

· 学术探讨 ·

从病证结合角度分析血瘀证血管内皮细胞损伤模型的研究

周永红¹ 陈利国¹ 屈 援² 颜 亮¹ 唐海兰³ 程少冰¹

摘要 从病证结合的角度探讨和分析了血瘀证血管内皮细胞损伤模型的研制种类、方法和未来的研究前景,认为血瘀证细胞模型的研究中应该体现“病”“证”结合的特点,走“微观”之路,应“宏观”之理,才能成为活血化瘀药物筛选中的重要技术平台,并为中医证候模型的研究提供有益的探索。

关键词 血瘀证;细胞模型;血管内皮细胞

Studies on the Vascular Endothelial Cell Injury Model of Blood Stasis Syndrome from the Angle of Combination of Disease Identification and Syndrome Differentiation ZHOU Yong-hong, CHEN Li-guo, QU Yuan, et al *Department of Traditional Chinese Medicine, Medical College, Jinan University, Guangdong (510632)*

ABSTRACT To study and analyze the model types, methods, and prospective of the vascular endothelial cell injury model of blood stasis syndrome from the angle of combination of disease identification and syndrome differentiation. We believe that studies on the vascular endothelial cell injury model of blood stasis syndrome should manifest the features of the combination of disease identification and syndrome differentiation. Following microscopic path and applying macroscopic theory could become an important technological platform for screening drugs of activating blood stasis and removing stasis, and providing beneficial clues for studies of Chinese medicine syndrome modeling.

KEYWORDS blood stasis syndrome; cell model; vascular endothelial cell

证候模型作为血瘀证生物学基础和活血化瘀药物研究的重要技术平台^[1]持续受到关注,目前主要分为动物模型和细胞模型两种,其中血瘀证动物模型的造模种类堪称中医证候模型之最^[2],如此种类繁多的模型一方面反映了多年来的研究成果;另一方面也说明了在造模方法和评价标准方面尚未达成共识的现状。所以到目前为止——如何建立符合中医理论的,能够完全替代临床的血瘀证证候模型仍然是一个难题。基于单细胞分析的细胞组学研究给这一难题的解决带来了转机,模拟临床疾病建立起来的细胞模型可以反映生命活动最小单位的活细胞水平。因此积极开展细胞模型研究将大大拓展血瘀证证候模型的研究领域。

1 血瘀证细胞模型有多少种类?

根据来源不同血瘀证细胞模型可以分为源于人的

细胞模型和源于动物的细胞模型两大类,其中源于动物的细胞模型主要包括牛^[3,4]、兔^[5-7]、大鼠^[8-10]或者乳鼠^[11]等,大部分已经开始用于活血化瘀药物的研究^[3,5-11]。根据细胞种类不同又可以分为正常细胞模型和疾病细胞模型两种:正常的细胞模型包括平滑肌细胞^[3,7-8]、单核细胞^[4]、心肌细胞^[11]和血管内皮细胞^[5-6,10,12]等,疾病细胞模型包括炎症细胞^[13]、人肝癌细胞^[14-15]、人乳腺癌细胞^[16]和急性早幼粒白血病细胞^[17]等种类。其中血管内皮细胞在血瘀证细胞模型研究领域中的应用最广,造模方法最多,根据造模方法和来源的不同,血管内皮细胞模型又可以分为血瘀证动物模型直接取材的^[5-6,18]和损伤培养的正常细胞模型^[19-20]两大类。

2 血管内皮细胞为什么作为血瘀证细胞模型的常用之选?

