

甘草酸单铵盐对 H₉N₂ 禽流感病毒的作用机制研究

陈建新^{1,2}, 邱灵才¹, 方炳虎¹, 李满妹², 张晓琦², 叶文才²

(1. 华南农业大学兽医学院 广东省兽药研制与安全评价重点实验室, 广东 广州 510642;

2. 暨南大学中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632)

摘要:目的 考察甘草酸单铵盐对人工感染流感和禽流感病毒小鼠肺炎的抑制作用, 探讨其抗病毒作用机制。方法 分别建立禽流感病毒 H₉N₂ 和流感病毒 FM₁ 株感染的小鼠肺炎模型, 以肺指数抑制率为指标考察甘草酸单铵盐对感染小鼠的肺炎保护效果, 流式细胞仪分析感染 H₉N₂ 小鼠脾脏 T 淋巴细胞亚群的变化; 用鸡胚感染模型以 4 种不同给药方式进行甘草酸单铵盐抗病毒机制研究。结果 甘草酸单铵盐具有减轻小鼠肺炎的实变、调整感染 H₉N₂ 小鼠脾脏 T 淋巴细胞亚群比例的作用; 预防给药能抑制病毒在鸡胚内的复制。结论 甘草酸单铵盐是通过抑制禽流感病毒对组织细胞的吸附及调节机体细胞免疫而达到抗禽流感病毒的作用。

关键词: 甘草酸单铵盐; 流感病毒; 禽流感病毒

中图分类号: R286.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)06-0896-04

2003 年爆发的高致病性 H₅N₁ 亚型禽流感已跨越物种屏障由禽传染给人, 导致近 200 人死亡^[1], 严重威胁人类的生命健康。目前, 人禽流感疫苗尚处于临床试验阶段, 现有的防治人高致病性禽流感药物的疗效也较差, 因此, 寻找和开发新的防治禽流感药物已刻不容缓。本课题组在抗禽流感病毒 (Avian influenza virus, AIV) 的中药筛选研究中发现甘草提取物对 AIV 有显著的抑制活性, 能显著抑制人工感染 AIV 小鼠的肺炎实变, 延长感染小鼠的生存时间。对甘草酸、甘草次酸和甘草黄酮等甘草中几种主要活性成分的抗 AIV 作用研究结果表明, 甘草酸单铵盐的抗 AIV 活性较强^[2]。本实验在已有研究基础上, 进一步比较甘草酸单铵盐对人工感染普通流感病毒 (FM₁ 株, H₁N₁ 亚型) 和禽流感病毒 (H₉N₂ 亚型) 小鼠肺炎的抑制作用, 考察甘草酸单铵盐对感染禽流感病毒小鼠的脾脏 T 细胞亚群的影响及 4 种不同给药方式鸡胚内抗病毒效果, 初步探讨甘草酸单铵盐对禽流感病毒的作用机制。

1 材料

1.1 药物: 甘草酸单铵盐, 惠州市东方植物保健科技有限公司提供, 质量分数 98%; 病毒唑, 广东肇庆星湖生物化学制药厂生产。

1.2 动物: SPF 级昆明小鼠, 体重为 13~15 g 和 20~22 g, 雌雄约半, 合格证号: SCXK (粤) 2003-0002, 粤监证字 2006A018, 由广东省医学实验动物中心提供。

1.3 鸡胚: 10 日龄未免疫鸡胚, 购自佛山墟岗黄畜牧有限公司; 10 日龄 SPF 鸡胚, 由华南农业大学兽医科技中心提供。

1.4 病毒株: 鸡源 H₉N₂ 亚型禽流感病毒, 华南农业大学兽医科技中心提供, 经昆明小鼠传代获得其鼠肺适应株; 流感病毒鼠肺适应 FM₁ 株 (H₁N₁), 由中国预防医学科学院病毒所提供, 经本室鸡胚传代保存。

1.5 试剂: LB 肉汤, 广东环凯微生物科技有限公司; PE 标记抗小鼠 CD₃ 单克隆抗体、FITC 标记抗小鼠 CD₄ 单克隆抗体、FITC 标记抗小鼠 CD₈ 单克隆抗体购自美国 Beckman Coulter 公司; 红细胞裂解液购自美国 GenMed 公司。

