

当归芍药散含药血清对大鼠心肌细胞损伤的保护作用研究

王庆文^{1*},徐振文¹,陈桂红²(1.深圳市龙华新区龙华人民医院,广东深圳 518109;2.深圳市宝安区西乡人民医院,广东深圳 518000)

中图分类号 R285.5;R329 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)31-2893-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.31.05

摘要 目的:研究当归芍药散含药血清对大鼠心肌细胞损伤的保护作用。方法:于缺氧环境下培养SD乳鼠原代心肌细胞4h后在含氧环境下继续培养以复制心肌细胞缺氧再灌注模型。试验分为空白对照组、利多卡因含药血清组与当归芍药散高、低剂量含药血清组。分别于缺氧前,缺氧60、120、180 min时间点与缺氧120 min后再给氧30、60 min时间点采集标本检测培养液中的肌酸磷酸激酶(CPK)、碱性磷酸酶(ALP)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、血管紧张素转换酶(ACE)的活性。结果:与空白对照组比较,当归芍药散高、低剂量含药血清组在缺氧前,缺氧60、120、180 min时间点与缺氧120 min后再给氧30、60 min时间点心肌细胞内CPK、ALP活性显著减弱($P<0.01$);当归芍药散高、低剂量含药血清组在缺氧120、180 min时间点与缺氧120 min后再给氧30、60 min时间点ACE活性显著减弱($P<0.01$);当归芍药散高剂量含药血清组在缺氧120、180 min时间点与缺氧120 min后再给氧30、60 min时间点AST、LDH活性显著减弱($P<0.01$)。结论:当归芍药散含药血清可减轻心肌细胞缺氧再灌注损伤,对心肌细胞具有一定保护作用。

关键词 心肌细胞;缺氧再灌注;酶;当归芍药散含药血清

Protective Effects of the Medicinal Serum of Danggui Saoyao Powder on Myocardial Cells Injury of Rats

WANG Qing-wen¹, XU Zhen-wen¹, CHEN Gui-hong²(1.Shenzhen Longhua New District Longhua People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518109, China; 2.Shenzhen Bao'an District Xixiang People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the protective effects of the medicinal serum of Danggui saoyao powder on myocardial cells injury of rats. METHODS: Primary cultured ventricular myocytes of SD neonatal rat were cultured under oxygen-deficient environment, and 4 h later cultured under aerobic environment to establish myocardial anoxia-reperfusion model. Model rats were divided into blank control group, lidocaine group and Danggui saoyao powder high-dose and low-dose medicinal serum groups. The samples were collected before hypoxia, at 60 min, 120 min and 180min after anoxia, at 30 and 60 min after reoxygenation following 120 min anoxia. The changes of CPK, ALP, AST, LDH and ACE activity from the culture solution were determined, the effects of the medicinal serum of Danggui saoyao powder on these indicators were also observed. RESULTS: Compared with blank control group, the activities of CPK and ALP in myocardial cells decreased significantly in medicinal serum high-dose and low-dose groups before hypoxia, at 60 min, 120 min and 180 min after anoxia, at 30 and 60 min after reoxygenation following 120 min anoxia ($P<0.01$). While the activities of ACE decreased significantly at 120 min and 180 min after anoxia, at 30 and 60 min after reoxygenation following 120 min anoxia ($P<0.01$). The activities of AST and LDH in myocardial cells decreased significantly in medicinal serum high-dose groups before hypoxia, at 60 min, 120 min and 180min after anoxia, at 30 and 60 min after reoxygenation following 120 min anoxia ($P<0.01$). CONCLUSIONS: The medicinal serum of Danggui saoyao powder can reduce the myocardial anoxia-reperfusion injury and display protective effect on myocardial cells directly.

