

当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌作用的研究进展

姚楠¹, 王志旺^{1,2*}, 付晓艳¹, 韦凌霞¹, 丁茂鹏¹, 庞亚蓉¹ (1.甘肃中医药大学, 兰州 730000; 2.甘肃省中药药理与毒理学重点实验室, 兰州 730000)

摘要: 目的 基于功效综述当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌的作用。方法 通过检索 CNKI、维普、PubMed 及 Web of Science 数据库, 筛选出相关的 35 篇文献进行综述, 全面总结当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌的作用及其与当归功效之间的关系。结果 当归挥发油及其中藁本内酯、丁苯酞对平滑肌具有明显的药理活性, 上述药理作用与当归功效有密切的关系。结论 当归挥发油及其苯酞类成分的药理活性及其与功效之间的关系研究, 为其治疗心脑血管疾病、妇科疾病、呼吸系统疾病及消化系统疾病提供了理论依据, 为当归及其有效组分的临床应用、研发调节平滑肌舒缩功能新药提供新的思路。

关键词: 功效; 当归; 挥发油; 苯酞类; 藁本内酯; 丁苯酞; 平滑肌

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2019)21-2738-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.21.021

引用本文: 姚楠, 王志旺, 付晓艳, 等. 当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌作用的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(21): 2738-2742.

Advances in Research on Effects of the Essential Oil of *Angelicae Sinensis Radix* and Its Phthalide Constituents on Smooth Muscle

YAO Nan¹, WANG Zhiwang^{1,2*}, FU Xiaoyan¹, WEI Lingxia¹, DING Maopeng¹, PANG Yarong¹ (1. Gansu College of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Key Laboratory of Pharmacology and Toxicology for Traditional Chinese Medicine of Gansu Province, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To review effects of the essential oil of *Angelicae Sinensis Radix* and its phthalide constituents on smooth muscle based on function. **METHODS** By searching CNKI, VIP, PubMed and Web of Science databases, 35 related literatures were screened out for review, and the effects of essential oil from *Angelicae Sinensis Radix* and its phthalides were summarized comprehensively. **RESULTS** The essential oil from *Angelicae Sinensis Radix* and its ligustilide and butylphthalide had obvious pharmacological activity on smooth muscle. The above pharmacological effects were closely related to the efficacy of *Angelicae Sinensis Radix*. **CONCLUSION** Study on the relationship of pharmacological activities and their functions between the essential oil from *Angelicae Sinensis Radix* and its phthalide components provides a theoretical foundation for the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases, gynecological diseases, respiratory diseases and digestive diseases, and a new idea for the clinical application of *Angelicae Sinensis Radix* and its effective components and the research and development of new drugs to regulate the smooth muscle relaxation and contraction.

KEYWORDS: function; essential oil; *Angelicae Sinensis Radix*; phthalide; ligustilide; butylphthalide; smooth muscle

当归是伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根, 其味甘、辛, 性温, 入肝、心、脾经。《神农本草经》谓当归“主咳逆上气”, 《本草经疏》及《本草蒙筌》等中医著作探讨其作用机理并指导中医临床用于治疗肺脏疾病; 《药鉴》记载当归“血生而大肠自润”, 《景岳全书》谓当归“祛痛通便”, 并在肺与大肠相表里的关系中提出当归“润肠通便”的功效; 同时, 当归“治月经逆行”(《得配本草》)、“润燥止痛”(《药

类法象》), 在治疗“妇人漏下绝子”(《神农本草经》)的应用中得出“调经止痛”的功效; 《本草经疏》谓当归“活血补血”, 《本草纲目》云当归“和血补血”, 大量本草记载当归具有“补血活血”之效。当归虽为血药, 亦为血中之气药, 辛散温通, 对全身气机升降出入、五脏六腑功能有广泛的调节作用。而平滑肌是脏腑最常见的组织, 近年来研究显示, 当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌有明显的药理作用, 特别是对血管、子宫、气道

