

基于“生消熟补”理论的三七补血作用及其机理研究

何宜航¹ 桑文涛¹ 杨桂燕¹ 邹俊波¹ 阳向波² 纪奇森² 杨明^{1,3}

(1 成都中医药大学药学院,成都,611137; 2 四川联成迅康医药股份有限公司,成都,610000;

3 江西中医药大学制剂教育部重点实验室,南昌,330004)

摘要 目的:对比生、熟三七粉对环磷酰胺所致血虚小鼠的治疗作用,并研究其机理。方法:108只KM小鼠按体重随机分为空白组,模型组,阳性组,生、熟三七低、中、高剂量组,每组12只。其中生、熟三七粉按低、中、高剂量(585 mg·kg⁻¹, 1170 mg·kg⁻¹, 2340 mg·kg⁻¹)、阳性组以8 mL·kg⁻¹剂量灌胃复方阿胶浆,连续12 d,自给药起前3 d以70 mg·kg⁻¹剂量连续腹腔注射环磷酰胺生理盐水溶液制作血虚模型,试验结束后以外周WBC、RBC、Hb、PLT及脏器指数(脾脏、胸腺)为指标对生、熟三七补血作用进行比较;并以流式细胞技术测定骨髓DNA含量及骨髓细胞CD34⁺的表达,结合CFU-GM、BFU-E、CFU-E、CFU-Meg的培养研究熟三七的补血机制。结果:与空白组相比,模型组小鼠外周WBC、RBC、Hb及PLT、脏器指数均有极显著下降($P < 0.01$),骨髓DNA含量及CD34⁺均显著下降($P < 0.01$);与模型组相比,熟三七高、中、低剂量组均能显著升高外周WBC、RBC、Hb、PLT($P < 0.05$),并均能显著提高脏器指数(胸腺、脾脏)($P < 0.05$),同等剂量生三七则无明显效果;与模型组相比,熟三七组骨髓DNA及细胞CD34⁺表达率均有显著升高($P < 0.05$),CFU-GM、BFU-E、CFU-E、CFU-Meg集落数均有显著增加($P < 0.05$)。结论:熟三七可通过促进骨髓细胞增殖而达到补血的功效。

关键词 熟三七;环磷酰胺;再障血虚;骨髓;补血

Study on the effect of bloodenriching and mechanism of steamed notoginseng powder based on the theory of “prepared notoginseng can enrich the Blood and Qi while the raw one do the opposite”

He Yihang¹, Sang Wentao¹, Yang Guiyan¹, Zou Junbo¹, Yang Xiangbo², Ji Qisheng², Yang Ming^{1,3}

(1 Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611173, China; 2 Sichuan Liancheng Xunkang Medical & Pharmaceutical co. Ltd. Chengdu 610000, China; 3 Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Key Lab of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Nanchang 330004, China)

Abstract Objective: To compare the different effect between raw and steamed panax notoginseng powder on deficiency of blood caused by cyclophosphamide, and its mechanism. **Methods:** A total of 108 KM mice were randomly divided by weight into: normal group, model group, positive group, low, medium and high dose group of raw and steamed panax notoginseng powder, 12 mice in each group. The raw and steamed groups were given three different dose of panax notoginseng powder (585, 1170, 2340 mg·kg⁻¹), the positive group was given with 8 mL·kg⁻¹ Compound E-Jiao slurry, lavage for 12 days. The deficiency of blood model were made in the first three days by intraperitoneal injection of cyclophosphamide with the concentration of 70 mg·kg⁻¹ in mice. After the experiment, we evaluated the effectiveness of drugs by WBC, RBC, Hb, PLT and organ index (spleen and thymus). Then flow cytometry was used to measure DNA content of bone marrow cells and CD34⁺ expression, combined with the culture of CFU-GM, BFU-E, CFU-E, CFU-Meg to research the blood enriching function of steamed panax notoginseng powder. **Results:** Compared with the normal group, the WBC, RBC, Hb, PLT and the organ index (spleen and thymus) of model group were significantly decreased ($P < 0.01$), DNA content of bone marrow cells and CD34⁺ expression were significantly decreased ($P < 0.01$); Compared with model group, the high, medium and low dose group of steamed panax notoginseng powder were all significantly increased by WBC, RBC, Hb, PLT ($P < 0.05$), and can significantly increase the organs index thymus and spleen ($P < 0.05$), the same dose of raw panax notoginseng had no obvious effect; Compared with model group, the DNA content of bone marrow cells and CD34⁺ expression of steamed panax notoginseng were significantly higher ($P < 0.05$), CFU-GM, BFU-E, CFU-E, CFU-Meg colony forming units were significantly increased too ($P < 0.05$). **Conclusion:** Steamed panax notoginseng can exert the blood enriching function by promoting the proliferation of bone marrow cells.

