

· 基础研究 ·

# 三七总皂苷促进腱骨愈合的实验研究

张磊, 李智尧, 孙晋, 马佳, 张晟, 刘劲松, 朱嘉  
(中国中医科学院望京医院关节镜及运动医学科, 北京 100700)

**【摘要】** 目的: 研究三七总皂苷对腱骨愈合的影响。方法: 取 20 只成年新西兰大白兔, 随机分为 PNS 组及空白对照组, 每组 10 只。两组动物均切断双侧膝关节前交叉韧带, 以趾长伸肌腱重建前交叉韧带, 制作腱骨愈合模型。PNS 组骨隧道内注射三七总皂苷注射液, 干预腱骨愈合。空白对照组不予干预措施。术后 4 周及 8 周每组各处死 5 只新西兰大白兔, 获取腱骨愈合标本。通过肉眼、组织学切片观察两组腱骨愈合的变化及差异。结果: 顺利完成所有手术, 20 只大白兔无死亡及关节感染。大体观察, 两组动物 4 周时腱骨界面为纤维连接, 8 周时腱骨间隙已不容易辨认。组织学观察, PNS 组腱骨界面细胞成熟度更高, Sharpey 纤维生长更加密集, 间质钙化程度更高, 新骨形成量更多。8 周时界面组织形态分类, 两组分布差异有统计学意义。结论: 三七总皂苷能够促进腱骨界面细胞成熟, 促进腱骨界面胶原生长, 促进新骨形成, 加快腱骨愈合速度, 提高腱骨愈合质量。但本研究尚未对各项指标进行定量测量, 三七总皂苷促进腱骨愈合的详细机制尚未完全明确。

**【关键词】** 腱, 关节旁; 前交叉韧带; 软组织损伤; 三七总皂苷; 动物实验

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2011.02.010

**Effect of Panax Notoginseng Saponins on autograft tendon healing in bone tunnel: interface histological characteristics**  
ZHANG Lei, LI Zhi-yao, SUN Jin, MA Jia, ZHANG Sheng, LIU Jin-song, ZHU Jia. Department of Arthroscopy and Sports Medicine, Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effect of Panax Notoginseng Saponins (PNS) on tendon healing in bone tunnel. **Methods:** The experiment was performed in the animal laboratory, Wangjing hospital from April to August, 2010. All the experiment procedures were accorded with the animal ethical requirements. Twenty New Zealand rabbits were randomly divided into blank control group and PNS group with 10 animals in each group. Anterior cruciate ligament reconstruction with toe extensor tendon was done in knee joints of rabbits by suspend fixation model. PNS was injected in bone tunnel of rabbits in PNS group, and nothing was given to blank group. Specimens were collected at 4 and 8 weeks after surgery. Sections were stained with HE stain to observe the changes of interface tissue between bone tunnel and tendon graft. Interface types were classified according to Yamakado method. **Results:** At 4 weeks after surgery, the interface was filled with connective tissue in both groups, while at 8 weeks, there was not obvious gap between bone and tendon graft in both groups under macrography. Under microscope, there were more fibroblasts in the PNS group, fibroblasts were more mature in the PNS group, and there were more Sharpey fibers in the PNS group. There was larger new bone formation area in PNS group. The classification on the Yamakado type was significantly different between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** PNS can enhance tendon-bone healing in bone tunnel, and promote the connection between tendon and bone. The study lacks quantitative analysis of those criteria, and the mechanics of the promotion of tendon-bone healing has not been totally clear.

