# 整合药理学视角下的红花治疗冠心病作用机制研究

郑思成[1,2]　滑　振[1]　王　群[1,2,3,4]　刘　悦[5]　张　帆[5]　张　哲[5]　贾连群[3,4]　杨关林[1,3,4]

（1 辽宁中医药大学研究生学院，沈阳，110847；2 辽宁中医药大学第一临床学院，沈阳，110847；3 辽宁中医药大学重大科研平台中医脏象理论及应用教育部重点实验室，沈阳，110847；4 心脑合病中西医结合防治技术国家地方联合工程实验室，沈阳，110847；5 辽宁省中医院，沈阳，110032）

**摘要**　目的：基于整合药理学探究红花治疗冠心病的潜在分子机制。方法：以“红花”，“Coronary heart disease”为限定词，借助整合药理学平台，通过挖掘红花活性成分及其相关作用靶标，与 CHD 潜在的靶点、分析其相关的信号通路，构建“中药-成分-靶标-通路”多位网络，从多角度、多层次探索红花治疗 CHD 的潜在分子机制。结果：红花对 CHD 的干预作用可能与多种化合物相关，主要集中于红色的和黄色的色素和多酚类成分。从关键靶标与作用通路可以看出，红花治疗 CHD 的主要作用于 COX7C、COX5A、GCK、ATP5A1、COX5B 基因等，涉及能量代谢、氧化磷酸化、循环系统等信号通路。结论：红花是通过多分子、多靶点、多信号通路共同作用来发挥治疗 CHD 的作用，为今后为进一步系统的研究其基础研究及临床应用提供理论基础及为新药的研制提供一定的参考价值。

**关键词**　整合药理学；红花；冠心病；分子机制

## Study on the Mechanism of Safflower in the Treatment of Coronary Heart Disease from the Perspective of Integrated Pharmacology

Zheng Sicheng[1,2], Hua Zhen [1], Wang Qun[1,2,3,4], Liu Yue[5], Zhang Fan[5], Zhang Zhe[5], Jia Lianqun[3,4], Yang Guanlin[1,3,4]

(1 *Graduate school, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang* 110847, *China*; 2 *First clinical college, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, *Shenyang* 110847, *China*; 3 *Key Laboratory for TCM Viscera-State Theory and Applications of Major Scientific Research Platform under Ministry of Education, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang* 110847, *China*; 4 *XHNB national and local joint engineering laboratory of integrated Chinese an d western medicine and prevention technology, Shenyang* 110847, *China*; 5 *Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang* 110032, *China*)

**Abstract**　**Objective**: To explore the potential molecular mechanism of safflower treatment of coronary heart disease based on integrated pharmacology. **Methods**: Using “Safflower” and “Coronary heart disease” as the qualifiers, this study explores the active constituents of safflower and their related targets based on the integrated pharmacology platform. It also explores the potential targets of CHD and analyzes its related signal pathways. This study constructs the “Chinese medicine ingredient target” in order to explore the potential molecular mechanism of safflower treatment of CHD from multiple perspectives. **Results**: It was found that the intervention of safflower to CHD may be related to a variety of compounds, mainly in red and yellow pigments and polyphenols. From the key target and action pathway, it can be seen that safflower CHD is mainly used in COX7C, COX5A, GCK, ATP5A1 and COX5B genes, including the signal pathways such as energy metabolism, oxidative phosphorylation and circulatory system. **Conclusion**: The safflower plays a role in the treatment of CHD through multi-molecule, multi-target and multi-signal pathways, and provides a theoretical basis for further systematic research and clinical application as well as providing a certain reference value for the development of new drugs.

