

当归-川芎药对不同配比组方对家兔血小板聚集和凝血功能的影响

王 欢,唐于平*,郭建明,丁安伟*,李伟霞,姜 玮,段金廛
(南京中医药大学 江苏省方剂研究重点实验室,江苏 南京 210046)

[摘要] 目的:观察当归-川芎不同配比(1:0,2:1,1.5:1,1:1,1:1.5,1:2,0:1)分别经3种制备方法(水提、醇提、先水提后醇提)提取后所得药液对血小板聚集和凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)的影响,探讨当归-川芎(归芎)药对因配比方量的不同而产生功效的差异性。方法:家兔颈动脉取血,比浊法测定ADP诱导的血小板聚集率和PT,TT,并比较归芎药对对以上各指标的影响。结果:归芎药对各组均显示一定的抗血小板聚集和抗凝血作用($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。归芎不同配比药对中1.5:1对血小板聚集的作用弱于其他配比样品,对PT,TT的影响则是随着当归在药对中比例的增大而增强;3种不同的提取方法中,水提液对血小板聚集作用较弱,醇提液对PT影响较强而对TT影响较弱。结论:当归-川芎不同配比与不同制法所产生的抗血小板聚集和抗凝血作用不同,并可能与其功效差异相关,其内在的物质基础与相关机理值得深入研究。

[关键词] 当归;川芎;药对;配比组方;血小板聚集;凝血酶原时间;凝血酶时间

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)02-0073-05

Effect of Radix Angelica and Rhizoma Ligusticum with Different Proportions and Preparation Methods on Platelet Aggregation and Prothrombin

WANG Huan, TANG Yu-ping*, GUO Jian-ming, Ding An-wei*, LI Wei-xia, JIANG Wei, DUAN Jin-ao
(Jiangsu Key Laboratory for TCM Formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Radix Angelica and Rhizoma Ligusticum with different proportions (1:0, 2:1, 1.5:1, 1:1, 1:1.5, 1:2, 0:1) extracted by different methods (by water, by ethanol, firstly by alcohol then by water) on platelet aggregation and prothrombin time (PT), thrombin time (TT). **Methods:** Take blood from carotid artery of rabbit and measure the rate of platelet aggregation induced by ADP and PT, TT to compare their different effects. **Results:** Radix Angelica and Rhizoma Ligusticum with different proportions and preparation methods showed certain effects of anti-platelet aggregation and antithrombin ($P<0.01$ or $P<0.05$). The effect on PT and TT enhanced along with the ratio of Radix Angelica gradually increases; The platelet aggregation effect was the weakest While the ratio of Danggui-Chuanxiong was 1.5:1. Compared with other extracts, the solution extracted by water showed a weaker effect of platelet aggregation, while solution extracted by ethanol showed a stronger effect on PT than TT. **Conclusion:** The different traditional efficacy of Radix Angelica and Rhizoma Ligusticum with different proportions and preparation methods may be related with their different effects of anti-platelet aggregation

[收稿日期] 2009-09-14

[基金项目] 国家自然科学基金(30873235);江苏省自然科学基金(BK2008455);江苏省高校自然科学基金重大基础研究项目(06KJA36022, 07KJA36024);江苏省“六大人才高峰”资助项目(06-C-020, 07-C-010)。

[通讯作者] *唐于平, Tel: (025)85811916; E-mail: yupingtang@njutcm.edu.cn; *丁安伟, Tel: (025)85811523; E-mail: awding105@163.com

and antithrombin, their intrinsic material basis and relevant mechanism are worthy of further study.

