

润燥清肺膏止咳、抗炎、抑菌的药效学研究

彭照琪, 李士栋, 王春艳, 赵婷婷, 孙阳恩, 张 淹*

东阿阿胶股份有限公司, 国家胶类中药工程技术研究中心, 山东 聊城 252201

摘要: **目的** 探讨润燥清肺膏的止咳、抗炎、抑菌的药效学作用。**方法** 将50只小鼠及豚鼠各随机分为5组, 分别为模型组、阳性对照药急支糖浆组和润燥清肺膏高、中、低剂量组, 采用氨水喷雾致咳小鼠模型及枸橼酸喷雾致咳豚鼠模型评价止咳作用; 将60只大鼠随机分为6组, 分别为正常组、模型组、阳性对照药急支糖浆组和润燥清肺膏高、中、低剂量组, 采用脂多糖致急性支气管炎大鼠模型评价抗炎作用; 将50只小鼠随机分为5组, 分别为模型组、阳性对照药急支糖浆组和润燥清肺膏高、中、低剂量组, 采用醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高及巴豆油致小鼠耳肿胀等模型评价其抗炎作用; 采用体外抑菌实验, 评价其抑菌作用。**结果** 润燥清肺膏高、中、低各剂量组豚鼠咳嗽潜伏期明显延长 ($P < 0.05$ 、 0.01)、咳嗽次数明显减少 ($P < 0.01$); 润燥清肺膏能减轻急性支气管炎大鼠模型黏膜上皮细胞的坏死和脱落, 抑制黏膜层和黏膜下层炎性细胞浸润; 润燥清肺膏高、中剂量组明显抑制醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性的增高 ($P < 0.05$ 、 0.01); 润燥清肺膏高、中、低各剂量组明显地抑制小鼠耳肿胀 ($P < 0.05$ 、 0.01)。润燥清肺膏对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和大肠杆菌有不同程度的抑制作用。**结论** 润燥清肺膏对急性支气管炎模型大鼠支气管病变有抑制作用, 具有明显的止咳、抗炎、抑菌作用。

关键词: 润燥清肺膏; 止咳; 抗炎; 抑菌; 动物模型

中图分类号: R965 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2015)06-0617-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2015.06.007

Main Pharmacodynamics Research Of Anti-asthma , Anti-inflammatory and Bacteriostat of Ruzaoqingfei Gao

PENG Zhao-qi, LI Shi-dong, WANG Chun-yan, ZHAO Ting-ting, SUN Yang-en, ZHANG Yan

Dong-E E-Jiao Co., Ltd., National Engineering Technology Research Center of Rubber Medicine Engineering, Liaocheng 252201, China

Abstract: Objective To observe the main effects of the Ruzaoqingfei Gao in the treatment on asthma, cough and anti-inflammator. **Methods** Fifty rats were divided into 5 groups, the normal group, Ruzaoqingfei Gao high, middle, low, jizhi yrup, by with ammonia water spray determination of cough incubation period and Citrate spray induced cough model of guinea pigs; 60 big mice divided into 6 group, the normal group Ruzaoqingfei Gao high, middle, low dose group, jizhi syrup group or ammonium chloride, with the rat model of chronic bronchitis was induced with intratracheal instillation of lipopolysaccharide to observe the lung pathematology; 50 mice were divided into 5 groups, the normal group, Ruzaoqingfei Gao high, middle, low dose group, jizhi syrup group, acute inflammation model caused by dimethyl benzene and albumen. To evaluat bacteriostasis in vitro bacteriostasis experiment. **Results** Ruzaoqingfei Gao with high, medium and low dose groups of guinea pig cough obviously prolong the incubation period ($P < 0.05$, $P < 0.01$), less cough obviously ($P < 0.01$); The histopathological examination revealed Ruzaoqingfei Gao could reduce the chronic bronchitis rats with varying degrees of bronchial mucosa and submucosa infiltration of inflammatory cells, and reduce airway secretions; Ruzaoqingfei Gao with high, middle dose group significantly inhibited the increase of blood capillary permeability of the abdominal in mice caused by acetic acid ($P < 0.05$, $P < 0.01$); Ruzaoqingfei Gao with high, medium and low dose group obviously inhibit ear swelling in mice ($P < 0.05$, $P < 0.01$). With Ruzaoqingfei Gao on staphylococcus aureus and epidermis staphylococcus aureus, klebsiella pneumonia and escherichia coli, shows that there are different degrees of inhibition. **Conclusion** we confirmed the effects such as antitussive,