**Key Words**　Integrated pharmacology; Safflower; Coronary heart disease; Molecular mechanism

**中图分类号**：R256.22　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2019.09.063

冠心病（Coronary Htherosclerotic Heart Disease，CHD）是一类临床常见的疾病，具有高发病率、高死亡率的特点[1]。根据我国《中国心血管病报告 2017》显示，中国心血管病患病率目前呈现持续上升的趋势，推算心血管病现患人数 2.9 亿，其死亡人数占居民疾病死亡构成 40% 以上，仍居首位，高于肿瘤等其他严重疾病，有研究表明，农村居民心脏病死亡率超过城市居并逐年上升[2]。目前，CHD 的治疗

基金项目：国家重点基础研究发展计划（“973”计划）项目（2013CB531704）

作者简介：郑思成（1994.02—），男，硕士研究生，研究方向：中西医结合防治心血管疾病，E-mail：sicheng _zheng@163.com

通信作者：杨关林（1962.10—），男，硕士，教授，主任医师，博士研究生导师，研究方向：中西医结合防治心血管疾病，E-mail：Yang_guanlin@163.com

趋向多样化,但仍旧以抗血小板、降脂、控制血压等治疗为主[3]。越来越多的证据表明,在现代疗法之上加之中药治疗,效果更佳。

近年来以红花为主体所开展的临床及实验研究越来越多的引起人们的关注,包括红花黄色素、红花注射液、谷红注射液等等的中药制剂,大量的 Meta 分析文章[4-6]显示红花类药物对改善 CHD 患者的预后、改善患者的症状以及防止复方等方面具有一定的作用,且安全性良好。红花为菊科红花的干燥花,其味辛,性温,归心、肝之经,具有活血通经,散瘀止痛之功效。临床多用于痛经、产后瘀滞腹痛、心腹疼痛等症。多项基础研究及临床试验表明,红花可单味或作为主药与其他药材合用组成复方用于治疗冠状动脉粥样硬化、高血脂症、CHD 心绞痛等心血管疾病领域[7-9],且疗效颇佳,临床应用广泛。红花类中成药,在多个中医诊疗的指南及专家共识中多推荐使用。

中药整合药理学计算平台是基于大数据时代背景下通过整合分子生物学、系统生物学、网络计算科学等学科来实现完成"一键式"分子作用疾病的相关数据的挖掘及探究工作[10]。该平台包括中药、中药成分、方剂库、疾病/症状靶标 4 种数据库。通过构建"中药方剂-化学成分-作用靶标-疾病靶标-信号通路"多维网络,使数据可视化,从而更加直观的揭示组方、中药或其活性成分作用于疾病的具体分子机制。本研究借助整合药理学平台,通过综合分析红花的活性成分、相关靶点及作用于 CHD 的信号通路,探讨"红花—CHD"之间潜在的分子机制,为临床及基础相关研究提供一定的理论依据。

## 1 材料与方法

1.1 红花化学成分 以"红花"为限定词,在 TCMIP (http://www.tcmip.cn/)的"中药材数据库"中进行检索并收集其相关的所有化学成分,建立"红花—化学成分"数据网络。

1.2 候选靶标 以"coronary heart disease"为关键词,检索"疾病/症状靶标数据库"中所有靶标,同时通过"中药靶点数据库"对红花进行靶标的预测,取相似性分数 Score≥0.8 对上述结果进行筛选,其结果作为候选靶标。

1.3 靶标预测 TCMIP 使用开源软件 OpenBabel 来提取 MACCS(molecular ACCess system)分子指纹特征。采用二维结构进行相似性搜索,然后采用 Tanimoto 系数定义的相似度计量方法,通过与 FDA 上市药物进行相似性打分,相似性系数 score≥0.8 为相似性药物,并提取潜在作用靶标。

1.4 蛋白质相互作用网络(PPI) 由于 TCMIP 中镶嵌了 DIP, Reactome, PDZBase, HPRD, OPHID, HAPPI, InAct, MINT 等蛋白质相互作用数据,因此可直接获得红花与 CHD 之间潜在靶标的蛋白质相互作用信息(PPI)。

1.5 靶标网络构建与分析 通过 TCMIP 中"网络分析"模块,针对红花作用的潜在靶标与 CHD 疾病靶标之间的 PPI 信息计算网络拓扑特征值,以"节点连接度(Degree)"的 2 倍中位数为卡值,选取中药靶标-疾病基因互作网络的核心节点(hubs);在此基础上,以"degree""节点紧密度(Closeness)"和"节点介度(Betweenness)"的中位数为卡值,选取同时满足 3 个卡值的节点作为红花的潜在靶标-CHD 疾病靶标的关键靶标网络。之后,通过对关键靶标网络的进行通路富集分析,构建"中药-成分-靶标-通路"的可视化多维网络。