1.6 仪器: Coulter XL 流式细胞仪 (Beckman 公司)。

2 方法

2.1 药物配制: 甘草酸单铵盐先用少量无水乙醇溶解, 然后加生理盐水稀释至所需浓度, 乙醇终体积分数为 2%; 病毒唑用生理盐水稀释至所需浓度。

2.2 H₉N₂ AIV 鼠肺适应株的建立: H₉N₂ AIV 经 SPF 鸡胚复壮后, 滴鼻感染 SPF 级昆明种小鼠, 每只 0.05 mL, 3 d 后取小鼠肺, 加灭菌 LB 肉汤研磨, 制成 10% 肺组织悬液, 再次滴鼻感染小鼠, 连续传 5 代以提高病毒对小鼠的毒力。第 5 代病毒再经过鸡胚增殖活化, 最终得到的病毒转入 -80 °C 下保存。病毒对小鼠的半数致死剂量 (LD₅₀) 根据 Reed-Muench 两氏法确定。

收稿日期: 2007-08-15

基金项目: 广东省科技计划项目 (2006B20801001; 2007B031407006)

作者简介: 陈建新 (1967—), 男, 副研究员, 硕士生导师, 暨南大学药学院在职博士研究生, 近年主要从事抗流感及禽流感病毒中药研究。
Tel: (020) 88257119 Fax: (020) 85284896 E-mail: jxchen@scau.edu.cn

2.3 甘草酸单铵盐对 H_3N_2 AIV 致小鼠肺炎的抑制试验^[3]: 体质量为 13~15 g SPF 级小鼠随机分组, 每组 11 只, 设模型组、对照组、病毒唑 (70 mg/kg) 组、甘草酸单铵盐低剂量和高剂量 (40、80 mg/kg) 组。各药物处理组于攻毒前 1 d 开始 ig 给药, 0.2 mL/只, 每天 2 次, 连续给药 5 d; 对照组 ig 等体积无菌生理盐水, 攻毒时除对照组小鼠滴鼻生理盐水外, 其余各组小鼠在乙醚轻度麻醉下感染 15 倍 LD_{50} 的鼠肺适应 H_3N_2 AIV。攻毒后第 4 天, 将小鼠称重后放血处死, 解剖取胸腺、肺、脾, 摘除气管、肺门淋巴等组织。将脏器用 0.9% 生理盐水清洗 2 次, 然后用滤纸吸干表面水分, 分析天平称质量, 并计算胸腺指数、肺指数和肺指数抑制率。

肺指数 = 肺质量(g)/体质量(g) × 100%

胸腺指数 = 胸腺质量(g)/体质量(g) × 100%

肺指数抑制率 = [(病毒对照组肺指数均值 - 给药组肺指数均值)/病毒对照组肺指数均值] × 100%

2.4 甘草酸单铵盐对 FM1 (H_1N_1) 致小鼠肺炎的抑制试验: 感染小鼠病毒毒株用 FM1 株, 动物分组、处理方法和结果计算等同 2.3 项方法。

2.5 鸡胚内甘草酸单铵盐抗 H_3N_2 AIV 效果^[4]: 10 日龄健康鸡胚随机分组, 先测定甘草酸单铵盐对鸡胚的毒性作用及病毒对鸡胚的半数感染量 (EID_{50}), 将药物从对鸡胚无毒质量浓度开始用灭菌生理盐水倍比稀释成低、中、高 3 个质量浓度 (1.25、2.5、5.0 mg/mL), 内加青链霉素 (1 000 U), 4 °C 内放置 4~6 h 后, 照胚、定位、表面消毒、打孔后, 按预防性给药方式 (先给药, 1 h 后接种病毒)、治疗性给药方式 (先接种病毒, 1 h 后加入药物)、同时给药方式 (药物病毒体外混和后马上接种鸡胚)、体外混合 1 h (病毒与等体积药物体外作用 1 h 后接种鸡胚) 等 4 种方式进行给药。病毒量为 50 倍 EID_{50} H_3N_2 病毒, 接种量 0.2 mL/枚, 封蜡后于生化培养箱中 37 °C 孵育, 定时照胚检查鸡胚存活情况并记录到 96 h, 及时测定死亡及存活胚的血凝效价。去除 24 h 内死亡的鸡胚, 根据鸡胚死亡率并结合 HA 测定效价结果判断中药对病毒的抑制作用。

