

不同比例当归-赤芍药对配伍对 热毒血瘀证模型大鼠的影响^{*}

程江雪^{1,2} 郭东艳^{1,2**} 史亚军^{1,2} 邹俊波^{1,2} 张小飞^{1,2} 周文晶¹ 李佳奇¹

(1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西 咸阳 712046)

摘要:目的 研究不同比例的当归-赤芍药对配伍对热毒血瘀证模型大鼠血液流变学及血清 IL-6、TNF- α 的影响。方法 将 110 只 SPF 级 SD 雄性大鼠随机分为 11 组, 即空白组, 模型组, 当归-赤芍(1:1)高、中、低剂量组, 当归-赤芍(1:2)高、中、低剂量组, 当归-赤芍(1:3)高、中、低剂量组; 空白组和模型组灌胃等体积的生理盐水, 各给药组分别灌胃给药, 每天 1 次, 连续 14 d, 给药到 12 d, 除空白组外, 其余各组制备大鼠热毒血瘀证模型。给药 14 d, 禁食 12 h 后, 观察大鼠的一般情况并检测其血液流变学相关指标、PT、APTT 以及炎症因子。结果 与模型组相比, 当归-赤芍 1:2 高剂量组可明显降低热毒血瘀证大鼠各切变率下的 WBV 和 PV ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 除 1:3 低剂量组外, 各给药组均可显著降低热毒血瘀证大鼠的 Hct 和 EAI ($P < 0.01$), 且可显著增加其 EDI ($P < 0.01$), 以当归-赤芍 1:2 高剂量组效果最好; 除 1:1 低剂量组和 1:2 低剂量组外, 各给药组均可不同程度增加热毒血瘀证大鼠的 PT 和 APTT ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 分别以 1:3 高剂量组和 1:2 高剂量组效果最好; 同时, 各给药组对热毒血瘀证大鼠 IL-6 和 TNF- α 含量均有不同程度的影响, 以 1:2 高剂量组效果最好 ($P < 0.01$)。结论 当归-赤芍药对以 1:2 的比例进行配伍时, 能够明显改善 Ca-LPS 诱导的热毒血瘀证大鼠的血液流变学、凝血功能的异常变化, 同时可调节炎症因子水平的异常升高, 效果优于其他比例。

关键词: 当归; 赤芍; 比例; 药对; 热毒血瘀证; 血液流变学; 炎症因子

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 2096-1340(2021)04-0100-05

DOI: 10.13424/j.cnki.jstcm.2021.04.023

当归、赤芍均首载于《神农本草经》, 药用历史悠久。当归为治疗血虚病症的要药, 其范围涵盖了各种血瘀之症; 赤芍常用于祛瘀止痛, 为治瘀血阻滞所致诸证之良药。当归偏于补血、活血, 赤芍偏于清热凉血祛瘀, 二者常在治疗因偏血热的血虚而兼有瘀滞之证时, 配伍使用^[1]。在《中医方剂大辞典》^[2]中的 342 首含有该药对的活血补血方剂中, 二者组成比例以 1:1、1:2 和 1:3 较为常用。药对的不同配伍比例可对药效的发挥产生不同程度的影响。

热毒血瘀证, 是临床常见的复杂症候, 常可见于多种慢性非传染性疾病如心血管疾病、糖尿病、恶性肿瘤等, 和多种传染性疾病如感染性非典型肺炎、乙型肝炎等, 其临床病理表现包括发热、炎症因子浓度增加等, 其治疗亟待解决^[3-10]。赤芍已

被证明具有治疗热毒血瘀证的作用^[11], 且在治疗心系病的提取物组合物现代研究当中, 当归与赤芍为常用组合药物提取物组合单元^[12]。前期研究表明, 该当归-赤芍药对配伍后对热毒血瘀证大鼠血液流变学和炎症因子水平的调节效果优于赤芍单独使用, 当归-赤芍药对不同比例以及不同配伍方式配伍所得的活性成分含量均有所不同, 且该药对以合煎的方式进行配伍, 对于热毒血瘀证大鼠的改善作用优于其他配伍方式^[13-14]。