基金项目: 国家自然科学基金项目(81460668); 甘肃省自然科学基金项目(1606RJZA011, 1310RJZA086)

作者简介: 姚楠, 女, 硕士生 Tel: 13028702360 E-mail: ynnnisme@163.com *通信作者: 王志旺, 男, 硕士, 副教授 Tel: (0931)8765395 E-mail: wzw0933@126.com

及消化道等部位的平滑肌舒缩功能有显著的药理活性, 这为当归及其脂溶性部位治疗心脑血管疾病、妇科疾病、呼吸系统疾病以及消化系统疾病提供了理论依据。当归挥发油及其苯酐类成分(藁本内酯、丁苯酐等)是当归最主要的脂溶性有效组分, 在当归功效的指导下, 以“当归挥发油”“苯酐”“藁本内酯”“丁苯酐”“平滑肌”“essential oil from Angelicae sinensis Radix”“phthalide”“ligustilide”“butylphthalide”“smooth muscle”等为关键词, 查询 1984—2018 年 CNKI、维普、PubMed 及 Web of Science 等数据库收录的相关文献, 共检索到相关文献 316 篇, 有效文献 35 篇, 其中实验研究文献 35 篇。本研究基于当归“补血活血”“调经止痛”“咳逆上气”及“润肠通便”等功效, 从血管、子宫、气道及消化道等方面综述当归挥发油及藁本内酯、丁苯酐等对平滑肌作用的研究进展。

1 当归挥发油及其有效成分对血管平滑肌的影响

中药当归具有“补血活血”的功效, 在诸多中医药古籍中均有记载, 临床上有当归补血汤、四物汤、归脾汤在内的大量中药方剂用于治疗心脑血管疾病。当归挥发油及其苯酐类成分对血管平滑肌有明显的药理活性, 包括扩张血管、降低血压、保护血管内皮细胞、抑制细胞增殖而缓解血管平滑肌的重构。

1.1 当归挥发油对血管平滑肌的影响

当归挥发油作为当归的主要有效部位, 具有扩血管、降血压的作用, 同时对血管内皮细胞有一定的保护作用。吴国泰等^[1]采用离体平滑肌灌流实验系统, 观察当归挥发油对胸主动脉平滑肌的影响, 结果显示当归挥发油可降低兔离体胸主动脉平滑肌张力, 且呈浓度依赖关系, 同时也能明显抑制去甲肾上腺素、氯化钾引起的兔离体胸主动脉平滑肌的收缩, 推测其作用可能与阻断 α 受体有关。而整体动物研究表明, 当归挥发油能明显降低大鼠收缩压, 下调内皮素-1、血管细胞黏附分子-1、超敏 C 反应蛋白及其基因的表达^[2]。在探讨降压机理时发现, 当归挥发油降低血压与钙离子有密切关系, 包括抑制 KCl-内钙释放、VOCC-外钙内流、 α_1 -肌浆网内钙释放及 ROCC-外钙内流而扩张血管、降低血压^[3]。血管重塑是高血压等疾病的重要病理变化, 也是高血压疾病恶化的结构基础^[4], 采用丙基硫氧嘧啶并饲以高脂饲料来复制

