

平性活血化瘀中药物质基础与药理作用的研究进展

莫琼^{1,2,3}, 郝二伟^{1,2*}, 覃文慧^{1,2,3*}, 侯小涛^{1,2,3}, 邓家刚^{1,2}, 吴悠^{1,2,3}

- (1. 广西中医药大学 广西中药药效研究重点实验室, 南宁 530001;
2. 广西农作物废弃物功能成分研究协同创新中心, 南宁 530200;
3. 广西中医药大学 药学院, 南宁 530200)

〔摘要〕 通过查阅《中国药典》2015 年版搜集到 37 味平性活血化瘀中药, 并利用中国知网检索其物质基础和药理作用的相关文献, 整理和归纳其化学成分和药理作用。平性活血化瘀中药含有丰富的化学成分, 主要包括黄酮、萜类、甾体、糖类成分; 同时, 其具有抑制血小板聚集及抗血栓、抗动脉粥样硬化、抑制缺血再灌注损伤、抗肿瘤、抗纤维化、保肝护肝、抗炎镇痛、降压、调节免疫力等多种药理作用。平性活血化瘀中药应用广泛常用于治疗肝纤维化、心血管疾病、肝癌、子宫癌、高血压、高血脂等疾病。现随着人们对平性药的日益关注, 平性活血化瘀中药的研究得到进一步深入, 这为平性活血化瘀中药提供了更好的发展前景。目前, 关于平性活血化瘀中药的研究主要集中在单一中药的药物化学成分与药理活性方面, 而针对其药性的研究较少。作者从药物药性的角度出发, 对活血化瘀中药药理作用及其物质基础进行系统的归纳和总结, 可为平性活血化瘀中药的临床应用提供理论指导, 为平性活血化瘀中药提供新的研究思路。

〔关键词〕 活血化瘀中药; 平性; 物质基础; 药理作用; 研究进展

〔中图分类号〕 R2-0; R22; R285. 5; R284 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2020)01-0205-12

〔doi〕 10. 13422/j. cnki. syfx. 20192207

〔网络出版地址〕 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190802.1051.004.html>

〔网络出版时间〕 2019-08-02 11:01

Pharmacological Effect and Substance Basis of Neutral Blood-activating and Stasis-removing Traditional Chinese Medicine

MO Qiong^{1,2,3}, HAO Er-wei^{1,2*}, QIN Wen-hui^{1,2,3*}, HOU Xiao-tao^{1,2,3}, DENG Jia-gang^{1,2}, WU You^{1,2,3}

- (1. *Guangxi Key Laboratory for Pharmacodynamics Research of Traditional Chinese Medicine, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China;*
2. *Collaborative Innovation Center of Study on Functional Ingredients of Agricultural Residues, Nanning 530200, China;*
3. *School of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China*)

〔Abstract〕 By reviewing the 2015 edition of Chinese Pharmacopoeia, the author collected 37 neutral blood-activating and stasis-removing traditional Chinese medicines. And by retrieving literatures on relevant material basis and pharmacological effects on CNKI, the author organized and summarized their chemical composition and pharmacological effects. Neutral blood-activating and stasis-removing traditional Chinese medicines are rich in chemical components, such as flavonoids, steroids and sugars. At the same time, it has a variety of pharmacological effects, including anti-platelet aggregation and anti-thrombotic mechanism, anti-atherosclerosis, inhibition of ischemia-perfusion injury, anti-tumor, anti-fibrosis, liver protection, anti-inflammatory analgesia,

〔收稿日期〕 20190508(016)

〔基金项目〕 国家自然科学基金项目(81560658); 广西科技计划项目(17-259-20, 桂科 AD17195025, 桂科 AB17195019)

〔第一作者〕 莫琼, 在读硕士, 从事中药理论与药效筛选研究, E-mail:1551526703@qq.com

〔通信作者〕 * 郝二伟, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事中药基础理论与药效筛选研究, E-mail:ewhao@163.com;
* 覃文慧, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事中药理论与药效筛选研究, E-mail:583939070@qq.com

blood pressure reduction and immune regulation. It is widely used in the treatment of liver fibrosis, cardiovascular disease, liver cancer, uterine cancer, hypertension, hyperlipidemia and other diseases. Nowadays, as people has paid increasing attention to neutral herbs, studies on traditional Chinese medicines for activating blood circulation and removing blood stasis have been further deepened, which provides a better development prospect for neutral blood-activating and stasis-removing traditional Chinese medicines. From the perspective of medicinal properties, the authors systematically collected and summarized the pharmacological effects and material basis of neutral blood-activating and stasis-removing traditional Chinese medicines. This article provides theoretical guidance for the clinical application of neutral blood-activating and stasis-removing traditional Chinese medicines and new medicine research ideas for neutral blood-activating and stasis-removing traditional Chinese medicines.

[**Key words**] blood-activating and stasis-removing Chinese medicine; neutral herb; material basis; pharmacological effect; research progress

平性作为中药性能被记载,最早追溯到晋魏时代。《唐六典·尚药奉御》提出了“三性”学说,即寒、温、平,其中“平”便指中药的性平。中医认为“平性药介于朱墨之间为不寒不热之品,无极端药性,平和 不偏。”现代研究表明,平性药具有“双向适用,条件显性药性”的特点^[1]。平性药在寒性机体中,表现出温热之性;而在热性机体内,则表现出寒凉之性。活血化瘀药多辛、苦,性多偏温,部分为平性,主归心、肝二经^[2]。而平性活血化瘀中药多苦,主归肝经,具有活血化瘀药疏通血脉,消散瘀血的传统功效。但平性活血化瘀中药亦有不同之处,即其可温化经脉,促进血行,走散通行于筋脉,消散瘀滞;又可清血脉经络之热邪,通脉道血瘀,用于血热妄行之吐血衄血、壅滞而兼血热之癥瘕积聚、痈肿疮毒等。在活血化瘀中药中的具体体现为——热性活血化瘀中药主要用于治疗寒凝血瘀证,寒性活血化瘀中药则主要用于治疗瘀热互结证,而平性活血化瘀中药既能改善寒凝血瘀证大鼠血液流变学指标,又能降低瘀热互结证大鼠血液黏稠度,对不同内环境(寒证、热证)中的血瘀证有较好治疗效果^[1],符合现代研究的“双向适用,条件显性药性”的特点。平性活血化瘀中药应用广泛,常用于治疗肝纤维化、心血管疾病、肝癌、子宫癌、高血压、高血脂等疾病。且本类中药药性平和,不易“过往矫正”,对于久病虚弱、年幼的患者较为适合。

根据《神农本草经》《本草纲目》《中医大辞典》及 2015 年版《中国药典》等书籍记载,平性药均占总载药数 20% 以上。平性药数量多,而针对现今文献对平性药的总结与归纳较少,本文主要针对平性活血化瘀中药来进行阐述。对 2015 年版《中国药典》中平性活血化瘀中药进行整理,其中平性活血化瘀中药有 37 味,其归经、功效见表 1。经文献查

找,藕节、血余炭、桃枝、瓦楞子较少实验研究,其中藕节、血余炭、瓦楞子多用于处方,而桃枝较少在临床中较少应用。本文对以上 37 味平性活血化瘀中药的主要化学成分及药理作用进行系统地整理与总结,为此类中药的实验研究和临床应用提供理论指导。

1 平性活血化瘀中药的化学成分

平性活血化瘀中药化学成分多样,包括黄酮类、甾体类、萜类、皂苷类等多种结构。此外还含有氨基酸、无机盐、维生素及矿物质。经查阅文献,平性活血化瘀中药已发现的活性物质主要有黄酮类、萜类和苯丙素类等化学成分。

