

红花及其主要成分的药理作用研究进展

陈梦 赵丕文 孙艳玲 孙丽萍

【摘要】 红花为活血化瘀的经典中药之一,其供药记载最早见于汉代张仲景的《金匮要略》,常用于治疗高血压、冠心病、脑血栓等疾病。目前,国内外学者对红花及其主要成分红花黄色素、羟基红花黄色素 A 等在抗脑缺血、抗心肌损伤、抗血栓、抗氧化、抗细胞凋亡、抗炎、抗肿瘤等方面的药理效应和作用机制进行了广泛而深入的研究,为红花的临床应用提供了依据。本文通过查阅相关文献资料,对红花及其主要成分的药理作用研究进行综述,以期对相关领域科研工作者的理论研究、药物的临床应用及新药开发提供参考。

【关键词】 红花; 红花黄色素; 羟基红花黄色素 A; 药理作用; 心脑血管疾病

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.07.024

Advances in pharmacological function of *Carthamus tinctorius* and its essential constituents CHEN Meng, ZHAO Pi-wen, SUN Yan-ling, et al. School of Basic Medical Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: ZHAO Pi-wen, E-mail: pwzhao@sina.com

【Abstract】 *Carthamus tinctorius* L. is a traditional Chinese medicine promoting blood circulation and removing blood stasis. It was first found in Synopsis of Formulae from the Golden Chamber written by Zhang zhong-jing, Han dynasty. It has been commonly used to treat many kinds of diseases such as high blood pressure, coronary heart disease and cerebral thrombosis. At present, international and domestic academics have done lots of research works concerning about the pharmacological action and its mechanism of *Carthamus tinctorius* L and its two essential constituents: safflor yellow and Hydroxyl-safflor yellow A in the field of anti-ischemic injury, anti-myocardial injury, anti-thrombus function, anti-oxidation, anti-apoptosis, anti-inflammation and anti-tumor. By referring to a large number of literature and information, we summarized the pharmacological function of *Carthamus tinctorius* L and its essential constituents. We expect this review will be helpful to future scientific research, clinical application and new drug development. *Carthamus tinctorius* L. is a traditional Chinese medicine promoting blood circulation and removing blood stasis. It was first found in Synopsis of Formulae from the Golden Chamber written by Zhang zhong-jing, Han dynasty. It has been commonly used to treat many kinds of diseases such as high blood pressure, coronary heart disease and cerebral thrombosis. At present, international and domestic academics have done lots of research works concerning about the pharmacological action and its mechanism of *Carthamus tinctorius* L and its two essential constituents: safflor yellow and Hydroxyl-safflor yellow A in the field of anti-ischemic injury, anti-myocardial injury, anti-thrombus function, anti-oxidation, anti-apoptosis, anti-inflammation and anti-tumor. By referring to a large number of literature and information, we summarized the pharmacological function of *Carthamus tinctorius* L and its essential constituents. We expect this review will be helpful to future scientific research, clinical application and new drug development.

【Key words】 *Carthamus tinctorius* L; Safflor yellow; Hydroxyl-safflor yellow A; Pharmacology function; Cardio-cerebrovascular diseases

基金项目:北京中医药大学自主科研课题(JBYZZ-JS014);北京中医药大学创新团队项目(2011CXTD-07)

作者单位:100029 北京中医药大学基础医学院[陈梦(硕士研究生)、赵丕文、孙艳玲(硕士研究生)、孙丽萍]

作者简介:陈梦(1988-),女,2010 级硕士在读研究生。研究方向:红花的植物雌激素样作用及其机理。E-mail:chenmeng1031@163.com

通讯作者:赵丕文(1967-),女,博士,教授,硕士生导师。研究方向:妇科常用中药药理作用机制。E-mail:pwzhao@sina.com

红花(*Carthamus tinctorius* L), 又称草红花或刺红花, 为一年生或两年生菊科植物, 在中国大部分地方均有栽培, 主要分布于河南、四川、新疆、浙江等地。药用红花被中国药典收录^[1], 为植株的干燥管状花, 味辛性温, 归心、肝经, 是传统的活血化瘀, 祛瘀止痛的中药, 用于治疗痛经闭经、血脉闭塞、跌打损伤、冠心病、高血压和心绞痛等。

