

苦苣菜水提物对小鼠的镇咳、祛痰和抗炎作用观察

王振苗 董丽荣 贾 评 田 慧

(河北北方学院附属第二医院, 张家口, 075100)

摘要 目的: 探讨苦苣菜水提物对小鼠的镇咳、祛痰和抗炎作用。方法: 制备急性炎症反应小鼠模型, 二甲苯致耳廓肿胀模型及角叉菜胶致足跖肿胀小鼠模型, 根据随机对照法分为正常空白对照组、模型组、苦苣菜水提物剂量 I 组、苦苣菜水提物剂量 II 组、苦苣菜水提物剂量 III 组, 每组均为 10 只, 截取耳廓和足跖, 测算肿胀度; 制备及提取血清样本、组织液, 应用 ELISA 法检测炎症因子的变化; 比较 5 组小鼠的镇咳作用(咳嗽次数、潜伏期); 比较 5 组小鼠气管的酚红排泄量、苦苣菜水提物抗二甲苯致小鼠耳肿胀程度; 比较不同剂量苦苣菜水提物环加氧酶 2 (COX-2)、P38 活化蛋白酶丝裂原 (p38MARK)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 含量的变化。结果: 苦苣菜水提物 I 组、苦苣菜水提物 II 组、苦苣菜水提物 III 组、模型组与空白对照组比较其潜伏期、咳嗽次数均有降低, 但苦苣菜水提物 III 组的咳嗽潜伏期、咳嗽次数与空白对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 苦苣菜水提物 I 组、苦苣菜水提物 II 组、苦苣菜水提物 III 组、模型组与空白对照组比较, 其酚红排泄量均高于空白对照组, 但苦苣菜水提物 III 组的酚红排泄量与空白对照组比较更显著, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 苦苣菜水提物 I 组、苦苣菜水提物 II 组、苦苣菜水提物 III 组与空白对照组比较, 其抗二甲苯致小鼠耳肿胀均有降低, 但苦苣菜水提物 III 组更显著, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不同剂量的苦苣菜水提物与空白对照组比较 COX-2、P38MAPK、TNF- α 、IL-6 指标均有降低, 但苦苣菜水提物 III 组的临床指标显著低于空白组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 苦苣菜水提物可不同程度的抑制炎症肿胀, 其对急性炎症反应的保护作用可能与下调机体的 COX-2、P38MAPK、IL-6、TNF- α 等细胞因子和炎症反应介质的释放, 以及调节机体有关炎症反应发生通路有关。

关键词 苦苣菜水提物; COX-2; P38MAPK; TNF- α

Observation on Antitussive, Expectorant and Anti Inflammation Effects of Sonchus oleraceus Water Extract on Mice

Wang Zhenmiao, Dong Lirong, Jia Ping, Tian Hui

(Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Sonchus oleraceus water extract on mice antitussive, expectorant and anti-inflammation. **Methods:** Acute inflammation, xylene induced auricle swelling model and carrageenan induced paw edema model were prepared and divided into normal control group, model group, water extract of Sonchus oleraceus dose I group, water extract of Sonchus oleraceus dose II group, water extract of Sonchus oleraceus dose III group according to the randomized control method. Each group had 10 mice, and the auricle and paw were intercepted to measure the degree of swelling; Serum samples and tissue fluid were prepared and extracted, and inflammatory factors changes were detected by ELISA. The antitussive effect (cough frequency, latency) of five groups was compared. The trachea phenolsulfonphthalein excretion quantity, and on ear swelling of mice induced by anti-xylene from water extract of Sonchus oleraceus of five groups were compared. The changes of aqueous extract of Sonchus oleraceus of cyclooxygenase 2 (COX-2), P38 mitogen activated protein kinase (p38MARK), tumor necrosis factor α (TNF- α), and interleukin 6 (IL-6) levels were compared. **Results:** Compared with the blank control group, the latent period and the number of coughs were decreased in water extract of Sonchus oleraceus dose I group, water extract of Sonchus oleraceus dose II group, water extract of Sonchus oleraceus dose III group, and model group, but the cough latency and the number of coughs in water extract of Sonchus oleraceus dose III group showed significant difference compared with the blank control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the blank control group, the excretion of phenol red was higher in water extract of Sonchus oleraceus dose I group, water extract of Sonchus oleraceus dose II group, water extract of Sonchus oleraceus dose III group and model group, but the excretion of phenol red in water extract of Sonchus oleraceus dose III group was more significant than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the blank control group, water extract of Sonchus oleraceus dose I group, water extract of Sonchus oleraceus dose II group, and water extract of Sonchus oleraceus dose III group reduced the ear swelling of mice caused by xylene, but water extract of Sonchus oleraceus dose III group was more significant. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). In different doses of the aqueous extract of Sonchus oleraceus, the indexes of COX-2, P38MAPK, TNF- α , and IL-6 indices were decreased compared with the blank control group, but the clinical index in water