**KEYWORDS** Tendon, para-articular; Anterior cruciate ligament; Soft tissue injuries; Panax Notoginseng Saponins; Animal experimentation

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 24(2): 132-136 www.zggszz.com

肌腱、韧带、腱骨结合部位损伤在骨科领域很常见, 腱骨愈合是骨科运动医学领域的研究热点。腱骨愈合的过程和骨折愈合的过程有类似之处。影响腱骨愈合质量的因素很多, 包括力学和生物学等。实验证明有些生物制剂能促进腱骨愈合, 如人工骨<sup>[1]</sup>、含钙骨水泥<sup>[2]</sup>、生长因子<sup>[3-4]</sup>、骨形态发生蛋白<sup>[5-6]</sup>等, 它

们能有效加快愈合速度, 提高愈合质量。但这些物质昂贵且不易获得, 难以在临床上推广应用。研究发现一些活血化瘀的中药能促进骨折愈合<sup>[7-10]</sup>, 推测其可能促进腱骨愈合。三七为活血化瘀的代表药物, 有效成分为 PNS<sup>[11]</sup>(Panax-notoginseng-saponins, 三七总皂苷)。本研究即是探索 PNS 对腱骨愈合的影响, 旨在开拓中药在骨科运动医学领域的应用。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料及分组 成年新西兰大白兔(北京海

通讯作者: 张磊 Tel: 010-64014411-2550 E-mail: arthroartist@yahoo.com.cn

淀兴旺实验动物养殖场)20 只,雄性,体重 3.095 kg (2.900~3.200 kg)。取材前实验动物运动良好,可奔跑,未见关节肿胀、跛行等异常。膝关节前抽屉试验均为阴性。20 只新西兰大白兔随机分为 PNS 实验组和空白对照组,每组 10 只。PNS 冻干粉(广西梧州制药)配成 25% 盐水溶液。

**1.2 造模方法** 用 3% 戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉(1 ml/kg)。膝关节屈曲,髌骨内侧入路切开关节腔。髌骨向外侧脱位,屈膝切除髌下脂肪垫,暴露趾长伸肌腱及髌间窝交叉韧带。向上牵拉趾长伸肌腱,在其肌肉肌腱结合处切断,保留股骨外髌止点。趾长伸肌腱断端以 1/0 丝线编织牵引,作为移植物。切断前交叉韧带,制作前交叉韧带损伤模型。胫骨隧道入口在胫骨结节内侧 5 mm,出点位于前交叉韧带胫骨足印处。经胫骨隧道,从髌间窝股骨外髌内壁钻股骨隧道,入点为前交叉韧带止点,出点在股骨外上髌附近皮质,隧道直径 2 mm。导针牵引移植物断端,由上向下依次通过股骨隧道、髌间窝、胫骨隧道。拉紧移植物、牵引缝线缝合于胫骨结节皮质固定(图 1),完成前交叉韧带重建。

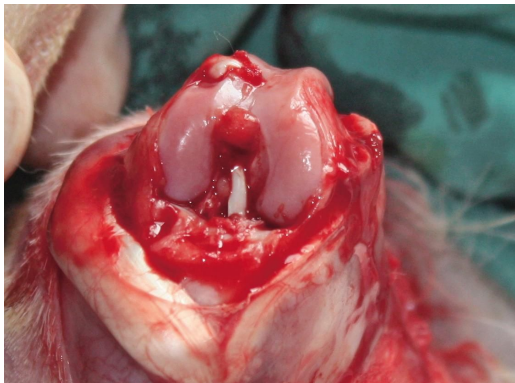


图 1 术中重建的前交叉韧带和取标本的情况

Fig.1 Reconstructed ACL

**1.3 干预措施** 实验组动物股骨隧道内注射 25% PNS 注射液 0.2 ml。空白对照组不给予干预措施。

**1.4 术后处理** 膝关节无菌敷料覆盖,绷带包扎。术后的新西兰大白兔均分笼喂养,膝关节不固定,自由活动。观察并记录伤口情况及其步态。术后 3 d 每日肌注青霉素 40 万 U。饲养温度:22~24 °C,湿度 40%~70%。

**1.5 标本切片及染色** 两组分别在术后 4、8 周各处死 5 只大白兔。每组每个时段 5 只大白兔含 10 个标本,每个标本为包含股骨段全长隧道的股骨外髌。股骨隧道全长附带股骨外髌标本,10% 福尔马林固定,EDTA 脱钙,石蜡包埋,切片机切片(厚约 5 μm)。所有切片均行常规 HE 染色。