原因有二:一是利用血管内皮细胞建立证候模型符合中医理论,尤其是符合中医学的“脉”学理论。中医学认为血瘀证是由血行不畅或血流瘀滞而形成^[21],《黄帝内经》中早有认识:“脉道以通,血气乃行”,“脉

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30572289);广东省自然科学基金资助课题(No. 5006019)

作者单位:1. 暨南大学医学院中医系(广州 510630);2. 暨南大学管理学院(广州 510630);3. 暨南大学实验中心(广州 510630)

通讯作者:陈利国, Tel: 020-85223532, E-mail: tchenly@jnu.edu.cn

不通而血不流”，“其结络者，脉结血不行，决之乃行”。可见脉的功能受损与血瘀证的发生有密切关系^[22]。虽然中医学认识的“脉”与现代医学的“血管内皮”不能完全等同，但较之其他脏腑组织有更大的相关性。

利用血管内皮细胞进行血瘀证的研究，另一方面又能够联系现代医学的微观认识，尤其是符合现代医学对于血瘀证的病理生理学认识。多项研究认为血瘀证病理改变基础与血管内皮细胞损伤密切相关^[23-25]，因此血瘀证基础研究的重点集中在对血管内皮细胞损伤与血瘀证的关系和如何有效保护血管内皮等问题的研究^[26]上。正是因为血瘀证与血管内皮细胞在功能上的紧密性决定了其作为细胞模型的重要性，所以血管内皮细胞为微观上能较好的反映血瘀证特点的细胞模型。

3 血瘀证细胞模型的研制如何体现中医学的宏观辨证特色？

早期的血管内皮细胞模型多从微观角度入手，采用血瘀证动物模型的血管内皮细胞直接取材建模^[5-6,18]，随后的研究多选用缺氧^[3]、内毒素^[4,12-13]、高脂饮食^[5,6]、凝血酶^[7]、氧化低密度脂蛋白^[8]、TNF- α ^[10]和血管紧张素^[11]等手段损伤培养动物或人的正常血管内皮细胞，以上方法可以有效避免动物模型的诸多不足，但是仍然存在着如造模因素简单，不符合中医致病因素，不能反映中医学“体内”血瘀证的病理状态等难题，因而难以体现中医学宏观的辨证特色。

“证”的研究要以“病”为始基，切忌抛开病仅仅孤立地讨论“证”。在血瘀证细胞模型的研制过程中，应该充分考虑“病”和“证”相结合，“宏观”与“微观”相结合，抓住病因病机进行模拟，才能建立起较为理想的血瘀证细胞模型，才能将血瘀证证候模型的研究推向深入。

4 病证结合的血瘀证血管内皮细胞模型如何建立？

目前病证结合的细胞模型研究仍然处于探索阶段，前述的研究中无论是根据中医病因建立的细胞模型，还是借用西医某些病理或病理生理建立的细胞模型，它们的证候属性认定或模型评价指标都存在着很大的争议，而且都未能体现出“病证结合”的特点。

为了解决以上问题，我们提出利用血瘀证患者的血清损伤培养人脐静脉血管内皮细胞，探索建立一种病证结合的血瘀证血管内皮细胞损伤模型的方法^[26]。实验中通过观察 2 型糖尿病血瘀证和高血压血瘀证患者血清培养的正常人脐静脉内皮细胞后造成的细胞形态、细胞活性、细胞内分泌功能、细胞内游离钙浓度和骨架微丝的分布来分析血管内皮细胞损伤和血瘀证之

间的关系，可以初步了解血瘀证血管内皮细胞损伤模型的共性，为中医学“同病异证”、“异病同证”的证候模型研究提供参考依据^[27-28]。

患者血清的标准化是细胞模型成功与否的关键环节，为了解决这一难题，实验中涉及的 2 型糖尿病患者符合 WHO1999 年^[29]和美国 ADA2003 年“2 型糖尿病”^[30]诊断标准，高血压病患者（1-2 级）按照美国 JNC7 指南的诊断标准^[31]，所有患者同时符合 1986 年修订的血瘀证诊断标准^[32]，所选病例能较好的代表血瘀证及各种兼证的临床分布情况，同时以无血清的 DMEM 培养细胞作为空白对照组，健康人血清干预作为健康对照组。实验中观察到利用血瘀证患者血清干预 ECV-304 后可以造成细胞形态损伤，细胞活性降低和细胞内分泌功能改变，而且还影响了细胞内信号传导系统，可以造成血管舒张-收缩功能紊乱和促凝-抗凝系统失衡，从而出现了“血行失度”、“血脉瘀阻”，较好的代表了“体内”血瘀证的病理机制。