Key Words Steamed panax notoginseng; Cyclophosphamide; Aplastic anemia blood deficiency; Bone marrow; Blood enrich

中图分类号:R285.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.05.003

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根。甘、微苦,温。归肝、

作者简介:何宜航(1991—),男,成都中医药大学中药学在读硕士研究生,研究方向:中药新制剂、新剂型与新技术研究,E-mail:437075133@qq.com

通信作者:杨明(1962.5—),男,教授,博士生导师,现任江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室主任,E-mail:574825214@qq.com

胃经。三七用于治疗疾病已有悠久的历史,在明代以前已应用于临床,明清时期应用不断扩大^[1],目前能查证到其最早记载于杨清叟的《仙传外科方集》,距今已有 600 多年^[2]。三七有生三七与熟三七之分,且在几百年的使用历史中,素来有“生打熟补”之说,即生三七散瘀止血,消肿定痛;熟三七补血、补气。根据学者研究表明^[3-4],熟三七的炮制以蒸制为佳。当三七经过不同温度蒸制后,某些成分减少,而增加了数个新成分,并建立了对蒸制熟三七多个成分的 HPLC 图谱^[5-7]。虽然没有阐述其转变机制,但是为三七生打熟补的机理提供了一定科学依据。

中药炮制是根据中医药理论,根据药材自身性质,以及调剂、制剂和临床应用的要求,所采取的一项独特的制药技术。而其中,蒸制是传统炮制的常用方法之一。现代药理研究均证明三七所含皂苷与人参皂苷类似,有滋补强壮作用,用于气血虚弱。熟三七补血强身的原理在于三七加热后,三七的皂苷等成分被破坏,其止血抗炎作用明显降低,扶正固本作用增强,而被作为滋补强壮药物使用^[8]。且熟三七中部分成分(尤其是其新增加成分)被证明具有对抗多种肿瘤的功效^[9-10]。

当前对于熟三七补血作用的研究多集中在作用与效果,却尚未见其对补血机制的研究。我们在本文拟观察熟三七对环磷酰胺所致血虚模型的影响,并对其机制进行探讨。

1 材料与试剂

1.1 实验药品 生、熟三七粉(由成都百草和济科技有限公司提供);注射用环磷酰胺(CTX,批号 13113025),江苏恒瑞医药股份有限公司;复方阿胶浆(批号:1211006),山东东阿阿胶股份有限公司。

1.2 实验试剂 琼脂,注射用生理盐水,羧甲基纤维素钠,均购自四川科伦药业股份有限公司;胎牛血清(FBS,SH30084.03),青链霉素双抗(青霉素

10000U/mL,链霉素 10000 μg/mL,SV30010),美国 Hyclone 公司;牛血清白蛋白(BSA,sigma7888),L-谷氨酰胺(sigma49419),二巯基乙醇(M3148),美国 sigma 公司;RPMI 1640 培养基(11835030),美国 invitrogen 公司;粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF,批号:121123),齐鲁制药有限公司生产;重组小鼠干细胞因子(rmSCF,CYT-275),重组小鼠白介素 3(rmIL-3,CYT-371),重组小鼠促血小板生成素(rmTPO,CYT-346),均购于 ProSpec 公司;鼠抗人 CD34⁺ 单克隆抗体(批号:BA0763),均购自北京博奥森公司。

1.3 实验动物 SPF 级昆明种小鼠,(20 ± 2)g,雌雄各半。成都达硕生物科技有限公司提供,动物合格证号:川实动管质 SCXK(川)2013-24。

1.4 实验仪器 LT501E 电子天平(天量仪器有限公司);BS323S 分析天平(北京赛多利斯);COULTER EPICS-XL 流式细胞仪(美国 Coulter 公司);XDS-1 倒置相差显微镜(重庆光学仪器厂)。