**1.6 观察指标** ①肉眼观察重建前交叉韧带的形

态、大小、张力、颜色、质地、滑膜覆盖情况及隧道口封闭情况。②腱骨界面组织类型及形态分型:界面组织形态分型采用 Yamakado 方法分为 4 类,分别为腱骨分离、疏松结缔组织连接、Sharpey 纤维间接连接和直接连接<sup>[12]</sup>。③再生血管数量及分布:观察高倍镜视野下血管数量。④细胞增生情况及成熟度:观察腱骨界面内成纤维细胞和纤维细胞的数量,细胞核形态以及细胞排列方式。⑤细胞外胶原的合成情况:观察基质胶原数量,排列方式、形态、密度。⑥新生软骨情况:观察腱骨界面内软骨细胞生长情况。⑦间质钙化及新骨形成情况:腱骨界面间质钙化程度,骨隧道表面新骨形成情况,界面内新骨形成情况。

**1.7 统计方法** 实验结果均采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学分析。界面组织类型分布采用  $\chi^2$  检验,设定  $P < 0.05$  作为判断差异显著性的标准。

## 2 结果

所有动物顺利完成手术,术中顺利给予 PNS 溶液干预。术后所有动物恢复良好,伤口均 I 期甲级愈合,无关节感染,无动物死亡。术后兔的活动量逐渐增加,处死之前活动良好。

**2.1 肉眼观察结果** 所有兔的关节内均未见明显感染征象,关节液清亮,较正常稍多。重建的前交叉韧带表面覆盖有滑膜,滑膜上可看到少量血管。4 周时,股骨和胫骨隧道关节腔开口周围可见较多的肉芽组织及滑膜,8 周时稍有减少。虽未进行准确测量,但肉眼可以判断重建的前交叉韧带较手术时移植物有所增粗。所有移植物均保持良好的张力,无断裂或从隧道中脱出者(图 2)。



图 2 术后 4 周的前交叉韧带

Fig.2 ACL at 4 weeks after reconstruction

**2.2 镜下腱骨界面组织形态分型** 术后 4 周:空白对照组(图 3a),腱骨界面主要为疏松结缔组织,其中 7 例为结缔组织,3 例为腱骨分离;实验组(图 3b),腱骨界面主要为结缔组织,其中 3 例为间接连接,6 例为结缔组织,1 例为腱骨分离。术后 8 周:空白对照组(图 3c),腱骨界面内以结缔组织为主,其