2.6 甘草酸单铵盐对感染 H_3N_2 AIV 小鼠脾脏 T 细胞亚群的影响: 体质量为 20~22 g SPF 级昆明小鼠按体重随机分为对照组、甘草酸单铵盐对照组 (40 mg/kg)、模型组、攻毒给药 (40 mg/kg) 组, 每组 11 只。在乙醚轻度麻醉下, 攻毒给药组、模型组每只小鼠鼻内接种 5 倍 LD_{50} H_3N_2 AIV 液 0.05 mL, 对照组按同法接种灭菌生理盐水 0.05 mL。在感染前

1 d 开始 ig 给药, 0.2 mL/只, 每天 2 次, 连续给药 4 d, 对照组、模型组按同法 ig 等量的生理盐水。分别于感染后第 4 天禁食禁水 4 h, 摘除眼球放血处死动物, 立即取脾脏进行实验, 按常规方法制备 5×10^6 /mL 脾细胞悬液。采用抗小鼠 CD_3 、 CD_4 和 CD_8 单克隆抗体来检测小鼠脾脏 T 淋巴细胞亚群, 参照 T 细胞亚群检测试剂说明加入相应的荧光标记抗体, 用流式细胞分析仪分析。

2.7 统计处理: 采用 SPSS 软件进行数据处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果与分析

3.1 药物对流感 (H_1N_1) 和禽流感 (H_3N_2) 病毒致小鼠肺炎的抑制效果: 表 1 可见, 正常对照组小鼠的肺指数与两种病毒感染模型对照组比较有显著性差异, 表明造模成功。 H_3N_2 感染模型中, 病毒唑组、甘草酸单铵盐 40 和 80 mg/kg 组小鼠的肺指数与病毒对照组相比差异极显著 ($P < 0.01$)。 FM1 (H_1N_1) 感染模型中, 病毒唑组、甘草酸单铵盐 40 mg/kg 组小鼠的肺指数与病毒对照组相比差异极显著 ($P < 0.01$), 80 mg/kg 组肺指数差异显著 ($P < 0.05$)。小鼠感染流感和禽流感病毒后, 胸腺明显萎缩, 甘草酸单铵盐能显著减轻 H_1N_1 病毒致小鼠的胸腺萎缩 ($P < 0.01$)。

3.2 鸡胚内甘草酸单铵盐对 H_3N_2 AIV 的抑制效果: 表 2 可见, 与病毒对照组比较, 预防性给药时, 甘草酸单铵盐 5.0 mg/mL 能显著抑制病毒在鸡胚内增殖 ($P < 0.01$), 抑制率达到 66.7%; 体外混合 1 h 后, 甘草酸单铵盐 1.25、2.5、5.0 mg/mL 都能显著抑制病毒 ($P < 0.05$ 、0.01), 抑制率达到 50% 以上, 效果优于病毒唑。

3.3 甘草酸单铵盐对感染 H_3N_2 小鼠的 T 细胞亚群的影响: 表 3 可见, 模型组脾脏总 T 淋巴细胞 (CD_3^+) 和 Th ($CD_3^+ CD_4^+$) 比例比对照组显著下降 ($P < 0.05$), Ts ($CD_3^+ CD_8^+$) 略有上升, 可见感染小鼠的 T 细胞亚群比例出现紊乱; 给药后甘草酸单铵盐能显著提高 Th/Ts (CD_4^+/CD_8^+), 使小鼠的免疫趋向正常状态。

3 讨论

H_3N_2 AIV 小鼠感染模型, 对探索哺乳动物感染禽流感病毒的致病机制和防治药物筛选具有重要意义。小鼠感染病毒后引起肺炎, 导致肺组织内炎症细胞渗出增多, 形成肝样实变, 使肺质量增加。肺质量增加与肺炎的严重程度相关, 所以肺指数抑制率可

