

References:

- [1] Jin G Z, Zhou Q T, Chen L J, et al. New pharmacological effects of tetrahydropyridobenzylamines on dopamine receptor [J]. *Bull Nat Sci Found China* (中国科学基金), 2000, 14 (5): 300-304.
- [2] Spanagel R, Weiss F. The dopamine hypothesis of reward: past and current status [J]. *Trends Neurosci*, 1999, 22: 521-527.
- [3] Maldonado R, Salard A, Valverde O, et al. Absence of opiate rewarding effects in mice lacking dopamine D₂ receptors [J]. *Nature*, 1997, 388: 586-589.
- [4] Hu J Y, Jin G Z. Superspinal D₂ receptor involvement in antinociception induced by 1-tetrahydropalmatine [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1999, 20: 715-719.
- [5] Ge X Q, Zhang H Q, Zhou H Z, et al. Experimental mental study of tetrahydropyridobenzylamines inhibiting morphine withdrawal syndromes [J]. *Chin J Drug Depend* (中国药物依赖性杂志), 1999, 8(3): 182-184.
- [6] Ge X Q, Bian C F. Experimental study in treating morphine withdrawal syndromes by a combination of 1-tetrahydropalmatine and chlorpromazine and scopolamine [J]. *J Jiangsu Clin Med* (江苏临床医学杂志), 2001, 5(3): 196-198.
- [7] Yang Z, Li C Q, Fan M. Effects of tetrahydropyridobenzylamines on expression of dopamine system related genes in morphine dependent rat [J]. *Chin J Psychiatry* (中华精神科杂志), 2004, 37(2): 111-115.
- [8] Xu L, Jin G Z. Studies on the pharmacological actions of corydalis [J]. *Acta Physiol Sin* (生理学报), 1957, 21(2): 158-162.
- [9] Ren Y H, Zhu R, Zhang K H. Effect of 1-tetrahydropalmatine on drug discrimination of rats [J]. *Inf Chin Pharmacol Soci* (中国药理学学会通讯), 2000, 17(2): 49.
- [10] Zhou Y, Xing S H. Effect of 1-tetrahydropalmatine on the conditional place preference produced by amphetamine [J]. *Acta Acad Med Xuzhou* (徐州医学院学报), 2002, 22(2): 105-107.
- [11] Ren Y H, Zhu R, Zheng J W. Effect of 1-tetrahydropalmatine on the conditional place preference produced by amphetamine [J]. *Inf Chin Pharmacol Soci* (中国药理学学会通讯), 2002, 19(1): 55.
- [12] Zhai Y P, Zhou Y, Xing S H, et al. Effect of 1-tetrahydropalmatine on the behavioral sensitization produced by amphetamine [J]. *Acta Acad med Xuzhou* (徐州医学院学报), 2002, 22(2): 103-105.
- [13] Ge X Q, Lin A P, Sun Y, et al. Effects of 1-tetrahydropalmatine on opioid peptides contents in morphine dependent rats [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2001, 17(3): 264-266.
- [14] Liu J Y, You Z D, Wu M, et al. Expression of POMC, GnRHmRNA and protein synthesis in the hypothalamus of chronic morphine tolerant and withdrawal rats and effects of compounds [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm* (中国医药学报), 2000, 15(5): 22-25.
- [15] Zhou W H, Zhang F Q, Yang S D. Relapse of neural networks, neuron adaption and relapse model [J]. *Chin J Drugs Depend* (中国药物依赖性杂志), 2001, 10: 8-11.
- [16] Nestler E J. Molecular mechanisms underlying opiate addiction: implications for medications development [J]. *Semin Neurosci*, 1997, 9: 84-93.
- [17] Yang Z, Li C Q, Fan M. Effect of tetrahydropyridobenzylamines on contents of glial fibrillary acidic protein and tyrosine hydroxylase in ventral tegmental area of morphine dependent rats [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 2003, 17: 246-250.

