

SGC-7901 细胞 24 h 后,细胞均不同程度的出现细胞核裂解,呈现出核染色质凝聚边缘化,质地致密的染色体边集,聚集于核边缘呈块状,细胞核碎裂成核膜包裹着的碎块,形成凋亡小体,出现明显的凋亡形态。并且,随着剂量的增加,所呈现的凋亡形态越加明显,进一步证实了,野西瓜挥发油对 SGC-7901 细胞的抑制作用具有剂量依赖性。

野西瓜挥发油作用 SGC-7901 细胞 24 h 后经 PI 染色,FCM 分析结果表明,与对照组比较,野西瓜挥发油改变了 SGC-7901 细胞的周期分布:150、300 $\mu\text{g/mL}$ 的野西瓜挥发油作用于 SGC-7901 细胞 24 h 后, G_0/G_1 期和 G_2/M 细胞比例减少,S 期细胞增加,而 75 $\mu\text{g/mL}$ 的野西瓜挥发油作用 SGC-7901 细胞 24 h 后,细胞周期分布变化不明显。

流式结果还表明野西瓜挥发油作用 24 h 后可诱导 SGC-7901 细胞发生凋亡,75、150、300 $\mu\text{g/mL}$

的给药组细胞凋亡率分别达到 7.272%、11.146%、32.572%,呈现出明显的剂量-效应关系。本研究表明,野西瓜挥发油抑制 SGC-7901 细胞生长,并诱导细胞凋亡,并且与细胞周期的改变有关,且这种关系与其作用剂量有关。

参考文献:

- [1] 季宇彬,东方,高世勇,等.野西瓜多糖诱导 Hep G2 细胞凋亡的实验研究[J].中草药,2008,39(9):1364-1367.
- [2] 白红进,赵小亮,刘文杰.刺山柑果实挥发油化学成分的研究[J].安徽农业科学,2007,35(9):2517-2518.
- [3] 《中国药典》[S].一部,2005.
- [4] 鄂征.组织培养和细胞技术[M].北京:北京出版社,1995.
- [5] 邹翔,郎朗,武晓丹,等.西兰花中葡萄糖异硫氰酸盐诱导人胃癌 SGC-7901 细胞凋亡的初步研究[J].中草药,2007,38(2):228-231.
- [6] 季宇彬,王宏亮,李燕,等. H_{13} 诱导人卵巢癌 A2780 细胞凋亡及其机制的研究[J].哈尔滨商业大学学报:自然科学版,2006,22(3):1-4.

痹祺胶囊全方及拆方抗炎镇痛作用研究

高晶¹,曾勇¹,于飞^{2,1},庄露凝^{2,1},杨凌³,刘昌孝¹

(1. 天津药物研究院 天津药代动力学与药效动力学省部共建国家重点实验室,天津 300193; 2. 天津大学化工学院,天津 300072; 3. 中国科学院大连化学物理研究所,辽宁 大连 116023)

摘要:目的 研究痹祺胶囊全方及拆方的镇痛、抗炎作用,探讨君、臣、佐、使间的配伍规律。方法 采用小鼠热板法和扭体法观察痹祺胶囊及拆方的镇痛作用;采用大鼠佐剂关节炎(AA)模型观察痹祺胶囊及拆方的抗炎作用。结果 君药马钱子 ig 给予小鼠 50 mg/kg (相当于处方用量),大鼠 2.5 mg/kg (相当于处方用量),其镇痛、消肿作用并不明显,只有高于处方 2 倍以上的用量,方可起到一定镇痛作用;动物单独 ig 臣、佐、使药后其镇痛、消肿作用均不明显;君+臣、君+佐、君+臣+使、君+佐+使药配伍后镇痛作用不明显,对大鼠 AA 原发性和继发性肿胀有明显消肿作用;君+使药配伍的镇痛作用和对大鼠 AA 原发性肿胀的消肿作用明显,而对 AA 大鼠足趾继发性肿胀的消肿作用不明显;君+臣+佐药配伍既有明显镇痛作用,又有明显的消肿作用,痹祺胶囊全方(君+臣+佐+使)无论对小鼠的镇痛作用还是对 AA 大鼠足趾肿胀的消肿作用均非常明显。结论 痹祺胶囊具有明显的抗炎、镇痛作用,臣、佐、使药对君药马钱子有减低用量,增强疗效的作用。