高血脂大鼠模型, 当归挥发油在降低血脂的同时能明显缓解大鼠胸主动脉血管内皮的损伤, 抑制动脉粥样硬化的发生与发展^[5]。

1.2 丁苯酐对脑血管平滑肌的影响

苯酐类化合物是当归挥发油的主要活性成分, 其中的丁苯酐虽然含量较低, 但对心血管系统的作用是近年来的研究热点。多项研究显示, 丁苯酐能抑制平滑肌增生而改善血管顺应性, 增加脑供血量并改善缺血区的微循环, 保护神经细胞而提高脑卒中患者的认知水平。丁苯酐能够上调血管内皮生长因子的表达, 促进缺血区及其周围血管再生, 改善脑缺血区的微循环, 从而提高缺血脑组织的供血与供氧量^[6-7]。余浩佳等^[8]在实验中发现丁苯酐具有保护神经细胞、重构脑缺血区微循环的作用; 进一步研究显示, 其机制可能与改善 NF- κ B 信号通路介导的微循环障碍有关, 包括促进多种粘附分子的表达、有效抑制白细胞附壁、保护微血管壁、维持微循环结构与功能的完整性等^[9]。邵淋淋等^[10]采用丁苯酐注射液治疗急性脑梗死患者时发现, 丁苯酐能提高脑血管储备能力以改善脑缺血区的血供, 保护神经功能, 而促进侧支代偿血管的建立是减轻脑梗死症状的主要原因。在治疗急性脑卒中过程中, 丁苯酐注射液能提高急性脑卒中患者的认知水平及脑血流灌注相关指标, 研究显示丁苯酐具有抗氧化应激、缓解细胞凋亡、改善脑微循环的作用^[11]。此外, 有学者研究显示丁苯酐能干扰血管平滑肌细胞的增殖, 进一步研究发现丁苯酐通过抑制 β -链蛋白(β -catenin)信号通路而诱导细胞自噬, 从而缓解血管平滑肌的重新构造^[12]。

1.3 藁本内酯及丁烯基苯酐对血管平滑肌的影响

藁本内酯是当归挥发油中含量最高的苯酐类成分, 对心血管系统具有明显的药理活性^[13]。藁本内酯能有效缓解血管平滑肌细胞的增生过程, 抑制血管紧张素 II 诱导的 A7r5 细胞迁移, 其作用与藁本内酯浓度呈正相关^[14]。同时发现, 抑制 ROS、ERK 和 P38 的表达, 进而下调 MAPK 信号通路是藁本内酯抑制细胞增殖的主要原因^[15]。李玲^[16]在研究中发现较大剂量的藁本内酯对静息状态的离体猪冠状血管环有舒张作用, 对 PGF_{2 α} 、氯化钾、氯化钙和组胺所致痉挛的冠状动脉血管有舒张作用, 且呈浓度依赖关系, 对组胺诱导的无钙 krebs 液和钙离子引起的收缩均有明显拮抗作

用。藁本内酯舒张血管与降低平滑肌细胞内钙离子浓度有关,包括阻止细胞钙离子内流及抑制肌浆网内钙离子释放;此外,前列环素途径与内皮-NO-cGMP 途径也是藁本内酯诱导冠状动脉血管环舒张的原因。国外研究表明,藁本内酯对去甲肾上腺素、氯化钙等多种致痉剂引起的离体大鼠大动脉血管收缩有明显的抑制作用^[17-18]。此外,有学者^[19]发现当归挥发油中的丁烯基苯酞具有抑制血管重新构造的作用,其作用机制是通过抑制血管细胞周期进程和诱导细胞凋亡,进一步研究表明丁烯基苯酞抗血管生成作用机制与激活 p38 和 ERK1/2 信号通路有关。