extract of *Sonchus oleraceus* dose III group was significantly lower than that of the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Sonchus oleraceus* water extract can inhibit the inflammatory swelling in different degrees. Its protective effect on acute inflammation may be related to the down-regulation of P38MAPK, IL-6, COX-2, TNF- α and other cytokines and inflammatory mediators, as well as the regulation of the body's inflammatory pathways.

Key Words Water extract of *Sonchus oleraceus*; COX-2; P38MAPK; TNF- α

中图分类号: R961 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.058

苦苣菜又名苦菜,在我国广泛分布。苦苣菜属植物的主要活性成分是倍半萜类和黄酮类,此外还有香豆素类、甘油酸酯苷类、木脂素类等^[1]。该属药用植物及其提取物具有降血糖、降胆固醇、利尿、降压、抗凝血、保肝、抗炎、抗菌、抗肿瘤等多方面的药理作用,同时含有维生素 C、维生素 B₁、B₂、胡萝卜素、烟酸等多种维生素,以及铜、镁、铁、锌等多种微量元素,具有很高的营养和药用价值,开发前景十分广阔^[2]。特别是近年来,许多实验研究表明该属植物具有抗菌、抗炎作用,可明显抑制动物耳肿、足肿,并能抑制腹腔毛细血管通透性增加。但具体机制研究报道较少,且涉及抗氧化、减少 NO 生成、抑制凋亡等多个方面,缺乏梳理和阐明,本研究探析苦苣菜水提取物对小鼠的镇咳、祛痰和抗炎作用的观察,效果满意,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 昆明种小鼠,体重 18~22 g,由内蒙古医科大学实验动物中心提供,合格证号(SCXK(沪)2002-0010) 饲养条件:小鼠分开饲养,笼内垫干燥、清洁刨花,温度:18~22℃、相对湿度:50~60%、噪声:60 dB 以下、换气:8~20 次/h、照明:10~14 h,饲料需富含蛋白质、维生素等营养成分。

1.1.2 药物 二甲苯(天津市巴斯夫化工有限公司,国药准字 20060812),碳酸氢钠(天津市四通化工厂,批号:20010209);苯酚红(天津市凯通化学试剂有限公司,批号:20081006);地塞米松磷酸钠注射液(山东鲁抗辰欣药业有限公司,批号:09118307);氯化铵(天津市巴斯夫化工有限公司,批号:20040824)。

1.1.3 仪器 UV-2550 紫外分光光度计(日本岛津公司);台式离心机(上海安亭科学仪器厂),电子天平(上海恒华科学仪器有限公司),分析天平(奥豪斯上海有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 苦苣菜水提取物的制备 苦苣菜采自内蒙古

医科大学土默特左旗田间,后经内蒙古医科大学生物教研室鉴定。苦苣菜全草,阴干,剪碎,称取原生药 130 g,加适量水浸泡 30 min,按照 1:10 固液比加水,煎煮 60 min,收集滤液 I;滤渣加适量水煎煮 45 min,得滤液 II。合并 I、II,经减压浓缩,得 1.3 g/mL 浓缩液(滤液 III)100 mL,冷却,置于 4℃ 冰箱中备用。

