

# 脑络欣通胶囊对脑缺血再灌注模型大鼠血小板聚集及血栓形成的影响

朴新新<sup>1,2,3</sup>, 汪宁<sup>1,2,3\*</sup>, 汪光云<sup>1,2,3</sup>, 杨飞雪<sup>3</sup>, 宣自华<sup>1,2,3</sup>, 胡容峰<sup>1,3</sup>, 戴敏<sup>1,2,3</sup>, 王键<sup>1,3</sup>

(1. 新安医学省部共建教育部重点实验室, 合肥 230012;

2. 安徽省中医药科学院 中药药效与安全性评价研究所, 合肥 230012;

3. 安徽中医药大学, 合肥 230012)

**[摘要]** 目的: 观察脑络欣通胶囊对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠血小板聚集和血栓形成的影响。方法: 雄性SD大鼠, 随机分为假手术组10只, 造模组60只, 线栓法制备大脑中动脉闭塞缺血-再灌注(MCAO/R)模型, 将造模成功的大鼠随机分为模型组、阿司匹林组( $0.010 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 脑络欣通高、中、低剂量组( $4.500, 2.250, 1.125 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。透射电子显微镜观察海马神经元超微结构变化, 检测各组血清中血栓素 $B_2$ ( $\text{TXB}_2$ ), 6-酮前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-keto-PGF $_{1\alpha}$ ), 血小板聚集率及体内血栓形成时间。结果: 与假手术组比较, 模型组损伤大鼠的神经元的病理形态损坏严重, 大鼠血清中 $\text{TXB}_2$ 水平明显升高, 6-keto-PGF $_{1\alpha}$ 水平明显降低, 模型组大鼠血小板在1, 2, 5 min的聚集率和最大聚集率明显升高( $P < 0.05, P < 0.01$ ); 与模型组比较, 脑络欣通胶囊低、中、高剂量组损伤大鼠的神经元的病理形态学均有明显改善, 明显降低大鼠血清中 $\text{TXB}_2$ 水平, 明显升高6-keto-PGF $_{1\alpha}$ 水平, 1, 2 min时, 脑络欣通3个剂量组均明显降低大鼠血小板的聚集率, 5 min时, 低、高剂量组均明显降低大鼠血小板聚集率, 低、中剂量组5 min内的最大聚集率, 脑络欣通胶囊低、中剂量组大鼠体内血栓形成时间显著延长( $P < 0.05, P < 0.01$ )。结论: 脑络欣通胶囊具有抑制脑缺血再灌注损伤模型大鼠血小板的聚集和血栓形成, 对缺血性脑血管疾病具有一定的保护作用。

**[关键词]** 脑络欣通胶囊; 脑缺血再灌注模型大鼠; 血小板聚集; 血栓形成

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)22-0026-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015220026

## Effects of Naoluo Xintong Capsules on Platelet Aggregation and Thrombus Formation in Rats with Focal Cerebral Ischemia/Reperfusion

PIAO Xin-xin<sup>1,2,3</sup>, WANG Ning<sup>1,2,3\*</sup>, WANG Guang-yun<sup>1,2,3</sup>, YANG Fei-xue<sup>3</sup>, XUAN Zi-hua<sup>1,2,3</sup>, HU Rong-feng<sup>1,3</sup>, DAI Min<sup>1,2,3</sup>, WANG Jian<sup>1,3</sup> (1. Key Laboratory of Xin'an Medicine, Ministry of Education, Hefei 230012, China; 2. Institute for Pharmacodynamics and Safety Evaluation of Chinese Medicine, Anhui Academy of Chinese Medicine, Hefei 230012, China; 3. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China)

**[Abstract]** **Objective:** The present study was designed to investigate the effects of Naoluo Xintong capsules on platelet aggregation and thrombus formation in rats with focal cerebral ischemia/reperfusion injury. **Method:** Male SD rats were randomly divided into sham operation group ( $n = 10$ ), modeling group ( $n = 60$ ). Middle cerebral artery occlusion/reperfusion (MCAO/R) models were induced by the intraluminal suture method. The successfully modeled rats were randomly divided into model group, Aspirin group ( $0.010 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), Naoluo Xintong capsules high, middle and low dose groups ( $4.500, 2.250, 1.125 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). Transmission electron microscope was used to observe the ultrastructure changes of hippocampal neurons. The levels of serum thromboxane  $B_2$  ( $\text{TXB}_2$ ), 6-keto prostaglandin  $F_{1\alpha}$  (6-keto-PGF $_{1\alpha}$ ), platelet aggregation rate and *in vivo* thrombus formation time were detected. **Result:** Compared with the sham operation group, pathological changes of the neurons in model group were severely damaged,  $\text{TXB}_2$  level in serum was significantly increased, 6-keto-PGF $_{1\alpha}$