收稿日期: 2015-07-22

基金项目: 山东省科技发展计划项目 (2014GSF119039)

作者简介: 彭照琪, 硕士, 研究员, 从事中药新药研发及中药制剂现代化研究等工作。Tel: (0635)3261967 E-mail: pengzhaoqi@126.com

*通信作者 张 淹, 硕士, 副主任中药师, 从事中药新产品开发。

anti-asthma and anti-inflammatory on animals of Ruzaoqingfei Gao.

Key words: Ruzaoqingfei Gao; Anti-asthma; Anti-inflammatory; Animal models

润燥清肺膏是由传统中药复方经现代工艺制剂而成的中药新药。其遵循“燥者濡之”的法则,以清代喻昌《医门法律》卷四伤燥门中的清燥救肺汤为基础方进行研究。本品由桑叶、麦冬、鱼腥草等中药组成,具有润燥养阴、清肺止咳的功效,主治燥热伤肺所致的干咳无痰、少痰,胸闷气逆、咽干口渴、小便短赤、大便干燥;可用于急性上呼吸道感染、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作见上述症候者^[1-2]。本文对润燥清肺膏进行主要药效学试验,为申报临床及应用提供试验依据。

1 材料

1.1 药物与给药剂量

润燥清肺膏,山东东阿阿胶股份有限公司,含2.5 g生药/g浸膏,批号110402。人临床用量60.0 g生药/d,按60 kg体质量计算为1.0 g生药/kg,按动物与人千克等效剂量折算,小鼠用11.0 g生药/kg、大鼠用5.4 g生药/kg、豚鼠用4.3 g生药/kg为中剂量,相当于临床等效剂量,高剂量为中剂量的2倍,低剂量为中剂量的1/2倍。

注射用青霉素钠,石药集团中诺药业(石家庄)有限公司,批号110369024;急支糖浆,太极集团重庆涪陵制药厂有限公司,批号101110960311。人临床用量120.0 mL生药/d,按60 kg体质量计算为2.0 mL/kg,按动物与人千克等效剂量折算,小鼠用40.0 mL/kg、大鼠用20.0 mL/kg、豚鼠用20 mL/kg,约相当于两倍临床剂量。

1.2 动物及饲料

CD-1(ICR)小鼠,16~18 g、18~22 g,SD大鼠,200~220 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号SCXK(京)2006-0009。豚鼠,北京沙河通利实验动物养殖场提供,合格证号SCXK(京)2010-0004。金黄色葡萄球菌26112-9、表皮葡萄球菌26069-6、肺炎克雷伯菌46114-8、大肠杆菌44113-10各1株,营养琼脂培养基(批号090525)、营养肉汤培养基(批号090923)均由中国食品药品检定研究院监制。

1.3 仪器

CO₂培养箱(日本Yamato科学株式会社);倒置显微镜(德国产Olympus牌);AVE型半自动生化分析仪(爱威科技实业有限公司);电子天平,

Mettler Toledo PL203型(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);402A超声雾化器(江苏鱼跃医疗设备有限公司)。

2 方法

2.1 止咳作用

2.1.1 对氨水喷雾致小鼠咳嗽的影响^[3] 取50只ICR小鼠,按体质量随机分为5组,模型组(等容量生理盐水)、阳性对照药急支糖浆组(40 mL/kg),润燥清肺膏高、中、低(22.0、11.0、5.5 mg/kg)3个剂量组,每组10只,雌雄各半。每日给药2次,每次按组别间隔逐只ig给药20 mL/kg,模型组给予相同容积的蒸馏水,末次药后1 h,将小鼠逐只放入2 500 mL规格的玻璃烧杯中,上面加盖,雾化杯中盛入12.5%氨水40 mL,送雾管连接雾化器与玻璃烧杯,以中度送风和最大送雾量的一定功率开机,喷雾5 s停止,观察并记录引起小鼠咳嗽所需时间(咳嗽潜伏期)及2 min内咳嗽次数,以 t 检验进行组间比较。