1.2.2 分组与模型制备 二甲苯致耳肿胀模型:末次给药 30 min 后,于小鼠右后跖皮下注射 1% 角叉菜胶 30 μ L 致炎,5 h 后断头处死小鼠,取血,并从跟骨水平(踝关节中线以下)对称剪下鼠足,称重,以左、右足重量差作为小鼠足肿胀度。根据随机对照法分为正常空白对照组、模型组、苦苣菜水提取物剂量 I 组、苦苣菜水提取物剂量 II 组、苦苣菜水提取物剂量 III 组,每组均为 10 只,

1.2.3 给药方法 参照“常用动物与人体表面积比值表”,通过换算,确定本次实验采取灌胃给药途径,小鼠的苦苣菜水提取物各组给药浓度分别为 0.26 g/10 g、0.13 g/10 g、0.065 g/10 g。每次给药前,倍比稀释 1.3 g/mL 浓缩液,得各剂量组溶液。将小鼠随机分成 10 组($n=10$),5 组进行耳肿实验,其余 5 组进行足肿实验。耳肿实验中,分别为耳肿模型组、地塞米松 2 mg/kg 阳性药物组、苦苣菜水提取物 0.26 g/10 g 剂量组、苦苣菜水提取物 0.13 g/10 g 剂量组、苦苣菜水提取物 0.065 g/10 g 剂量组。各组均采用灌胃给药,给药前夜禁食不禁水,给药容量按体重计算 0.2 mL/10 g,连续给药 5 d。苦苣菜水提取物各剂量组分别给予不同浓度的苦苣菜水提取物,阳性对照组给予地塞米松磷酸钠注射液 2 mg/kg,模型组则分别予以等量生理盐水。

1.2.4 观察指标与方法 1) 炎性反应相关因子和炎性介质的含量测定:血清:室温血液自然凝固 10~20 min,离心 20 min(3 000 r/min),收集上清, -20℃ 冰箱保存备用。保存过程中如出现沉淀,可再次离心。炎性组织液:整个致炎小鼠足爪称重后,剪碎,放入 3 mL 0.9% 的生理盐水中,充分浸泡。离心 20 min(3 000 r/min, -4℃),制得炎性组织液, -20

℃冰箱保存备用。应用 ELISA 试剂盒,分别进行环加氧酶 2 (COX-2)、P38 活化蛋白酶丝裂原 (p38MAPK)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素 6(IL-6)含量的测定。

2)镇咳实验-氨水引咳法:取小鼠 18 ~ 22 g,除去 3 min 内未出现咳嗽反应的小鼠,2 d 后取 50 只合格小鼠,根据体重随机分为 5 组,每组小鼠分布予以 0.2 mL/10 g 灌胃,空白溶液为生理盐水、模型组、苦苣菜水提液,连续 1 周;最后一次给药前禁食不禁水 12 h,在最后一次给药 1 h 后,将氨水棉球放置在倒置的圆口烧杯下观察每组小鼠的咳嗽潜伏期和 2 min 内咳嗽次数(缩胸,腹肌收缩,嘴张大为标准)。

3)祛痰实验-气管酚红法:建立标准曲线:准确称量 0.1 g 酚红,予以 5% 碳酸氢钠溶液配制 1000 mL 的标准溶液(母液),在 100 mL 容器瓶内吸取 2.00、1.75、1.25、1.00、0.75、0.50、0.25 mL 母液,应用三蒸水稀释至刻度;在 546 nm 处检测光密度值(OD)分布为 0.331、0.295、0.248、0.210、0.169、0.127、0.082,以 OD 值线性回归酚红溶液浓度,得回归方程;实验方法:取 50 只小鼠(18 ~ 22 g),根据体重随机分为 5 组,每组分别灌胃苦苣菜水提液、氯化铵溶液、空白溶液(生理盐水)0.2 mL/10 g,连续 1 周,最后一次给药前禁食不禁水 12 h,最后一次给药 1 h 后,腹腔注射 0.1 mL/10 g 0.5% 酚红,酚红注射 1 h 后,断头处死小鼠,气管周围组织进行剥离,将甲状软骨至气管分支处的一段气管剪下,置于试管内(含有生理盐水 2 mL),再加入 0.1 mL5% 碳酸氢钠溶液,离心半小时,分离上清液,紫外可见光光度计在 546 nm 处检测 OD 值。