1.1 黄酮类 平性活血化瘀中药均含有黄酮类化合物,其黄酮类化合物具有多种药理作用。如芦丁、槲皮素等具有扩冠作用,水飞蓟宾、儿茶素具有保肝作用,其中多酚羟基的黄酮类化合物如木犀草素、槲皮素、山柰酚、儿茶素具有抗氧化的功效等。其中,平性活血化瘀中药中已发现的具有生理活性的黄酮类化合物见表 2。

1.2 萜类 平性活血化瘀中药中三棱、两面针、肿节风、合欢花、蒲葵子、矮地茶、没药等均具有萜类化合物。这些植物均有一特性——含有分泌组织,如分泌细胞、油室、油细胞等,其中分泌的油脂类物质含有萜类成分。萜类化合物多具有抗炎、抗肿瘤等功效,平性活血化瘀中药中已发现的具有生理活性的萜类化合物见表 3。

1.3 苯丙素类 苯丙素类化合物可分为香豆素类和木脂素类。其中,香豆素大多具有抗缺血再灌注损伤、抗肿瘤、抗凝血等药理作用;木脂素类化合物主要有抗肿瘤、保肝护肝、抗氧化等生物活性。现已从平性活血化瘀中药中发现的具有生理活性的苯丙素类化合物见表 4。

表 1 平性活血化瘀中药

Table 1 Neutral blood-activating and stasis-removing Chinese medicine

名称	拉丁名	味	归经	功效
桃仁	<i>Prunus persica</i> 或 <i>P. davidiana</i>	苦	心、肝、大肠经	活血祛瘀,润肠通便,止咳平喘
三棱	<i>Sparganium stoloniferum</i>	辛、苦	肝、脾经	破血行气,消积止痛
牛膝	<i>Achyranthes bidentata</i>	苦、甘、酸	肝、肾经	活血痛经,补肝肾,强筋骨,引火(血)下行,利尿通淋
王不留行	<i>Vaccaria segetalis</i>	苦	肝、胃经	活血通经,下乳消痈,利水通淋
苏木	<i>Caesalpinia sappan</i>	甘、咸	心、肝、脾经	活血祛瘀,消肿止痛
两面针	<i>Zanthoxylum nitidum</i>	苦、辛,有小毒	肝、胃经	活血化瘀,行气止痛,祛风通络,解毒消肿
银杏叶	<i>Ginkgo biloba</i>	甘、苦、涩	心、肺经	活血化瘀,通络止痛,敛肺平喘,化浊降脂
肿节风	<i>Sarcandra glabra</i>	苦、辛	心、肝经	清热凉血,活血消斑,祛风通络
合欢皮	<i>Albizia julibrissin</i>	甘	心、肝、脾经	解郁安神,和络止痛
川牛膝	<i>Cyathula officinalis</i>	甘、微苦	肝、肾经	祛风利湿,破瘀通经
蒲黄	<i>Typha angustifolia</i> .	甘	肝、心包经	止血,化瘀,通淋
西红花	<i>Crocus sativus</i>	甘	心、肝经	活血化瘀,凉血解毒,解郁安神
矮地茶	<i>Ardisia japonica</i>	辛、微苦	肺、肝经	化痰止咳,清利湿热,活血化瘀
大血藤	<i>Sargentodoxa cuneata</i>	苦	大肠、肝经	清热解毒,活血,祛风止痛
卷柏	<i>Selaginella tamariscina</i> 或 <i>S. pulvinata</i>	辛	肝、心经	活血通经
菖草	<i>Achillea wilsoniana</i>	辛、苦,凉	肺、脾、膀胱经	清热解毒,活血止痛
藕节	<i>Nelumbo nucifera</i>	甘、涩	肝、肺、胃经	收敛止血,化瘀
大叶紫珠	<i>Callicarpa macrophylla</i>	辛、苦	肝、肺、胃经	散瘀止血,消肿止痛
山楂叶	<i>Crataegus pinnatifida</i> 或 <i>C. pinnatifida</i>	酸	肝经	活血化瘀,理气通脉
广枣	<i>Choerospondias axillaris</i>	甘、酸	无	行气活血,养心,安神
小叶莲	<i>Sinopodophyllum hexandrum</i>	甘,有小毒	无	调经活血
瓜子金	<i>Polygala japonica</i>	辛、苦	肺经	祛痰止咳,活血消肿,解毒止痛
丝瓜络	<i>Luffa cylindrica</i>	甘	肺、胃、肝经	祛风,通络,活血,下乳
朱砂根	<i>Ardisia crenata</i>	微苦、辛	肺、肝经	解毒消肿,活血止痛,祛风除湿
安息香	<i>Styrax tonkinensis</i>	辛、苦	心、脾经	开窍醒神,行气活血,止痛
红景天	<i>Rhodiola crenulataa</i>	甘、苦	肺、心经	益气活血,通脉平喘
独一味	<i>Lamiophlomis rotata</i>	甘、苦	肝经	活血止血,祛风止痛
桃枝	<i>Prunus persica</i>	苦	心、肝经	活血通络,解毒杀虫
菝葜	<i>Smilax china</i>	甘、微苦、涩	肝、肾经	利湿去浊、祛风除痹,解毒散瘀
松香脂	<i>Liquidamba formosana</i>	辛、微苦	肺、脾经	活血止痛,解毒生肌,凉血止血
没药	<i>Commiphora myrrha</i> 或 <i>C. molmol</i>	辛、苦	心、肝、脾经	散瘀定痛,消肿生肌
血竭	<i>Daemonorops draco</i>	甘、咸	无	活血定痛,化瘀止血,生肌敛疮
水蛭	<i>Whitmania pigra</i> 或 <i>Hirudo nipponica</i> 或 <i>W. acranulata</i>	咸、苦,有小毒	肝经	破血通经,逐瘀消癥
瓦楞子	<i>Arca subcrenata</i> 或 <i>A. granosa</i> 或 <i>A. inflata</i>	咸	肺、胃、肝经	消痰化瘀,软坚散结,制酸止痛
血余炭		苦	肝、胃经	收敛止血,化瘀,利尿
自然铜		辛	肝经	散瘀止痛,续筋接骨
花蕊石		酸、涩	肝经	化瘀止血

表 2 平性活血化瘀中药中具有生理活性的黄酮类化合物

Table 2 Biological active flavonoids of neutral blood-activating and stasis-removing Chinese medicine