2 方法

选取(20 ± 2)g 健康 SPF 级昆明种小鼠 108 只,按体重随机分为空白对照组,模型对照组,阳性药(复方阿胶浆)组,熟三七低、中、高剂量组,生三七低、中、高剂量组。自给药第 1 天起的前 3 d,除空白组外,各组每天按体重以 0.1 mL · 10 g⁻¹ 腹腔注射环磷酰胺生理盐水溶液,给药剂量为 70 mg · kg⁻¹;空白组每天按体重以 0.1 mL · 10 g⁻¹ 腹腔注射生理盐水;所有组连续 15 d 以 0.2 mL · 10 g⁻¹ 灌胃给药对应药物,见表 1。

2.1 外周血象 在末次给药半小时后,将所有组小鼠眼眶取血 20 μL,EDTAK2 抗凝,检测小鼠血常规(WBC 总数、RBC 总数、Hb 含量、WBC 总数)。

2.2 脏器指数 取血后将小鼠无菌条件下脱颈处死,快速摘取胸腺、脾脏。用精密电子天平称各脏器的鲜重,计算各脏器指数。

脏器指数(%) = 脏器重量/体重 × 100%

表 1 熟三七对抗环磷酰胺血虚实验药物给药方案

组别	给药剂量	给药方式
空白组	注射用生理盐水;等体积 0.5% CMC-Na 溶液	Ip, q. d. × 3; ig, q. d. × 15 d
模型组	注射用环磷酰胺;等体积 0.5% CMC-Na 溶液	Ip, q. d. × 3; ig, q. d. × 15 d
阳性组	注射用环磷酰胺;156 mL · kg ⁻¹	Ip, q. d. × 3; ig, q. d. × 15 d
生三七低剂量组	注射用环磷酰胺;585 mg · kg ⁻¹	Ip, q. d. × 3; ig, q. d. × 15 d
生三七中剂量组	注射用环磷酰胺;1170 mg · kg ⁻¹	Ip, q. d. × 3; ig, q. d. × 15 d
生三七高剂量组	注射用环磷酰胺;2340 mg · kg ⁻¹	Ip, q. d. × 3; ig, q. d. × 15 d
熟三七低剂量组	注射用环磷酰胺;585 mg · kg ⁻¹	Ip, q. d. × 3; ig, q. d. × 15 d
熟三七中剂量组	注射用环磷酰胺;1170 mg · kg ⁻¹	Ip, q. d. × 3; ig, q. d. × 15 d
熟三七高剂量组	注射用环磷酰胺;2340 mg · kg ⁻¹	Ip, q. d. × 3; ig, q. d. × 15 d

表2 造血祖细胞培养体系

体系成分	CFU-GM	CFU-E	BFU-E	CFU-Meg
巯基乙醇	0.2 mL	0.2 mL	0.2 mL	0.2 mL
3% L-谷氨酰胺	0.03 mL	0.03 mL	0.03 mL	0.03 mL
胎牛血清(PBS)	0.5 mL	0.8 mL	0.5 mL	0.5 mL
rhGM-CSF(50ng/mL)	0.3 ml	—	—	—
rhEPO(20 μg/mL)	—	0.1 mL	0.1 mL	0.2 mL
IL-3(20ng/mL)	—	0.1 mL	—	0.1 mL
mTPO(5ng/mL)	—	0.2 mL	—	—
BMC	$1 \times 10^5 \cdot \text{mL}^{-1}$			
3% 琼脂	0.15 mL	0.15 mL	0.15 mL	0.15 mL
青链霉素双抗	0.02 mL	0.02 mL	0.02 mL	0.02 mL
1640 培养基	至 2.00 mL	至 2.00 mL	至 2.00 mL	至 2.00 mL

表3 熟三七对抗环磷酰胺血虚血象测定($\bar{x} \pm \text{SD}$, n = 10)