大青叶历史考证及现代研究进展

李园园, 方建国*, 王文清, 刘云海

(华中科技大学同济医学院附属同济医院, 湖北 武汉 430030)

大青叶为常用中药, 其性苦、味寒, 具清热解毒、凉血消斑之功效, 常用于治疗高热烦渴、神昏、吐血、黄疸等热症。《中国药典》(后简称药典)2000版一部收载大青叶为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥叶。近年来, 随着人们对清热解毒类中药的广泛关注, 关于大青叶有效成分及药理活性的研究日益深入。但由于历史原因, 大青叶来源品种复杂, 有关其化学、药理等方面的研究文献大多对品种记述不详或缺乏针对性。本文仅围绕来源于菘蓝的大青叶有关文献综述如下。

1 历史考证

1.1 蓝与菘蓝: “蓝”入药始载于《神农本草经》, 谓之“蓝实”。陶弘景在《本草经集注》蓝实条下注: “其茎叶可以染青, 生河内(今河北安国一带)……此(蓝)即今染襦裙所用者, 以尖叶者为胜。”唐·《新修本草》在考证了历代蓝的品种之后更正了陶弘景的错误, 载: “蓝有三种, 一种……为木蓝子, 陶

氏所说乃是菘蓝, 其汁评为淀甚青, 《神农本草经》所用乃是蓼蓝实也。”明确指出《神农本草经》所述的蓝实与《本草经集注》中的并非一物, 前者为蓼蓝, 后者为菘蓝。这是古代本草对“菘蓝”一名最早的记载。《救荒本草》中载有大蓝, 谓“苗高尺余, ……结小荚, 其子黑色, 本草谓之菘蓝, 可以靛染青, 其叶似菘菜。”《本草纲目》云: “蓝凡五种, 各有主治, 蓼蓝叶如蓼, 菘蓝叶如白菘, 马蓝叶如苦蕒, 吴蓝长茎如蒿而花白色, 木蓝长茎如决明……”。故由“叶似菘菜(白菜)”、“结小荚”、“以靛染青”等特征可知, 历代本草谓之菘蓝应该是今十字花科植物菘蓝 *I. indigotica*^[2]。从历代本草考证中均发现, 蓝的品种来源非常复杂, 除菘蓝外, 还有马蓝、蓼蓝、吴蓝、木蓝等植物在不同的历史时期均被称做“蓝”。由此可见, 历代本草对该品的记述各异是造成“蓝”药用品种混乱的重要原因; 此外, 亦与我国幅员广阔, 各地用药习惯不一有很大关系。

1.2 蓝、菘蓝与大青: “大青”一名首见于《名医别录》, 列为

收稿日期: 2005-01-14

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(39800193)

作者简介: 李园园(1981—), 女, 壮族, 广西壮族自治区南宁市人, 成都中医药大学学院硕士研究生, 主要从事中药药效的物质基础与标准化研究。 Tel: (027)83624090 E-mail: yuan0451@sina.com

* 通讯作者 方建国 Tel: (027)83649095 E-mail: fjjg3560@sina.com

中品。谓之“味苦，大寒，无毒。主治时气头痛、大热、口疮，三四月采茎，阴干。”《新修本草》载：“春生青紫茎，似石竹苗叶，花红紫色，似马蓼。”李进珍曰：“高二三尺，茎圆，叶长三四寸，面青背淡，对节而生。八月开小花，红色成簇，结青实，大如椒颗，九月色赤。”由所述之特征以及《本草纲目》附图可知，古代本草所载的大青叶来源比较单一，为马鞭草科植物路边青 *Clerodendron cytophyllum* Turcz. 的叶^[2]。

