

## 桃仁提取物对不同病因所致大鼠血液循环障碍的影响

以敏<sup>1</sup>, 邓家刚<sup>1\*</sup>, 郝二伟<sup>2</sup>, 叶星江<sup>3</sup>, 王进声<sup>3</sup>, 杜正彩<sup>2</sup>

1. 广西医科大学药学院, 广西 南宁 530021

2. 广西中医药大学 中药药效重点实验室, 广西 南宁 530001

3. 广西中医药大学第一附属医院 病理科, 广西 南宁 530023

**摘要:** **目的** 研究桃仁提取物对寒凝血瘀证(寒证)和瘀热互结证(热证)大鼠血液循环障碍的不同药效。**方法** 80只大鼠随机均分为寒证对照组、寒证模型组、桃仁提取物(8 g/kg)组、川芎(8 g/kg)阳性对照组,以及热证对照组、热证模型组、桃仁提取物(8 g/kg)组、丹参(14 g/kg)阳性对照组。分别采用全身低温冷冻和注射角叉菜胶法建立寒证、热证大鼠模型,造模同时各给药组每天ig给药1次,连续给药7 d。检测微循环血流速率、全血黏度;取大鼠心、肺、肝、肾、脾进行组织病理学观察,病理图像分析软件测量微小血管管径,观察血栓、组织损伤等情况。**结果** 与模型组相比,桃仁提取物能明显加快寒证和热证大鼠的血流速率( $P < 0.05$ ),降低全血黏度( $P < 0.05$ ),使寒证大鼠小动脉收缩、热证大鼠小动脉舒张( $P < 0.05$ );根据器官损伤严重程度评分得知桃仁提取物可减轻寒证大鼠心、肺、肝、肾器官的损伤( $P < 0.05$ ),但仅能减轻热证大鼠的肾损伤( $P < 0.05$ )。**结论** 桃仁提取物能改善寒凝血瘀证和瘀热互结证大鼠的血液循环障碍;对不同证型大鼠小动脉的舒缩状态和心、肺、肝、肾的保护作用不同。

**关键词:** 桃仁提取物;寒凝血瘀证;瘀热互结证;血液循环障碍;血流速率;小动脉舒缩状态

**中图分类号:** R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)07-0858-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.07.016

## Pharmacodynamic effects of *Persicae Semen* extract on blood circulation disorder of rats induced by different symptoms

YI Min<sup>1</sup>, DENG Jia-gang<sup>1</sup>, HAO Er-wei<sup>2</sup>, YE Xing-jiang<sup>3</sup>, WANG Jin-sheng<sup>3</sup>, DU Zheng-cai<sup>2</sup>

1. School of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

2. Key Laboratory of Chinese Medicines, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, China

3. Department of Pathology, First Affiliated Hospital, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China

**Abstract: Objective** To study the different pharmacodynamic effects of *Persicae Semen* extract (PSE) on the blood circulation disorder of rats induced by cold congeal and blood stasis syndrome (cold syndrome, CS), and heat congeal and blood stasis syndrome (heat syndrome, HS). **Methods** Eighty rats were randomly divided into eight groups including normal control group of CS, model group of CS, PSE (8 g/kg) group of CS, *Chanxiong Rhizoma* (8 g/kg) group of CS, normal control group of HS, model group of HS, PSE (8 g/kg) group of HS, and *Salviae Miltiorrhizae Radix* (14 g/kg) group of HS. The two rat models were established by freezing and injection of carrageenan solution. The rats in each group were ig administered once daily for 7 d. The blood flow velocity (Fve) and blood viscosity (Vis) were detected; The organs (such as heart, lung, liver, kidney, and spleen) were taken and observed by histopathological analysis; The diameters of tiny blood vessels were measured by pathology image analysis software, and the thrombosis and tissue injury were observed. **Results** PSE increased Fve but decreased Vis in CS and HS rats ( $P < 0.05$ ), made the small artery in CS rats systolic, while that in HS rats diastolic ( $P < 0.05$ ). The organ injury severity score indicated PSE could attenuate the injury of many organs (such as heart, lung, liver, and kidney) in CS rats, but only attenuated the injury of kidney in HS rats ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** PSE could improve the blood circulation disorder induced by CS and HS. The different effects of PSE on the two kinds of syndromes include the regulation of the diastolic and systolic states of rat small artery and the different protection of rat organs.