KEY WORDS Myocardial cells; Anoxia-reperfusion; Enzyme; Medicinal serum of Danggui saoyao powder

当归芍药散(Danggui Saoyao San)出自张仲景的《金匮要略》,由当归、白芍、茯苓、白术、川芎、泽泻6味中药组成。其具有养血调肝,健脾利湿,养血益脾等功效,是用于治疗妊娠腹痛与妇人“腹中诸疾痛”的良方。现代药理研究表明,当归芍药散对胆碱能神经有激活作用^[1],对神经细胞凋亡有抑制作用^[2],对记忆损伤及学习记忆能力有改善作用以及其抗氧化作用^[3-4],在预防和治疗老年痴呆取得很好的疗效^[5-6]并且对生殖系统、血药流变学、免疫系统和心血管系统均有不同程度的影响^[7-10]。

*主管中药师。研究方向:临床药学。E-mail: 1214517605@qq.com

笔者通过制备当归芍药散含药血清,探讨其对心肌细胞缺氧再灌注的保护作用机制,为后续研究当归芍药散心肌保护作用药效物质基础提供实验支持。

1 材料

1.1 仪器

AU640型全自动生化分析仪、IX51型倒置显微镜(日本Olympus公司);BCM-1000型生物洁净工作台(苏州华宏净化技术有限公司);Thermo Scientific Revco Elite II系列CO₂恒温培养箱、M37610-33型旋涡混合器(美国Thermo公司);LT-CPS80D型立式压力蒸汽灭菌器(上海立德泰科学仪器有限公司);2-16K型台式高速冷冻离心机(德国Sigma公司);

BP211D型十万分之一电子天平(北京赛多利斯天平有限公司);DK-S23型电热恒温水浴锅(上海森信实验仪器有限公司);Q型纯水机(美国Millipore公司)。

1.2 药材

当归、芍药、茯苓、白术、泽泻、川芎药材均购自北京同仁堂健康产业(福州)有限公司,经笔者鉴定为真品。

1.3 药品与试剂

盐酸利多卡因注射液(山东华鲁制药有限公司,批号:1202441);DMEM干粉(美国Gibco公司);胰蛋白酶(美国Sigma公司);小牛血清(美国Cellgro公司);其余试剂均为分析纯。

1.4 动物

清洁级SD大鼠20只,♂,体质量200~250g;出生2~3d的清洁级SD乳鼠1只,♀♂兼用,均购自广东省医学实验动物中心[动物使用许可证号:SCXK(粤)2008-0002]。

2 方法

2.1 当归芍药散混悬液的制备

称取当归芍药散处方量药材[当归:芍药:茯苓:白术:泽泻:川芎=3:10:4:4:5:3(m:m:m:m:m)],水提浓缩,制成每1ml相当于1g生药材的混悬液。

2.2 含药血清的制备

20只SD大鼠随机分为4组,即空白对照组、盐酸利多卡因含药血清组与当归芍药散高、低剂量含药血清组。空白对照(等容生理盐水组)与当归芍药散高、低剂量含药血清(1.0、0.5g/kg)组大鼠ig给药,每天1次,连续3d。末次给药1h后,摘眼球取血制备血清,经56℃30min灭活后,分装于-20℃贮藏,备用。盐酸利多卡因含药血清组大鼠摘眼球取血制备血清,加入盐酸利多卡因注射液(20mg/ml),经56℃30min灭活后,分装于-20℃贮藏,备用。

2.3 乳鼠心肌细胞的培养

以SD乳鼠进行原代心肌细胞培养。乳鼠断头处死后,无菌取出心脏,冲洗,去除大血管,分离心室,参考文献^[11]方法将心室肌制成 $1.5 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$ 的心肌细胞悬液,调整浓度约为 $3 \times 10^8 \text{ L}^{-1}$,接种于25cm²培养瓶中,放入CO₂孵箱培养。每3d换液1次,前3d加用0.1mmol/L溴脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)液抑制非心肌细胞的生长,待细胞长满瓶底,供试验用。

2.4 复制模型

将0.6ml预先充氮饱和的D-Hanks液加入上述培养好的乳鼠心肌细胞,充入氮气,胶塞封口,放入CO₂孵箱,于缺氧环境中孵育心肌细胞4h后,打开胶塞,倒掉D-Hanks液,加入0.6ml Hanks液,瓶口开放,置于CO₂孵箱,于再给氧环境中孵育细胞,复制心肌细胞缺氧再灌注模型。

