

损致使 NO 和 ET 平衡失调,并由此导致血管收缩和平滑肌细胞增生的一种病理状态,因此 ET 和 NO 的量在一定程度上反映了内皮细胞的功能及血管内皮损伤的程度。

高脂血症是 AS 发生的主要危险因素,血管内皮细胞功能紊乱被认为是这一过程的始动环节,而内皮功能障碍的重要特征就是内皮依赖性舒张功能下降和血管内皮细胞分泌的活性物质的改变。

本研究结果显示,FHL 可保护高脂血症所损伤的血管内皮功能,且可使血清 NO 的量显著升高,ET 的量显著降低,表明 FHL 对血管内皮依赖性舒

张反应的保护作用可能与增加 NO、减少 ET 合成分泌有关。

References:

- [1] Dowell F J, Benessiano J, Poitevin P, *et al.* Effects of chronic losartan treatment on vascular reactivity in normotensive rats [J]. *J Hypertens*, 1997, 15(5): 523-529.
- [2] Yang H, Huang L Z, Tang D C, *et al.* Effects of dietary calcium and vitamin D on lipid metabolism in rats fed high fat diets [J]. *Acta Nut Sin* (营养学报), 1999, 21(2): 200-206.
- [3] Bujan J, Bellon J M, Sabater C, *et al.* Modifications induced by atherogenic diet in the capacity of the arterial wall in rats to respond to surgical insult [J]. *Atherosclerosis*, 1996, 122(2): 141-152.

泻心汤不同配伍抗炎作用比较研究

马秉亮,马越鸣*,严东明,王天明,石 荣,谭 波

(上海中医药大学 中药药代动力学实验室,上海 201203)

摘 要:目的 对泻心汤不同配伍抗炎作用进行研究,以阐明该方的配伍原理。方法 采用脂多糖(LPS)小鼠急性炎症模型,以血清 NO 浓度变化作为炎症指标,观察 ig 泻心汤生药 18 g/kg 对血清 NO 浓度经时变化的影响;ig 泻心汤生药 4.5、9、18 g/kg 对血清 NO 浓度的影响;按正交设计,观察 ig 泻心汤不同配伍,即大黄、黄连、黄芩、大黄+黄连、大黄+黄芩、黄连+黄芩、全方(全方组生药 18 g/kg,其余各组按照在全方中的等量生药剂量给药)对血清 NO 浓度的影响。结果 泻心汤给药后小鼠血清 NO 浓度均较对应时间点模型组低,6 h 差异显著,12、15 h 差异非常显著;泻心汤各剂量组小鼠血清 NO 浓度均较模型组低,高剂量组差异显著;不同配伍结果显示,除黄连组外,各给药组血清 NO 浓度与模型组相比差异显著;正交分析表明,在抗炎方面,大黄为该方第一要药,黄芩其次,黄芩与大黄有协同作用,黄连无明显作用及影响。结论 在抗炎方面,泻心汤中大黄为第一要药,黄芩其次,黄芩与大黄有协同作用。

关键词:泻心汤;抗炎;内毒素;NO

中图分类号:R283.21

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2007)11-1690-04

Comparison on anti-inflammatory effects of Xiexin Decoction in various compatibilities

MA Bing-liang, MA Yue-ming, YAN Dong-ming, WANG Tian-ming, SHI Rong, TAN Bo

(Pharmacokinetic Laboratory of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: **Objective** To comparatively study the anti-inflammatory effects of ig Xiexin Decoction in various compatibilities in order to uncover the principle of the compatibilities for this decoction. **Methods** Lipopolysaccharide (LPS)-induced acute inflammatory mouse model was adopted, nitric oxide (NO) concentration in serum was detected as an index of inflammation, the effect of ig Xiexin Decoction (18 g/kg) on the time course change of serum NO concentration of LPS-challenged mice and the effect of different dosages of ig Xiexin Decoction (4.5, 9, and 18 g/kg) on the serum NO concentration of LPS-challenged mice were checked; Comparative study on the effects of Xiexin Decoction and its components (*Radix et Rhizoma Rhei*, *Rhizoma Coptidis*, *Radix Scutellariae*, *Radix et Rhizoma Rhei* plus *Rhizoma Coptidis*, *Radix et Rhizoma Rhei* plus *Radix Scutellariae*, *Rhizoma Coptidis* plus *Radix Scutellariae*) on serum NO concentration of LPS-challenged mice was performed according to the principle of orthogonal