基于此, 本研究拟本研究对当归-赤芍药对的 1:1、1:2、1:3 三种比例的合煎液对热毒血瘀证大鼠血液流变学、凝血功能及炎症因子等方面的调节作用进行对比, 初步评价不同配伍比例对热毒血瘀证大鼠的影响。

^{*} 基金项目: 陕西省教育厅专项科研项目(18JK0231), 陕西中医药大学学科创新团队建设项目(2019-YL11)

^{**} 通讯作者: 郭东艳, 女, 教授。E-mail: winter180@163.com

1 实验材料

1.1 实验动物 SD大鼠110只,♂,SPF级,体重为(180~220)g,由成都生物科技有限公司提供,合格证号:0042974;生产许可证号:SCXK(川)2015-030;环境温度18~22℃,相对湿度40%~50%。

1.2 药材与试剂 当归产于甘肃,为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根;赤芍产于山西,为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* 的干燥根,均由程虎印教授鉴定。分别精密称取一定质量的当归、赤芍干燥药材粗粉,混合均匀,使二者比例分别为1:1、1:2、1:3且总质量相等,置于具塞锥形瓶中,加入8倍量水,浸泡0.5h后,回流煎煮1.5h,四层纱布过滤,得不同比例当归-赤芍药对合煎液,置于-20℃冰箱内保存备用。

角叉菜胶(上海源叶生物科技有限公司,批号YY18762);脂多糖(Sigma-aldrich公司(美国),批号20181127);凝血酶原时间(Prothrombin Time,PT)测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号20190116);活化部分凝血活酶时间(Activated Partial Thromboplastin Time,APTT)测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号20190116);大鼠白细胞介素6(Interleukin-6,IL-6)酶联免疫分析试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司,批号20190212);大鼠肿瘤坏死因子 α (Tumour necrosis factor- α ,TNF- α)酶联免疫分析试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司,批号20190212);柠檬酸钠(天津天士力化学试剂有限公司,批号20181221);水合氯醛(上海山浦化工有限公司,批号20170601)。

1.3 主要仪器与设备 KDC-160HR高速冷冻离心机(科大创新股份有限公司中佳公司);ELX808酶标仪(BioTek(美国));DZKW-4电子恒温水浴锅(北京中兴伟业仪器有限公司);AL204分析天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司)。

2 实验方法

2.1 动物分组、造模与给药 将雄性SD大鼠110只,随机分为正常组、模型组、当归-赤芍(1:1)高、中、低剂量组(DC1:1G、DC1:1Z、DC1:1D),当归-赤芍(1:2)高、中、低剂量组(DC1:2G、DC1:2Z、DC1:2D),当归-赤芍(1:3)高、中、低剂量组(DC1:3G、DC1:3Z、DC1:3D),每组10只,各给药组以原

药材3.6g·kg⁻¹、1.8g·kg⁻¹、0.9g·kg⁻¹灌胃给药,正常组及模型组给等体积的生理盐水14d,给药组连续灌胃给药14d。给药第12d,除空白组外,其余各组进行热毒血瘀证大鼠模型的制备。方法如下:以腹腔注射角叉菜胶(Carrageenan, Ca)溶液5mL·kg⁻¹(质量浓度为10mg·mL⁻¹),8h后尾静脉注射脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)溶液1mL·kg⁻¹(质量浓度为1mg·mL⁻¹)。以注射LPS时为造模0h,以尾部出现明显,肉眼可见的血栓即黑尾现象为造模成功。

2.2 采血及指标检测 给药第14d,各组采血前禁食12h,自由饮水,以玻璃毛细管插入大鼠内眦静脉采血1.5mL,置于枸橼酸钠抗凝的离心管中,备用;随后用10%水合氯醛(0.35mL·100g⁻¹)麻醉大鼠,腹主动脉采血,分别置于肝素钠抗凝的血液生化管或非抗凝的离心管中存放。将枸橼酸钠抗凝离心管离心(3000r·min⁻¹,15min)制备血浆,严格按照试剂盒说明书操作,测定PT和APTT。

