

普洱茶对高脂血症大鼠血脂、血浆中血栓 B₂、6-酮前列腺素 F_{1α} 水平影响

江新风¹, 邵宛芳^{2,*}

(1.江西省蚕桑茶叶研究所, 江西 南昌 330202; 2.云南农业大学龙润普洱茶学院, 云南 昆明 650201)

摘要: 采用高脂饲料饲喂法建立高脂血症大鼠模型, 同时以 0.5、1.0、2.0g/(kg·d) 3 种普洱茶的剂量饲喂昆明种 SPF 级雌性大鼠 35d 后, 检测大鼠血液总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的含量, 采用 ELISA 法定量测定大鼠血浆血栓素 B₂(thromboxane B₂, TXB₂)、6-酮前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})的含量。结果表明, 普洱茶能明显降低模型大鼠血液 TG、TC、LDL-C、TXB₂ 含量, 提高 HDL-C、6-keto-PGF_{1α} 含量。

关键词: 普洱茶; 高脂血症; 血栓素 B₂; 6-酮前列腺素 F_{1α}

Effect of Pu-erh Tea on Blood Lipid and Plasma TXB₂ and 6-Keto-PGF_{1α} Levels in Hyperlipidemic Mice

JIANG Xin-feng¹, SHAO Wan-fang^{2,*}

(1. Jiangxi Sericulture and Tea Research Institute, Nanchang 330202, China;

2. College of Longrun Pu-erh Tea, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China)

Abstract: In order to establish a hyperlipidemic mouse model by feeding high-fat diet, SD mice fed Pu-erh tea at the dosages of 0.5, 1.0 g/(kg·d) and 2.0 g/(kg·d) for 35 consecutive days. The total cholesterol (TCHO), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the blood of SD mice were determined. Meanwhile, plasma thromboxane-B₂ (TXB₂) and 6-keto-prostaglandin F_{1α} (6-keto-PGF_{1α}) were also analyzed by ELISA. The results showed that the levels of TCHO, TC, LDL-C and TXB₂ in SD mouse blood exhibited a significant reduction in treatment groups while HDL-C and 6-keto-PGF_{1α} revealed a significant increase ($P < 0.05$; $P < 0.01$) when compared with the control group.

Key words: Pu-erh tea; hyperlipidemia; thromboxane B₂ (TXB₂); 6-keto-PGF_{1α}

中图分类号: Q518.3

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2011)17-0317-04

历史记载, 普洱茶具有消食除毒、理气去胀、清热化痰、驱风醒酒、解除油腻、明目清心、治痢抑菌等显著的药理功效^[1-3]。高血脂表现为血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG) 2 项或 1 项增高, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高, 而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低。其发生往往导致冠心病、动脉粥样硬化(AS)等疾病的发生。随着社会经济的不断发展, 人们生活水平的不断提高, 这类疾病是当今社会常见和多发性疾病, 也是世界卫生组织确定的疑难性疾病之一。现代研究结果证明茶叶有很好的降脂、减肥功效^[4-5],

且未发现有任何毒副作用, 近年来随着科学技术的进步, 国内外专家从不同角度研究了普洱茶的生物活性作用, 对普洱茶的抗氧化、减肥、降血脂、防治心脑血管疾病、健齿护牙及抗癌等效应进行了探讨。而且茶学界和医学界的科学工作者都在此领域作了细致的研究, 但是普洱茶预防高血脂的相关研究与报道较少。本实验旨在观察普洱茶水提物对大鼠血脂水平调节及对血栓素 B₂(TXB₂)、6-酮前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})水平调节作用, 为普洱茶保健功效的开发应用提供依据。

收稿日期: 2010-12-15

基金项目: 国家现代农业(茶叶)产业技术体系建设专项(CARS-23); 云南省生物资源创新办科技项目(2007YNCXB-01-01);

“十一五”国家科技支撑计划项目(2007BAD58B04)