收稿日期:2007-01-22

基金项目:国家自然科学基金(90409008);上海市委基金(04DZ19844);上海市重点学科建设项目资助(T0301)

作者简介:马秉亮(1978—),男,四川简阳人,硕士,助教,研究方向为中药药理学。

Tel: (021) 51322199 Fax: (021) 51322386 E-mail: philoseif8@yahoo.com.cn

*通讯作者 马越鸣 Tel: (021) 51322386 Fax: (021) 51322386 E-mail: mayueming_117@126.com

design. The dosage of Xiexin Decoction was 18 g/kg, the dosages of its components were determined according to their proportions in the decoction. **Results** At every time point, NO concentration in the Xiexin Decoction group was lower than that in the model group, and significant difference was found at 6 h and very significant difference was found at 12 and 15 h. NO concentration of every groups treated with different dosages in Xiexin Decoction was lower than that in the model group, significant difference was found in the high dosage group. NO concentration of every groups treated with any component in Xiexin Decoction or the combination of two or three of them was lower than that in the model group, and significant difference was not found in the only *Rhizoma Coptidis* group. Variance analysis showed that as far as anti-inflammatory effect was concerned, *Radix et Rhizoma Rhei* was the most important component in this decoction, followed by *Radix Scutellariae*, while *Rhizoma Coptidis* was unessential. Variance analysis also showed that synergy was found between *Radix et Rhizoma Rhei* and *Radix Scutellariae*. **Conclusion** As far as anti-inflammatory effect is concerned, *Radix et Rhizoma Rhei* is the most important component in Xiexin Decoction, followed by *Radix Scutellariae*, and there is a synergy between *Radix et Rhizoma Rhei* and *Radix Scutellariae*.

Key words: Xiexin Decoction; anti-inflammation; lipopolysaccharide (LPS); nitric oxide (NO)

泻心汤出自张仲景《金匮要略》，泻火解毒，清热燥湿，除痞止血。经后世医家修改、创新，发展出组方相同，剂量、剂型、主治等区别的10余种方剂，现又开发出多种制剂。现代药理学研究表明，该方具有抗病原微生物等多种功效，临床应用非常广泛。报道称，泻心汤可抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、环氧合酶-2(COX-2)表达，抑制细胞因子及前列腺素E₂(PGE₂)生成^[1]。本课题组研究发现，泻心汤ig给药后对大鼠角叉菜胶、蛋清足肿胀、2%冰醋酸引起的小鼠腹腔渗出、脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)等急性炎症模型均表现良好的抗炎作用，其抗炎作用机制与抑制内毒素炎症过程中iNOS的活性，抑制NO、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子的生成，减少自由基产物丙二醛(MDA)生成有关^[2]。

配伍是方剂疗效的关键问题之一，是中医药理论的重要组成部分。关于泻心汤配伍体外成分变化的研究已有报道，但是，对于本方在体内药效方面的配伍研究尚未见报道。本研究中，采用LPS小鼠急性炎症模型，以血清NO浓度变化为炎症指标，对泻心汤不同配伍的抗炎作用进行比较研究。

1 材料

1.1 药物：泻心汤(大黄，批号030721；黄芩，批号030625；黄连，批号030729，均购自上海康桥中药饮片有限公司，经本校生药教研室赵志礼教授鉴定)由本校科技实验中心中药制药室制备；制法：取大黄、黄芩、黄连，按质量2:1:1比例，传统方法煎煮，制成提取物细粉，各单、双味药同法制备。质量控制显示，在本实验进行过程中，各浸膏干粉主要成分

的量保持稳定^[3]。地塞米松(上海信谊药厂，批号001103乙)。

1.2 试剂：内毒素(大肠杆菌脂多糖O₅₅:B₅, LPS)购自Sigma公司；NO试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.3 仪器：Spectra Max 190酶标仪(Molecular Devices 美国)，FA/JA型电子天平(上海精密科学仪器有限公司)，XW-80A旋涡混合器(上海医科大学仪器厂)、DKZ-1型电热恒温振荡水槽(上海精宏实验设备有限公司)，TGL-16G-A型高速冷冻离心机(上海安亭科技有限公司)。