序号	类别	名称	植物来源	参考文献
1	黄酮类	木犀草素 (iuteolin)	大叶紫珠	[3]
2		芹菜素 (apigenin)	卷柏	[4]
3		槲皮素 (quercetin)	苏木、合欢花、卷柏、菝葜	[4-7]
4		异鼠李素 (isorhamnetin)	合欢花、蒲黄	[5,8]
5		山柰酚 (kaempferol)	合欢花、蒲黄、红景天	[8-9]
6		2,3-脱氢水飞蓟宾 (2,3-dehydrogenation silibinin)	菝葜	[10]
7	二氢黄酮类	柚皮素 (naringenin)	蒲黄、桃仁	[8,11]
8		球松素 (pinostrobin)	肿节风	[12]
9		5-羟基-7,4'-二甲氧基二氢黄酮 (5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavanone)	肿节风	[12]
10		7,4'-二羟基黄烷 (7,4'-dihydroxyflavone)	血竭	[13-14]
11		7-羟基-4'-甲氧基黄烷 (7-hydroxy-4'-methoxyflavan)	血竭	[15]
12		水飞蓟宾 (silibinin)	菝葜	[10]
13	二氢黄酮醇	花旗松素 (taxifolin)	菝葜	[7]
14		苏木查尔酮 (sappanchalcone)	苏木	[16]
15		3-去氧苏木查尔酮 (3-deoxysappanchalcone)	苏木	[17]
16		2',4'-二羟基-6'-甲氧基二氢查尔酮 (uvangoletin)	肿节风	[12]
17		龙血素 A (loureirin A)	血竭	[13-14]
18		aiphanol	菝葜	[10]
19	高异黄酮类	3-去氧苏木酮 B (3-deoxysappanone B)	苏木	[17]
20		云实素 J (caesalpin J)	苏木	[17]
21		7,4'-二羟基-3'-甲氧基黄烷 [(7-hydroxy-3-(4-hydroxybenzyl) chromone)]	血竭	[18]
22		银杏黄素 (ginkgetin)	卷柏、银杏叶	[4,19]
23	双黄酮	异银杏黄素 (isoginkgetin)	卷柏、银杏叶	[4,19-20]
24		穗花杉双黄酮 (amentoflavone)	银杏叶	[20]
25		异柳杉双黄酮 (isocryptomerin)	卷柏	[4]
26		南方贝壳杉双黄酮 (robustaflavone)	菝葜	[10]
27		南方贝壳杉双黄酮-4'-甲基醚 (robustaflavone-4'-methyl ether)	菝葜	[10]
28		槲皮苷 (quercitrin)	蒲黄	[8]
29	黄酮苷类	异鼠李素-3-O-新橙皮糖苷 (isorhamnetin-3-O-nehesperidine)	蒲黄	[8]
30		异槲皮苷 (isoquercitrin)	山楂叶	[21]
31		芦丁 (rutin)	山楂叶、菝葜	[7,21]
32		vaccarin	王不留行	[22]
33		香蒲新苷 (typhaneoside)	蒲黄	[8]
34		木犀草苷 (galuteolin)	大叶紫珠	[3]
35		牡荆素-4"-O-葡萄糖苷 (vitexin-4"-O-glycoside)	山楂叶	[23]
36		红景天苷 (salidroside)	红景天	[9]
37		落新妇苷 (astilbin)	菝葜	[7]
38		毛蕊花糖苷 (verbascoside)	大叶紫珠	[3]
39		黄杞苷 (engeletin)	菝葜	[7]

表 3 平性活血化瘀中药中具有生理活性的萜类化合物

Table 3 Biological active terpenoids of neutral blood-activating and stasis-removing Chinese medicine

序号	名称	植物来源	参考文献
40	巴西苏木红素 (brazilein)	苏木	[24]
41	白术内酯Ⅲ (atractylenolide Ⅲ)	肿节风	[12]
42	金粟兰内酯 E (chloranthalactone E)	肿节风	[12]
43	9-hydroxy-heterogorgiolide	肿节风	[25]
44	金粟兰酮 B (chlornthalactone B)	肿节风	[25]
45	β -石竹烯 (β -caryophyllene)	矮地茶	[26-27]
46	竹节参皂苷 IV a 丁酯 (chikusetsusaponin IV abutylester)	牛膝	[28]
47	姜状三七苷 R ₁ (zingibroside R ₁)	牛膝	[28]
48	竹节参皂苷-1 (chikusetsusaponin-1)	牛膝	[28]
49	西红花苷 (crocin)	西红花	[29-30]
50	苦藏花素 (picrocrocin)	西红花	[31]

表 4 平性活血化瘀中药中具有生理活性苯丙素类化合物

Table 4 Biological active phenylpropanoids of neutral blood-activating and stasis-removing Chinese medicine

序号	类别	名称	植物来源	参考文献
51	苯丙酸类	3,4-二甲氧基肉桂酸 (3,4-dimethoxy cinnamic acid)	菝葜	[10]
52	香豆素类	6,7-二甲氧基香豆素 (scoparone)	肿节风	[12]
53		迷迭香酸 (rosmarinicacid)	肿节风	[32]
54	木脂素类	三棱内酯 B (spartolonin B)	三棱	[33]
55		异秦皮啶 (isofraxidin)	肿节风	[34-35]
56		3,3'-双异秦皮定 (3,3'-biisofraxidin)	肿节风	[12]

表 5 平性活血化瘀中药中具有生理活性甾体类化合物

Table 5 Biological active steroids of neutral blood-activating and stasis-removing Chinese medicine

序号	名称	植物来源	参考文献
57	β -蜕皮甾酮 (ecdysterone)	牛膝	[36-37]
58	薯蓣皂苷元 (diosgenin)	菝葜	[7]
59	菝葜皂苷元 (sarsasapogenin)	菝葜	[7]
60	环阿尔廷-24-烯-1 α , 2 α , 3 β -三醇 (cycloartan-24-ene-1 α , 2 α , 3 β -triol)	没药	[38]
61	薯蓣皂苷 (dioscin)	菝葜	[7]
62	原薯蓣皂苷 (protodioscin)	菝葜	[7]
63	甲基原薯蓣皂苷 (methyl-protodioscin)	菝葜	[7]

抗血栓、改善微循环、抑制血灌注损伤、抗动脉粥样硬化等。

1.4 甾体类 大多甾体类化合物对预防心血管疾病及抗肿瘤的良好功效,现从平性活血化瘀中药已发现的具有生理活性的甾体类化合物见表 5。

1.5 生物碱类 生物碱在平性活血化瘀中药中主要存在于石竹科、豆科、芸香科。平性活血化瘀中药中已发现的具有生理活性的生物碱类化合物见表 6。

1.6 其他 中药活血化瘀中药还具有糖类、氨基酸、蛋白质、维生素、有机酸等化学成分。从平性活血化瘀中药中已发现的具有活性的其他类化合物及苷见表 7。

2 平性活血化瘀中药的药理作用

2.1 对心脑血管系统的作用 平性活血化瘀中药主通行血脉、促进血行、消散瘀血,具有改善血流动力学、血液流变学、抗血栓形成、改善微循环障碍、修复受损血管内皮细胞以及减轻炎症反应等功效,其具体表现在心血管系统上为抑制血小板聚集及

表 6 平性活血化瘀中药中具有生理活性的生物碱类化合物

Table 6 Biological active alkaloids of neutral blood-activating and stasis-removing Chinese Medicine

序号	名称	植物来源	参考文献
64	小檗碱 (berberine)	牛膝	[38]
65	刺桐碱 (hypaphorine)	王不留行	[39]
66	鹅掌楸碱 (liriodenine)	两面针	[40]
67	白屈菜红碱 (chelerythrine, 两面针 toddalaine)	两面针	[41]

2.1.1 抑制血小板聚集及抗血栓 平性活血化瘀中药可改善血液黏滞、浓稠、凝固和聚集及凝血因子的释放和血小板的聚集程度等,其中抑制血小板聚集及抗血栓是现研究较多的功效。在中医范畴中,血栓为血瘀证。现代研究表明,平性活血化瘀中药桃仁、三棱、牛膝、王不留行、银杏叶、肿节风、川牛膝、蒲黄、卷柏、山楂叶、红景天、西红花、独一味、

表 7 平性活血化瘀中药中具有生理活性的其他化学成分

Table 7 Biological active other s of neutral blood-activating and stasis-removing Chinese medicine