2 当归挥发油及其有效成分对子宫平滑肌的影响

当归具有“调经止痛”之效,临床上当归复方(如温经汤、生化汤等)及当归挥发油用于治疗多种妇科疾病,研究显示当归挥发油对子宫平滑肌舒缩功能有明显的调节作用。

2.1 当归挥发油对子宫平滑肌的影响

临床上当归挥发油可用于治疗月经不调、痛经及闭经等多种妇科疾病。研究显示,当归挥发油对子宫平滑肌具有双向调节作用,即小剂量时能兴奋子宫平滑肌,大剂量时抑制子宫平滑肌收缩。闫升等^[20]在实验中发现当归挥发油可抑制离体子宫平滑肌的收缩,并有剂量依赖性及时间依赖性关系,推测当归挥发油的解痉作用可能是其治疗痛经的主要原因。肖军花等^[21]发现当归挥发油对大鼠离体正常子宫收缩有双向调节作用,对缩宫素引起的子宫平滑肌收缩亦有作用,且小剂量($\leq 20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)时略有兴奋作用,大剂量($\geq 160 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)时有明显的抑制作用,其作用机制可能与阻滞钙离子通道和前列腺素 $\text{F}_{2\alpha}$ ($\text{PGF}_{2\alpha}$)有关。进一步研究^[22]发现,当归挥发油的中性非酚性(A_3)部位能明显缓解 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 诱发的离体子宫痉挛性收缩;对经 A_3 部位预处理后的子宫,吡哆美辛对其舒缩活动几乎无抑制作用,研究显示 A_3 部位抑制子宫平滑肌收缩与 p42/44MAPK-Cx43 信号途径有关。此外,刘琳娜等^[23]通过观察催产素及高钾去极化溶液条件下当归挥发油对子宫平滑肌的作用,发现当归挥发油对离体子宫平滑肌的舒张呈浓度依赖关系,而其平滑肌松弛作用与拮抗钙离子有关,能使氯化钙累积量-效曲线非平行右移,最大效应降低,呈非竞争性拮抗关系;实验进一步发现当归挥发油对子宫平滑肌的舒张特点

与维拉帕米相似,推测当归挥发油能抑制电压依赖性钙通道,减低细胞内钙离子浓度而抑制子宫收缩。

2.2 藁本内酯对子宫平滑肌的影响

原发性痛经是指月经期功能性的下腹部痉挛性疼痛,研究发现藁本内酯对实验性原发性痛经动物有明显的镇痛作用,且呈剂量依赖关系^[24]。进一步的研究显示,藁本内酯能降低 $\text{PFG}_{2\alpha}$ 、 TXB_2 含量,维持 $\text{PFG}_{2\alpha}/\text{PFE}_{1\alpha}$ 、 $\text{TXB}_2/6\text{-Keto-PFG}_{1\alpha}$ 的正常水平,抑制血小板聚集和血栓形成,改善子宫微循环,恢复子宫平滑肌的正常舒缩状态。

3 当归挥发油及其有效成分对气道平滑肌的影响

当归具有“主咳逆上气”的功效,临床上当归及其复方(如苏子降气汤、金水六君煎、当归六黄汤等)广泛用于治疗哮喘、支气管炎、夜咳等多种呼吸系统疾病。当归挥发油及其中的藁本内酯、丁苯酞等对气道平滑肌有明显的舒张作用,具有开发平喘新药的前景。

3.1 当归挥发油对气道平滑肌的影响

《神农本草经》记载当归“主咳逆上气”,诸多研究表明当归及其挥发油对呼吸系统疾病有较好的治疗作用。药理研究显示,当归挥发油可缓解组胺、乙酰胆碱、氯化钙及氯化钾所致豚鼠气管平滑肌的痉挛性收缩,其作用机制可能与当归挥发油抑制钙离子内流有关^[25]。吴国泰等^[26]从当归挥发油中提取酸性部位(A_1)、酚性部位(A_2)和 A_3 部位,观察不同部位的当归挥发油对离体豚鼠气管的作用,研究显示当归挥发油及其 A_3 部位能明显缓解组胺、乙酰胆碱引起的气管平滑肌痉挛性收缩,而 A_1 部位和 A_2 部位能对抗组胺引起的气管平滑肌收缩,但不能对抗乙酰胆碱引起的气管平滑肌收缩, A_1 部位甚至还有加强乙酰胆碱引起气管平滑肌收缩的趋势,提示当归挥发油以及其中的 A_1 、 A_2 和 A_3 部位对气道平滑肌的作用比较复杂,其作用机制与 H_1 受体和 M 胆碱受体有关。在对哮喘动物模型的治疗过程中发现,当归挥发油可明显缓解大鼠哮喘行为学、改善肺功能和肺组织病理学变化,显示出良好的平喘作用,而维持 $\text{Th1}/\text{Th2}$ 、 $\text{Treg}/\text{Th17}$ 免疫平衡、缓解气道炎症是其平喘的主要机制之一^[27-28]。

