

抑制淋巴细胞的增殖,或作用于过客细胞促进了宿主形成免疫耐受,就能够有效地起到抗排斥反应的作用,延长移植存活时间。

本研究利用大鼠原位肝移植模型观察大黄素对肝移植 ACR 作用的时机选择。实验结果显示,其抑制排斥反应作用和给药时间有关。手术前 8 d 给药组(B组)和手术前 4 d 至术后 4 d 给药组(C组)的存活时间分别与对照组相比无明显延长,均属于排斥反应模型的术后生存期,提示于这两个时间段给予大黄素对排斥反应影响不大。而术后 8 d 给药组,肝移植大鼠存活时间与对照组相比则明显延长,提示作用发生在排斥反应期间,作用方式可能为直接抗排斥反应或者减轻排斥反应的严重程度。

Banff 分级方案是国际移植学会制订的肝移植术后(ACR)组织病理学诊断标准^[6]。本研究中,B组和C组RAI均为8分以上,发生了重度ACR,两组与对照组RAI的差异均无统计学意义;而D组RAI则为 6.16 ± 0.55 ,仅发生了中度ACR,与对照组相比差异显著。该结果从组织病理学的角度证实了术后1~8d给予大黄素对大鼠移植肝的排斥反应有明显抑制作用。至于具体的作用机制,有待今后进一步研究。

参考文献:

- [1] Huang Q, Shen H M, Shui G, *et al.* Emodin inhibits tumor adhesion through disruption of the membrane lipid raft-associated integrin signaling pathway [J]. *Cancer Res*, 2006, 66(11): 5807-5815.
- [2] Basu S, Ghosh A, Hazra B. Evaluation of the antibacterial activity of *Ventilago madraspatana* Gaerin, *rubia cordifolia* Linn and *Lantana camara* Linn: isolation of emodin and physcion as active antibacterial agents [J]. *Phytother Res*, 2005, 19(10): 888-894.
- [3] Kuo Y C, Tsai W J, Meng H C, *et al.* Immune responses in human mesangial cells regulated by emodin from *Polygonum hypoleucum* Ohwi. [J]. *Life Sci*, 2001, 68(11): 1271-1286.
- [4] 林胜璋,徐贤绸,童洪飞,等. 大黄素对大鼠肝移植排斥反应的抑制作用 [J]. 中华器官移植杂志, 2007, 28(3): 147-149.
- [5] 郑树森. 肝脏移植 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2001.
- [6] An International Panel. Banff schema for grading liver allograft rejection: an international consensus document [J]. *Hepatology*, 1997, 25(3): 658-663.
- [7] 黄东胜,郑树森,徐 晓,等. 肝移植术后免疫抑制剂的替换应用 [J]. 中华器官移植杂志, 2002, 23(4): 197-199.
- [8] 戚 峰,王鹏志,朱理玮,等. 中华眼镜蛇蛇毒及复方丹参抑制异种免疫排斥的实验研究 [J]. 中草药, 2001, 32(12): 1106-1108.
- [9] Junge G, Tullius S G, Klitzing V, *et al.* The influence of late acute rejection episodes on long-term graft outcome after liver transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2005, 37(4): 1716-1717.
- [10] Bishop G A, Sun J, Decruz D J, *et al.* Tolerance to rat liver allografts: II. Donor cell migration and tolerance-associated cytokine production in peripheral lymphoid tissues [J]. *J Immunol*, 1996, 156(12): 4925-4931.

芩百浓缩丸体内外抗肺炎支原体作用的实验研究

王伟明^{1,2}, 张俊威¹, 许庆瑞¹, 张树明¹

(1. 黑龙江省中医研究院中药研究所, 黑龙江 哈尔滨 150036; 2. 黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:目的 研究复方中药芩百浓缩丸的体内外抗肺炎支原体作用。方法 采用微量稀释法检测芩百浓缩丸的体外最小抑菌浓度(MIC);采用滴鼻法建立大鼠肺炎支原体感染模型,以PCR检测造模情况,以细菌培养、器官指数测定、病理学观察评价药物疗效。结果 芩百浓缩丸的MIC为100 μg/mL,能降低感染动物体温和肺指数,提高胸腺指数,减轻肺组织的病理组织学改变。结论 芩百浓缩丸在体内外均具有抗肺炎支原体作用。