2.1.2 对枸橼酸喷雾致豚鼠咳嗽的影响^[4] 取健康豚鼠55只,220~250 g,对豚鼠预先挑选。将豚鼠放入2 500 mL规格的玻璃烧杯中,上面加盖,雾化杯中盛入17.5%枸橼酸溶液100 mL,送雾管连接雾化器与玻璃烧杯,以最大送风和最大送雾量的一定功率开机,喷雾10 s停止,观察并记录引起豚鼠咳嗽所需时间(咳嗽潜伏期)及咳嗽次数,剔除过度敏感及反应不敏感动物,以潜伏期不少于5 s、且5 min内咳嗽次数达10次以上的豚鼠为合格豚鼠,共50只,备用试验。

将初筛合格豚鼠按各自咳嗽次数随机分组,每组10只,雌雄各半,模型组(等容量生理盐水),阳性对照药急支糖浆组(20 mL/kg),润燥清肺膏高、中、低(8.6、4.3、2.1 mg/kg)3个剂量组。每日给药2次,连续3 d,末次逐只间隔给药后1 h,将动物逐只放喷雾装置中,按初筛方法观察动物咳嗽潜伏期和5 min内咳嗽次数,以 t 检验比较给药组和模型组的差异。

2.2 抗炎作用

2.2.1 对急性支气管炎模型大鼠支气管病理改变的影响^[5] 取60只SD大鼠,(230±10) g,按体质量随机分为6组,正常组、模型组、阳性对照药急

支糖浆组(20 mL/kg),润燥清肺膏高、中、低(10.8、5.4、2.7 mg/kg) 3个剂量组,每组10只,雌雄各半。大鼠用乙醚麻醉后,经双侧鼻孔缓慢滴入5 mg/mL的脂多糖(LPS)溶液0.05 mL(正常组大鼠用相同方法滴入相同剂量无热源生理盐水)。在滴入完成时,如外鼻孔处可见微量液体,表明液体已进入上、下呼吸道,滴入操作成功。滴鼻每日1次,连续3 d。造模开始,同时ig给药,对照组给予相同容积的蒸馏水,每日2次,连续5 d。末次药后1 h,处死大鼠,立即从胸腔分离气管、支气管,每只大鼠取相同部位的肺内支气管一段,固定在4%多聚甲醛溶液中,固定24 h后流水冲洗,梯度乙醇脱水,二甲苯透明,浸蜡包埋,切片,苏木素染液染色,中性树胶封固,光学显微镜下观察支气管病理变化情况,并按秩和检验进行组间比较。分级标准:“—”:正常支气管黏膜,上皮未见增生,结构正常;“±”:支气管黏膜有散在上皮细胞增生;“+”:支气管黏膜小片状上皮细胞增生;“++”:支气管黏膜大片状上皮细胞增生,单核细胞较多见;“+++”:支气管病变较弥漫,上皮细胞明显增生,单核细胞多见;“++++”:支气管黏膜大面积脱落,上皮细胞重度增生。

2.2.2 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响^[6] 取18~20 g ICR小鼠,按体质量随机分为5组,模型组(等容量生理盐水)、阳性对照药急支糖浆组(40 mL/kg),润燥清肺膏高、中、低(22.0、11.0、5.5 mg/kg) 3个剂量组,每组10只,雌雄各半。分别ig给药20 mL/kg,每日2次,连续3 d。末次药后1 h,尾iv 0.5%伊文思兰液10 mL/kg,10 min后ip 1.0%醋酸10 mL/kg,再10 min后ip 5 mL/只生理盐水,立即处死小鼠,轻揉腹部50次,剪开皮肤,用吸管吸取腹腔液,在波长590 nm下测吸光度(A)值。

2.2.3 对巴豆油致小鼠耳肿胀的影响^[7] 18~20 g ICR小鼠,按体质量随机分为5组,模型组(等容量生理盐水)、阳性对照药急支糖浆组(40 mL/kg),润燥清肺膏高、中、低(22.0、11.0、5.5 mg/kg) 3个剂量组,每组10只,雌雄各半。分别ig给药20 mL/kg,每日2次,连续2 d。末次药后1 h,以2%巴豆油溶液0.05 mL涂于右耳前后两面,左耳作对照,致炎后4 h将小鼠处死,沿耳廓基线剪下两耳,用直径8 mm的不锈钢冲子在同一部位分别冲下耳片,用电子天平称质量。以左右耳片的质量差进行

