

中药不同组分在治疗血瘀证方面研究进展

张玉昆, 冯月男, 孙思邈, 肖洪彬*, 牛雯颖*
(黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

[摘要] “中药组分”概念的提出,在一定程度上把中药多成分、多靶点的复杂性问题简单化,对于中药药效物质基础的阐明提供了可能;也为推进中医药现代化、产业化,推动中医药事业、产业高质量发展提供了新方向。方药—病证相关性研究进展迅速,无论基础研究,还是临床应用都是硕果累累。然而,组分—病证相关性研究尚需深入。血瘀证是中医学临床常见的证型,涉及多种疾病,尤其在心脑血管疾病、肾病、糖尿病、高脂血症中更为常见。大量研究结果表明一些中药及中药复方的特定组分能够改善血瘀证患者或实验动物模型的相关指标,具体表现在降低血液黏度、抑制血小板活化和黏附聚集、改变红细胞变形指数、抑制血栓形成等。血瘀既是多种疾病的致病因素,亦是多种疾病的病理产物,涉及范围甚广。因此,本研究将对中药不同组分在血瘀证防治方面的进展进行研究,围绕皂苷类组分、黄酮类组分、有机酸类组分、多糖类组分、生物碱类组分及其他活性成分在改善血液流变学异常、高凝状态、血小板活化和黏附聚集、血栓形成方面进行综述。基于组分—病证相关的思想,检索近20年的相关文献,分类总结不同组分在血瘀证防治的成果,希望能为中药组分药理作用研究、中药组分配伍研究、中药组分制剂研究等方向的深入研究提供些许思路。

[关键词] 血瘀证; 中药组分; 研究进展; 活血化瘀; 皂苷; 黄酮; 有机酸; 多糖

[中图分类号] R2-0; R285; R331.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)10-0220-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201039

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200226.1047.001.html>

[网络出版时间] 2020-02-26 14:23

Research Progress of Different Components of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Blood Stasis Syndrome

ZHANG Yu-kun, FENG Yue-nan, SUN Si-miao, XIAO Hong-bin*, NIU Wen-ying*
(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China)

[Abstract] To a certain extent, put forward the concept of "component of traditional Chinese medicine (TCM)" simplifies the complexity of multi-component and multi-target of TCM, which provides a possibility for the clarification of the material basis of the efficacy of TCM, and also provides a new direction for promoting the modernization and industrialization of TCM, promotes the high quality development of TCM. The correlation between prescription and disease syndrome has made rapid progress, both basic research and clinical application are fruitful. However, the correlation between components and disease syndrome still needs to be further studied. The syndrome of blood stasis is a common syndrome of TCM science, and it is more common in various diseases, especially cardiovascular and cerebrovascular diseases, kidney disease, diabetes and hyperlipidemia. A large number of studies have shown that some specific components contained in TCM or TCM compound can improve the related indexes of patients or experimental animal model with blood stasis syndrome. It is manifested in reducing

[收稿日期] 20191105(012)

[基金项目] 黑龙江中医药大学科研基金项目(201739);国家自然科学基金项目(81703981);黑龙江省高校基本科研业务费支持计划项目(2017PT07)

[第一作者] 张玉昆,在读博士,从事方剂药理与药学研究,E-mail:zhang520-888@163.com

[通信作者] *牛雯颖,副研究员,从事方剂药理学及药学研究,E-mail:121505982@qq.com;

*肖洪彬,教授,从事方剂药理学研究,E-mail:hrbxiaohongbin@126.com

blood viscosity, inhibiting platelet activation and adhesion aggregation, changing erythrocyte deformability index, inhibiting thrombosis and so on. Blood stasis is not only the pathogenic factor of many diseases, but also the pathological product of many kinds of diseases, which involves a wide range of diseases. Therefore, this study will study the progress of different components of TCM in the prevention and treatment of blood stasis syndrome, focusing on saponins, flavonoids, organic acids, polysaccharides, alkaloids and other active components in improving hemorheological abnormalities, hypercoagulability, platelet activation and adhesion aggregation, thrombosis. Based on the thought of component-disease syndrome, this paper searches the relevant literature in recent 20 years, classifies and summarizes the achievements of different components in the prevention and treatment of blood stasis syndrome, and hopes to provide some ideas for the further study of the pharmacological action of TCM components, the study of compatibility of TCM components and the research of TCM components.

