

白及多糖对血热出血模型大鼠的止血作用及机制研究^Δ

董永喜^{1,2*}, 刘星星³, 董莉^{1,2#}, 王霞^{1,2}, 黄勇², 王永林²(1.贵州医科大学药学院, 贵阳 550025; 2.贵州医科大学贵州省药物制剂重点实验室, 贵阳 550004; 3.贵阳市妇幼保健院, 贵阳 550003)

中图分类号 R985 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)31-4347-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.31.08

摘要 目的:研究白及多糖(BSP)对血热出血模型大鼠的止血作用及机制。方法:将大鼠随机分为正常对照组、模型组、云南白药组(0.50 g/kg)和BSP低、中、高剂量组(0.34、0.68、1.35 g/kg),每组10只。除正常对照组外,其余各组大鼠均采用干姜水煎液结合5%乙醇给药复制血热出血模型。造模成功后,除正常对照组和模型组大鼠ig生理盐水外,其余各组大鼠ig相应药物,每天1次,连续14 d。末次给药1 h后检测各组大鼠体质量、摄食量、饮水量、血小板聚集率、组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)和纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)的含量;检查肺、胃组织病理学变化。结果:与正常对照组比较,模型组大鼠体质量、摄食量、血小板最大聚集率、PAI-1含量均减少,饮水量、t-PA含量及t-PA/PAI-1比值均增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$),肺、胃组织均表现出出血和炎症等病理变化。与模型组比较,云南白药组和BSP低、中、高剂量组大鼠体质量、摄食量均增加,饮水量减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$);云南白药组和BSP中、高剂量组大鼠血小板最大聚集率、PAI-1含量均增加,t-PA/PAI-1比值减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$),肺、胃组织的病理变化均不同程度减轻。结论:BSP可能通过升高血小板聚集率、调节纤溶系统、改善肺和胃组织的病变,综合发挥止血作用。

关键词 白及多糖;血热出血;大鼠;血小板聚集;纤溶系统;组织病理学检查

Study on Hemostatic Effect and Mechanism of Polysaccharides from *Bletilla striata* in Blood Heat and Hemorrhage Model Rats

DONG Yongxi^{1,2}, LIU Xingxing³, DONG Li^{1,2}, WANG Xia^{1,2}, HUANG Yong², WANG Yonglin²(1.School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China; 2.Guizhou Provincial Key Lab of Pharmaceutics, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 3.Guiyang Health Center for Women and Children, Guiyang 550003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the hemostatic effect and mechanism of the polysaccharides from *Bletilla striata* in blood heat and hemorrhage (BBH) model rats. **METHODS:** Rats were randomly divided into normal control group, model group, Yunnan baiyao group (0.50 g/kg), and BSP low-dose, medium-dose and high-dose groups (0.34, 0.68, 1.35 g/kg), with 10 rats in each group. Except for normal control group, those groups were given water decoction of Rhizoma Zingiberis and 5% ethanol to induce BBH model. After modeling, those groups were given relevant medicine intragastrically, once a day, for 14 days, except normal control group and model group were given normal saline intragastrically. 1 h after last administration, body weight, food intake, water intake, the rate of platelet aggregation, the contents of t-PA and PAI-1, pathological change of lung and stomach were all detected in each group. **RESULTS:** Compared with normal control group, body weight, food intake, maximal rate of platelet aggregation and the content of PAI-1 were decreased in model group; while water intake, the content of t-PA and ratio of t-PA/PAI-1 were increased ($P<0.05$ or $P<0.01$). Moreover, hemorrhage and inflammation of lung and stomach were found. Compared with model group, the body weight and food intake of Yunnan baiyao group, BSP low-dose, medium-dose and high-dose groups were increased, while water intake were decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$); the maximal rate of platelet aggregation and the content of PAI-1 were increased in Yunnan baiyao group, BSP medium-dose and high-dose groups, while ratio of t-PA/PAI-1 were decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$), the pathological changes of lung and stomach relieved to varying degrees. **CONCLUSIONS:** BSP exerts hemostatic effect by up-regulating the rate of platelet aggregation, rising fibrinolysis systems, improving the lesion of lung and stomach.