1.6 基因功能和通路富集分析 TCMIP 中借助基因本体论(Gene Ontology, GO)、京都基因和基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)进行 GO 注释分析及相关通路的富集分析[10],可得到相应的分子学功能、生物学过程、细胞学组分以及红花治疗 CHD 的相关通路,并选取代表性的条目信息展示。

## 2 结果

2.1 红花化学成分及靶标预测 共收集 46 个红花的化学成分,主要包括色素类、多酚类成分、挥发性成分等。并根据以上活性成分,共预测出 578 个相关靶标。候选靶标 GO 基因注释结果显示,其功能主要涉及到电压门控钠通道活性(voltage-gated sodium channel complex)与心肌细胞动作电位的关系(relationship with cardiac muscle cell action potential)、钠离子跨膜转运(sodium ion transmembrane transport)、氢离子跨膜转运(hydrogen ion transmembrane transport)等条目。见表 1。对红花的候选靶标进行 KEGG 通路富集分析,发现结果涉及到有氧化磷酸化(Oxidative phosphorylation)、能量代谢(Energy metabolism)、循环系统(Circulatory system)、脂质代谢(Lipid metabolism)、脂肪酸代谢(Fatty acid metabolism)等信号通路。

2.2 红花治疗 CHD 的核心网络靶标 应用 TCMIP 平台中的"网络分析"模块,构建"红花-CHD"靶标的 PPI 网络。根据网络拓扑特征值计算,筛选出红花治疗 CHD 的关键作用靶标。见图 1。节点的大小与 degree 成正比。

表 1　中药方剂候选靶标具有的功能信息列表

| ID | 条目 | 数目 | P-Value |
|---|---|---|---|
| | voltage-gated sodium channel complex | 14 | 3.99e-033 |
| GO:0060078 | regulation of postsynaptic membrane potential | 14 | 1.23e-027 |
| GO:0005248 | voltage-gated sodium channel activity | 13 | 2.34e-026 |
| GO:0035725 | sodium ion transmembrane transport | 15 | 2.54e-020 |
| GO:0086010 | membrane depolarization during action potential | 11 | 8.38e-019 |
| GO:1902600 | hydrogen ion transmembrane transport | 13 | 2.20e-017 |
| GO:0019228 | neuronal action potential | 10 | 1.09e-016 |
| GO:0006814 | sodium ion transport | 11 | 1.15e-013 |
| GO:0086006 | voltage-gated sodium channel activity involved in cardiac muscle cell action potential | 5 | 3.42e-012 |
| GO:0086012 | membrane depolarization during cardiac muscle cell action potential | 6 | 7.64e-012 |
| GO:0060371 | regulation of atrial cardiac muscle cell membrane depolarization | 5 | 1.89e-010 |
| GO:0086002 | cardiac muscle cell action potential involved in contraction | 5 | 2.63e-009 |
| GO:0034765 | regulation of ion transmembrane transport | 9 | 6.74e-009 |
| GO:0014704 | intercalated disc | 6 | 1.02e-007 |

表 2　中药方剂候选靶标参与的通路信息列表

| ID | 条目 | 数目 | P-Value |
|---|---|---|---|
| hsa04260 | Cardiac muscle contraction | 11 | 3.45e-010 |
| hsa00190 | Oxidative phosphorylation | 13 | 8.11e-010 |
| # | Circulatory system | 17 | 1.01e-009 |
| # | Energy metabolism | 13 | 8.00e-009 |
| hsa01212 | Fatty acid metabolism | 4 | 1.54e-003 |
| # | Lipid metabolism | 11 | 1.64e-003 |
| # | Endocrine system | 15 | 4.04e-003 |
| # | Overview | 6 | 9.10e-003 |
| hsa04978 | Mineral absorption | 3 | 1.62e-002 |
| hsa04261 | Adrenergic signaling in cardiomyocytes | 5 | 1.98e-002 |
| hsa01040 | Biosynthesis of unsaturated fatty acids | 2 | 2.01e-002 |