[Key words] blood stasis syndrome; components of traditional Chinese medicine; research progress; promoting blood circulation and removing blood stasis; Saponins; flavonoids; organic acids; polysaccharides

中医药传承和发展的过程,是在中医药基本理论的指导下,不断汲取现代理念、方法和技术逐步完善中医药科学内涵诠释的过程。中药组分的提出,在一定程度上简化了中药多成分、多靶点的复杂科学性问题,加快了中药现代化、国际化的步伐,为新时代背景下的中医药传承、发展带来了新方向。近年,中药组分的研究已然成为热点,张伯礼等^[1]提出以中医药理论为指导,遵循方剂配伍原则,组效关系为基础,针对临床适应病症,用“中药组分配伍”的思想来研制现代中药。张贵君等^[2]认为组分中药是中药发展的必然趋势,并提出了“中药药效组分”理论,中药药效组分能够系统的反映中药临床特点,是药效成分的有序组合,包括配伍组分、化学组分和信息物质组分。配伍组分是由化学组分和信息物质组分遵循自然规律有序组合构成。王厚伟等^[3]基于中药药性理论提出了“药性组分”,认为中药宏观药性的物质基础是微观不同“药性组分”贡献力叠加作用呈现的结果。相关学者在中药组分研究方面均提出了自己的观点和理论,并取得了一定研究成果,为后续科研工作者提供了重要的思路 and 方向。

中医“瘀血”最初由医圣张仲景在《金匱要略》中明确了概念,后续医家逐渐完善了对“瘀血”和“血瘀证”系统性阐述,涉及诸多方面。临床血瘀证的证候表现有痛有定处,肌肤甲错,口渴而不欲咽,舌质紫暗或有瘀斑,脉涩或迟等。陈可冀等^[4]认为血瘀证的病理生理改变包括以下方面:一是与血液循环和微循环障碍相关;二是与血液高黏滞状态相关;三是与血小板活化和黏附聚集相关;四是与血栓形成相关;五是与组织和细胞代谢异常相关;六是与免疫功能障碍等多种病理生理改变有关。其中,

血液流变学异常、高凝状态、血小板活化和黏附聚集、血栓形成也是最早被研究并取得广泛认可的领域。

中药组分的研究包括中药和中药复方有效组分的鉴定、有效组分配伍的优化、组分中药的研制,以及有效组分作用机制及作用靶点的明确。当前,中药组分研究集中在以上几个方向,并取得了重要的成果。中医药的方证相关研究较多,“组分—病证”相关研究尚需深入。中医药理论有“百病皆瘀”的说法,气血津液运行失常,均会影响血脉正常运行,形成血瘀之证。血瘀证涉及多种疾病,尤其在心脑血管疾病、肾病、糖尿病、高脂血症中更为常见。因此,本研究基于“组分—病证”相关研究的思想,旨在阐述中药不同组分在血瘀证方面的研究进展,希望能为中医药基础研究、临床常见病症的防治以及中药现代化研究提供思路。

本研究在 CNKI 数据库中以“活血化瘀”为主题并含“组分”进行检索,文献来源为“核心期刊”,共检索到 49 篇文献;以“活血化瘀”为主题并含“成分”进行检索,文献来源为“核心期刊”,共检索到 207 篇文献。剔除不相关和重复文献,最后获得有效文献 58 篇。对以上 58 篇文献进行整理归纳,具有活血化瘀作用组分类别涉及皂苷类成分相关文章 22 篇,涉及生物碱类成分 20 篇,涉及黄酮类成分 19 篇,涉及有机酸类成分 11 篇,涉及多糖类成分 5 篇,其他类活性成分 5 篇。因此,确定了本研究应从皂苷类组分、黄酮类组分、有机酸类组分、多糖类组分、生物碱类组分 5 种组分进行展开。为扩大检索范围,确定以上 5 种中药组分后,再进行专项检索,对 5 种不同组分在改善血液流变学异常、高凝状态、血小板活化和黏附聚集、血栓形成方面分别检索,总结