表1 甘草酸单铵盐对流感病毒(H₁N₁)或禽流感病毒(H₂N₂)致小鼠肺炎的抑制效果(n=11)
Table 1 Inhibition of glycyrrhetate on mice pneumonitis induced by influenza virus (H₁N₁) or AIV (H₂N₂) (n=11)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	肺指数/%		肺指数抑制率/%		胸腺指数/%	
		H ₁ N ₁	H ₂ N ₂	H ₁ N ₁	H ₂ N ₂	H ₁ N ₁	H ₂ N ₂
对照	—	0.61±0.05**	0.71±0.14**	—	—	0.50±0.56**	0.53±0.05**
模型	—	1.70±0.70	1.48±0.41	—	—	0.32±1.00	0.34±0.10
病毒唑	70	0.82±0.13**	0.94±0.15**	51.6	36.5	0.40±0.76	0.37±0.11
甘草酸单铵盐	40	0.95±0.20**	1.07±0.33**	43.9	27.7	0.52±1.06**	0.34±0.12
	80	1.03±0.40*	1.01±0.28**	39.1	31.8	0.49±1.23**	0.32±0.17

与模型组比较: *P<0.05 **P<0.01

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

表2 鸡胚内甘草酸单铵盐对H₂N₂ AIV的抑制效果
Table 2 Inhibition of glycyrrhetate on multiplication of H₂N₂ AIV in chick embryos

组别	剂量/(mg·mL ⁻¹)	胚数/枚	预防性给药保护率/%	治疗性给药保护率/%	同时给药保护率/%	体外混合1h保护率/%
病毒对照	—	8	0	0	0	0
病毒唑	1.25	8	0	0	0	37.5
	2.5	8	12.5	0	37.5	50.0*
	5.0	8	12.5	14.3	42.9*	62.5**
	—	8	0	0	12.5	50.0*
甘草酸单铵盐	1.25	8	0	0	12.5	50.0*
	2.5	8	28.6	0	25.0	62.5*
	5.0	8	66.7**	20	28.6	100.0**

与病毒对照组比较: *P<0.05 **P<0.01

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

表3 甘草酸单铵盐对感染H₂N₂ AIV小鼠T细胞亚群的影响($\bar{x}\pm s$, n=11)
Table 3 Effects of glycyrrhetate on T cell subsets of spleen in mice infected by H₂N₂ AIV ($\bar{x}\pm s$, n=11)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	CD ₃ ⁺ /%	CD ₃ ⁺ CD ₄ ⁺ /%	CD ₃ ⁺ CD ₈ ⁺ /%	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
对照	—	55.48±1.66*	36.62±2.05*	17.94±0.75	2.05±0.09
模型	—	46.54±2.05	31.48±1.23	17.38±1.32	1.85±0.13
甘草酸单铵盐	40	56.84±2.15	35.58±0.29	16.26±1.30	2.33±0.18
甘草酸单铵盐+病毒	40	53.10±3.47	38.18±1.98*	15.60±1.24	2.56±0.11**

与模型组比较: *P<0.05 **P<0.01

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

以用来评价药物的抗病毒活性。肺指数试验结果表明,甘草酸单铵盐能显著减轻H₂N₂和FM1两种流感病毒引起的肺部炎症,减轻病毒导致的胸腺萎缩,其抗病毒效果接近于病毒唑。

病毒对机体的感染包括对机体细胞的吸附、穿入、脱壳、复制、释放等步骤。利用鸡胚试验可初步探讨药物对病毒的作用环节。预防性给药方式、治疗性给药方式、同时给药方式和体外混合1h后给药方式可分别用于考察药物对病毒的吸附、复制环节的抑制作用和直接灭活作用。鸡胚试验表明,甘草酸单铵盐体外对AIV有直接灭活作用,鸡胚内能抑制AIV对鸡胚细胞的吸收,但对鸡胚内AIV的复制没有抑制作用。

流感病毒进入肺部,首先感染肺部支气管黏膜和肺泡壁上皮细胞,触发机体细胞免疫,引发T淋巴细胞和NK细胞增殖反应^[5]。T细胞淋巴亚群变化可以反映机体的免疫状态,其中CD₄⁺/CD₈⁺值对于

