广西科学 Guangxi Sciences 2015,22(2):143～147,152

网络优先数字出版时间:2015-05-11

网络优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/45.1206.G3.20150511.1704.001.html

黄杞总黄酮的抗血栓作用及其机理研究*

Experimental Study of Total Flavonoids of *Engelhardtia roxburghiana* on Antithrombotic Effects and Its Mechanisms

李燕婧[1,2],钟正贤[1,2],陈学芬[1]

LI Yan-jing[1,2],ZHONG Zheng-xian[1,2],CHEN Xue-fen[1]

(1.广西中医药研究院,广西南宁 530022;2.广西中药质量标准研究重点实验室,广西南宁 530022)

(1.Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Science,Nanning,Guangxi,530022,China;2.Guangxi Key Laboratory of Tradtitonal Chinese Medicine Quality Stardands,Nanning,Guangxi,530022,China)

摘要:【目的】探讨黄杞总黄酮(TFER)的抗血栓形成作用及其机理,为进一步评估和研发黄杞的抗血栓形成作用提供实验依据。**【方法】**建立3种实验性血栓形成模型:大鼠腹主动脉血栓模型、大鼠体内静脉血栓模型、大鼠"衰老加血瘀证"血栓模型,观察TFER的抗血栓作用,研究其机理。**【结果】**TFER能延长腹主动脉血栓形成大鼠血浆凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT),降低纤维蛋白原(Fib)含量,同时能缩短血栓长度,降低血栓形成率;能减轻体内静脉血栓形成大鼠的血栓湿重;能降低大鼠血清血栓素(TXB_2)、内皮素1(ET-1)、纤溶酶原激活物抑制物(PAI)、丙二醛(MDA)含量以及脑组织MDA和脂褐质(Lf)含量,同时提高大鼠血清前列环素(PGI_2)、纤溶酶原激活物(t-PA)、超氧化物歧化酶(SOD)含量。**【结论】**TFER具有抗血栓作用,其作用可能是通过调节凝血功能,调节血小板聚集反应,改善纤溶平衡异常,抑制脂质过氧化反应从而达到抗血栓作用。

关键词:黄杞总黄酮 抗血栓作用 机制研究 大鼠

中图分类号:R285.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-9164(2015)02-0143-05

Abstract:【Objective】The antithrombotic effects of TFER and its mechanisms were investigated in order to provide an experimental evidence for the further evaluation and research of the antithrombosis of *Engelhardia roxburghiana* Wall.**【Methods】**Three antithrombotic models were set up in rats,including the model of abdominal aorta thrombosis, the model of venous thrombosis and the model of aging and stasis, and the antithrombotic effects and mechanisms of TFER were observed.**【Results】**TFER can increase thrombin time(TT),prothrombin time(PT),activated partiac thrombin time(APTT),decrease the content of fibrinogen(Fib),shorten the length of thrombus,and decrease the rate of thrombosis and the wet weight of thrombus; TFER can decrease the content of TXB_2,ET-1, PAI and MDA in serum, and decrease the content of MDA and Lf in cerebral tissue, meanwhile it can increase the content of PGI_2,t-PA and SOD.**【Conclusion】**TFER has obvious antithrombotic effects, of which TFER functions through regulating coagulation function, improving fibrinolytic balance, and restraining lipid

收稿日期:2014-10-15

修回日期:2015-03-13

作者简介:李燕婧(1979-),女,助理研究员,主要从事抗心脑血管疾病中药药理研究。

*广西卫生厅中医药专项(GZPT13-28)资助。

peroxidation.
Key words: total flavonoids of *Engelhardtia roxburghiana*, antithrombotic effect, mechanisms, rat
DOI:10.13656/j.cnki.gxkx.20150511.001