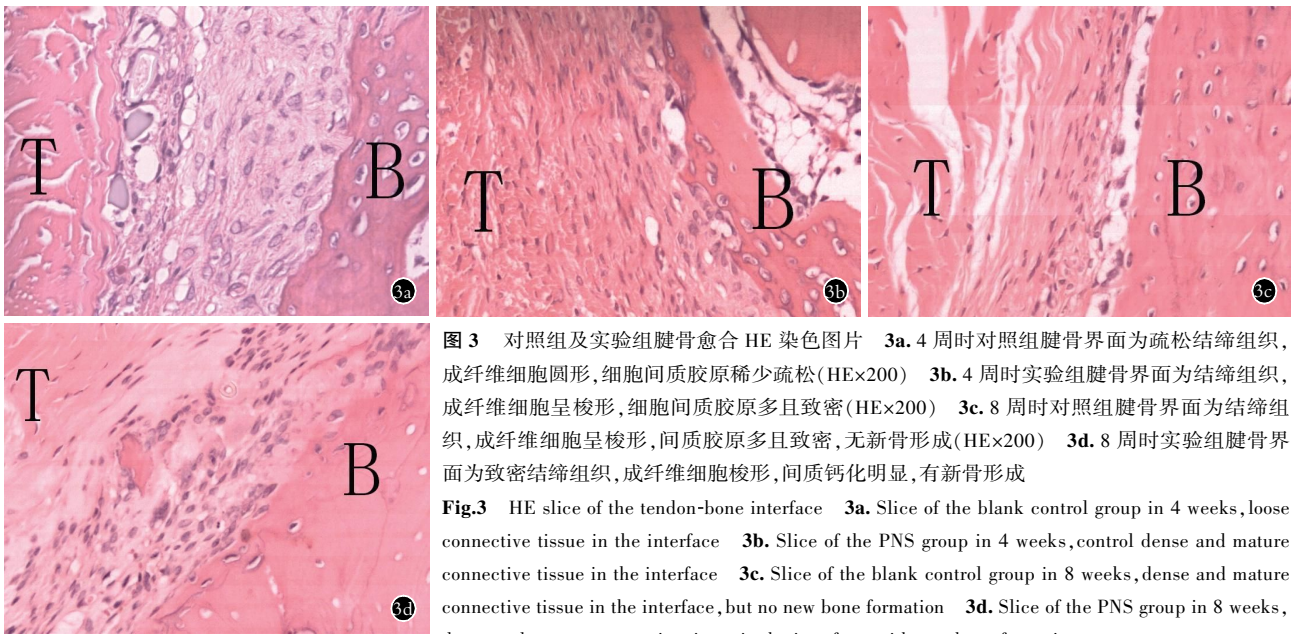


图 3 对照组及实验组腱骨愈合 HE 染色图片 3a. 4 周时对照组腱骨界面为疏松结缔组织, 成纤维细胞圆形, 细胞间质胶原稀少疏松(HE×200) 3b. 4 周时实验组腱骨界面为结缔组织, 成纤维细胞呈梭形, 细胞间质胶原多且致密(HE×200) 3c. 8 周时对照组腱骨界面为结缔组织, 成纤维细胞呈梭形, 间质胶原多且致密, 无新骨形成(HE×200) 3d. 8 周时实验组腱骨界面为致密结缔组织, 成纤维细胞梭形, 间质钙化明显, 有新骨形成

Fig.3 HE slice of the tendon-bone interface 3a. Slice of the blank control group in 4 weeks, loose connective tissue in the interface 3b. Slice of the PNS group in 4 weeks, control dense and mature connective tissue in the interface 3c. Slice of the blank control group in 8 weeks, dense and mature connective tissue in the interface, but no new bone formation 3d. Slice of the PNS group in 8 weeks, dense and mature connective tissue in the interface, with new bone formation

中 1 例为间接连接, 9 例为结缔组织; 实验组 (图 3d), 腱骨界面为较致密的结缔组织, 其中 8 例为间接连接, 2 例为结缔组织(表 1)。两组均未出现典型直接连接形态。4 周时, 两组腱骨愈合分型比较,  $\chi^2=4.077, P=0.130$ , 两组愈合情况差异无统计学意义; 8 周时, 两组腱骨愈合分型比较,  $\chi^2=9.899, P=0.002$ , 两组愈合情况差异有统计学意义(表 1), 实验组组腱骨界面组织更加致密, 成熟度更高, 愈合质量更好。

表 1 两组动物术后不同时相 Yamakado 界面形态分型结果  
Tab.1 Yamakado morphological interface results of each group at different intervals

时间	组别	Yamakado 分型(例)			
		直接连接	间接连接	结缔组织	腱骨分离
4 周	空白组	0	0	7	3
	实验组	0	3	6	1
8 周	空白组	0	1	9	0
	实验组	0	8	2	0

**2.3 再生血管数量** 术后 4 周: 在对照组(图 3a), 腱骨界面内少量血管增生; 在实验组(图 3b), 腱骨界面内血管增生较多。术后 8 周: 在对照组(图 3c), 血管数量比 4 周有所减少; 在实验组(图 3d), 界面内血管数量很少。