组别	血象测定结果			
	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	RBC($\times 10^{12}/\text{L}$)	HB(g/L)	PLT($\times 10^9/\text{L}$)
空白组	7.76 ± 0.28 **	8.81 ± 0.34 **	130.18 ± 3.52 **	414.4 ± 18.38 **
模型组	4.10 ± 0.18	5.97 ± 0.27	110.35 ± 2.59	305.75 ± 10.33
阳性组	5.51 ± 0.26	8.73 ± 0.72 *	122.45 ± 1.48 *	381.15 ± 11.95 *
生三七低剂量组	4.32 ± 0.19	7.12 ± 0.06	102.09 ± 2.51	331.36 ± 7.32
生三七中剂量组	4.66 ± 0.13	7.71 ± 0.25 *	106.27 ± 1.11	321.09 ± 18.12
生三七高剂量组	4.63 ± 0.18	7.01 ± 0.44	102.9 ± 2.46	328.36 ± 6.15
熟三七低剂量组	5.59 ± 0.27 *	7.47 ± 0.19 *	116.27 ± 1.82 *	363.25 ± 5.75 *
熟三七中剂量组	5.88 ± 0.46 *	7.82 ± 0.29 *	120.88 ± 3.99 *	381.29 ± 11.33 *
熟三七高剂量组	6.27 ± 0.16 *	8.13 ± 0.36 *	125.08 ± 1.61 *	395.46 ± 9.95 *

注:与模型组比较, * P < 0.05, ** P < 0.01。

2.3 骨髓细胞 DNA 含量 将处死的小鼠以 75% 乙醇浸泡 5 min 后,与超净工作台取左侧股骨,用 0.005 mol/L CaCl₂ 冲洗骨髓至 3 mL 淋巴细胞分离液中,2000 r/min 离心 20 min。收集单个核细胞层细胞,用无钙、镁离子 PBS 液洗涤 3 次后配成每管 10⁹/L 的细胞悬液,离心弃上清,各管加入 0.5 mL 碘化丙啶(PI)染液,置 4 ℃ 冰箱 30 min 混匀,用 300 目尼龙网过滤后待测。

2.4 骨髓细胞 CD34⁺ 抗原表达 用含牛血清白蛋白浓度为 0.2% 的 PBS 1640 缓冲液冲出小鼠右侧股骨骨髓细胞,取出 10⁶ 个细胞离心,弃上清,加入 30 μL 正常小鼠血清以封闭非特异结合位点,再加入 10 μL FITC 标记的大鼠抗小鼠 CD34⁺ 抗体,对照管加入 10 μL 相应对照抗体,4 ℃ 避光反应 30 min。加入 2 mL 红细胞裂解液,作用 5 min,洗细胞 2 次,加入终浓度为 3 μg/mL 的 PI 染液,采用流式细胞仪检测骨髓细胞 CD34⁺ 抗原表达。

2.5 造血祖细胞集落观察^[11]

2.5.1 单个有核细胞悬液(BMC)制备及计数 取小鼠股骨,6号针头 RPMI 1640 冲出骨髓细胞,4号针头过滤制成骨髓单个有核细胞悬液,用培养液调

配成 1 × 10⁶/mL 有核细胞悬液,置于 4 ℃ 冰箱备用。

2.5.2 造血祖细胞培养 将造血祖细胞粒单系祖细胞(CFU-GM)、红系祖细胞(BFU-E、CFU-E)、巨核系祖细胞(CFU-Meg)培养于 96 孔培养板中培养,每组 8 孔,培养条件见下表 2。将培养板放于在 37 ℃、5% CO₂、饱和湿度条件下培养 7 d,并于第 3 天倒置显微镜计数 CFU-E 细胞集落数,于第 7 天分别计数 CFU-GM、BFU-E、CFU-Meg。其中,BFU-E、CFU-GM 以多于 50 个细胞为一个集落,CFU-E 以 8-32 个细胞为一个集落,CFU-Meg 以多于 3 个细胞为一个集落。

2.6 统计学方法 数据采用“均数 ± 标准差”($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 19.0 统计软件包进行分析,方差齐采用 T 检验,方差不齐者进行 Tamhane's T2 检验。

3 实验结果

3.1 外周血象 见表 3。给药第 12 天,与空白组相比,模型组外周白细胞(WBC),红细胞(RBC),血红蛋白(Hb)和血小板(PLT)均显著降低(P < 0.01);同模型组相比,熟三七高、中、低剂量组均能