归纳近 20 年的相关文献。

1 皂苷类组分活血化癥作用

近年来,皂苷类组分研究较多,以人参皂苷、三七皂苷、知母皂苷、薯蓣皂苷为代表。相应的研究涉及各个方面,例如提取分离研究、化学成分研究、药物制剂研究、药理活性研究等。皂苷类组分在血癥证方面的研究包括动物实验研究和临床研究两个方面。在动物实验研究方面,黄芪皂苷能改善老龄大鼠血液流变学特性,起到控制血栓形成作用^[5-7]。三七总皂苷能显著抑制血小板聚集、使血液黏稠度降低、改变血液的高凝状态、使血液流变学得到改善,从而增加组织的血液供应^[8-10]。人参总皂苷能改善急性血癥大鼠血液流变的特性,人参皂苷 R_{g1} 可明显减弱三氯化铁(FeCl₃) 诱导血小板黏附与血栓形成、并延长血管闭塞时间^[11-12]。桔梗水溶性皂苷具有抗血栓形成、抗动脉粥样硬化的作用^[13]。毛冬青总皂苷能改善血液循环从而改变脑缺血造成损伤的耐受程度^[14]。紫苏三萜皂苷能显著抑制兔血浆血小板聚集^[15]。知母皂苷 A_{III} 能抑制血小板聚集、变形、释放等作用^[16]。在临床研究发面,薯蓣皂苷对慢性肾病患者全血比黏度、血浆比黏度、纤维蛋白原水平降低作用^[17]。白蒺藜皂苷对青光眼患者全血比黏度、血浆比黏度具有显著的改善作用^[18]。薤白皂苷对冠心病寒痰阻滞证患者二磷酸腺苷(ADP) 诱导的血小板聚集有较好的抑制作用^[19]。三七花醇提取物(主要为 Rb₃, R_c, Rb₂, Rb₁, R_d, Fc 等几种皂苷) 对健康人血小板活化、黏附及聚集等功能均有抑制作用,对心脑血管疾病有预防作用^[20]。皂苷根据苷元的不同可分为三萜皂苷和甾族皂苷,是一类结构相对较复杂的化合物,生物活性较高,本研究发现,皂苷类组分对血癥证的作用显著,药理作用较为全面,从改善血液流变学异常、改善血癥的高凝状态、抗血小板、抗血栓等方面起到活血化癥作用。

2 黄酮类组分活血化癥作用

中药中黄酮类成分种类繁多,以 C₆-C₃-C₆ 作为基本骨架,多以 2-苯基色原酮结构为母核。结构的多样性决定了黄酮生物活性的多样性,已有研究发现黄酮具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗癌、抗菌、免疫调节等作用。黄酮类组分在血癥证方面的研究包括动物实验研究和临床研究两个方面。在动物实验研究方面,红花总黄酮能显著改善血癥证动物模型血液流变学特性,使血液黏度和红细胞聚集指数降低,抗凝血和抗血栓形成^[21-24]。三七总黄酮能使模型

动物的全血黏度降低、使血浆黏度降低,使血沉和红细胞压积降低,延长凝血酶原时间(PT) 和降低纤维蛋白原(FIB) 水平^[25]。滁菊总黄酮能使模型动物的全血黏度降低、使血浆黏度降低,使血沉和红细胞压积降低,延长 PT 和降低 FIB 水平;还能抑制血小板聚集^[26]。龙血竭总黄酮具有改善血液流变学特性,使全血黏度降低,使血浆黏度降低,使红细胞压积和红细胞聚集指数降低,使红细胞变形指数升高,对血小板聚集有抑制作用^[27]。骨碎补总黄酮能促进微循环血流量,降低血液黏度,抑制血小板聚集^[28]。毛冬青总黄酮可降低全血黏度从而保护小鼠血癥合并脑缺血耐受模型的脑损伤^[29]。黄杞总黄酮^[30]、血竭总黄酮^[31]、罗汉茶总黄酮^[32]、三棱总黄酮^[33]、紫荆花总黄酮^[34], 均具抗血小板聚集、抗血栓的作用。益母草中蒙花苷和芹菜素-葡萄糖苷对血小板聚集有明显抑制作用^[35]。橘红 6 种黄酮均能抑制血小板聚集,其中川陈皮素抑制作用最强,其余作用强度依次是桔红素、橙皮素、柚皮素、橙皮苷、柚皮苷^[36]。蒺藜总黄酮具有抑制血小板黏附和聚集的作用^[37]。蜂胶黄酮能抑制血小板的活化,降低其在受损膜表面的黏附活性^[38]。沙棘总黄酮可通过抑制钙超载保护内皮细胞和抑制血小板活性而起到抗血栓的作用^[39]。在临床研究方面,红花黄色素具有扩张冠状动脉,改善心肌供血、抗凝血、抑制血栓形成的作用,尤其对稳定型劳累性心绞痛患者效果较好^[40]。黄酮类组分在血癥证药理作用与其改善血液流变学异常、改善高凝状态、抗血小板活化和黏附聚集、抗血栓形成等作用相关。