4)抗炎实验:二甲苯致耳肿胀法:取小鼠 50 只(18 ~ 22 g),根据体重随机分为五组,每组小鼠分别灌胃苦苣菜水提液、地塞米松溶液、空白溶液(0.2 mL/10 g),连续 1 周,最后一次给药前禁食不禁水 12 h,最后一次给药 0.5 h 后,在小鼠右耳内外两侧均匀涂抹二甲苯,0.02 mL/只;致炎 1.5 h 后,断头处死小鼠,将小鼠左右耳剪下,在左右耳同一部位应用打孔器打下等大的圆形耳片,称重,肿胀度为右耳重与左耳重的差值;肿胀抑制率=(对照组肿胀度-给药组肿胀度)/对照组肿胀度×100%。比较 5 组对小鼠的镇咳作用的影响(咳嗽次数、潜伏期);比较 5 组对小鼠气管的酚红排泄量、苦苣菜水提物抗二甲苯致小鼠耳肿胀影响;比较不同剂量的苦苣菜水提物环加氧酶 2(COX-2)、P38 活化蛋白酶丝裂原

(p38MAPK)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素 6(IL-6)含量的变化。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件系统分析所有数据,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对小鼠的镇咳作用的影响 苦苣菜水提物 I 组、苦苣菜水提物 II 组、苦苣菜水提物 III 组、模型组与空白对照组比较其潜伏期、咳嗽次数均有降低,但苦苣菜水提物 III 组的咳嗽潜伏期、咳嗽次数显与空白对照组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 对小鼠的镇咳作用的影响($\bar{x} \pm s$)		
组别	咳嗽次数(次/2 min)	潜伏期(1/s)
空白对照组(<i>n</i> = 10)	18.2 ± 3.9	12.4 ± 5.7
模型组(<i>n</i> = 10)	13.4 ± 3.0	20.9 ± 7.9
苦苣菜水提物 I 组(<i>n</i> = 10)	10.6 ± 2.8	23.6 ± 8.8
苦苣菜水提物 II 组(<i>n</i> = 10)	7.4 ± 2.4	25.7 ± 9.4
苦苣菜水提物 III 组(<i>n</i> = 10)	4.4 ± 1.0	27.9 ± 9.9
T1/P1	3.08, 0.01	2.76, 0.01
T2/P2	5.01, <0.01	3.64, <0.01
T3/P3	7.46, <0.01	3.83, <0.01
T4/P4	10.84, <0.01	4.29, <0.01

注:T1/P1 为模型组与空白组比较;T2/P2 为苦苣菜水提物 I 组与空白组比较;T3/P3 为苦苣菜水提物 II 组与空白组比较;T4/P4 为苦苣菜水提物 III 组与空白组比较

表 2 对小鼠气管的酚红排泄量、苦苣菜水提物抗二甲苯致小鼠耳肿胀影响($\bar{x} \pm s$)		
组别	酚红浓度(μg/mL)	肿胀度(mg)
空白对照组(<i>n</i> = 10)	0.323 ± 0.141	16.458 ± 9.673
模型组(<i>n</i> = 10)	0.625 ± 0.257	8.453 ± 5.932
苦苣菜水提物 I 组(<i>n</i> = 10)	0.667 ± 0.458	7.668 ± 6.826
苦苣菜水提物 II 组(<i>n</i> = 10)	0.903 ± 0.679	5.725 ± 4.457
苦苣菜水提物 III 组(<i>n</i> = 10)	0.914 ± 0.784	4.134 ± 3.925
T1/P1	3.2579, <0.01	2.2309, 0.0386
T2/P2	2.2700, 0.0357	2.3479, 0.0305
T3/P3	2.6454, <0.01	3.1868, 0.0051
T4/P4	2.3462, <0.01	3.7333, 0.0015