[**Key words**] Radix Angelica; Rhizoma Ligusticum; crude drug pair; proportion and preparation method; platelet aggregation; prothrombin time; thrombin time

当归、川芎分别为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 和川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根及根茎,两药均始载于《神农本草经》。当归-川芎为临床上常用的活血药对,历史上许多著名的方剂均是由这两味药物组成,但由于不同的配伍比例,使得这些方剂产生了不同的功效及临床主治,如明代《普济本事方》的佛手散,归-芎比为 3:2,《证治准绳》的芎归散,归-芎比为 1:1。本文通过当归-川芎的不同配比对二磷酸腺苷(ADP)诱导的家兔血小板聚集、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)的影响来研究当归-川芎各种配伍比例活血功效的差异性。

在前期的研究中,我们搜集了 1242 首含有当归、川芎的方剂,对其中的归、芎比进行统计分析,发现 2:1,1.5:1,1:1,1:1.5,1:2 这 5 种配伍比例应用频率较高^[1]。故本文主要对以上 5 种归芎配比,再加上当归和川芎的单味药进行研究。

另外,方剂制法用法的不同会导致其功效的差异,故研究不同的提取方法对功效的影响具有重要的意义。在以上搜集的方剂中,主要有汤剂和散剂两种剂型,其中汤剂有水煮、酒水煮两种制法。故我们用当归、川芎的水提取液来模拟水煮,用 50% 醇提取液模拟酒水煎煮,用先水提后醇提近似模拟散剂。通过对比 3 种方法的提取液的药理作用来分析方剂不同制法对功效的影响。

1 材料

1.1 药物 当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根,来源于甘肃岷县;川芎为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎,来源于四川彭州。并经南京中医药大学乐巍博士鉴定。

当归川芎不同配比(1:0,2:1,1.5:1,1:1,1:1.5,1:2,0:1)混合药材分别进行热回流水提取、热回流 50% 醇提取和先水提再用 95% 醇提,提取液浓缩干燥成浸膏,样品以 5% DMSO 溶解,每个样品配成 0.5,0.4,0.3,0.2,0.1 生药 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 来测定血小板聚集和 TT,1.5,1.25,1.0,0.75,0.5 生药 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 来测定 PT。

1.2 试剂 ADP(北京中勤世帝科学仪器有限公司);TT 测定试剂盒(希森三和集团生物制品有限公司,批号:20080816);三羟甲基氨基甲烷(南京生兴生物技术有限公司,批号:8D098I23);枸橼酸钠(南京化学试剂有限公司,批号:050580052);PT 测定试剂盒(上海太阳生物技术有限公司,批号:301A028)。

1.3 动物 健康新西兰大耳白家兔,雄性,共 30 只,体重(2~2.5) kg,由南京江宁县汤山青龙山动物繁殖场提供,实验动物生产许可证:SCXK(苏)2007-0008。

1.4 仪器 LG-PABER-I 型血小板聚集凝血因子分析仪(北京中勤世帝科学仪器公司);Anke(LXJ-11B)离心机(上海安寿科学仪器厂);KH2200B 超声波清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司);CENTRIFUGE(AX120)电子天平(日本产)。

2 方法

2.1 对 ADP 诱导的家兔血小板聚集的影响的检测方法 取健康雄性家兔 20 只,分离颈总动脉取血,以 3.8% 枸橼酸钠(血与抗凝剂体积比为 9:1)抗凝收集于塑料离心管中,以 $800 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 和 $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 分别离心 10 min,取上层液即为富血小板血浆(PRP)和贫血小板血浆(PPP),PRP 呈乳白色,PPP 呈清亮透明的淡黄色。PPP 用以调零(由于药液本身颜色,故每管药液需做药液自身空白对照以调零),然后采用血小板聚集仪进行血小板聚集功能测定。以 5% DMSO 作为空白对照,测定时以 PPP 调零,将溶媒或药物(10 μL)与 PRP(280 μL)在 37 $^{\circ}\text{C}$ 比浊杯内孵育 3 min,加入搅拌子,分别加入诱导剂 ADP 10 μL 诱导血小板聚集,测试并记录 6 min 内最大聚集率,并以[(对照管聚集率-样品管聚集率)/对照管聚集率](100% 计算药物对血小板聚集抑制率以及样品的 50% 聚集抑制浓度(IC_{50}),并观察不同样品的作用趋势^[2]。

2.2 对家兔体外血浆凝血酶原时间(PT)影响的检测方法 取新西兰白兔,雄性,5 只,禁食 8 h 后,戊巴比妥钠麻醉,颈动脉取血,以 3.8% 枸橼酸钠(血与抗凝剂体积比为 9:1)抗凝收集于塑料离心管中,

