

青钱柳多糖降血脂作用的研究

黄明圈,上官新晨,徐明生,王文君*,沈勇根,蒋艳,陈琴,陈婷婷

(江西农业大学 食品科学工程学院/植物资源开发与利用实验室 江西 南昌 330045)

摘要: 通过体内和体外试验研究青钱柳多糖降血脂作用。胰脂肪酶活力测定法体外检测青钱柳多糖降血脂效果,高脂乳剂喂养小鼠 2 周造成高脂血症动物模型,尔后分组给药,多糖高剂量组(300 mg/kg)、中剂量组(200 mg/kg)、低剂量组(100 mg/kg)、辛伐他汀组(3 mg/kg)、辛伐他汀+多糖中剂量组(3 mg/kg+200 mg/kg)、模型组持续喂养 4 周,每 2 周检测小鼠血清中胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)的含量。结果表明,在体外试验中,青钱柳多糖对脂肪酶活性具有一定的抑制作用。动物试验表明青钱柳多糖能极显著地降低高脂血症动物的 TC、LDL 值($P < 0.01$);且在治疗高血脂时呈现一定的量效关系,以高剂量(300 mg/kg/d)最佳。降脂作用与辛伐他汀相当,且具有辅助辛伐他汀降脂的作用。

关键词: 青钱柳;多糖;高脂血症;降血脂作用

中图分类号: Q946.3 文献标志码: A 文章编号: 1000-2286(2011)01-0157-05

Studies on Hypolipemic Effect of *Cyclocarya paliurus* (*Batal*) *Iljinskaja* Polysaccharide

HUANG Ming-quan, SHANGGUAN Xin-chen, XU Ming-sheng,
WANG Wen-jun*, SHEN Yong-gen, JIANG Yan, CHEN Qin, CHEN Ting-ting

(College of Food Science and Engineering/Research Lab for Plant Resource Development and Utilization,
Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China)

Abstract: The hypolipemic effect of *Cyclocarya paliurus* (*Batal*) *Iljinskaja* polysaccharide was study by *in vivo* and *in vitro* experiments. The hypolipemic effect of *Cyclocarya paliurus* (*Batal*) *Iljinskaja* polysaccharide was detected *in vitro* by measuring the activity of pancreatic lipase. A test model of mice was made according to lipid level of the animals. The animals were divided into 7 groups: the group with high dosages (H) (polysaccharide, 300 mg/kg), the group with medium dosages (M) (polysaccharide, 200 mg/kg), the group with low dosages (L) (polysaccharide, 100 mg/kg), the group of simvastatin treatment (ST) (3 mg/kg), the group of simvastatin + medium dosages treatment (ST + M) (3 mg/kg + 200 mg/kg), the model group with hyperlipidemia, and the normal group. All the mice were fed for 4 weeks. Then the influences of *Cyclocarya paliurus* (*Batal*) *Iljinskaja* polysaccharide on triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL) and high density lipoprotein cholesterol (HDL) of serum in mice were determined every second week. *Cyclocarya paliurus* (*Batal*) *Iljinskaja* polysaccharide could inhibit the activity of pancreatic lipase *in vitro*. In the animal test, polysaccharide could remarkably reduce the level of serum TC and

收稿日期: 2010-09-09 修回日期: 2010-10-27

基金项目: 国家科技部星火项目(2002EA730001)、江西省科技厅重点项目(2009BGA01900)、江西省自然科学基金项目(2009GZN0014)和江西省研究生创新基金项目(YC09A067)

作者简介: 黄明圈(1985—),女,硕士生,主要从事天然产物开发与利用的研究, E-mail: quanforce0620@163.com;

* 通讯作者: 王文君,副教授,博士, E-mail: wwjun9999@sina.com。

LDL ($P < 0.01$), the effect of high dosages was the best, almost as effective as that of the group of simvastatin treatment. All this suggests that *Cyclocarya paliurus* (*Batal*) *Iljinskaja* polysaccharide has good hypolipemic effect.

