心肌细胞LDH活性的影响(U/L, $\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 Effect of Tongxin Jiangzhi dropping pills on LDH activity of cardiomyocytes(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	样本数(例)	剂量(mg/mL)	LDH活力(U/L)
空白对照组	5	—	474.93 ± 17.78
缺氧模型组	5	—	648.44 ± 14.49**
复方丹参滴丸组	5	10	477.29 ± 12.14**
通心降脂滴丸低剂量组	5	6	543.59 ± 11.22**
通心降脂滴丸中剂量组	5	13	496.84 ± 13.75**
通心降脂滴丸高剂量组	5	20	469.68 ± 12.56**

注:与空白对照组相比** $P < 0.01$;与缺氧模型组相比** $P < 0.01$ 。

3.3 通心降脂滴丸对心肌细胞CK活性的影响

与空白对照组比较,缺氧模型组CK的活性升高,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);与缺氧模型组比较,复方丹参滴丸组、通心降脂滴丸中、高剂量组CK的活性均降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),结果见表3。

表3 通心降脂滴丸对心肌细胞CK活性的影响(U/L, $\bar{x} \pm s$)
Tab. 3 Effect of Tongxin Jiangzhi dropping pills on CK activity of cardiomyocytes(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	样本数(例)	剂量(mg/mL)	CK活力(U/L)
空白对照组	5	—	0.79 ± 0.09
缺氧模型组	5	—	1.29 ± 0.18**
复方丹参滴丸组	5	10	0.87 ± 0.10*
通心降脂滴丸低剂量组	5	6	1.12 ± 0.15
通心降脂滴丸中剂量组	5	13	0.91 ± 0.13*
通心降脂滴丸高剂量组	5	20	0.82 ± 0.08**

注:与空白对照组相比** $P < 0.01$;与缺氧模型组比* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3.4 通心降脂滴丸对心肌细胞SOD活性的影响

与空白对照组比较,缺氧模型组SOD的活性降低,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);与缺氧模型组比较,复方丹参滴丸组、通心降脂滴丸低、中和高剂量组SOD的活性均升高,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),结果见表4。

3.5 通心降脂滴丸对心肌细胞MDA含量的影响

与空白对照组比较,缺氧模型组MDA的含量升高,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$);与缺氧模型组比较,复方丹参滴丸组、通心降脂滴丸低、中和高剂量组MDA的含量均降低,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),结果见表5。

表4 通心降脂滴丸对心肌细胞SOD活性的影响(U/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Effect of Tongxin Jiangzhi dropping pills on SOD activity of cardiomyocytes(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	样本数(例)	剂量(mg/mL)	SOD活力(U/L)
空白对照组	5	—	118.07 ± 7.85
缺氧模型组	5	—	76.97 ± 8.78**
复方丹参滴丸组	5	10	117.35 ± 6.97**
通心降脂滴丸低剂量组	5	6	127.85 ± 7.36***
通心降脂滴丸中剂量组	5	13	123.49 ± 6.84***
通心降脂滴丸高剂量组	5	20	119.38 ± 7.87**

注:与空白对照组相比** $P < 0.01$;与缺氧模型组比** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$ 。

表5 通心降脂滴丸对心肌细胞MDA含量的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Effect of Tongxin Jiangzhi dropping pills on MDA content of cardiomyocytes($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数(例)	剂量(mg/mL)	MDA含量
空白对照组	5	—	9.10 ± 0.48
缺氧模型组	5	—	13.53 ± 2.05*
复方丹参滴丸组	5	10	9.48 ± 1.47*
通心降脂滴丸低剂量组	5	6	9.15 ± 1.43*
通心降脂滴丸中剂量组	5	13	9.22 ± 1.21*
通心降脂滴丸高剂量组	5	20	9.27 ± 1.12*