够显著提升外周白细胞 (WBC) 含量 ($P < 0.05$), 阳性药 (复方阿胶浆)、生三七中剂量组以及熟三七高、中、低剂量组均能显著升高红细胞 (RBC) 含量 ($P < 0.05$), 阳性药 (复方阿胶浆) 以及熟三七高、中、低剂量组均能显著升高血红蛋白 (Hb) 含量和血小板 (PLT) 含量 ($P < 0.05$), 生三七不具有此效果。

3.2 脏器指数 见表 4。与空白组相比, 模型组胸腺、脾脏指数均出现显著萎缩 ($P < 0.05$); 同模型组相比, 熟三七高、中、低剂量组及阳性药 (复方阿胶浆) 组均能显著提高环磷酸胺所致血虚小鼠胸腺及脾脏指数 ($P < 0.05$), 生三七则无此效果。

表 4 熟三七对抗环磷酸胺血虚脏器指数 ($\bar{x} \pm SD, n = 10$)

组别	胸腺指数 (%)	脾脏指数 (%)
空白组	0.36 ± 0.12 *	0.68 ± 0.08 *
模型组	0.17 ± 0.06	0.36 ± 0.07
阳性组	0.25 ± 0.04 *	0.5 ± 0.12 *
生三七低剂量组	0.18 ± 0.06	0.42 ± 0.14
生三七中剂量组	0.21 ± 0.09	0.37 ± 0.09
生三七高剂量组	0.19 ± 0.11	0.41 ± 0.11
熟三七低剂量组	0.22 ± 0.06 *	0.44 ± 0.15 *
熟三七中剂量组	0.23 ± 0.08 *	0.53 ± 0.06 *
熟三七高剂量组	0.24 ± 0.01 *	0.61 ± 0.11 *

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3.3 骨髓 DNA 含量 见图 1。由图 1 可知, 与正常组比较, 模型组小鼠骨髓 DNA 极含量显著下降 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 熟三七低、中、高剂量组小鼠骨髓 DNA 含量均有显著升高 ($P < 0.05$)。

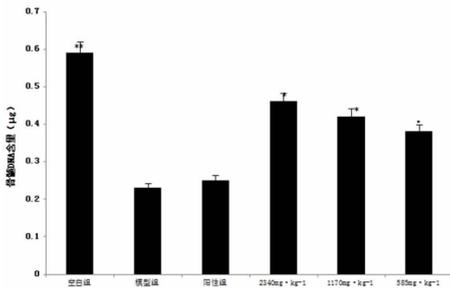


图 1 小鼠骨髓 DNA 含量 (Mean ± SD, n = 10)

3.4 骨髓细胞 CD34⁺ 表达率 见图 2。与正常组比较, 模型组小鼠骨髓细胞 CD34⁺ 表达率极显著下降 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 熟三七高、中、低剂量组骨髓细胞 CD34⁺ 表达率明显升高 ($P < 0.05$)。各实验组小鼠骨髓造血干细胞 CD34⁺ 流式细胞检测分别见图 3-图 8。

3.5 对造血祖细胞的影响 见表 6。与空白组相比, 模型组骨髓 CFU-GM、BFU-E、CFU-E 与 CFU-Meg 集落数量均有极显著下降 ($P < 0.01$); 与模型

组相比, 熟三七低剂量组能显著升高骨髓 CFU-GM、BFU-E、CFU-E 与 CFU-Meg 集落数 ($P < 0.05$); 熟三七中剂量组能极显著升高 BFU-E 集落数 ($P < 0.01$), 并显著升高骨髓 CFU-GM、CFU-E 与 CFU-Meg 集落数 ($P < 0.05$), 熟三七高剂量组能极显著升高 CFU-GM、BFU-E、CFU-E 与 CFU-Meg 集落数 ($P < 0.01$)。

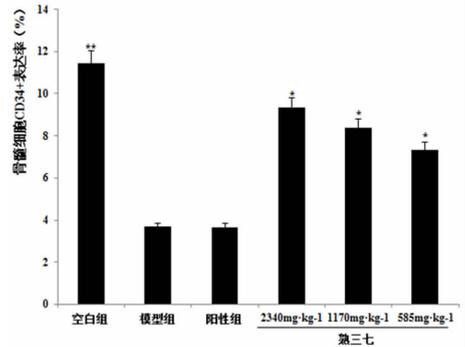


图 2 小鼠骨髓细胞 CD34⁺ 含量 (Mean ± SD, n = 10)