**[收稿日期]** 20150831(007)

**[基金项目]** 国家科技部“十二五”科技支撑计划项目(2012BAI26B03)

**[第一作者]** 朴新新, 硕士, 从事中药药理学研究, Tel: 15922400682, E-mail: 1024810275@qq.com

**[通讯作者]** \*汪宁, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事中药脑血管药理学研究, Tel: 0551-68129183, E-mail: wnhefei@163.com

level was significantly reduced, and platelet aggregation rates at 1, 2, 5 min and maximum aggregation rate in model group were significantly increased ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Compared with the model group, pathological morphology of neurons in Naoluo Xintong capsules groups (1.125, 2.250, 4.500  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) was significantly improved. After Naoluo Xintong capsules treatment, the serum  $\text{TXB}_2$  level was significantly decreased. In contrast, the level of serum 6-keto-PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  was increased. The platelet aggregation rate in Naoluo Xintong capsules low, middle and high dose groups in 1 min and 2 min was significantly lower than that in the model group, and the platelet aggregation rate in Naoluo Xintong capsules low and high dose groups and maximum aggregation rate in low and the middle dose groups in 5 min were significantly decreased. The thrombus formation time in Naoluo Xintong capsules low and middle dose groups was markedly prolonged ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Naoluo Xintong capsules can inhibit the platelet aggregation and thrombus formation in focal cerebral ischemia/reperfusion injury models, with certain protection effect for ischemic cerebral vascular diseases.

[**Key words**] Naoluo Xintong capsules; focal cerebral ischemia/reperfusion; platelet aggregation; thrombus formation

脑卒中是临床上常见的缺血性脑血管疾病,具有高发病率、高病死率、高致残率、高复发率和多并发症等特点<sup>[1]</sup>。脑缺血发生后,血液处于高浓、高黏、高凝、高聚状态,血小板活化及血液中血栓素 B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>),6-酮前列腺素 F<sub>1 $\alpha$</sub>  (6-keto-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> ) 的比例失调,诱发血栓的形成,直接参与脑缺血的发生、发展<sup>[2-3]</sup>。脑络欣通复方是新安医家王乐甸先生用于治疗缺血性脑血管病有效的临床验方<sup>[4]</sup>,既往的研究已经证实脑络欣通可改善血液流变性,降低血黏度、纤维蛋白原的含量,改善红细胞变形指数,增加脑组织局部血流量等作用<sup>[5-7]</sup>。在已有的研究基础上,将其制备成胶囊剂<sup>[8]</sup>,相对于传统汤剂、颗粒剂,胶囊剂具有服用方便,稳定性好等优点。本实验观察脑络欣通胶囊体内抗血小板聚集的作用及其对血栓形成的影响,对其作用机制进行初步探讨,为脑络欣通胶囊临床用药提供理论和实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF级雄性SD大鼠,体重(240 ± 20) g,安徽医科大学动物实验中心提供,合格证号 SCXK(皖)2010-0001。

**1.2 药物及试剂** 脑络欣通胶囊,安徽中医药大学第一附属医院药剂科制备;拜阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,批号 BJ18533),ADPNa<sub>2</sub>(美国 Sigma 公司),TXB<sub>2</sub> 试剂盒(上海源叶生物技术有限公司,批号 20150101A),6-keto-PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  试剂盒(上海源叶生物技术有限公司,批号 20150101A)。

**1.3 仪器** JEM-1230 型透射电镜(日本日立公司),Multiskan spectrum 型酶标仪(德国 Thermo Scientific 公司),Multifuge X1R 型水平离心机(德国 Thermo Scientific 公司),LYB-NJ4 型血栓形成仪(北