注:与空白对照组相比* $P < 0.05$;与缺氧模型组比* $P < 0.05$ 。

4 讨论

缺氧能够引起机体损伤甚至死亡,它主要会引起机体的代偿反应并对循环系统在外的多个系统及组织和细胞造成功能障碍^[10]。提高耐缺氧能力即提高机体储备和利用氧的能力以及组织细胞对缺氧环境的适应能力。近年来国内外对中蒙药的耐缺氧和免疫调节等作用进行了大量的研究及报导,亦证实多种中蒙药中含有提高机体耐缺氧能力的有效成分^[11,12]。有研究发现^[13-15],通心降脂滴丸对异丙肾上腺素导致的大鼠急性心肌缺血具有保护作用,对犬冠脉结扎致心肌缺血具有保护作用,对犬冠脉结扎后心肌组织具有保护作用,但关于通心降脂滴丸在缺氧损伤中的作用尚未见文献报道。本实验通过观察通心降脂滴丸对小鼠在缺氧状态下的平均存活时间影响,以及采用HL-1小鼠心肌细胞株建立心肌细胞缺氧模型,模拟缺血心肌的病理状态,观察通心降脂滴丸对小鼠心肌细胞中LDH、CK、SOD活性和MDA含量的影响,本实验方法可以排除神经、体液等复杂因素的影响,更有利于观察通心降脂滴丸对心肌缺氧的改善作用。

LDH和CK是心肌酶谱测定主要成分,当心肌细胞发生炎症时,其中的LDH和CK进入血液中导

致其活性增高,它们是用于辅助诊断心脏病的酶类。在心血管疾病患者中LDH、CK活性和MDA含量明显高于正常机体,而SOD的活性却是下降的^[16-20]。本方中的丹参可以改善心肌酶水平,具有一定的心肌保护作用,在临床上疗效确切^[21]。三七具有抗心肌缺血的功效,可抑制LDH、CK等心肌酶的活性,改善心肌缺血状态^[22]。降香可以通过改善血瘀症状、血液流变学异常、血流动力学障碍、心肌损伤及内皮损伤等相关指标,保护心肌细胞并增加心肌供氧量^[23]。山楂能显著提高急性心肌梗死患者的临床疗效并降低病死率,有研究表明其在大鼠心肌缺血-再灌注模型中对血管内皮细胞损伤有一定的保护作用^[24]。冰片多应用于治疗心脑血管系统疾病,对心血管具有保护、修复的作用^[25]。复方丹参滴丸由丹参、三七和冰片组成,临床上常用于治疗冠心病、心绞痛,有研究表明该药能明显降低CK活性以及MDA的含量,并使SOD活性升高,具有良好的心肌保护作用^[26,27]。本实验中观察到通心降脂滴丸具有很强的提高小鼠耐缺氧能力,中剂量组尤为突出,其作用类似于阳性对照药普萘洛尔的作用。心肌细胞在缺氧状态下LDH、CK活性和MDA的含量增高,SOD活性降低,通心降脂滴丸3个剂量组均可以降低缺血心肌细胞升高的LDH活性和MDA的含量,升高缺血心肌细胞降低的SOD活性,中、高剂量组的通心降脂滴丸可以降低缺血心肌细胞的CK活性。综上所述,可以推断通心降脂滴丸能够明显延长小鼠在缺氧状态下的存活时间,可提高小鼠耐缺氧能力且能在一定程度上保护缺氧损伤的心肌细胞。本研究为通心降脂滴丸的开发和临床应用提供一定的理论依据,为中蒙药抗心肌缺氧及提高耐缺氧能力的研究提供一定的实验依据。