关键词:痹祺胶囊;配伍规律;君臣佐使;镇痛;抗炎

中图分类号:R285.5 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2009)01-0093-04

痹祺胶囊处方来源于汉代名医华佗传世验方“一粒仙丹”,由马钱子、地龙、党参、茯苓、白术、甘草、川芎、丹参、三七、牛膝等组成。中医认为痹症的发生,“皆因体虚,腠理空疏,受风寒湿气而成”,可见身体虚弱、正气不足、腠理不密、卫外不固是引起痹症的内在因素,感受风寒湿邪是其外在因素,故治疗

应以益气养血、祛风除湿、散寒通络、活血止痛为治疗原则。痹祺胶囊正是宗以上原则立论立法的。马钱子是痹祺胶囊的“君药”,其有大毒,具有散寒消肿、通络止痛作用;臣药由党参、白术、茯苓、丹参构成,党参、白术、茯苓健脾益气,丹参养血和血,四药同用益气养血,切中病机为臣药;佐药由三七、川芎、

收稿日期:2008-05-18

基金项目:国家自然科学基金重点项目“确有疗效的中药药代动力学研究”课题(30630075)

作者简介:高晶(1960—),女,天津市人,高级实验师,从事药代动力学和药效动力学研究工作。E-mail: gaojing_60@126.com

*通讯作者 刘昌孝 中国工程院院士。Tel: (022) 23006863 E-mail: liuchangxiao@163.com

牛膝、地龙构成,活血化瘀,通络止痛,共为佐药;甘草调和诸药为使药。诸药配伍,共奏益气养血、祛风除湿、活血止痛之效。本药祛风散寒、除湿通络意在驱除人体风寒湿邪;活血止痛意在解决关节周围炎症(肿痛);益气养血意在扶正固本,改善血液循环及骨质疏松,调节气血,增强机体免疫能力。主要用于气血不足、风湿痹阻、肌肉关节酸痛、关节肿大僵硬变形或肌肉萎缩、风湿和类风湿性关节炎、腰肌劳损、软组织挫伤等属上述证候者。对全方的药理和临床研究结果已经有大量的文献报道^[1~3]。现代药理学研究已充分证明了痹祺胶囊的镇痛、抗炎作用。本方是“君臣佐使”配伍齐全的古方,为进一步认识痹祺胶囊组方的科学性,本实验从比较主要药效的角度,研究君臣佐使的配伍间规律,分析痹祺胶囊和君臣佐使不同组合的镇痛、抗炎作用的关系。

1 材料

1.1 动物:健康 ICR 小鼠,雌性,体质量(20±2)g,均为 SPF/CAA 等级,由中国医学科学院放射医学研究所试验动物中心提供;健康 SD 大鼠,雄性,体质量(160±20)g,均为清洁级,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。

1.2 药品与试剂:痹祺胶囊粉末,由 10 味中药材混合组成;各味药材的调制粉末,均由天津达仁堂制药二厂提供。主要试剂:卡介苗(BCG):60 mg/支,购于北京生物制品研究所,批号 20070716;弗氏完全佐剂的配制:将液体石蜡和羊毛脂按 2:1 比例加热至 70℃,振荡充分混匀,高压灭菌。于动物致炎当天,按 7.5 mg/mL 的质量浓度加入经灭活(60℃水浴 1 h)的 BCG,用消毒灭菌的注射器反复推拉至充分混匀后备用。

1.3 仪器:YLS-6B 智能热板仪、YLS-7B 足趾容积测量仪(均由山东医学科学院设备站生产)。

2 方法

2.1 给药分组及药物配制:痹祺胶囊组由处方中的 10 味药材调制粉末混合而成,除痹祺胶囊全方组外,其余组是将痹祺胶囊拆方,按照君、臣、佐、使组合,根据给药剂量计算各味药材所需的量。各味药材调制粉末混合后以 0.5% CMC 配成混悬液后 ig 给药。

2.2 对小鼠热板性疼痛反应的影响:预试验将小鼠置于预热至(55±5)℃的金属热板上,以舔后足为痛反应指标,记录小鼠出现舔后足的时间,作为痛反应的潜伏期(痛阈值),将潜伏期小于 5 s 或大于 30 s 的动物剔除。选取预试验合格的小鼠随机分