3 有机酸类成分活血化癥作用

有机酸类成分常见于中草药中。刘岱琳等^[41] 研究了 19 种有机酸类化合物对 ADP 体外诱导兔血小板聚集作用的影响,发现丹皮酚、没食子酸、对羟基桂皮酸、阿魏酸、酒石酸、琥珀酸、壬二酸及香草酸都有明显抑制血小板聚集作用。樊宏伟等^[42] 研究发现金银花有机酸类化合物包括绿原酸及其同分异构体、异绿原酸、咖啡酸等,有抗 ADP 诱导血小板聚集作用。丹参的水溶性成分主要是原儿茶酚醛和儿茶酚的衍生物,两者是活血化癥的主要成分^[43-44]。丹参芳香酸类可保护心肌、抑制血栓形成,对动脉粥样硬化、高血压、心肌梗死、高血脂等病症有一定疗效^[45-46]。当归和川芎的主要活性成分阿魏酸具有抑制血小板聚集、抑制 5-羟色胺从血小板中释放、阻止静脉旁路血栓形成,清除氧自由基等作用^[47-48]。阿魏酸衍生物对 ADP 诱导血小板聚集

具有较好的抑制作用,其中阿魏酸钠可以降低大鼠全血黏度、抗血小板聚集、改善血液循环^[49-50]。可以看出,中药有机酸类组分活血化瘀药理作用的主要集中在抑制血小板活性方面,且活性组分多为单体,因此,对具有活血化瘀作用的中药酸类成分进行深入研究,可为治疗血瘀证或者血栓形成前状态的新药研发提供新的方向。

4 多糖类组分活血化瘀作用

中药多糖是中药中活性多糖成分的总称,具有增强免疫力、抗炎、抗肿瘤、降血脂、抗病毒等药理活性。中药多糖组分在活血化瘀方面的研究取得了一定进展。当归多糖具有降低全血黏度和降低红细胞聚集性作用,抗凝血作用;有利于血液流变学的改善^[51]。藻类中药多糖在抑制血小板聚集和抗血栓方面的研究成果较多。刘志峰等^[52]对 5 种海藻多糖进行体外抗血小板聚集研究,发现萱藻多糖抗血小板聚集作用最优,鼠尾藻多糖、海带多糖、石莼多糖也具有不同程度的抗血小板聚集作用。昆布多糖具有抗血小板聚集作用,还能抑制血小板活化后的释放功能^[53]。褐藻多糖硫酸酯^[54]、野木瓜多糖^[55]均有抑制血小板聚集,抗血栓形成的作用。人参多糖^[56]、黄芪多糖^[57]、香菇菌多糖^[58]均有抑制血小板聚集的作用。怀牛膝多糖具有抑制凝血功能的作用,使小鼠凝血时间延长、使大鼠血浆凝血酶原时间延长、使白陶土部分凝血活酶时间延长^[59]。山药多糖对糖尿病模型大鼠血小板生物学特性具有影响作用^[60]。板栗多糖能抑制血小板活化和抑制凝血,起到降低动脉血栓形成的作用^[61]。当归、人参、黄芪、山药属补益类中药,其中的多糖组分在对血瘀证的药理学作用主要表现在改善血液流变学和抑制血小板聚集 2 个方面。

5 生物碱类组分活血化瘀作用

生物碱类组分是中药的重要活性成分之一,生物碱是一类碱性的含氮有机化合物,具有广泛的药理作用。川芎的主要活性成分川芎嗪能抑制血小板聚集、使全血黏度下降、使红细胞压积和红细胞聚集性明显下降、使红细胞变形性增加,逆转急性微循环障碍^[62]。延胡索总生物碱可稳定血流动力学参数,延胡索乙素具有抑制血小板聚集作用^[63-65]。盐酸益母草碱^[66]、吴茱萸生物碱^[67]、桔梗生物碱^[68]、枇杷叶生物碱^[69]对血小板聚集具有显著的抑制作用。宋其玲等^[70]研究发现藜芦总生物碱及组分中的单一生物碱对 ADP、凝血酶诱导的家兔血小板聚集均具有抑制作用、还能显著降低血栓湿质量、延长凝血

酶时间等作用。曲玮等^[71]从鱼腥草中分离得到 9 种生物碱,进行抗血小板聚集实验,发现其中 7 种: 缺碳金线吊乌龟二酮 B (1), 4, 5-Dioxodehydroasimilobine(2), 马兜铃内酰胺 B II (4), 马兜铃内酰胺 A II (5), 三白草内酰胺(6), 胡椒内酰胺 A(7), Splendidine(8), 马兜铃内酰胺 F II (9) 均能够抑制血小板聚集。刘洋等^[72]研究发现荷叶中荷叶碱、生荷叶总生物碱具有抗凝血活性。乌苏里藜芦总生物碱具有抗血栓活性^[73]。补阳还五汤生物碱类组分是抗血小板的主要活性物质^[74]。生物碱类组分在抗血小板聚集方面具有显著的药理活性,如盐酸益母草碱、吴茱萸生物碱、桔梗生物碱、枇杷叶生物碱等;除此之外,还发现生物碱类组分具有改善血液流变学、血液动力学、抗凝血、抗血栓形成的作用。生物碱类组分治疗血瘀证的研究中发现许多单体成分,结构确定,疗效确切,具有深入研究的价值和意义。