序号	类别	名称	植物来源	参考文献
68	醇类	十八烷-1,2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> -四醇-1- <i>O</i> - α - <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷(octadecane-1, 2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> , 4 <i>R</i> -tetrol-1- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranoside)	没药	[42]
69	氨基酸类	环-(苯丙氨酸-酪氨酸)[cyclo-(phe-tyr)]	三棱	[43]
70	有机酸类	丁香酸(caryophyllic acid)	肿节风	[44]
71		对羟基苯甲酸乙酯(ethyl 4-hydroxybenzoate)	血竭	[14]

血竭均具有抗凝血或抑制血小板聚集的作用。其中,桃仁^[45]、三棱^[46]、银杏叶^[47]、藕节^[48]、蒲黄^[49]、西红花^[50]、血竭^[51]具有抑制血小板聚集及抗血栓的药理作用,被列为心血管疾病临床药物。

2.1.2 抗动脉粥样硬化作用 平性活血化瘀中药桃仁、三棱、苏木、蒲黄、西红花、红景天对动脉粥样硬化具有较好的防治作用。蒲黄可通过调整脂质代谢,保护血管内皮细胞和促进脐静脉内皮细胞增殖和抗血小板聚集和血栓形成实现抗动脉粥样硬化的作用^[52-53]。西红花在日常生活中常作为保健食品,用于预防动脉粥样硬化、冠心病、心肌梗死等心血管疾病。

2.1.3 对缺血再灌注损伤的保护作用 心绞痛、动脉粥样硬化、脑血栓等心血管疾病与血瘀息息相关,其基本病理表现为微循环灌注障碍。平性活血化瘀中药桃仁、三棱、王不留行、苏木、银杏叶、肿节风、合欢皮、川牛膝、独一味、蒲黄、血竭均能改善微循环障碍的病理状态^[54-55]。其中,桃仁、三棱、苏木、银杏叶、西红花、山楂叶、广枣、红景天能对缺血再灌注损伤具有保护作用。苏木能抑制一氧化氮合酶(NOS)的表达和一氧化氮(NO)的释放,推测其作用机制与抑制炎症反应有关^[56];而山楂叶可通过减轻炎症反应对灌注心肌损伤^[57]和慢性脑缺血大鼠的神经功能^[58]具有保护作用且还可通过减轻炎症反应及抑制慢性脑缺血诱发神经元凋亡保护慢性脑缺血大鼠的神经功能^[58];西红花则通过抑制脑缺血再灌注损伤引起的氧化/硝化损伤、细胞外调节蛋白激酶(ERK)通路激活和 G 蛋白偶联受体激酶 2(GRK2)移位达到保护作用^[59-60]。

2.1.4 降血脂 平性活血化瘀中药肿节风、银杏叶、川牛膝、西红花、丝瓜络、红景天、血竭均具降血脂的功效。其中,银杏叶^[61-62]和川牛膝^[63-64]既有降血脂又有降血压的药理作用。现临床上,银杏叶滴丸联合氨氯地平被广泛的应用于治疗原发性高血

压,其主要通过纠正脂质代谢紊乱,进而提高降压效果,缓减患者症状。

2.2 抗肿瘤 肿瘤属于中医“癥瘕”“积聚”的范畴,其发展始终与血瘀密切相关。现代研究表明,药物主要通过抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡、阻滞细胞周期、改善免疫功能、抑制肿瘤转移等几个方面发挥抗肿瘤的功效。平性活血化瘀中药牛膝^[65]、苏木^[66]、银杏叶^[67]、西红花^[68]、大血藤^[69]能抑制癌细胞生长增殖发挥抗肿瘤。巴西苏木素^[66]、银杏叶黄酮^[70]、翠云草总黄酮^[71]对癌细胞生长的抑制作用且呈明显的量效关系,表现出较好的抗肿瘤功效。而牛膝^[72]、王不留行^[73]、两面针^[74]、肿节风^[75-76]、银杏叶^[71]、独一味^[77]、菝葜^[78]通过调节相关细胞凋亡因子的表达以及凋亡蛋白酶的活性,促进癌细胞的凋亡,进而起到抗肿瘤的作用。肿节风复方^[76]、菝葜鞣质^[78]可通过促进细胞凋亡,从而阻断癌细胞周期抑制癌细胞生长;三棱黄酮^[79](RSF)则对雌激素受体阳性(ER+)恶性肿瘤细胞株 A549 与人乳腺癌细胞(MCF-7)具有明确的细胞毒理作用,通过抑制细胞增殖活性并诱导细胞的 S/G2 细胞周期停滞的途径,达到抑制癌细胞的增殖的作用。桃仁、三棱能改善机体免疫低下水平,从而抑制癌细胞的形成发展及扩散^[80-81]。而红景天^[82]、没药^[83]、自然铜^[84]可抑制瘤细胞迁移,防止癌细胞的扩散;苏木加黄芪^[85]却能通过抑制肿瘤免疫耐受的形成和肿瘤发展过程中的免疫炎症反应,抑制癌细胞生长。

2.3 抗纤维化,保肝护肝 肝纤维化基本病机为正虚血瘀,其基本证型为气阴虚损、瘀血阻络。故平性活血化瘀中药长于治疗肝纤维化疾病,其中平性活血化瘀中药桃仁、牛膝、三棱、矮地茶、蓍草、山楂叶、广枣、红景天、枫香脂、西红花、没药均具体保肝护肝的功效,且桃仁、牛膝、三棱、矮地茶、西红花为临床预防肝纤维化和促使肝纤维化逆转的常用中药,多

应用于抗肝纤维化的中药方剂中。现代研究表明,桃仁中的苦杏仁苷可通过明显的抑制血管生成素Ⅱ(AngⅡ)作用下的 HSC-T6 细胞转化生长因子 β_1 mRNA 的表达,并且阻断或抑制肝星状细胞(HSC)的 AngⅡ信号转导通路,从而抑制了 HSC 内 Ca^{2+} 升高的作用,进而减缓肝纤维化进程,保护肝组织^[86-87]。山楂叶总黄酮则通过有效改善肝组织中抗氧化酶活性、提高机体自由基清除能力,降低氧化应激损伤有关糖尿病大鼠肝损伤^[88],也可通过上调抗凋亡基因 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)的表达、下调促凋亡基因 Bax 的表达,抑制酒精诱导的肝细胞凋亡,达到保肝护肝的作用^[89]。三棱通过减少白细胞介素-1(IL-1),IL-6,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的合成与释放,发挥抗肝纤维化作用,在抗肝纤维化过程中发挥免疫调控作用^[90];没药通过对细胞凋亡相关蛋白的表达水平进行调节,并且协同抗炎机制或抗氧化机制抑制肝脏纤维化凋亡、保护肝脏细胞^[91]。其中,没药中的没药甾酮可干扰细胞周期使 G_2/M 期细胞比例增多,并且能降低氧化应激反应从而抑制肝星状细胞活化以保护肝脏细胞^[92]。

2.4 抗炎、镇痛 平性活血化瘀中药桃仁、牛膝、苏木、三棱、两面针、银杏叶、肿节风、大血藤、西红花、矮地茶、卷柏、大叶紫珠、瓜金子、安息香、红景天、独一味、菝葜、没药、血竭、水蛭均有抗炎的功效。其中,苏木^[93]、两面针^[94]、西红花^[95]、矮地茶^[96]、瓜金子^[97]、独一味^[98]、没药^[99]、血竭^[100]还具有一定的抗炎镇痛作用,可明显抑制二甲苯所致小鼠急性耳廓肿胀、醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高及