追溯“大青”与“蓝”的历史关系，尽管历代本草均载：“大青与蓝均可染青，蓝即染青之草也”；并有“青出于蓝而青于蓝”一说。但清朝以前的本草著作所记载的大青叶从未以蓝冠名，记载的蓝也未曾出现大青的别名。直至清·《本草求真》中才有记载：“蓝叶与茎，即名大青，大泻肝胆实之。”此处将蓝的叶和茎统称为大青叶。《本经逢原》中亦有：“本经取用蓝实，乃大青之子……”。由此可知，从清代起，诸蓝之叶开始以大青叶为名。这点对后世的影响极深。由于大青与蓝的叶在治疗热毒疾病方面具有共性，两者可以通用，又因为大青产地欠广，故在历史进程中蓝叶逐步形成了大青叶商品的主流^[1]。长期以来，十字花科菘蓝、爵床科马蓝 *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.、蓼科蓼蓝 *Polygonum tinctorium* Ait.、马鞭草科路边青、豆科木蓝 *Indigofera tinctoria* L. 等诸蓝之叶在中医临床中均被用做大青叶。尽管上述多种大青叶均有“清热解毒”的共同特性，但这么多的同名异物品统称为大青叶不利于制剂的规范和临床合理用药。为此，在药名上应有区别。就全国使用情况来说，认为菘蓝叶是大青叶的主流品种^[2]。药典自1985版起明确规定，十字花科植物菘蓝的叶为大青叶正品。此外，20世纪60~70年代，《中药志》第3册把菘蓝原植物定名为欧菘蓝 *I. tinctoria* L.。据现代植物分类资料认为这种菘蓝原产欧洲，不是我国广泛分布种^[2]。

2 生药学研究

“种质”与“环境”是决定中药材“地道性”的两个重要因素。乔传卓等为了见证这两个因素对大青叶药效的影响，将来自全国各地不同居群的菘蓝(13种)移栽于上海崇明，分别考察相同环境下不同居群大青叶抗内毒素活性成分的差异，同时比较异地栽培前后其抗内毒素作用的变化。结果发现，相同环境下不同居群大青叶酸性提取部位化学成分及含量有显著差异；来源于安徽阜阳、亳州、临泉，河北安国的大青叶药材质量较好。这可能是由于栽培历史悠久，长期人工选育造成品种改良的结果^[3]。而在对异地栽培前后大青叶药理作用的比较中发现，环境改变后，大青叶仍能保持其原栽培品种的品质，不同品种大青叶药材的药理作用差异不会因为生态环境的趋同而丧失。这充分说明了大青叶是一类种质主导型药材，品种遗传基因对于药材品质的形成起主要作用，环境因素次之^[4]。

王寅、林锦明等利用差热分析法(differential thermal analysis, DTA)对不同居群大青叶药材进行热谱扫描研究，结果发现其热谱差异与其地理分布有一定的相关性。根据这一规律，可以利用DTA来鉴定不同居群的大青叶药材^[3]。

乔传卓等在对菘蓝和它的人工四倍体生药学研究中还

发现该植物的染色体加倍所产生的巨型性特征在器官和组织上发展均不平衡，四倍体高产品系在近收获期叶中靛蓝含量比原二倍体提高1.79%~3.11%，靛玉红的含量也有明显提高^[5]。

3 化学成分

近年来，对大青叶化学成分的文献报道主要集中在生物碱、有机酸、苷类、甾醇等几大类化合物上。

3.1 生物碱类

3.1.1 吲哚类生物碱：靛蓝(indigotin)、靛玉红(indirubin)。目前，药典2000版以靛玉红作为大青叶药材及其制剂的质量控制指标。大青叶鲜品中尚含游离吲哚醇等^[6]。

3.1.2 喹唑酮类生物碱：6-吲羟-吲哚并[2,1-b]喹唑啉酮-12(青黛酮, qingdainone)^[7]、4(3H)喹唑酮[4(3)-quinazolin-dione]^[8]、色胺酮(tryptanthrin)^[7]。有报道，4(3H)喹唑酮为大青叶抗病毒有效成分，并将其作为大青叶药材的一项质量控制指标^[8]。