关键词: 芩百浓缩丸;肺炎支原体;MIC

中图分类号:R286.4

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)05-0742-04

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*)是呼吸系统感染最常见的病原体之一,感染主要见于儿童和青年人(约占71%),其分布呈全球性,全年都有散发感染。在我国支原体肺炎在小儿肺炎中的发生率平均约为25%,而在学龄儿童中有时可达

50%~75%^[1]。在中医理论上,支原体肺炎归属为“风湿”病范畴。芩百浓缩丸(由黄芩、百部、紫菀等中药组成)是用于治疗支原体肺炎的中成药,在多年的临床实践中取得了良好的疗效。现通过体外抗菌和动物实验方法对芩百浓缩丸治疗支原体肺炎的

收稿日期:2007-12-14

基金项目:国家中医药管理局新药开发专项基金资助项目(DIX055B)

作者简介:王伟明(1966—),女,黑龙江省哈尔滨市人,黑龙江省中医研究院副院长,研究员,博士生,长期从事中药新药研发工作。

Tel/Fax: (0451) 55665478 E-mail: yjs-163163@163.com

作用进行研究,评价其体内外抗肺炎支原体作用。

1 材料

1.1 肺炎支原体菌株:肺炎支原体国际标准菌株 FH (ATCC15531) 由首都儿科研究所鉴定并惠赠。

1.2 主要试剂及仪器:牛脑心浸液基础培养基,进口美国试剂;无菌胎牛血清,天津市灏洋生物科技有限责任公司。超净工作台,哈尔滨东联电子技术开发有限公司生产;DH5000 电热恒温培养箱,天津市泰斯特仪器有限公司;PCR 反应仪, GeneAmp PE2400。

1.3 受试药物:芩百浓缩丸,自制,相当于生药 2.5 g/g,本品为棕褐色薄膜包衣浓缩水丸,符合 2005 版《中国药典》丸剂项下的各项规定,HPLC 法测定本品含黄芩苷不得少于 30 mg/g。严迪(罗红霉素分散片)由哈尔滨制药六厂生产,批号 030321-3。

1.4 实验动物:Wistar 大鼠,体质量(150±10)g,由中国农业科学院哈尔滨兽医研究所实验动物中心提供(合格证号为黑动字第 P00102005),置于清洁级动物室饲养。

2 方法

2.1 药液的配制:将一定量的芩百浓缩丸研碎,用 pH 值为 8.6 的灭菌磷酸盐缓冲液配制成 1 600 μg/mL 的应用液(最终 pH 7.4~7.6),严迪配成 64 μg/mL 应用液,经 0.45 μm 无菌滤膜滤过后备用。

2.2 体外抗肺炎支原体作用

2.2.1 肺炎支原体的培养及测定:将冻存的肺炎支原体标准菌株复溶,接种到灭菌试管中,密封管口,置于 37℃ 恒温箱内培养,每日观察。7 d 后如培养基的颜色由红色变为黄色且液体澄清,表明肺炎支原体已在培养基内生长繁殖。每隔一段时间以 1:10(菌液:培养基)比例进行传代。第 3 代菌液用于实验。将待测菌液以 10 倍稀释法逐管稀释成 10^{-1} ~ 10^{-12} 一系列浓度,37℃ 培养 7 d,以发生颜色变化的最高稀释度作为颜色改变单位(color change unit, CCU),菌液浓度以 CCU/mL 计^[2]。

2.2.2 芩百浓缩丸体外抗肺炎支原体最小抑菌浓度(MIC)的测定:分别在 96 孔细胞培养板每行的第 1 孔中加入芩百浓缩丸应用液或严迪应用液 200 μL,每种药物平行重复 4 行,其余各孔加入 100 μL 肺炎支原体培养液,然后将药物从第 1 孔至第 10 孔倍比稀释,芩百浓缩丸质量浓度分别为 800、400、200、100、50、25、12.5、6.25、3.125、1.562 5 μg/mL,严迪质量浓度分别为 32、16、8、4、2、1、0.5、0.25、0.125、0.062 5 μg/mL。肺炎支原体菌液用培

养液稀释成 10^3 ~ 10^4 CCU/mL,加入第 1 至第 11 孔内,每孔 100 μL,第 12 孔加入 100 μL 培养液。第 11 孔为不加药物的肺炎支原体生长对照孔,第 12 孔为不加肺炎支原体的培养液对照孔。每孔内滴入一滴灭菌液体石蜡,置于 37℃、5% CO₂ 环境中孵育。每日做 1 次,连续重复 3 d。当肺炎支原体生长对照孔培养液由红色变成黄色时记录颜色未发生变化的最低药物质量浓度,为该药的 MIC 值。