大量研究发现, 红花主要含黄酮类物质、脂肪酸、色素、酚酸、挥发油等多种活性成分^[2]。其中醌式查尔酮类化合物红花黄色素(Safflower yellow, SY)是其有效成分, 是红花发挥药理作用的物质基础。红花黄色素是含有多种成分的水溶性混合物。Takahashi Y 等^[3]于 1982 年首次分离得到的红花黄色素 A(SY-A); 并于 1984 年再次分离得到红花黄色素 B(SY-B)^[4]; Meselhy MR 等^[5]于 1993 年分离得到羟基红花黄色素 A(hydroxysafflor yellow A, HSYA)。HSYA 是红花黄色素中含量较高的成分, 其分子量为 612, 分子式为 $C_{27}H_{32}O_{16}$ 。中国药典 2005 年版一部规定以 HSYA 为红花中的代表性活性成分进行含量测定。下面对红花及其主要成分的药理作用进行阐述。

1 抗心脑血管疾病

1.1 抗血栓作用

红花的主要功效即是活血化瘀, 因此对红花抗血栓方面的研究很多。范莉等^[6]通过制备 SD 大鼠的血小板悬液, 进行抗二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集的实验研究。研究发现羟基红花黄色素 A 在浓度较高时对于体外抗 ADP 诱导的血小板聚集有一定的抑制作用, 而另一成分脱水红花黄色素 B 的抗凝作用也非常显著。作为黄酮类成分之一的 6-羟基芹菜素-6-氧葡萄糖-7-氧葡萄糖醛酸苷则表现出最强效的抗凝作用。赵金明等^[7]研究了红花黄色素的抗凝血作用及其对血小板聚集的影响, 一方面从大鼠心脏取血检测了血浆的凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)以及血浆中纤维蛋白原(Fib)的含量; 同时, 从家兔颈动脉取血, 描记富血小板血浆(PRP)及穷血小板血浆(PPP)的聚集曲线, 计算聚集百分率, 最大聚集百分率及红花黄色素作用下的聚集抑制百分率。研究发现: 药物可明显延长大鼠血浆的 TT、PT 和 APTT, 明显降低 Fib 含量; 并可显著抑制由二磷酸腺苷引起的家兔血小板聚集。岳海涛等^[8]通

过建立大鼠血瘀模型复制体外血栓形成, 研究红花注射液对大鼠血栓的影响和作用机制。通过实验发现体外血瘀模型大鼠血液的粘稠度增加, 红细胞压积、血小板聚集率增加, 给予红花注射液后全血黏度降低, 血小板聚集受到抑制, 红细胞的变形能力提高, 从而达到了延长凝血时间、抗血栓的功效。因此, 红花的抗血栓作用主要是通过抑制血小板聚集和抑制凝血系统实现的。

1.2 抗氧化、抗凋亡作用

研究表明红花注射液及主要活性成分均具有抗氧化作用。在多种心血管疾病及血瘀病症中, 红花的主要成分可抑制脂质的过氧化反应, 对血液循环障碍起积极的治疗作用。蒋旭宏等^[9]研究了红花注射液对内毒素性急性肝损伤(AHI)大鼠抗氧化作用。实验采用自动生化分析仪检测大鼠血清中天冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)的含量, 硝酸还原酶法测定 NO, 发现红花治疗组各时间点的 AST、ALT、NO 水平均明显低于模型组。采用硫代巴比妥酸比色法测定脂质过氧化物丙二醛(MDA)的含量, 黄嘌呤氧化酶法测定肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)的活性, 发现红花治疗组肝组织的 MDA 水平低于模型组, 而 SOD 的活性高于模型组; 实验表明红花可有效抑制氧自由基和脂质的过氧化反应, 防治内毒性 AHI 的发展。朴志勇等^[10]探讨了红花黄色素对大鼠脊髓损伤(SCI)的作用。实验对 30 只 SD 大鼠进行脊柱损伤后, 取红花黄色素组和生理盐水对照组观察损伤组织的情况, 发现 SCI 后的各个时间点, 应用红花黄色素的组 SOD 的活性逐渐升高, 而 MDA 含量显著降低, 同时细胞凋亡的数量减少。实验结果表明红花黄色素能够减少自由基的生成和脂质过氧化, 抑制损伤脊髓周围组织神经细胞的凋亡, 对收到损伤的脊髓组织起到保护作用。金鸣等^[11]实验研究发现, HSYA 可剂量依赖性清除羟自由基, 具有抑制小鼠肝匀浆脂质过氧化反应、抑制羟自由基引发的红细胞膜破裂等多种抗氧化作用。