0 引言

【研究意义】黄杞为胡桃科植物黄杞(*Engelhardia roxburghiana* Wall.)的干燥叶[1],具有清热解毒,生津解渴,解暑利湿的功效,用于脾胃湿滞、胸腹胀闷、感冒发热、湿热泄泻、疝气腹痛等。黄杞在广西民间习称甜茶,自古以来被壮族人民作为清热、解毒和减肥的保健茶饮用,可防治高血压、糖尿病、高血脂等症,已作为壮药之一收载于《广西壮族自治区壮药质量标准》第二卷(2011 年版)。【前人研究进展】现代研究表明,黄杞含有较高的黄酮类成分,黄杞总黄酮(TFER)具有降血糖、降血脂、活血化瘀[2,3],改善脑缺血[4],防治动脉粥样硬化[5]等多种生理活性。【本研究切入点】有关 TFER 在抗血栓方面的研究报道甚少,对其具体的作用机制尚不明了。【拟解决的关键问题】采用大鼠腹主动脉血栓、体内静脉血栓、"衰老加血瘀证"血栓等各种动物血栓模型评价 TFER 的抗血栓作用,并探讨其可能的机理,为其相关应用研究提供试验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药物

TFER 为黄色粉末结晶,由广西中医药研究院化学所提供,使用时用蒸馏水配制成所需浓度供实验用;复方丹参片为白云山制药总厂中药厂产品,批号 20120513。

1.1.2 试剂

凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)试剂盒均为长春汇丽生物技术有限公司产品,批号分别是 20120116,20120316,20121117,20120124;总氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、脑脂褐质(Lf)试剂盒均为南京建成生物工程研究所产品,批号分别为 20120304,20120115,20111226;前列环素(PGI_2)、血栓素(TXB_2)、内皮素 1(ET-1)试剂盒均为北京华英生物技术研究所产品,批号分别为 20120220,20111203,20120124;纤溶酶原激活物(t-PA)、纤溶酶原激活剂抑制物(PAI)ELISA 试剂盒均为大连泛邦生物技术有限公司产品,批号分别为 20120506 和 20120418。

1.1.3 动物

健康 Wistar 大鼠,雌雄各半,体重 200～250 g,SPF 级,由广西医科大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK 桂 2009-0002。大鼠饲养于空调实验室内,室温(22±2)℃,湿度(60±5)℃,自由饮水和摄食。

1.1.4 仪器

WD-2102A 酶标仪,杭州汇尔仪器设备有限公司产品;Allagra. 21R 型高速冷冻离心机,德国 BACKMAN 公司产品;FA1004-型万分之一电子天平,上海精密科学仪器有限公司产品;移液器,芬兰产品;超低温冰箱,海尔集团产品。

1.2 方法

1.2.1 对大鼠腹主动脉血栓形成的影响

选取 Wistar 大鼠,10%水合氯醛腹腔注射麻醉,解剖并分离腹主动脉和右髂总动脉。将一根直径约 0.8 mm 前端粗糙的聚乙烯导管,从右髂总动脉旋转插入至腹主动脉(肾动脉分叉以下)以损伤血管内膜,拔除导管后结扎右髂总动脉。游离肾动脉以下段腹主动脉,沿腹主动脉平行放置一根直径为 0.2 mm 的钢丝,用 prolene 线绕腹主动脉和钢丝一起结扎,随后缓慢抽出钢丝,造成腹主动脉管腔部分狭窄。假手术组动物除了不结扎腹主动脉以外,其他步骤相同。大鼠腹主动脉血栓形成模型建立成功后,选取大鼠 60 只,随机分为模型对照组、阳性对照药复方丹参片组和 TFER 高、中、低剂量组,每组 12 只。假手术组、模型对照组灌服蒸馏水 10 $mL \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,复方丹参片组按 500 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,TFER 高、中、低剂量组分别按 500 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$、250 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$、125 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$灌服相应药物,每天 1 次,连续 10 d。末次给药后将大鼠禁食不禁水 12 h,各组大鼠称体重,乙醚麻醉,眼眶下静脉丛取血,4℃,3000 r/min 分离血浆,测定血浆 PT、TT、APTT、Fib 等指标。取血后,颈动脉放血处死大鼠,重新解剖并分离腹主动脉,计算血栓出现率(血栓出现率 = 腹主动脉出现血栓动物数/动物总数 × 100%),并用千分尺测量血栓长度。

1.2.2 对大鼠体内静脉血栓形成的影响

选取 Wistar 大鼠 72 只,分组、给药剂量同 1.2.1。末次给药后将大鼠禁食不禁水 12 h,以 10%水合氯醛腹腔注射麻醉,于腹中线切开皮肤约 1 cm,分离下腔静脉,于左肾静脉下方用粗线结扎下腔静