3.2 藁本内酯与丁苯酞对气道平滑肌的影响

陶静仪等^[29]研究显示,藁本内酯对豚鼠正常气道平滑肌以及痉挛状态的平滑肌有明显的舒张

作用,可延长组胺与乙酰胆碱所致豚鼠的引喘潜伏期,显示出一定的平喘作用。在对气道平滑肌作用的研究中发现,丁苯酞对组胺、乙酰胆碱所致的豚鼠离体痉挛状态的支气管平滑肌有明显的解痉作用;在整体引喘试验中,丁苯酞可改善豚鼠哮喘行为学、延长哮喘潜伏期,显示出一定的平喘作用,其机制可能与调节 NO、ET 水平有关^[30]。

4 当归挥发油对胃肠道平滑肌的影响

当归有“润肠通便”之功,临床上当归复方如济川煎、润肠丸、通幽汤等用于治疗便秘;但另一方面,当归具“理血止痢”之效,含有当归的复方如乌梅丸、芍药汤、驻车丸等临床用于治疗赤痢腹痛、久痢久泻之症。现代药理研究显示,当归挥发油对胃肠道平滑肌的作用与当归挥发油的浓度、胃肠道平滑肌的状态有关。王瑞琼等^[31]在观察当归挥发油对兔离体胃、肠平滑肌张力影响时发现,不同浓度的当归挥发油对兔离体十二指肠、空肠与回肠平滑肌均具有舒张作用,且有一定的量-效关系。洪秋菊等^[32]发现,当归挥发油能抑制正常小鼠的胃排空,对乙酰胆碱诱发的小鼠胃肠平滑肌痉挛有明显的解痉作用,可延缓胃排空、减慢肠推进速度。在对比几种不同当归炮制品的挥发油对兔离体胃肠平滑肌影响的实验中,发现生当归挥发油、酒当归挥发油、土当归挥发油均能降低兔离体胃底、十二指肠和回肠平滑肌的收缩幅度与频率^[33]。另一方面,当归挥发油对有动力障碍的胃肠平滑肌有兴奋作用。程小平等^[34]采用左旋精氨酸和阿托品复制小鼠胃肠动力障碍模型,发现当归挥发油能明显提高胃动素与胃泌素水平、降低小鼠胃内残留率、增加小肠推进率,缓解小鼠胃肠动力障碍。进一步的研究推测,当归挥发油可能作用于 M 胆碱受体,对抗阿托品对 M 胆碱受体的拮抗作用,同时提高胃肠平滑肌细胞内钙离子浓度,促进乙酰胆碱的释放,从而促进胃肠动力的恢复。在观测大鼠胃肠平滑肌的肌电反应实验中,发现高浓度当归挥发油能增加麻醉大鼠胃窦平滑肌正常慢波肌电频率与振幅,而低浓度当归挥发油能减小其频率与振幅;对新斯的明、BaCl₂、吗丁啉诱导的大鼠胃窦及十二指肠平滑肌,当归挥发油有解痉作用,其抑制效应与阿托品、维拉帕米及多巴胺一致,推测当归挥发油的作用机制可能与其抑制 M 受体、阻滞钙离子通道及兴奋多巴胺受体有关^[35]。

5 结语

在当归补血活血、调经止痛、主咳逆上气、润肠通便等功的现代药理研究中,当归挥发油及藁本内酯、丁苯酞等对平滑肌的药理活性逐渐凸显出来,也开发出了临床上常用的制剂,如治疗腹痛和痛经的当归腹痛宁滴丸、治疗急性缺血性脑卒中的丁苯酞制剂等。虽然藁本内酯在当归挥发油中的含量最高(45~75%),但由于其不稳定且易于异构化,严重影响了藁本内酯的研究及其成药性,并进一步限制了当归及其挥发油的开发与利用,因此目前最迫切的是解决藁本内酯的稳定性问题,可从化学结构改造或其溶剂的组成及储存等方面进行深入研究。当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌作用的研究缺乏系统性,部分实验将药物直接加入培养液中,而当归挥发油及其苯酞类成分不溶于水,所得出的实验结果、结论有待进一步核实。此外,藁本内酯及丁苯酞对平滑肌的药理作用机制尚有待于进一步深入研究。