京普利生仪器有限公司),MPG-3E 型多能双通道血液凝聚仪(上海斯隆机电设备有限公司)。

## 2 方法

**2.1 脑缺血再灌注大鼠模型制备及神经功能缺损评分** 采用线栓法建立大鼠脑缺血再灌注模型。雄性 SD 大鼠,适应性饲养后,随机分为假手术组 10 只,造模组 60 只。手术前,腹腔注射 3.5% 水合氯醛麻醉,仰卧位固定于解剖板上,颈部正中位剪开一小口,分离大鼠左侧颈总动脉(CCA),颈内动脉(ICA)和颈外动脉(ECA),结扎 CCA 和 ECA,在颈总动脉远心端靠近分叉处剪一“V”切口,快速置入线栓,置入 ICA 约 17 ~ 18 mm,至略有阻力感为止,形成局灶性脑缺血,2 h 后拔出线栓少许,约 5 mm 左右即造成缺血再灌注损伤模型。假手术组,仅做颈动脉分离,不插线栓。苏醒后按照 Longa<sup>[9]</sup> 分级评分法:0 级:行为无明显变化;1 级:左前肢屈曲,左后肢伸展;2 级:有左侧追尾现象;3 级:行走困难,摇摆不定;4 级:无自发性活动,有意识障碍,进行神经功能缺损评分,1 ~ 3 分者为模型成功。

**2.2 分组与给药** 将造模成功的大鼠随机分为模型组,阿司匹林组(0.010  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),脑络欣通高(4.500  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),中(2.250  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),低(1.125  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 剂量组。各给药组给予相应的药物,给药体积为 10 mL · kg<sup>-1</sup>,模型组和假手术组给予等体积蒸馏水,连续给药 14 d 后,进行各项指标的检测。

## 2.3 相关指标的检测

**2.3.1 缺血侧海马形态学观察** 切取缺血侧大脑海马 CA1 区组织块约 1 mm × 1 mm × 1 mm,经过固定,包埋,切片,染色,在透射电子显微镜下观察神经元细胞超微结构的变化。

**2.3.2 血清中 TXB<sub>2</sub>, 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 的测定** 全血静置 30 min, 3 000 r·min<sup>-1</sup>, 离心 15 min, 分离血清。采用 ELSA 法酶联免疫吸附法, 严格按照试剂盒说明书各步骤进行指标检测。

**2.3.3 血小板聚集率的测定** 枸橼酸钠 (3.8%) 1:9 抗凝, 离心 (200 × g, 10 min) 制备富血小板血浆 (PRP), 余下的血浆再 1 000 × g 离心 15 min, 制备贫血小板血浆 (PPP), 分别吸取 200 μL (PRP) 和 200 μL (PPP) 于比色管管中, 37 °C 孵育 5 min, 随后在 PRP 中加入 10 μL (0.02 mol·L<sup>-1</sup>) ADPNa<sub>2</sub>, 血液凝聚仪测定各组 PRP 在 5 min 内的最大聚集率及 1, 2, 5 min 聚集率。

$$\text{聚集抑制率} = (\text{模型组最大聚集率} - \text{给药组最大聚集率}) / \text{模型组最大聚集率} \times 100\%$$

**2.3.4 体内血栓形成时间的测定**<sup>[10]</sup> 麻醉仰卧位固定于血栓生成仪的鼠板上, 颈部正中切口, 分离大鼠右侧颈总动脉约 2 cm, 仔细将剥离好的颈总动脉探头沟槽内, 调整好方向, 设置刺激电流为 1.5 mA, 刺激时间 5 min, 以血管形成全栓塞的时间作为大鼠颈总动脉电刺激形成的指标。

**2.4 统计学分析** 采用 SPSS 17.0 软件分析, 实验数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间差异用单因素方差分析, 组间两两比较用 *t* 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对脑缺血再灌注模型大鼠海马神经元超微结构的影响** 假手术组大鼠细胞器结构正常, 线粒体丰富可见, 核膜清晰; 模型组大鼠海马神经元胞浆肿胀, 核糖体减少, 内质网断裂散乱无序, 核膜凹陷; 脑络欣通胶囊各给药组大鼠神经元超微结构改变与模型组相比明显减轻, 部分内质网轻度扩张, 细胞形态相对正常。见图 1。

**3.2 对脑缺血再灌注模型大鼠血清中 TXB<sub>2</sub> 和 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 的影响** 与假手术组比较, 模型组大鼠血清中 TXB<sub>2</sub> 较假手术组明显升高, 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 及全栓塞时间明显降低 (*P* < 0.05); 与模型组比较, 阿司匹林血清中 TXB<sub>2</sub>, 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 显著改善, 脑络欣通低、中剂量组与模型组相比, TXB<sub>2</sub> 降低, 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 升高, 均有统计学意义; 高剂量组与模型组相比血清 TXB<sub>2</sub> 降低, 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 升高, 但无统计学意义, 各给药组全栓塞时间与模型组比较, 脑络欣通中剂量组有统计学意义 (*P* < 0.05, *P* < 0.01)。见表 1。