蛋清、角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀。三棱^[101]、两面针^[102]、肿节风^[103]、水蛭^[104]可以通过抑制炎症因子的释放、减少炎症介质,缓解炎症反应。银杏叶提取物(EGB)^[105]抗炎蛋白靶点的信号通路,在脂质代谢、糖代谢、抑制炎症反应、细胞分化、抑制细胞增殖和诱导细胞凋亡等方面发挥主要作用。对于治疗气虚血瘀型颈动脉不稳定斑块,在抗血小板和调节血脂药物治疗的基础上联用大株红景天胶囊,可缩小或减少颈动脉斑块的作用,能调节脂代谢,改善中医证候症状,并具有抗氧化、抗炎和抗血栓形成的作用^[106]。

2.5 调节免疫 平性活血化瘀中药桃仁、牛膝、银杏叶、肿节风、蒲黄、西红花、独一味、菝葜能够增强机体免疫力。沙利度胺与蒲黄粉联合应用治疗糜烂型口腔扁平苔藓(EOLP)可明显降低患者 TNF- α ,IL-6,血清免疫球蛋白水平调节免疫反应^[107],减轻患者痛苦,缓解病情。而苏木则具有免疫抑制的功效^[108],苏木乙醇提取物(SME)能够对坐骨神经损伤小鼠的细胞及体液免疫功能产生抑制作用,并存在明显的量效关系;而苏木乙酸乙酯提取物通过降低小鼠外周血 IL-1 β 活性从而发挥免疫抑制作用^[109],为器官移植排斥提供了新思路。现代研究表明,卷柏含有的银杏双黄酮、异银杏双黄酮、异柳杉双黄酮、芹菜素和槲皮素对刀豆蛋白 A(Con A)诱导的小鼠脾淋巴细胞的增殖有抑制作用^[10],对机体免疫起抑制作用。

平性活血化瘀中药药理作用及其机制总结见表 8。

表 8 平性活血化瘀中药药理作用及其机制

Table 8 Pharmacological activities of scutellarin of neutral blood-activating and stasis-removing Chinese medicine

药理作用	药物	机制
抗血栓	桃仁	可能通过降低血小板黏附分子 31 表达(CD31),促进核转录因子- κB (NF- κB)及其抑制物 κB (I κB)的基因转录和翻译,或抑制其降解,从而发挥抗微血栓的作用 ^[45]
抑制血小板聚集及抗血栓作用	三棱	可调控中枢神经系统的神经递质活性达到调节血管内皮细胞黏附分子表达以及血小板线粒体功能介导血小板的凋亡,从而发挥抗血栓形成及抗血小板聚集的药效作用 ^[46]
抗动脉粥样硬化作用	三棱	可以通过抑制胞外信号调节激酶 1/2(ERK1/2)和蛋白激酶 B(Akt)信号通路的活化,减轻动脉粥样硬化的形成与进展中的血管平滑肌细胞的增殖、迁移、炎症反应与脂质沉积 ^[110]
	苏木	通过抑制外周血 CD4^{+} T 淋巴细胞增殖,调控 Th17/Treg 的平衡,达到抑制免疫反应和抗动脉硬化的作用 ^[111]
	蒲黄	通过调整脂质代谢、保护血管内皮细胞和促进、脐静脉内皮细胞增殖和抗血小板聚集和血栓形成实现抗动脉粥样硬化的作用 ^[52-53]
	西红花	其西红花酸可明显下调动脉粥样硬化大鼠 LDLOX-1 基因与蛋白的表达水平 ^[112]

续表 8

药理作用	药物	机制
对缺血再灌注损伤的保护作用	红景天	通过激活腺苷酸激活蛋白激酶(AMPK)/磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/Akt/内皮一氧化氮合酶(eNOS)信号级联,改善与 eNOS 活化相关的血管内皮功能,从而减轻载脂蛋白 E 敲除(ApoE ^{-/-})小鼠动脉粥样硬化病变 ^[113] 和与调节血脂代谢、调整巨噬细胞 M1/M2 分型极化达到抑制炎症反应、稳定斑块从而抗动脉粥样硬化发生发展有关 ^[114]
	苏木	其作用机制与抑制炎症反应有关 ^[56]
	西红花	通过抑制脑缺血再灌注损伤引起的氧化/硝化损伤、细胞外调节 ERK 通路激活和 G 蛋白-偶联受体激酶 2(GRK2)移位达到保护作用 ^[59-60]
降脂	山楂叶	可能与调控 PI3K/Akt 信号通路有关 ^[115]
	丝瓜络	可显著抑制 3T3-L1 前脂肪细胞分化的能力,其作用机制可能与下调脂肪细胞分化转录因子 CAAT 增强子结合蛋白 β (C/EBP β),过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)和 CAAT 增强子结合蛋白 α (C/EBP α)有关 ^[116]
抗肿瘤	红景天	可能与其激活 Nrf2/HO-1 信号通路及抑制 PPAR γ ,C/EBP α ,甾醇调节元件结合蛋白 1c(SREBP-1c),脂肪细胞蛋白 2(aP2),脂联素(diponectin)等脂肪生成转录因子的表达有关 ^[117]
	银杏叶、牛膝、王不留行、肿节风、两面针、肿节风、独一味、菝葜	诱导细胞凋亡,通过调节相关细胞凋亡因子的表达以及凋亡蛋白酶的活性,促进癌细胞的凋亡 ^[71-78]
	肿节风、菝葜、三棱	通过促进细胞凋亡从而阻断细胞细胞周期 ^[76,78-79]
	桃仁、三棱	改善机体免疫低下水平,从而抑制癌细胞的形成发展及扩散 ^[80-81]
	红景天、没药、自然铜、苏木加黄芪	抑制瘤细胞迁移 ^[82-85]
抗纤维化	桃仁	桃仁中的苦杏仁苷可通过明显的抑制 Ang II 作用下的 HSC-T6 细胞转化生长因子 β_1 mRNA 的表达,还可以阻断或抑制 HSC 的 Ang II 信号转导通路,从而抑制了 HSC 内 Ca ²⁺ 升高的作用,并因此抑制了 HSC 的活化与增殖 ^[86-87]
保肝护肝	山楂叶	通过对抗过氧化、促进自由基的清除、阻断和降低肝细胞的脂质过氧化反应,保护肝细胞,预防与抑制肝损伤 ^[88]
抗纤维化及保肝护肝	三棱	通过减少 IL-1,IL-6,TNF- α 的合成与释放,发挥抗肝纤维化作用,在抗肝纤维化过程中发挥免疫调控作用 ^[90]
	没药	调节细胞凋亡相关蛋白的表达水平,并且协同抗炎机制或抗氧化机制抑制肝脏纤维化凋亡、保护肝脏细胞,对肝脏起保护作用 ^[91-92]
抗炎	三棱、两面针、肿节风、水蛭	抑制炎症因子的释放、减少炎症介质,缓解炎症反应 ^[101-104]
	银杏叶提取物	主要通过脂质代谢、糖代谢、抑制炎症反应、细胞分化、抑制细胞增殖和诱导细胞凋亡等方面发挥抗炎作用 ^[105]
调节免疫	苏木乙醇提取物	体液免疫功能产生抑制作用,并存在明显的量效关系 ^[108]
	苏木乙酸乙酯提取物	能降低小鼠外周血 IL-1 β 活性,具有较好免疫抑制作用 ^[109]

3 小结

综上所述,平性活血化瘀中药含有丰富的化学成分,主要包括黄酮、萜类、甾体、糖类 etc 成分。同时,其活性成分具有抑制血小板聚集及抗血栓、抗动脉粥样硬化、抑制缺血灌注损伤、抗肿瘤、抗纤维化、保肝护肝、镇痛、抗炎、降压调节免疫力等多种药理作用。现研究发现,平性活血化瘀中药含有的黄酮类化合物多具有抗肿瘤的功效,如槲皮素^[4]、银杏双黄酮^[4,19]、异银杏双黄酮^[4,19]、异柳杉双黄酮^[4]、