**2.4 纤维细胞生长情况、成熟度及排列** 术后 4 周: 在对照组(图 3a), 腱骨界面内大量成纤维细胞聚集, 核呈圆形, 细胞混乱无固定排列; 在实验组(图 3b), 界面内大量成纤维细胞聚集, 核呈梭形, 细胞排列有序。术后 8 周: 在对照组(图 3c), 成纤维细胞充满腱骨界面, 细胞核由圆形向梭形转变, 细胞排列有序; 在实验组(图 3d), 成纤维细胞量少, 成熟的纤维细胞充满腱骨界面, 核呈梭形, 细胞排列有序。

**2.5 基质纤维的合成数量级排列方式、形态、密度**

术后 4 周: 在对照组(图 3a), 细胞间质纤维合成量少, 排列紊乱, 界面内无定型的连接纤维; 在实验组(图 3b), 细胞间质纤维合成量多, 在 10 个标本中有 1 个出现类似 Sharpey 纤维形态的胶原纤维。术后 8 周: 在对照组(图 3c), 细胞间质纤维合成增多, 5 个标本出现类 Sharpey 纤维结构; 在实验组(图 3d), 细胞间质纤维合成量大, 纤维排列有序, 所有腱骨界面内均有明显的 Sharpey 纤维连接。

**2.6 生软骨情况** 术后 4 周, 对照组(图 3a)骨隧道壁附近未见软骨样细胞; 实验组(图 3b)骨隧道壁附近有软骨样细胞出现。术后 8 周, 对照组(图 3c)隧道壁附近发现软骨样细胞; 实验组(图 3d)界面内软骨样细胞较多。

**2.7 间质钙化及新骨形成情况** 术后 4 周, 对照组(图 3a)间质钙化不明显, 隧道壁表面新骨量少; 实验组(图 3b)间质有钙化趋势, 隧道壁表面新骨较多。术后 8 周, 对照组(图 3c)基质有钙化趋势, 腱骨界面内无新骨形成, 隧道壁表面少量新骨; 实验组(图 3d)基质钙化明显, 腱骨界面内有片状新骨形成, 隧道壁表面新骨形成多。

**3 讨论**

**3.1 三七总皂苷增加组织血供** 本研究发现, 经 PNS 干预后, 腱骨界面内的血管在早期生长较多。以往的研究发现 PNS 能使血管内皮细胞明显增生<sup>[13]</sup>, 显著促进缺血组织血管化。在体外实验中, 三七能增强血管内皮生长因子的表达, 促进人脐静脉内皮细胞的增生, 增强血管形成能力。在斑马鱼的体内实验中也观察到了一样的效应<sup>[14]</sup>。血供的增加为组织的愈合提供了较好的营养条件。在后期, 腱骨界面组织



逐渐成熟,血管数量有减少的趋势,实验组的血管减少出现也比空白组早,其机制尚不完全明确。另外,研究发现 PNS 可通过抑制血小板聚集疏通血管。PNS 可通过提高血小板 cAMP 含量,并减少血管内皮黏附因子,而抑制其聚集功能<sup>[15]</sup>。PNS 对家兔、大鼠实验性血栓形成均有明显抑制作用<sup>[16-17]</sup>。PNS 还可抑制二磷酸腺苷(ADP)、花生四烯酸、血小板活化因子、凝血酶、胶原等诱导的血小板聚集<sup>[18]</sup>,且呈量效关系。PNS 还能减少血管内皮细胞及其他平滑肌细胞的 Ca<sup>2+</sup>内流,减少血管收缩,增加组织血供<sup>[19-20]</sup>。丰富的血供为良好的腱骨愈合提供了前提条件。

**3.2 三七总皂苷促进胶原合成** 本研究发现,PNS 干预后,腱骨界面基质胶原生长旺盛,早于对照组出现 Sharpey 纤维。研究表明,菊三七提取物可明显增加骨折骨痂中羟脯氨酸的含量,认为其可加速骨折部位胶原生长<sup>[21]</sup>。但羟脯氨酸是否来源于胶原蛋白的分解还不明确。另外有研究表明,三七总皂苷可以减少肺组织中羟脯氨酸的含量,减轻肺纤维化<sup>[22]</sup>。研究还发现,三七总皂苷可以减少肝内部的炎症因子,从而减少由炎症因子介导的肝纤维化过程<sup>[23]</sup>。在肺和肝中,PNS 均减少了细胞间质胶原的合成,与骨折部位和腱骨界面观察到的现象相反,其具体机制尚待进一步深入研究。