KEYWORDS Polysaccharides from *Bletilla striata*; Blood heat and hemorrhage; Rats; Platelet aggregation; Fibrinolytic system; Histopathological examination

白及是兰科植物白及[*Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. F.]的干燥块茎,始载于《神农本草经》,其味苦、甘、涩,性凉,归

Δ基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81360636,81460630);贵州省优秀青年科技人才专项(No.黔科合人字[2015]11号);贵州省高等学校创新能力提升计划(No.黔教合协同创新字[2013]04)

* 讲师,硕士。研究方向:心血管药物设计与合成。电话:0851-88416153。E-mail:dongyx01@163.com

通信作者:副教授,硕士。研究方向:中药药理学、药理学研究和安全性评价。电话:0851-88416153。E-mail:108405755@qq.com

肺、胃经,具有收敛止血、清热利湿、凉血解毒、消肿生肌之功效,主治肺胃出血、外伤出血、肺癆吐血、消化道出血等^[1-3]。白及主产于贵州、四川、云南、湖南等地,以贵州产量最大、质量较好,贵州省正安县已建有白及种植基地。目前以白及为主药上市的产品有白百抗癆颗粒、伤痛跌打丸、胃得康片、延胡胃安胶囊等20多个中药品种。白及多糖(BSP)是白及的主要活性成分^[4]。

干姜温热之性入血分、伤阴动血、迫血妄行,从而增加机体出血倾向,其水煎剂可引起大鼠血液中红细胞计数、纤维蛋

白原等含量增加,可能与热入血分、灼伤津液,使得血液浓缩、流动性降低,进而导致全血高、中、低切黏度及血浆黏度增加有关。干姜诱导并结合5%乙醇给药复制的大鼠血热出血模型病理学研究显示,其出血面积小且主要为间质出血,肺泡结构完整且腔内干净,更符合中医内伤杂病、灼烧血络、血热妄行之出血证的特点^[5]。

本课题组前期对白及的化学成分^[6]、含量测定^[7-8]及止血生物效价^[9]等进行了研究。鉴于对该药止血作用的机制研究较少,本研究采用干姜水煎液诱导并结合5%乙醇给药复制大鼠血热出血模型,进一步研究BSP止血作用及机制,为白及和相关产品的临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

LG-PABER-I型血小板聚集凝血因子分析仪(北京世帝科学仪器公司);680型酶标仪(美国Bio-Rad公司);TDL80-2B型低速台式离心机(上海安亭科学仪器厂);BI-2000型医学图像分析系统(成都泰盟软件有限公司)。

1.2 药材、药品与试剂

白及药材产于贵州正安,经贵州医科大学药学院生药学教研室龙庆德教授鉴定为兰科植物白及*Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. F.的干燥块茎;云南白药片(云南白药股份有限公司,批号:Z53020798,规格:0.35 g/片);干姜饮片(亳州市京皖中药饮片厂,批号:140801);二磷酸腺苷(ADP,北京世帝科学仪器公司,批号:STY50202-23);大鼠组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)试剂盒(批号:20141208)、大鼠纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)试剂盒(批号:20141208)均购自上海蓝基生物科技有限公司;其余试剂均为分析纯。

1.3 动物

清洁级健康SD大鼠,♂,体重180~200 g,由贵州医科大学实验动物中心提供,合格证号为SCXK(黔)2012-0001。

2 方法

2.1 BSP的制备^[9-10]

白及药材经水提取3次,合并滤液后浓缩,通过Savege法除蛋白,加95%乙醇析出沉淀,干燥即得BSP粗提物。采用苯酚-硫酸法^[10]测定其多糖含量为93.6%。

2.2 分组、造模与给药^[9,11-13]

取大鼠60只,随机分为正常对照组、模型组、云南白药组(0.50 g/kg)^[13]和BSP低、中、高剂量组(0.34、0.68、1.35 g/kg,给药剂量根据前期预实验而定)^[9],每组10只。除正常对照组大鼠ig生理盐水并始终给予自由饮水外,其余各组大鼠ig干姜水煎液15 g/kg,并用5%乙醇代替自由饮水,连续ig 14 d,每天1次,复制热血出血模型。造模后,各给药组大鼠ig相应药物,正常对照组和模型组大鼠ig生理盐水,每天1次,连续14 d。末次给药1 h后,水合氯醛麻醉各组大鼠,股动脉采血,置塑料离心管中,以3.8%枸橼酸钠溶液抗凝得血浆备用。

2.3 一般体征考察

分别于给药第0、7、14天时测定各组大鼠的体质量、摄食量、饮水量。

2.4 血小板聚集率测定

将血浆以600 r/min(离心半径为10 cm,下同)离心10 min,取上层液,即富血小板血浆(PRP)。将剩余血浆以3 000 r/min离心10 min,取上层液,即乏血小板血浆(PPP)。分别吸取PPP和PRP各300 μl,PPP调透光率到100%,PRP中加入浓度为0.155 μmol/L的诱导剂ADP溶液10 μl,采用血小板聚集凝血