作者简介: 江新风(1985—), 男, 硕士研究生, 研究方向为茶叶生化和功效。E-mail: jiangxinyue003@163.com

* 通信作者: 邵宛芳(1957—), 女, 教授, 学士, 研究方向为茶叶生物化学、茶叶品质鉴评、普洱茶保健功效。

E-mail: shaowf38@vip.sina.com

1 材料与方 法

1.1 材料与试剂

普洱茶(生、熟)由云县天龙生态茶叶有限责任公司生产;生产日期:2007年6月;卫生许可证号:[2006]第530922-000132。

普洱茶生茶:是以符合普洱茶产地环境条件下生长的云南大叶种茶树鲜叶为原料,经杀青、揉捻、日光干燥、蒸压成型等工艺制成的紧压茶。其品质特征为:外形色泽墨绿、香气清纯持久、滋味浓厚回甘、汤色绿黄清亮、叶底肥厚黄绿。

普洱茶熟茶:是以符合普洱茶产地环境条件的云南大叶种晒青毛茶为原料,采用特定工艺、经后发酵(快速后发酵或缓慢后发酵)加工形成的散茶和紧压茶。其品质特征为:外形色泽红褐、内质汤色红浓明亮、香气独特陈香、滋味醇厚回甘、叶底红褐。

基础饲料由昆明医学院实验动物中心提供;高脂饲料:基础饲料78.8%、猪油10%、蛋黄粉10%、胆固醇1%、胆盐0.2%^[6],自制。

总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)北京北化康泰临床试剂有限公司;血栓素B₂、6-酮前列腺素F_{1 α} 试剂盒南京建成生物工程研究所。

1.2 实验动物及实验环境

SPF级SD雄性大鼠96只,体质量(225±19)g,由昆明医学院试验动物中心提供,许可证号:SCXK(滇)2005-0008。

温度(21.91±0.82)℃、湿度(62.16±4.27)%、SPF级动物实验室,实验动物使用许可证号:SYXK(滇)2005-0004。发证单位:云南省科学技术厅。

1.3 仪器与设备

TMS-1024全自动生化分析仪 济南汉方医疗器械有限公司;DFM-96型多管放射免疫计数器 北京市永光明医疗仪器厂;Nikon 50i显微镜、Mivnt显微图像分析系统 北京唯恩视信科技发展有限公司;Bio-Rad Model 550 Microplate Reader 酶标仪 众成机电技术公司。

1.4 实验设计

实验大鼠按体质量随机分成8组,分别是:阴性对照组(CG)、模型组(MG)、普洱茶生茶低剂量组(UPLG)、普洱茶生茶中剂量组(UPMG)、普洱茶生茶高剂量组(UPHG)、普洱茶熟茶低剂量组(APLG)、普洱茶熟茶中剂量组(APMG)、普洱茶熟茶高剂量组(APHG)。具体动物实验设计见表1。

根据日本东京桑也研究推荐成人每日平均用茶量6g^[6],我国男女总平均体质量为60kg,则成人每日用茶量为0.1g/kg,根据《保健食品检验与评价技术规范》^[6]的要求,各种动物至少应设3个剂量组,其中一个剂量应相

当于人体推荐摄入量(折算为每千克质量剂量)的5倍(大鼠),且最高剂量不超过人体推荐量的30倍,在此基础上,本实验采用SD大鼠按人体推荐量的5倍作为最低剂量,中、高剂量分别为人体推荐量的10、20倍,即0.5、1.0、2.0g/(kg·d)。

表1 实验大鼠分组及剂量设计(n=12)

Table 1 Grouping and dosage design of experimental mice (n=12)

| 组别 | 剂量/(g/(kg·d)) | 饲料 |
|------|---------------|------|
| CG | | 基础饲料 |
| MG | | 高脂饲料 |
| UPLG | 0.5 | 高脂饲料 |
| UPMG | 1.0 | 高脂饲料 |
| UPHG | 2.0 | 高脂饲料 |
| APLG | 0.5 | 高脂饲料 |
| APMG | 1.0 | 高脂饲料 |
| APHG | 2.0 | 高脂饲料 |

以基础饲料喂饲大鼠1周后,对 各组实验大鼠喂饲高脂饲料,根据大鼠的体质量,按各组剂量设计进行灌胃,每天灌胃1次,高脂对照组灌以相同体积的蒸馏水,连续35d后,禁食12h,心脏取血测定各项血脂指标及TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 水平。测定步骤按试剂盒说明书进行。