体外培养人脐静脉内皮细胞和体内重要器官血管内皮功能有相似性，是一种较为理想的研究人类血管内皮生理功能和疾病的细胞模型；直接采用患者血清造模，无需模拟病因，符合中医临床辨证规律和自然发病因素；利用人体正常细胞建模进行中医证候的基础研究，能避免之前动物模型和细胞模型的诸多不足；根据“异病同证”、“同病异证”理论，选择异病同证和同病异证患者的血清，对血管内皮细胞损伤培养后的病理改变进行比较，可找出血瘀证细胞模型共同的病理特点，又能体现“病”、“证”结合特点和“同病异证，异病同证”的理论。此一思路通过对病证结合血瘀证血管内皮细胞损伤模型研制过程中关键技术问题的探索，为中医证候模型的建立提供了方法学上的借鉴。

但是应该值得注意的是——在采用细胞模型作为研究工具时，应该尽量采用标准化的细胞培养条件，并与体内实验方法结合使用，在此基础上还需要建立统一规范、简便易行、重复性好的病证结合血瘀证细胞模型的评价体系，客观科学地探讨血瘀证的病理生理学基础。而且随着细胞生物学的发展，探索建立血瘀证细胞模型之路将会有长足的进步和发展。

5 建立病证结合的血瘀证血管内皮细胞模型的药物研究前景如何？

从血管内皮细胞损伤的角度研制血瘀证细胞模型可以模拟体内复杂的生理条件，从分子水平避免以往动物模型的诸多不足，未来将在筛选活血化瘀药和阐明血瘀证机制方面发挥重要的作用^[33]。

目前在这一领域内多数研究者都比较关注如丹参酮 II A (Tan II A) 等单体单味中药和活血化瘀方如何预防和修复血管内皮功能的损伤^[34-36], 如何保护内皮结构和功能的完整^[37-40], 以及如何对抗内皮功能障碍^[41]等问题, 可以肯定的是活血化瘀方药通过不同途径对血管内皮细胞损伤发挥修复作用, 但还有许多未解决的问题有待于人们的深入研究: 如药物介导的黏附分子表达的信号通路、药物的吸收和代谢过程、复方药物的有效成分及部位等。因此对血瘀证血管内皮细胞模型进行标准化并且推广应用, 可为活血化瘀方药研究提供广阔的空间。

6 小结

中医与西医是两个不同的医学体系, 在思维方式和研究方法上存在着差异。一个西医疾病可有多个中医证候, 而一个中医证候可见于多个西疾病中, 制作一种代替多种疾病的证候模型是不可能的。因此在血瘀证细胞模型的研制中应当坚持“病”“证”结合、“宏观”与“微观”结合, 抓住病因病机进行模拟, 才能将血瘀证证候模型的研究推向深入, 为临床病证的再认识和新理论的建立提供依据。