为 14 组,每组 10 只;对照组(0.5% CMC,0.4 mL/20 g);痹祺胶囊(全方)组(600 mg/kg);君药(马钱子)组(50 mg/kg 相当于痹祺胶囊全方中的剂量);君药组(100 mg/kg);君药组(300 mg/kg);臣药(党参、白术、茯苓、丹参)组(600 mg/kg);佐药(三七、川芎、牛膝、地龙)组(600 mg/kg);使药(甘草)组(600 mg/kg);君+臣组(600 mg/kg);君+佐组(600 mg/kg);君+使组(600 mg/kg);君+臣+使组(600 mg/kg);君+臣+佐组(600 mg/kg);君+佐+使组(600 mg/kg),各组小鼠每日 ig 1 次,连续 7 d,于末次给药后 0.5、1、1.5 h,各测量 1 次小鼠的痛阈值,为防止小鼠足部烫伤,试验截止时间设为 40 s。

2.3 对醋酸诱导的小鼠扭体反应的影响:按照热板试验的剂量给药和分组,每组 10 只。每日灌胃 1 次,连续 7 d。小鼠于末次给药(禁食过夜)1 h 后,ip 0.6% 醋酸 0.2 mL,记录 15 min 内扭体次数,计算各组扭体反应的抑制率。

2.4 对大鼠佐剂性关节炎(AA)的影响:SD 大鼠随机分为 14 组,每组 10 只:模型组(0.5% CMC,10 mL/kg);痹祺胶囊(全方)组(30 mg/kg);君药(马钱子)组(2.5 mg/kg,相当于痹祺胶囊全方中的剂量);君药组(5 mg/kg);君药组(10 mg/kg);臣药(党参、白术、茯苓、丹参)组(30 mg/kg);佐药(三七、川芎、牛膝、地龙)组(30 mg/kg);使药(甘草)组(30 mg/kg);君+臣组(30 mg/kg);君+佐组(30 mg/kg);君+使组(30 mg/kg);君+臣+使组(30 mg/kg);君+臣+佐组(30 mg/kg);君+佐+使组(30 mg/kg)。各组均于造模前 1 天开始 ig 给药,每天 1 次,连续 26 d,给药体积为 10 mL/kg。致炎前 1 天分别用足趾容积测量仪测量大鼠左右足趾体积,致炎时每鼠右后足皮内注射弗氏完全佐剂 0.05 mL,分别于致炎后 18 h、3 d、5 d、8 d、12 d 测量注射侧足趾原发性肿胀的体积,于致炎后 12、15、18、22、26 d 测量注射对侧足趾继发性肿胀的体积,以致炎前后同侧足趾体积的差值为肿胀度。

2.5 统计学分析:数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并采用 *t* 检验法进行显著性检验。

3 结果

3.1 对小鼠热板性疼痛反应的影响:试验结果表明,君药马钱子相当于处方中的用量(50 mg/kg)时,镇痛作用不明显,高于处方用量 2 倍(100 mg/kg)时可见镇痛作用,与对照组相比差异显著($P < 0.05$),臣药、佐药、使药不与君药配伍,则镇痛作用不明显,君