1.4 动物：清洁级、雄性昆明种小鼠，18~22 g，合格证号：SCXK(沪)2002-0002，由本校实验动物中心提供。

2 方法

2.1 泻心汤对LPS模型小鼠血清NO浓度经时变化的影响：128只小鼠，禁食15 h后，称体重，随机分成正常组、阳性组、模型组及泻心汤2、4、6、8、10、12、15 h组，正常组及模型组分别ig等容量NS，阳性组ig 1.8 mg/kg地塞米松，泻心汤组ig生药18 g/kg。除正常组外，其余各组给药后0.5 h均ip LPS 4.8 mg/kg。正常组及阳性组在注射LPS 6 h后取血，模型组及泻心汤各组在注射LPS后相应时间点取血，12 000 r/min离心10 min制备血清，-20℃保存。以硝酸还原酶法测定NO浓度。

2.2 泻心汤不同剂量对LPS模型小鼠血清NO浓度的影响：48只小鼠，禁食15 h后，称体重，随机分成正常组、模型组、阳性组、泻心汤高、中、低剂量组，正常组及模型组分别ig给予等容量NS，阳性组ig

1.8 mg/kg 地塞米松, 泻心汤高、中、低剂量组分别 ig 泻心汤生药 18、9、4.5 g/kg。除正常组外, 其余各组给药后 0.5 h 均 ip LPS 4.8 g/kg。注射 LPS 6 h 后取血, 12 000 r/min 离心 10 min 制备血清, -20 ℃ 保存。以硝酸还原酶法测定 NO 浓度。

2.3 泻心汤不同配伍对 LPS 模型小鼠血清 NO 浓度的影响: 100 只小鼠, 禁食 15 h 后, 称体重。按正交设计, 分 7 个因素 (大黄、黄连、黄芩、大黄+黄连、大黄+黄芩、黄连+黄芩、泻心汤全方), 2 个水平 (有、无), 选用 $L_8(2^7)$ 表 (表 1), 共设 10 组 (正常组、阳性组、模型组、大黄组、黄连组、黄芩组、大黄+黄连组、大黄+黄芩组、黄连+黄芩组、泻心汤全方)。正常组及模型组分别 ig 给予等容量 NS, 阳性组 ig 1.8 mg/kg 地塞米松, 泻心汤全方组 ig 全方生药 18 g/kg, 其余各组按照单药或药对在全方中的等量生药剂量给药。除正常组外, 其余各组给药后 0.5 h 均 ip LPS 4.8 mg/kg。注射 LPS 6 h 后取血, 12 000 r/min 离心 10 min 制备血清, -20 ℃ 保存。以硝酸还原酶法测定 NO 浓度。

表 1 因素与水平

Table 1 Factors and levels

水平	因素/(生药 g·kg ⁻¹)						
	大黄	黄连	大黄+黄连	黄芩	大黄+黄芩	黄连+黄芩	全方
1	0	0	0	0	0	0	0
2	9	4.5	13.5	4.5	13.5	9	18

2.4 数据处理与统计方法: 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 方差分析和正交分析用 SPSS 统计软件进行。

3 结果

3.1 泻心汤对 LPS 模型小鼠血清 NO 浓度经时变化的影响: ip LPS 后, 模型组小鼠血清 NO 浓度逐渐升高, 4 h 时与正常组差异非常显著, 并且呈现双峰现象, 在 8 h 达到第 1 个高峰, 12 h 达到第 2 个高峰, 此后逐渐降低。正常组小鼠血清 NO 浓度为 $(12 \pm 6) \mu\text{mol/L}$, ip LPS 6 h 后, 地塞米松组血清 NO 浓度为 $(86 \pm 28) \mu\text{mol/L}$, 与模型组比较差异非常显著。给予泻心汤后, 各组小鼠血清 NO 浓度均较对应时间点模型组低, 6 h 差异显著, 12、15 h 差异非常显著 (表 2)。

3.2 泻心汤不同剂量对 LPS 模型小鼠血清 NO 浓度的影响: ip LPS 后, 模型组小鼠血清 NO 升高, 给予泻心汤后, 各组小鼠血清 NO 浓度均较模型组低, 高剂量组与模型组相比差异显著 (表 3)。

3.3 泻心汤不同配伍对 LPS 模型小鼠血清 NO 浓度的影响: 正常组小鼠血清 NO 浓度为 (36 ± 40)

表 2 泻心汤对 LPS 模型小鼠血清 NO 浓度经时变化的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)Table 2 Effect of Xiexin Decoction on time course change of serum NO concentration in LPS-challenged mice ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)						
	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	12 h	15 h
模型	33±59	119±54	317±94	353±97	319±133	365±147	263±86
给药	18±14	105±33	186±54*	305±68	250±52	177±83**	80±52**