6 其他成分

中药有效组分对血瘀证的药理作用研究中发现,除皂苷类组分、黄酮类组分、酸类组分、多糖类组分、生物碱类组分外,其他类的成分也具有有较好作用,如萜苷类、萜类、香豆素类、内酯类等。白颖等^[75]研究发现山茱萸环烯醚萜苷具有抗血小板聚集作用。XIA 等^[76]发现郁金香的莪术二酮能抑制抗血小板聚集、抑制凝血。吴雪松等^[77]研究发现白芷中香豆素类化合物能够改善血液循环,且效果显著。XIAO 等^[78]对从益母草中分离得到的二萜类化合物进行了抗血小板聚集实验,结果显示其有潜在的抗血小板聚集作用。益母草中的苯乙醇苷类化合物能抑制血小板聚集^[79]。杨槐等^[80]对益母草中分离出的 10 个香豆素类化合物,进行体外抗血小板聚集活性筛选,结果表明其中异栓翅芹醇和九里香酮 2 种化合物作用明显。季传平等^[81]研究发现银杏内酯注射液具有抗血小板聚集作用。陈一竹等^[82]研究发现白术内酯-3 能明显抑制血小板聚集、抑制血小板释放功能,并影响血小板活化过程中丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt)信号通路。王玉玖等^[83]研究发现穿心莲内酯能显著抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路,从而起到控制血栓形成的作用。

7 结语和展望

本研究从中药的皂苷类组分、黄酮类组分、有机酸类组分、多糖类组分、生物碱类组分及其他成分进行了综述。发现人参、黄芪、三七、紫苏、桔梗和毛冬

青等中药的皂苷类组分具有改善血瘀证的作用。红花、骨碎补、毛冬青、黄杞、三七、血竭、龙血竭、罗汉茶、益母草、三棱等中药的黄酮类组分具有改善血瘀证的作用,其中一些黄酮类单体表现出了明显的药理活性,如槲皮素、异槲皮素、芦丁、柚皮素、橙皮素等。有机酸类组分也具有明显的改善血瘀证的作用,如牡丹皮的活性成分丹皮酚、银花中的咖啡酸、绿原酸、异绿原酸等。昆布、人参、黄芪、当归、香菇菌、怀牛膝、山药、板栗中的多糖组分具有改善血瘀证的作用。延胡索、益母草、桔梗、枇杷叶、藜芦、鱼腥草、荷叶、川芎中的生物碱类成分具有改善血瘀证的作用。此外,山茱萸中的环烯醚萜苷、郁金中的莪术二酮、白芷中香豆素类化合物、益母草中分离得到的二萜类和苷类化合物、银杏内酯和穿心莲内酯都具有活血化瘀的作用。

中医中药宝库内涵丰富,中药不同组分的研究是挖掘中医药文化的一个方向,“组分—病证”相关研究的思想是中医药方证相关研究思想的延续。本研究是基于此思想,对中药组分在血瘀证相关方面进行了综述,希望能为中药组分药理作用研究、中药组分配伍研究、中药组分制剂研究,以及血瘀证研究等方向提供一定的思路。

[参考文献]

[1] 张伯礼,王永炎.方剂关键科学问题的基础研究——以组分配伍研制现代中药[J].中国天然药物,2005,3(5):258-261.

[2] 张贵君,罗容,王奕洁.中药药效组分子理论与中药组分子学[J].中药材,2007,30(2):125-126.

[3] 王厚伟,窦彦玲.中药“宏观药性”假说与组分药性数字模拟研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2012,14(2):1529-1531.

[4] 陈可冀,李连达,翁维良.血瘀证与活血化瘀研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(1):1-2.

[5] 蒋斗发,殷昌好,俞能高,等.黄芪总皂苷对老年大鼠血液流变性的影响[J].基层中药杂志,2002,16(5):15-16.

[6] 高建,徐先祥,徐先俊,等.黄芪总皂苷抗血小板形成作用实验研究[J].中成药,2002,24(2):40-42.

[7] 喻正坤,刘星塔,戴稼禾,等.黄芪改善红细胞变形能力的活性成分研究[J].天然产物研究与开发,1994,6(2):1-5.

[8] 王阶,许军,衷敬柏,等.三七总皂对高黏血症患者血小板活化分子表达和血小板聚集的影响[J].中国中西医结合杂志,2004,24(4):312-316.