参 考 文 献

- [1] 田金洲, 王永炎, 时晶, 等. 证候模型研究的思路[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(6): 18-21.
Tian JZ, Wang YY, Shi J, et al. Research thinking on syndrome model defined by traditional Chinese medicine[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2005, 28(6): 18-21.
- [2] 田金洲, 王永炎, 徐意, 等. 血瘀证动物模型的种类、评价与研究[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(6): 396-400.
Tian JZ, Wang YY, Xu Y, et al. Evaluation and research of animal model of blood stasis syndrome[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2006, 29(6): 396-400.
- [3] 徐粟, 丁志山, 楼兰花, 等. 血府逐瘀汤对缺氧条件下肺动脉平滑肌细胞增殖及培养液中 NO 水平的影响[J]. 中草药, 2007, 37(9): 1379-1382.
Xu S, Ding ZS, Lou LH, et al. Effect of Xuefu Zhuyu Decoc-tion on pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation and NO level in PASM culture medium under hypoxia[J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2007, 37(9): 1379-1382.
- [4] 李智, 刘兰英. Cariporide 对 LPS 诱导单核细胞与内皮细胞黏附及黏附分子表达的抑制作用[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(8): 1001-1006.
Li Z, Liu LY. The inhibitive effect of Cariporide in LPC-induced adhesion of monocytes and endothelial cells by suppressing expression of ICAM-1 and P-selectin *in vitro* [J]. Chin Pharm Bull, 2007, 23(8): 1001-1006.
- [5] 周小青, 罗尧岳, 谢小兵, 等. 五首活血化瘀方对高脂饮食所致兔动脉粥样硬化保护作用的研究[J]. 中国中医药科技, 2004, 11(3): 148-150.
Zhou XQ, Luo RY, Xie XB, et al. Study on protection of Wushou Huoxue Huayu Recipe on high fat diet induced atherosclerosis in rabbits[J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2004, 11(3): 148-150.
- [6] 徐宗佩, 张伯礼, 高秀梅, 等. 高粘滞血症模型兔血管内皮细胞分泌功能变化及活血化瘀中药干预作用研究[J]. 山西中医, 2004, 20(3): 44-45.
Xu ZP, Zhang BL, Gao XM, et al. Study on the secretion of endothelial cells in rabbits with blood hyperviscosity and intervention effect of recipe of promoting the blood circulation and removing blood stasis[J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2004, 20(3): 44-45.
- [7] 陈家和, 顾耘. 软脉煎对凝血酶诱导的家兔胸主动脉血管平滑肌细胞增生的影响[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(3): 579-581.
Chen JH, Gu Y. To investigate the effect of Chinese medicine Ruanmai Jian on hyperplasia-derived thrombin of VSMCs in rabbits[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2007, 25(3): 579-581.
- [8] 朱莹, 张文高, 郑文娟, 等. 脂欣康胶囊对血管平滑肌细胞源性泡沫细胞 CD₃₆ 表达的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15(7): 481-483.
Zhu Y, Zhang WG, Zheng WJ, et al. The effect of Zhixin-kang Capsule on the expression of CD₃₆ in foam cell originated from vascular smooth muscle cell in rats[J]. Chin J Arterioscl, 2007, 15(7): 481-483.
- [9] 骆欢欢. 活血化瘀法对血瘀证模型大鼠血清游离钙及血液流变学的影响[J]. 湖南中医杂志, 2006, 22(6): 73-75.
Luo HH. Effect of activating blood and removing stasis method on serum free calcium and blood rheology of blood stasis model rats[J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2006, 22(6): 73-75.
- [10] 张艳军, 赵连根, 吴咸中. 活血化瘀注射液(HHI-1)对 TNF- α 诱发大鼠肺微血管内皮细胞黏附因子 mRNA 表达的影响[J]. 天津中医药, 2005, 22(3): 240-242.
Zhang YJ, Zhao LG, Wu XZ. Effect of HHI-1 on TNF-alpha mediated expression of adhesion molecules mRNA of pulmonary microvascular endothelium in rats[J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2005, 22(3): 240-242.
- [11] 苏敬泽, 林谦, 农一兵. 黄芪组分配伍对血管紧张素 II 致肥大心肌细胞模型线粒体活力的影响[J]. 北京中医, 2007, 26(11): 742-744.
Su JZ, Lin Q, Nong YB. Effect of milkvetch root composition compatibility on mitochondria activity in angiotensin II induced hypertrophy myocardial cell model[J]. Beijing J