Key words: *Cyclocarya paliurus* (*Batal*) *Iljinskaja*; polysaccharide; hyperlipemia; hypolipemic effect

随着生活水平的不断提高,人们的饮食结构也逐渐提升,但同时营养性疾病也不断增多,如高血压、高血脂症,严重危及到人们的生活质量^[1]。研究表明,心脑血管病的发生与机体中高胆固醇含量有关,而通过药物或膳食干预能有效降低胆固醇水平并降低其发病危险性^[2]。青钱柳作为我国一种特有树种和宝贵的中药资源,多糖为其主要活性成分。对于青钱柳多糖的分离纯化已有研究^[3-4],且证明有降血糖^[5-8]、增强机体免疫力、降血压、耐缺氧等多种生理功效^[9]。多糖降血脂的植物较多^[10-19],但鲜见青钱柳多糖降血脂的报道。本文从青钱柳中获得多糖组分,并用体外测定脂肪酶活性和体内建造高脂血症模型小鼠证明其降脂效果^[20],以期研究青钱柳多糖降脂作用提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 原材料 青钱柳原材料:青钱柳原材料采自江西修水,洗净阴干。青钱柳多糖:称取干燥的青钱柳叶子,加入10倍重量的水,沸水浸提5 h(2次),合并2次滤液,减压浓缩,醇沉,sevage法去蛋白,醇沉,真空干燥,得青钱柳多糖粉末,备用,多糖含量为70%。高脂饲料:高脂饲料的配制参照文献[21-22]自制,为胆固醇10%、猪油89%、胆酸钠1%,适量吐温-80,高速组织匀浆机捣碎,即成高脂乳剂,4℃冷藏备用。实验动物:昆明种小鼠由江西中医学院动物室提供,合格证号:021-9601。

1.1.2 主要试剂 辛伐他汀(上海云峰药业有限公司);总胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)试剂测定盒(浙江东欧生物公司);胰脂肪酶(Sigma公司)。所用化学试剂除液氮、乙醇为化学纯外,其余试剂均为分析纯。

1.2 方法

1.2.1 体外试验 胰脂肪酶活力测定法^[23]:取100 mL三角瓶12个(分4组,每组3个),每瓶加入5 mL 0.025 mol/L磷酸缓冲液和4 mL聚乙烯醇橄榄油乳化液,置于40℃水浴中保温5 min。

(1)在3个三角瓶中各加入1 mL脂肪酶,从加入酶液开始计时,继续保温30 min;取出后立即各加入体积分数为95%的乙醇15 mL,以停止酶作用;再加入酚酞指示剂3滴,用0.05 mol/L氢氧化钠滴定至溶液呈粉红色为止,记录氢氧化钠消耗的量。另取3只三角瓶设空白对照,不加入脂肪酶,按相同方法进行。

(2)取3只三角瓶,先加入青钱柳粗多糖溶液1 mL,再加入1 mL脂肪酶,然后按(1)进行。另取3只三角瓶设空白对照,不加入脂肪酶,按相同方法进行。

1.2.2 高血脂小鼠模型的建造与分组 每日用高脂乳剂对小鼠进行灌喂,连续2周。将小鼠随机分成6组:高血脂模型组;辛伐他汀阳性对照组;多糖高、中、低剂量组;辛伐他汀+中剂量组。另取体重相近的昆明小鼠作为空白对照组。

1.2.3 降脂试验 青钱柳多糖高、中、低剂量组每日分别用300 mg/kg、200 mg/kg、100 mg/kg,辛伐他汀阳性组3 mg/kg,空白对照。高血脂模型组等体积蒸馏水进行灌喂,各组正常饲料喂养,自由饮水,连续4周。尔后禁食12 h,空腹眼眶静脉采血,测定小鼠血清TC、TG、HDL-C、LDL-C值。

1.2.4 统计方法 各项指标以平均数±标准差表示,数据统计分析时采用DPS数据处理系统(V3.01专业版)。

2 结果与分析

2.1 青钱柳多糖对脂肪酶活性的抑制作用

由表1可看出:消除空白,未加青钱柳粗多糖比加粗多糖实验组消耗NaOH多,分别为3.35 mL和2.33 mL。说明脂肪酶水解的程度不一样,即脂肪酶活性发生差异。加入青钱柳粗多糖实验组消耗