药 + 使药、君药 + 臣药 + 佐药配伍和痹祺胶囊全方具有明显镇痛作用 ($P < 0.05, 0.01$), 见表 1。

表 1 痹祺胶囊及各拆方对小鼠热板性疼痛反应的影响
($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 1 Effect of Biqu Capsula and its decomposition on hot-plate algesic response in mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)				
组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	给药后痛阈值/s		
		0.5 h	1 h	1.5 h
对照	-	9.34 $\pm$ 2.39	10.45 $\pm$ 3.55	11.43 $\pm$ 2.55
痹祺胶囊	600	17.60 $\pm$ 8.46 *	17.59 $\pm$ 9.20 *	16.69 $\pm$ 2.42 **
君药	50	12.86 $\pm$ 6.00	15.41 $\pm$ 8.62	16.51 $\pm$ 12.06
	100	13.57 $\pm$ 4.55	12.23 $\pm$ 4.35	18.42 $\pm$ 8.87 *
	300	13.41 $\pm$ 8.45	13.71 $\pm$ 2.62	12.48 $\pm$ 7.62
臣药	600	11.80 $\pm$ 4.95	12.65 $\pm$ 4.92	10.66 $\pm$ 3.16
佐药	600	13.79 $\pm$ 8.79	10.59 $\pm$ 2.63	11.50 $\pm$ 3.89
使药	600	12.95 $\pm$ 5.26	17.01 $\pm$ 7.42 *	14.37 $\pm$ 5.18
君 + 臣	600	14.59 $\pm$ 9.38	16.91 $\pm$ 11.51	14.38 $\pm$ 8.24
君 + 佐	600	9.94 $\pm$ 2.02	12.17 $\pm$ 4.90	14.05 $\pm$ 7.82
君 + 使	600	12.86 $\pm$ 6.52	17.77 $\pm$ 9.05 *	16.20 $\pm$ 4.44 *
君 + 臣 + 佐	600	14.72 $\pm$ 4.47 **	18.36 $\pm$ 6.22 *	15.53 $\pm$ 3.33 **
君 + 臣 + 使	600	12.99 $\pm$ 7.70	14.29 $\pm$ 6.36	14.01 $\pm$ 11.76
君 + 佐 + 使	600	11.50 $\pm$ 3.99	15.91 $\pm$ 10.19	12.48 $\pm$ 6.12

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

3.2 对醋酸诱导的小鼠扭体反应的影响:结果表明,高于处方用量 2 倍 (100 mg/kg) 的君药马钱子可抑制醋酸引起的小鼠扭体反应,臣药、佐药、使药不与君药配伍,扭体抑制率较低,君药 + 臣药,君药 + 使药,君药 + 臣药 + 佐药,痹祺胶囊全方对小鼠扭体反应抑制作用明显,见表 2。

3.3 AA 大鼠足趾关节肿胀的影响:结果表明,君

表 2 痹祺胶囊及各拆方对醋酸致小鼠扭体反应的影响
($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2 Effect of Biqu Capsula and its decomposition on writhing response induced by actic acid in mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)			
组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	扭体反应/(次 $\cdot$ 15 min $^{-1}$)	抑制率/%
对照	-	26.80 $\pm$ 17.59	-
痹祺胶囊	600	10.25 $\pm$ 10.83 *	61.75
君药	50	19.20 $\pm$ 16.15	28.36
	100	11.00 $\pm$ 6.93 *	58.96
	300	18.30 $\pm$ 8.22	31.72
臣药	600	18.90 $\pm$ 8.32	29.48
佐药	600	20.44 $\pm$ 6.84	23.71
使药	600	16.33 $\pm$ 13.33	39.05
君 + 臣	600	10.30 $\pm$ 7.06 *	61.57
君 + 佐	600	14.25 $\pm$ 7.13	46.83
君 + 使	600	11.70 $\pm$ 5.01 *	56.34
君 + 臣 + 佐	600	5.00 $\pm$ 3.16 **	81.34
君 + 臣 + 使	600	12.71 $\pm$ 3.73	52.56
君 + 佐 + 使	600	12.44 $\pm$ 11.45	53.57

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

药、臣药、佐药、使药单独使用,对 AA 大鼠原发性和继发性的足趾肿胀无明显抑制作用,君药与臣药、使药或佐药配伍对 AA 大鼠原发性和继发性的足趾肿胀具有不同程度的抑制作用,与模型组相比差异显著 ($P < 0.05, 0.01$),见表 3 和 4。

4 讨论

本研究将痹祺胶囊全方拆成君、臣、佐、使不同配伍组合,观察其镇痛、抗炎作用。从实验结果看,痹祺胶囊全方、君药 (马钱子) 100 mg/kg、君药分别与臣药、佐药和使药顺序组合,均能够产生镇痛作