注:T1/P1 为模型组与空白组比较;T2/P2 为苦苣菜水提物 I 组与空白组比较;T3/P3 为苦苣菜水提物 II 组与空白组比较;T4/P4 为苦苣菜水提物 III 组与空白组比较

2.2 5 组对小鼠气管的酚红排泄量、苦苣菜水提物抗二甲苯致小鼠耳肿胀影响 苦苣菜水提物 I 组、苦苣菜水提物 II 组、苦苣菜水提物 III 组、模型组与空白对照组比较,其酚红排泄量均高于空白对照组,但苦苣菜水提物 III 组的酚红排泄量与空白对照组比较更显著,差异有统计学意义(*P* < 0.05);苦苣菜水提物 I 组、苦苣菜水提物 II 组、苦苣菜水提物 III

表 3 不同剂量的苦苣菜水提物 COX-2、p38MARK、TNF-α、IL-6 含量的评估比较($\bar{x} \pm s$)

组别	COX-2	TNF-α (pg/L)	IL-6 (pg/L)	P38MAPK
空白对照组($n=10$)	1.7 ± 0.2	125.6 ± 10.6	156.5 ± 17.6	1.6 ± 0.6
苦苣菜水提物 I 组($n=10$)	1.2 ± 0.1	101.5 ± 8.5	125.6 ± 13.2	1.4 ± 0.5
苦苣菜水提物 II 组($n=10$)	1.0 ± 0.1	75.7 ± 7.4	97.3 ± 12.5	1.3 ± 0.4
苦苣菜水提物 III 组($n=10$)	0.5 ± 0.1	47.9 ± 4.9	55.6 ± 8.2	0.5 ± 0.2
T1/P1	7.07, <0.01	5.61, <0.01	4.44, <0.01	0.81, 0.43
T2/P2	9.90, <0.01	12.21, <0.01	8.67, <0.01	1.32, 0.21
T3/P3	16.97, <0.01	21.04, <0.01	16.43, <0.01	5.50, <0.01

注: T1/P1 为苦苣菜水提物 I 组与空白组比较; T2/P2 为苦苣菜水提物 II 组与空白组比较; T3/P3 为苦苣菜水提物 III 组与空白组比较

组与空白对照组比较,其抗二甲苯致小鼠耳肿胀均有降低,但苦苣菜水提物 III 组更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同剂量的苦苣菜水提物环加氧酶 2 (COX-2)、P38 活化蛋白酶丝裂原 (p38MARK)、肿瘤坏死因子 α (TNF-α)、白细胞介素 6 (IL-6) 含量的评估比较 不同剂量的苦苣菜水提物与空白对照组比较 COX-2、P38MARK、TNF-α 指标均有降低,但苦苣菜水提物 III 组的临床指标显著低于空白组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

炎症反应是机体在致炎因子作用下所发生的以防御反应为主的病理反应或病理过程。炎症介质是一种生物活性物质,在细胞或体液中产生^[3-6]。这些物质通过各种途径作用于血管,引起血管扩张、通透性增加和引起渗出,在炎症反应的发生发展过程中起重要作用。研究药物的抗炎作用,受限必须复制动物模型的炎症反应,一般先选用以血管通透性为主要改变的急性炎症反应模型进行评价。二甲苯致耳肿胀模型是国内比较常用的抗炎机制模型。角叉菜胶致小鼠足肿胀模型是一个急性非感染性炎症反应模型,当给小鼠足跖内注射角叉菜胶时能发生与人体相似的急性炎症反应,如局部毛细血管扩张、血管通透性增高、渗出、水肿等,骨该模型在新药评价中应用十分广泛。该模型具有差异性小,高度重现性等特点^[7-8]。

本研究探析苦苣菜水提物对小鼠的镇咳、祛痰和抗炎作用观察,结果显示:苦苣菜水提物 I 组、苦苣菜水提物 II 组、苦苣菜水提物 III 组、模型组与空白对照组比较其潜伏期、咳嗽次数均有降低,但苦苣菜水提物 III 组的咳嗽潜伏期、咳嗽次数显与空白对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);苦苣菜水提物 I 组、苦苣菜水提物 II 组、苦苣菜水提物 III 组、模型组与空白对照组比较,其酚红排量均高于空白对照组,但苦苣菜水提物 III 组的酚红排量与空