3.2 有机酸类：水杨酸(salicylic acid)^[9]、邻氨基苯甲酸(anthranilic acid)^[10]、丁香酸(syringic acid)^[11]、苯甲酸(benzoic acid)、3-(2-羧基)-4(3H)-喹唑酮[3-(2-carboxyphenyl)-4(3H)-quinazolinone]^[9]、棕榈酸(palmitic acid)^[7]。该类成分为大青叶抗内毒素的活性成分。

3.3 苷类：靛红烷B(菘蓝苷)，该物质水解氧化后变成靛蓝和呋喃木糖酮酸(D-xylo-5-hexulo-fruranosoric acid)。此外，还含有葡萄糖芸苔素-1-磺酸盐(glucobrassicin-1-sulfonate)、葡萄糖芸苔素(glucobrassicin)、新葡萄糖芸苔素(neoglucobrassicin)以及腺苷(adenosine)^[7]。

3.4 甾醇类化合物： β -谷甾醇、 γ -谷甾醇^[7]。

3.5 无机元素：含有铁、钛、锰、锌、铜、钴、铬、镍、硒、砷等无机元素。

3.6 其他：还含有1-硫氨酸-2-羟基-3-丁烯、蔗糖、氨基酸类以及少量挥发性成分^[7]。

4 药理作用

4.1 抗菌作用：郑剑玲等采用试管稀释法测定大青叶和板蓝根总浸液、乙醇提取液、正丁醇提取液对各种实验菌的最小抑菌浓度(MIC)。发现正丁醇萃取液对3种实验细菌均有明显抑制，MIC ≤ 62 mg/mL；乙醇提取液对金黄色葡萄球菌的MIC ≤ 62 mg/mL，对肠炎杆菌的MIC ≤ 125 mg/mL，对大肠埃希菌的MIC ≤ 500 mg/mL；总浸液仅对金色葡萄球菌抑制明显，MIC ≤ 62 mg/mL。提示大青叶和板蓝根具有广谱抗菌作用，各级提取物对金黄色葡萄球菌均有很强的抑制作用，对肠炎杆菌和大肠埃希菌的作用随着逐级提取而增强^[11]。张连同等用K-B纸片扩散法对100%大青叶浸出液的抑菌效果进行观察，发现含药滤纸片对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、甲型链球菌、乙型链球菌均有明显抑制作用，尤其对金黄色葡萄球菌的效果最明显。其煎剂还对脑膜炎球菌、肺炎球菌、痢疾杆菌、白喉杆菌、伤寒杆菌、卡他球菌等具有一定抑制作用^[12]。

4.2 抗病毒作用

4.2.1 抗甲型流感病毒:刘盛等采用鸡胚法考察大青叶对甲型流感病毒的抑制作用,发现不同种质的大青叶对流感病毒在直接作用、治疗作用、预防作用的有效率分别是87%、87%、40%^[13]。

4.2.2 抗柯萨奇病毒(CVB3):大青叶对 CVB3 引起的小鼠病毒性心肌炎(VMC)早期有一定改善作用。在 CVB3 感染后第5、第7天,大青叶治疗组的小鼠心肌病变积分较感染对照组明显减轻($P<0.05$);而在感染后第10~21天,心肌病变积分与感染对照组无显著性差异。电镜观察还发现大青叶治疗组的心肌细胞线粒体肿胀、嵴断裂、肌浆网扩散、肌丝溶解等病变症状有所减轻,可见大量溶酶体。表明在小鼠 VMC 早期,大青叶可能通过抑制病毒合成、增强白细胞吞噬作用、降低毛细血管通透性等作用改善和保护心肌细胞^[14]。