稳定和调节免疫系统的生理功能及免疫反应强度起着重要作用。与对照组相比,小鼠感染AIV后,其脾脏CD₃⁺、CD₃⁺CD₄⁺细胞百分率显著下降,表明机体的细胞免疫机能迅即下降,这与卢芳国等^[6]报道的流感病毒感染小鼠免疫功能的变化相一致。甘草酸单铵盐能显著提高小鼠脾脏T淋巴细胞中的Th/Ts值(P<0.01),使感染小鼠的免疫趋向正常状态。综合分析,甘草酸单铵盐是通过抑制病毒的吸附、改善和调整感染小鼠的免疫功能等多种途径而达到抗AIV的效果。

参考文献:

[1] Jonathan S, Nguyen V T, Chloe S. Avian influenza and the threat of the next human pandemic [J]. J Hosp Inf, 2007, 65(2): 10-13.
[2] 方炳虎,邱英才,陈建新,等.甘草主要成分抗H9N2亚型流感病毒作用研究[J].广东农业科学,2007,204(3): 66-69.
[3] 杨子峰,徐活腾,刘妮,等.贯叶金丝桃醇提取物抗流感病毒作用的研究[J].现代中西医结合杂志,2004,13(6): 712-713.

- [4] 黄亚东, 李燕梅, 菅永峰, 等. 莜术油复方口服液对禽流感病毒 H₅N₁ 亚型的抑制作用和攻毒保护试验 [J]. 中国兽医学报, 2007, 27(6): 893-898.
- [5] Roberto F, Giulia L, Ida A. *et al.* Splenic CD⁺ and CD⁺ T cells from influenza immune mice concurrently produce *in*

vitro IL2, IL4, and IFN- γ [J]. *Cell Immunol*, 1996, 170 (2): 222-229.

- [6] 卢芳国, 田道法, 朱应武, 等. 麻杏甘石汤加味方对 A 型流感病毒感染小鼠免疫功能的影响 [J]. 中医药学报, 2005, 33(2): 36-37.

四磨汤联合帕罗西汀治疗功能性消化不良临床观察

王建华

(浙江省舟山市人民医院 消化科, 浙江 舟山 316000)

功能性消化不良是指具有上腹痛、上腹胀、早饱、嗝气、食欲不振、恶心、呕吐等上腹不适症状, 经检查排除引起这些症状的器质性疾病的一组临床综合征。

功能性消化不良患者中有相当一部分合并明显的情感障碍, 诊断容易而治疗棘手。笔者在 2006 年 7 月—2007 年 6 月, 应用四磨汤、帕罗西汀、莫沙比利联合治疗功能性消化不良, 旨在观察综合治疗的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 病例为 2006 年 7 月—2007 年 6 月在本院消化科门诊就诊的患者 112 例, 其中男 42 例, 女 70 例, 年龄 21~64 岁, 平均 (38.2±4.3) 岁, 病程最长 12 年, 最短 4 个月。将患者随机分为 2 组: 治疗组 56 例, 对照组 56 例。两组在性别、年龄、病程等方面无显著性差异 ($P>0.05$), 具有可比性。全部病例符合以下标准: 持续或反复发作的上腹疼痛或不适, 包括上腹胀、早饱、嗝气、食欲不振。具备条件: (1) 上述症状一项或数项, 持续或间歇发作超过 3 个月; (2) 胃镜或上消化道钡餐检查未发现食管和胃的炎症、溃疡、肿瘤、糜烂等器质性病变, 也无上述病史; (3) 实验室、X 线、B 超检查未发现肝、胆、胰、肠道病变; (4) 既往无结缔组织病、糖尿病、肾病、精神病等其他全身性疾病史; (5) 无腹部手术史; (6) 同时伴有抑郁焦虑症状。

1.2 治疗方法: 治疗组口服四磨汤 (湖南中达鹭马制药有限公司) 20 mL 每天 3 次, 帕罗西汀 (中美天津史克制药有限公司 07120434 20 mg, 每天 1 次; 同时口服莫沙比利 (湖北丰源医药有限公司, H19990315) 5 mg, 每天 3 次, 对照组同样剂量口服帕罗西汀和莫沙比利。疗程观察 4 周。治疗期间均禁