2.5 含药血清对模型心肌细胞培养液中生化指标的影响

分别用D-Hanks液、Hanks液将“2.2”项下制备的含药血清稀释10倍体积,加入培养瓶中,以“2.4”项下条件培养心肌细胞,分别于缺氧前,缺氧60、120、180min时间点与缺氧120min后再给氧30、60min时间点采集标本检测,重复8次。取细胞培养液20μl,用全自动生化分析仪检测培养液中的肌酸磷酸激酶(CPK)、碱性磷酸酶(ALP)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)与乳酸脱氢酶(LDH)活性,采用微量比色法测定血管紧张素转换酶(ACE)活性,参考文献方法^[12]测定细胞蛋白含量,酶的活性用nkat表示。

2.6 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以SPSS 11.0统计软件进行分析,组间比较采用进行t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中CPK活性的影响

与空白对照组比较,缺氧60、120、180min时间点与缺氧120min后再给氧30、60min时间点当归芍药散高、低剂量含药血清组心肌细胞培养液中CPK活性显著减弱($P < 0.01$)。当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中CPK活性的影响见表1。

表1 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中CPK活性的影响(nkat/g, $\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Tab 1 Effects of medicinal serum of Danggui saoyao powder on the activity of CPK in myocardial cells of model rats(nkat/g, $\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	缺氧前	缺氧			给氧	
		60 min	120 min	180 min	30 min	60 min
空白对照组	89±6	183±17	272±18	377±21	434±28	527±26
当归芍药散低剂量含药血清组	88±8	143±13*	204±15*	271±11*	329±23*	373±27*
当归芍药散高剂量含药血清组	89±8	131±12*	178±11*	249±20*	297±25*	321±24*
盐酸利多卡因含药血清组	92±8	95±16*	107±13*	120±14*	135±22*	145±21*

与空白对照组比较: * $P < 0.01$

vs.blank control group: * $P < 0.01$

3.2 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中ALP活性的影响

与空白对照组比较,缺氧60、120、180min时间点与缺氧120min后再给氧30、60min时间点当归芍药散高、低剂量含药血清组心肌细胞培养液中ALP活性显著减弱($P < 0.01$)。当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中ALP活性的影响见表2。

表2 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中ALP活性的影响(nkat/g, $\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Tab 2 Effects of medicinal serum of Danggui saoyao powder on the activity of ALP in myocardial cells of model rats(nkat/g, $\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	缺氧前	缺氧			给氧	
		60 min	120 min	180 min	30 min	60 min
空白对照组	110±7	205±14	237±11	305±16	359±11	451±20
当归芍药散低剂量含药血清组	107±3	175±18*	216±15*	255±16*	289±14*	349±23*
当归芍药散高剂量含药血清组	109±8	152±16*	195±18*	234±21*	238±18*	319±12*
盐酸利多卡因含药血清组	110±7	121±12*	135±18*	145±17*	161±19*	171±23*

与空白对照组比较: * $P < 0.01$

vs.blank control group: * $P < 0.01$

3.3 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中AST活性的影响

与空白对照组比较,缺氧120、180min时间点与缺氧120min后再给氧30、60min时间点当归芍药散高剂量含药血清组心肌细胞培养液中AST活性显著减弱($P < 0.01$)。当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中AST活性的影响见表3。

3.4 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中LDH活性的影响

与空白对照组比较,缺氧120、180min时间点与缺氧120

表3 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中AST活性的影响(nkat/g, $\bar{x} \pm s$, n=8)

Tab 3 Effects of medicinal serum of Danggui saoyao powder on the activity of AST in myocardial cells of model rats (nkat/g, $\bar{x} \pm s$, n=8)