- Tradit Chin Med, 2007,26(11):742-744.
- [12] 高红梅,常文秀,曹书华.“血必净”注射液对内毒素刺激的内皮细胞的影响[J].中国急救医学,2005,25(6):437-438.
- Gao HM, Chang WX, Cao SH. Effect of injectable Xuebijing on human umbilical vein endothelial cells stimulated by endotoxin[J]. Chin J Crit Care Med, 2005,25(6):437-438.
- [13] 张萃,王培训,周联,等.活血化瘀中药对内毒素诱导 THP-1 细胞增殖及蛋白质组的影响[J].中国免疫学杂志,2006,22(7):662-666.
- Zhang C, Wang PX, Zhou L, et al. Effect of removing stasis medicinal herbs on proliferation and proteomics of THP-1 cell line induced by endotoxin[J]. Chin J Immunol, 2006,22(7):662-666.
- [14] 韩盈,杨长春,张晓岚,等.活血化瘀药物对肝癌细胞 HepG₂ 的抑制作用及机制[J].解放军药科学报,2006,22(6):401-404.
- Han Y, Yang CC, Zhang XL, et al. Inhibitory effects of activating blood circulation and eliminating stasis medicines on hepatocellular carcinoma HepG₂ cells and molecular mechanism[J]. Pharm J Chin People's Liber Army, 2006,22(6):401-404.
- [15] 杨长春,韩盈,张安生,等.黄芪当归及川芎嗪等活血化瘀药对肝癌细胞株 HepG₂ 纤溶酶原激活物抑制剂 1 表达的影响[J].中国临床康复,2005,9(19):210-212.
- Yang CC, Han Ying, Zhang AS, et al. Effect of Huangqi, Danggui and ligustrazine as medicines activating blood and eliminating stasis on the expression of plasminogen activator inhibitor 1 in HepG₂ hepatocarcinoma cell strain[J]. Chin J Clin Rehabil, 2005,9(19):210-212.
- [16] 李炜,孟艳冬,赵玲,等.灯盏细辛注射液对 MCF-7 细胞凋亡及血管生成作用的实验研究[J].甘肃中医,2006,19(9):47-49.
- Li W, Meng YD, Zhao L, et al. Experimental study of fleabane injection on MCF-7 cell apoptosis and angiogenesis[J]. Gansu J Tradit Chin Med, 2006,19(9):47-49.
- [17] 梁勇,井丽萍,王珺,等.丹参酮 II A 对初治复发及耐药人急性早幼粒细胞白血病细胞体外诱导分化作用[J].中华血液学杂志,2006,27(1):62-63.
- Liang Y, Jin LP, Wang J, et al. *in vitro* induction and differentiation of tanshinone II A on the first treatment of recurrent and drug fast human acute promyelocyte leukemia cells[J]. Chin J Hematol, 2006,27(1):62-63.
- [18] 陈云波,王奇,赖世隆.血瘀证动物细胞损伤模型的研制[J].广州中医药大学学报,2001,18(2):109-114.
- Chen YB, Wang Q, Lai SL. A preliminary study on establishment of cellular injury models of blood stasis syndrome[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2001,18(2):109-114.