*t*检验,比较组间差异性。

耳肿胀值=致炎侧耳片质量(右耳)-对照侧耳片质量(左耳)

耳肿胀抑制率(%)=(模型组耳肿胀值-给药组耳肿胀值)/模型组耳肿胀值

2.3 抑菌作用

试验前1 d将各菌接种于肉汤培养基中增菌培养16 h过夜。试验时取96孔细胞培养板若干块,先加肉汤培养基100 μL/孔。于各板第一列加药样100 μL/孔,混匀,吸取100 μL/mL下移第二列,同样混匀下移,如此反复,直至最后一个稀释度,混匀,弃去100 μL/孔。将增菌过的各菌比浊至麦氏1号管(3亿菌/mL),再行稀释100倍,吸取各菌10 μL加入各行,每菌各加一行。设加阳性对照药若干孔,及不加菌的药样对照和只加肉汤的培养基对照。向各板中补加肉汤100 μL/孔。将各板置于37℃培养24 h后,镜下观察结果,记录最低抑菌浓度(MIC)。必要时,从MIC孔中各吸取5 μL转种于琼脂培养板中,置于37℃培养24 h后,观察有无细菌生长,以确定最低杀菌浓度(MBC)。

2.4 统计学方法

采用SPSS17.0统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差分析(*F*检验)、多组间比较采用Student-Newman-Keuls检验(*q*检验),各处理组间的两两比较采用LSD-*t*检验。

3 结果

3.1 止咳作用

3.1.1 对氨水喷雾致小鼠咳嗽的影响 润燥清肺膏各剂量组小鼠咳嗽潜伏期明显比模型组延长、咳嗽次数明显少于模型组($P < 0.05$ 、 0.01),提示润燥清肺膏具有明显止咳作用,结果见表1。

表1 润燥清肺膏对氨水喷雾致小鼠咳嗽的影响
($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of Ruzaqingfei Gao on the cough mice model induced by ammonia liquor ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	咳嗽潜伏期/s	2 min内咳嗽次数/次
模型	—	16.2±4.1	21.6±8.8
急支糖浆	40 mL	29.0±10.4**	12.2±4.9*
润燥清肺膏	22.0	31.3±14.7*	9.5±5.7**
	11.0	36.0±14.2**	11.4±5.6**
	5.5	26.6±10.0*	11.9±7.4*

与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs model group

3.1.2 对枸橼酸喷雾致豚鼠咳嗽的影响 豚鼠给予润燥清肺膏后,咳嗽潜伏期显著延长,5 min 内咳嗽次数明显减少,所试剂量组与模型组比较有显著性差异 ($P<0.05$ 、 0.01),显示有较好的止咳作用。结果见表2。

表2 润燥清肺膏对枸橼酸喷雾致豚鼠咳嗽的影响
($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2 Effect of Ruzaqingfei Gao on Citrate spray induced cough model of guinea pigs ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	咳嗽潜伏期/秒	5 min 内咳嗽次数/次
模型	—	48.8±16.5	25.5±9.5
急支糖浆	20.0 mL	82.8±32.3*	10.7±6.2**
润燥清肺膏	8.6	102.4±52.4*	7.5±5.3**
	4.3	74.2±30.1*	11.3±7.1**
	2.1	87.5±28.7**	9.9±6.0**

与模型组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs model group

3.2 抗炎作用

3.2.1 对急性支气管炎模型大鼠支气管病理改变的影响 按病理分级标准判定,经秩和检验可见,润燥清肺膏高、中剂量明显减轻大鼠支气管病变程度,与模型组相比,有显著性差异 ($P<0.01$ 、 0.05),结果见表3。