因子分析仪测定5 min内的血小板最大聚集率。

2.5 纤溶系统指标t-PA和PAI-1测定

采用酶标仪按试剂盒说明书操作,以酶联免疫吸附法测定各组大鼠血浆中t-PA和PAI-1的含量。

2.6 肺组织和胃组织病理学检查

各组大鼠取血后处死,取肺、胃组织,用10%甲醛溶液固定48 h,石蜡包埋、切片,苏木精-伊红(HE)染色,光学显微镜下观察各组大鼠肺、胃组织的病理学变化。

2.7 统计学方法

所有数据采用SPSS 13.0软件进行统计分析。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),两两比较采用*t*检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠一般体征

与正常对照组比较,模型组大鼠体质量和摄食量均减少,饮水量增加($P < 0.01$)。与模型组比较,云南白药组和BSP各剂量组大鼠体质量和摄食量均增加,饮水量减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其中云南白药组与BSP高剂量组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。各组大鼠给药第14天的体质量、摄食量、饮水量的测定结果见表1。

表1 各组大鼠给药第14天的体质量、摄食量、饮水量的测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Body weight, food intake and water intake of rats in each group on the 14th day administration ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	体质量, g	摄食量, g/kg	饮水量, ml/kg
正常对照组	280.50 ± 4.23	107.62 ± 3.16	22.05 ± 2.31
模型组	254.37 ± 6.48*	83.13 ± 5.64*	25.28 ± 1.14*
云南白药组	278.62 ± 2.59 ^{##}	102.60 ± 1.87 ^{##}	23.64 ± 2.45 [#]
BSP低剂量组	267.67 ± 6.60 ^Δ	91.41 ± 5.37 ^Δ	24.07 ± 1.32 ^Δ
BSP中剂量组	271.91 ± 2.06 ^Δ	95.74 ± 3.87 ^Δ	23.81 ± 1.46 [#]
BSP高剂量组	276.15 ± 3.38 ^{##}	100.80 ± 6.61 ^{##}	22.65 ± 1.19 ^{##}

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与云南白药组比较,^Δ $P < 0.05$

Note: vs. normal control group, * $P < 0.01$; vs. model group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; vs. Yunnan baiyao group, ^Δ $P < 0.05$

3.2 大鼠血小板最大聚集率

与正常对照组比较,模型组大鼠血小板最大聚集率减少($P < 0.01$)。与模型组比较,云南白药组和BSP中、高剂量组大鼠血小板最大聚集率均增加($P < 0.01$),增加率分别为42.86%、24.19%和35.62%。与云南白药组比较,BSP中、高剂量组大鼠的血小板最大聚集率差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组大鼠血小板最大聚集率的检测结果见表2。

表2 各组大鼠血小板最大聚集率的检测结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 Maximal rate of platelet aggregation in rats of each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	血小板最大聚集率, %	增加率, %
正常对照组	40.94 ± 3.02	
模型组	26.25 ± 3.32*	
云南白药组	37.50 ± 2.80 [#]	42.86
BSP低剂量组	29.80 ± 3.00 ^Δ	13.52
BSP中剂量组	32.60 ± 3.36 [#]	24.19
BSP高剂量组	35.60 ± 3.93 [#]	35.62

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.01$;与云南白药组比较,^Δ $P < 0.05$

Note: vs. normal control group, * $P < 0.01$; vs. model group, [#] $P < 0.01$; vs. Yunnan baiyao group, ^Δ $P < 0.05$

3.3 大鼠纤溶系统t-PA和PAI-1含量

与正常对照组比较,模型组大鼠血浆中t-PA含量增加、PAI-1含量减小、t-PA/PAI-1比值增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与模型组比较,云南白药组和BSP中、高剂量组大鼠血浆中PAI-1含量增加、t-PA/PAI-1比值减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$),仅云南白药组大鼠血浆中t-PA含量减少($P<0.05$)。各组大鼠血浆中t-PA、PAI-1含量的测定结果见表3。