**3.3 三七总皂苷的骨形成促进作用** 腱骨愈合中一个重要步骤是腱骨界面的骨形成,本研究发现 PNS 组腱骨界面的成骨量高于空白对照组。研究表明,菊三七提取物可明显增加骨折骨痂中钙含量,可加速骨折部位的钙、磷代谢<sup>[21]</sup>。PNS 用于骨质疏松大鼠,可以明显降低破骨细胞活性,增加成骨效应,使得骨小梁密度和厚度都明显增加<sup>[24]</sup>。PNS 还可以促进骨髓基质细胞的增殖,并诱导其向成骨细胞分化,促进成骨作用<sup>[25]</sup>。PNS 还可以保护骨髓基质细胞免受氧化剂的伤害<sup>[26-27]</sup>,以保护其成骨作用。这些效应均可促进骨折部位或者腱骨界面的成骨作用。

**3.4 三七总皂苷的骨吸收抑制作用** 肿瘤坏死因子-a(TNF-a)是强有力的骨吸收诱导剂,它刺激成骨细胞分泌粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSM)、白介素-6(IL-6)等因子,诱使始祖细胞变为破骨细胞,并抑制成骨细胞碱性磷酸酶(ALP)生成,减少细胞内钙含量,抑制骨形成和钙化。TNF-a 还可刺激一氧化氮(NO)的产生,而高浓度的 NO 对成骨细胞的增殖有抑制作用。NO 不仅抑制成骨细胞 DNA 的复制及成骨细胞的增殖,还显著抑制成骨细胞的碱性磷酸酶活性和抑制成骨细胞合成骨钙素等。研究表明 PNS 可降低 TNF-a mRNA 表达,能降低组织内部 TNF-a 及 NO 产生,有效抑制其骨吸收作用<sup>[28]</sup>。本研

究尚未对腱骨界面内的破骨细胞活性进行研究。

总之,PNS 用于干预兔前交叉韧带重建后腱骨愈合安全可靠,不增加动物病死率及关节感染率。PNS 早期能够增加腱骨界面内血管数量,加快腱骨界面的纤维细胞成熟,加快腱骨界面的胶原纤维生长,加快腱骨界面间质钙化,并增加骨形成面积。但其促进腱骨愈合的具体基质尚未完全明确。