1.5 数据分析

实验数据均以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多个样本实验的相关指标比较借助Microsoft Excel和SPSS17.0 for windows软件包进行单因素方差分析,并以LDS法进行各组间的两两比较, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 大鼠体质量变化

由表2可知,给药前,各组体质量间无统计学差异($P > 0.05$),表明开始实验前根据TC随机分组,体质量间无明显差异,给药前的分组科学。

给药结束前的第5周,普洱茶各个给药组均能明显抑制体质量,普洱茶生茶、熟茶组的体质量明显低于模型组($P < 0.01$),普洱茶生茶3个剂量组、普洱茶熟茶3个剂量组间体质量无明显差异($P > 0.05$)。第5周,模型组与其他各组有极显著性差异。普洱茶生茶中剂量组、普洱茶生茶高剂量组,普洱茶熟茶高剂量组与阴性对照组相比有极显著性差异($P < 0.01$)。结果表明普洱茶熟茶、生茶均能明显预防高脂饮食引起的SD大鼠体质量增长的作用,可达到正常水平。

2.2 摄食量

由表3可知,给药的第1~5周,普洱茶6个剂量

表2 普洱茶高脂血症大鼠体重变化
Table 2 Effect of Pu-erh tea on body weight of hyperlipidemic mice

| 组别 | 适应期 | 干预期 | | | | |
|------|--------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | | 第1周 | 第2周 | 第3周 | 第4周 | 第5周 |
| CG | 223.4 ± 6.6 | 244.3 ± 18.4 ^A | 257.7 ± 13.0 ^A | 274.0 ± 15.5 ^A | 290.3 ± 14.5 ^A | 311.6 ± 17.8 ^A |
| MG | 227.5 ± 8.7 | 283.1 ± 8.8 ^B | 310.0 ± 7.4 ^B | 333.3 ± 7.7 ^B | 365.5 ± 9.5 ^B | 377.0 ± 12.1 ^B |
| UPLG | 219.5 ± 13.3 | 240.3 ± 18.4 ^A | 255.2 ± 18.7 ^A | 290.9 ± 20.1 ^A | 282.8 ± 18.1 ^A | 297.5 ± 18.7 ^A |
| UPMG | 217.6 ± 11.3 | 229.0 ± 17.1 ^A | 244.4 ± 15.0 ^A | 264.2 ± 14.1 ^A | 271.0 ± 14.1 ^A | 279.7 ± 14.6 ^{AB} |
| UPHG | 224.4 ± 8.4 | 231.8 ± 20.6 ^A | 237.8 ± 25.9 ^A | 252.6 ± 28.2 ^A | 259.6 ± 28.0 ^A | 265.4 ± 28.0 ^{AB} |
| APLG | 224.2 ± 8.4 | 237.3 ± 12.1 ^A | 257.0 ± 16.6 ^A | 272.7 ± 20.3 ^A | 283.9 ± 18.4 ^A | 292.9 ± 18.5 ^A |
| APMG | 228.1 ± 14.5 | 242.1 ± 18.0 ^A | 253.2 ± 14.0 ^A | 273.8 ± 17.1 ^A | 290.4 ± 17.2 ^A | 300.6 ± 20.1 ^A |
| APHG | 224.9 ± 14.9 | 231.8 ± 11.3 ^A | 250.1 ± 9.7 ^A | 265.7 ± 9.2 ^A | 273.4 ± 10.4 ^A | 283.4 ± 8.3 ^{AB} |