将肝素钠抗凝的血液生化管存放血样送往陕西中医药大学第一附属医院检验科检测全血黏度(Whole Blood Viscosity, WBV)、血浆黏度(Plasma Viscosity, PV)、红细胞比容(Hematocrit, Hct)、红细胞变形指数(Erythrocyte Deformation Index, EDI)、红细胞聚集指数(Erythrocyte Aggregation Index, EAI)。将非抗凝离心管中的动脉血自然凝固10~20分钟,离心(3500r·min⁻¹,20min),取上清液,采用双抗体夹心法检测IL-6和TNF- α ,检测严格按照酶联免疫分析试剂盒说明书操作。

2.3 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行分析。实验数据以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据比较采用One-way ANOVA分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义, $P < 0.01$ 表示差异具有显著性统计学意义。

3 结果

3.1 对热毒血瘀证大鼠一般情况的影响 热毒血瘀证大鼠模型制备后,普遍在注射LPS 30min后,大鼠出现扎堆,少动,反应迟钝,四肢无力等现象。其中,模型组大鼠尾部均出现了明显血栓,长度5~12cm不等,爪甲颜色加深,且较各给药组大鼠活动明显减少,毛发竖起,打冷颤,体温升高,大

便溏稀,眼部分泌物增多。各给药组大鼠在预防给药 12 天以及造模后给药 2 天后,以上症状均有所缓解,尾部血栓长度相对较短,个别组血栓不足 1 cm;体温均较模型组低,但比正常组高。

3.2 对热毒血瘀证大鼠血液流变学和凝血功能的影响 与空白组比较,模型组大鼠的 PT 和 APTT 显著减少($P < 0.01$),且全血高、中、低切黏度、血浆黏度,Hct 及 EAI 均显著升高($P < 0.01$),EDl 显著减小($P < 0.01$),提示热毒血瘀证模型制备成功。与模型组相比,除 DC1:2D 以外,其余各给药组均可不同的增加热毒血瘀证大鼠的 PT ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其中以 DC1:3G 效果最好($P < 0.01$);除 DC1:1D 以外,其余各给药组均可不同程度增加热毒血瘀证的 APTT($P < 0.01$),其

中以 DC1:2G 效果最好($P < 0.01$)。与模型组比较,DC1:2G 和 DC1:3G 能显著降低各切变率下($200\text{ ma}\cdot\text{s}^{-1}$ 、 $50\text{ ma}\cdot\text{s}^{-1}$ 、 $5\text{ ma}\cdot\text{s}^{-1}$ 、 $1\text{ ma}\cdot\text{s}^{-1}$)的全血黏度($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且 DC1:2G 效果优于 DC1:3G;除 DC1:1D 外,其余各给药组均可降低血浆黏度($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其中,DC1:2G、DC1:2Z、DC1:3G 和 DC1:3Z 四组效果较好,且效果相近;除 DC1:3D 以外,其余各给药组均可显著降低 Hct($P < 0.01$),且 DC1:2G 和 DC1:2Z 最接近正常组;各给药组均可显著增加 EDl($P < 0.01$),且随着剂量增加,各给药组的效果均有所提升,其中,以 DC1:2G 效果最好;各给药组均可显著降低 EAI($P < 0.01$),且 DC1:2G 降低效果最为显著,最接近正常组水平。具体见表 1。