脉，缝合腹壁。4 h 后，重新打开腹腔，在结扎下方 2 cm 处夹闭管腔，将该段管腔内血液吸尽，剖开管腔，取出血栓，放在滤纸上，吸干血液，用电子天秤称取血栓湿重(mg)。以血栓重量为评价指标，测定各组对体内静脉血栓的影响。

1.2.3 对“衰老加血瘀证”大鼠血栓形成的影响

选取 Wistar 大鼠 60 只，随机分为正常对照组，模型对照组、阳性对照药复方丹参片组和 TFER 高、中、低剂量组，每组 10 只。正常对照组、模型对照组灌服蒸馏水 10 mL・kg^{-1}・d^{-1}，复方丹参片组，TFER 高、中、低剂量组给药剂量同 1.2.1，每天 1 次，连续 40 d。大鼠每日皮下注射 D-半乳糖 48 mg・kg^{-1}，以造成大鼠的亚急性衰老模型。自实验第 32 天始，再加用地塞米松 1.5 mg・kg^{-1}肌肉注射使之出现“阴虚”现象，直至第 40 天。在造模的同时每日以蒸馏水或药物灌胃。末次给药后将大鼠禁食不禁水 12 h 后乙醚麻醉，眼眶下静脉丛取血，离心取血清－40℃保存，测定各项指标：(1)测定血清 PGI_2、TXB2、ET-1 的含量；(2)测定血清 t-PA、PAI 水平；(3)测定血清 SOD、MDA 和脑组织中 SOD、MDA、Lf 水平。

1.2.4 统计学处理

采用 t 检验作组间分析，实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，数据统计采用 SPSS13.0 软件系统处理。

2 结果与分析

2.1 TFER 对大鼠腹主动脉血栓形成的影响

与假手术组比较，模型组大鼠血浆 TT、PT、APTT 明显缩短，Fib 含量升高，血栓形成率提高($P<0.05$)，说明腹主动脉血栓形成大鼠造模成功(表 1，表 2)。与模型组比较，复方丹参片组与 TFER 高、中剂量组大鼠血浆 TT、PT、APTT 明显延长，Fib 含量降低，差异有统计学意义($P<0.05$)；TFER 低剂量组对血栓形成大鼠凝血参数没有明显影响($P>0.05$)。与模型组比较，复方丹参片组与 TFER 高、中、低剂量组大鼠血栓长度缩短，血栓形成率降低，差异有统计学意义($P<0.05$)，表明 TFER 具有抗大鼠体内动脉血栓形成作用，其作用与调节凝血功能有关。

表 1 TFER 对腹主动脉血栓大鼠凝血参数的影响

Table 1 The effect of TFER on blood coagulation parameters in rats with abdominal aorta thrombosis

组别 Group	动物数 Number of animal	剂量 Dose (mg・kg^{-1})	TT(s)	PT(s)	APTT(s)	Fib(g・L^{-1})
假手术组 Sham-operated group	12	—	12.56±0.58	12.33±0.54	13.52±0.65	1.69±0.15
模型组 Model group	10	—	10.07±0.54#	10.22±0.60#	11.02±0.48#	2.78±0.22#
复方丹参片 Fufang Danshen Pian	11	500	11.96±0.49*	12.06±0.59*	12.61±0.55*	2.04±0.14*
TFER(H)	11	500	11.59±0.62*	11.84±0.60*	12.50±0.54*	2.19±0.17*
TFER(M)	10	250	11.41±0.48*	11.51±0.43*	12.64±0.61*	2.08±0.15*
TFER(L)	10	125	10.30±0.55	10.26±0.34	11.52±0.54	2.60±0.21

注：与假手术组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$。

Note: #Compare with sham operation, $P<0.05$; Compare with model, *$P<0.05$.

表 2 TFER 对腹主动脉血栓大鼠血栓长度的影响

Table 2 The effect of TFER on length of thrombus in rats with abdominal aorta thrombosis

组别 Group	动物数 Number of animal	剂量 Dose (mg・kg^{-1})	血栓长度 Length of thrombus(mm)	血栓出现率 Rate of thrombosis (%)
假手术组 Sham-operated group	12	—	0.00±0.00	—
模型组 Model group	10	—	13.67±1.24#	100#
复方丹参片 Fufang Danshen Pian	11	500	6.61±0.87*	30*
TFER(H)	11	500	7.92±0.67*	40*
TFER(M)	10	250	9.81±0.82*	50*
TFER(L)	10	125	9.35±0.73*	50*

注：与假手术组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$。

Note: Compare with sham operation, #$P<0.05$; Compare with model, *$P<0.05$.