- [19] 王奇,陈云波,赖世隆,等.血府逐瘀汤对用血瘀证血清损伤的血管内皮细胞的形态学影响[J].广州中医药大学学报,2001,18(2):105-108.
- Wang Q, Chen YB, Lai SL, et al. Effect of Xuefu Zhuyu Decoction on the morphological features of vascular endothelial cells injured by serum of blood-stasis-syndrome rabbits[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2001,18(2):105-108.
- [20] 王奇,陈云波,赖世隆,等.血府逐瘀汤对用血瘀证兔模型血清损伤的血管内皮细胞内分泌功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2002,8(2):12-14.
- Wang Q, Chen YB, Lai SL, et al. Effects of Xuefu Zhuyu Decoction on endocrine function of the vascular endothelial cells injured by rabbit stasis syndrome serum[J]. Chin J Exp Tradit Med Formul, 2002,8(2):12-14.
- [21] 陈可冀.血瘀证与活血化瘀治疗的研究[J].中国中医药现代远程教育,2005,3(11):10-12.
- Chen KJ. Study of blood stasis syndrome and treatment of activating blood and removing stasis[J]. Chin Med Modern Distance Educ China, 2005,3(11):10-12.
- [22] 葛红颖,陈利国.试论《黄帝内经》对血瘀证的认识[J].四川中医,2003,21(12):14-15.
- Ge HY, Chen LG. Discussion on the recognition of blood stasis syndrome in Huangdi Neijing[J]. Sichuan J Tradit Chin Med, 2003,21(12):14-15.
- [23] 刘晓颖,李凤文,张立石,等.水蛭对实验性动脉粥样硬化家兔血管内皮功能障碍的影响[J].中国中医基础杂志,1998,4(3):15-17.
- Liu XY, Li FW, Zhang LS, et al. Effect of hirudo on vascular endothelial dysfunction of experimental atherosclerosis in rabbits[J]. China J Basic Med Tradit Chin Med, 1998,4(3):15-17.
- [24] 谢全锦,侯灿,吴伟康,等.补阳还五汤对球囊扩张主动脉后再狭窄其内皮 PDGFR 和 SOD-1 基因表达的探讨[J].中国中西医结合杂志,1997,17(10):611-612.
- Xie QJ, Hou C, Wu WK, et al. Study on platelet-derived growth factor mRNA and copper-zinc superoxide dismutase mRNA expression changes of aortic artery endothelium with restenosis after aortic artery dilatation treated with Buyang Huanwu Decoction[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 1997,17(10):611-612.
- [25] Biffw L, Moore EE, Moore FA, et al. Nitric oxide reduces endothelial expression of intercellular adhesion molecule (ICAM-1) [J]. J Surg Res, 1996,63(1):328-332.
- [26] 陈利国,胡小勤.论辨证结合血瘀证血管内皮细胞损伤模型的建立[J].中国中西医结合杂志,2007,27(3):271-273.
- Chen LG, HU XQ. On establishment of vascular endothelial cell injury model of blood stasis syndrome based on integration