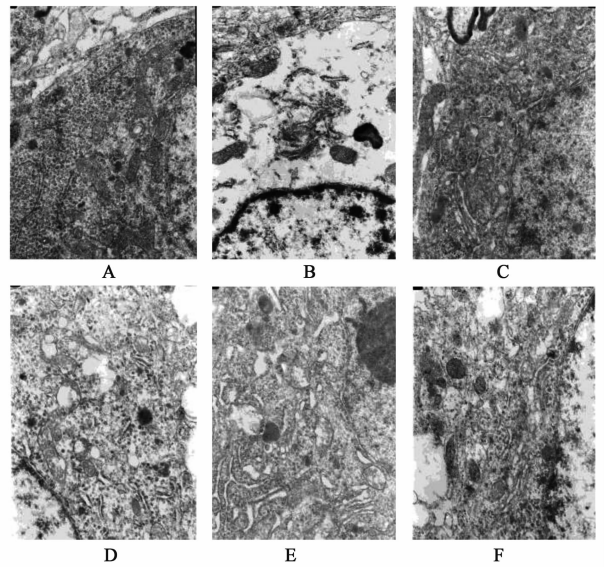


图 1 脑络欣通胶囊对脑缺血再灌注大鼠海马神经元超微结构的影响 (TED, ×15 000)  
A. 假手术组; B. 模型组; C. 阿司匹林组; D. 脑络欣通 1.125 g·kg<sup>-1</sup> 组; E. 脑络欣通 2.250 g·kg<sup>-1</sup> 组; F. 脑络欣通 4.500 g·kg<sup>-1</sup> 组

Fig.1 Effect of Naoluo Xintong capsules on ultrastructure changes of hippocampal neurons in rats with focal cerebral ischemia/reperfusion (TED, ×15 000)

表 1 脑络欣通胶囊对脑缺血再灌注大鼠血清中 TXB<sub>2</sub>, 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 9$ )

Table 1 Effect of Naoluo Xintong capsules on serum TXB<sub>2</sub> and 6-keto-PGF<sub>1α</sub> in rats with focal cerebral ischemia/reperfusion ( $\bar{x} \pm s, n = 9$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	TXB <sub>2</sub> /μg·L <sup>-1</sup>	6-keto-PGF <sub>1α</sub> /ng·L <sup>-1</sup>
假手术	-	0.9 ± 0.3	197.2 ± 74.3
模型	-	1.5 ± 0.4 <sup>1)</sup>	116.0 ± 31.6 <sup>1)</sup>
阿司匹林	0.01	0.9 ± 0.2 <sup>4)</sup>	222.9 ± 51.9 <sup>4)</sup>
脑络欣通	1.125	1.0 ± 0.1 <sup>3)</sup>	198.2 ± 52.6 <sup>3)</sup>
	2.300	1.2 ± 0.1 <sup>3)</sup>	189.2 ± 47.4 <sup>3)</sup>
	4.500	1.1 ± 0.2	200.1 ± 29.5 <sup>4)</sup>

注: 与假手术组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05, <sup>2)</sup> *P* < 0.01; 与模型组比较<sup>3)</sup> *P* < 0.05, <sup>4)</sup> *P* < 0.01 (表 2 同)。

**3.3 对 ADP 诱导脑缺血再灌注模型大鼠血小板聚集的影响** 模型组大鼠血小板在 1, 2, 5 min 的聚集率和最大聚集率明显高于假手术组 (*P* < 0.05, *P* < 0.01); 与模型组比较, 阿司匹林组血小板聚集率及最大聚集率均有显著性差异, 脑络欣通各剂量组与模型组比较, 1, 2, 5 min 的聚集率和最大聚集率均有统计学意义, 其抑制率分别为 53.57%, 48.40% 和 36.66% (*P* < 0.05, *P* < 0.01)。见表 2。

**3.4 对脑缺血再灌注模型大鼠体内血栓形成的影**

表 2 脑络欣通胶囊对脑缺血再灌注大鼠血小板聚集率的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 9$ )