动物的组织缺血再灌注损伤模型(I/R)在研究红花及其药理成分的抗氧化、抗细胞凋亡过程中有重要的应用。Le-qun Shan 和 Sai Ma 等^[12]研究了 HSYA 对家兔脊髓缺血再灌注损伤的保护作用。实验将家兔随机分为对照组、I/R 组和 HSYA 组, 缺血再灌注 48 小时进行了神经系统评价、组织病理学检查、生化技术分析, 末端脱氧 TUNEL 染色等。实验

结果表明 HSYA 组神经系统评价略高于 I/R 组,组织病理学分析显示 HSYA 治疗组可减轻 I/R 诱导的脊髓坏死,降低 MDA 水平,增加 SOD 活性,保护神经元细胞免凋亡。总之,HSYA 可以保护缺血再灌注带来的脊髓损伤,发挥抗氧化作用,并且减少神经元细胞凋亡。彭其胜^[13]通过复制动物周围神经 I/R 模型,静脉注射给予生理盐水、甘露醇和不同剂量的红花注射液,评估大鼠的肢体功能,检测 SOD 活性、MDA 含量、TNF- α 浓度和神经电生理指标,并采用电感耦合等离子体原子发射光谱法检测坐骨神经钙离子水平。结果显示红花注射液能够剂量依赖性的改善周围神经组织 IR 损伤模型大鼠的肢体功能和各项神经电生理指标,增加 SOD 活性,降低钙离子含量、MDA 含量和 TNF- α 的浓度。实验证明红花注射液对大鼠周围神经缺血再灌注损伤具有保护作用。

1.3 抗脑缺血损伤作用

红花及其活性成分对抗脑缺血损伤有多种机制,脑缺血再灌注损伤模型(I/R)在该机制研究中应用较多。夏玉叶等^[14]复制大鼠局灶性永久性脑缺血模型和全脑缺血-再灌注模型,考察 HSYA 的低、中、高三个剂量组(1 mg/kg、2 mg/kg 和 4 mg/kg)对大鼠神经系统的保护作用,对行为缺陷的改善作用。结果发现,对于局灶性永久性脑缺血大鼠,HSYA 各剂量组的脑坏死区重量均比对照组明显降低,高、中剂量组还可以明显改善大鼠的行为缺陷。而对于全脑缺血-再灌注模型,HSYA 各剂量组均能延长大鼠缺血后脑电图消失时间,明显缩短灌注后脑电图恢复时间和翻正反射恢复时间,并明显改善脑水肿情况。盛雨辰等^[15]研究认为 HSYA 可下调脑缺血所致的诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的异常表达,这可能是其治疗脑缺血性脑血管疾病的机制之一。陈亭亭等^[16]研究 HSYA 对脑缺血大鼠皮层炎症信号转导途径相关因子的作用,提示 HSYA 的抗脑缺血作用可能与其抑制炎症信号途径中胞浆核转录因子 NF- κ B 激活及炎症因子 mRNA 转录水平有关。张庆等^[17]采用线栓法制作大鼠大脑中动脉缺血再灌注模型,待大鼠清醒后进行各项检查,发现红花黄色素能明显提升缺血再灌注后局部脑血流量,对抗血压和心率的变化,降低脑组织的含水量,缩小脑梗死面积,减轻缺血所致的组织病理学变化。Wei X 等^[18]研究发现 HSYA 可通过抗氧化保护神经系统免受大鼠脑缺血再灌注的损伤。