表3 各组大鼠血浆中t-PA、PAI-1含量的测定结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 3 Contents of t-PA and PAI-1 in plasma of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	t-PA, ng/ml	PAI-1, ng/ml	t-PA/PAI-1
正常对照组	0.65 ± 0.23	0.72 ± 0.06	0.92 ± 0.39
模型组	0.88 ± 0.21*	0.54 ± 0.07**	1.64 ± 0.38**
云南白药组	0.69 ± 0.27#	0.69 ± 0.13##	1.03 ± 0.41##
BSP低剂量组	0.82 ± 0.32	0.58 ± 0.08	1.47 ± 0.69
BSP中剂量组	0.77 ± 0.27	0.65 ± 0.16#	1.28 ± 0.31#
BSP高剂量组	0.74 ± 0.20	0.70 ± 0.12#	1.10 ± 0.40##

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

Note: vs. normal control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. model group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

3.4 大鼠肺组织和胃组织病理学变化

与正常对照组比较,模型组大鼠表现出部分肺泡结构被破坏、肺纤维组织增生、肺间质出血、肺泡壁毛细血管扩张出血、肺泡腔内有红细胞浸润及局部炎细胞浸润现象;胃黏膜水肿、充血、炎细胞浸润现象严重,固有层出现中性粒细胞和大单核细胞浸润,胃底腺有少量不规则现象,主细胞和壁细胞数明显减少。与模型组比较,各给药组大鼠的肺损伤和胃损伤都有不同程度的减轻,肺间隔、肺间质出血、肺泡壁增厚和胃黏膜水肿、充血、炎细胞浸润等病理变化显著改善。各组大鼠肺组织和胃组织的病理形态图见图1。

4 讨论

采用干姜诱导并结合5%乙醇给药建立的大鼠血热出血模型,具有出血症状明显、重复性高、稳定性强的特点^[9],近年来常被用于止血中药的研究。本研究中,首先采用1.5 kg/L干姜水煎液对血热出血模型进行复制,并用5%乙醇代替自由饮水使胃黏膜受到乙醇刺激,以增加胃出血的几率。成模后,模型组大鼠出现体质量减轻、摄食量减少、饮水量增加的症状,肉眼观察肺、胃组织均有不同程度的血丝、血点以及暗红色瘀斑,病理组织学检查显示肺纤维组织增生严重,肺间质明显充血并伴有各处炎细胞浸润,胃黏膜出现水肿、充血、炎细胞浸润和胃底腺变形等现象,表明肺组织和胃组织均有出血的病理变化;而且大鼠血小板最大聚集率降低、t-PA/PAI-1的比值升高也表明,采用干姜诱导并结合5%乙醇建模后引起大鼠血小板系统、纤溶系统异常,从而使止血功能发生障碍,血热出血模型复制成功。

血小板激活是一期止血的基础,并为凝血系统活化及凝血酶的最终形成提供磷脂表面,当血管受到损伤而出血时,血小板被迅速激活,发生血小板与血小板之间的相互黏附和聚集并且释放出多种促凝物质,从而达到止血的目的。因此,血小板聚集率是检测止血最常用的指标^[14]。本实验结果显示,与模型组比较,BSP中、高剂量组大鼠的血小板最大聚集率显著增加,表明BSP能通过促进血小板聚集率,调整血小板系统,发挥止血作用。

纤溶是指血液凝固过程中形成的纤维蛋白,被分解液化

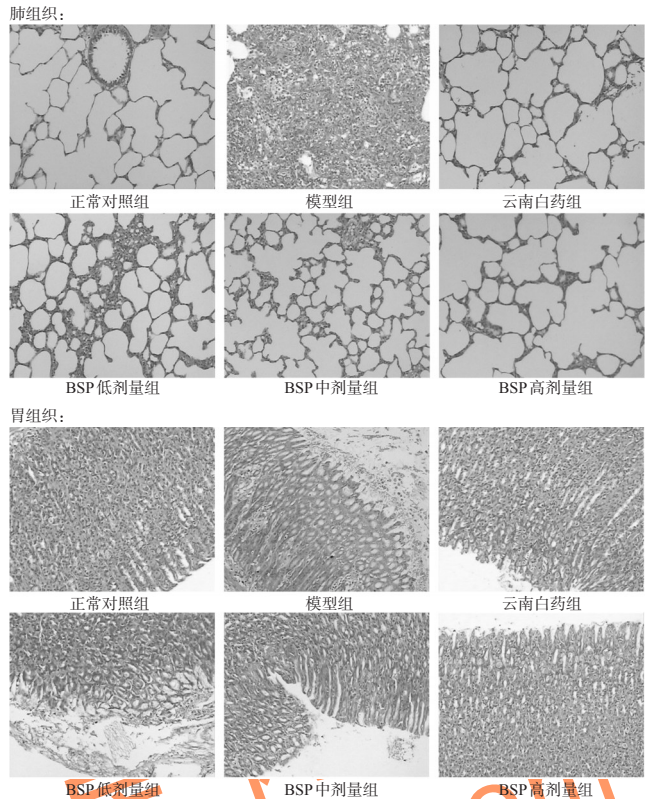


图1 各组大鼠肺组织和胃组织的病理形态图(HE, ×100)
Fig 1 The pathological sections of lung and stomach of rats in each group (HE, ×100)