2.2 TFER 对大鼠体内静脉血栓形成的影响

如表 3 可见，与假手术组比较，模型组大鼠血栓湿重增加，差异具有统计学意义（$P<0.05$），说明大鼠静脉血栓模型造模成功。与模型组比较，复方丹参片组和 TFER 高、中、低剂量组大鼠静脉血栓湿重明显降低，差异有统计学意义（$P<0.05$，$P<0.01$），提示 TFER 具有抗大鼠体内静脉血栓形成作用。

2.3 TFER 对"衰老加血瘀证"大鼠血栓形成的影响

与正常对照组比较，模型组大鼠血清 PGI_2 含量明显减少，TXB_2 和 ET-1 含量明显增高（$P<0.05$，$P<0.01$），差异有统计学意义，提示"衰老加血瘀证"大鼠血栓形成与血小板被活化后促进血栓形成有关。与模型组比较，复方丹参片组和 TFER 高剂量组大鼠血清 PGI_2 含量提高，TXB_2 和 ET-1 含量降低（$P<0.05$），差异有统计学意义；TFER 中剂量组大鼠血清 PGI_2 含量提高，ET-1 含量降低（$P<0.05$），差异有统计学意义；TFER 低剂量组对 PGI_2、TXB_2、ET-1 没有明显差异（表 4）。表明 TFER 可增强大鼠静脉血管内皮细胞合成 PGI_2 的能力，抑制产物 TXB_2 的增多。

表 3 TFER 对大鼠体内静脉血栓湿重的影响

Table 3 The effect of TFER on wet weight of thrombus in rats with venous thrombosis

组别 Group	动物数 Number of animal	剂量 Dose ($mg \cdot kg^{-1}$)	血栓湿重 Wet weight of thrombus(mg)
假手术组 Sham-operated group	12	—	0.00±0.00
模型组 Model group	10	—	30.19±4.62#
复方丹参片 Fufang Danshen Pian	11	500	14.62±2.17**
TFER(H)	11	500	17.84±3.67**
TFER(M)	10	250	20.92±2.71*
TFER(L)	10	125	22.60±2.68*

注：与假手术组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$。

Note: Compare with sham operation, #$P<0.05$; Compare with model, *$P<0.05$; **$P<0.01$.

表 4 TFER 对"衰老加血瘀证"大鼠血清 PGI_2、TXB_2、ET-1 的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Table 4 The effect of TFER on PGI_2/TXB_2/ET-1 in rats serum with aging and stasis（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别 Group	剂量 Dose ($mg \cdot kg^{-1}$)	PGI_2 ($ng \cdot L^{-1}$)	TXB_2 ($ng \cdot L^{-1}$)	ET-1 ($ng \cdot L^{-1}$)
正常对照组 Normal group	—	236.54±10.27	165.64±7.05	156.98±12.56
模型组 Model group	—	164.18±11.54#	241.54±6.84##	265.98±20.67##
复方丹参片 Fufang Danshen Pian	500	201.46±9.78*	195.42±7.61*	198.65±14.72*
TFER(H)	500	190.25±10.04*	202.66±6.98*	216.51±16.44*
TFER(M)	250	188.92±11.24*	228.06±8.16	220.96±19.85*
TFER(L)	125	219.95±10.57	225.65±7.15	246.54±18.24

注：与正常对照组比较，#$P<0.05$，##$P<0.01$；与模型组比较，*$P<0.05$。

Note: Compare with control, #$P<0.05$, ##$P<0.01$; Compare with model, *$P<0.05$.