穗花杉双黄酮^[20]等;其萜类和生物碱类化合物中同样含有抗肿瘤成分,如鹅掌楸碱^[40]等。此外,本类中药中的黄酮类成分,如山柰酚^[8-9]、水飞蓟宾^[10]还具有保肝护肝的功效。现研究发现,平性活血化瘀中药中的黄酮类、甾体、生物碱类化合物许多具有抗炎功效^[7,39],如落新妇苷、花旗松素、槲皮素、芦丁、黄杞苷、薯蓣皂苷元、菝葜皂苷元、薯蓣皂苷、原薯蓣皂苷、甲基原薯蓣皂苷、刺桐碱等。

目前,关于平性活血化瘀中药的研究主要集中在

在单一中药的药物化学成分与药理活性方面,而针对其药性的研究较少,且对其抑制血小板聚集、抗动脉粥样硬化等药理作用机制还尚不完全明确。现随着人们对平性药的日益关注,平性活血化瘀中药的研究不断深入,这为平性活血化瘀中药提供了更好的发展前景。作者从药物药性的角度出发,对活血化瘀中药药理作用及其物质基础进行系统的归纳和总结,可为平性活血化瘀中药的临床应用提供理论指导,为平性活血化瘀中药提供新的研究思路。

[参考文献]

[1] 郝二伟,邓家刚,杜正彩,等. 平性活血化瘀药对寒、热 2 种血瘀证双向适用的实验研究Ⅱ[J]. 中国中药杂志,2013,38(4):605-610.

[2] 陈蔚文. 中药学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2012,270.

[3] 余行,徐诗强,马冬晴,等. 大叶紫珠总黄酮的提取工艺优选及其抗炎、镇痛及止血作用考察[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(12):8-11.

[4] 谢洋,徐康平,邹振兴,等. 卷柏科植物化学成分多样性研究进展[J]. 中南药学,2017,15(2):129-142.

[5] 李争春,郭彰霞,白宝清,等. 苏木水提物化学组成分分析及有效成分的纯化结构表征[J]. 中草药,2014,45(8):1063-1067.

[6] 郭超峰,银胜高,夏猛,等. 合欢花总黄酮对抑郁模型大鼠学习记忆能力及血浆单胺类神经递质的影响[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2013,15(6):1318-1322.

[7] 宋小英,罗丹,叶晓川,等. 菝葜抗炎有效部位群的效应成分研究[J]. 湖北中医药大学学报,2017,19(3):1-6.

[8] 陈佩东,孔祥鹏,李芳,等. 蒲黄炒炭前后化学组分的变化及谱效相关性研究[J]. 中药材,2012,35(8):1221-1224.

[9] 高小坤. 红景天 8 种成分体外抗氧化作用比较研究[J]. 中医学报,2014,29(7):1012-1013.

[10] 干国平,吴婉琴,杨德森,等. 菝葜中 α -葡萄糖苷酶抑制活性成分的研究[J]. 时珍国医国药,2016,27(9):2140-2142.

[11] 王仁芳,范令刚,高文远,等. 桃仁化学成分与药理活性研究进展[J]. 现代药物与临床,2010,25(6):426-429.

[12] 王菲,袁胜涛,朱丹妮. 肿节风抗肿瘤活性部位的化学成分[J]. 中国天然药物,2007,5(3):174-178.

[13] 杨炳翠,贾琴,张玉英,等. 龙血素 A 的生成提取及药理作用的研究进展[J]. 解剖学研究,2016,38(3):205-209.

[14] Uwe H, Mohamed M, Gunter A, et al. Danalachaw in, atri-flavonoidof a newstructural type from dragon’s blood from dracaena cinnabari[J]. Phytochemistry, 1995, 39(4):949-951.

[15] 王锦亮,李兴从,江东福,等. 云南血竭的化学成分及抗真菌活性[J]. 云南植物研究,1995,17(3):336-340.

[16] Washiyama M, Sasaki Y, Hosokawa T, et al. Antiinflammatory constituents of *Sappan lignum* [J]. Biol Pharm Bull,2009,32(5):941-944.

[17] 王鑫. 苏木行血祛瘀活性成分研究[D]. 济南:济南大学,2013.

[18] Antonio G G, Francisco L, Lazaro S. Phenolic compounds of Dragon’s blood from *Dracaena draco*[J]. J Nat Prod, 2000, 63(9):1297-1299.

[19] ZHOU H F, XIE C H, JIAN R J, et al. Biflavonoids from caper (*Capparis spinosa* L.) fruits and their effects in inhibiting NF-kappa B activation[J]. J Agric Food Chem, 2011, 59:3060-3065.

[20] KANG S S, Lee J Y, Choi Y K, et al. Neuroprotective effects of naturally occurring biflavonoids [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2005, 15:3588-3591.

[21] 王秋景,郑迪,杨喆娟. 山楂叶总黄酮对 NAFLD 肝细胞凋亡影响的研究[J]. 浙江医学,2018,40(10):1037-1040,1053,1150.

[22] 朱雪雪. 王不留行黄酮苷在高糖诱导的血管内皮细胞损伤中的保护作用及机制研究[D]. 无锡:江南大学,2018.

[23] 李澎,付建华,李欣志,等. 山楂叶提取物及其制剂对人脐静脉内皮细胞缺氧复氧损伤中性粒细胞黏附的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2008,28(8):716-720.

[24] 梁光焰,吴云山,陈伟英,等. 巴西苏木素在大鼠体内的代谢产物与代谢途径分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(1):67-73.

[25] 胡晓茹. 草珊瑚的化学成分研究[D]. 北京:中国协和医科大学,2009.

[26] 卢金清,胡俊,唐瑶兴,等. 气相色谱-质谱法分析矮地茶挥发油的化学成分[J]. 中国药业,2012,21(1):10-11.

[27] 刘雨晴,薛明,张庆臣,等. 黄荆中 β -石竹烯对棉蚜的毒力和作用机理[J]. 昆虫学报,2010,53(4):396-404.

[28] 张磊,王彦志,赵会丽,等. 牛膝化学成分及其对细胞增殖影响[J]. 中成药,2018,40(6):1320-1325.

[29] LIU T, CHU X, WANG H, et al. Crocin, acarotenoid component of *Crocus cativus*, exerts inhibitory effects on L-type Ca^{2+} current, Ca^{2+} transient, and contractility in

rat ventricular myocytes[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2015,94(3):302-308.

[30] Tarantilis P A, Tsoupras G, Polissiou M. Determination of saffron (*Crocus sativus* L.) components in crudeplant extractusing highperformance liquid chromatography-UV-visible photodiode-array detection-massspectrometry[J]. J Chromatogr A,1995. 699(1/2):107-118.

[31] 陈天翱,陈封政. 西红花中苦藏花素的分离及抑菌研究[J]. 生物化工,2018,4(5):8-10,14.

[32] 李宏,庄海林,林俊锦,等. 肿节风中迷迭香酸成分对乳腺癌细胞增殖、迁移能力及凋亡相关基因表达影响[J]. 中国中药杂志,2018,43(16):3335-3340.

[33] 冯娅茹,张文婷,李二文,等. 三棱化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2017,48(22):4804-4818.

[34] NIU X, WANG Y, LI W, et al. Protective effects of isofraxidin against lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice [J]. Int Immunopharmacol, 2015, 24(2):432-439.