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

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

表 3 不同剂量泻心汤对内毒素模型小鼠血清 NO 浓度的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)Table 3 Effect of Xiexin Decoction in different dosages on serum NO concentration in LPS-challenged mice ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
正常	—	4±11**
模型	—	313±74
阳性	1.8	53±30**
泻心汤	4 500	251±80
	9 000	272±61
	18 000	239±38*

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

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

$\mu\text{mol/L}$; ip LPS 6 h 后, 地塞米松组血清 NO 浓度为 $(68 \pm 66) \mu\text{mol/L}$, 与模型组比较差异非常显著。ip LPS 后, 模型组小鼠血清 NO 浓度在 6 h 升高, 给药各组小鼠血清 NO 浓度均较模型组低, 除黄连组外, 各给药组血清 NO 浓度与模型组相比差异显著 (表 4)。正交设计的方差分析显示, 大黄在方中为第一要药, 黄芩其次, 均有非常显著意义, 黄连没有显著意义; 大黄、黄芩之间协同有非常显著意义 (表 5)。

表 4 泻心汤对 LPS 模型小鼠血清 NO 浓度影响的 $L_8(2^7)$ 正交试验结果 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)Table 4 Results of $L_8(2^7)$ orthogonal test on effects of Xiexin Decoction and its components on serum NO concentration in LPS-challenged mice ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

实验号	大黄	黄连	大黄+黄连	黄芩	大黄+黄芩	黄连+黄芩	全方	NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
1	1	1	1	1	1	1	1	480±239
2	1	1	1	2	2	2	2	176±86*
3	1	2	2	1	1	2	2	378±230
4	1	2	2	2	2	1	1	169±63*
5	2	1	2	1	2	1	2	186±50*
6	2	1	2	2	1	2	1	115±74**
7	2	2	1	1	2	2	1	106±45**
8	2	2	1	2	1	1	2	147±46*

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

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

表 5 泻心汤对 LPS 模型小鼠血清 NO 浓度影响的 $L_1(2^7)$ 正交试验方差分析 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 5 Variance analysis of $L_1(2^7)$ orthogonal test on effects of Xiexin Decoction and its components on serum NO concentration in LPS-challenged mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

方差来源	剩余平方和	自由度	均方	F	P
大黄	580 294.750	1	580 294.750	34.169	0.000
黄芩	326 626.470	1	326 626.470	19.232	0.000
黄连	45 267.999	1	45 267.999	2.665	0.107
大黄+黄芩	254 237.160	1	254 237.16	14.970	0.000
黄芩+黄连	38 101.599	1	38 101.599	2.243	0.139
大黄+黄连	10 784.963	1	10 784.963	0.635	0.428
全方	3 001.729	1	3 001.729	0.177	0.675
误差	1 222 795.800	72	16 983.276		
总误差	6 585 846.500	80			

4 讨论

LPS 模型是临床前实验中常用的急性炎症模型。LPS 刺激下,体内多种组织细胞都能在 iNOS 的作用下,以 L-精氨酸和氧气为底物生成 NO。NO 是一种重要的信号分子,对于 NO 在炎症中的作用,一直是争论的焦点。有不少研究认为,NO 起着抑制炎症的作用。如 iNOS 基因敲除小鼠在 LPS 刺激后,死亡率高于正常对照组^[4]。但是,有更多的研究表明,NO 起着促进炎症的作用。研究^[5]发现,iNOS 基因敲除小鼠在 LPS 刺激后,无明显炎症产生,而对照组小鼠发生严重炎症反应。

关于 NO 作用的不同报道,可能与动物性别有关^[4],也可能与给药途径有关,直接在炎症部位用药恶化炎症,全身用药则改善炎症^[6]。此外,因为正常生理活动也需要 NO 维持,不同 iNOS 抑制剂因为对 iNOS 的特异性有所不同,如果同时抑制 eNOS,则抗炎效果将受到影响,甚至产生促进炎症的效果^[7]。另外,有研究表明,减少而不是彻底抑制 iNOS 表达可以改善 LPS 小鼠生存率。因为,iNOS 产生的少量 NO 也可能具有抗炎的作用^[8]。由此可见,内源性 NO 的作用依据 LPS 入血后时间的不同有完全相反的作用:早期少量的 NO 对减轻 LPS 引起的炎症和肺损伤起重要的作用,而较晚时期,iNOS 诱生后释放的大量 NO 则参与 LPS 引起的肺组织炎症反应和肺损伤的发生。在本实验中,NO 检测是在 LPS 给药后 6 h,其浓度远远超过正常对照组,而且此前的研究发现,此模型中炎症指标 TNF- α 是显著升高的,肺部炎症病理变化明显^[2],因此,以 NO 为炎症指标,进行复方配伍的研究。