白对照组比较更显著,差异有统计学意义($P<0.05$);苦苣菜水提物 I 组、苦苣菜水提物 II 组、苦苣菜水提物 III 组与空白对照组比较,其抗二甲苯致小鼠耳肿胀均有降低,但苦苣菜水提物 III 组更显著,差异有统计学意义($P<0.05$);不同剂量的苦苣菜水提物与空白对照组比较 COX-2、P38MAPK、TNF-α、IL-6 指标均有降低,但苦苣菜水提物 III 组的临床指标显著低于空白组,差异有统计学意义($P<0.05$),与康文艺等^[9]的研究结果大体一致,苦苣菜提取物具有显著的抑制作用,且该提取物能够显著减少小鼠的染色皮肤面积和皮肤染料量,当小鼠腹腔毛细血管通透性增加时,该提取物也具有一定的抑制作用,随着提取物含量的变化,小鼠足炎症反应某些衡量参数也具有显著改变;在抗凝血方面,苦苣菜提取物的效果十分明显;本研究结果显示苦苣菜水提物可显著延长氨水诱导的小鼠咳嗽潜伏期,减少咳嗽次数,提示该药具有显著的镇咳功能^[10-13];同时可促进小鼠气管排出酚红量,增加小鼠气管痰液分泌量,且可显著降低 COX-2、P38MAPK、TNF-α、IL-6 水平,说明苦苣菜提取物具有显著的抗炎作用。综上所述,苦苣菜水提物可不同程度的抑制炎症肿胀,其对急性炎症反应的保护作用可能与下调机体的 COX-2、P38MAPK、IL-6、TNF-α 等细胞因子和炎症反应介质的释放,以及调节机体有关炎症反应发生通路有关。

参考文献

[1] 夏正祥,唐中艳,梁敬珏,等. 苦苣菜属植物化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(14):300-306.
[2] 林敏,安红钢,白俊杰,等. 苦苣菜提取液对亚硝基及 OH 清除活性的研究[J]. 中国野生植物资源,2014,27(4):53-54,58.
[3] 刘海霞,裴香萍,裴妙荣,等. 中华苦蕒菜和苣荬菜抗炎保肝药理作用实验研究[J]. 山西中医学院学报,2016,17(1):19-20,56.
[4] 谷斌,卢新华,刘思好. 苦苣菜提取物对实验性肝损害的保护作用研究[J]. 湘南学院学报:医学版,2007,9(4):24-25.
[5] 冀德富,裴妙荣,王彬芳. 小苦苣菜中化学成分的初步研究[J]. 山西中医学院学报,2013,14(3):14-16.

方配比为 1:1 时,肉桂酸和芍药苷在指纹图谱中的特征峰高比为 7。

3.4 白芍-甘草组方 白芍-甘草组方有一个著名的缓急止痛代表方剂,即芍药甘草汤,方中白芍与炙甘草配伍比例为 1:1,HPLC 指纹图谱研究芍药甘草汤发现,白芍中的芍药苷和苯甲酰芍药苷起到药效作用,而甘草中的甘草苷和甘草酸含量最高^[16]。小青龙汤中白芍与炙甘草组方配比同芍药甘草汤,为 1:1,有研究表明 0.6:1、1:1、3:1 等 3 个不同配比的白芍-炙甘草组方,以 3:1 配比中的芍药苷、甘草苷和甘草酸的溶出率最高,其次为 1:1 配比的白芍-炙甘草组方,0.6:1 配比的白芍-炙甘草组方最低^[17]。

参考文献

[1]谢一佼,徐艳玲.徐艳玲小青龙汤加减治疗支气管哮喘[J].实用中医内科杂志,2016,30(7):7-9.