表 1 各组大鼠全血黏度、血浆黏度、红细胞比容、红细胞变形指数、红细胞聚集指数、血浆凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间的检测结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	WBV (mPa·s)				PV (mPa·s)	Hct (%)	EDl	EAI	PT (s)	APTT (s)
		200s ⁻¹	50s ⁻¹	5s ⁻¹	1s ⁻¹						
空白组	-	3.93±0.20**	4.57±0.22**	10.70±0.54**	28.02±0.88**	1.38±0.02**	0.38±0.01**	1.37±0.05**	7.14±0.23**	17.99±0.46**	26.51±1.37*
模型组	-	4.63±0.17 ^{##}	5.44±0.32 ^{##}	11.98±0.68 ^{##}	34.49±1.09 ^{##}	1.44±0.02 ^{##}	0.45±0.02 ^{##}	0.77±0.03 ^{##}	10.81±0.32 ^{##}	12.81±0.31 ^{##}	18.95±0.93 ^{##}
DC1:1	3.6	4.29±0.29*	4.80±0.41**	11.29±0.64	32.43±1.46*	1.40±0.03**	0.40±0.01**	1.15±0.05**	7.38±0.66**	16.95±0.64**	25.68±2.41**
	1.8	4.88±0.37	5.20±0.36	11.54±0.59	32.96±1.49	1.41±0.02*	0.40±0.01**	1.08±0.10**	7.85±0.89**	15.41±1.41**	24.15±1.18**
	0.9	4.89±0.17	5.22±0.37	11.86±0.48	33.56±1.17	1.42±0.01	0.40±0.02**	1.04±0.06**	8.31±1.09**	14.41±1.05*	19.26±1.50
DC1:2	3.6	3.97±0.21**	4.75±0.47**	10.91±0.60*	28.05±2.09**	1.39±0.02**	0.39±0.01**	1.17±0.13**	7.31±1.15**	21.30±0.85**	27.81±1.22**
	1.8	4.05±0.12**	5.06±0.18	11.23±1.00	28.10±1.71**	1.39±0.03**	0.39±0.01**	1.12±0.06**	7.33±1.25**	17.87±1.25**	22.55±0.86**
	0.9	4.31±0.16*	5.14±0.34	11.59±1.02	31.03±1.24**	1.40±0.02**	0.41±0.02**	1.06±0.07**	8.47±1.36**	12.72±1.56	21.38±0.78**
DC1:3	3.6	4.33±0.18*	4.76±0.47**	10.94±0.94*	30.84±2.40**	1.39±0.03**	0.39±0.02**	1.15±0.07**	7.63±1.14**	24.80±1.99**	26.30±1.20**
	1.8	4.36±0.24*	4.93±0.66*	11.27±0.95	33.16±2.19	1.39±0.02**	0.41±0.02**	1.14±0.06**	7.84±0.51**	22.10±0.86**	26.27±0.82**
	0.9	4.43±0.25	5.12±0.62	11.70±0.53	33.50±0.96	1.41±0.02*	0.43±0.02	1.07±0.08**	7.41±0.93**	20.15±1.27**	24.25±1.23**

注:与空白组比较。[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$ 。与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3.3 对热毒血瘀证大鼠炎症因子的影响 与空白组比较,模型组大鼠的 IL-6 和 TNF-α 水平显著升高($P < 0.01$),提示热毒血瘀证大鼠模型制备成功。与模型组比较,除 DC1:1D 和 DC1:3D 外,其余各给药组的 IL-6 浓度均显著降低($P < 0.05$ 或

$P < 0.01$),其中以 DC1:2G 的效果最佳;与模型组比较,各比例高、中剂量组的 TNF-α 浓度均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其中,DC1:2G 和 DC1:2G Z 效果较好。具体结果见表 2。

表 2 各组大鼠血清中 IL-6、TNF-α 含量($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	IL-6(pg·mL ⁻¹)	TNF-α(pg·mL ⁻¹)
空白组	-	34.86±0.33**	71.29±4.05**
模型组	-	44.42±2.93 ^{##}	88.08±3.13 ^{##}
DC1:1	3.6	40.32±3.07**	79.03±2.43**
	1.8	41.13±2.84*	79.45±4.71**
	0.9	43.32±1.62	87.93±3.75

续表 2 各组大鼠血清中 IL-6、TNF-α 含量($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g · kg ⁻¹)	IL-6(pg · mL ⁻¹)	TNF-α(pg · mL ⁻¹)
DC1:2	3.6	35.42 ± 3.39 **	66.96 ± 4.24 **
	1.8	36.09 ± 2.89 **	78.97 ± 5.90 **
	0.9	38.74 ± 1.99 **	85.83 ± 6.74
DC1:3	3.6	37.07 ± 1.65 **	80.35 ± 8.22 **
	1.8	38.69 ± 1.94 **	82.33 ± 3.65 *
	0.9	42.56 ± 3.33	82.57 ± 5.56