2.3 芩百浓缩丸对支原体肺炎的治疗作用

2.3.1 建立支原体感染模型方法的确定:取清洁级 Wistar 大鼠 70 只,随机分为 7 组,每组 10 只。1~3 组大鼠每日分别滴鼻感染 1×10^5 、 1×10^6 和 1×10^7 CCU/mL 菌液,连续感染 3 d;4~6 组大鼠分别以同样浓度菌液连续感染 7 d;第 7 组为空白对照组。感染后第 15 天处死动物,取肺组织做病理组织学观察,确定造成大鼠支原体感染的最佳造模方法。

2.3.2 大鼠支原体感染模型的建立、分组及给药:取清洁级 Wistar 大鼠 60 只,体质量 140~160 g。实验室观察 1 周后随机分为 6 组:模型组,芩百浓缩丸高、中、低剂量组,阳性药对照(严迪)组,对照组,每组 10 只,雌雄各半。除对照组大鼠外,其余大鼠按最佳造模方法以支原体菌液滴鼻感染。感染第 3 天各组动物给药:芩百浓缩丸高、中、低剂量组分别按 16.5、8.25、4.125 g/kg(剂量以生药计,低剂量相当于人的临床服用剂量)给药,阳性药对照组给予严迪 0.055 g/kg,对照组和模型组给予生理盐水,1 mL/100 g,ig 给药。每日 2 次,连续 2 周。逐日观察动物活动、进食等情况。

2.3.3 观察指标:感染第 10 天,用无菌咽拭子采集模型组动物咽部分泌物放入装有 1 mL 生理盐水的无菌试管中,用于肺炎支原体的 DNA 提取和 PCR 扩增以确证造模是否成功^[3~5]。

末次给药后 24 h,测定各组大鼠肛温、称体质量后脱颈椎处死。取肺脏和胸腺,称质量后计算脏器系数。

无菌条件下剪取直径为 0.2 cm 左右的左肺组织 2 块、右肺组织 2 块,迅速置于液体培养液内,恒温箱孵育 1 周。结果判定:培养液由红色变成黄色表明肺组织感染肺炎支原体,记为阳性结果;反之颜色未改变表明肺组织未感染肺炎支原体,记为阴性结果。

另取一块肺组织于 10% 福尔马林固定,常规脱水,浸蜡,切片,HE 染色,进行肺病理组织学观察。

3 结果

3.1 体外抗支原体 MIC 测定结果:芩百浓缩丸的

MIC 为 100 μg/mL;严迪为 2 μg/mL。

3.2 肺炎支原体感染动物模型的建立与确证:经预试验确定大鼠每日感染 1×10⁶ CCU/mL 的支原体培养液 0.2 mL,连续感染 7 d 后能形成较明显的肺组织病变。大鼠在感染肺炎支原体后多数精神沉郁,活动减少,被毛粗糙,肺部出现明显的肺湿呼吸音。待 14 d 时模型组各种症状加重,尤其是鼻部出现脓性分泌物,个别者带有少量血丝,呼吸时可听到鼻塞声和喘鸣声。

在正式实验过程中模型组有 3 只大鼠死亡,解剖后肉眼可见肺部明显的炎症病变。模型组大鼠的咽拭子扩增出一条约 583 bp 的清晰片段(图 1),处死大鼠的细菌培养全部为阳性而对照组全部为阴性,病理组织学观察可见肺部组织形成较明显的间质性肺炎、肺泡实变等病理学变化。由此证明,本实验所建立的肺炎支原体感染动物模型可靠。

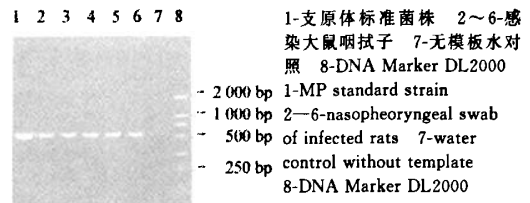


图 1 支原体感染大鼠咽拭子的 PCR 扩增结果
Fig. 1 PCR Amplification for pharynx swab of rats infected by *M. pneumoniae*

3.3 肛温、肺指数和胸腺指数测定:模型组大鼠较对照组体温升高($P<0.05$),而各给药组大鼠体温均低于模型组($P<0.05$)趋于正常。结果见表 1。

模型组肺指数明显升高($P<0.05$),胸腺指数明显减少($P<0.01$)。各给药组肺指数均随着剂量的增加而降低,但与模型组比较,差异不显著;胸腺指数明显增加($P<0.01$)。结果见表 2。