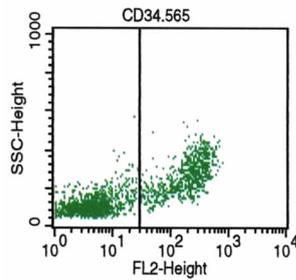


图 3 正常组小鼠骨髓细胞 CD34⁺ 抗原表达

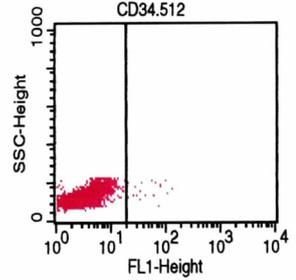


图 4 模型组小鼠骨髓细胞 CD34⁺ 抗原表达

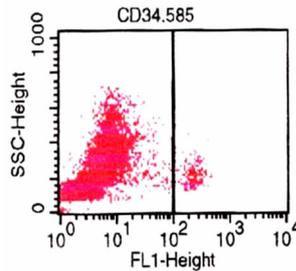


图 5 阳性组小鼠骨髓细胞 CD34⁺ 抗原表达

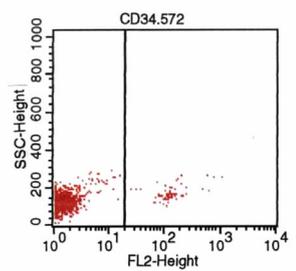


图 6 低剂量组小鼠骨髓细胞 CD34⁺ 抗原表达

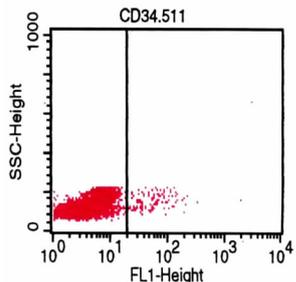


图 7 中剂量组小鼠骨髓细胞 CD34⁺ 抗原表达

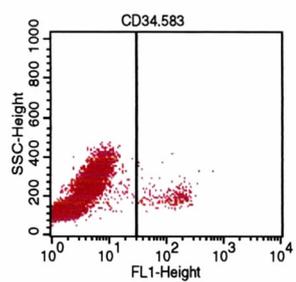


图 8 高剂量组小鼠骨髓细胞 CD34⁺ 抗原表达

表6 熟三七对抗环磷酰胺致血虚对造血祖细胞的影响($\bar{x} \pm sD, n = 10$)

组别	CFU-GM($\times 10^5$)	BFU-E($\times 10^5$)	CFU-E($\times 10^5$)	CFU-Meg($\times 10^5$)
空白组	88.46 \pm 9.03 **	40.20 \pm 5.47 **	63.32 \pm 7.18 **	156.77 \pm 12.19 **
模型组	38.73 \pm 11.21	19.73 \pm 3.29	32.21 \pm 4.65	43.56 \pm 8.91
阳性组	62.89 \pm 10.25 *	41.90 \pm 1.62 *	55.65 \pm 6.73 *	60.71 \pm 10.65 *
熟三七低剂量组	49.35 \pm 5.29 *	24.98 \pm 2.20 *	40.12 \pm 3.78 *	74.83 \pm 9.47 *
熟三七中剂量组	60.48 \pm 9.57 *	39.75 \pm 2.84 **	49.90 \pm 5.18 *	92.48 \pm 11.90 *
熟三七高剂量组	69.78 \pm 8.74 **	49.01 \pm 5.77 **	60.51 \pm 3.54 **	113.71 \pm 16.78 **

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

4 讨论

血虚证是中医临床的常见病症。血虚证多因失血过多,或脾胃功能衰弱,血液生化之源不足,或因瘀血阻滞而新血不生等引起;中医血虚症状为面色苍白或萎黄,唇舌指甲淡而无华,头晕,眼拓,心悸失眠,手足发麻,脉细数无力^[12]。

环磷酰胺(CTX)是一种细胞毒制剂,常用做抗肿瘤药物,是一种较为理想的再障贫血证诱导剂。CD34⁺抗原选择性的表达于造血干/祖细胞膜上,是一种特征性标志。最早期的造血祖细胞 CD34⁺表达最高,随着细胞的分化、成熟,CD34⁺抗原逐渐减少直至消失^[13-15],可反映出造血干/祖细胞的数量。