以3 000 r · min⁻¹离心 10 min,吸取上层,制备待测血浆。以 5% DMSO 作为空白对照,在测试杯每个通道中加入 10 μL 样品溶液,对照组加入等量的溶解样品的溶剂 5% DMSO,再加待测血浆 50 μL,37 ℃预温 3 min 后,加入在 37 ℃预温 10 min 的 PT 试剂 100 μL。用 LG-PABER-I 型血小板聚集凝血因子分析仪测定凝血时间,并以 [(给药组凝血时间 - 对照组凝血时间)/对照组凝血时间] × 100% 来计算药物的凝血时间延长率^[3]。

2.3 对家兔体外血浆凝血酶时间 (TT) 影响的检测方法 取新西兰白兔,雄性,5 只,禁食 8 h 后,戊巴比妥钠麻醉,颈动脉取血,以 3.8% 枸橼酸钠(血与抗凝剂体积比为 9:1)抗凝收集于塑料离心管中,以 3 000 r · min⁻¹离心 10 min,吸取上层,制备待测血浆。以 5% DMSO 作为空白对照,在测试杯每个通

道中加入 10 μL 不同浓度的药物,对照组加入等量的溶解样品的 5% DMSO,再加待测血浆 50 μL,37 ℃预温 3 min 后,加入 0.1 mol · L⁻¹ pH 7.4 Tris-HCl 缓冲液稀释的 15 U · mL⁻¹凝血酶溶液 50 μL。用 LG-PABER-I 型血小板聚集凝血因子分析仪测定凝血时间,并以 [(给药组凝血时间 - 对照组凝血时间)/对照组凝血时间] × 100% 计算药物的凝血时间延长率^[3]。

2.4 统计学方法 实验数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为具有统计学意义。

3 结果

3.1 体外抗家兔血小板聚集作用 本文统计了 0.5,0.3,0.1 生药 g · mL⁻¹3 个剂量组当归-川芎药对对 ADP 诱导的家兔血小板聚集的影响,并统计了药物的 IC₅₀值(表 1)。

表 1 当归-川芎对 ADP 诱导的家兔体外血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s, n = 4$)