[9] 徐皓亮,季勇,饶曼人.三七皂甙 R_{g1} 对大鼠实验性

血栓形成,血小板聚集率及血小板内游离钙水平的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,1998,12(1):40-42.

[10] 严秋凤,谭佩珍,刘秋庭,等.三七总皂苷对急性脑梗死患者血清 sICAM-1 的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2008,11(2):56-57.

[11] 张可,马旭,韩淑燕,等.人参总皂苷与丹参总酚酸配伍对急性血瘀大鼠血液流变性的改善作用[J].中国药理学与毒理学杂志,2012,26(5):641-645.

[12] QI Z L, JIANG C H, XU, D J, et al. Ginsenoside R_{g1} inhibits platelet activation and arterial thrombosis [J]. Thromb Res, 2014, 133(1):57-65.

[13] KIM H G, HIEN T T, HAN E H, et al. Molecular mechanism of endothelial nitric-oxide synthase activation by Platycodon grandiflorum root derived saponins [J]. Toxicol Lett, 2010, 195(2/3):106-113.

[14] 曹利华,苗明三,辛卫云,等.毛冬青总皂苷提高血瘀大鼠脑缺血耐受的作用机制[J].中华中医药杂志,2017,32(12):5513-5517.

[15] TAN Q, QIU M, CAO L, et al. Triterpenoids with antiplatelet aggregation activity from the roots of *Ilex pubescens* [J]. Planta Med, 2017, 83(9):797-804.

[16] 丛悦.知母甾体皂苷抗血小板活性作用机制的研究[D].北京:中国人民解放军军事医学科学院,2010.

[17] 李兵雄,张朕华,唐晓红.薯蓣皂苷片治疗慢性肾脏疾病血脂异常的临床研究[J].中国医药指南,2011,9(18):192-194.

[18] 汪旬.心脑血管舒通胶囊对青光眼视神经保护作用的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2010.

[19] 邓可,封慧,王志鹏,等.薤白皂苷对冠心病寒痰阻滞证患者血小板聚集率的影响及机制研究[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(6):783-786.

[20] 覃楠,李卿,左晓,等.三七花醇提物 PNF_M 对健康人血小板功能的体外作用[J].中山大学学报:医学版,2019,40(2):204-210.

[21] 马旭,张可,韩淑燕,等.黄芪提取物与红花总黄酮配伍对急性血瘀大鼠血液流变性的改善作用[J].中国药理学与毒理学杂志,2012,26(4):504-509.

[22] 刘宁,刘媛,潘蕾,等.红花的研究进展[J].中国医药导刊,2017,19(5):527-530.

[23] LI H X, HAN S Y, WANG X W, et al. Effect of the carthamins yellow from *Carthamus tinctorius* L. on hemorheological disorders of blood stasis in rats [J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(8):1797-1802.

[24] ASGARPANAH J, KAZEMIVASH N. Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *carthamus tinctorius* L [J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(2):153-159.