NaOH 的量减少 表明脂肪酶水解产生的脂肪酸减少 ,脂肪酶的活性受到抑制。从而推断 ,青钱柳多糖在体外试验中 ,对脂肪酶活性有一定的抑制作用。

表 1 胰脂肪酶的活性

Tab. 1 The activity of pancreatic lipase

| | 脂肪酶 Lipase | 不添加脂肪酶 Without lipase | 多糖 + 脂肪酶 Polysaccharide + lipase | 多糖不添加脂肪酶 Polysaccharide without lipase |
|--------------|----------------|--------------------------|-------------------------------------|---|
| NaOH/mL | 4.30 3.95 3.80 | 0.70 0.65 0.65 | 3.50 3.00 3.30 | 0.90 1.00 0.90 |
| NaOH 平均用量 | 4.02 | 0.67 | 3.27 | 0.93 |
| Average NaOH | | 3.35 | | 2.33 |

2.2 青钱柳粗多糖对高血脂小鼠降血脂的影响

2.2.1 小鼠总胆固醇(TC) 给药前后的变化 小鼠给药前、给药 2 周后、给药 4 周后的总胆固醇变化见表 2。由表 2 可看出: 给药 2 周后 ,高、中、低剂量组 ,辛 + 中 ,辛组总胆固醇下降极显著 ($P < 0.01$) ,且高、中、低剂量组下降率呈一定的量效关系; 给药 4 周时 ,各组胆固醇都持续有所下降 ,但下降幅度不大; 给药 4 周后 ,可看出辛 + 中组总胆固醇下降率稍优于其他剂量组 ,说明多糖在一定程度上有辅助辛伐他汀降胆固醇的作用。

表 2 多糖对 TC 的影响

Tab. 2 The effect of polysaccharide on TC

| 级别 Group | 样本数 Sample number | 处理前 Before treatment | 处理后 2 周 Treatment for 2 weeks | 下降率 / % Rate of decline | 处理后 4 周 Treatment for 4 weeks | 下降率 / % Rate of decline |
|-------------|----------------------|-------------------------|----------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| 正常组 Normal | 9 | 3.93 ± 0.88 | 3.72 ± 1.27** | 5.34 | 3.88 ± 0.71** | 1.27 |
| H | 15 | 10.61 ± 3.88** | 4.37 ± 1.44** | 58.81 | 4.21 ± 0.35** | 60.32 |
| M | 14 | 8.98 ± 1.71 | 4.34 ± 0.58** | 51.67 | 4.32 ± 0.53** | 51.89 |
| L | 13 | 8.23 ± 1.63 | 4.87 ± 1.55** | 40.83 | 4.15 ± 0.58** | 49.57 |
| ST + M | 12 | 7.82 ± 1.61 | 3.75 ± 1.21** | 52.05 | 3.05 ± 0.44** | 61.00 |
| ST | 14 | 8.91 ± 2.41 | 3.97 ± 0.91** | 55.44 | 3.68 ± 0.78** | 58.70 |
| 模型组 Model | 12 | 9.46 ± 1.79* | 6.29 ± 1.37 | 33.51 | 6.05 ± 0.82 | 36.05 |

与模型组相比 , * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

Compared with model group , * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

2.2.2 小鼠总甘油三脂(TG) 给药前后的变化 小鼠给药前、给药 2 周后、给药 4 周后的甘油三脂变化见表 3。由表 3 可看出: 各给药组与模型组在统计学上无差异 ,但在一定程度上还是有降 TG 的作用 ,且多糖组和辛伐他汀组药效相似。