3.4 肺组织细菌培养:将装有肺组织的培养瓶放入 37℃ 恒温箱内培养 7 d,结果见表 3。

表 1 芩百浓缩丸对肺炎支原体感染大鼠体温的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Effect of Qinbai concentrated pellets on body temperature of rats infected by <i>M. Pneumoniae</i> ($\bar{x}\pm s$)			
组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	动物/只	体温/℃
对照	—	10	37.46±0.56
模型	—	7	38.85±1.17*
芩百浓缩丸	16.5	10	37.54±1.12 [#]
	8.25	10	37.60±0.65 [#]
	4.125	10	37.98±0.76 [#]
	0.055	10	37.69±0.98 [#]

与对照组比较: * $P<0.05$; 与模型组比较: [#] $P<0.05$
* $P<0.05$ vs control group; [#] $P<0.05$ vs model group

表 2 芩百浓缩丸对支原体感染大鼠肺指数和胸腺指数的影响($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

Table 2 Effect of Qinbai concentrated pellets on pulmonary and thymus index of rats infected by *M. Pneumoniae* ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肺指数/(g·kg ⁻¹)	胸腺指数/(g·kg ⁻¹)
对照	—	8.09±1.57	1.59±0.56
模型	—	10.26±2.01*	1.03±0.24* [#]
芩百浓缩丸	16.5	8.68±2.70	1.96±0.56 [#]
	8.25	9.13±2.21	1.82±0.42 [#]
	4.125	9.57±1.85	1.62±0.31 [#]
	0.055	9.00±2.36	1.84±0.66 [#]

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

与模型组比较: [#] $P<0.01$

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

[#] $P<0.01$ vs model group

表 3 大鼠肺组织块细菌培养结果

Table 3 Results of germiculture in lung tissue of rats

组别	阳性/块	阴性/块	阳性率/%
对照	0	40	0
模型	37	3	92.5
芩百浓缩丸	0	40	0
	1	39	2.5
	3	37	7.5
	4	36	10

3.5 肺脏的病理组织学检查:剖检时可见模型组肺部病变明显,外观充血、水肿,严重者肺叶分布散在大小不等的坏死灶,病变程度以模型组最严重。病理学检查可见病变主要在肺内,病变性质为间质性肺炎和细支气管肺炎,支气管及血管周围有明显的淋巴细胞浸润;对照组肺组织基本正常;严迪组可见轻度间质性肺炎,细支气管周围可见少许炎性细胞浸润;芩百浓缩丸各剂量组炎症明显减轻,细支气管周围可见少许炎性细胞浸润,并且间质性肺炎的程度随着剂量增加而逐渐减轻,其中高剂量组与对照组相近(结果见图 2)。结果表明,芩百浓缩丸具有控制大鼠肺炎支原体感染的作用,使肺组织病变情况明显减轻。

4 讨论

芩百浓缩丸以长于清泻肺火的黄芩为君药,润肺止咳的百部为臣,佐以紫菀等药,清肺之热毒苦寒降肺之逆气,保肺之阴津苦润复金之肃,共奏清热解毒、润肺止咳之功效。肺炎支原体没有细胞壁,由其引起的支原体肺炎的最突出表现为频繁而剧烈咳嗽。目前临床治疗肺炎支原体感染以大环内酯类抗生素为主,同时给予相应的镇咳、祛痰、平喘药物进行对症治疗^[6]。但大环内酯类药物常引起较重的胃肠道反应等副作用,且近年来的耐药菌株有上升趋势