**Key words:** *Persicae Semen* extract; cold congeal and blood stasis syndrome; heat congeal and blood stasis syndrome; blood circulation disorder; blood flow velocity; small artery diastolic and systolic states

收稿日期: 2012-07-24

基金项目: 国家科技部“973”计划课题(2007CB512602); 广西科学基金项目(桂科基09320005)

作者简介: 以敏(1979—),女,博士研究生,主治医师,研究方向为中药药效筛选。Tel: (0771)5848712 E-mail: dolly791111@126.com

\*通信作者 邓家刚 Tel: (0771)3137555 13877158896 E-mail: dengjg@tom.com

血液循环障碍是指各种原因导致局部或全身血液循环不足,进而造成的组织器官缺血、缺氧损伤,以及机能、代谢障碍或衰竭,甚至威胁生命的一种病理生理状态<sup>[1-5]</sup>。中医寒凝血瘀证(简称寒证,CS)和瘀热互结证(简称热证,HS)具有血液循环障碍的特点。活血化瘀中药桃仁可明显改善血瘀证<sup>[6]</sup>,但鲜见其对器官局部微小血管及血栓形成相关指标的药效学研究。本实验以寒证和热证血液循环障碍相关指标作为观察对象,研究桃仁提取物(PSE)对两证血液循环障碍的改善作用,为其用于改善两证血液循环障碍提供实验依据。

## 1 材料

### 1.1 药材与试剂

桃仁(产地河北,批号07123015)、川芎(产地四川,批号07091904)、丹参(产地河北,批号07110814),均购自南宁医药股份有限公司,经广西中医药大学中药生药学科辛宁教授、廖月葵实验师分别鉴定为蔷薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch 的干燥成熟种子、伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 干燥根茎、唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根茎。角叉菜胶, Sigma 公司; 活性干酵母, 安琪酵母股份有限公司; 苏木色精、Y<sub>9</sub>醇溶性伊红, 上海国药集团化学试剂有限公司; 硝酸银水溶液、环六亚甲基四胺, 西陇化工股份有限公司; 分析纯磷钨酸, 天津市科密欧化学试剂有限公司。

### 1.2 动物

SPF级SD大鼠, 体质量(210±20)g, 湖南斯莱克景达实验动物有限公司, 许可证号: SCXK(湘)2009-0004。

### 1.3 仪器

ZL104型微循环检测仪, 徐州众联医疗器械有限公司; Fasco系列血流变快测仪, 重庆维多科技有限公司; Shandon Excelsion高级自动组织脱水机, 英国三顿公司; Thermo-Histocentre 3全自动组织包埋机, Thermo公司; Leica—RM2135高级组织切片机、DMR+550病理图像分析仪, 德国莱卡公司; Olympus—BX60 PM20显微镜, 日本Olympus公司。

## 2 方法

### 2.1 模型制备

**2.1.1 寒证大鼠模型制备** 将大鼠置于特制鼠笼内, 于每天8:00、20:00时分别置冰柜于(-18±2)℃连续冷冻2次, 每次2h, 连续冷冻7d。

**2.1.2 热证大鼠模型制备** 大鼠在第1、2、3天正常饲养, 第4、5、6天ip 10 mg/mL角叉菜胶溶液5 mL/kg, 第7天sc 20%活性干酵母水悬液10 mL/kg。

### 2.2 分组与给药

桃仁提取物由广西中医药大学中药制剂教研室水提、浓缩成浸膏, 并加水配制成所需浓度的药液<sup>[6-7]</sup>, 其中含油脂50.7%、不饱和脂肪酸37.26%、苦杏仁苷2.81%。将大鼠随机分成8组: 寒证对照组、寒证模型组、寒证桃仁组、寒证阳性对照(川芎)组以及热证对照组、热证模型组、热证桃仁组、热证阳性对照(丹参)组, 每组10只。桃仁、川芎、丹参组大鼠在造模同时每天ig给予相应药液1次, 每次剂量分别为8、8、14 g/kg, 连续给药7d; 对照组大鼠自主活动及进水、进食, 模型组处理同“2.1.1”和“2.1.2”项。整个实验过程严格控制在室温(20±2)℃进行<sup>[6]</sup>。