此外，由表 5 可知，与正常对照组比较，模型组大鼠血清 t-PA 活性降低，PAI 活性升高（$P<0.05$，$P<0.01$），差异有统计学意义，提示"衰老加血瘀证"大鼠血栓形成与纤溶系统平衡紊乱有关。与模型组比较，复方丹参片组和 TFER 高、中剂量组大鼠血清 t-PA 活性提高，PAI 活性降低（$P<0.05$），差异有统计学意义，TFER 低剂量组对 t-PA、PAI 没有明显差异。

由表 6 可见，与正常对照组比较，模型组大鼠血清 SOD 活性降低，MDA、Lf 活性升高（$P<0.05$，$P<0.01$），差异有统计学意义，提示"衰老加血瘀证"大鼠血栓形成与脂质过氧化和过氧化脂质分解产物堆积有关。与模型组比较，复方丹参片组和 TFER 高、中剂量组大鼠血清 SOD 活性提高，MDA 活性降低，同时脑组织 SOD 活性提高，MDA、Lf 活性降低

表 5 TFER 对"衰老加血瘀证"大鼠血清 t-PA、PAI 的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Table 5 The effect of TFER on t-PA/PAI in rats serum with aging and stasis（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别 Group	剂量 Dose ($mg \cdot kg^{-1}$)	t-PA ($ng \cdot mL^{-1}$)	PAI ($ng \cdot mL^{-1}$)
正常对照组 Normal group	—	7.06±1.12	1.99±0.05
模型组 Model group	—	4.52±0.95#	2.85±0.07#
复方丹参片 Fufang Danshen Pian	500	6.34±0.83*	2.04±0.05*
TFER(H)	500	5.01±0.99*	2.35±0.06*
TFER(M)	250	5.01±0.74*	2.44±0.07*
TFER(L)	125	5.95±0.87	2.67±0.05

注：与正常对照组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$。

Note: Compare with control, #$P<0.05$; Compare with model, *$P<0.05$.

表 6　TFER 对“衰老加血瘀证”大鼠脑组织和血清中 SOD、MDA、Lf 含量的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

Table 6　The effect of TFER on SOD/MDA/Lf in rats brain tissue and serum with aging and stasis($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别 Group	剂量 Dose (mg・kg^{-1})	SOD		MDA		Lf (u・g^{-1})
		脑组织 Brain tissue (NU・mgport^{-1})	血清 Serum (NU・mL^{-1})	脑组织 Brain tissue (nmol・mgport^{-1})	血清 Serum (nmol・mL^{-1})	
正常对照组 Normal group	—	326.98±23.04	89.36±5.51	8.94±1.55	9.62±1.62	0.56±0.05
模型组 Model group	—	263.58±21.54#	52.67±4.92#	13.65±2.96#	14.69±1.98#	1.69±0.03#
复方丹参片 Fufang Danshen Pian	500	305.67±20.95*	78.05±6.99*	10.32±2.11*	11.25±1.62*	0.85±0.08*
TFER(H)	500	299.14±22.94*	70.62±6.83*	11.26±1.98*	12.63±1.92*	0.96±0.06*
TFER(M)	250	287.60±19.67*	66.92±5.08*	12.06±2.05*	13.02±1.67*	1.23±0.09*
TFER(L)	125	270.62±20.64	59.01±5.33	13.08±2.59	13.65±1.79	1.41±0.08

注：与正常对照组比较，# $P<0.05$；与模型组比较，* $P<0.05$。

Note: Compare with control, # $P<0.05$; Compare with model, * $P<0.05$.

($P<0.05$)，差异有统计学意义；TFER 低剂量组对 SOD、MDA、Lf 没有明显差异，提示 TFER 是通过调节“衰老加血瘀证”大鼠血小板聚集反应，改善大鼠纤溶平衡异常以及抑制脂质过氧化物反应来达到抗血栓作用。

3　讨论

本文通过大鼠腹主动脉、大鼠下腔静脉和大鼠“衰老加血瘀证”3 种血栓形成实验模拟临床血栓性疾病发生发展的病理过程，通过对大鼠血浆凝血系统、纤溶系统指标、抗氧化自由基的测定，客观地评价 TFER 抗血栓作用。实验发现，TFER 具有较强的抗血栓作用，其作用机理可能与以下原因有关：

(1)凝血功能四项 PT、APTT、TT、FIB 在一定程度上能够反映机体凝血系统的状态，如内源凝血途径的 APTT、外源性凝血途径的 PT 均明显缩短，Fib 明显增高，TT 缩短，则会引起抗凝血机制减弱，从而导致血液处于高凝状态。本实验结果显示，TFER 能延长急性血瘀模型大鼠血浆 TT、PT、APTT，降低 Fib 含量，说明 TFER 可以通过作用于内源性、外源性凝血通路以及凝血系统凝血因子来实现抗血栓作用的。