1.4 抗心肌损伤作用

红花活性成分具有明显的抗心肌损伤作用。吴伟等^[19]研究了 HSYA 对大鼠心肌线粒体损伤的保护作用。实验首先制备大鼠心肌线粒体,用比浊法检测线粒体的肿胀情况,用荧光偏振法测量线粒体膜的流动性,用比色法观察线粒体脂质过氧化水平。结果发现 HSYA 可明显减轻离体大鼠心肌线粒体肿胀、缓解线粒体膜流动性的下降、抑制羟自由基诱导的线粒体脂质过氧化,可有效治疗大鼠心肌线粒体的损伤。He H 等^[20]研究发现 HSYA 通过抑制大鼠梗死心肌中内皮素-1(ET-1)、诱导性一氧化氮合酶(iNOS)及氧化应激作用对抗心肌损伤,从而对大鼠急性和慢性充血性心衰(AHF/CHF)起到有效的治疗作用。

1.5 降血压作用

高血压分为原发性和继发性两大类,是常见的心血管疾病。张团笑等^[21]采用颈总动脉插管法观察红花注射液(SI)对家兔动脉血压的影响,实验结果表明红花注射液可剂量依赖性的显著降低家兔正常动脉血压。聂培鹤等^[22]观察 HSYA 及四种 K⁺通道阻断剂对 SD 大鼠离体心脏左心室的作用,发现 HSYA 可浓度依赖性抑制心率、左心室收缩压(LVSP)、左心室舒张末压(LVEDP)、左室内压最大上升和下降速率(+dp/dt_{max}),而对-dp/dt_{max}的影响不大。四种 K⁺通道阻断剂中,BK_{Ca}阻断剂 Tea 和 K_{ATP}阻断剂 Gli 可剂量依赖性阻断 HSYA 的作用,而 K_V阻断剂 4-AP 和 K_{Ach}阻断剂 Art 对 HSYA 的作用基本没有影响。实验结果证明 HSYA 对心肌有负性调节作用,可通过抑制大鼠的心肌收缩力达到降压效果。

1.6 抗动脉粥样硬化作用

动脉粥样硬化由糖尿病或高血脂等引起,已成为我们国家的主要死亡原因之一。靳光宏等^[23]研究了 HSYA 对兔动脉粥样硬化的作用。实验采用高脂饲料建立兔动脉粥样硬化的模型;加入 HSYA 和辛伐他丁两种药物,采用全自动生化分析仪观测各组血脂、血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)的含量,用组织学方法取材肉眼观察颈动脉粥样硬化斑块(CAP)的数量和面积。结果发现两种药物分别加入或共同加入都可以显著降低兔血清胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、MDA 含量,而 SOD 的含量升高,CAP 的数量和面积都减少。表明 HSYA 可以通过降血脂和抗氧化来干

预动脉粥样硬化。

1.7 缩血管作用

研究表明,红花活性成分还具有缩血管作用。张琳等^[24]通过观察记录记录灌流大鼠胸主动脉环张力变化,探究 HSYA 对苯肾上腺素(PE)、KCl 缩血管功能及 CaCl_2 量一效曲线的影响。结果表明 HSYA 可以抑制 PE 和 KCl 引起的血管环收缩,其缩血管作用是通过减少 Ca^{2+} 并抑制内流实现的。

2 抗炎作用

已有研究结果表明,红花及其活性成分可以调控多种与炎症反应相关的生长因子和细胞黏附分子的基因表达。

在临床研究中,徐万群等^[25]选取 76 例急性冠状动脉综合征(ACS)患者作为研究对象,对照组给予普通硝酸酯类药物、抗凝等治疗,而治疗组在上述基础上再加入红花黄色素注射液。入院 14 天后分别检测患者血浆中超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、白细胞介素 6(IL-6)和基质金属蛋白酶 9(MMP-9)的含量,发现接受红花黄色素注射液治疗的患者 MMP-9 的水平显著下降。同时 hsCRP 的水平也显著降低,表明红花黄色素短期内可产生抗炎作用。IL-6 水平亦有下降,说明对炎症细胞因子也有抑制作用。总之红花黄色素可抑制细胞的炎症反应、减少炎症细胞因子表达、防止不稳定斑块破裂。