[2]李星,蒋鹏娜,王雪慧,等.小青龙汤联合西药治疗成人哮喘随机对照试验的 Meta 分析[J].中华中医药杂志,2016,31(9):3502-3508.

[3]杨淑慧,丁吉善,鄧琳.基于现代医家探讨小青龙汤的应用规律[J].北京中医药大学学报,2017,40(1):83-88.

[4]刘枚芳,练鹏颖,郭震浪,等.小青龙汤联合西药治疗慢性支气管炎急性发作期疗效 Meta 分析[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(3):139-142.

[5]尚云飞,朱立成.小青龙颗粒治疗支气管哮喘急性发作的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2012,21(8):799-800.

[6]陈花,许光兰.小青龙汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期临床

疗效的 Meta 分析[J].湖南中医杂志,2016,32(12):141-143,173.

[7]马莉娜.小青龙汤方证研究[J].中医学报,2016,31(8):1242-1248.

[8]樊建平.论小青龙汤在《金匱要略》中的应用[J].世界中西医结合杂志,2016,11(11):1500-1503.

[9]王正宽,石晓朦,杨素德,等.小青龙颗粒微波、超声提取工艺的比较[J].中成药,2016,38(11):2375-2379.

[10]王正宽,石晓朦,刘圆,等.Box-Behnken 法中试规模下优化小青龙颗粒超声提取工艺[J].中国中药杂志,2016,41(4):683-688.

[11]孙国祥,孙万阳,张晶,等.中药质量一致性评价体系-基于定量指纹图谱检查的中药标准制剂控制模式的解析[J].中南药学,2018,16(1):2-13.

[12]孙国祥,张玉静,孙万阳,等.中药一致性评价关键问题——中药标准制剂控制模式和定量指纹图谱检查项[J].中南药学,2016,14(10):1026-1032.

[13]张保国,刘庆芳.小青龙汤现代研究与新用[J].中成药,2012,34(2):340-344.

[14]范晓辉,肖舜,艾妮,等.基于网络方剂学的小青龙汤类方功效物质组研究[J].中国中药杂志,2015,40(13):2634-2638.

[15]李童.小青龙汤方证相应研究[J].长春中医药大学学报,2011,27(2):176-178.

[16]陈梅,姚楠,周秋香,等.血清 HPLC 指纹图谱法研究芍药甘草汤伍用的合理性[J].中国药房,2010,21(15):1347-1350.

[17]蔡悦萍,张贵君,朱广伟,等.配伍比例及配伍组分对芍药甘草汤中 9 种药效组分的影响[J].药物分析杂志,2015,35(10):1770-1776.

(2018-04-17 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 2607 页)

[6]卢新华,唐伟军,谢应桂,何军山,陈钢.苦菜提取物抗炎作用的实验研究[J].中国中医药科技,2006,13(4):240-241.

[7]杨光,李记争,马琳,等.苦苣菜对糖尿病小鼠血糖血脂及抗氧化酶的影响[J].中药材,2010,33(7):1132-1135.

[8]夏勇,董晓岚,林昕,郝武,高筱萍.蕨麻麦冬提取物对实验性糖尿病小鼠血糖的影响[J].实用预防医学,2008,15(2):388-390.

[9]康文艺,张丽.五种苦苣苔科植物 α-葡萄糖苷酶抑制活性研究[J].天然产物研究与开发,2010,22(1):122-125.

[10]梁惠珍,王丽芳,裴妙荣.小苦苣菜水提取物中木犀草苷的含量

测定[J].山西中医,2010,26(5):46-47.

[11]周燕.苦苣菜的化学成分及生物活性研究[D].内蒙古医学院,2009:1-51.

[12]王振苗.苦苣菜水提物的抗炎作用及其作用机制研究[D].河北医科大学,2015:1-40.

[13]Huda Mohammad, Alkreathy; Rahmat Ali, et, al. CCl₄ induced genotoxicity and DNA oxidative damages in rats; hepatoprotective effect of Sonchus arvensis [J]. BMC complementary and alternative medicine, 2014, 39(14):452.

(2017-06-26 收稿 责任编辑:张雄杰)