#### 参考文献

- [1] Huangfu X,Zhao J. Tendon-bone healing enhancement using injectable tricalcium phosphate in a dog anterior cruciate ligament reconstruction model[J]. Arthroscopy, 2007, 23(5):455-462.
- [2] Tien YC,Chih TT,Lin JH, et al. Augmentation of tendon-bone healing by the use of calcium phosphate cement[J]. J Bone Joint Surg Br, 2004, 86(7):1072-1076.
- [3] Nakase J,Kitaoka K,Matsumoto K, et al. Facilitated tendon-bone healing by local delivery of recombinant hepatocyte growth factor in rabbits[J]. Arthroscopy, 2010, 26(1):84-90.
- [4] Yan Lu,Mark DM,Brett Nemke, et al. Influence of hydroxyapatite-coated and growth factor-releasing interference screws on tendon-bone healing in an ovine model[J]. Arthroscopy, 2009, 25(12):1427-1435.
- [5] Mihelic R,Pecina M,Jelic M, et al. Bone morphogenetic protein-7 (osteogenic protein-1) promotes tendon graft integration in anterior cruciate ligament reconstruction in sheep[J]. Am J Sports Med, 2004, 32(7):1619-1625.
- [6] Chen CH,Liu HW,Tsai CL, et al. Photoencapsulation of bone morphogenetic protein-2 and periosteal progenitor cells improve tendon graft healing in a bone tunnel[J]. Am J Sports Med, 2008, 36(3):461-473.
- [7] 许伟, 谢兴文. 单味中药及其有效成份促进骨折愈合的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(13):187-188.  
Xu W, Xie XW. Progress in promotion of fracture healing by single herb or its active constituents of extracts[J]. Zhongguo Zhong Yi Yao Xian Dai Yuan Cheng Jiao Yu, 2010, 8(13):187-188. Chinese.
- [8] 施莱. 中药加速骨折愈合机理的研究[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(4):600-602.  
Shi L. Study on mechanics of acceleration of fracture healing by Chinese herb[J]. Chang Chun Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2010, 26(4):600-602. Chinese.
- [9] 曾庆, 黄国志, 梁东辉, 等. 微米中药功能衬材对家兔骨折愈合的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(8):1336-1339.  
Zeng Q, Huang GZ, Liang DH, et al. Effects of micron traditional Chinese medicine functional lining material on fracture healing of rabbits[J]. Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu Yu Lin Chuang Kang Fu, 2010, 14(8):1336-1339. Chinese.
- [10] 杨军, 任婷, 李学东, 等. 三七总皂甙促进骨折愈合作用的实验研究[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(6):69-71.  
Yang J, Ren T, Li XD, et al. The experiment study of total saponins of Panax notoginseng on promoting fracture healing[J]. Yi Xue Yan Jiu Za Zhi, 2010, 39(6):69-71. Chinese.
- [11] 曾江, 崔秀明, 周家明, 等. 三七根茎的化学成分研究[J]. 中药材, 2007, 3(11):1388-1391.  
Zeng J, Cui XM, Zhou JM, et al. Studies on chemical constituents

from rhizomes of *Panax notoginseng*[J]. *Zhong Yao Cai*, 2007, 3(11): 1388-1391. Chinese.

[12] Yamakado K, Kitaoka K, Yamada H, et al. The influence of mechanical stress on graft healing in a bone tunnel[J]. *Arthroscopy*, 2002, 18(1): 82-90.

[13] Lei Y, Gao Q, Chen KJ. Effects of extracts from *Panax notoginseng* and *Panax ginseng* fruit on vascular endothelial cell proliferation and migration in vitro[J]. *Chin J Integr Med*, 2008, 14(1): 37-41.

[14] Hong SJ, Wan JB, Zhang Y, et al. Angiogenic effect of saponin extract from *Panax notoginseng* on HUVECs in vitro and zebrafish in vivo[J]. *Phytother Res*, 2009, 23(5): 677-686.

[15] O'Brien KA, Ling S, Abbas E, et al. A Chinese herbal preparation containing *radix salviae miltiorrhizae*, *radix notoginseng* and *borneolum syntheticum* reduces circulating adhesion molecules [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2008, 27(9): 664-670.

[16] Wang J, Huang ZG, Cao H, et al. Screening of anti-platelet aggregation agents from *Panax notoginseng* using human platelet extraction and HPLC-DAD-ESI-MS/MS[J]. *J Sep Sci*, 2008, 31(6-7): 1173-1180.

[17] 孔燕, 潘文军, 黄永军, 等. 复方三七滴丸对急性血瘀证大鼠血液流变学 and 家兔血小板聚集及血栓形成的影响[J]. *中国现代中药*, 2006, 8(1): 8-10.  
Kong Y, Pan WJ, Huang YJ, et al. Effects of Fufang Sanqi pills on hemorheological parameters, platelet aggregation and thrombus formation in experimental animals[J]. *Zhongguo Xian Dai Zhong Yao*, 2006, 8(1): 8-10. Chinese.

[18] 王怡, 翁维良, 刘剑刚. 止痛活血化瘀药对血液流变学影响研究[J]. *中国血液流变学杂志*, 1997, 7(3): 1-7, 23.  
Wang Y, Weng WL, Liu JG. The effect of pain-killer PBCBS herb on hemorheology [J]. *Zhongguo Xue Ye Liu Bian Xue Za Zhi*, 1997, 7(3): 1-23. Chinese.