当归: 川芎	浓度 (g 生药 · mL ⁻¹)	水提组		醇提组		先水提后醇提组		DMSO 对照组
		最大聚集率 (%)	聚集抑制率 (%)	最大聚集率 (%)	聚集抑制率 (%)	最大聚集率 (%)	聚集抑制率 (%)	最大聚集率 (%)
1:0	0.5	11.8 ± 3.6 ²⁾	73.7	9.5 ± 0.9 ²⁾	79.0	7.9 ± 3.0 ²⁾	82.5	
1:0	0.3	13.1 ± 0.9 ²⁾	70.8	7.7 ± 1.0 ²⁾	82.9	10.4 ± 2.8 ²⁾	76.9	
1:0	0.1	23.2 ± 9.9 ²⁾	48.4	17.9 ± 6.9 ²⁾	60.2	39.0 ± 9.3 ^{1,3,4)}	13.3	
2:1	0.5	19.5 ± 3.1 ²⁾	56.8	15.4 ± 6.7 ²⁾	65.8	10.5 ± 3.1 ²⁾	76.7	
2:1	0.3	22.3 ± 2.5 ^{2,3)}	50.4	17.3 ± 3.8 ²⁾	61.6	14.9 ± 4.4 ²⁾	66.9	
2:1	0.1	27.1 ± 4.0 ^{2,3)}	39.8	35.1 ± 7.5 ^{1,3)}	21.9	21.0 ± 3.3 ^{2,3)}	53.4	
1.5:1	0.5	34.4 ± 9.5 ^{2,3,4)}	23.7	22.6 ± 1.9 ¹⁾	49.7	15.1 ± 5.3 ²⁾	66.4	
1.5:1	0.3	43.1 ± 5.1 ^{3,4)}	4.2	21.4 ± 3.4 ²⁾	52.5	20.6 ± 2.3 ²⁾	54.3	
1.5:1	0.1	45.3 ± 7.6 ³⁾	2.3	31.8 ± 8.0 ¹⁾	29.4	25.3 ± 5.4 ¹⁾	43.7	
1:1	0.5	21.7 ± 6.8 ²⁾	51.7	16.0 ± 5.5 ²⁾	64.5	18.2 ± 3.7 ²⁾	59.5	
1:1	0.3	33.2 ± 12.3 ¹⁾	26.3	28.6 ± 11.0 ¹⁾	36.4	23.3 ± 2.1 ²⁾	48.3	45.0 ± 5.8
1:1	0.1	48.3 ± 7.9 ³⁾	-7.3	29.3 ± 1.3 ^{2,3)}	34.8	27.8 ± 1.8 ^{2,3)}	38.3	
1:1.5	0.5	12.3 ± 8.4 ²⁾	73.3	9.8 ± 5.0 ^{2,3)}	78.3	20.8 ± 2.3 ²⁾	53.8	
1:1.5	0.3	21.2 ± 0.7 ²⁾	52.9	29.7 ± 3.1 ²⁾	32.2	23.2 ± 2.6 ²⁾	48.4	
1:1.5	0.1	26.1 ± 3.1 ²⁾	42.0	31.3 ± 7.7 ¹⁾	30.3	24.9 ± 2.1 ²⁾	44.8	
1:2	0.5	23.6 ± 3.6 ²⁾	47.6	35.5 ± 13.5 ¹⁾	21.1	34.6 ± 6.8 ^{2,4)}	23.1	
1:2	0.3	28.2 ± 5.4 ²⁾	37.4	21.0 ± 4.2 ²⁾	53.4	16.2 ± 7.5 ²⁾	64.6	
1:2	0.1	36.4 ± 4.4 ^{2,3)}	19.2	41.6 ± 14.3 ³⁾	7.5	21.3 ± 6.5 ^{2,3)}	40.8	
0:1	0.5	24.9 ± 2.0 ²⁾	44.6	12.4 ± 3.3 ^{2,3)}	72.0	18.9 ± 4.6 ²⁾	58.0	
0:1	0.3	26.6 ± 3.8 ^{2,3)}	40.8	14.3 ± 0.6 ^{2,3)}	67.7	19.8 ± 3.3 ^{2,3)}	56.1	
0:1	0.1	39.9 ± 2.1 ¹⁾	11.4	32.0 ± 2.7 ^{1,3)}	27.3	54.6 ± 14.7 ⁴⁾	-21.3	

注:与 DMSO 组比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01; 同一配比不同提取方法之间比较³⁾ *P* < 0.05, 同一提取方法不同配比之间比较⁴⁾ *P* < 0.05 (下同)

除了水提组的归芎 1.5:1 中、低剂量组,1:1 低剂量组,醇提组的 1:2 低剂量组,先水提后醇提组的 0:1 低剂量组,其他各组样品与空白对照组比较,均显示显著的抗血小板聚集活性($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),且除了醇提组的归芎 1:0,1.5:1,1:2 和先水提后醇提组的归芎 1:2,其他各组均呈现出一定的量效关系,见表 1。

不同配比的归芎药对 1.5:1 水提液作用弱于其他配比样品($P < 0.05$);归芎药对 3 种提取方法中,药物的作用强度趋势总体上表现为:水提液弱于先水提后醇提液和醇提液($P < 0.05$),见表 1。

3.2 对家兔体外血浆凝血酶原时间(PT)的影响
在 PT 检测实验中,我们观察了样品在 1.5,1.25,1.0,0.75,0.5 生药 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 5 个浓度下的抗凝血作

用,并发现在 1.0 生药 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度下样品所测结果较稳定,且大部分具有显著的抗凝活性,且与其他浓度相比,药效趋势更明显,故选择 1.0 生药 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 处进行统计。

除水提组归芎 1:1,1:1.5,0:1,先水提后醇提组归芎 0:1 样品以外,其他样品与 DMSO 组比较均显示显著的抗凝活性($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),见表 2。