组别	缺氧前	缺氧			给氧	
		60 min	120 min	180 min	30 min	60 min
空白对照组	989±78	1 042±92	1 242±105	1 683±66	2 142±103	2 526±121
当归芍药散低剂量含药血清组	975±57	1 068±49	1 251±87	1 513±79	1 649±93	1 828±99
当归芍药散高剂量含药血清组	981±75	1 074±37	1 221±59*	1 462±97*	1 394±117*	1 417±139*
盐酸利多卡因含药血清组	989±78	1 042±92*	1 047±85*	1 286±48*	1 347±79*	1 506±81*

与空白对照组比较: *P<0.01

vs. blank control group: *P<0.01

min后再给氧30、60 min时间点当归芍药散高剂量含药血清组心肌细胞培养液中LDH活性显著减弱(P<0.01)。当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中LDH活性的影响见表4。

表4 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中LDH活性的影响(nkat/g, $\bar{x} \pm s$, n=8)

Tab 4 Effects of medicinal serum of Danggui saoyao powder on the activity of LDH in myocardial cells of model rats (nkat/g, $\bar{x} \pm s$, n=8)

组别	缺氧前	缺氧			给氧	
		60 min	120 min	180 min	30 min	60 min
空白对照组	98±8	121±13	198±14	247±10	396±17	493±32
当归芍药散低剂量含药血清组	96±7	121±18	172±11	231±10	299±27	375±22
当归芍药散高剂量含药血清组	92±8	117±14	165±11*	221±13*	255±16*	323±22*
盐酸利多卡因含药血清组	94±5	101±11	108±24*	117±13*	126±12*	192±22*

与空白对照组比较: *P<0.01

vs. blank control group: *P<0.01

3.5 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中ACE活性的影响

与空白对照组比较,缺氧120、180 min时间点与缺氧120 min后再给氧30、60 min时间点当归芍药散高、低剂量含药血清组心肌细胞培养液中ACE活性显著减弱(P<0.01)。当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中ACE活性的影响见表5。

表5 当归芍药散含药血清对模型心肌细胞培养液中ACE活性的影响(nkat/g, $\bar{x} \pm s$, n=8)

Tab 5 Effects of medicinal serum of Danggui saoyao powder on the activity of ACE in myocardial cells of model rats (nkat/g, $\bar{x} \pm s$, n=8)

组别	缺氧前	缺氧			给氧	
		60 min	120 min	180 min	30 min	60 min
空白对照组	39±6	42±3	67±5	71±4	99±3	141±2
当归芍药散低剂量含药血清组	41±3	45±7	63±6*	69±7*	79±9*	87±4*
当归芍药散高剂量含药血清组	40±5	45±1	59±4*	69±6*	62±4*	76±7*
盐酸利多卡因含药血清组	40±6	41±5	47±7*	51±4*	59±9*	65±7*

与空白对照组比较: *P<0.01

vs. blank control group: *P<0.01

4 讨论

目前,有许多实验研究再灌注损伤的发生机制,但其确切的机制仍不清楚。有实验证实,缺血再灌注损伤、缺氧/复氧性损伤与钙反常性损伤的实质是相同的^[13]。心脏在缺氧或缺氧

再灌注时,其心肌细胞内的心肌酶系可因细胞的损伤而漏出,笔者通过复制原代心室肌细胞缺氧再灌注模型,以心肌细胞内CPK、ALP、LDH、AST、ACE的漏出作为反映心肌细胞损伤的指标。为了更好地模拟在体时细胞的缺氧再灌注,在缺氧时采用D-Hanks液培养细胞,除造成缺氧外,同时限制糖、钙与液体量,而再灌注时则用含糖、钙的Hanks液,并给予充分的氧,以满足再灌注的条件。本研究结果表明,随着缺氧及缺氧后再灌注时间的延长,心肌细胞内CPK、ALP、LDH、AST、ACE诸酶的漏出增多,表明在这一过程中心肌细胞膜的通透性的增高,心肌细胞结构和功能的损伤的加重是逐渐发展的,而ALP、CPK反映其损伤的程度在早期较为敏感。研究表明,当归芍药散含药血清可明显减少心肌细胞缺氧再灌注时细胞酶的漏出,减轻心肌细胞的损伤,因而对心肌细胞缺氧再灌注具有保护作用。LDH是糖酵解酶,LDH释放量的多少可反映细胞膜损伤程度,亲心肌酶系中CPK、ALP、LDH、AST诸酶的少量漏出提示细胞膜通透性的增高,一定程度的缺氧并不引起细胞的死亡,但可引起细胞膜的损伤、细胞膜的通透性增高,使细胞酶漏出;而严重缺氧及再灌注则可引起细胞结构和功能的损伤甚至导致细胞的裂解、死亡,引起心肌酶大量的释放。此外,当归芍药散具有清除自由基、减轻脂质过氧化的作用^[4]。研究表明,当归芍药散含药血清对心肌细胞的缺氧再灌注具有直接保护作用。