在动物实验方面,红花及活性成分的抗炎作用也有深入研究。王晓菲等^[26]研究了 HSYA 对油酸和脂多糖连续处理导致的大鼠急性肺损伤(ALI)的保护作用。通过肉眼和显微镜观察到 HSYA 可减轻肺淤血、肺水肿等症状。运用 RT-PCR、ELISA 等方法发现 HSYA 可显著下调肺损伤组织中的 TNF- α mRNA、ICAM-1 mRNA 的表达量,也可降低血浆 IL-6 的表达水平。因此推断 HSYA 可以保护急性肺损伤,防止进一步发展为急性呼吸窘迫综合征。张健初等^[27]研究发现内皮、血小板和白细胞之间的黏附作用参与了血栓形成;用红花注射液干预肺血栓栓塞症(PTE)的大鼠后,其肺部炎症损伤明显减轻,红花能显著降低 P-选择素和 ICAM-1 蛋白及 mRNA 的表达,减轻 PTE 的炎症损伤。吴伟等^[28]为研究 HSYA 对于脂多糖(LPS)诱导的白细胞(PMN)损伤的保护作用,首先观察 LPS 诱导家兔的 PMN 黏附,并通过 Fura-2 测定 PMN 内钙离子的浓度,检测 PMN 内的 TNF- α 和 IL-6mRNA 的表达水平,并应用

免疫荧光染色法观察 NF- κ B 核位移。研究发现 LPS 可诱导家兔的 PMN 黏附,钙离子浓度升高, TNF- α 和 IL-6mRNA 的表达水平升高, NF- κ B 核位移等, HSYA 对以上变化均有缓解作用,并且呈量效关系。总之, HSYA 可以抑制炎症细胞 PMN 的活化,对 LPS 诱导的损伤起到保护作用。

在细胞实验方面,金鸣等^[29]研究了 HSYA 缓解血小板激活因子(PAF)诱导的内皮细胞炎症因子表达升高的作用。实验以 PAF 刺激 Eahy926 脐静脉内皮细胞株后提取 RNA,采用 RT-PCR 法检测,发现 HSYA 可以缓解血管内皮细胞炎症介质白细胞介素 1- β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)的 mRNA 表达水平的升高。

3 抗肿瘤作用

随着红花在临床上的应用日益广泛以及恶性肿瘤发病率的持续增高,阐明红花及其活性成分在抗癌方面的机制显得尤为重要。其实早在 1994 年,英国科学家 Kasahars Y 等^[30]就已发现红花的甲醇提取物可以使皮肤癌小鼠的肿瘤数量减少。血管一直是肿瘤细胞生长和转移的关键步骤,抑制血管内皮细胞增殖可抑制新生血管的生成,从而抑制肿瘤的生长。肿瘤的血管内皮细胞表达大量的血管内皮细胞生长因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(bFGF)和 VEGF 的受体 flt-1 等。韩海玲等^[31]通过 MTT 实验和流式细胞术(Flow cytometry, FCM)检测对比观察溶血卵磷脂(LPC)组和不同浓度红花黄色素组对血管内皮细胞增殖、凋亡的影响,发现 LPC 可以抑制血管内皮细胞增殖、促进细胞凋亡,而红花黄色素可以干预这种作用,使内皮细胞的增殖增强,凋亡减少。张前等^[32-33]应用 RT-PCR 等技术研究发现 HSYA 可以显著抑制鸡胚尿囊膜(CAM)组织中的 bFGF、VEGF 及其受体 VEGF 受体 flt-1 的 mRNA 表达,可以强效阻断鸡胚尿囊膜新生毛细血管的生成。还通过 MTT 法探讨了 HSYA 对肿瘤细胞培养液刺激下的人脐静脉内皮细胞 EVC30 的作用,高浓度的 HSYA 可促进 EVC304 的生长,而低浓度的 HSYA 则表现出抑制 EVC304 生长的作用,并且抑制强度随着浓度的降低而逐渐增强,而 0.073g/L 和 0.037g/L 两个浓度下的 HSYA 组可以非常显著地抑制肿瘤刺激的内皮细胞的增殖。从研究中看出,红花及活性成分主要通过抑制细胞生