肉眼观察:模型组大部分大鼠肺门处呈现不同程度暗色,支气管内有轻度红斑,病变多位于肺门临近处。阳性组和清肺润燥膏高、中、低3个剂量组大鼠支气管未见明显病变。

病理片观察:模型组大鼠大部分支气管黏膜纤毛上皮细胞有不同程度增生,细胞明显增多、增大,细胞核浓染,大小不均匀,单核细胞较多见,并有凋亡细胞,支气管黏膜失去正常细胞排列,支气管内有少量细胞脱落。给药高、中、低3个剂量组大鼠支气管黏膜上皮细胞增生较轻,支气管病变与模型组相比有不同程度减轻(图1)。

表3 润燥清肺膏对急性支气管炎模型大鼠支气管病理分级的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 3 Effect of Ruzaqingfei Gao on rat model of bronchial pathological grading ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	病理分级						秩和检验(H)	P 值
		—	±	+	++	+++	++++		
模型	—	0	0	2	4	4	0	—	—
正常	—	10	0	0	0	0	0	55	<0.01
急支糖浆	20.0 mL	0	3	2	5	0	0	77	<0.05
润燥清肺膏	10.8	0	3	4	3	0	0	71	<0.01
	5.4	0	3	3	3	1	0	78	<0.05
	2.7	0	2	3	2	3	0	90	>0.05

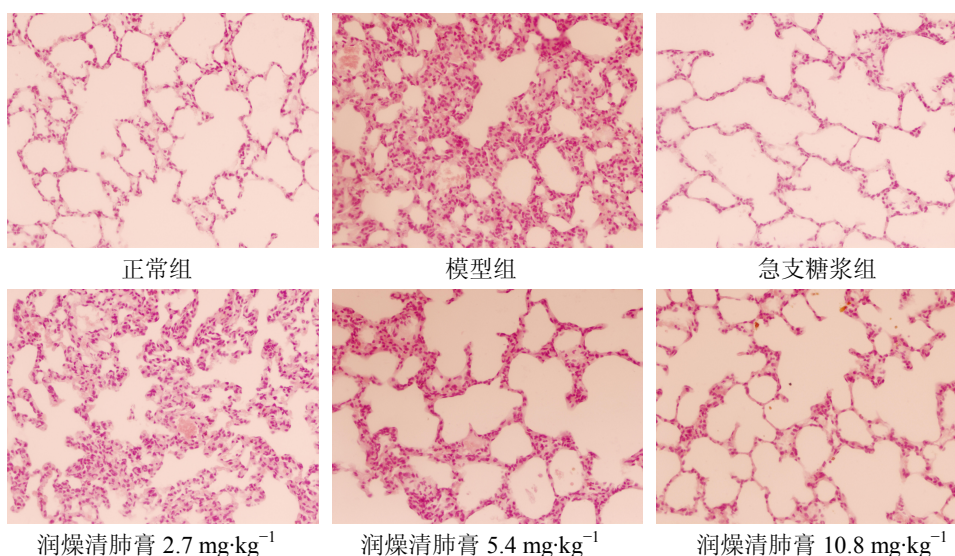


图1 各组大鼠急性支气管炎模型肺组织病理学观察

Fig. 1 The lung pathematology observation of the rat model of chronic bronchitis

3.2.2 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响 以润燥清肺膏连续给药,高、中剂量组明显抑制醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性的增高 ($P < 0.01$),提示润燥清肺膏具有明显的抗炎作用(表5)。

3.2.3 对巴豆油致小鼠耳肿胀的影响 以润燥清肺膏连续给药,所试剂量可不同程度地抑制小鼠耳肿胀 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),提示润燥清肺膏具有明显的抗炎作用(表6)。□

3.3 抑菌作用

体外抑菌试验 润燥清肺膏对4种菌均有一定的抑制作用。转种平板再测最低杀菌浓度MBC,可见其MBC和MIC结果基本一致(表7)。

表5 润燥清肺膏对小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 5 Effect of Ruzaoqingfei Gao on mice increased capillary permeability ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	吸光度	抑制率/%
模型	—	0.71±0.17	—
急支糖浆	40.0 mL	0.51±0.13*	27.6
润燥清肺膏	22.0	0.46±0.14**	35.1
	11.0	0.50±0.12**	29.7
	5.5	0.56±0.13	20.3