注: A.与模型组比较, 有极显著性差异($P < 0.01$); B.与阴性对照组比较, 有极显著性差异($P < 0.01$)。下同。

组平均摄食量与高脂模型组基本相当。普洱茶(生茶、熟茶)连续灌胃5周, 未影响到SD大鼠高脂饮食的摄食量。

表3 普洱茶对高脂血症大鼠摄食量的影响

Table 3 Effect of Pu-erh tea on food intake of hyperlipidemic mice
g/(kg·d)

| 组别 | 第1周 | 第2周 | 第3周 | 第4周 | 第5周 |
|------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| CG | 113.8 ± 5.4 | 108.5 ± 5.9 | 105.2 ± 6.8 | 100.4 ± 7.7 | 99.6 ± 5.0 |
| MG | 114.9 ± 5.8 | 96.4 ± 4.5 | 86.5 ± 5.5 | 84.6 ± 2.9 | 68.0 ± 0.9 |
| UPLG | 115.0 ± 6.6 | 81.0 ± 5.9 | 97.7 ± 6.5 | 73.5 ± 3.4 | 71.0 ± 6.0 |
| UPMG | 112.5 ± 5.4 | 81.3 ± 2.5 | 93.0 ± 3.9 | 77.9 ± 3.2 | 74.0 ± 3.0 |
| UPHG | 110.3 ± 3.8 | 71.2 ± 1.0 | 90.0 ± 12.4 | 83.5 ± 15.7 | 80.0 ± 3.4 |
| APLG | 119.2 ± 8.0 | 83.2 ± 1.6 | 72.8 ± 0.3 | 83.5 ± 4.5 | 80.3 ± 2.4 |
| APMG | 117.8 ± 3.1 | 86.4 ± 1.1 | 80.8 ± 6.8 | 85.1 ± 9.7 | 80.1 ± 0.4 |
| APHG | 110.0 ± 5.8 | 85.0 ± 3.6 | 81.8 ± 5.0 | 81.2 ± 2.9 | 85.6 ± 2.2 |

2.3 大鼠血脂指标

表4 普洱茶对大鼠血脂水平的影响

Table 4 Effect of Pu-erh tea on blood lipid level of hyperlipidemic mice
mmol/L

| 组别 | TC含量 | TG含量 | HDL-C含量 | LDL-C含量 |
|------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| CG | 1.37 ± 0.19 ^a | 0.43 ± 0.06 ^a | 1.15 ± 0.18 ^a | 1.40 ± 0.19 ^a |
| MG | 2.14 ± 0.38 ^b | 0.65 ± 0.23 ^b | 1.04 ± 0.04 ^b | 1.80 ± 0.20 ^b |
| UPLG | 1.60 ± 0.27 ^{ab} | 0.33 ± 0.11 ^a | 1.24 ± 0.13 ^a | 1.60 ± 0.14 ^{ab} |
| UPMG | 1.64 ± 0.24 ^{ab} | 0.29 ± 0.11 ^{ab} | 1.26 ± 0.15 ^a | 1.69 ± 0.15 ^{ab} |
| UPHG | 1.55 ± 0.23 ^{ab} | 0.18 ± 0.06 ^{ab} | 1.30 ± 0.20 ^a | 1.60 ± 0.20 ^{ab} |
| APLG | 1.58 ± 0.25 ^{ab} | 0.28 ± 0.07 ^{ab} | 1.20 ± 0.16 ^a | 1.42 ± 0.16 ^a |
| APMG | 1.63 ± 0.32 ^{ab} | 0.34 ± 0.12 ^a | 1.25 ± 0.26 ^a | 1.42 ± 0.27 ^a |
| APHG | 1.56 ± 0.17 ^{ab} | 0.25 ± 0.11 ^{ab} | 1.29 ± 0.12 ^a | 1.40 ± 0.11 ^a |

注: a.与模型组比较, 有显著性差异($P < 0.05$); b.与阴性对照组比较, 有显著性差异($P < 0.05$)。下同。

由表4可知, 模型组大鼠血脂TC、TG和LDL-C含量明显升高, 而HDL-C含量却明显降低, 与阴性对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。给予大鼠灌胃普洱茶(包括生茶和熟茶)35d后, 各组血脂水平TC、TG、LDL-C