4.2.3 其他:研究报道,大青叶煎剂还对乙型脑炎病毒、腮腺炎病毒、单纯疱疹病毒、乙肝表面抗原有抑制作用。

4.3 抗内毒素:刘云海等发现,大青叶氯仿提取物有抗大肠杆菌 $O_{111}B_4$ 内毒素的作用。体外实验按照细菌内毒素检查法进行,结果大青叶氯仿提取物的1%溶液稀释64倍后仍有破坏内毒素的作用;体内实验按照热源检查法进行,结果经药物作用后内毒素按家兔40 EU/kg iv,不能产生典型致热反应。充分说明内毒素已被药液破坏,证实大青叶含有抗内毒素活性物质^[15]。

杨明炜等通过电镜观察,发现经大青叶处理后大肠杆菌 $O_{111}B_4$ 内毒素失去原有的网状结构而成短杆状、短片状,提示大青叶能降解内毒素,降低其生物活性。体内实验采用经典的 DIC 动物模型,结果发现大青叶能减少家兔内毒素播散性血管内凝血肾小球微血栓的形成,对内毒素所致的 DIC 具有一定的拮抗作用^[16]。

近期研究还表明,大青叶提取物能够直接中和并降解内毒素,显著降低放线菌素 D 敏化小鼠内毒素致死攻击的死亡率,抑制内毒素对家兔发热模型的致热性。该部位的药理活性可能与之所含的有机酸、氨基酸类成分密切相关^[17]。

4.4 免疫调节:大青叶水煎剂在0.4~1.6 mg/mL 的质量浓度时能够促进正常小鼠被刀豆蛋白 A 诱导的脾淋巴细胞分泌 IL-2,但未见对小鼠腹腔巨噬细胞分泌 TNF- α 有明显影响。提示大青叶水煎剂可上调小鼠免疫功能,对巨噬细胞分泌 TNF 致炎效应和免疫病理损伤无明显影响^[18]。

4.5 抗炎作用:大青叶煎剂 ig 给药对小鼠甲醛性关节炎有明显抑制作用。可抑制二甲苯引起的兔局部皮肤炎性反应,降低毛细血管通透性^[19]。

4.6 解热作用:大青叶煎剂对由霍乱、伤寒混合疫苗引起的发热兔有明显降低体温的作用,且降温快、毒性小。

4.7 其他作用:大青叶还有一定的利胆作用,能促进胆汁排出并缓解疼痛^[19]。此外,尚有杀灭钩端螺旋体的活性。

5 临床应用

临床上以大青叶作为单方人药的情况较少,多与板蓝根等清热解毒药配伍使用。

5.1 治疗慢性乙型肝炎:以自拟乙肝解毒汤(大青叶、板蓝

根、丹参、黄芪、金钱草、紫河车等)治疗慢性乙型肝炎,水煎服,每日2次,3个月为一个疗程,观察2个疗程;对照组采用甘利欣及天门冬氨酸钾镁注射剂。治疗前后检查患者 ALT、HbeAg 及 HBV-DNA 指标,每1疗程复查1次。观察80例,显效10例(HbeAg 及 HBV-DNA 均阴转),有效24例(单 HbeAg 阴转11例,单纯 HBV-DNA 阴转13例),无效46例(HbeAg 及 HBV-DNA 均未阴转),总有效率为42.5%。与对照组比较(观察80例,显效5例,有效4例,无效6例,总有效率18.8%),具有显著性差异^[20]。

5.2 治疗流行性腮腺炎:将中药大青叶50g、蒲公英50g、冰片20g、大黄20g、枯矾10g、薄荷10g、乳香10g、青黛10g。混合,粉成细末,用米醋调成糊状外敷,外敷范围应超过肿胀区域。每天换药1次,连用3d。观察患者500例,痊愈500例。其中3天内肿胀疼痛消失、体温正常者450例;3d后颌下淋巴结稍有肿大,未完全消失,但7d后痊愈者50例,治愈率达100%。结果表明该处方具有清热解毒、消肿散结之功效^[21]。