与模型组比较 * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs model group

表6 润燥清肺膏对巴豆油致小鼠耳肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 6 Effect of Ruzaoqingfei Gao on rat ear edema extent ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	耳肿胀值/mg	抑制率/%
模型	—	23.4±1.43	—
急支糖浆	40.0 mL	16.2±5.8**	30.8
润燥清肺膏	22.0	15.1±4.5**	35.5
	11.0	16.0±7.1*	31.6
	5.5	14.0±5.5**	40.2

与模型组比较 * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs model group

表7 润燥清肺膏MIC和MBC的比较

Table 7 Comparison of Ruzaoqingfei Gao MIC and MBC

菌种	MIC	MBC
金黄色葡萄球菌	0.263±0.114	0.263±0.114
表皮葡萄球菌	0.296±0.114	0.345±0.099
肺炎克雷伯菌	0.246±0.099	0.246±0.099
大肠杆菌	0.263±0.114	0.328±0.114

4 讨论

润燥清肺膏是由传统中药复方经现代工艺制剂而成的中药新药,通过实验发现本品有明显的止咳、抗炎、抑菌及改善支气管病变的作用。本品由桑叶、

麦冬、鱼腥草等中药组成,桑叶水煎液在体外对金黄色葡萄球菌、金黄色葡萄球菌耐药株、大肠杆菌、绿脓杆菌、甲型溶血性链球菌、乙型溶血性链球菌均有一定的抗菌作用^[6];桑叶对巴豆油致小鼠耳肿胀、角叉菜胶致足浮肿均有较强的抑制作用,并可抑制醋酸引起的小鼠腹腔液渗出,表现出较强的抗炎活性^[9];麦冬可通过抑制血浆TXB2、MCP-1、ET-1调节细胞因子网络,抑制博来霉素引起的肺纤维化形成^[10];鱼腥草挥发油对乙型溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌、绿脓假单胞菌、大肠埃希菌、流感病毒均有一定的抑制作用^[11];鱼腥草氯仿提取物、水提取物对二甲苯致小鼠耳炎症,浓氨水诱导法引起的咳嗽,醋酸引起的化学刺激致痛具有显著的抗炎和止咳作用^[12]等。以上各药味配伍使润燥清肺膏均有明显的止咳、抗炎、抑菌及改善支气管病变的作用。通过实验发现润燥清肺膏有明显的止咳、抗炎、抑菌及改善支气管病变的作用,为临床上用于治疗燥热伤肺者提供依据。

参考文献

- [1] 叶昌琼. 清燥救肺汤治疗急性支气管炎35例[J]. 长春中医学院学报, 2004, 20(4): 6.
- [2] 艾庆泽, 朱兆生. 应用清燥救肺汤治疗顽固性支气管炎(风温咳嗽)26例[J]. 中国乡村医生, 2001, 17(7): 39.
- [3] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1991: 304-305.
- [4] 张均智, 莫刚, 杨成芳, 等. 茅莓正丁醇组分的抗炎作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8): 159.
- [5] 马楠, 崔德健, 梁延杰, 等. 气管内注入脂多糖法建立大鼠慢性支气管炎模型[J]. 基础医学与临床, 2000, 20(4): 87-89.
- [6] R. A. Jack Harkema and Jon Hotchkiss. In Effects of Endotoxin on Vivo in Intraepithelial Mucosubstances Rat Pulmonary Airways[J]. Amer J Pathol, 1992, 141(2): 307-317.
- [7] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993, 305.
- [8] 黄桂花, 刘剑. 双黄连口服液治疗小儿急性呼吸道疾病50例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2005, 14(6): 511.
- [9] 陈福君, 林一星, 许东泉, 等. 桑的药理研究(II)——桑叶、桑枝、桑白皮抗炎药理作用的初步比较研究[J]. 沈阳药科大学学报, 1995, 12(3): 222-224.
- [10] 玉宇, 曹世宏, 刘仪. 养阴药(地黄、麦冬)对肺间质纤维化大鼠细胞因子网络的干预作用[J]. 四川中医, 2004, 22(11): 16-17.
- [11] 张薇, 卢芳国, 潘双银, 等. 鱼腥草中挥发油的提取分析及其抗菌抗病毒作用的研究[J]. 实用预防医学, 2008, 15(2): 312-316.
- [12] 孟江, 和殿峰, 周毅生, 等. 鱼腥草不同提取部位药理活性的比较研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(5): 1050-1051.