明显下降, HDL-C上升。结果表明: 通过35d给大鼠喂饲高脂饲料, 大鼠均形成了高脂血症, 普洱茶有调节实验大鼠血脂的效果。

2.4 普洱茶对大鼠血浆中TXB₂、6-酮前列腺素F_{1α}水平的影响

表5 实验大鼠血浆中TXB₂、6-keto-PGF_{1α}含量

Table 5 Plasma TXB₂ and 6-keto-PGF_{1α} levels in hyperlipidemic mice

| 组别 | pg/mL | |
|------|-----------------------------|---------------------------|
| | TXB ₂ | 6-keto-PGF _{1α} |
| CG | 420.06 ± 31.45 ^A | 43.37 ± 4.63 ^A |
| MG | 509.08 ± 33.56 ^B | 29.82 ± 4.52 ^B |
| UPLG | 425.33 ± 53.61 ^A | 44.58 ± 4.38 ^A |
| UPMG | 505.89 ± 27.16 ^B | 44.49 ± 3.40 ^A |
| UPHG | 444.64 ± 82.37 ^A | 47.33 ± 3.35 ^A |
| APLG | 384.64 ± 49.26 ^A | 37.57 ± 4.06 ^a |
| APMG | 440.19 ± 58.02 ^a | 45.50 ± 7.17 ^A |
| APHG | 469.22 ± 43.03 ^A | 46.28 ± 5.28 ^A |

由表5可见, 普洱茶生茶、熟茶6个剂量组, 除生茶中剂量组外, 血浆中TXB₂质量浓度均显著低于模型组($P < 0.05$, $P < 0.01$), 与阴性对照组无显著性差异($P > 0.05$), 表明普洱茶生、熟茶均能明显降低高脂饮食引起的高脂血症大鼠血浆中TXB₂含量水平, 使其接近阴性对照组大鼠血浆内TXB₂含量水平。

普洱茶6个剂量组血浆中6-keto-PGF_{1α}的质量浓度均显著高于模型组($P < 0.05$, $P < 0.01$), 与阴性对照组无显著性差异($P > 0.05$), 普洱茶生茶3个剂量组、熟茶3个剂量组随剂量增加, 血浆中6-keto-PGF_{1α}有质量浓度增加的趋势($P > 0.05$), 表明普洱茶(生茶、熟茶)均有明显预防高脂饮食引起的SD大鼠血浆6-keto-PGF_{1α}浓度下降的作用。

3 讨论

3.1 普洱茶防治SD大鼠高脂血症

血清中 TC、TG 含量增加是高脂血症的主要指标。HDL 能够将外周组织和细胞的胆固醇逆向转运到肝脏代谢,生成胆酸,以降低血中的胆固醇,是有效的抗 AS 因子。LDL 的功能之一就是将其胆固醇带到外围组织,充当胆固醇的载体。所以 LDL 携带的胆固醇可能沉积在血管壁上,故血浆中 LDL 浓度过高对机体不利,且其氧化后可能损伤血管内皮细胞,极可能形成 AS 早期病变^[8-12]。

该实验对造模成功的大鼠血脂水平、摄食量等相关指标进行检测。实验中,普洱茶各剂量的给药组摄食量与模型组相比,无明显差异,也未发现各组大鼠出现腹泻的症状,可见普洱茶并没有通过抑制 SD 大鼠的食欲、减少摄食量而减少高脂的摄入,也没有通过导泻的消极方法增加排泄,影响正常营养物质的摄入。普洱茶能通过减少小肠对 TC 的吸收,提高机体抗氧化酶活性,降低体内自由基水平,防治脂质代谢紊乱,是普洱茶降血脂的机制之一,在血脂升高过程中脂质过氧化作用增强,抗脂质过氧化物酶活性降低;普洱茶生茶和普洱茶熟茶能够分解脂质过氧化物,具有重要的防御自由基损伤作用,从而起到抗脂质过氧化作用。结果表明:普洱茶具有较好的预防高脂血症作用,能有效的调节因膳食引起的高脂血症大鼠的血脂水平。