表 3 痹祺胶囊全方及拆方对 AA 大鼠原发性足趾肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 3 Effect of Biqu Capsula and its decomposition on primary swelling of paw in AA rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	足趾关节肿胀度/mL				
		18 h	3 d	5 d	8 d	12 d
模型	-	1.00 $\pm$ 0.37	1.27 $\pm$ 0.46	1.09 $\pm$ 0.35	1.28 $\pm$ 0.64	1.28 $\pm$ 0.43
痹祺胶囊	30	0.63 $\pm$ 0.22 *	0.58 $\pm$ 0.23 **	0.58 $\pm$ 0.29 **	0.59 $\pm$ 0.26 **	0.55 $\pm$ 0.36 **
君药	2.5	0.79 $\pm$ 0.27	1.03 $\pm$ 0.34	0.85 $\pm$ 0.20	1.24 $\pm$ 0.53	1.02 $\pm$ 0.45
	5	0.76 $\pm$ 0.38	1.01 $\pm$ 0.31	0.75 $\pm$ 0.29	0.92 $\pm$ 0.22	0.91 $\pm$ 0.43
	10	0.72 $\pm$ 0.18 *	0.93 $\pm$ 0.25	0.84 $\pm$ 0.17	0.90 $\pm$ 0.40	0.86 $\pm$ 0.26 *
臣药	30	0.93 $\pm$ 0.32	1.03 $\pm$ 0.26	0.83 $\pm$ 0.34	1.06 $\pm$ 0.33	0.97 $\pm$ 0.19
佐药	30	0.80 $\pm$ 0.28	1.14 $\pm$ 0.45	0.90 $\pm$ 0.19	0.95 $\pm$ 0.25	1.11 $\pm$ 0.35
使药	30	0.83 $\pm$ 0.21	0.99 $\pm$ 0.27	0.98 $\pm$ 0.30	1.19 $\pm$ 0.40	1.07 $\pm$ 0.33
君 + 臣	30	0.93 $\pm$ 0.28	1.07 $\pm$ 0.39	0.77 $\pm$ 0.28 *	0.72 $\pm$ 0.31 *	0.83 $\pm$ 0.28 *
君 + 佐	30	0.83 $\pm$ 0.29	1.01 $\pm$ 0.33	0.79 $\pm$ 0.32	1.16 $\pm$ 0.29	0.65 $\pm$ 0.30 **
君 + 使	30	0.91 $\pm$ 0.29	0.92 $\pm$ 0.30	0.69 $\pm$ 0.25 **	1.08 $\pm$ 0.32	1.15 $\pm$ 0.60
君 + 臣 + 佐	30	0.44 $\pm$ 0.21 **	0.72 $\pm$ 0.23 **	0.69 $\pm$ 0.17 **	1.06 $\pm$ 0.35	0.79 $\pm$ 0.29 **
君 + 臣 + 使	30	1.17 $\pm$ 0.55	0.97 $\pm$ 0.44	0.86 $\pm$ 0.18	1.03 $\pm$ 0.34	0.78 $\pm$ 0.29 **
君 + 佐 + 使	30	1.21 $\pm$ 0.54	0.92 $\pm$ 0.25	0.81 $\pm$ 0.25 *	0.97 $\pm$ 0.28	0.81 $\pm$ 0.48 *

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

表 4 痹祺胶囊全方及拆方对 AA 大鼠继发性足趾肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)Table 4 Effect of Biqi Capsula and its decomposition on secondary swelling of paw in AA rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组 别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	足趾关节肿胀度/mL				
		12 d	15 d	18 d	22 d	26 d
模型	-	0.22 ± 0.12	0.37 ± 0.24	0.41 ± 0.17	0.59 ± 0.50	0.42 ± 0.20
痹祺胶囊	30	0.04 ± 0.02 **	0.15 ± 0.11 *	0.14 ± 0.09 **	0.23 ± 0.17 *	0.24 ± 0.14 *
君药	2.5	0.24 ± 0.19	0.30 ± 0.18	0.34 ± 0.12	0.25 ± 0.14	0.27 ± 0.11
	5	0.22 ± 0.18	0.30 ± 0.27	0.28 ± 0.21	0.31 ± 0.12	0.33 ± 0.10
	10	0.25 ± 0.19	0.27 ± 0.23	0.13 ± 0.07 **	0.39 ± 0.22	0.45 ± 0.28
臣药	30	0.09 ± 0.09 *	0.24 ± 0.10	0.19 ± 0.17 *	0.34 ± 0.15	0.47 ± 0.16
佐药	30	0.24 ± 0.20	0.30 ± 0.25	0.34 ± 0.24	0.44 ± 0.24	0.50 ± 0.27
使药	30	0.21 ± 0.11	0.35 ± 0.13	0.32 ± 0.11	0.32 ± 0.26	0.37 ± 0.21
君 + 臣	30	0.12 ± 0.07 *	0.28 ± 0.13	0.32 ± 0.16	0.16 ± 0.16 *	0.20 ± 0.12 *
君 + 佐	30	0.09 ± 0.08 *	0.21 ± 0.10	0.31 ± 0.25	0.19 ± 0.26 *	0.21 ± 0.06 **
君 + 使	30	0.13 ± 0.08	0.26 ± 0.09	0.37 ± 0.22	0.34 ± 0.16	0.28 ± 0.15
君 + 臣 + 佐	30	0.09 ± 0.07 **	0.19 ± 0.06 *	0.21 ± 0.08 **	0.30 ± 0.20	0.27 ± 0.12
君 + 臣 + 使	30	0.13 ± 0.09	0.22 ± 0.11	0.22 ± 0.09 **	0.19 ± 0.10 *	0.24 ± 0.10 *
君 + 佐 + 使	30	0.15 ± 0.06	0.16 ± 0.18 *	0.12 ± 0.08 **	0.24 ± 0.16 *	0.25 ± 0.10 *