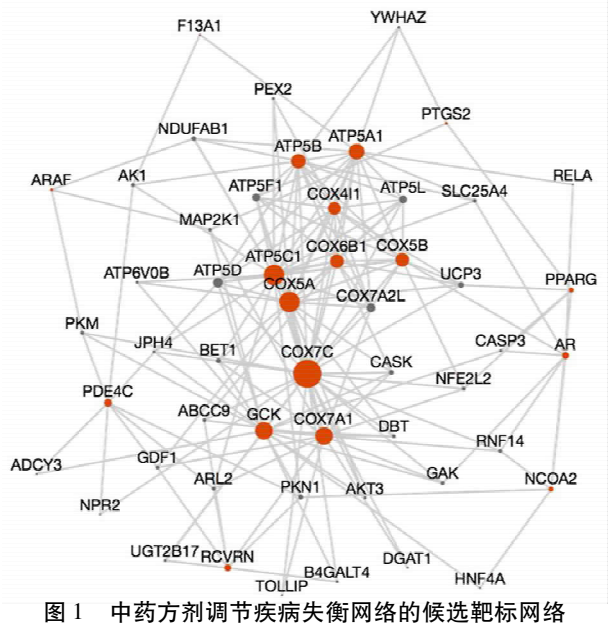


图 1　中药方剂调节疾病失衡网络的候选靶标网络

注:红色—潜在靶标,黄色—直接靶标,绿色—通用靶标,灰色—其他靶标

2.3　红花治疗 CHD 关键网络靶标的 GO 功能分析　通过应用 GO 功能富集分析,可见红花治疗 CHD 关键网络靶标基因功能主要涉及线粒体(mitochondrion)、线粒体内膜(mitochondrial inner membrane)、ATP 的生物合成过程(ATP biosynthetic process)、线粒体 ATP 合成的耦合质子运输(mitochondrial ATP synthesis coupled proton transport)、线粒体基质(mitochondrial matrix)、信号转导(signal transduction)等多个功能条目。见表 3。

表 3　中药方剂治疗疾病关键靶标具有的功能信息列表

| ID | 条目 | 数目 | P-Value |
|---|---|---|---|
| GO:0006754 | ATP biosynthetic process | 7 | 1.21e-012 |
| GO:0004129 | cytochrome-c oxidase activity | 7 | 2.60e-012 |
| GO:0005743 | mitochondrial inner membrane | 14 | 5.44e-012 |
| GO:0042776 | mitochondrial ATP synthesis coupled proton transport | 6 | 8.79e-012 |
| GO:1902600 | hydrogen ion transmembrane transport | 7 | 6.95e-010 |
| GO:0005739 | mitochondrion | 18 | 2.37e-009 |
| GO:0043209 | myelin sheath | 7 | 1.55e-007 |
| GO:0005759 | mitochondrial matrix | 8 | 2.85e-006 |
| GO:0016887 | ATPase activity | 6 | 4.41e-006 |
| GO:0005524 | ATP binding | 15 | 7.30e-006 |
| GO:0006629 | lipid metabolic process | 5 | 2.25e-005 |
| GO:0007165 | signal transduction | 12 | 2.42e-005 |
| GO:0050796 | regulation of insulin secretion | 4 | 2.93e-005 |
| GO:0005215 | transporter activity | 5 | 4.33e-005 |

2.4　红花治疗 CHD 关键网络靶标的 KEGG 通路富集分析　通过应用 TCMIP 平台中的 KEGG 通路富集分析,可见红花治疗 CHD 关键网络靶标可涉及氧化磷酸化(Oxidative phosphorylation)、能量代谢(Energy metabolism)、循环系统(Circulatory system)等多条通路。见表 4。

2.5　红花治疗 CHD 的“中药-成分-靶标-通路”多维网络分析　利用 TCMIP 平台构建红花治疗 CHD 的“中药-成分-靶标-通路”多维网络。见图 2。结果