表 3 多糖对 TG 的影响

Tab. 3 The effect of polysaccharide on TG

| 级别 Group | 样本数 Sample number | 处理前 Before treatment | 处理后 2 周 Treatment for 2 weeks | 下降率 / % Rate of decline | 处理后 4 周 Treatment for 4 weeks | 下降率 / % Rate of decline |
|-------------|----------------------|-------------------------|----------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| 正常组 Normal | 9 | 1.97 ± 0.50 | 1.83 ± 0.93 | 7.10 | 1.88 ± 0.21 | 4.57 |
| H | 15 | 1.97 ± 0.49 | 1.58 ± 0.65 | 19.80 | 1.26 ± 0.34 | 36.04 |
| M | 14 | 1.57 ± 0.39 | 1.39 ± 0.70 | 11.46 | 1.15 ± 0.59 | 26.75 |
| L | 13 | 2.38 ± 0.37 | 1.59 ± 0.34 | 33.19 | 1.57 ± 0.37 | 34.03 |
| ST + M | 12 | 2.07 ± 0.59 | 1.63 ± 0.91 | 21.26 | 1.53 ± 0.61 | 26.09 |
| ST | 14 | 1.46 ± 0.59 | 1.24 ± 0.91 | 15.07 | 1.03 ± 0.17 | 29.45 |
| 模型组 Model | 12 | 1.56 ± 0.58 | 1.40 ± 0.33 | 10.26 | 1.49 ± 0.25 | 4.49 |

2.2.3 小鼠总高密度脂蛋白(HDL)给药前后的变化 小鼠给药前、给药2周后、给药4周后的高密度脂蛋白变化见表4。由表4可看出:给药2周后,各组都无明显变化,在统计学上无差异;但4周后,各给药组HDL都有明显上升,说明青钱柳多糖和辛伐他汀在调节高血脂模型动物的HDL时有一定的时效性。多糖各组间虽无一定的量效关系,但以高剂量组最佳,且其效果与辛伐他汀效果相似。在调节HDL上,青钱柳多糖对辛伐他汀有较大的辅助效果。

表4 多糖对HDL的影响
Tab.4 The effect of polysaccharide on HDL

| 级别 Group | 样本数 Sample number | 处理前 Before treatment | 处理后2周 Treatment for 2 weeks | 下降率/% Rate of decline | 处理后4周 Treatment for 4 weeks | 下降率/% Rate of decline |
|-------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| 正常组 Normal | 9 | 1.49 ± 0.68 | 1.30 ± 0.41 | | 1.45 ± 0.37 | |
| H | 15 | 1.30 ± 0.49 | 1.44 ± 0.42 | 10.77 | 2.03 ± 0.42** | 56.15 |
| M | 14 | 1.64 ± 0.75 | 1.42 ± 0.56 | | 2.11 ± 0.23** | 28.66 |
| L | 13 | 1.44 ± 0.56 | 1.22 ± 0.58 | | 1.89 ± 0.46** | 31.25 |
| ST + M | 12 | 1.13 ± 0.39 | 1.11 ± 0.32 | | 1.99 ± 0.58** | 76.11 |
| ST | 14 | 0.93 ± 0.67 | 0.96 ± 0.45 | | 1.45 ± 0.46* | 55.91 |
| 模型组 Model | 12 | 1.57 ± 0.75 | 0.81 ± 0.31 | 3.22 | 0.83 ± 0.11 | |

与模型组相比,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

Compared with model group,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

2.2.4 小鼠总低密度脂蛋白(LDL)给药前后的变化 小鼠给药前、给药2周后、给药4周后的低密度脂蛋白变化见表5。由表5可看出:给药2周后,各给药组LDL都明显下降($P < 0.01$),且多糖组呈现一定的量效关系;给药4周后,多糖高中低组、辛伐他汀组较给药2周后无明显变化,辛+中组却较2周前变化较大,但最终治疗效果并没有优于高剂量组。就LDL而言,青钱柳多糖有优于辛伐他汀的治疗效果。