烟酒, 停用其他药物, 同时给予正确的心理疏导, 安慰鼓励患者保持积极乐观的心态。治疗前后分别采用 Zung 抑郁自评量表 SDS, 焦虑自评量表 SAS 测定。其严重程度用 SAS、SDS 量表指数指示, SAS、SDS 指数=各条目累计分/80 (最高总分)。

1.3 统计处理: 数据采用 χ^2 检验进行分析。

2 结果

2.1 临床疗效评定标准: 治疗前后分别对上腹胀、早饱、上腹痛、嗝气等症状评分, 严重程度以 0~3 分计。0 分: 无症状; 1 分: 轻度, 稍加注意感到有症状; 2 分: 中度, 自觉有症状, 不影响工作; 3 分: 重度, 明显影响生活和工作。各项症状分数相加即为该患者症状积分。显效: 症状积分降低 $>80\%$; 有效: 症状积分降低 $>50\%$; 无效: 症状积分降低 $<50\%$ 。总有效率为 (显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.2 疗效比较: 经过 4 周治疗后, 治疗组总有效率为 91.1%, 对照组总有效率为 64.3%, 经 χ^2 检验, 两组差异显著 ($P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较

Table 1 Comparison of therapeutic effect between two groups

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	21	15	20	64.3
治疗	56	30	21	5	91.1**

与对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group

2.3 两组患者情绪障碍量表指数的变化: 见表 2。治疗组治疗前后比较差异非常显著 ($P<0.01$); 对照组治疗前后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.4 不良反应: 全部患者在治疗前后血常规、肝肾功能均在正常范围内。治疗过程中, 治疗组有个别患者出现恶心、口干症状, 但仍能坚持治疗。

甘草酸单铵盐对H9N2禽流感病毒的作用机制研究

作者：[陈建新](#)，[邱灵才](#)，[方炳虎](#)，[李满妹](#)，[张晓琦](#)，[叶文才](#)
作者单位：[陈建新\(华南农业大学兽医学院, 广东省兽药研制与安全评价重点实验室, 广东, 广州, 510642; 暨南大学中药及天然药物研究所, 广东, 广州, 510632\)](#)，[邱灵才, 方炳虎\(华南农业大学兽医学院, 广东省兽药研制与安全评价重点实验室, 广东, 广州, 510642\)](#)，[李满妹, 张晓琦, 叶文才\(暨南大学中药及天然药物研究所, 广东, 广州, 510632\)](#)
刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2008, 39(6)
被引用次数：7次

参考文献(6条)

1. [Jonathan S;Nguyen V T;Chloe S](#) [Avian influenza and the threat of the next human pandemic](#)[外文期刊] 2007(02)
2. [方炳虎;邱灵才;陈建新](#) [甘草主要成分抗H9N2亚型流感病毒作用研究](#)[期刊论文]-[广东农业科学](#) 2007(03)
3. [杨子峰;徐活腾;刘妮](#) [贯叶金丝桃醇提物抗流感病毒作用的研究](#)[期刊论文]-[现代中西医结合杂志](#) 2004(06)
4. [黄亚东;李燕梅;菅永峰](#) [莜术油复方口服液对禽流感病毒H5N1亚型的抑制作用和攻毒保护试验](#)[期刊论文]-[中国兽医学报](#) 2007(06)
5. [Roberto F;Giulia L;Ida A](#) [Splenic CD+, 4 and CD+, 8 T cells from influenza immune mice concurrently produce in vitro IL2, IL4, and IFN- γ](#) [外文期刊] 1996(02)
6. [卢芳国;田道法;朱应武](#) [麻杏甘石汤加味方对A型流感病毒感染小鼠免疫功能的影响](#)[期刊论文]-[中医药学报](#) 2005(02)

本文读者也读过(10条)