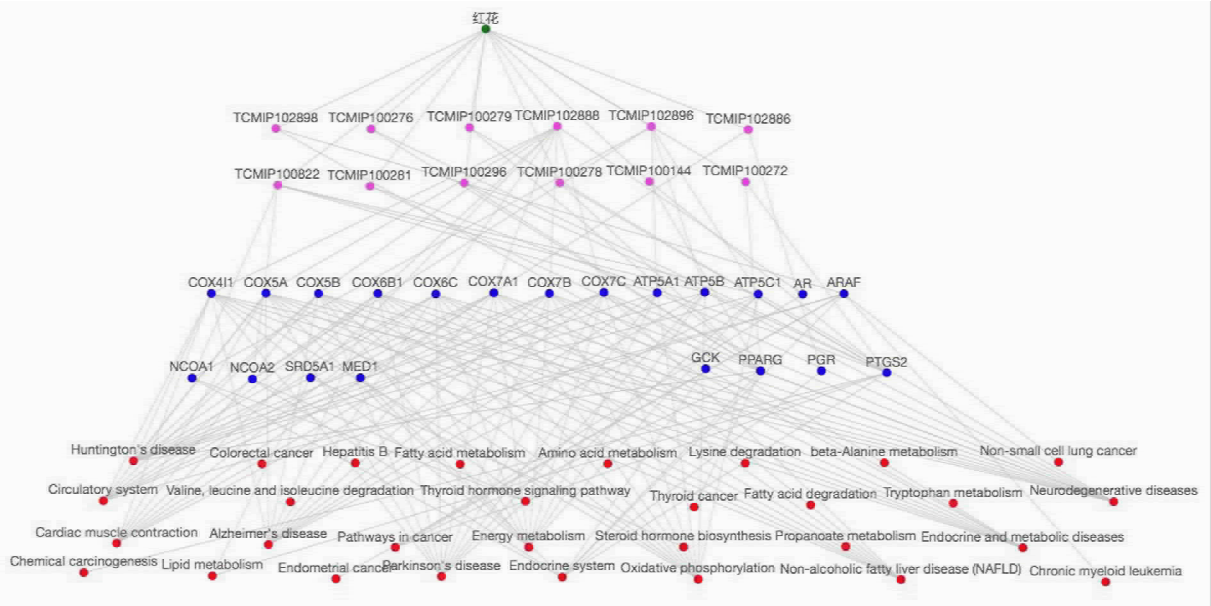


**图 2　红花治疗 CHD 的“中药-成分-靶标-通路”多维网络图**

**表 4　中药方剂治疗疾病关键靶标所参与的通路信息列表**

| ID | 条目 | 数目 | P-Value |
|---|---|---|---|
| hsa00190 | Oxidative phosphorylation | 15 | 3.53e-015 |
| # | Energy metabolism | 15 | 5.79e-014 |
| # | Neurodegenerative diseases | 17 | 3.03e-011 |
| # | Endocrine and metabolic diseases | 14 | 2.57e-010 |
| # | Circulatory system | 12 | 1.12e-007 |
| hsa04260 | Cardiac muscle contraction | 7 | 7.75e-007 |
| hsa05215 | Prostate cancer | 5 | 3.17e-004 |
| hsa05221 | Acute myeloid leukemia | 4 | 5.71e-004 |
| hsa05210 | Colorectal cancer | 4 | 7.86e-004 |
| hsa04668 | TNF signaling pathway | 5 | 8.41e-004 |
| hsa05212 | Pancreatic cancer | 4 | 9.96e-004 |
| hsa04917 | Prolactin signaling pathway | 4 | 1.38e-003 |
| hsa05200 | Pathways in cancer | 8 | 1.44e-003 |
| hsa05220 | Chronic myeloid leukemia | 4 | 1.45e-003 |
| hsa05161 | Hepatitis B | 5 | 2.95e-003 |

表明，红花治疗 CHD 是多种活性成分协同调控多种信号通路而发挥作用的，主要包括色素类和多酚类成分。此外，从关键靶标与相关信号通路可以看出，红花各有效成分是通过 COX5A、GCK、ATP5A1、COX5B 等相关靶标基因起作用，且有氧化磷酸化、能量代谢、脂肪酸降解、色氨酸代谢、心肌收缩、循环系统、脂质代谢等信号通路的参与。推测该药通过调节氧化磷酸化、能量代谢、循环系统相关信号通路来延缓 CHD 的发生与发展。