注:与空白组比较。[#]*P* < 0.05, ^{##}*P* < 0.01。与模型组比较, **P* < 0.05, ***P* < 0.01

4 讨论

中医热毒血瘀证是一个动态变化的证候,是温病发展到营血分阶段常见的一种证候类型^[15]。热盛伤津耗液使血液黏稠,热盛灼伤脉络使血行不利,热盛迫血妄行使血液离经,热盛阻遏气机以致气滞,这些过程均可导致血瘀^[16]。热毒血瘀证的现代生物学基础首先是炎症反应并波及血液内各种成分变化和凝血机制变化,进一步会引起微循环障碍和血液流变的异常,最终导致组织器官的缺血、缺氧、血瘀和变性,其现代生物医学指标主要包括了血液流变学的异常变化以及炎性因子异常升高的表现^[18-19]。因此,改善血液流变学、调节炎性因子水平对于热毒血瘀证的防治具有一定的价值。

中药配伍的减毒增效是中医的医学特色和医学优势^[20],药对是中药组方和中药配伍的最基本形式。赤芍对热毒血瘀证具有明确的治疗作用,根据前期研究结果可知,当归与赤芍配伍使用对热毒血瘀证大鼠的治疗作用效果优于赤芍单用。因此,在本研究中主要考察不同比例的药对配伍对热毒血瘀证大鼠血液流变学、凝血功能以及炎性因子的影响。

本研究首先利用 LPS 和 Ca 联合制备了热毒血瘀证模型,使其具有符合中医热毒血瘀证的临床症状,即模型组大鼠尾部均出现显著的血栓,炎性因子水平增高等,表明模型建立成功。其次,通过对比不同比例当归-赤芍药对对热毒血瘀证大鼠的影响可知,在三种比例中,当归-赤芍比例为 1:2 时,其血液流变学指标、PT 和 APTT,以及 TNF-α 和 IL-6 水平等最接近正常组(*P* < 0.01),即改善血液流变学、凝血功能以及调节炎性因子水平效果最好。现代药理研究结果表明,在该药对中,芍药

总苷、阿魏酸具有显著的抗血栓、抗凝血、抗炎等作用^[21-22];阿魏酸、藁本内酯对 TNF-α 和 IL-1β 等炎症因子的升高具有明显的抑制作用^[23-25]。根据前期研究结果,二者比例为 1:2 时,没食子酸、氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰葡萄糖、苯甲酰芍药苷、丹皮酚、藁本内酯、香草酸以及阿魏酸的溶出总量最大,其中,没食子酸、氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷 6 个成分的溶出量最大,推测该 6 个成分为当归-赤芍药对治疗热毒血瘀证大鼠的主要活性成分。

综上所述,不同比例的当归-赤芍对于热毒血瘀证大鼠的血液流变学指标与炎性因子水平具有不同程度的改善作用,当比例为 1:2 时效果最好。但中药量效关系受诸多因素影响,药物剂量不同,其药效发生的改变可能不完全是量的叠加,也可能是质的改变。再者,在热毒血瘀证所致不同疾病中,炎性因子水平和血液流变学的特性不尽相同。因此,本研究可为当归-赤芍药对治疗热毒血瘀证提供一定的思路与基础,但其对于治疗属不同疾病的热毒血瘀证的药效物质基础、有效性、安全性、给药剂量等还应通过拆方研究、血清药物动力学、代谢组学以及量效关系研究等进一步探索。

参考文献

[1]刘庆林. 赤芍的临床配伍应用浅析[J]. 光明中医, 2009,24(1):131-132.
[2]彭怀仁. 中医方剂大辞典(第十册)[M]. 北京:人民卫生出版社,1997.
[3]谢冠群,范永升. 热毒血瘀证探析[J]. 中华中医药杂志,2013,28(12):3472-3474.
[4]邓敏贞,黄丽平,秦劭晨,等. 脉络宁注射液对脂多糖与角叉菜胶诱导“热毒血瘀证”模型大鼠的 NF-κB 和 TNF-α 影响[J]. 中医药信息,2014,31(5):56-59.