参考文献

- [1]金威,李迪,孙靖琴,等.吉林人参低聚肽对小鼠耐缺氧作用的研究[J].中国食物与营养,2018,24(12):54-57
- [2]MacIntyre NR. Tissue hypoxia: implications for the respiratory clinician[J]. Respir Care,2014,59(10):1590-1596
- [3]Jha NK, Jha SK, Sharma R, et al. Hypoxia-induced signaling activation in neurodegenerative diseases: targets for new therapeutic strategies[J]. J Alzheimers Dis,2018,62(1):15-38
- [4]栾洁,陈雅琳,储智勇,等.冬虫夏草子实体对小鼠抗疲劳及耐缺氧能力的影响[J].时珍国医国药,2013,24(1):47-48
- [5]李宁,罗强,张艺,等.新黄芪茯苓的抗缺氧作用研究[J].营养学报,2018,40(1):182-185
- [6]邓炳楠,沈成凤,刘景君,等.黄芪茯苓对小鼠急性缺氧心肌能量代谢相关基因的调控作用[J].营养学报,2020,42(4):394-397
- [7]尤燕,寇俊萍,余伯阳,等.复方丹参片合生脉饮抗小鼠心肌缺氧缺血作用研究[J].中药药理与临床,2007,22(5):4-7
- [8]李凌,范蕾,鞠爱华.山沉香超微粉、原粉与沉香超微粉、原粉药理学作用对比研究[J].中国药理学与毒理学杂志,2016,30(10):1078-1079
- [9]黄睿珏,李若阳,王诗渝,等.中药挥发油防治心血管疾病研究进展[J].中国现代中药,2021,22(3):1-11
- [10]Darby IA, Hewitson TD. Hypoxia in tissue repair and fibrosis[J]. Cell Tissue Res,2016,365(3):553-562
- [11]谢飞,曾义.自制复方中药提取物对动物心肌梗死及耐缺氧的作用研究[J].中国药业,2013,22(21):21-22
- [12]周悦芳,范培红.中药免疫调节作用研究进展[J].时珍国医国药,2017,28(1):204-207
- [13]张梦迪,吕晓丽,白图雅,等.通心降脂滴丸对异丙肾上腺素致大鼠急性心肌缺血的保护作用[J].中国药业,2016,25(12):25-27
- [14]张秀慧,常福厚,白图雅,等.通心降脂滴丸对犬冠脉结扎致心肌缺血的保护作用[J].中国生化药物杂志,2016,36(3):27-29
- [15]孙勤暖,白图雅,高峰,等.通心降脂滴丸对犬冠脉结扎后心肌组织保护作用研究[J].中南药学,2015,13(1):17-20
- [16]Hu EC, He JG, Liu ZH, et al. High levels of serum lactate dehydrogenase correlate with the severity and mortality of idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Exp Ther Med,2015,9(6):2109-2113
- [17]田牛,燕纯伯,罗俊.原发性高血压及其继发肾脏损害机理的研究进展[J].心血管病学进展,2005,10(6):28-31
- [18]Zheng Q, Wang HZ, Hou W, et al. Corrigendum: use of anti-angiogenic drugs potentially associated with an increase on serum AST, LDH, CK, and CK-MB activities in patients with cancer: a retrospective study[J]. Front Cardiovasc Med,2021,8(11):e828274
- [19]Sahin E, Orhan C, Erten F, et al. Next-generation ultrasound curcumin boosts muscle endurance and reduces muscle damage in treadmill-exhausted rats [J]. Antioxidants (Basel),2021,10(11):1692-1693
- [20]Helli B, Gerami H, Kavianpour M, et al. Curcumin nanomicelle improves lipid profile, stress oxidative factors and inflammatory markers in patients undergoing coronary elective angioplasty [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets,2021,21(6):2090-2098
- [21]梁高连.1,6-二磷酸果糖联合复方丹参注射液治疗新生儿窒息并发心肌损伤的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2017,10(24):60-61
- [22]孔燕.复方三七胶囊抗心肌缺血药理学研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2005
- [23]赖潇筱.基于功效的降香及其替代药材对气滞血瘀证心肌缺血大鼠的药效比较研究[D].江西:江西中医药大学,2021

- [24]冷建春. 人参山楂饮治疗急性心肌梗死 62 例的临床观察小结及人参山楂饮对大鼠急性心肌缺血一再灌注损伤模型影响的实验研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2006
- [25]吴谕锋, 朱泽宇, 陈靖南, 等. 冰片药理作用及冰片酯的研究进展[J]. 药学研究, 2020, 39(4): 217-224
- [26]中国药典委员会. 中国药典, I 部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 906
- [27]刘胤敏, 吴红兵, 周银, 等. 复方丹参滴丸对心肌缺血大鼠心肌酶学与心肌组织学的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2878-2880

(上接第 229 页)