的过程。参与纤溶过程的一系列化学物质组成的系统称为纤溶系统。纤溶是体内重要的抗凝血过程。血液中凝血系统与纤溶系统之间既相互矛盾又相互动态平衡的过程,是正常机体维持体内血液流动和防止血液丢失的关键^[15]。t-PA与PAI-1是纤溶系统中最常见的指标,在纤溶系统的活化过程中起着重要的作用。t-PA是组织型纤溶酶原激活物,主要由内皮细胞分泌、合成,可通过激活纤溶蛋白溶解酶使纤维蛋白溶解;PAI-1是纤溶酶原激活物抑制物,是t-PA的主要抑制剂。正常情况下,两者处于动态平衡,共同调节纤溶系统以维持正常的血液流动,但两者失衡将导致出血或血栓形成。所以也常通过对t-PA/PAI-1比值的检测,反映纤溶系统是否处于平衡状态^[13,16]。本实验结果显示,与模型组比较,BSP中、高剂量组大鼠血浆中PAI-1含量升高、t-PA/PAI-1比值降低,表明BSP能通过改善t-PA/PAI-1的比值,使两者恢复动态平衡而调节纤溶系统,起到止血作用。

综上所述,BSP可能通过升高血小板聚集率、调节纤溶系统的t-PA和PAI-1动态平衡、改善肺组织和胃组织出血等病理损伤,从而综合发挥止血作用。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:103.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 苗药卷[S]. 贵阳:贵州科技出版社, 2005:197.
- [3] 李伟平,何良艳,丁志山.白及的应用及资源现状[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(1):158.
- [4] 吕洪乐,张同华,李倩.白及多糖药理作用的研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(28):4 014.
- [5] 柳佳,张丽,丁安伟,等.基于中医辨证用药特点建立大鼠

救必应酸琥珀酰酯在大鼠体内的药动学和绝对生物利用度研究^Δ

赫玉芳^{1,2*}, 南敏伦¹, 赵昱玮¹, 吕娜³, 李阔³, 王文君⁴, 何忠梅³(1.吉林省中医药科学院植物化学研究所, 长春 130012; 2.吉林修正药业新药开发有限公司, 长春 130118; 3.吉林农业大学中药材学院, 长春 130118; 4.长春市绿园区西新双丰社区卫生服务站, 长春 130013)

中图分类号 R969.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)31-4350-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.31.09

摘要 目的:研究救必应酸琥珀酰酯(SRA)在大鼠体内的药动学和绝对生物利用度。方法:将Wistar大鼠随机分成ig组(30 mg/kg)和尾iv组(15 mg/kg),每组10只,按相应给药方法和剂量给予SRA,于给药后5、10、20、30、40、60、90、150、210、270、390、510 min尾静脉取血0.2 ml。以丹参酮Ⅱ_A为内标,采用反相-高效液相色谱法测定其血药浓度,3p97软件计算药动学参数和绝对生物利用度。结果:ig组大鼠的 c_{max} 为 $(1.02 \pm 0.27) \mu\text{g/ml}$, t_{max} 为 $(26.64 \pm 2.74) \text{min}$, $t_{1/2}$ 为 $(42.79 \pm 3.46) \text{min}$, $AUC_{0-510 \text{ min}}$ 为 $(92.27 \pm 9.26) \mu\text{g} \cdot \text{min/ml}$;尾iv组大鼠的 $t_{1/2}$ 为 $(17.21 \pm 1.58) \text{min}$, $AUC_{0-510 \text{ min}}$ 为 $(320.50 \pm 11.89) \mu\text{g} \cdot \text{min/ml}$ 。SRA口服绝对生物利用度为14.40%。结论:SRA在大鼠体内的药动学特征符合单室模型;口服绝对生物利用度较高。