[19] Guan YY, Zhou JG, Zhang Z, et al. Ginsenoside-Rd from *Panax notoginseng* blocks  $Ca^{2+}$  influx through receptor- and store-operated  $Ca^{2+}$  channels in vascular smooth muscle cells[J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 24, 548(1-3): 129-136.

[20] Yang JY, Sun K, Wang CS, et al. Improving effect of post-treatment with *Panax notoginseng* saponins on lipopolysaccharide-induced microcirculatory disturbance in rat mesentery[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2008, 40(2): 119-131.

[21] 曾晓琼, 宋一心. 菊三七对运动性骨折治疗作用的研究[J]. *西安体育学院学报*, 2003, 20(1): 64-65.

Zeng XQ, Song YX. Study of effects of *radix Gnyurae Segeti* on experimental motion damages[J]. *Xi'an Ti Yu Xue Yuan Xue Bao*, 2003, 20(1): 64-65. Chinese.

[22] 孙晓芳, 杨长福, 黄春芳, 等. 三七总皂苷对肺纤维化小鼠肺组织胶原影响的实验研究[J]. *中医药学报*, 2010, 38(5): 14-15.  
Sun XF, Yang CF, Huang CF, et al. PNS on collagen in lung tissue of lung fibrosis in rats[J]. *Zhong Yi Yao Xue Bao*, 2010, 38(5): 14-15. Chinese.

[23] Peng XD, Dai LL, Huang CQ, et al. Relationship between anti-fibrotic effect of *Panax notoginseng* saponins and serum cytokines in rat hepatic fibrosis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 388(1): 31-34.

[24] 纳青青, 谢华. 三七总苷对高脂血症性骨质疏松大鼠骨代谢的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2010, 15(3): 277-281.  
Na QQ, Xie H. Effects of *panax notoginsenosides* on bone histomorphometry in rats with hyperlipidemia-induced osteoporosis[J]. *Zhongguo Lin Chuang Yao Li Xue Yu Zhi Liao Xue*, 2010, 15(3): 277-281. Chinese.

[25] Li XD, Wang JS, Chang B, et al. *Panax notoginseng* saponins promotes proliferation and osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 16.

[26] Qiang H, Zhang C, Shi ZB, et al. Protective effects and mechanism of *Panax Notoginseng* saponins on oxidative stress-induced damage and apoptosis of rabbit bone marrow stromal cells[J]. *Chin J Integr Med*, 2010, 16(6): 525-530.

[27] Qiang H, Wang KZ, Shi ZB, et al. *Panax notoginseng* saponins protect rabbit bone marrow stromal cells from hydrogen peroxide-induced apoptosis[J]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, 2010, 8(2): 131-137.

[28] 吴丽萍, 陶天遵, 石义刚. 三七总甙对成骨细胞增殖、分化及 OPG 表达影响的研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2004, 10(2): 239-243.  
Wu LP, Tao TZ, Shi YG. Effect of total saponins of *Panax notoginseng* on proliferation differentiation and osteoprotegerin expression of rat osteoblast[J]. *Zhongguo Gu Zhi Shu Song Za Zhi*, 2004, 10(2): 239-243. Chinese.

(收稿日期: 2011-01-10 本文编辑: 连智华)

## 广告目次

1. 盘龙七片(陕西盘龙制药集团有限公司) ..... (封2)
2. 曲安奈德注射液(广东省医药进出口公司珠海公司) ..... (封3)
3. 腰痹通胶囊、抗骨增生胶囊(江苏康缘药业股份有限公司) ..... (封底)
4. 复方南星止痛膏(江苏南星药业有限责任公司) ..... (对封2)
5. 金乌骨通胶囊(贵州盛世龙方制药股份有限公司) ..... (对中文目次1)
6. 颈痛颗粒(山东福瑞达医药集团公司) ..... (对中文目次2)