- [5] 杨威, 张学进, 郭勇. 热毒血瘀证与炎症相关性研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(10): 2168-2171.
- [6] 黄健飞, 郭勇. 基于生物活体发光术观察寒凝血瘀证及热毒血瘀证与 BALB/c 小鼠 4T1 乳腺癌肺转移的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 1085-1088.
- [7] 杜巧辉, 谢晓芳, 彭成, 等. 黄连解毒汤不同组群对热毒血瘀证大鼠的影响[J]. 中药与临床, 2014, 5(4): 9-11.
- [8] 赵庭勇. 温病热毒血瘀证证治浅探[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(6): 58-59.
- [9] 张健荣, 李民, 孙学娟. 温病热毒血瘀证证型治法探析[J]. 中医研究, 2013, 26(11): 8-12.
- [10] 陈可冀. 血瘀证与活血化瘀治疗临床研究[C]. 第六次全国中西医结合血瘀证及活血化瘀研究学术大会论文汇编, 2005.
- [11] 谢文光, 马晓昌, 邵宁生, 等. 赤芍治疗热毒血瘀证的血清蛋白质组变化的初步研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(6): 520-524.
- [12] Cheng JX, Xiao SY, Liu TH. Analysis of active patents to investigate the frequency and patterns of Chinese herbal extract combinations claiming to treat heart disease[J]. Journal of Traditional Chinese Medical Sciences, 2016, 3(2): 81-90.
- [13] 程江雪, 唐志书, 郭东艳, 等. 当归-赤芍配伍对热毒血瘀证模型大鼠的影响[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(23): 2894-2898.
- [14] 程江雪, 唐志书, 郭东艳, 等. 不同配伍对比对赤芍-当归药对中 10 个成分溶出量的影响研究[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(9): 1597-1604.
- [15] 赵庭勇, 黄琴. 浅析温病热毒血瘀证病机及其治法[J]. 甘肃中医, 2006, 19(11): 4-6.
- [16] 王学岭, 陆一竹, 陈晓旭, 等. 寒凝、热毒所致血瘀证模型大鼠血清游离钙浓度观察及中药干预作用[J]. 天津中医药大学学报, 2010, 29(2): 87-88.
- [17] 杨超, 周岩, 孙晓红, 等. 具有中医“热毒血瘀证”表征的大鼠血液成分和流变学变化[J]. 中国比较医学杂志, 2007, 17(10): 607-612.
- [18] 江欢, 周岩, 孙晓红, 等. 中医“热毒血瘀证”模型大鼠血管内皮损伤及血小板功能障碍研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(4): 425-428.
- [19] 梁爱华, 丁晓霜. 血瘀证与血栓形成病证结合动物模型的研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(20): 1613-1616.
- [20] 吴秀君, 李美芬, 辜学敏. 中药配伍减毒增效的现代化研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(99): 77, 79.
- [21] Wu HX, Chen JY, Wang QT, et al. Expression and function of β -arrestin 2 stimulated by IL-1 β in human broblast-like synoviocytes and the effect of paeoniflorin[J]. Int Immunopharmacol, 2012, 12(4): 701-706.
- [22] 刘海云, 林倩霞, 纪玉龙, 等. 中药活性成分阿魏酸抗血小板活性和抗血栓作用的研究[J]. 江西中医药, 2020, 51(11): 63-66.
- [23] Yan JJ, Jung JS, Kim TK, et al. Protective effects of ferulic acid in amyloid precursor protein plus presenilin-1 transgenic mouse model of Alzheimer disease[J]. Biol Pharm Bull, 2013, 36(1): 140-143.
- [24] Or CT, Yang LH, Law HY, et al. Isolation and identification of anti-inflammatory constituents from Ligusticum chuanxiong and their underlying mechanisms of action on microglia[J]. Neuropharma, 2011, 60(6): 823.
- [25] 马宁宁, 范姗姗, 李欣, 等. 川芎的抗炎物质筛选及其作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 140-146.

(收稿日期: 2020-09-17 编辑: 宋蓓)