通过实验确定了以 6 h 和 18 g/kg 分别作为抗

炎配伍研究测定时间点和给药剂量。抗炎配伍研究显示,除黄连组外,其余各组均有显著抑制 NO 的作用。正交分析显示,在抗炎方面,大黄在方中为第一要药,黄芩次之,两者之间的协同作用有非常显著意义,黄连没有重要意义。中药成分非常多,各种配伍引起各成分浓度绝对值或者相对值发生复杂的变化,这可能是配伍造成药活性改变的原因之一。研究发现,黄芩使大黄 5 种蒽醌类成分总量增加^[3],这可能与黄芩增强大黄抗炎作用有关。黄连使大黄中芦荟大黄素、大黄素、大黄酚的总量增加,而大黄酸和大黄素甲醚总量减少^[3],使黄芩中黄芩素和汉黄芩素的量降低,使汉黄芩苷的量增加,对黄芩苷影响不大。黄连对大黄、黄芩各种成分的复杂作用,可能正是其在方中对大黄和黄芩作用无明显影响的原因。

本实验采用 LPS 小鼠急性炎症模型,以血清 NO 浓度变化为炎症指标,对泻心汤不同配伍的抗炎作用进行了研究,表明在抗炎方面,大黄在方中为第一要药,黄芩次之,黄芩与大黄之间有协同作用,而黄连没有明显作用和影响。但是,中药配伍非常复杂,若要全面阐明其中的规律,有待进一步的研究。

References:

- [1] Lo Y C, Tsai P L, Huang Y B, et al. San-Huang-Xie-Xin-Tang Decoction reduces lipopolysaccharides-induced hypotension and inflammatory mediators [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 96: 99-106.
- [2] Ma Y M, Yan J C, Wang T M, et al. Anti-inflammatory effects of Xiexin Decoction on animal models of acute inflammation [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2006, 22(10): 1393.
- [3] Shi R, Ma Y M, Ye F Y, et al. Study on the quantitative change of five anthraquinones in Xiexin Decoction of different combinations [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2007, 38(9): 1327-1330.
- [4] Laubach, Victor E, Foley P L, et al. Protective roles of nitric oxide and testosterone in endotoxemia: evidence from NOS-2-deficient mice [J]. *Am J Physiol*, 1998, 275: H2211-H2218.
- [5] Kristof A S, Goldberg P, Laubach V, et al. Role of inducible nitric oxide synthase in endotoxin-induced acute lung injury [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 158: 1883-1889.
- [6] Paul-Clark M J, Gilroy D W, Willis D, et al. Nitric oxide synthase inhibitors have opposite effects on acute inflammation depending on their route of administration [J]. *J Immunol*, 2001, 166: 1169-1177.
- [7] Cuzzocrea S, Mazzon E, Paola R D, et al. A role for nitric oxide-mediated peroxynitrite formation in a model of endotoxin induced shock [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2006, 319 (1): 73-81.
- [8] Baron R M, Carvajal I M, Liu X L, et al. Reduction of nitric oxide synthase 2 expression by distamycin a improves survival from endotoxemia [J]. *J Immunol*, 2004, 173: 4147-4153.

泻心汤不同配伍抗炎作用比较研究

作者：[马秉亮](#), [马越鸣](#), [严东明](#), [王天明](#), [石荣](#), [谭波](#), [MA Bing-liang](#), [MA Yue-ming](#),
[YAN Dong-ming](#), [WANG Tian-ming](#), [SHI Rong](#), [TAN Bo](#)
作者单位：[上海中医药大学, 中药药代动力学实验室, 上海, 201203](#)
刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2007, 38(11)

参考文献(8条)

1. [Lo Y C, Tsai P L, Huang Y B](#) [San-Huang-Xie-Xin-Tang Decoction reduces lipopolysaccharides-induced hypotensin and inflammatory mediators](#)[外文期刊] 2005(1/2)

2. [Ma Y M, Yan J C, Wang T M](#) [Anti-inflammatory effects of Xiexin Decoction on animal models of acute inflammation](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2006(10)

3. [Shi R, Ma Y M, Ye F Y](#) [Study on the quantitative change of five anthraquinones in Xiexin Decoction of differernt combinations](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2007(09)

4. [Laubach Victor E, Foley P L](#) [Protective roles of nitric oxide and testosterone in endotoxemia:evidence from NOS-2-deficient mice](#) 1998