Table 2 Effect of Naoluo Xintong capsules on platelet aggregation rate in rats with focal cerebral ischemia/reperfusion ( $\bar{x} \pm s, n = 9$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	血小板聚集率/%				抑制率 /%
		1 min	2 min	5 min	Max	
假手术	-	24.8 ± 9.1	40.8 ± 6.4	37.7 ± 10.0	44.5 ± 6.0	-
模型	-	43.8 ± 2.5 <sup>1)</sup>	65.8 ± 15.0 <sup>1)</sup>	75.5 ± 7.8 <sup>2)</sup>	104.8 ± 2.5 <sup>2)</sup>	-
阿司匹林	0.01	26.7 ± 5.1 <sup>3)</sup>	40.0 ± 11.1 <sup>3)</sup>	44.8 ± 3.1 <sup>4)</sup>	46.7 ± 8.4 <sup>4)</sup>	42.8
脑络欣通	1.125	21.2 ± 2.3 <sup>3)</sup>	40.9 ± 6.5 <sup>3)</sup>	48.4 ± 13.5 <sup>4)</sup>	48.8 ± 7.9 <sup>4)</sup>	53.6
	2.300	24.6 ± 7.5 <sup>4)</sup>	44.8 ± 8.0 <sup>3)</sup>	54.0 ± 18.7	54.3 ± 13.1 <sup>4)</sup>	48.4
	4.500	25.5 ± 6.3 <sup>3)</sup>	41.5 ± 10.3 <sup>3)</sup>	36.0 ± 8.8 <sup>3)</sup>	66.4 ± 36.9	36.7

响 模型组大鼠体内血栓形成时间显著低于假手术组 ( $P < 0.05$ ) ;阿司匹林组血栓形成时间,与模型组比较,有显著性差异,脑络欣通中、高剂量组都能明显延长大鼠体内血栓的形成时间 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 脑络欣通胶囊对脑缺血再灌注大鼠血栓形成时间的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 9$ )

Table 3 Effect of Naoluo Xintong capsules on OT in rats with focal cerebral ischemia/reperfusion ( $\bar{x} \pm s, n = 9$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	血栓形成时间/s
假手术	-	86.3 ± 15.8
模型	-	54.0 ± 26.0 <sup>1)</sup>
阿司匹林	0.01	93.9 ± 33.1 <sup>2)</sup>
脑络欣通	1.125	90.2 ± 19.6 <sup>2)</sup>
	2.300	100.0 ± 40.0 <sup>2)</sup>
	4.500	57.3 ± 23.1

注:与假手术组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

#### 4 讨论

脑缺血主要与动脉阻塞引起的局部脑血流下降或停止有关,其损伤的程度由脑血流降低的时间和缺血持续的时间决定。以线栓法制备脑缺血再灌注损伤动物模型为基点和核心,具有与临床症状类似,梗塞部位恒定等优点,而成为研究脑缺血损伤的常用模型<sup>[11]</sup>。脑缺血再灌注损伤病理过程复杂,其发病机制与多种因素有关,血小板聚集和血栓形成是缺血性脑血管疾病的病理学基础<sup>[12-13]</sup>。脑缺血缺氧发生时,脂质过氧化物和氧自由基大量产生,脂质过氧化物通过抑制前列腺素合成酶,使 6-keto-PGF<sub>1α</sub>合成减少;而氧自由基加速血栓素的生成,使 TXB<sub>2</sub>的产生增多,加速 TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>1α</sub>失衡,促使血小板聚集<sup>[14]</sup>。血小板激活后,膜表面磷脂或膜糖蛋白发生改变,与血浆中相应的受体结合进一步

引起血小板发生聚集,同时又会刺激血小板内进一步发生各种分泌反应<sup>[15]</sup>。血栓的形成是一个逐渐发展的过程,包括:血小板的聚集、黏附等形成白色血栓;内外源凝血系统中凝血因子的激活及纤溶系统的参与等,最终形成血栓<sup>[16]</sup>。研究证实,在缺血性脑卒中急性期和恢复期,皆可见 TXB<sub>2</sub>含量升高<sup>[17]</sup>,血小板被激活、聚集程度增加,甚至沉积于缺血区脑组织中,这些变化均可导致缺血后脑微循环障碍,促进脑血栓的形成,加重脑组织损伤<sup>[18-20]</sup>。