不同配比的归芎药对,归芎 0:1 与其他配比样品具有显著性差异($P < 0.05$),作用弱于其他配比样品,随着当归比例的增大,凝血时间延长率逐渐升高,药效呈现逐渐增强的趋势;在各个配比下,醇提液与其他两种提取液之间均有显著性差异($P < 0.05$),醇提液作用强于先水提后醇提液和水提液,见表 2。

表 2 当归-川芎对家兔体外血浆 PT 的影响($\bar{x} \pm s, n = 4$)

当归:川芎	水提组		醇提组		先水提后醇提组		DMSO 对照组
	凝血时间 (s)	凝血时间延长率 (%)	凝血时间 (s)	凝血时间延长率 (%)	凝血时间 (s)	凝血时间延长率 (%)	凝血时间 (s)
1:0	9.97 ± 1.7 ¹⁾	24.67	12.59 ± 1.0 ^{2,3)}	57.37	10.74 ± 1.1 ²⁾	34.27	8.0 ± 0.4
2:1	8.88 ± 0.3 ¹⁾	11.00	11.65 ± 0.8 ^{2,3)}	45.49	10.25 ± 0.5 ²⁾	28.16	
1.5:1	8.78 ± 0.8 ¹⁾	9.70	11.32 ± 0.6 ^{2,3)}	41.50	9.03 ± 0.3 ¹⁾	12.91	
1:1	8.54 ± 1.0	6.77	10.92 ± 2.8 ^{2,3)}	36.51	8.77 ± 2.5 ¹⁾	9.64	
1:1.5	8.52 ± 1.6	6.48	11.61 ± 1.5 ^{2,3)}	45.14	8.70 ± 0.2 ¹⁾	8.70	
1:2	8.66 ± 0.7 ¹⁾	8.28	11.12 ± 0.5 ^{2,3)}	39.03	8.68 ± 1.0 ¹⁾	8.50	
0:1	8.17 ± 0.9 ⁴⁾	2.10	8.98 ± 0.7 ^{1,3,4)}	12.21	8.31 ± 0.6 ⁴⁾	3.90	

3.3 对家兔体外血浆凝血酶时间(TT)的影响
在 TT 检测中,我们观察了样品在 0.5,0.4,0.3,0.2,0.1 生药 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 5 个浓度下的抗凝血作用,并发现在 0.3 生药 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 处均有非常显著的抗凝血作用($P < 0.01$),见表 3,且作用趋势相对其他浓度样品明显,故选择 0.3 生药 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 处进行统计。

不同配比的当归-川芎药对,在此浓度下随着当归在药对中比例的增大,凝血时间延长率逐渐升高,药效逐渐增强,虽无显著性差异($P > 0.05$),但有此趋势;当归-川芎药对各个配比的醇提液与其他两种提取液有显著性差异($P < 0.05$),且醇提液作用弱于其他两种提取液,见表 3。

表 3 当归-川芎对家兔体外血浆 TT 的影响($\bar{x} \pm s, n = 4$)

当归:川芎	水提组		醇提组		先水提后醇提组		DMSO 对照组
	凝血时间 (s)	凝血时间延长率 (%)	凝血时间 (s)	凝血时间延长率 (%)	凝血时间 (s)	凝血时间延长率 (%)	凝血时间 (s)
1:0	22.9 ± 1.0 ²⁾	104.79	17.6 ± 0.6 ^{2,3)}	57.08	22.4 ± 0.7 ²⁾	99.77	11.2 ± 0.2
2:1	22.1 ± 2.4 ²⁾	97.57	18.6 ± 0.6 ^{2,3)}	65.94	24.6 ± 0.8 ²⁾	119.46	
1.5:1	18.6 ± 3.0 ²⁾	66.00	15.0 ± 0.5 ^{2,3)}	34.17	20.3 ± 1.0 ²⁾	81.46	
1:1	18.1 ± 1.9 ²⁾	61.85	16.6 ± 0.2 ^{2,3)}	48.07	19.7 ± 1.0 ²⁾	76.00	
1:1.5	17.2 ± 1.6 ²⁾	53.13	14.4 ± 1.1 ^{2,3)}	28.96	18.7 ± 0.7 ²⁾	67.36	
1:2	19.7 ± 1.2 ^{2,3)}	75.73	15.8 ± 0.4 ^{2,3)}	40.83	27.4 ± 4.1 ^{2,3)}	144.79	
0:1	16.6 ± 0.7 ²⁾	48.00	14.9 ± 1.3 ^{2,3)}	33.11	15.4 ± 0.3 ²⁾	37.56	