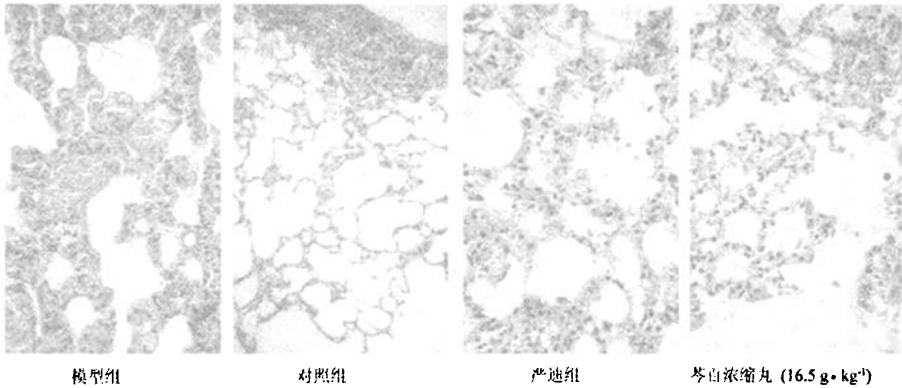


图2 各组大鼠肺组织病理组织学变化

Fig. 2 Histopathologic changes in lung tissue of rats for every group

势^[7~9],限制了其在临床上的使用。中药治疗支原体肺炎具有独特的优势,根据患者不同的临床表现辩证施治,各种复方的加减应用在临床上取得了良好的治疗效果^[10]。本实验结果表明芩百浓缩丸不仅在体内、外具有抗肺炎支原体作用,而且还能降低由于肺炎支原体感染引起的体温升高、改善肺指数和胸腺指数、调节由肺炎支原体引起的免疫紊乱情况,对支原体肺炎具有较好的治疗作用。

体外抗菌实验可直观地检测到药物在体外抑制细菌生长的 MIC 值,快速筛选出具有抑菌效果的抗菌药物。本实验对中药复方进行了体外抗肺炎支原体检测并与严迪进行了对比。芩百浓缩丸在体外虽然具有抑制肺炎支原体生长的作用,但其 MIC 值高于严迪,说明其体外抗菌效果弱于严迪。体外抗菌实验由于其细菌的生长环境不同于生物体的内环境且忽略了机体处于感染状态后内环境和免疫、内分泌等系统的变化及药物在生物体内的代谢等因素,实验结果往往与其治疗效果存在一定的差异,并不能完全代表药物的疗效。尤其是中药复方制剂,成分复杂,口服后在体内常产生许多代谢产物而起疗效,使其体内、外药效不一致,因此,只能用其体外抗菌实验作为其药效评价的参考指标。

造模后自模型组大鼠的咽部取分泌物进行 PCR 检测,证实感染成功。感染部位的细菌培养能够最直接地说明药物对病原微生物的清除效果。末次给药后每只大鼠均分别自左、右肺上叶和下叶取4块肺组织进行细菌培养,结果对照组均为阴性,模型组的3个阴性样品均来自一只死亡时间较长的大鼠

肺部,可能由于机体死亡后细胞崩解释放溶酶体酶等有害物质使支原体死亡。给药组中除芩百浓缩丸高剂量组细菌培养全部为阴性外其余各组均有阳性结果,可见虽然各组药物对支原体肺炎均有治疗作用,但并没有将黏附在肺组织的支原体全部清除,这也可能是支原体肺炎容易反复发作的原因之一。本实验结果提示,芩百浓缩丸能够较好地清除机体内感染的肺炎支原体,在体内具有抗肺炎支原体作用。

参考文献:

- [1] Keiskanen Kosma T, Korppi M, Jokinen C, *et al.* Epidemiology of childhood pneumonia: Serologic results of a prospective population-based study [J]. *Pediatr Infect Dis*, 1998, 17 (11): 986.
- [2] Skakni L, Sarder A, Just J, *et al.* Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical samples from pediatric patients by polymerase chain reaction [J]. *J Clin Microbiol*, 1992, 30 (10): 2638.
- [3] 李继昌,王伟明,董龙,等.肺炎支原体感染对大鼠免疫功能和一些生化指标的影响 [J]. *畜牧与兽医*, 2004, 36 (5): 4-6.
- [4] 刘晓红,侯安存,辛德莉,等.蛭丹化痰口服液对支原体感染小鼠肺炎的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2003, 23 (6): 44-47.
- [5] 李继昌,董龙,杨阳.肺炎支原体感染大鼠模型的建立 [J]. *畜牧与兽医*, 2004, 36(8): 16-18.
- [6] Radisic M, Torn A, Gutierrez P, *et al.* Severe acute lung injury caused by *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 31(6): 1507-1511.
- [7] 赵淑琴.小儿肺炎支原体肺炎药物治疗新进展 [J]. *辽宁药物与临床*, 2003, 6(1): 9-11.
- [8] 程建会.阿奇霉素对支原体肺炎的临床研究 [J]. *临床荟萃*, 2003, 18(18): 1057.
- [9] 魏春丽.阿奇霉素和严迪治疗支原体肺炎的比较疗效观察 [J]. *中国医师杂志*, 2002, 4(10): 1157.
- [10] 张杰.中医药治疗肺炎的实验研究概况 [J]. *河南中医*, 2001, 21(3): 70.