3.2 普洱茶对 SD 大鼠血浆血栓素 B₂ 和 6-酮前列腺素 F_{1α} 的影响

血栓素 A₂(TXA₂)是血管收缩剂和血小板集促进剂,是保护内皮细胞免受损伤的重要环节。而前列腺素 I₂(PGI₂)是血管内皮细胞及某些细胞、组织代谢产生的生物活性物质,是一种血管扩张剂和血小板解聚剂,并抑制血小板合成 TXA₂^[13-15],其合成减少与 AS 的发生密切相关,提高大鼠血浆 PGI₂ 的含量,改善血管内皮功能,能有助于预防 AS 的发生。而 TXA₂ 与 PGI₂ 是相拮抗的,其平衡是维持正常血小板功能的基础。TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 分别是 TXA₂、PGI₂ 的代谢产物,两者性质稳定,而 TXA₂、PGI₂ 性质不稳定,故测定血浆中 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 能直接反映 TXA₂、PGI₂ 的水平。

本实验研究发现:SD 大鼠喂饲高脂饲料后,高脂模型组血浆 TXB₂ 含量较对照组明显升高,而 6-keto-PGF_{1α} 比对照组含量明显下降,从而导致血管功能异常,可

能导致 AS 病变,经灌胃 35d 普洱茶后,发现普洱茶能有效调节高脂血症引起的 TXA₂ 和 PGI₂ 之间的不平衡,血浆中 TXB₂ 含量与模型组相比明显下降,而 6-keto-PGF_{1α} 相比于模型组明显升高,表明普洱茶能有效的调节 TXA₂ 和 PGI₂ 之间的平衡,保护血管内皮细胞及减轻内皮功能障碍,减少血栓形成和维护正常的血管舒缩功能,起到预防 AS 作用。

参考文献:

- [1] HOU Yan, SHAO Wanfang, XIAO Rong, et al. Pu-erh tea aqueous extracts lower atherosclerotic risk factors in a rat hyperlipidemia model [J]. *Experimental Gerontology*, 2009, 44: 434-439.
- [2] 江新风, 邵宛芳, 侯艳. 普洱茶预防高脂血症及抗氧化作用的研究 [J]. 云南农业大学学报: 自然科学版, 2009, 24(5): 705-711.
- [3] 赵丽萍, 邵宛芳. 普洱茶对高脂血症大鼠的降脂和预防脂肪肝作用 [J]. 西南农业学报, 2010, 23(2): 40-43.
- [4] 陶忠, 赵丽萍, 邵宛芳. 云南普洱茶研究进展现状 [J]. 思茅师范高等专科学校学报, 2008, 24(5): 18-24.
- [5] 王静凤, 逢龙, 童平, 等. 北极刺参和日本刺参对大鼠血脂水平调节和血管内皮保护作用的研究 [J]. 中国海洋药物杂志, 2007, 26(2): 10-13.
- [6] 保健食品检验与评价技术规范 [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2003.
- [7] 于守洋. 中国保健食品的进展 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 958.
- [8] 周平, 李法琦, 张彬. 辛伐他汀对高脂血症大鼠心肌细胞内质网应激相关凋亡的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2010(11): 1545-1548.
- [9] 吴正平. 茶多酚对小鼠高脂血症与脂肪肝的预防作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 2(2): 94-95.
- [10] 刘超, 张学武. 黄芪对高脂血症小鼠血脂及脂质过氧化的影响 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7): 1648-1649.
- [11] 张杰, 李兴琴, 朱树森, 等. 车前子对高脂血症大鼠机体自由基防御机能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2003(8): 529-530.
- [12] 倪鸿昌, 李俊, 金涌. 大鼠实验性高脂血症和高脂血症性脂肪肝模型研究 [J]. 中国药理学通报, 2004, 20(6): 703-706.
- [13] YEH C W, CHEN W J, CHIANG C T, et al. Suppression of fatty acid synthase in MCF-7 breast cancer cells by tea and tea polyphenols: a possible mechanism for their hypolipidemic effects [J]. *J Pharmacogenomics*, 2003, 3(5): 267-276.
- [14] 王峥, 郝红军, 高枫, 等. 中老年人脑梗死患者血栓素 B₂ 和 6-酮-前列腺素 F_{1α} 水平对血栓前状态的评估作用 [J]. 中国临床康复, 2005, 9(5): 102-103.
- [15] 张桂娟, 赵颂, 张香梅. 冠心病患者血浆中内皮素和前列环素变化的临床意义及其与冠状动脉病变支数的关系 [J]. 中国综合临床, 2002, 18(5): 419.