### 2.3 指标观察

**2.3.1 微血管血流速率检测** 各组大鼠于给药后次日水合氯醛麻醉, 微循环检测仪检测麻醉大鼠耳廓微血管血流速率(Fve)。

**2.3.2 全血黏度(Vis)检测** 麻醉状态下, 大鼠腹主动脉取血5 mL, 血流变快测仪检测全血高切黏度、中切黏度、低切黏度。

**2.3.3 微小血管组织病理学观察** 给药后次日, 取各组大鼠心、肺、肝、肾、脾, 固定于DEPC处理的10%中性福尔马林液中1h, 常规脱水, 石蜡包埋, 每个器官连续3个切片, 片厚4~6 μm, 行苏木素-伊红(HE)、六胺银(PASM)、改良纤维素(PTAH)染色。显微镜观察(×400): (1)小动脉管径, 在HE染色及PASM染色显示血管基底膜的前提下, 测量动脉内径和外径, 计算内径与外径的比值; (2)肾血管球充盈面积; (3)血栓形成率; (4)实质细胞损伤情况及评分<sup>[8]</sup>。

### 2.4 统计学分析

采用SPSS 17.0软件进行统计学处理, 计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数比较采用单因素方差分析, 若方差不齐, 采用 $t$ 非参数秩和检验, 计数资料采用秩和检验。

## 3 结果

### 3.1 各组大鼠中医表征

寒证模型组大鼠出现畏寒喜暖、蜷缩少动、滕胧欲睡、目无神、反应迟钝、呼吸微弱、被毛

蓬松竖立无光泽、小便色清、大便湿烂、唇周发黑、耳色黯红、爪尾部紫黯、舌黯红等寒凝血瘀的中医表征。热证模型组大鼠表现出舌底脉络增粗增长、尾部明显血栓、体温升高、蜷缩少动、精神萎靡、耳廓边缘及四肢皮肤发红等瘀热互结的中医表征。寒热两证桃仁给药组大鼠血瘀表征均得到改善。

### 3.2 对大鼠微血管血流速率的影响

与寒证对照组相比，寒证模型组大鼠血流速率明显减慢 ( $P < 0.05$ )；与寒证模型组比较，寒证桃仁组、川芎组大鼠血流速率均明显加快 ( $P < 0.05$ )，川芎的作用略优于桃仁。与热证对照组相比，热证模型组大鼠血流速率也明显减慢 ( $P < 0.05$ )；与热证模型组比较，热证桃仁组、丹参组大鼠血流速率均明显加快 ( $P < 0.05$ )，且两药对热证大鼠血流速率的改善作用相当。结果见表 1。

表 1 桃仁提取物对寒证和热证大鼠血流速率的影响  
( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effects of PSE on blood flow in CS and HS rats  
( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> )	血流速率 / (μm·s <sup>-1</sup> )
寒证对照	—	650.50 ± 28.59
寒证模型	—	619.04 ± 19.92 <sup>△</sup>
寒证桃仁	8	632.67 ± 14.11 <sup>*</sup>
川芎	8	643.67 ± 24.15 <sup>*</sup>
热证对照	—	687.18 ± 52.88
热证模型	—	636.73 ± 17.36 <sup>▲</sup>
热证桃仁	8	668.17 ± 54.13 <sup>#</sup>
丹参	14	654.00 ± 27.76 <sup>#</sup>

与寒证对照组比较：<sup>△</sup> $P < 0.05$ ；与寒证模型组比较：<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ；与热证对照组比较：<sup>▲</sup> $P < 0.05$ ；与热证模型组比较：<sup>#</sup> $P < 0.05$ ；下表同  
<sup>△</sup> $P < 0.05$  vs control group of CS；<sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs model group of CS；<sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group of HS；<sup>#</sup> $P < 0.05$  vs model group of HS, same as below

### 3.3 对大鼠全血黏度的影响

与寒证对照组相比，寒证模型组大鼠全血高、中切黏度明显增大 ( $P < 0.05$ )；与寒证模型组比较，寒证桃仁组和川芎组大鼠全血高、中、低切黏度均明显降低 ( $P < 0.05$ )，且桃仁与川芎的作用相当。与热证对照组相比，热证模型组大鼠全血高、中切黏度明显增高 ( $P < 0.05$ )；与热证模型组比较，热证桃仁组大鼠全血高、低切黏度均明显降低 ( $P < 0.05$ )，而全血中切黏度无显著变化；丹参组大鼠全