芩百浓缩丸体内外抗肺炎支原体作用的实验研究

作者: 王伟明, 张俊威, 许庆瑞, 张树明
作者单位: 王伟明(黑龙江省中医研究院中药研究所, 黑龙江, 哈尔滨150036; 黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江, 哈尔滨150040), 张俊威, 许庆瑞, 张树明(黑龙江省中医研究院中药研究所, 黑龙江, 哈尔滨150036)
刊名: 中草药 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2008, 39 (5)
被引用次数: 2次

参考文献(10条)

1. Keiskanen Kosma T;Korppe M;Jokinen C Epilogy of childhood pneumonia:Serologic results of a prospective population-based study[外文期刊] 1998(11)

2. Skakni L;Sarder A;Just J Detection of Mycoplasma pneumoniae in clinical samples from pediatric patients by polymerase chain reaction 1992(10)

3. 李继昌;王伟明;董龙 肺炎支原体感染对大鼠免疫功能和一些生化指标的影响[期刊论文]-畜牧与兽医 2004(05)

4. 刘晓红;侯安存;辛德莉 蛭丹化痰口服液对支原体感染小鼠肺炎的影响[期刊论文]-中国中西医结合杂志 2003(06)

5. 李继昌;董龙;杨阳 肺炎支原体感染大鼠模型的建立[期刊论文]-畜牧与兽医 2004(08)

6. Radisic M;Torn A;Gutierrez P Severe acute lung injury caused by Mycoplasma pneumoniae[外文期刊] 2000(06)

7. 赵淑琴 小儿肺炎支原体肺炎药物治疗新进展[期刊论文]-辽宁药物与临床 2003(01)

8. 程建会 阿奇霉素对支原体肺炎的临床研究[期刊论文]-临床荟萃 2003(18)

9. 魏春丽 阿奇霉素和严迪治疗支原体肺炎的比较疗效观察[期刊论文]-中国医师杂志 2002(10)

10. 张杰 中医药治疗肺炎的实验研究概况[期刊论文]-河南中医 2001(03)

本文读者也读过(9条)

1. 张俊威. 王伟明. 石景玉. 段玉敏. 张志华 芩百粉针体外抗肺炎支原体作用的实验研究[期刊论文]-黑龙江医药 2009, 22(2)

2. 鲁艳芳, 袁军. 刘红艳. 陈培红. 陈陶后 理肺通络方对支原体肺炎大鼠肺组织IL-4、IFN- γ 基因表达的影响[期刊论文]-中国中医药科技2007, 14(5)

3. 李继昌. 王伟明. 董龙. 杨阳. 李学成 支原体肺炎大鼠肺组织病理学的实验观察[期刊论文]-中国兽医杂志 2004, 40(6)

4. 邓雪梅. 彭淑梅. 陈凤媚. 曾静 中医辨证分型论治对小儿肺炎支原体感染后咳嗽疗效的治疗作用[期刊论文]-中医药临床杂志2007, 19(1)

5. 金晓颖 中医辨证分型治疗小儿肺炎支原体肺炎疗效观察[期刊论文]-中国医药导报2010, 07(4)

6. 李继昌. 王伟明. 董龙. 杨阳 肺炎支原体感染对大鼠免疫功能和一些生化指标的影响[期刊论文]-畜牧与兽医 2004, 36(5)

7. 李继昌. 董龙. 杨阳. 王伟明 芩百清肺浓缩丸对支原体肺炎模型鼠肺组织影响的研究[期刊论文]-中国预防兽医学报2004, 26(3)

8. 刘晓红. 侯安存. 辛德莉. 魏田力. 叶慧初. 李靖. 张长淮. 陈光勇 蛭丹化痰口服液对支原体感染小鼠肺炎的影响[期刊论文]-中国中西医结合杂志2003, 23(6)

9. 孙艳平. 焦晓黎. 吴秉纯. Sun Yanping. Jiao Xiaoli. Wu Bingchun 8味中药提取物体外抗肺炎支原体的试验研究

引证文献(2条)

1. [彭淑飞](#) [中医药治疗小儿支原体肺炎研究进展](#)[期刊论文]-[国医论坛](#) 2009(6)
2. [姚艳青](#) [崔红](#) [小儿肺炎支原体肺炎的中医药研究进展](#)[期刊论文]-[中国中西医结合杂志](#) 2011(10)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805035.aspx