REFERENCES

- [1] 吴国泰,高云娟,田振华,等. 当归挥发油对兔离体胸主动脉平滑肌的影响[J]. 甘肃中医学院学报, 2011, 28(5): 1-3.
- [2] LIU B Y, WEI C K, LI Y D. Effects of volatile oil of *Angelicae Sinensis Radix* on blood pressure and vascular inflammatory response in hypertensive rat models [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*(中国中医药信息杂志), 2016, 23(11): 71-74.
- [3] WU G T, DU L D, GAO Y J, et al. Antihypertensive and vasoactive effects of *Angelica* volatile oil on mice [J]. *Chin J Hosp Pharm*(中国医院药学杂志), 2014, 34(13): 1045-1049.
- [4] 张蓓蓓,陈岩,袁培玲. 血管紧张素 II 诱导的血管平滑肌细胞增殖相关调控因素研究进展[J]. 科技视界, 2017(5): 60-61.
- [5] WU G T, LIU W Z, DU L D, et al. Protective effects of *angelica sinensis* volatile oil on levels of blood fats and vascular endothelial structure in hyperlipidemia rats [J]. *J Chin Med Mater*(中国动脉硬化杂志), 2016, 24(10): 989-993.
- [6] LI Y, LU Z, KEOGH C L, et al. Erythropoietin-induced neurovascular protection, angiogenesis, and cerebral blood flow restoration after focal ischemia in mice [J]. *J Cerebral Blood Flow Metabolism*, 2006, 27(5): 1043-1054.
- [7] LIAO S J, LIN J W, PEI Z, et al. Enhanced angiogenesis with dl-3n-butylphthalide treatment after focal cerebral ischemia in RHRSP [J]. *Brain Res*, 2009, 1289(1289): 69-78.
- [8] 余浩佳,冯向营,辛世萌,等. 丁苯酞注射液预处理通过 NF- κ B 信号通路对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(12): 1119-1121.
- [9] WANG Y, CAO M, LIU A, et al. Changes of inflammatory cytokines and neurotrophins emphasized their roles in hypoxic-ischemic brain damage [J]. *Int J Neurosci*, 2012, 123(3): 191-195.
- [10] 邵淋淋,陈良富,方跃屏,等. 丁苯酞注射液对急性脑梗死