1. [王莉. 于俊荣. 高章圈. 王国华](#) [不同剂量甘草酸单铵盐对大鼠子宫角粘连预防作用的实验研究](#)[期刊论文]-[中国计划生育学杂志](#)2004, 12(5)
2. [冯书晓. 陈文. 冯俊阳. 江发寿](#) [抗流感病毒植物药有效部位筛选研究概况](#)[期刊论文]-[中国中医药信息杂志](#) 2005, 12(11)
3. [齐绣花. 石凤海. 张文东. 叶丛化. 张富强. 宋建领. 董波. 张应国](#) [云南边境H5N1亚型禽流感病毒聚合酶基因分子结构特征分析](#)[期刊论文]-[畜牧与兽医](#)2010, 42(11)
4. [冯润. 孙坚. 何士勤](#) [A型流感病毒NP蛋白研究进展及流感的中药治疗](#)[期刊论文]-[江西医药](#)2009, 44(3)
5. [马臻. 王尊元. 沈正荣. 朱家蕙. MA Zhen. WANG Zun-Yuan. SHEN Zheng-Rong. ZHU Jia-Hui](#) [甘草酸单铵盐定量测定对照品的制备](#)[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#)2001, 32(4)
6. [杨晓松](#) [自拟中药方防治甲型流感的探讨](#)[期刊论文]-[中国现代药物应用](#)2010, 04(13)
7. [刘映霞. 杨大国. 李慧涓. 高雪. 刘艳. 谢靖婧. 李建民. 刘水腾. 张明霞. 杨桂林. 陈心春. 周伯平. LIU Ying-xia. YANG Da-guo. LI Hui-juan. GAO-Xue. LIU Yan. XIE Jing-jing. LI Jian-min. LIU Shui-teng. ZHANG Ming-xia. YANG Gui-lin. CHEN Xin-chun. ZHOU Bo-ping](#) [甲型H1N1流感患者排毒规律及抗病毒治疗研究](#)[期刊论文]-[中华实验和临床病毒学杂志](#)2010, 24(4)
8. [郭姗姗. 刘颖. 高英杰. 金亚宏. 时宇静. 时瀚. 刘方舟. 崔晓兰. GUO Shan-shan. LIU Ying. GAO Ying-jie. JIN Ya-hong. SHI Yu-jing. SHI Han. LIU Fang-zhou. CUI Xiao-lan](#) [小儿肺热咳喘口服液对甲型H1N1流感病毒感染小鼠的影响](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#)2011, 17(2)
9. [高章圈. 于俊荣. 王丽. 刘效群. Gao Zhangquan. Yu Junrong. Wang li. Liu Xiaoqun](#) [甘草酸单铵盐配伍复方丹参注射液对大鼠盆腔粘连及组织生长因子的影响](#)[期刊论文]-[中药药理与临床](#)2005, 21(2)
10. [曹红. 翟红莉. 刘云](#) [高效液相色谱法测定复方乌贼墨胶囊中甘草酸的含量](#)[期刊论文]-[解放军药学报](#)

引证文献(7条)

1. 蒲秀瑛, 梁剑平, 王学红, 华兰英, 刘宇, 贯叶连翘提取物抗甲1型流感病毒活性的研究[期刊论文]-中草药 2010(2)
2. 杨婕, 储燕萍, 张书靖, 张哲, 王成龙, 王丽娟, 甘草酸单铵对蟾蜍离体心脏功能的影响[期刊论文]-齐齐哈尔医学院学报 2012(9)
3. 黄群荣, 马哲, 甘草酸的药理作用研究进展[期刊论文]-药物评价研究 2011(5)
4. 黄岩, 祖元刚, 张琳, 赵修华, 赵野, 曹姗, 注射用甘草酸纳米无菌粉对大鼠慢性肝损伤的影响[期刊论文]-中草药 2011(10)
5. 李耿, 申小花, 陈建新, 苏子仁, 曾惠芳, 赖小平, 克感利咽口服液在小鼠体内抗H9N2亚型禽流感病毒的作用[期刊论文]-中药新药与临床药理 2010(5)
6. 陈建新, 陈良柱, 刘雅红, 韦兰萍, 方炳虎, 神经氨酸酶抑制剂帕拉米韦的合成及其抗禽流感病毒药效[期刊论文]-中国抗生素杂志 2009(8)
7. 周雪梦, 陆春妮, 亓文宝, 马勇江, 汤有志, 陈建新, 清开灵和双黄连口服液体内抗禽流感病毒作用[期刊论文]-中草药 2011(7)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200806033.aspx