4 讨论

在体外凝血实验中,多采用凝血四项考察样品的抗凝活性。PT 反映了血浆中凝血因子 I, II, V, VII, X 的水平,是外源性凝血系统的筛选实验。APTT 反映了血浆中凝血因子 VIII, IX, XI 的水平,是内源性凝血系统较敏感和常用的筛选实验。FIB 反映了内、外凝血系统共同途径 I 因子的含量是否正常。TT 用来观察凝血因子血中抗凝物质增多与否,经预实验,我们选择 TT 和 PT 两项指标对当归川芎药对进行抗凝血作用考察,探讨其功效的差异性。

本实验研究表明:当归-川芎药对不同配比与不同提取方法总体上显示一定的抗血小板聚集和抗凝血作用。且当归量 > 川芎量时,随着川芎比例的增大,药物抗血小板聚集作用有所降低;当当归量 ≤ 川芎量时,随着川芎比例的增大,作用有所增强,其中归芎 1.5:1 药效最差,提示此对比对血小板聚集没有显著抑制作用;随着当归量的增大,药物对 PT 和 TT 的影响有增强的趋势,提示当归的加入,可增强川芎对 PT 和 TT 的延长效果。水提取将使当归和川芎中的水溶性物质如多糖、有机酸及其盐等很好的溶出,醇提取将使脂溶性物质如内酯类、生物碱类以及芳香酸等很好的溶出。本实验采用 3 种提取方法,在抗血小板聚集作用中,先水提后醇提液以及 50% 醇提液强于水提取液,可能与其能使活血成分阿魏酸等芳香酸类与川芎嗪等生物碱类成分更容易溶出有关。而在抗凝血作用中,醇提取更偏向于对 PT 的影响,而对 TT 影响相对较弱,说明芎归药对不同制法其作用侧重点不同。

综上,本文研究结果表明,当归和川芎组成比例

或制法用法不同,其作用侧重点各不相同,提示其功效的差异性可能与其各自的作用特点相关,其内在物质基础与作用机理,值得进一步的探究。

[参考文献]

- [1] 王欢,唐于平,丁安伟,等. 当归-川芎药对不同配比的中医应用数据分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15 (11).
- [2] 金云海,程远远. 花椒油素对血小板聚集的抑制作用[J]. 中药新药与临床药理, 2000, 11(6): 352.
- [3] 韩丽华,吴鸿,王振涛,等. 益气活血方对心梗后大鼠血小板聚集率和 APTT、PT、TT 的影响[J]. 江苏中医药, 2005, 26(1): 55.
- [4] 唐于平,段金廛,郭盛,等. 药对量效关系的认识与思考[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(1): 21.
- [5] 宿树兰,华永庆,段金廛,等. 当归-川芎挥发性成分与其抗子宫痉挛活性相关性分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15 (2): 64.
- [6] 林成仁,徐立,王敏,等. 克栓颗粒对血小板聚集及血栓形成的影响[J]. 中药新药与临床药理, 1999, 10(2): 84.
- [7] 于大海,毛士龙. 刺五加总皂苷对家兔血小板、凝血功能及血液流变性的影响[J]. 药学实践杂志, 2008, 26 (4): 272.
- [8] 何文涓,张兰芳,钟晓春,等. 融斑通脉颗粒对家兔血小板聚集的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2008, 29 (6): 398.
- [9] 王晓霞,李晓钟,刘红林,等. AoGDW 肽抑制血小板聚集的作用机制[J]. 中国药理学通报, 2007, 23 (7): 626.
- [10] 孟保华,李文军,淤泽溥,等. 天麻素对家兔体外血小板聚集的影响[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(3): 46.