5.3 治疗乙型脑炎:以乙脑合剂(大青叶、石膏、知母、水牛角、菖蒲、生地等)配合常规西药治疗重症乙型脑炎,水煎服,每日2次。对照组仅采用西药治疗。治疗组观察43例,死亡5例,存活率为88.4%。与对照组比较(观察41例,死亡12例,存活率为70.7%),具有显著性差异。存活者从极期到体温开始下降的平均时间为治疗组9d,对照组11d^[22]。

5.4 治疗单纯疱疹角膜炎:将大青叶注射液2mL加入4mL生理氯化钠溶液配成1:2的滴眼液,每天点眼8~10次,每次1~2滴。对地图状或深部角膜溃疡者,除点用大青叶滴眼液外,于近穹隆结膜下处注射大青叶注射液1mL,隔天注射1次,注射后均包双眼及局部热敷。治疗观察78例(97眼),树枝状角膜炎治愈率为92%,平均治愈时间为28.26d;深部溃疡治愈率为89.32%,平均治愈时间为35.45d。治疗过程中无一眼病恶化加重^[23]。

5.5 其他:大青叶对多种细菌性及病毒性疾病均有效果,除治疗上述疾病外,临床上还广泛应用于内、外、妇、儿、口腔、五官等各科感染性疾病。如治疗流行性出血热、急性支气管炎、麻疹肺炎、急性细菌性痢疾、牙周炎等均取得较为满意的效果^[24]。

6 不良反应

传统观念认为大青叶无不良反应。据有关资料显示,在使用大青叶及其制剂过程中引起的不良反应时有发生。有人对大青叶的毒性进行了实验研究,发现大青叶具有一定毒性,但对毒性成分以及这些成分的作用机制目前尚不清楚^[24]。动物实验结果还显示,临床上将大青叶注射剂和氨基比林注射剂配伍给药的做法是不科学的。如此配伍非但不能增强疗效,反而会减慢药物解热起效时间,同时使毒性明显升高^[25]。另有报道,一例患者口腔溃疡用大青叶注射液后引起血尿反应,停药后即时对症处理即止^[24]。提示即使是对待不良反应较小的中药,也要把握好使用剂量和配伍规律,尽量避免中西药注射剂的联合用药,把可能引起药物毒副作用

的因素降到最低。

7 结语

商品大青叶同名异物甚多。由于不同科属植物的化学成分从类别到含量上均有较大差异,既不利于中药材及制剂生产的规范化、标准化,也不利于对其疗效的深入研究和总结。因此,药典根据全国使用情况,把大青叶的来源固定在菰蓝这个品种上是有一定科学依据的。由于大青叶所具有的“清热解毒”是中医理论中全面、整体的综合性概念,现代医学理论亦证明其药效涵盖了多种化学成分,多环节、多靶点作用于机体而发挥出的多方面效应。但目前对于大青叶的研究无论是化学还是药效都过于分散而缺乏系统性,其质量控制标准尚需科学理论支持。因此,迫切需要继续筛选活性物质,拓展靶标明确的药理指标,深入阐述其清热解毒功效实质以及建立科学合理的质量控制体系,为实现中药的现代化、标准化奠定基础。

References:

- [1] Ma L, Xia G C. Study on plants of dyers woad leaf both in ancient times and modern times [J]. *J Pharm Pract* (药学实践杂志), 2000, 18(5): 309.
- [2] Xie Z W. *The Discussion on the Variety of Chinese Medicinal Material* (中药材品种论) [M]. 2nd ed. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1994.
- [3] Wang Y, Qiao C Z, Yin C, et al. Distinguishing *Isatis indigotica* from different medicinal herbs of different habitat by HPCE [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(7): 547-549.
- [4] Wang Y, Qiao C Z. Comparison of the antiendotoxic activities of transplanted indigobue woad (*Isatis indigotica*) with the originally cultivated breeding [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(3): 212-213.
- [5] Qiao C Z, Dai F B, Cui X, et al. Pharmacognostical study on *Isatis indigotica* of two ploidy level [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26(8): 423-427.
- [6] The Editorial Office of Chinese Herbology in Nanjing Pharmaceutical College. *Chinese Herbology* (中草药学) [M]. Nanjing: Jiangsu People's Publishing House, 1976.
- [7] Yin J, Guo L G. *Modern Research and Clinical Use of Traditional Chinese Medicine* (中药现代研究与应用) [M]. Beijing: Xueyuan Press, 1993.
- [8] Liu X H, Wang Y X, Pan J H, et al. Quantitative analysis of 4(3)-quinazolinone in 4 "Daqingye", leave of *Isatis indigotica*, *Baphicacanthus casia*, *Polygonum tinctorium* and *Clerodendron cytophyllum* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2000, 23(7): 388-389.
- [9] Wang Y, Yin C, Qiao C Z, et al. Content difference of five organic acids in *Folium Isatidis* of different cultivation populations [J]. *Acad J Second Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 1999, 20(6): 374-376.
- [10] Wang Y, Qiao C Z. Determination of anthranilic acid in the leaves of *Isatis indigotica* by first order derivative UV spectrophotometry [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 31(9): 664-665.
- [11] Zheng J L, Wang M H, Yang X Z, et al. Study on bacteriostasis of *Isatis indigotica* Fort. [J]. *Chin J Microecol* (中国微生态学杂志), 2003, 15(1): 18-19.
- [12] Zhang L T, Qiu S C, Lü J H, et al. The *in vitro* growth inhibition effect of *Isatis indigotica* Fort. [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2002, 13(5): 283-284.
- [13] Liu S, Chen W S, Qiao C Z, et al. Antiviral action of *Radix Isatidis* and *Folium Isatidis* from different germplasm against influenza A virus component [J]. *Acad J Second Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 2000, 21(3): 204-205.
- [14] Li X Q, Zhang C G, Xu D L, et al. Control study of astragalus membranaceus and *Folium Isatidis* in treatment of murine viral myocarditis [J]. *Chin J Contemp Pediatr* (中国当代儿科杂志), 2003, 5(5): 439-442.
- [15] Liu Y H, Li Q X, Shi Y M, et al. *Folium Isatidis* antiendotoxin experiment [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1994, 17(6): 36.
- [16] Yang M W, Li M Z, Ye W Y, et al. Comparative study on effects of the mixture Reduqing and its component herbs—influence on endotoxin *in vivo* and *in vitro* [J]. *Acta Univ Med Tongji* (同济医科大学学报), 1996, 25(5): 392-394.
- [17] Fang J G, Shi C Y, Tang J, et al. Screening of active fraction of antiendotoxin from *Folium Isatidis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(1): 60-62.
- [18] Zhao H, Zhang S J, Ma L R, et al. Research on *Folium Isatidis* decoction adjust mice immunocell secretion of IL-2, TNF- α *in vitro* [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 2003, 23(8): 757-759.
- [19] Tian D H. *Practical Dictionary of Traditional Chinese Medicine* (实用中药大辞典) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.
- [20] Bai W. 80 cases on treatment of chronicity HBV with toxification soup [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 2003, 24(7): 597.
- [21] Hui H L. 500 cases on combined treatment of traditional Chinese medicine and western medicine to cure epidemic parotitis [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 2001, 22(12): 730.
- [22] Gao W. 43 cases on combined treatment of traditional Chinese medicine and western medicine to cure serious encephalitis B [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 2002, 23(2): 116.
- [23] Qiao F X. Daqingye injection to treat herpes simplex keratitis [J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med* (现代中西医结合杂志), 2002, 11(13): 1224.
- [24] Song L R, Hong X, Ding X L, et al. *Modern Dictionary on Traditional Chinese Medicine* (现代中药学大辞典) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001.
- [25] Lin W X, Xie Y L, Duan Y Z, et al. Pharmacological study on the compatibility of both compound *Isatis* Leaf Injection and Compound Amidopyrine Injection [J]. *J Linyi Med Coll* (临沂医学学报), 1999, 21(2): 123-124.