表5 多糖对LDL的影响
Tab.5 The effect of polysaccharide on LDL

| 级别 Group | 样本数 Sample number | 处理前 Before treatment | 处理后2周 Treatment for 2 weeks | 下降率/% Rate of decline | 处理后4周 Treatment for 4 weeks | 下降率/% Rate of decline |
|-------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| 正常组 Normal | 9 | 0.58 ± 0.24 | 0.71 ± 0.24** | | 0.68 ± 0.11** | |
| H | 15 | 4.84 ± 0.50 | 0.63 ± 0.22** | 86.98 | 0.68 ± 0.23** | 85.95 |
| M | 14 | 2.92 ± 0.84 | 0.60 ± 0.31** | 79.45 | 0.65 ± 0.12** | 77.74 |
| L | 13 | 3.23 ± 1.12 | 0.79 ± 0.56** | 75.54 | 0.73 ± 0.09** | 77.40 |
| ST + M | 12 | 3.24 ± 1.84 | 1.07 ± 0.76** | 66.98 | 0.64 ± 0.15** | 80.25 |
| ST | 14 | 3.05 ± 1.76 | 0.72 ± 0.48** | 76.39 | 0.71 ± 0.22** | 76.72 |
| 模型组 Model | 12 | 4.46 ± 1.64 | 2.72 ± 0.50 | 39.01 | 2.93 ± 0.51 | 34.30 |

与模型组相比,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

Compared with model group,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

3 讨论

青钱柳粗多糖对脂肪酶活性抑制作用测定的原理是:根据脂肪酶催化脂肪水解,生成脂肪酸和甘油;产生的脂肪酸可用标准碱液滴定,从而做定量测定。在本研究中,对比未加青钱柳粗多糖实验组,加入多糖实验组消耗的NaOH减少,说明脂肪酶催化产生的脂肪酸减少,也可推断脂肪酶活性受到抑制。说明青钱柳多糖对脂肪酶活性一定抑制作用,能减少体内游离脂肪酸的产生,即青钱柳多糖可能通过抑制脂肪酶活性降低血脂水平,从一定程度上也能预防心血管相关疾病。

用高脂饲料喂养法建立的高脂血症动物模型是目前采用较多且较为理想的方法,接近人类正常饮食^[24]。在本研究中观察到,用猪油、胆固醇和胆酸钠制成的高脂乳剂喂养小鼠,血清TC、LDL值较空白

对照组显著上升;而 TG、HDL 值变化不大,基本处于正常范围之内,这可能与此 2 个指标对高脂乳剂不敏感有关。临床上常检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL)水平来判断高脂血症,分为高胆固醇血症、高甘油三酯血症和混合高脂血症(两者都增高)3类。在本研究中,高脂血症主要表现为高胆固醇血症。他汀类药物是新一代调脂药^[25-27],主要降低血清 TC、LDL,也会降低 TG 和增高 HDL。本研究以辛伐他汀作为阳性对照,且设辛伐他汀+多糖给药,以验证青钱柳多糖是否有辅助他汀类药物治疗效果。结果表明,青钱柳多糖对高脂动物模型有明显的治疗效果,能极显著降低高脂动物模型的总胆固醇值(TC)和低密度脂蛋白(LDL)($P < 0.01$)。虽不能显著降低高脂动物的甘油三酯(TG)和升高高密度脂蛋白(HDL),但有一定的调节作用。且在治疗高脂血症时呈现一定的量效关系,以高剂量[300 mg/(kg·d)]最佳。青钱柳多糖在治疗高脂血症时,药效与辛伐他汀效果相似,且对辛伐他汀治疗有一定的辅助疗效。

参考文献:

- [1] 闫少芳,肖颖,王军波,等. 含不饱和脂肪酸的坚果对高脂大鼠血脂水平的影响[J]. 卫生研究, 2003, 32(2): 120-122.
- [2] 王素敏,张杰,李兴琴,等. 车前子对高脂血症大鼠脂质过氧化的影响[J]. 营养学报, 2003, 25(2): 212-214.
- [3] 李磊,赵丽,谢明勇,等. 青钱柳多糖组分生物活性及其元素化学形态分析[J]. 厦门大学学报, 2003, 42(1): 73-77.
- [4] 上官新晨,陈木森,徐睿庸,等. 超声波法提取青钱柳多糖[J]. 江西农业大学学报, 2006, 28(6): 809-812.
- [5] 易醒,谢明勇,温辉梁,等. 青钱柳对四氧嘧啶糖尿病小鼠降血糖作用的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2001, 13(3): 52-54.
- [6] 上官新晨,陈锦屏,吴少福,等. 青钱柳提取物对家兔实验性糖尿病模型降血糖作用的研究[J]. 西北农林科技大学学报, 2003, 31(6): 117-120.
- [7] 茅彩萍,顾镇纶. 具有降血糖作用植物的研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2001, 20(5): 1-4.
- [8] Kurihara H, Harukazu L, Shibata H, et al. Hypoglycemic action of *Cyclocarya paliurus* in normal and diabetic mice[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2003, 67(4): 877-880.
- [9] 黄贝贝,肖凤仪,张文平,等. 青钱柳对小鼠免疫功能的影响[J]. 江西中医学院学报, 2004, 16(5): 59-60.
- [10] 朱彩平,张声华. 枸杞多糖对高脂血症小鼠血脂及脂质过氧化的影响[J]. 营养学报, 2005, 27(1): 79-80.
- [11] 衡亮,李晨,贾敏,等. 花椒仁对实验性高脂血症小鼠的治疗作用[J]. 解放军医学杂志, 2005, 30(11): 1012-1013.
- [12] 纵伟,董海丽. 大叶紫薇籽油降血脂作用的研究[J]. 中国油脂, 2006, 31(9): 35-36.
- [13] 高云芳,陈超,张海洋,等. 桔梗总皂苷对大鼠高脂血症的影响[J]. 中草药, 2000, 31(10): 764-765.
- [14] Kurihara H, Sumio A, Shibata H, et al. Hypolipemic effect of *Cyclocarya paliurus* (*Batal*) *Iljinskaja* in lipid-loaded mice[J]. Biol Pharm Bull, 2003, 26(3): 383-385.
- [15] Yuan L J, Tu D W, Wu J P, et al. Hypoglycemic and hypocholesterolemic effects of *Coptis chinensis* Franch inflorescence[J]. Plant Foods Human Nutr, 2006, 61: 139-144.
- [16] Lee H S, Yoo C B, Ku S K, et al. Hypolipemic effect of water extracts of *Picrorrhiza kurroa* in high fat diet treated mouse[J]. Fitoterapia, 2006, 77(7-8): 579-584.
- [17] Martinello F, Soares S M, Franco J J, et al. Hypolipemic and antioxidant activities from *Tamarindus indica* L. pulp fruit extract in hypercholesterolemic hamsters[J]. Food Chem Toxicol, 2006, 44(6): 810-818.
- [18] Zaborska B, Klos J, Sikora-Frac M, et al. Micronized fenofibrate, decreased triglyceride levels, total cholesterol and LDL fractions in serum[J]. Pol Arch Med Wewn, 2000, 104(1): 371-375.
- [19] Juzwiak S, Wojcicki J, Mokrzycki K, et al. Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits[J]. Pharmacol Rep, 2005, 57(5): 604-609.
- [20] Sovova M, Sova P. Pharmaceutical importance of *Allium sativum* L. hypolipemic effects in vitro and in vivo[J]. Ceska Slov Farm, 2004, 53(3): 117-123.
- [21] 孙志,张中成,刘志诚. 营养性肥胖动物模型的实验研究[J]. 中国药理学通报, 2002, 178(4): 466.
- [22] 刘京,申竹芳,刘海帆,等. 一种用于筛选降血糖及降血脂药物的动物模型[J]. 药学学报, 1994, 29: 387-389.
- [23] 李建武. 生物化学实验原理和方法[M]. 北京: 北京大学出版社, 1994: 311-312.
- [24] 徐淑云,卞如廉,陈修,等. 药理实验方法学[M]. 2版. 北京: 北京人民出版社, 1994: 1757-1767.
- [25] 薛宏斌. 他汀类药物的降血脂机制[J]. 实用医技杂志, 2002, 9(5): 355-356.
- [26] Pulkowski G, Fabisiak J. The effect of hypolipemic therapy with diet and simvastatin on the course of angina pectoris and the results of exercise stress test in patients with coronary artery disease[J]. Pol Arch Med Wewn, 2005, 114(2): 746-754.
- [27] Buemi M, Nostro L, Crascì E, et al. Statins in nephrotic syndrome: a new weapon against tissue injury[J]. Med Res Rev, 2005, 25(6): 587-609.