

岗梅感冒灵颗粒流浸膏药效学研究*

黄际薇¹, 张永明¹, 江先合¹, 池傲雪², 董桂玉²

(1. 中山大学附属第三医院, 广东 广州 510630; 2. 广东药学院, 广东 广州 510006)

摘要: 为对岗梅感冒灵颗粒流浸膏进行药效学研究, 采用药理学模型对岗梅感冒灵颗粒流浸膏进行小鼠毒性、大鼠解热、小鼠抗炎、镇痛等药效学实验。结果显示岗梅感冒灵颗粒流浸膏毒性小, 可抑制2, 4-二硝基苯酚引起的大鼠体温升高, 抑制二甲苯致小鼠耳肿胀和冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加, 显著提高热刺激痛阈值, 使扭体潜伏期延长, 扭体次数减少。研究表明岗梅感冒灵颗粒流浸膏毒性低, 具有解热、抗炎、镇痛作用, 是一安全有效的中药复方制剂。

关键词: 岗梅感冒灵颗粒流浸膏; 毒性; 解热; 抗炎; 镇痛

中图分类号: R961.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-6579(2013)04-0116-05

Pharmacodynamic of Gangmei Ganmaoling Granule Fluid Extract

HUANG Jiwei¹, ZHANG Yongming¹, JIANG Xianhe¹, CHI Aoxue², DONG Guiyu²

(1. The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China;

2. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

Abstract: The study was aiming for the Pharmacodynamic of Gangmei Ganmaoling granule fluid extract. By using pharmacological model, the toxicity, and anti-inflammatory in mice, the antipyretic in rat, and analgesic effects of Gangmei Ganmaoling granule fluid extract were tested. The results showed that Gangmei Ganmaoling granule fluid extract has a low of toxicity. It can suppress the body temperature induced by 2, 4-dinitrophenol in rats. The inflammatory swelling induced by xylene in ear of mice was alleviated. The capillary permeability induced by glacial acetic acid in mice was restrained. Analgesic study showed that the pain threshold of temperature stimuli was increased markedly in mice, the writhe incubation period was prolonged, and the number of writhe induced by abdominal of glacial acetic acid were decreased. In conclusion Gangmei Ganmaoling granule fluid extract was of low toxicity, with antipyretic, anti-inflammatory and analgesic effects, which proved to be a safe and effective compound preparation of traditional Chinese medicine.

Key words: Gangmei Ganmaoling Granule; the toxicity; antipyretic; antiinflammatory; analgesic

尽管医学有了巨大进步, 但普通感冒仍然是现代社会使人们遭受疾病痛苦和经济损失的重要因素^[1]。流行性感冒是一种急性呼吸道传染病, 具有高发病率和高病死率的流行病学特点^[2]。据报道美国一年大约10亿人患过感冒, 每年因患流感病毒感染看医生的次数可达到2 000~2 500万人次, 有36 000人因患感冒而死亡^[3]。普通感冒以及上呼

吸道感染, 平均每年每个儿童有6~8次感冒, 成人有2~4次^[4], 是最常见的内科门诊患者就诊原因之一, 通常由病毒引起, 临床上主要根据症状(如鼻塞、喉咙痛、头痛、咳嗽、发烧、呼吸道感染等^[1])进行治疗, 抗生素对儿童和成人普通感冒疗效欠佳, 某些中成药或中药(如板蓝根等)

* 收稿日期: 2013-04-15

基金项目: 广州市科技攻关专项资助项目(2012J4300071)

作者简介: 黄际薇(1969年生), 女; 通讯作者: 张永明; E-mail: ykhjw@163.com

可改善成人感冒症状，有助于预防和治疗这些疾病^[3,5]。

岗梅感冒灵颗粒是中山大学附属第三医院研制的中药复方制剂，由岗梅、板蓝根、野菊花、三桠苦、鬼针草、甘草等六味药材制成，具有清热解毒、疏风降火的功效，临床用于感冒、流行性感及上呼吸道感染，疗效显著。方中岗梅根具有清热解毒，生津活血的功效，主治感冒、头痛、热病燥渴、喉痛等^[6]；三桠苦清热解毒，祛风除湿，主治咽喉肿痛等^[6]；鬼针草清热解毒，散瘀消肿，主治咽喉肿痛等^[6]；野菊花具有疏风清热，消肿解毒，抗病毒、抗菌的作用，主治风热感冒、肺炎等^[6]，常用于上呼吸道感染、扁桃体炎等^[7]；板蓝根清热解毒，凉血利咽，用于发热咽痛等^[8]；甘草清热解毒，祛痰止咳，缓急止痛，调和诸药，用于咳嗽痰多，四肢挛急疼痛等^[8]。微生物学研究证明岗梅感冒灵颗粒对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌均有不同程度的抑菌作用^[9]，但迄今为止，尚未有文献报到有关岗梅感冒灵颗粒动物实验研究，本实验首次利用大、小鼠药理学模型来探讨与岗梅感冒灵颗粒功能主治有关的抗炎、镇痛、解热等药效学研究，旨在为岗梅感冒灵颗粒的开发应用提供科学的实验依据。