- [15]Youngberg MR, Karpov IO, Begley A, et al. Clinical and physiological correlates of caffeine and caffeine metabolites in primary insomnia[J]. J Clin Sleep Med, 2011, 7(2): 196-203
- [16]Mysliwiec V, Gill J, Lee H, et al. Sleep disorders in US military personnel: a high rate of comorbid insomnia and obstructive sleep apnea[J]. Chest, 2013, 144(2): 549-557
- [17]Troxel WM, Shih RA, Pedersen ER, et al. Sleep in the military: promoting healthy sleep among US servicemembers[J]. Rand Health Q, 2015, 5(2): 19-20
- [18]Persad LA. Energy drinks and the neurophysiological impact of caffeine[J]. Front Neurosci, 2011, 5(2): 116-117
- [19]Chaudhary NS, Taylor BV, Grandner MA, et al. The effects of caffeinated products on sleep and functioning in the military population: a focused review[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2021, 20(6): e173206
- [20]McLean CP, Zandberg L, Roache JD, et al. Caffeine use in military personnel with PTSD: prevalence and impact on sleep[J]. Behav Sleep Med, 2019, 17(2): 202-212
- [21]Lieberman HR, Stavinoha T, McGraw S, et al. Caffeine use among active duty US army soldiers[J]. J Acad Nutr Diet, 2012, 112(6): 902-912+912
- [22]Ngueta G. Caffeine and caffeine metabolites in relation to hypertension in US adults[J]. Eur J Clin Nutr, 2020, 74(1): 77-86
- [23]Thorn CF, Aklillu E, McDonagh EM, et al. PharmGKB summary: caffeine pathway[J]. Pharmacogenet Genomics, 2012, 22(5): 389-395
- [24]Wu SE, Chen WL. Exploring the association between urine caffeine metabolites and urine flow rate: a cross-sectional study[J]. Nutrients, 2020, 12(9): 22-23

(上接第 233 页)

- [13]刘树, 汪道峰, 方翼, 等. 食管癌三野淋巴结清扫术后肺部感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(11): 3-5
- [14]Ben DK, Sarosi GA, Cendan JC, et al. Decreasing morbidity and mortality in 100 consecutive minimally invasive esophagectomies[J]. Surg Endosc, 2012, 26(1): 162-167
- [15]Safranek PM, Cubitt J, Booth MI, et al. Review of open and minimal access approaches to oesophagectomy for cancer[J]. Br J Surg, 2010, 97(12): 1845-1853
- [16]Takeuchi H, Miyata H, Ozawa S, et al. Comparison of short-term outcomes between open and minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer using a nationwide database in japan[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(7): 1821-1827
- [17]Ng T, Ryder BA, Maziak DE, et al. Treatment of postpneumectomy empyema with debridement followed by continuous antibiotic irrigation[J]. J Am Coll Surg, 2008, 206(3): 1178-1183
- [18]Hamedani H, Kadlecsek S, Xin Y, et al. A hybrid multibreath wash-in wash-out lung function quantification scheme in human subjects using hyperpolarized 3 he MRI for simultaneous assessment of specific ventilation, alveolar oxygen tension, oxygen uptake, and air trapping[J]. Magn Reson Med, 2017, 78(2): 611-624
- [19]刘朝晖, 刘俊灵, 樊雄辉. 探讨纤维支气管镜肺泡灌洗对肺癌合并呼吸机相关性肺炎患者血气指标及炎症因子的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, (S1): 2-9
- [20]刘勇恩, 寇瑛琍. 食管癌术后肺部并发症发生的原因及防治进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2008, 15(2): 5-7
- [21]王广发, 黄珺君, 章巍. 成人诊断性可弯曲支气管镜检查术应用指南(2019年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 22(8): 573-590

(上接第 237 页)

- [9]ChP 2020. Vol I (中国药典 2020 年版. 一部) [S]. 2020: 438
- [10]田志杰. 气相色谱法同时测定复方樟脑乳膏中 4 种成分含量[J]. 中国药品标准, 2018, 19(2): 141-145
- [11]乔静, 李洪亮. 气相色谱法测定复方樟脑乳膏中樟脑和薄荷脑的含量[J]. 河北医药, 2015, 37(21): 3327-3328
- [12]宋敏, 杨思贤. GC 法同时测定复方樟脑乳膏中 4 个主要成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(6): 1120-1124
- [13]刘朋, 聂红梅, 熊维政, 等. 复方樟脑乳膏含量测定方法研究[J]. 中医学报, 2014, 29(1): 71-75