5. [Kristof A S, Goldberg P, Laubach V](#) [Role of inducible nitric oxide synthase in endotoxin-induced acute lung injury](#)[外文期刊] 1998

6. [Paul-Clark M J, Gilroy D W, Willis D](#) [Nitric oxide synthase inhibitors have opposite effects on acute inflammation depending on their route of administration](#) 2001

7. [Cuzzocrea S, Mazzon E, Paola R D](#) [A role for nitric oxide-mediated peroxynitrite formation in a model of endotoxin induced shock](#)[外文期刊] 2006(01)

8. [Baron R M, Carvajal I M, Liu X L](#) [Reduction of nitric oxide synthase 2 expression by distamycin a improves survival from endotoxemia](#)[外文期刊] 2004

本文读者也读过(10条)

1. [谭波](#), [马越鸣](#), [王天明](#), [石荣](#), [张宁](#), [TAN Bo](#), [MA Yue-ming](#), [WANG Tian-ming](#), [SHI Rong](#), [ZHANG Ning](#) [大鼠口服泻心汤及其配伍组方中原小檗碱类成分尿排泄动力学](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#)2008, 24(5)

2. [马越鸣](#), [曾照宏](#), [陈波](#), [冒国光](#), [钟秋](#), [严文魁](#), [查晓娟](#), [孙瑞元](#), [MA Yue-Ming](#), [ZHENG Zao-Hong](#), [CHEN Bo](#), [MAO Guo-Guang](#), [ZHONG Qiu](#), [YAN Wen-Kui](#), [ZHA Xiao-Juan](#), [SUN Rui-Yuan](#) [盐酸左旋氧氟沙星胶囊人体生物利用度](#)[期刊论文]-[中国临床药理学与治疗学](#)2000, 5(4)

3. [周慧](#), [马越鸣](#), [石荣](#), [闫晶超](#), [ZHOU Hui](#), [MA Yue-ming](#), [SHI Rong](#), [YAN Jing-chao](#) [大鼠体内泻心汤及其不同配伍黄酮类成分药代动力学的变化规律研究](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#)2009, 20(9)

4. [熊玉霞](#), [孟宪丽](#), [杨娜](#), [张芝](#), [何毓敏](#), [XIONG Yu-xia](#), [MENG Xian-li](#), [YANG Na](#), [ZHANG Yi](#), [HE Yu-min](#) [泻心汤有效组分及其配伍对比对大鼠腹腔巨噬细胞释放一氧化氮的影响](#)[期刊论文]-[中药材](#)2007, 30(1)

5. [马越鸣](#), [裘福荣](#), [冒国光](#), [曾照宏](#), [陈波](#), [孙华](#) [氯化钾泡腾片人体相对生物利用度研究](#)[期刊论文]-[药理学杂志](#) 2001, 36(9)

6. [裘福荣](#), [马越鸣](#) [单纯形法在药物动力学程序拟合参数时出现异常值的解决办法](#)[期刊论文]-[数理医药学杂志](#) 2003, 16(1)

7. [闫晶超](#), [马越鸣](#), [王天明](#), [季丽月](#), [YAN Jingchao](#), [MA Yueming](#), [WANG Tianming](#), [JI Liyue](#) [生脉颗粒中五味子醇甲药动学研究](#)[期刊论文]-[中药新药与临床药理](#)2006, 17(1)

8. [陈宝明](#) [大黄黄连泻心汤的应用](#) [期刊论文]-[基层医学论坛](#)2005, 9(4)
9. [裘福荣](#), [冒国光](#), [孙华](#), [戴敏](#), [曾照宏](#), [陈波](#), [钟秋](#), [马越鸣](#) [国产青霉素V钾分散片的药代动力学和相对生物利用度](#) [期刊论文]-[中国临床药理学与治疗学](#)2001, 6(2)
10. [闫晶超](#), [马越鸣](#), [王天明](#), [张芳](#), [严东明](#), [谭波](#), [谢华](#), [张晓晨](#), [余铁流](#), [YAN Jing-chao](#), [MA Yue-ming](#), [WANG Tian-ming](#), [ZHANG Fang](#), [YAN Dong-ming](#), [Tan Bo](#), [XIE Hua](#), [Zhang Xiao-chen](#), [YU Tie-liu](#) [9-硝基喜树碱犬体内药代动力学研究](#) [期刊论文]-[中国临床药理学与治疗学](#)2005, 10(11)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200711034.aspx