阎艳丽等^[10]通过实验得知当归芍药散能有效改善大鼠异常心电图,显著降低血清心肌酶含量,减轻心肌超微结构病理改变,可有效防治由异丙肾上腺素所致心肌缺血及缺血损伤,保护心肌细胞,并认为当归芍药散能显著提高机体SOD活性,降低MDA,通过抗氧化途径抑制脂质过氧化反应,从而发挥防止或减轻心肌损伤、保护心肌细胞的作用。而本研究通过制备当归芍药散的含药血清,证实当归芍药散含药血清可显著降低心肌细胞多种酶的释放,进而表现出对心肌细胞的缺氧再灌注具有直接保护作用,从而间接证明了当归芍药散对缺氧再灌注心肌细胞的保护作用,为探索当归芍药散心肌保护的机制提供有力的佐证。同时,笔者认为药物进入体内的成分(含药血清所含成分)是药物的直接药效物质基础成分^[14-15],本研究所得低、高剂量组表现的心肌细胞缺氧再灌注的保护作用的差异其实质是不同剂量组所含的有效成分的血药浓度的差异。本研究为后续当归芍药散含药血清的化学成分分析及探讨当归芍药散心肌保护作用的真正药效物质基础提供实验支持。

参考文献

- [1] Hiramatsu M, Komatsu M, Yuzurihara T, et al. Enhanced cholinergic function in aged rats treated with TJ-23. [J]. *J Anti Aging Med*, 1999, 2(1): 51.
- [2] 胡增晓, 杨胜, 周文霞, 等. 当归芍药散活性部位JD-30对快速老化模型小鼠学习记忆功能的影响及其机理的初步研究[J]. *中国药理通讯*, 2008, 25(3): 32.
- [3] 寇俊萍, 金卫峰, 华敏, 等. 当归芍药散对多种记忆损伤动物模型的影响[J]. *中成药*, 2002, 24(3): 191.
- [4] 马世平, 詹莹, 瞿融. 当归芍药散的抗氧化作用研究[J]. *中药药理与临床*, 2001, 17(3): 1.
- [5] 刘孟渊, 王达平, 刘玉平, 等. 加味当归芍药散治疗老年性痴呆的疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2001, 18(1):

足三里注射黄芪注射液对气虚自汗模型大鼠体温调节中枢的影响

范媛^{1*}, 朱佳^{2#}, 田磊²(1.南京中医药大学, 南京 210023; 2.南京中医药大学附属医院, 南京 210029)

中图分类号 R285;R246 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)31-2896-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.31.06

摘要 目的:研究足三里注射黄芪注射液对气虚自汗模型大鼠体温调节中枢的作用。方法:以烟熏+灌胃麻黄汤法复制大鼠气虚自汗模型。实验分为对照(灌胃,等容生理盐水)组、模型(灌胃,等容生理盐水)组、生理盐水穴位注射(注射,等容生理盐水)组、参麦注射液穴位注射(注射,0.3 ml/kg)组与黄芪高、低剂量穴位注射(注射,0.8、0.4 ml/kg)组。每天给药1次,连续10 d。以ELISA法检测大鼠下丘脑环磷酸腺苷(cAMP)、前列腺素(PG)_{E₂}、 β -内啡肽含量。结果:与对照组比较,模型组大鼠丘脑cAMP、PGE₂、 β -内啡肽含量显著增加($P < 0.05$);与模型组比较,黄芪高、低剂量穴位注射组大鼠丘脑cAMP、PGE₂、 β -内啡肽含量显著减少($P < 0.05$)。结论:足三里注射黄芪注射液对气虚自汗大鼠的体温调节中枢有一定调节作用。