[35] LIU L, MU Q, LI W, et al. Isofraxidin protects mice from LPS challenge by inhibiting pro-inflammatory cytokines and alleviating histopathological changes[J]. Immunobiology, 2015, 220(3):406-413.

[36] 胡慧玲,王彦志,张磊. 怀牛膝化学成分中提取分离与鉴定[J]. 中药材,2019,42(1):96-99.

[37] 魏元基,李峻昊,王利波,等. 牛膝活性成分 β -蜕皮甾酮通过 Akt 信号干预地塞米松诱导的骨细胞凋亡[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(3):375-379.

[38] 杨柳,姜海,杨炳友,等. 怀牛膝中化学成分的分离与鉴定[J]. 中医药信息,2012, 29(1):22-24.

[39] 蔡维维,侯豹,陈旭红,等. 王不留行中刺桐碱的分离鉴定及抗炎活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018,30(4):616-620.

[40] 赵丽娜,王佳,汪哲,等. 中药两面针的化学成分及细胞毒活性成分研究[J]. 中国中药杂志,2018, 43(23):4659-4664.

[41] 陆国寿,蒋珍藕,黄周锋,等. 两面针果壳的化学成分分析及活性[J]. 中国实验方剂学杂志,2019, 25(11):154-160.

[42] 李圣各,杨国春,赵楠,等. 没药的化学成分及其抗肿瘤活性研究[J]. 中草药,2017,48(5):853-858.

[43] 刘贝,王淑美,王佰灵,等. 三棱的环二肽类成分抗凝活性[J]. 中成药,2015,37(1):34-39.

[44] 李先霞,黄明菊,李妍岚,等. 肿节风中抗氧化活性成分的研究[J]. 中国药物化学杂志,2010, 20(1): 57-60.

[45] 以敏,徐君毅,郝二伟,等. 桃仁提取物抗血瘀证大鼠血栓形成的机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(1):125-128.

[46] 徐男,王亮,孙蓉,等. 基于整合药理学平台探究三棱抗血栓形成及抗血小板聚集的分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(5):192-200.

[47] 任佳伟,宋玉. 银杏叶有效成分抗血小板聚集和清除 DPPH 自由基的量效关系和协同作用[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2015,17(11):2367-2372.

[48] 虞慧娟,孙付军,靳光乾,等. 藕节炭活性部位止血机制的研究[J]. 中药药理与临床,2011,27(3):65-67.

[49] 何国林,周卫军,王羚邴,等. 蒲黄的抗血栓有效部位筛选[J]. 中国实验方剂学杂志,2014, 20(10): 138-141.

[50] 徐沁蕾,钱之玉. 西红花酸抗凝血和抗血栓形成作用的实验研究[J]. 中草药,2007,38(1):89-91.

[51] 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.

[52] 冯晓桃,王文健. 蒲黄治疗糖尿病的药理机制研究进展[J]. 上海中医药杂志,2013,47(4):94-96.

[53] 王远航,黄文权. MTT 法检测蒲黄提取物对脐静脉内皮细胞增殖的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2009, 4(8):547-548,552.

[54] 邓家刚,郑作文,周雅君,等. 平性活血药对正常大鼠微循环及相关活性物质的影响[J]. 中华中医药学刊,2012,30(8):1703-1706.

[55] 孟保华,孟宪丽,刘韵璐,等. 独一味对小鼠肠系膜微循环的影响[J]. 中药药理与临床,2009,25(2):84-85.

[56] 申佳. 巴西苏木红素对脑缺血再灌注损伤的作用及血管活性研究[D]. 北京:清华大学,2007.

[57] FU J H, ZHENG Y Q, LI P, et al. Hawthorn leaves flavonoids decreases inflammation related to acute myocardial ischemia/reperfusion in anesthetized dogs [J]. Chin J Integr Med,2013,19(8):582-588.

[58] 苗光新,李蒙蒙,吴晓光. 山楂叶总黄酮对脑缺血大鼠 Caspase-3 蛋白及炎症因子表达的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(10):2487-2490.

[59] ZHENG Y Q, LIU X J, WANG J N, et al. Effects of crocin on reperfusion-induced oxidative nitrative injury to cerebral microvessels after global cerebral ischemia [J]. Brain Res,2007,1138:86-94.

[60] Vakili A, Einali M R, Bandegi A R. Protective effect of Crocin against cerebral ischemia in a dose-dependent manner in a rat model of ischemic stroke [J]. J Stroke Cerebrov Dis,2014,23(1):106-113.

[61] 魏易洪,黄莺,刘宇,等. 复方银杏胶囊对阴虚阳亢证高血压病患者眩晕、血压及血压变异性的影响[J]. 中华中医药学刊,2016,34(1):73-75.