长因子,阻断细胞转移通路而抑制肿瘤生长。

4 小结

红花自东汉张仲景在《金匱要略》中记载后,至今已两千多年的历史,历代医书对其应用也都有详细描述。文献表明,红花作为传统的活血通经、祛瘀止痛中药,具有治疗心脑血管疾病,抗炎镇痛及抗肿瘤等诸多药理作用。国内外学者对红花不同剂型及活性成分的研究也日益深入,对于红花的临床应用有重要指导意义。

但目前而言,虽然研究成果显著,仍有很多研究内容或结论值得进一步探讨或证明,例如在抗肿瘤的具体的作用机制和信息转导通路方面尚有许多需进一步明确的问题。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中国药典(2005 年版)[S]. I 部. 2005: 103-104.
- [2] Yang Y, Wu W, Zheng Y L. Advances in studies on safflower (Carthamus tinctorius L.) [J]. J Sichuan Agric Univ, 2004, 22 (4): 365-369.
- [3] Takahashi Y, Miyasaka N, Tasaka SH, et al. Constitution of two coloring matters in the flower petals of carthamus tinctorius L [J]. Tetrahedron Lett, 1982, 23 (49): 5163-5165.
- [4] Takahashi Y, Satio K, Yanagiya, et al. Chemical constitution of safflower yellow B. quinochalcone C-glycoside from the flower petals of carthamus tinctorius L [J]. Tetrahedron Lett, 1984, 25 (23): 2471-2472.
- [5] Meselhy MR, Kadota S, Momose Y, et al. Two new quinochalcone yellow pigments from Carthamus tinctorius and Ca²⁺ antagonistic activity of tinctormine [J]. Chem Pharm Bull, 1993, 41 (10): 1796-1798.
- [6] 范莉, 濮润, 赵海誉, 等. 红花抗 ADP 诱导的血小板聚集活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36 (9): 1242-1244.
- [7] 赵金明, 秦文艳, 齐越, 等. 红花黄色素抗凝血作用及对血小板聚集影响的研究 [J]. 实验动物科学, 2009, 26 (6): 30-32.
- [8] 岳海涛, 李金成, 吕铭洋, 等. 红花注射液对大鼠血栓形成的影响及作用机制 [J]. 中草药, 2011, 42 (8): 1585-1587.
- [9] 蒋旭宏, 黄小民. 红花注射液对急性肝损伤大鼠抗氧化作用的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28 (4): 832-834.
- [10] 卜志勇, 郑玲, 李安军, 等. 红花黄色素对大鼠脊髓损伤局部 SOD、MDA 和细胞凋亡的影响 [J]. 湖北医药学院学报, 2011, 30 (1): 23-25, 封 4.
- [11] 金鸣, 李金荣, 吴伟, 等. 羟基红花黄色素 A 抗氧化作用的研究 [J]. 中草药, 2004, 35 (6): 665-666.
- [12] Le-qun Shan, Sai Ma, Xiu-chun Qiu, et al. Hydroxysafflor Yellow A protects spinal cords from ischemia/reperfusion injury in rabbits [J]. BMC Neuroscience, 2010, 11: 98-105.
- [13] 彭其胜. 红花注射液对大鼠周围神经缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究 [J]. 中国药房, 2011, (23): 2139-2141.
- [14] 夏玉叶, 闵旸, 盛雨辰, 等. 羟基红花黄色素 A 对大鼠脑缺血损伤的神经保护作用 [J]. 中国医药工业杂志, 2005, 36