关键词 救必应酸琥珀酰酯;反相-高效液相色谱法;大鼠;药动学;绝对生物利用度

Pharmacokinetics and Absolute Bioavailability Study of Succinyl Rotundic Acid in Rats

HE Yufang^{1,2}, NAN Minlun¹, ZHAO Yuwei¹, LYU Na³, LI Kuo³, WANG Wenjun⁴, HE Zhongmei³(1.Institute of Phytochemistry Research, Jilin Academy of Chinese Medical Sciences, Changchun 130012, China; 2.Jilin Xiuzheng Pharmaceutical Development Co., Ltd., Changchun 130118, China; 3.College of Chinese Herbal Medicine, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China; 4.Changchun Lüyuan District Xixin Shuangfeng Community Health Service Station, Changchun 130013, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the pharmacokinetics and absolute bioavailability of succinyl rotundic acid (SRA) in rats. METHODS: Wistar rats were randomly divided into intragastric injection (ig) group (30 mg/kg) and tail intravenous injection (iv) group (15 mg/kg), with 10 rats in each group. They were given SRA with relevant usage and dosage. The blood sample of tail vein 0.2 ml was respectively taken after 5, 10, 20, 30, 40, 60, 90, 150, 210, 270, 390, 510 min of administration. The plasma concentration of SRA was determined by RP-HPLC using tanshinone II_A as internal standard. The pharmacokinetic parameters and absolute bioavailability were calculated by using 3p97 software. RESULTS: The pharmacokinetic parameters of ig group were that c_{max} was $(1.02 \pm 0.27) \mu\text{g/ml}$, t_{max} was $(26.64 \pm 2.74) \text{min}$, $t_{1/2}$ was $(42.79 \pm 3.46) \text{min}$ and $AUC_{0-510 \text{ min}}$ was $(92.27 \pm 9.26) \mu\text{g} \cdot \text{min/ml}$; those of tail iv group were that $t_{1/2}$ was $(17.21 \pm 1.58) \text{min}$, and $AUC_{0-510 \text{ min}}$ was $(320.50 \pm 11.89) \mu\text{g} \cdot \text{min/ml}$. Oral absolute bioavailability of SRA was 14.40%. CONCLUSIONS: The pharmacokinetic characteristics of SRA in rats conform to one-compartment model, and the absolute bioavailability is high.

KEYWORDS Succinyl rotundic acid; RP-HPLC; Rats; Pharmacokinetics; Absolute bioavailability

- 血热出血模型[J].中国药理学通报,2012,28(9):1319.
- [6] 鄢艳,关焕玉,王爱民,等.黔产白及的化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(18):58.
- [7] 王爱民,鄢艳,兰波,等.UPLC同时测定白及药材中9种指标成分的含量[J].中国中药杂志,2014,39(11):2051.
- [8] 何迅,王爱民,李勇军,等.HPLC测定白及中militarin含量[J].中国中药杂志,2009,34(16):2076.
- [9] 刘星星,董莉,张晓红,等.止血生物效价用于白及品质评价的研究[J].中国中药杂志,2014,39(19):3764.
- [10] 张颖,周岐新,赖舒.白及多糖对骨髓造血功能的影响[J].中药药理与临床,2009,25(4):35.
- [11] 贾秀梅,张振凌,吴瑞环.鲜地黄及保鲜加工品对血热出血模型大鼠凉血止血药效比较[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(6):127.
- [12] 柳佳,张丽,姚映芒,等.侧柏炭对血热出血证大鼠的作用及机制研究[J].中国中药杂志,2013,38(2):9.
- [13] 耿启彬,黄海龙,翁壮锋,等.茜草和茜草炭对正常大鼠凝血-纤溶系统的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(13):279.
- [14] 费鲜明,周永列,祁金文,等.木瓜蛋白酶体外对血小板聚集的抑制作用[J].中国临床药理学与治疗学,2009,14(8):906.
- [15] 刘伟志,裴玲燕,张纯芳,等.蒙药阿给炭对急性胃溃疡合并出血模型大鼠凝血-纤溶系统影响的实验研究[J].时珍国医国药,2015,26(12):2817.
- [16] 王珍,杨靖亚,宋书杰,等.三七素对凝血功能的影响及止血机制[J].中国新药杂志,2014,23(3):356.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.31470418)

* 研究员,博士。研究方向:植物化学及结构修饰。电话:0431-86058683。E-mail:hyf_1992@163.com

(收稿日期:2016-05-02 修回日期:2016-06-20)

(编辑:邹丽娟)