血高、中、低切黏度均明显降低 ( $P < 0.05$ )，且丹参的作用较桃仁显著。结果见表 2。

表 2 桃仁提取物对寒证和热证大鼠全血黏度的影响  
( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effects of PSE on blood viscosity in CS and HS rats  
( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> )	全血黏度 / (mPa·s)		
		高切	中切	低切
寒证对照	—	4.64 ± 0.23	5.64 ± 0.28	10.95 ± 0.34
寒证模型	—	5.38 ± 0.34 <sup>△</sup>	6.56 ± 0.46 <sup>△</sup>	12.38 ± 0.85
寒证桃仁	8	4.89 ± 0.23 <sup>*</sup>	5.94 ± 0.28 <sup>*</sup>	11.39 ± 0.43 <sup>*</sup>
川芎	8	4.84 ± 0.40 <sup>*</sup>	5.88 ± 0.51 <sup>*</sup>	11.27 ± 0.90 <sup>*</sup>
热证对照	—	4.89 ± 0.42	5.98 ± 0.50	11.62 ± 0.90
热证模型	—	5.39 ± 0.43 <sup>▲</sup>	6.56 ± 0.54 <sup>▲</sup>	12.48 ± 0.88
热证桃仁	8	4.84 ± 0.36 <sup>#</sup>	5.88 ± 0.45	11.44 ± 0.79 <sup>#</sup>
丹参	14	4.73 ± 0.31 <sup>#</sup>	5.74 ± 0.38 <sup>#</sup>	11.17 ± 0.65 <sup>#</sup>

### 3.4 微小血管组织病理学观察结果

3.4.1 对大鼠微小动脉管径的影响 与寒证对照组相比，寒证模型组大鼠小动脉内径和外径均增大 ( $P < 0.05$ )；与寒证模型组比较，寒证桃仁组大鼠小动脉内径和外径均显著减小 ( $P < 0.05$ )，内径与外径的比值无显著差异；川芎组大鼠小动脉内径减小 ( $P < 0.05$ )，内径与外径的比值无显著差异，且桃仁的作用更显著。与热证对照组相比，热证模型组大鼠小动脉内径和外径无显著变化；与热证模型组比较，热证桃仁组、丹参组大鼠小动脉外径均显著增大 ( $P < 0.05$ )，内径与外径的比值无显著差异，且两者的作用相当。结果见表 3。

3.4.2 对大鼠肾血管球充盈面积的影响 与寒证对照组相比，寒证模型组大鼠肾血管球充盈面积显著增大 ( $P < 0.05$ )；与寒证模型组比较，寒证桃仁组、川芎组大鼠肾血管球充盈面积无显著差异，表明桃仁、川芎对肾毛细血管充盈无显著影响。与热证对照组相比，热证模型组大鼠肾血管球充盈面积显著增大 ( $P < 0.05$ )；与热证模型组比较，热证桃仁组大鼠肾血管球充盈面积显著减小 ( $P < 0.05$ )，丹参组肾血管球充盈面积显著增大 ( $P < 0.05$ )，表明桃仁与丹参对热证肾毛细血管充盈的作用相反。结果见表 4。

3.4.3 对大鼠微血栓形成率的影响 与寒证对照组相比，寒证模型组大鼠微血栓形成率显著增高 ( $P < 0.05$ )；与寒证模型组比较，寒证桃仁组、川芎组大

表3 桃仁提取物对寒证和热证大鼠小动脉管径的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 3 Effects of PSE on small artery diameter in CS and HS rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> )	内径 / μm	外径 / μm	内径/外径
寒证对照	—	58.64 ± 32.08	168.97 ± 60.46	0.34 ± 0.12
寒证模型	—	116.61 ± 19.66 <sup>△</sup>	232.25 ± 30.17 <sup>△</sup>	0.50 ± 0.05 <sup>△</sup>
寒证桃仁	8	80.90 ± 26.69*	187.00 ± 33.87*	0.43 ± 0.07
川芎	8	84.23 ± 34.08*	222.73 ± 43.22	0.38 ± 0.12
热证对照	—	58.64 ± 32.08	168.97 ± 60.46	0.34 ± 0.12
热证模型	—	54.42 ± 15.72	157.50 ± 28.46	0.35 ± 0.09
热证桃仁	8	71.54 ± 26.51	200.76 ± 37.24 <sup>#</sup>	0.36 ± 0.13
丹参	14	63.44 ± 18.83	206.57 ± 52.06 <sup>#</sup>	0.31 ± 0.06

鼠微血栓形成率均有降低趋势，但无统计学差异，表明桃仁、川芎对寒证微血栓形成均无显著影响。与热证对照组相比，热证模型组大鼠微血栓形成率也显著增高 ( $P < 0.05$ )；与热证模型组比较，热证桃仁组、丹参组大鼠微血栓形成率均有降低趋势，但无统计学差异，表明桃仁、丹参对热证微血栓形成也均无显著影响。结果见表4。