- [25] 俞浩,张孝林,熊友谊,等. 滁菊总黄酮和白背三七总黄酮配伍对糖尿病血瘀证大鼠血糖及血液流变学的影响[J]. 中成药,2014,36(4):830-834.
- [26] 张本荣,李亚东,吴小二,等. 滁菊总黄酮对寒凝血瘀证家兔血液流变学的影响[J]. 安徽医药,2016,20(8):1443-1446.
- [27] 陈福锋,郑亚男,杜文杰,等. 龙血竭胶囊抗慢性血瘀证作用的研究[J]. 药物评价研究,2015,38(3):274-278.
- [28] 刘乐平,刘慧萍,谢瑾如,等. 壮骨止痛方有效成分关联分析[J]. 中草药,2018,49(6):1451-1460.
- [29] 曹利华,郑雁,辛卫云,等. 毛冬青总黄酮对小鼠血瘀合并脑缺血耐受模型的影响[J]. 中国中药杂志,2016,41(18):3419-3424.
- [30] 李燕婧,钟正贤,陈学芬. 黄芩总黄酮的抗血栓作用及其机理研究[J]. 广西科学,2015,22(2):143-147,152.
- [31] 贾敏. 血竭总黄酮抗血栓作用及机制研究[J]. 中国药物与临床,2014,14(2):182-183.
- [32] 李燕婧,袁志林,钟正贤,等. 罗汉茶总黄酮抗血栓形成作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2015,22(1):36-38.
- [33] 陆兔林,叶定江,毛春芹,等. 三棱总黄酮抗血小板聚集及抗血栓作用研究[J]. 中草药,1999,30(6):439-440.
- [34] 徐美奕. 紫荆花总黄酮抗血小板聚集和抗血栓作用[D]. 广州:广东工业大学,2008.
- [35] 刘娟,周勤梅,彭成,等. 细叶益母草化学成分及其抗血小板聚集活性的研究[J]. 中成药,2015,37(11):2439-2442.
- [36] 黄曼婷,吴焕林,徐丹苹. 化橘红黄酮抗血小板聚集作用及其构效关系研究[J]. 中药新药与临床药理,2017,28(3):268-272.
- [37] 王云,韩继举,赵晓民,等. 蒺藜总黄酮对大鼠血小板黏附和聚集功能的影响[J]. 中国医院药学杂志,2011,31(20):1714-1716.
- [38] 李东娟,王家富,李伟. 在流动血液中蜂胶黄酮对血小板活性的抑制作用[J]. 中国临床康复,2006,10(47):174-175,229.
- [39] 程嘉艺. 沙棘总黄酮抗栓作用机制及有效成分初探[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2008.
- [40] 杨松波. 红花色素治疗稳定型劳累性心绞痛 21 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2010,29(3):18-19.
- [41] 刘岱琳,王欣,王乃利,等. 酚酸类化合物体外抗血小板聚集活性探讨[J]. 沈阳药科大学学报,1998,15(1):25-28.
- [42] 樊宏伟,李英斌,孙敏,等. 金银花中有机酸类成分抗血栓作用研究[J]. 中药药理与临床,2007,23(3):33-36.
- [43] 侯帅. 脑缺血再灌注损伤中线粒体缝隙连接蛋白 43 对神经血管单元的保护作用及丹参多酚酸干预[D]. 长春:吉林大学,2016.
- [44] 李富强,王伟,尹金鹏,等. 大鼠脑缺血再灌注后线粒体 ATP 酶活性、形态学变化及丹参多酚酸的保护作用[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(3):238-241.
- [45] 苗青,胡镜清,张俊华,等. 基于关联规则挖掘的中药治疗心血管疾病组分配伍规律研究[J]. 中草药,2018,49(6):1461-1467.
- [46] YIN Y, GUAN Y, DUAN J, et al. Cardioprotective effect of Danshensu against myocardial ischemia/reperfusion injury and inhibits apoptosis of H9c2 cardiomyocytes via Akt and ERK1/2 phosphorylation[J]. Eur J Pharmacol, 2013,699(1/3):219-226.
- [47] 马逢时,李家明,李传润,等. 阿魏酸衍生物及其生物活性[J]. 药学进展,2008,32(8):345-350.
- [48] 迟雪洁,孙蓉. 川芎基于功效物质基础的抗脑缺血药理作用研究进展[J]. 中国药物警戒,2013,10(6):355-357,361.
- [49] 李家明,赵永海,钟国琛,等. 阿魏酸衍生物的合成及抗血小板聚集活性[J]. 药理学学报,2011,46(3):305-310.
- [50] 张延妮,岳宣峰,张志琪. 4 种川芎化学成分与心肌细胞膜受体作用的研究[J]. 中国中药杂志,2004,29(7):660-662.
- [51] 杨铁虹,商澎,梅其炳,等. 当归多糖硫酸酯对凝血和血小板聚集的作用[J]. 中草药,2002,33(11):1010-1013.
- [52] 刘志峰,宫晓黎,魏淑贞. 五种海藻多糖体外抗血小板聚集作用的观察[J]. 中国海洋药物,2001,80(2):36-38.
- [53] 曾惠芬,徐露. 昆布多糖对家兔血小板聚集和释放的影响[J]. 中国药业,2011,20(19):7-8.
- [54] 彭波,项辉,赵金华,等. 褐藻多糖硫酸酯影响血小板聚集及血栓形成[J]. 中山大学学报论丛,2002,22(1):236-240.
- [55] 杨之敏. 野木瓜多糖分离鉴定及其对血小板聚集和血栓形成影响的实验研究[D]. 遵义:遵义医学院,2009.
- [56] 石璐,陈亮,颜王鑫,等. 人参多糖对家兔肝缺血/再灌注损伤时血小板聚集功能的影响[J]. 肝胆胰外科杂志,2009,21(5):370-372.
- [57] 魏毅,刘婷婷,林婷婷,等. 黄芪多糖及其与白芍总苷协同对兔血小板聚集功能的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2005,10(8):932-934.
- [58] 周立国,周谟炯,程灵. 香菇菌多糖对大鼠血小板聚集功能影响[J]. 时珍国医国药,1999,10(4):12.