(2) TFER 能提高大鼠血清 PGI_2 含量，降低 TXB_2 和 ET-1 含量，说明 TFER 可增强大鼠静脉血管内皮细胞合成 PGI_2 的能力，抑制产物 TXB_2 的增多，减少 TXB_2 引起血管收缩、血小板聚集和血栓形成以及 ET-1 引起的血流变慢、血液粘滞度升高和血栓形成，表明 TFER 可通过改善血栓大鼠纤溶平衡异常来实现抗血栓作用的。

(3)TFER 能提高大鼠血清 t-PA 活性，降低 PAI 活性，说明 TFER 可通过调节血小板聚集来实现抗血栓作用的。

(4)实验中“衰老加血瘀证”大鼠血清 SOD 活性提高，MDA 活性降低，脑组织 SOD 活性提高，MDA、Lf 活性降低，说明 TFER 可通过抑制脂质过氧化物反应，减少过氧化物堆积来实现抗血栓作用的。

4　结论

综上所述，TFER 抗血栓作用明显，其作用可能是通过调节凝血功能，改善纤溶平衡异常，抑制脂质过氧化反应而达到抗血栓作用。血栓形成过程复杂、影响因素多，它的发生和发展与血液成分、血流和血管的生理功能改变密切相关。而要想进一步将 TFER 开发成为安全、有效的抗血栓药物，仍需大量的实验研究。我们下步将开展 TFER 对血小板功能以及对血液流变性的影响研究，以期进一步完善 TFER 抗血栓作用的机理研究。

参考文献：

[1]　广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准[M]. 南宁：广西科学技术出版社，2011.
Guangxi Food and Drug Administration. Guangxi Zhuang Autonomous Region Zhuang Medicine Quality Standard[M]. Nanning: Guangxi Scientific and Technological Publishing House, 2011.

[2]　钟正贤，周桂芬，陈学芬，等. 黄杞总黄酮的实验研究[J]. 时珍国医国药，2000，11(6)：495-496.
Zhong Z X, Zhou G F, Chen X F, et al. Experimental studies in total flavone of *Engelhardtia roxburghiana* wall[J]. LiShiZhen Medicine and Materia Medica Research, 2000, 11(6): 495-496.

(下转第 152 页 Continue on page 152)

形成作用及机制初探[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(2):81-83.
Zhang J L, Jia C, Yuan B, et al. The effect and mechanism of radix notoginseng compound on inhibition of thrombosis[J]. Chinese Journal of Experimintal Traditional Medical Formulae, 2010, 16(2):81-83.

[3] 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.
Wang H, Liu G, Luo S D. Effects of liensinine on platelet aggregation and coagulability and thrombotic activity [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2010, 26(6):768-772.

[4] 包玉龙,杜佳林,张宏,等. 大鼠脑血栓动物模型研究进展[J]. 实验动物科学,2009,26(6):50-52.
Bao Y L, Du J L, Zhang H, et al. Research progress of brain thrombosis model in rat[J]. Laboratory Animal Science, 2009, 26(6):50-52.

(责任编辑:米慧芝)

(上接第 147 页 Continue from page 147)

[3] 钟正贤,周桂芬,陈学芬,等. 黄杞总黄酮活血化瘀作用研究[J]. 广西中医药,1999,22(4):45-48.
Zhong Z X, Zhou G F, Chen X F, et al. Study on the effects of total flavone of *Engelhardtia roxburghiana* on promoting blood circulation to remove blood stasis[J]. Guangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 1999, 22(4):45-48.

[4] 潘照斌,李棐朝,廖月娥,等. 黄杞叶总黄酮对大鼠实验性脑缺血保护作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(5):223-226.
Pan Z B, Li F C, Liao Y E, et al. Protective effect of total flavone of *Engelhardtia roxburghiana* folium on experimental cerebral ischemia in rats[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2011, 17(5):223-226.

[5] 郑楚,杨冬业,徐勤. 黄杞总黄酮对动脉粥样硬化大鼠相关指标的影响[J]. 中医药导报,2010,16(10):75-76,79.
Zheng C, Yang D Y, Xu Q. Effect of total flavone of *Engelhardtia roxburghiana* wall on the blood lipid and hemorrheologyin of atherosclerosis in rats[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2010, 16(10):75-76,79.

(责任编辑:米慧芝)