**3.4.4 对大鼠器官损伤的影响** 与寒证对照组相比，寒证模型组大鼠各器官组织损伤评分明显增大 ( $P < 0.05$ )；与寒证模型组比较，寒证桃仁组大鼠心、肺、肝、肾损伤(变性、坏死或凋亡)减轻，评分明显降低 ( $P < 0.05$ )，脾评分无明显改变；川芎组大鼠心、肺、肾损伤减轻，评分明显降低 ( $P < 0.05$ )，肝、脾评分无明显改变，表明桃仁、川芎对寒证所致器官均有明显拮抗作用，桃仁的作用更广泛。与热证对照组相比，热证模型组大鼠器官损伤也较明

表4 桃仁提取物对寒证和热证大鼠肾毛细血管充盈及微血栓形成的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 4 Effects of PSE on renal capillary filling and microthrombosis in CS and HS rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> )	充盈面积 / μm <sup>2</sup>	微血栓形成率 / %
寒证对照	—	0.98 ± 0.04	0
寒证模型	—	2.62 ± 0.34 <sup>△</sup>	70 <sup>△</sup>
寒证桃仁	8	2.71 ± 0.72	60
川芎	8	3.09 ± 0.77	50
热证对照	—	0.98 ± 0.04	0
热证模型	—	1.99 ± 0.18 <sup>▲</sup>	80 <sup>▲</sup>
热证桃仁	8	1.10 ± 0.13 <sup>#</sup>	60
丹参	14	3.35 ± 0.53 <sup>#</sup>	40

显 ( $P < 0.05$ )；与热证模型组比较，热证桃仁组大鼠肾损伤减轻，评分明显降低 ( $P < 0.05$ )；心、肺、肝、脾评分无明显改善；丹参组大鼠心、肝、肾损伤减轻，评分显著降低 ( $P < 0.05$ )，肺、脾评分无明显改善，表明桃仁、丹参对热证所致大鼠器官损伤均有拮抗作用。结果见表5。

#### 4 讨论

研究表明，桃仁的活血化瘀作用主要是通过扩张血管、增加器官血流量、抑制血小板聚集、抗凝血、抗血栓、促纤溶等途径来实现的<sup>[6-12]</sup>。本实验采用寒证和热证大鼠模型<sup>[6]</sup>，证实桃仁能改善两证大鼠血瘀表征。同时寒证实验选择川芎(温性)、热证实验选择丹参(寒性)作为阳性对照药，符合中医的用药原则。结果表明桃仁及川芎对寒证大鼠均有加快血流速率的作用，桃仁及丹参对热证大鼠均有加快血流速率的作用，该结果与文献报道一致<sup>[6-8]</sup>。桃

表5 桃仁提取物对寒证和热证大鼠器官损伤严重程度评分的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 5 Effects of PSE on injury severity score of organ in CS and HS rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> )	器官损伤评分				
		心	肺	肝	肾	脾
寒证对照	—	0.20 ± 0.42	0.60 ± 1.08	0.50 ± 0.53	0.20 ± 0.42	0.10 ± 0.32
寒证模型	—	2.80 ± 0.42 <sup>△</sup>	2.70 ± 0.48 <sup>△</sup>	2.40 ± 0.52 <sup>△</sup>	2.80 ± 0.42 <sup>△</sup>	1.90 ± 0.32 <sup>△</sup>
寒证桃仁	8	1.20 ± 0.42*	1.60 ± 0.52*	0.30 ± 0.48*	1.40 ± 0.52*	1.60 ± 0.52
川芎	8	1.50 ± 0.53*	0.60 ± 0.70*	1.60 ± 0.52	1.10 ± 0.57*	1.40 ± 0.52
热证对照	—	0.20 ± 0.42	0.60 ± 1.08	0.50 ± 0.53	0.20 ± 0.42	0.10 ± 0.32
热证模型	—	2.20 ± 0.42 <sup>▲</sup>	1.80 ± 0.42	2.70 ± 0.48 <sup>▲</sup>	2.10 ± 0.32 <sup>▲</sup>	1.80 ± 0.42 <sup>▲</sup>
热证桃仁	8	2.50 ± 0.53	2.00 ± 0.47	2.00 ± 0.47	1.10 ± 0.32 <sup>#</sup>	1.80 ± 0.42
丹参	14	1.40 ± 0.52 <sup>#</sup>	1.30 ± 0.48	1.70 ± 0.68 <sup>#</sup>	1.50 ± 0.53 <sup>#</sup>	1.20 ± 0.42