课题组以生、熟三七横向进行比较其补血作用,考察其补血作用机理,实验结果显示,熟三七能够显著升高由于CTX所致再障贫血的外周血细胞数量、胸腺及脾脏指数,还能够显著增加骨髓DNA及CD34⁺含量,对造血祖细胞的集落具有显著促进作用。表明熟三七能够修复骨髓的损伤,促进机体的造血功能恢复,提升外周血细胞含量及机体免疫。

三七在历代医家的使用中总结出了“生消熟补”的结论。《本草纲目》曰:“甘,味苦,温,无毒。归肝、胃经。……止血,散血,定痛……亦主吐血,衄血,下血,血痢,崩中,经水不止,产后恶血不下,血运,血痛,赤目疔肿处,虎咬蛇伤诸病。”《本草纲目拾遗》:“人参补气第一,三七补血第一”,《植物实名图考》中对三七有“止血、散学、定痛……田州多採以腊肉……产后服亦良”的记录。历代除了对三七止血散瘀的作用的记载外,还有三七伤血的描述,如《本草从新》曰三七“能损新血,无於者勿用”。研究中发现生三七治疗血虚时出现了随着给药剂量的增大,其补益作用出现下降甚至出现低于模型组的现象,可能从侧面表现出生三七具有的“破血”作用。

参考文献

[1]徐冬英.三七药用考[J].中药材,2002,25(7):510-513.
 [2]陈斌,许慧琳,贾晓斌.三七炮制的研究进展与研究思路[J].中草药,2013,44(4):482-487.

[3]唐第光.三七炮制方法研究一油炸法[J].中成药,1991,13(7):18-19.
 [4]张穗.熟三七炮制方法的研究[J].中成药,1989,11(11):20-21.
 [5]Wang D, Liao P Y, Zhu H T, et al. The processing of Panax notoginseng and the transformation of its saponin components [J]. Food Chem, 2012, 132:1808-1813.
 [6]Lau A J, Seo B H, Woo S O, et al. High-performance liquid chromatographic method with quantitative comparisons of whole chromatograms of raw and steamed Panax notoginseng [J]. J Chromatogr A, 2004, 1057:141-149.
 [7]Shi Sun, Chong-Zhi Wang, Robin Tong, et al. Effects of steaming the root of Panax notoginseng on chemical composition and anticancer activities [J]. Food Chemistry, 2010, 118:307-314.
 [8]薛恒燕.三七的补益作用[J].内蒙古中医药,2013,32(19):100-101.
 [9]Ding-Fung Toh, Dhavalkumar Narendrabhai Patel, Eric Chun-Yong Chan, et al. Anti-proliferative effects of raw and steamed extracts of Panax notoginseng and its ginsenoside constituents on human liver cancer cells [J]. Chinese Medicine, 2011, 6:4.
 [10]Shoji Shibata. Chemistry and Cancer Preventing Activities of Ginseng Saponins and Some Related Triterpenoid Compounds [J]. J Korean Med Sci, 2001, 16(Suppl):S28-37.
 [11]陈杏花.炙甘草汤对骨髓抑制小鼠造血调控的影响 [D].成都:成都中医药大学,2007.
 [12]李仪奎.中药药理实验方法学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006:164.
 [13]Watchman, Vincent A. Bourke, Jared R. Lyon, Andrea E. Knowlton, et al. Spatial Distribution of Blood Vessels and CD34⁺ Hematopoietic Stem and Progenitor Cells Within the Marrow Cavities of Human Cancellous Bone [J]. BASIC SCIENCE INVESTIGATIONS, 2007, 48:645-654.
 [14]Mo A. Dao, Jesusa Arevalo, and Jan A. Nolte. Reversibility of CD34⁺ expression on human hematopoietic stem cells that retain the capacity for secondary reconstitution [J]. Blood, 2003, 101:112-118.
 [15]Yuk Yin Ng, Berris van Kessel, Henk M. et al. Gene-expression profiling of CD34⁺ cells from various hematopoietic stem-cell sources reveals functional differences in stem-cell activity [J]. RECEPTORS, SIGNAL TRANSDUCTION, AND GENES, 2004, 75:314-323.