- [59] 毛平,夏卉莉,袁秀荣,等. 怀牛膝多糖抗凝血作用实验研究[J]. 时珍国医国药,2000,11(12):1075-1076.
- [60] 吕娟,魏鹏飞,白甫. 山药多糖对 2 型糖尿病大鼠血小板及酶活性的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(13):3186-3187.
- [61] 聂牧,王云,郭守东,等. 板栗多糖抗动脉血栓形成的作用[J]. 食品科学,2015,36(11):187-190.
- [62] 孙志伟,王翠莲. 川芎嗪对血液流变学指标影响的研究[J]. 中华实用中西医杂志,2005,18(6):783-784.
- [63] 杨堃,李真真,潘丽,等. 延胡索总生物碱对异丙肾上腺素诱导的心肌梗死大鼠的心肌保护作用[J]. 中国临床研究,2016,29(8):1057-1061.
- [64] 王胜春,刘明义,李剑锋,等. 当归、莪术、延胡索及其相互配伍对兔胸主动脉条的作用[J]. 中国现代应用药学,2005,22(1):25-28.
- [65] ZHANG Q, CHEN C, WANG F Q, et al. Simultaneous screening and analysis of antiplatelet aggregation active alkaloids from Rhizoma Corydalis[J]. Pharm Biol,2016,54(12):3113-3120.
- [66] LIU X, XIN H, ZHU Y. More than a "mother-benefiting" herb: cardioprotective effect of Herba Leonuri[J]. Acta Physiol Sin,2007,59(5):578-584.
- [67] JAYAKUMAR T, SHEU J. Cardiovascular pharmacological actions of rutaecarpine, a quinazolinocarboline alkaloid isolated from evodia rutaecarpa [J]. J Exp Clin Med,2011,3(2):63-69.
- [68] TANG J, LI H L, SHEN Y H, et al. Antitumor and antiplatelet activity of alkaloids from veratrum dahuricum [J]. Phytother Res,2010,24(6):821-826.
- [69] LI C Y, TSAI W J, DAMU A G, et al. Isolation and identification of antiplatelet aggregatory principles from the leaves of piper lolot[J]. J Agric Food Chem,2007,55(23):9436-9442.
- [70] 宋其玲,王世盛,李悦青,等. 藜芦生物碱抗血栓作用及构效关系研究[J]. 中药材,2014,37(11):2034-2038.
- [71] 曲玮,吴斐华,李娟,等. 鱼腥草中生物碱类成分及其抗血小板聚集活性[J]. 中国天然药物,2011,9(6):425-428.
- [72] 刘洋,张学兰,李慧芬,等. 荷叶不同饮片黄酮和生物碱类成分对兔体外凝血功能影响的比较[J]. 中成药,2014,36(4):842-845.
- [73] 宋其玲. 光脉藜芦与乌苏里藜芦生物碱抗血栓研究[D]. 大连:大连理工大学,2015.
- [74] 杨静. 补阳还五汤及主要有效部位对大鼠动脉血栓形成 TXA-2、PGI-2 的作用及抗血小板的研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2006.
- [75] 白颖,王世全,张兰,等. 山茱萸环烯醚萜苷对家兔、大鼠血小板聚集及出血时间的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2010,15(12):1373-1377.
- [76] XIA Q, WANG X, XU D J, et al. Inhibition of platelet aggregation by curdione from curcuma wenyujin essential oil[J]. Thromb Res,2012,130(3):409-414.
- [77] 吴雪松,许浚,张喜民,等. 元胡止痛方的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2015,46(7):1081-1095.
- [78] XIAO C J, LIU Y C, LUO S H, et al. Localisation of two bioactive labdane diterpenoids in the peltate glandular trichomes of Leonurus japonicus by laser microdissection coupled with UPLC-MS/MS[J]. Phytochem Anal,2017,28(5):404-409.
- [79] 张雪,宋玉琴,杨雨婷,等. 益母草活血化痰化学成分与药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2015,38(2):214-217.
- [80] 杨槐,周勤梅,彭成,等. 益母草香豆素类化学成分与抗血小板聚集活性[J]. 中国中药杂志,2014,39(22):4356-4359.
- [81] 季传平,徐露,李慧琴. 银杏内酯注射液和银杏内酯 ABC 对血小板活化因子诱导的家兔血小板聚集作用比较[J]. 药物评价研究,2018,41(7):1174-1178.
- [82] 陈一竹,杨文龙,郭玲玉,等. 白术内酯 3 抗血小板作用及其机制[J]. 国际药学研究杂志,2016,43(3):514-517.
- [84] 王玉玖,张刚,王岩,等. 穿心莲内酯在减缓深静脉血栓形成中作用机制的研究[J]. 中国体外循环杂志,2011,9(2):115-117,124.

[责任编辑 孙丛丛]