- 患者疗效及侧支代偿血管建立的影响[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(4): 616-618.
- [11] 段淑娟. 丁苯酞注射液对缺血性脑卒中患者认知功能及脑血流灌注的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(6): 104-107.
- [12] HU H, LIU B, ZUO Y, et al. DL-3-n-butylphthalide suppresses PDGF-BB-stimulated vascular smooth muscle cells proliferation via induction of autophagy [J]. Life Sci, 2016, 151:182-188.
- [13] DENG H J, ZHANG W, LU Q. Progress on impact of ligustilide on vascular smooth muscle cells migration of patients with atherosclerosis and the mechanism [J]. Pract J Cardiac Cerebral Pneumal Vascular Dis(实用心脑血管病杂志), 2017, 25(4): 113-116.
- [14] XIE Z, ZHANG W, LUO S H, et al. Effect of Ligustilide on A7r5 cell migration induced by Ang II [J]. J Guangdong Pharm Univ(广东药学院学报), 2015, 31(6): 811-815.
- [15] LU Q, LUO S H. Regulation of vascular smooth muscle cells proliferation in MAPK signaling pathway by ligustilide [J]. J Guangdong Pharm Coll(广东药学院学报), 2010, 26(6): 632-634.
- [16] 李玲. 藁本内酯对猪冠状动脉舒张作用机理探讨及药效学研究[D]. 兰州大学, 2014.
- [17] LIANG M J, HE L C, YANG G D. Screening, analysis and *in vitro* vasodilatation of effective components from Ligusticum Chuanxiong [J]. Life Sci, 2005, 78(2): 128-133.
- [18] CHAN S K, CHENG T Y, LIN G. Relaxation effects of ligustilide and senkyunolide A, two main constituents of Ligusticum chuanxiong, in rat isolated aorta [J]. J Ethnopharmacol, 2007, 111(3): 677-680.
- [19] YEH J C, CINDROVA-DAVIES T, BELLERI M, et al. The natural compound n-butylidenephthalide derived from the volatile oil of Radix Angelica sinensis inhibits angiogenesis *in vitro* and *in vivo* [J]. Angiogenesis, 2011, 14(2): 187-197.
- [20] YAN S, QIAO G F, LIU Z F, et al. Effect of the oil of Angelica sinensis on the contractile function of isolated uterine smooth muscle of mice [J]. Chin Tradit Herb Drug(中草药), 2000, 31(8): 46-48.
- [21] XIAO J H, ZHOU J, DING L L, et al. Dualistic actions of angelica naphtha on rat uterus and screening of its active components [J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong(华中科技大学学报: 医学版), 2003, 32(6): 589-592, 596.
- [22] XIAO J H, LIN X M, ZHOU Q J, et al. Mechanism of inhibitory effect of a-3 active component from angelica naphtha on myometrium contraction [J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong[华中科技大学学报(医学版)], 2003, 32(5): 471-473, 477.
- [23] LIU L N, MEI Q B, SHANG L, et al. Effects of essential oil from radix angelicae sinensis on rat uterine contraction *in vitro* [J]. Chin Tradit Patent Med(中成药), 2004, 26(4): 52-55.
- [24] LIN Q, ZHAO A G, CHEN J N, et al. Anti-inflammatory and Analgesic effects of Ligustilide [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2011, 17(11): 165-168.
- [25] 吴国泰, 刘峰林, 高云娟, 等. 当归挥发油对离体气管、十二指肠和血管平滑肌的作用[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(6): 74-76.
- [26] 吴国泰, 任远, 王锋, 等. 当归挥发油不同部位对豚鼠离体气管平滑肌的作用及机制研究[J]. 甘肃中医学院学报, 2011, 28(4): 1-4.
- [27] TUO H Y, REN Y, WANG Z W, et al. Effects of VOR on asthmatic BALB/c mice and on immune-activity of Th17 cells [J]. Chin J Appl Physiol(中国应用生理学杂志), 2016, 32(2): 137-141.
- [28] WANG Z W, SUN S B, WANG Y H, et al. Anti-asthma effects of VOA and its effects on the expression of IL-4 and IFN- γ in a rat asthmatic model [J]. Immunol J(免疫学杂志), 2013, 29(5): 391-394.
- [29] 陶静仪, 阮于平, 梅其炳, 等. 当归成分藁本内酯平喘作用的实验研究[J]. 药学报, 1984(8): 561-565.
- [30] WANG Z W, WANG Y H, REN Y, et al. Preliminary pharmacodynamics study on antiasthmatic action of butylphthalide in guinea pig [J]. Chin J Appl Physiol(中国应用生理学杂志), 2017, 33(2): 136-139, 193.
- [31] 王瑞琼, 吴国泰, 任远, 等. 当归挥发油对兔离体胃肠平滑肌张力的影响[J]. 甘肃中医学院学报, 2010, 27(1): 12-14.
- [32] 洪秋菊, 吴国泰, 王瑞琼, 等. 当归挥发油对小鼠胃排空和肠推进的影响[J]. 甘肃中医, 2011, 24(3): 45-46.
- [33] 李芳, 吴国泰, 刘峰林. 四种当归炮制品挥发油对兔离体胃肠平滑肌收缩性影响的比较研究[J]. 甘肃中医, 2011, 24(5): 40-42.
- [34] 程小平, 吴国泰, 刘峰林, 等. 当归挥发油对实验性胃肠动力障碍的作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(4): 54-56.
- [35] 高云娟, 吴迪, 吴国泰, 等. 当归挥发油对大鼠十二指肠慢波肌电活动的作用研究[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(6): 68-71.

收稿日期: 2019-02-17

(本文责编: 蔡珊珊)