[62] 付群英,雷蕾,王颖,等. 银杏叶胶囊对终末期肾病维持性血液透析患者脂代谢紊乱、血管内皮功能、凝血功能及主要心脑血管不良事件的影响[J]. 现代中西

- 医结合杂志,2017,26(29):3215-3218.
- [63] 曲智勇. 川牛膝醇提物降压作用机理的实验研究[D]. 长春:长春中医药大学,2008.
- [64] 郭晶,孙传鑫,王秋红,等. 川牛膝化学拆分组分性味药理学评价——川牛膝化学拆分组分降血脂作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(7):16-19.
- [65] 苑林,罗强,刘振杰,等. 应用数据挖掘技术筛选的抗癌中药对三阴性乳腺癌细胞增殖、迁移的影响[J]. 广州中医药大学学报,2017,34(5):737-741.
- [66] 王飞. 巴西苏木素联合平阳霉素对人舌癌细胞株(Tca8113)生长的影响[D]. 兰州:兰州大学,2013.
- [67] You O H, Kim S H, Kim B, et al. Ginkgetin induces apoptosis via activation of caspase and inhibition ofcaspase and inhibition of survival genes in PC-3 prostate cancer cells[J]. Bioorg Med Chem Lett,2013, 23(9):2692-2695.
- [68] Molnar J, Szabo D, Pusztai R, et al. Membrane associatedantitumor effects of crocine-, ginsenoside- and cannabinoid derivates [J]. Anticancer Res, 2000, 20(2A):861-867.
- [69] 王明华. 红藤四萜大环内酯酸钠对肝癌的药效学及作用机制研究[D]. 西安:第四军医大学,2011.
- [70] 毛龙火. 银杏叶总黄酮的提取及其对人肝癌细胞株SMMC-7721 细胞的影响[D]. 南昌:南昌大学,2014.
- [71] 孙颖祯,陈科力,刘震. 翠云草总黄酮对结肠癌细胞 HT-29 细胞 COX-2 mRNA 表达的抑制作用[J]. 中国药师,2010,13(2):163-168.
- [72] 徐小娟. 山慈菇多糖、牛膝多糖对 H22 小鼠肝癌抑制作用及其抗肿瘤机制研究[D]. 长沙:湖南农业大学,2015.
- [73] Caleb K F. 天南星和王不留行中分离优选抗肿瘤活性先导化合物及其作用机制的研究[D]. 镇江:江苏大学,2015.
- [74] 秦三海,刘华钢,王博龙,等. 氯化两面针碱体外诱导肺癌 SPC-A-1、舌癌 Tca8113 两种肿瘤细胞株凋亡的研究[J]. 中国药理学通报,2007,23(2):279-280.
- [75] 李宏,庄海林,林俊锦,等. 肿节风中迷迭香酸成分对乳腺癌细胞增殖、迁移能力及凋亡相关基因表达影响[J]. 中国中药杂志,2018,43(16):3335-3340.
- [76] 朱大诚,温伟接,王清. 肿节风水提物诱导白血病 CEM 细胞凋亡的机制[J]. 时珍国医国药,2016,27(6):1354-1357.
- [77] 马成华,周海静,施文,等. 独一味乙醇提取物诱导人黏液表皮样癌 MEC-1 细胞凋亡的机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2017,22(3):253-259.
- [78] 廖子君,张晓明,郭亚焕,等. 菝葜皂苷元对胃癌 BGC-823 细胞增殖、凋亡影响的实验研究[J]. 现代肿瘤医学,2010,18(6):1085-1087.
- [79] 孙杰,王芍,郭斌,等. 三棱黄酮体外诱导 A549 及 MCF-7 细胞 S/G₂ 周期停滞的研究[J]. 天然产物研究与开发,2011,23(2):224-227,282.
- [80] 吕跃山,王雅贤,运晨霞,等. 桃仁总蛋白对荷瘤鼠 IL-2、IL-4 水平的影响[J]. 中医药信息,2004,21(4):60-61.
- [81] 寇露露,刘海霞,邵妤,等. 三棱、莪术抗肿瘤生物活性研究[J]. 吉林中医药,2017,37(7):722-724.
- [82] 冯晓玲,孙佳宁,于歌,等. 红景天苷抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(4):5-8.
- [83] 闫海斌,徐如祥. α -红没药醇对胶质母细胞瘤细胞迁移和侵袭的影响[J]. 解放军医学院学报,2018,39(8):699-706.
- [84] 袁拯忠,曹照文,林思思,等. 自然铜、鹿衔草对裸鼠肺癌骨转移的抑制作用[J]. 中华中医药学刊,2012,30(12):2723-2725.
- [85] 刘声,杨国旺,韩冬,等. 益气活血药对肿瘤转移中 Treg/Th17 细胞漂移所致免疫编辑重塑的调控研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(6):1822-1826.
- [86] 许筱凰,李婷,王一涛,等. 桃仁的研究进展[J]. 中草药,2015,46(17):2649-2655.
- [87] 骆欢欢. 苦杏仁苷对 HSC 活化增殖及其相关细胞因子网络的作用[D]. 广州:广州中医药大学,2010.
- [88] 周少英,苏静. 山楂叶总黄酮对链脲佐菌素所致糖尿病大鼠肝损伤的保护作用及其机制研究[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(3):333-337.
- [89] 李素婷,王琳,许倩,等. 山楂叶总黄酮对急性酒精性肝损伤小鼠肝细胞凋亡及 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(14):3375-3377.
- [90] 栾希英,李珂珂,韩兆东,等. 三棱、莪术对肝纤维化大鼠 IL-1、IL-6、TNF- α 的影响[J]. 中国免疫学杂志,2004,20(12):834-837.
- [91] 张全书,王翔鹏,武璐璐,等. 红没药醇对对乙酰氨基酚致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 湖北民族学院学报:医学版,2018,35(1):5-7,10.
- [92] 贾晓黎,石娟娟,封婷,等. 没药甾酮对肝星状细胞 HSC-T6 增殖的影响[J]. 肝脏,2013,18(8):522-525.
- [93] 梁晓东,唐迎雪,李茜,等. 不同配比马钱子和苏木对佐剂关节炎大鼠滑膜细胞凋亡的影响[J]. 中华中医药杂志,2017,32(8):3752-3755.
- [94] 徐露,黄彦,董志,等. 两面针总碱对溃疡性结肠炎大鼠抗炎作用的实验研究[J]. 中国中医急症,2010,19(3):480,506.
- [95] 马世平,周素娣,舒斌,等. 西红花总苷的药理学研究 I. 对炎症及免疫功能的影响[J]. 中草药,1998,29(8):536-539.
- [96] 刘伟林,杨东爱,余胜民,等. 矮地茶药理作用研究

[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 3002-3003.

[97] 赵清超, 黄显章, 胡久略, 等. 瓜子金有效部位群抗炎作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(2): 131-134.

[98] 郑亚男, 杜文杰, 尹雪霏, 等. 独一味不同有效部位抗炎镇痛作用比较[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(2): 282-284.

[99] 王莉鑫, 陈影, 孔一鸣, 等. 白芷、没药单煎与合煎对欧前胡素含量及其镇痛作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 20-24.

[100] 谢文, 马克昌, 谢艳, 等. 不同品种血竭外用时的镇痛抗炎作用[J]. 中医正骨, 1999, 11(2): 5-6, 63.

[101] Dattaroy D, Seth R K, Das S, et al. Sparstolonin B attenuates early liver inflammation in experimental NASH by modulating TLR4-trafficking in lipid rafts via NADPH oxidase activation [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2016. 310(7): G510-G525.

[102] 周劲帆, 覃富景, 冯洁, 等. 两面针根挥发油的抗炎镇痛作用研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1): 19-20.

[103] 周斌, 刘可越, 常军, 等. 中药肿节风的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2009, 26(12): 982-986.

[104] 成龙. 水蛭酶解提取物抑制脂多糖诱导的大鼠血管平滑肌细胞 ICAM-1、VCAM-1 及 MCP-1 的表达[D]. 济南: 山东大学, 2015.

[105] 张立虎, 李冬冬, 萧伟, 等. 基于网络药理学与分子对接法预测银杏叶提取物的抗炎机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(7): 192-198.

[106] 刘颖, 韩吉祥, 左小芹, 等. 大株红景天胶囊对颈动脉不稳定斑块气虚血瘀证的干预分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(4): 128-133.

[107] 孙汉新, 汤惠忠, 凌厉. 沙利度胺联合蒲黄粉治疗糜烂型口腔扁平苔藓的疗效观察[J]. 实用口腔医学杂志, 2013, 29(6): 856-859.

[108] 张辉, 曹剑, 刘颀, 等. 苏木乙醇提取物对坐骨神经损伤小鼠免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(6): 788-790.

[109] 李涛, 李姝花, 徐春杰, 等. 苏木乙酸乙酯提取物对小鼠外周血白细胞介素-1 β 活性的影响[J]. 吉林中医药, 2009, 29(1): 77-78.

[110] 刘擎. Toll 样受体拮抗剂中药对缺血性心血管病的作用与机制[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.

[111] 李鑫峰, 周亚滨, 王倩, 等. 苏木乙酸乙酯对急性冠脉综合征外周血 CD4⁺T 淋巴细胞增殖及 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 中国中医急症, 2019, 28(2): 262-265.

[112] 蔡恒玲, 唐双阳, 周娟, 等. 西红花酸下调动脉粥样硬化大鼠 LDLOX-1 的表达[J]. 中国热带医学, 2012, 12(1): 12-14.

[113] 左晓利, 黄红莹, 孟祥毅. 红景天苷通过激活 AMPK/PI3K/Akt/eNOS 途径减轻 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(5): 481-486.

[114] 杨迎飞. 红景天苷调节巨噬细胞极化抗动脉粥样硬化的实验研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2018.

[115] 赵蕾, 张晓红, 吴柏成, 等. 山楂叶总黄酮对脑缺血大鼠脑组织 PI3K/Akt 信号通路的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(7): 982-984.

[116] 刘紫萍, 李菁, 朱伟杰. 丝瓜络多糖对 3T3-L1 前脂肪细胞分化的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(6): 1071-1076.

[117] 周继刚, 陈茂华, 李小妹, 等. 红景天苷通过激活 3T3-L1 前脂肪细胞 Nrf2/HO-1 信号通路及下调脂肪生成转录因子表达来抑制脂肪生成[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(1): 33-38.

[责任编辑 周冰冰]