- (12): 760-762.
- [15] 盛雨辰, 夏玉叶, 闵旸, 等. 羟基红花黄色素 A 对局灶性脑缺血后大鼠脑组织诱导型一氧化氮合酶的影响 [J]. 中国药理学通报, 2006, 22 (9): 1134-1137.
- [16] 陈亭亭, 杜玉娟, 刘晓雷, 等. 羟基红花黄色素 A 对脑缺血大鼠皮层炎症信号转导途径相关因子的抑制作用 [J]. 药理学报, 2008, 43 (6): 570-575.
- [17] 张庆, 郑冬雁, 徐红岩, 等. 红花黄色素对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 山东大学学报(医学版), 2011, 49 (6): 11-14.
- [18] Wei X, Liu H, Sun X, et al. Hydroxysafflor yellow A protects rat brains against ischemia-reperfusion injury by antioxidant action [J]. Neurosci Lett, 2005, 386 (1): 58-62.
- [19] 吴伟, 李金荣, 朴永哲, 等. 羟基红花黄色素 A 缓解大鼠心肌线粒体损伤的作用研究 [J]. 中国药理学杂志, 2006, 41 (16): 1225-1227.
- [20] He H, Yang X, Shi M, et al. Protective effects of hydroxysafflor yellow A on acute and chronic congestive cardiac failure mediated by reducing ET-1, NOS and oxidative stress in rats [J]. J Pharm Pharmacol, 2008, 60 (1): 115-123.
- [21] 张团笑, 敬华娥, 买文丽, 等. 红花注射液降低家兔动脉血压的机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21 (1): 138-139.
- [22] 聂培鹤, 张文慧, 金珠, 等. 羟基红花黄色素对离体心脏功能的影响 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2010, 30 (5): 540-543.
- [23] 靳宏光, 姜琛, 田宇丹. 羟基红花黄色素 A 对兔动脉粥样硬化影响的实验研究 [J]. 上海中医药杂志, 2011, 45 (4): 67-68.
- [24] 张琳, 沈国舜, 张镜年, 等. 羟基红花黄色素 A 的血管作用及研究机制 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 29 (4): 431-434.
- [25] 徐万群, 石磊, 顾华丽, 等. 红花黄色素对急性冠状动脉综合征病人炎症因子的影响 [J]. 青岛大学医学院学报, 2011, 47 (5): 426-428.
- [26] 王晓菲, 金鸣, 童静, 等. 羟基红花黄色素 A 对油酸-脂多糖所致大鼠急性肺损伤的保护作用 [J]. 药理学报, 2010, 45 (7): 940-944.
- [27] 张建初, 夏蕾, 白明, 等. 实验性大鼠肺血栓栓塞症中 ICAM-1、P-选择素的变化及红花注射液对其的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26 (7): 629-632.
- [28] 吴伟, 金鸣, 童静, 等. 羟基红花黄色素 A 诱导家兔白细胞活化的作用 [J]. 药理学报, 2011, 46 (2): 153-157.
- [29] 金鸣, 裴崇强, 臧宝霞, 等. 羟基红花黄色素 A 缓解血小板激活因子诱导的内皮细胞炎症因子表达升高作用的研究 [J]. 心肺血管病杂志, 2011, 30 (5): 429-432.
- [30] Kasahara Y, Kumaki K, Katagiri S, et al. Flos Carthami extract and its component, stigmasterol, inhibit tumor promotion in mouse skin two-stage carcinogenesis [J]. Phytother Res, 1994, 8: 327-331.
- [31] 韩海玲, 孙玉芹, 宋文刚, 等. 红花黄色素对内皮细胞增殖及凋亡的保护作用 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15 (1): 51-54.
- [32] 张前, 牛欣, 闫妍, 等. 羟基红花黄色素 A 抑制新生血管形成的机制研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27 (3): 25-29.
- [33] 张前, 牛欣, 闫妍, 等. 羟基红花黄色素 A 对体外培养人脐静脉内皮细胞增殖的抑制作用 [J]. 中国医药学报, 2004, 19 (6): 379-381.

(收稿日期: 2012-04-27)

(本文编辑: 秦楠)