## 3　讨论

TCMIP 平台基于中医药大数据，从人工智能、网络科学、数据模型及挖掘的角度出发，应用大数据信息整合和网络计算方法，通过分析中药材的多种活性成分与疾病之间相关靶标和信号通路的关系，揭示中药活性成分的物质基础及分子作用机制。基于以上的研究基础，结合传统中医“整体观”思想以及现代“整合药理学”方法，预测中药活性成分及靶点、相关疾病靶点、信号通路等信息，并对其结果进行整合分析，构建红花治疗 CHD 的“中药-成分-靶标-通路”多维网络，体现出中药材的多成分、多靶点、多机制、协同作用的特点[11-12]。

CHD 的病理机制复杂多样，是多种复杂因素相互作用的结果，“损伤反应假说”已为人们所公认的病理变化过程，导致冠状动脉的狭窄，引起供需之间的失衡导致心绞痛的发生。既往多项基础实验及临床研究表明中药在治疗 CHD 的发病各个环节均可起到积极作用，并可改善患者的预后，其中红花类中成药研究众多。王凯红[7]通过研究发现红花注射液具有延长 APTT 的作用，并对 DPPH 有较强的清除活性，具有体外抗凝血及抗氧化活性的作用，物质基础为多酚类物质。石小燕[13]等采用红花提取物红花醌苷作用于大鼠心肌缺血再灌注模型，发现红花醌苷可激活机体的抗凋亡通路，进而降低缺血再灌注损伤所造成的细胞凋亡水平，心功能得到改善。许香梅[14]等通过随机对照试验，对 114 例不稳定型心绞痛（血瘀证）患者进行治疗，发现红花黄色素组可显著降低心绞痛症状、SV、CO、CI 及 EF 优于对照组。

本研究基于 TCMIP 平台研究结果表明，红花中多个有效成分可针对多个治疗靶点，通过多条通路而起到延缓CHD病变及改善症状的作用，红花治

（下接第 2508 页）

[2]武晓红. 中药注射剂不良反应与安全性评价研究[J]. 山西中医学院学报,2019,20(1):76-77,79.
[3]徐克明. 中药注射剂不良反应分析及合理应用[J]. 天津中医药,2016,33(7):411-413.
[4]李晟琰,苏秋平,李连茂. 药学干预对中药注射剂合理使用的影响分析[J]. 中国药房,2016,27(23):3298-3300.
[5]赵慧,林燕,陶红慧. 我院 2012 ~ 2014 年中药注射剂使用情况及合理性分析[J]. 中成药,2016,38(9):2088-2092.
[6]黄世敬,俊维良. 中药临床合理应用手册[M]. 北京:金盾出版社. 2011:122-126.
[7]国家药典委员会. 中华人民共和国药典:2015 年版. 四部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:237-245.
[8]国家食品药品监督管理总局. 中药注射剂临床使用基本原则[J]. 中国社区医师,2011,27(45):21.
[9]黄秋燕,周艳玲. 中药注射剂严重不良反应 102 例分析[J]. 广西医科大学学报,2017,34(3):431-433.
[10]薛强,汪宇,张旭. 干预前后中药注射剂溶媒合理性使用调查[J]. 解放军医院管理杂志,2016,23(3):288-290.
[11]程军,韩一萱,张士洋,等. 369 例中药注射剂不良反应/不良事件分析[J]. 药物流行病学杂志,2018,27(2):113-116.
[12]潘京京,王娟,王惠川. 临床药师干预前后中药注射剂溶媒选择的合理性分析[J]. 西北药学杂志,2014,29(4):425-427.
[13]胡曼曼,徐智锋,朱淼勇. 肿瘤住院患者使用中药注射剂的相关用药分析[J]. 中国药物应用与监测,2016,13(5):297-299,301.
[14]马红芳,孙红爽,陈赫军,等. 某院外科中药注射剂应用情况的调查分析[J]. 解放军药学学报,2016,32(1):96-97.
[15]宋毅斐,孙世光,刘健. 脑病科中药注射剂临床使用合理性与药物利用研究[J]. 药物流行病学杂志,2016,25(9):573-577.
[16]李惊雷,郑君君,张曼,等. 基于医院集中监测对参麦注射液临床用药安全性的再评价研究[J]. 实用药物与临床,2018,21(1):94-97.
[17]郭跃山,王金刚. 北京市回民医院 2010—2014 年门诊中成药处方应用情况调查及不合理用药分析[J]. 西部中医药,2016,29(4):83-85.
[18]乔宝红,宋颖,张英姿,等. 门急诊静脉输注中药注射剂环节的质量控制与管理效果[J]. 临床与病理杂志,2017,37(2):386-391.
[19]李薇,沈剑,侯宏伟,等. 2015-2016 年鄂州市中心医院活血化瘀类中药注射剂治疗急性脑梗死的用药分析[J]. 药物评价研究,2017,40(7):993-998.
[20]谭喜莹,田磊,周竹琇,等. 基于某大型中医院 2013-2016 年中药注射剂专项整治活动探讨中药注射剂临床合理使用监管[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(2):179-184.