- of disease identification and syndrome differentiation[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2007,27(3):271-273.
- [27] 周永红,陈利国,屈援,等. 2 型糖尿病血瘀证血管内皮细胞损伤模型的研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2009, 32(11):742-746,754
Zhou YH, Chen LG, Qu Y, et al. Vascular endothelial cell lesion model of blood-stasis syndrome of type 2 diabetes mellitus[J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2009, 32(11):742-746,754.
- [28] 周永红,陈利国,屈援,等. 高血压病和 2 型糖尿病患者血清损伤 ECV-304 细胞的比较研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2010,26(9): 1753-1758.
Zhou YH, Chen LG, Qu Y, et al. Comparison of ECV-304 cells injured by the sera from patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Pathophysiol*, 2010,26(9): 1753-1758.
- [29] 钱荣立摘译. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. *中国糖尿病杂志*, 2000,8(1):5-6.
Qian RL, translator. About the new diagnosis standard and typing of diabetes mellitus[J]. *Chin J Diabetes*, 2000, 8(1):5-6.
- [30] Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus; the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2003,26(12): 3329-3330.
- [31] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure and evidence from new hypertension trails[J]. *Hypertension*, 2003,42(6): 1206-1252.
- [32] 中国中西医结合研究会活血化瘀专业委员会. 血瘀证诊断标准[J]. *中西医结合杂志*, 1987,7(3): 129.
Special Committee of Activating Blood and Removing Stasis, Chinese Association of Integrative Medicine. Diagnosis standard of blood stasis syndrome[J]. *J Integr Tradit West Med*, 1987;7(3): 129.
- [33] 周永红,陈利国,屈援,等. 血府逐瘀汤对抗糖尿病血瘀证患者血清致内皮功能障碍的影响[J]. *中药材*, 2009, 32(10):1645-1647.
Zhou YH, Chen LG, Qu Y, et al. Effect of Xuefu Zhuyu Decoction on serum induced endothelium dysfunction of diabetes patients of blood stasis syndrome[J]. *J Chin Mater Med*, 2009,32(10):1645-1647.
- [34] 张萌,张伯礼,高秀梅,等. 丹酚酸 B 和丹参酮 A 不同配比对肿瘤坏死因子损伤大鼠心脏微血管内皮细胞的影响[J]. *中草药*, 2004,35(1):63-65.
Zhang M, Zhang BL, Gao XM, et al. Effect of different proportions of salvianolic acid B and tanshinone II A on rat cardiac microvascular endothelial cells injured by tumor necrosis factor α *in vitro* [J]. *Chin Tradit Herbal Drugs*, 2004,35(1):63-65.
- [35] 范英昌,金树梅,赵桂峰. 丹参酮 II A 对 ECV-304 细胞血管收缩因子的影响[J]. *天津中医药大学学报*, 2006,25(4):215-218.
Fan YC, Jin SM, Zhao GF. Effect of tanshinone II A on vessel diastolic and systolic factors of ECV304 cell[J]. *J Tianjin Univ Tradit Chin Med*, 2006,25(4):215-218.
- [36] 李永胜,梁黔生,王进,等. 丹参酮 II A 对猪主动脉内皮细胞受血管紧张素作用时产生 NO 及 eNOS 基因表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2007,27(7):637-639.
Li YS, Liang QS, Wang J, et al. Effect of Tanshinone II A on angiotensin II induced nitric oxide production and endothelial nitric oxide synthase gene expression in cultured porcine aortic endothelial cells[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2007,27(7):637-639.
- [37] Ling S, Dai A, Guo Z, et al. Effect of a Chinese herbal preparation on vascular cells in culture: mechanism of cardiovascular protection[J]. *Clin Exp Pharm Physiol*, 2005, 32(7):571-578.
- [38] 崔广智,金树梅,赵桂峰,等. 丹参酮 II A 对 TNF- α 诱导的 ECV-304 细胞 NF- κ B、I κ B- α 表达及黏附分子 ICAM-1、VCAM-1 mRNA 表达的影响[J]. *中国药理学通报*, 2007,23(12):1671-1675.
Cui GZ, Jin SM, Zhao GF, et al. The effect of tanshinone II A on the expression of NF- κ B, I κ B- α and the mRNA of ICAM-1 and VCAM-1 of ECV304 induced by TNF- α [J]. *Chin Pharm Bull*, 2007,23(12):1671-1675.
- [39] Hur JM, Shim JS, Jung HJ, et al. Cryptotanshinone but not tanshinone II A inhibits angiogenesis *in vitro* [J]. *Exp Mol Med*, 2005,37(2):133-137.
- [40] 陈利国,陈畅宏,屈援,等. 血府逐瘀汤对血瘀证大鼠血管内皮细胞黏附分子表达的影响[J]. *山东中医药大学学报*, 2006,30(5):395-398.
Chen LG, Chen CH, Qu Y, et al. Effects of Xuefu Zhuyu Decoction on the expression of adhesion molecules in vascular endothelial cells of blood stasis rat [J]. *J Shandong Univ Tradit Chin Med*, 2006,30(5):395-398.
- [41] 王奇,陈云波,梁伟雄,等. 血瘀证兔模型血管内皮细胞内分泌功能变化及血府逐瘀汤作用的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 1998,4(6):31.
Wang Q, Chen YB, Liang WX, et al. A study on endocrine function of the vascular endothelial cells of blood stasis syndrome model in rabbits and effects of Xuefuzhuyu Decoction[J]. *China J Basic Med Tradit Chin Med*, 1998, 4(6):31.

(收稿:2010-05-18 修回:2010-12-23)