关键词 黄芪注射液;足三里;气虚自汗;大鼠;体温调节中枢

Effects of Huangqi Injection at Acupuncture Point Zusanli on Thermotaxic Centers in Spontaneous Sweat Rats Induced by Qi Deficiency

FAN Yuan¹, ZHU Jia², TIAN Lei²(1.Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China; 2. The Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of Huangqi injection at acupuncture point Zusanli on thermotaxic centers in spontaneous sweat rats induced by qi deficiency. METHODS: Spontaneous sweat of rats induced by qi deficiency model was established by sootiness and Ephedra decoction. Model rats were divided into control group (i.g. constant volume of normal saline), model group (i.g. constant volume of normal saline), acupoint injection of normal saline group (constant volume of normal saline), acupoint injection of Shenmai injection (0.3 ml/kg), acupoint injection of Huangqi injection high-dose and low-dose groups (0.8, 0.4 ml/kg). They were given medicines on acupuncture point Zusanli once a day for consecutive 10 days. The contents of 3', 5'-cAMP, PGE₂, β -endorphin in hypothalamus of rats were determined by ELISA. RESULTS: Compared with control group, the contents of cAMP, PGE₂, β -endorphin in hypothalamus of rats decreased significantly in model group ($P < 0.01$); compared with model group, the contents of cAMP, PGE₂ and β endorphin in hypothalamus of rats decreased significantly in acupoint injection of Huangqi injection high-dose and low-dose groups ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). CONCLUSIONS: Huangqi injection at acupuncture point Zusanli has effect on thermotaxic centers in spontaneous sweat rats induced by qi deficiency.

KEY WORDS Huangqi injection; Zusanli; Spontaneous sweat induced by qi deficiency; Rat; Thermotaxic centers

- 30.
- [6] 高德义, 黄贾生, 何宏文, 等. 当归芍药散治疗老年性痴呆36例临床研究[J]. 中国全科医学, 2004, 7(11): 782.
- [7] 胡兵, 董晓蕾, 陈林因, 等. 当归芍药散拮抗雷公藤对雌鼠生殖系统影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2000, 11(9): 775.
- [8] 阎艳丽, 王鑫国, 宋晓宇, 等. 当归芍药散对高脂血症家兔脂代谢及血液流变学的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(2): 170.
- [9] 寇俊萍, 华敏, 严永清. 当归芍药散对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国现代应用药学, 2003, 20(3): 171.
- [10] 阎艳丽, 于永军, 宋晓宇, 等. 当归芍药散及煎剂对异丙肾上腺素所致大鼠心肌缺血的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(9): 1 203.
- [11] Mustafa SJ. *Cell culture and application*[M]. New York: Acad press, 1977: 729.
- [12] Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent[J]. *J Biol Chem*, 1951, 193(1): 265.
- [13] Hearse DJ, Bolli R. Reperfusion induced injury: manifestations, mechanisms, and clinical relevance[J]. *Cardiovasc Res*, 1992, 26(2): 101.
- [14] 王喜军. 中药血清药物化学的研究动态及发展趋势[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(10): 789.
- [15] 彭苗苗, 方芸. 中药复方药效物质基础研究进展[J]. 中国药房, 2010, 21(7): 659.

* 硕士研究生。研究方向: 中医内科肺系疾病。E-mail: tianlei_nj@163.com

通信作者: 主任医师, 教授, 硕士研究生导师。研究方向: 中医内科肺系疾病。E-mail: jsnjzj@163.com

(收稿日期: 2013-03-01 修回日期: 2013-05-20)