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

用;单独使用君药 50 mg/kg (相当于痹祺胶囊处方中的用量)、300 mg/kg,臣药,佐药和使药未见明显的镇痛作用,痹祺胶囊全方、君药分别与臣药、佐药和使药顺序组合,对 AA 大鼠原发性和继发性的足趾肿胀能够产生明显的抑制作用;单独使用君药 50 (相当于痹祺胶囊处方中的用量)、100、300 mg/kg,臣药,佐药和使药对 AA 大鼠原发性和继发性的足趾肿胀未见明显的抑制作用。上述研究结果与文献报道的结果基本一致^[4~6]。

君药马钱子单独使用,虽然能起到通络止痛、散结消肿的功效,但剂量要高于处方用量的 2 倍以上。由于马钱子的活性成分番木鳖碱(土的宁)具有较强的毒性,以致其治疗剂量与中毒剂量十分接近。因此,痹祺胶囊处方中以甘草作为使药,甘草中的甘草酸与马钱子中的番木鳖碱反应生成盐,溶于水中,从而减少了番木鳖碱的量,降低了马钱子的毒性,减少了马钱子的用量。痹祺胶囊处方中以党参、丹参等为臣药,党参益气养血、补气健脾,丹参活血化瘀,两药合用益气补血,气血双补。痹祺胶囊处方中以三七、川芎、牛膝为佐药,三七化瘀止血、活血定痛,川芎行气活血、祛风止痛,牛膝活血通经、补肝肾、强筋骨^[7,8]。因此通过将痹祺胶囊拆方,按君臣佐使分

别观察镇痛和抗炎作用,得到一个结论:“君药与臣药”或“君药与佐药”配伍,镇痛作用不够明显,即使加上使药,镇痛作用并未增强;但消除 AA 大鼠足趾原发性和继发性肿胀有明显作用,可见只有“君药与臣药、佐药、使药”科学的配伍,才能发挥协调、互补作用,明确地发挥药效。

参考文献:

- [1] 刘 维,边新群.痹祺胶囊治疗类风湿关节炎临床和实验研究[J].华夏医药,2006,3:217-219.
- [2] 刘 维,陈伏宇,王 熠,等.痹祺胶囊与正清风痛宁片治疗类风湿关节炎 40 例临床观察[J].中华中医药杂志,2007,22(4):244-247.
- [3] 过振华,刘永芹,马红梅,等.痹祺胶囊的药理学研究及其临床应用[J].黑龙江医药,2008,21(1):68-70.
- [4] 刘 维,周艳丽,张 磊,等.痹祺胶囊抗炎镇痛作用的实验研究[J].中国中医药科技,2006,13(5):315-316.
- [5] 边新君,刘 维.痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎的药效学实验研究[J].中华中医药杂志,2006,21(12):773-774.
- [6] 朱建伟,武继彪,李成韶,等.复方马钱子碱的镇痛作用及其药效动力学初步观察[J].中国中医药信息杂志,2005,12(9):36-37.
- [7] 李 真,段凤丽,段富津.君臣佐使之辨当责“药力”论[J].中医药学报,1992,3:4-6.
- [8] 王胜春,瞿新红,李剑峰,等.风湿马钱子片药物配伍规律的研究[J].中成药,2007,29(5):658-663.