仁及川芎对寒证大鼠、桃仁及丹参对热证大鼠的全血黏度均有明显改善作用,该结果也与文献报道一致<sup>[6,9-11]</sup>,推测桃仁改善全血黏度的作用可能与黏附分子表达水平的变化相关。

本研究对两种模型大鼠微血管组织病理学观察结果表明,桃仁及川芎对寒证大鼠小动脉收缩均具有明显作用;桃仁及丹参均扩张热证大鼠小动脉外径,且两者作用相近,提示在改善寒、热证大鼠小动脉功能方面,桃仁优于川芎和丹参,可能为改善不同病因所致血液循环障碍小动脉功能的疗效较好的治疗手段。本实验还表明,桃仁仅对热证大鼠肾毛细血管过度充盈有明显的改善作用,且作用明显优于丹参。

桃仁及川芎对寒证大鼠器官损伤具有保护作用,且桃仁的作用较川芎广泛;但桃仁仅对热证大鼠肾脏有一定的保护作用,作用不及丹参广泛,提示桃仁对寒证状态下的器官保护作用较对热证更显著。

根据以上结果推测,在寒、热两证情况下,桃仁有效成分经胃肠道消化吸收后,首先在循环系统及血液中发挥作用,表现出对血液流速、全血黏度等的影响,进而透过毛细血管进入器官实质细胞周围,通过相应细胞信号通路改变相关细胞的膜稳定性、细胞核转录功能等,提高实质细胞对缺血、缺氧的耐受能力,同时通过改善血管功能,促进缺血、缺氧的恢复,最终实现保护实质细胞的作用。虽然已对桃仁不同有机溶剂提取物进行了药效学筛选和成分分析,对其作用的物质基础有所认识<sup>[13-14]</sup>,但桃仁的活血化瘀确切的物质基础仍需深入和系统的研究。

#### 参考文献

- [1] Ogino K, Murakami T, Tsujikawa A, *et al.* Characteristics of optical coherence tomographic hyperreflective foci in retinal vein occlusion [J]. *Retina*, 2012, 32(1): 77-85.
- [2] Tsai M, Kita A, Leach J, *et al.* *In vitro* modeling of the microvascular occlusion and thrombosis that occur in hematologic diseases using microfluidic technology [J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(1): 408-418.
- [3] Lee R D, Barcel D A, Williams, *et al.* Pre-analytical and analytical variables affecting the measurement of plasma-derived microparticle tissue factor activity [J]. *Thromb Res*, 2012, 129(1): 80-85.
- [4] Wolberg A S, Aleman M M, Leideman K, *et al.* Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: Virchow's triad revisited [J]. *Anesth Analg*, 2012, 114(2): 275-285.
- [5] Vaquero-Puerta C, San Norberto E M, Mrtino B, *et al.* Shotgun wound and pellet embolism to the intracranial carotid artery [J]. *J Vasc Surg*, 2012, 55(2): 535-537.
- [6] 郝二伟. 平性药双向适用药性本质特征的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [7] 赵乔, 曲玲, 游秋石, 等. 口服活血化瘀药对小鼠软脑膜微循环的影响 [J]. *中国微循环*, 2003, 7(1): 27-28.
- [8] Moore E E, Malangoni M A, Cogbill H T, *et al.* Organ injury scaling VII: cervical vascular, peripheral vascular, adrenal, penis, testis, and scrotum [J]. *J Trauma*, 1996, 41(3): 523-524.
- [9] 周异群. 复方桃仁承气口服液药理作用的研究 [A] // 第七届全国中西医结合普通外科临床及基础研究学术会议 [C]. 天津: 中西医结合学会, 2001.
- [10] 王福波, 余安胜, 曹艳杰. 桃仁涂膜剂抗人源移植裸鼠肥厚性瘢痕的靶点研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2009, 27(6): 1221-1224.
- [11] 赵艳明. 桃仁红花药对对血瘀模型大鼠血液流变学的影响 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2005.
- [12] 裴瑾, 颜永刚, 万德光, 等. 桃仁油对寒凝血瘀模型大鼠血液流变学及小鼠耳廓微循环的影响 [A] // 第八届全国药用植物及植物药学术研讨会 [C]. 呼和浩特: 中国植物学会药物植物及植物药专业委员会, 2009.
- [13] 颜永刚. 桃仁质量研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2008.
- [14] 运晨霞. 桃仁总蛋白对荷瘤鼠细胞因子水平及肿瘤细胞凋亡影响的实验研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2003.