脑络欣通胶囊由黄芪、三七、川芎、红花、天麻、蜈蚣和当归等 7 味中药组成,该方具有益气、活血、通络的功效<sup>[4]</sup>。本实验结果显示,MCAO 再灌注后体内血栓形成时间明显缩短,血小板的聚集率显著升高,血液中 TXB<sub>2</sub>和 6-keto-PGF<sub>1α</sub>比例失衡。脑络欣通胶囊可明显减轻缺血后脑组织损伤,各剂量组能显著延长血栓形成时间,改善血小板的聚集,调节 TXB<sub>2</sub>和 6-keto-PGF<sub>1α</sub>的含量,抑制血栓的形成。表明脑络欣通胶囊对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤良好的保护作用,为脑络欣通胶囊用于治疗缺血性脑血管病提供了实验依据。

#### [参考文献]

[ 1 ] Aaeed A, Maryam R, Michael F, et al. Recanalization therapy for acute ischemic stroke, part 1: surgical embolectomy and cheemical thtombolysis[J]. Neurosurg Rev, 2011, 34 (11):1-9.

[ 2 ] Tang Y H, Vital S, Russell J. Interleukin-6 mediates enhanced thrombus development in cerebral arterioles following a brief period of focal brain ischemia[J]. Exp Neurol, 2015(271):351-357.

[ 3 ] 王键,谭辉,胡建鹏,等. 脑络欣通对局灶性脑缺血大鼠凝血与纤溶系统的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53 (22):1954-1956.

[ 4 ] 杨文明,李祥,王键,等. 脑络欣通治疗脑梗死恢复期

- 气虚血瘀证的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(12):1424-1426.
- [5] 杨文明, 李祥, 汪瀚, 等. 脑络欣通对缺血性中风(脑梗死)恢复期气虚血瘀证血液流变学、P-选择素的影响[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(11):986-989.
- [6] 王键, 谭辉, 胡建鹏, 等. 脑络欣通对局灶性脑缺血大鼠凝血与纤溶系统的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(22):1954-1957.
- [7] 王键, 谭辉, 胡建鹏, 等. 脑络欣通对大鼠中动脉闭塞缺血再灌注损伤模型大鼠空间认知功能和局部脑血流量的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(8):687-689.
- [8] 丁振玲, 胡容峰. 脑络欣通胶囊的质量控制研究[J]. 中成药, 2014, 36(2):296-300.
- [9] Longa E Z, Weinstein P R, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1):84-91.
- [10] 赵润英, 郝伟, 孟祥军, 等. 阿魏酸川芎嗪抗血栓形成作用及其对血小板中性粒细胞黏附的影响[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(10):900-904.
- [11] 韩进, 万海同, 葛立军, 等. 3'-甲氧基葛根素对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(11):1419-1423.
- [12] 王辉, 刘刚, 罗顺德. 莲心碱对血小板聚集、凝血功能和血栓形成的影响[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(6):768-772.
- [13] 舒明春, 万海同, 周惠芬, 等. 谷红注射液抗脑缺血性再灌注损伤的作用及其机制[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24):4829-4832.
- [14] 田京伟, 蒋王林, 王振华, 等. 红花总黄酮对大鼠局部脑缺血及血栓形成的影响[J]. 中草药, 2003, 34(8):741-743.
- [15] 赵润英, 郝伟, 孟祥军, 等. 阿魏酸川芎嗪抗血栓形成作用及其对血小板中性粒细胞黏附作用的影响[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(10):900-903.
- [16] 宋艳, 张红梅, 马建建, 等. 灯盏花乙素苷元对大鼠血栓形成和血液流变学的影响[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(15):1446-1449.
- [17] 李春艳, 成小松. 大蒜素对局灶性脑缺血再灌注血液流变学改变的影响[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(13):1314-1316.
- [18] 刘宗涛, 刘江, 李继斌, 等. 安宫牛黄丸对实验性大鼠脑缺血模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(23):188-191.
- [19] 邵乐, 余颜, 夏相宜, 等. 脑健胶囊对局灶性脑缺血大鼠脑组织病理形态及血液流变学指标的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12):2149-2152.
- [20] 宋景, 李政军. 脑梗死患者血液流变、微循环和s2100 $\beta$ 蛋白检测的临床意义[J]. 中国微循环, 2009, 12(13):571-572.

[责任编辑 周冰冰]

热烈祝贺中国中医科学院中药研究所屠呦呦研究员荣获  
“2015年诺贝尔生理学或医学奖”  
Congratulation to Youyou Tu on Her Receiving the 2015 Nobel  
Prize in Physiology or Medicine