(2019 - 04 - 11 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 2504 页)

疗 CHD 的主要作用于 OX7C、PRKAA2、ATP1A1、COX5A 基因等,涉及循环系统、氧化磷酸化、能量代谢、内分泌系统、甲状腺激素信号通路、促性腺激素释放激素信号通路、雌激素信号通路、缝隙连接、催产素信号通路等多条通路等。本研究的结果部分已经得到基础实验等的证实,但更多的是为进一步系统的研究红花治疗 CHD 的基础研究及临床应用提供理论基础及研究方向,同时也为新药的研制提供一定的理论依据。虽然目前红花应用到临床,并取得一定的疗效,但本研究只是基于大数据信息下的应用整合药理学所预测出来的结果,具体应用于临床或其他领域仍值得我们去深入研究。

**参考文献**

[1]葛均波. 内科学[M]. 人民卫生出版社,北京,2013:227-228.
[2]陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
[3]国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南[J]. 2 版. 中国医学前沿杂志(连续型电子期刊),2018,10(6):1-130.
[4]李玉慈,徐启耀,王贤恩,等. 红花黄色素联合西药治疗冠心病不稳定型心绞痛的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(22):2842-2849.
[5]张丹,马延,吴嘉瑞,等. 基于 Meta 分析的红花注射液治疗不稳定型心绞痛临床评价研究[J]. 药物流行病学杂志,2017,26(4):243-248.
[6]洪小凤,许新容,林晶,等. 红花黄色素治疗稳定型心绞痛疗效的 Meta 分析[J]. 海峡药学,2014,(11):122-126.
[7]王凯红,梁萌萌,张立伟. 红花注射液体外抗凝血、抗氧化活性初步研究[J]. 山西大学学报:自然科学版,2018,41(2):413-418.
[8]王艳玲,侯志刚,马媛媛,等. 颈动脉斑块高分辨 MRI 评价阿托伐他汀联合红花黄色素对颈动脉斑块的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(6):652-655.
[9]曹士强. 红花注射液联合阿托伐他汀对冠心病不稳定型心绞痛患者心功能及血脂水平的影响[J]. 河南医学研究,2017,26(22):4128-4129.
[10]许海玉,刘振明,付岩,等. 中药整合药理学计算平台的开发与应用[J]. 中国中药杂志,2017,42(18):3633-3638.
[11]马艳,张迎春,陶野,等. 基于整合药理学策略的元胡止痛方研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(6):1048-1054.
[12]Yin Q, Wang P, Zhang A, et al. Ultra-performance LC-ESI/quadrupole-TOF MS for rapid analysis of chemical constituents of Shaoyao-Gancao decoction[J]. J Sep Sci,2013,36(7):1238-1246.
[13]石小燕,邓丽,薛瑞璐. 红花醌苷对心肌缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 精准医学杂志,2018,33(1):67-70.
[14]许香梅,王晓燕,刘曙光,等. 红花黄色素注射液用于心绞痛治疗的临床效果及对患者心脏保护作用研究[J]. 中药材,2017,40(9):2209-2211.

(2019 - 04 - 30 收稿 责任编辑:王明)