1 实验动物与材料

1.1 实验动物

实验动物：昆明（KM）种小鼠，体质量（ 20 ± 2 ）g，雌雄不限，由中山大学实验动物中心提供，SPF级，动物质量合格证号：4408500696、4408500963、4408501048、4408501101。SD大鼠，体质量（ 200 ± 20 ）g，雌雄不限，由中山大学实验动物中心提供，SPF级，动物质量合格证号：4408500696。昆明（KM）种小鼠、SD大鼠分笼，普通饲料喂养，自由饮水。

1.2 实验材料

电子分析天平（瑞士Precisa）；电子天平（梅特勒AB104-S）；UV-1601紫外分光光度计（澳大利亚）；Eppendorf高速冷冻离心机（德国）。

2，4-二硝基苯酚（东方化工厂）；伊文斯蓝（上海生物工程有限公司）；阿司匹林肠溶片，0.1 g/片，北京拜耳医药保健有限公司生产，批号：BJ09035；醋酸泼尼松片5 mg/片，天津天药药业股份有限公司生产，批号：121136；冰醋酸：500 mL/瓶，台山新宁制药有限公司，批号：20101007； $w = 0.9\%$ 氯化钠注射液：500 mL/瓶，

江西科伦药业有限公司生产，批号：A121022E； $\varphi = 75\%$ 乙醇、纯净水由中山大学附属第三医院制剂室提供，其他试剂均为分析纯。

岗梅感冒灵颗粒流浸膏：规格7.62 g/mL（以生药质量计），批号为20121107，由中山大学附属第三医院制剂室提供。

2 实验方法与结果

2.1 统计学处理

结果用均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用SPSS统计软件17.0进行统计学分析，组间显著性用 t 检验。

2.2 小鼠毒性实验

按文献[10]进行小鼠的毒性实验。选取体质量为（ 20 ± 2 ）g健康昆明种（KM）小鼠20只，雌雄各半，按性别和体质量随机分为两组，即生理盐水组10只，给药组10只。实验前1晚禁食不禁水，12 h后，给药组按岗梅感冒灵颗粒流浸膏浓缩到最大质量分数但还能流动的剂量，即670 g/kg（以生药质量计），40 mL/kg [相当于成人日剂量21.83 g/70 kg（以生药质量计）的80倍]灌胃（ig）给药，生理盐水组灌服等体积生理盐水，每日给药1次，连续给药7 d，进行毒性实验观察。各组灌胃给药后，正常饲养，药后2 h之内，每15 min观察1次；给药后2~4 h内，每30 min观察1次；给药后4~8 h之内，每1 h观察1次；给药后8~24 h内，每4 h观察1次；给药后第2天起，每天观察1次，称取小鼠体质量，密切观察各小鼠的活动度、进食、饮水情况及7 d内可能出现的活动度、异常肌肉运动、对外反应、瞳孔改变、异常分泌物、大小便异常、眼球突出、眼睑下垂、呼吸异常、皮肤颜色改变等毒性反应和死亡情况。若有小鼠死亡，则将死亡小鼠解剖，肉眼观察心、肝、脾、肺、肾、脑、胃、小肠等脏器的改变。7 d观察结束后，将每组存活小鼠处死进行解剖，按照上述方法对主要脏器大体病理变化进行肉眼观察。

小鼠毒性症状观察及体质量变化情况：小鼠给药后活动减少、安静，继而小鼠出现俯卧昏睡、呼吸急促、抽搐等。小鼠全部存活。给药后30 min后动物活动、饮食、饮水恢复正常；大多于72 h后开始体质量减轻，大便颜色变深，硬度变软，水分含量增加。小鼠处死后解剖，肉眼下观察重要脏器均未见异常。

2.3 解热作用

按文献[10]进行大鼠的解热作用实验。选

取体质量为 (200 ± 20) g, 肛温值介于 $36.6 \sim 38.3$ °C SD 大鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组: 第 1 组生理盐水组, 第 2 组模型组, 第 3 组阿司匹林 100 mg/kg 组, 第 4-6 组岗梅感冒灵颗粒流浸膏低 [6.04 g/kg (以生药质量计), 相当于成人日剂量]、中 [36.23 g/kg (以生药质量计), 相当于成人日剂量的 6 倍]、高 [217.39 g/kg (以生药质量计), 相当于成人日剂量的 36 倍] 剂量组。给药前一天上、下午用体温计测量大鼠正常肛温, 实验当天注射 2, 4-二硝基苯酚前测 1 次肛温, 取 3 次测量的肛温平均值作为正常肛温。生理盐水组与模

型组按 15 mL/kg 给生理盐水, 其他各组按同体积分别给药, 灌服药物或生理盐水 0.5 h 后, 第 1 组皮下注射 1 mL 生理盐水, 第 2-6 组于大鼠背部按 24 mg/kg 皮下注射 2, 4-二硝基苯酚, 之后每隔 30 min 测肛温 1 次, 连测 6 次。结果见表 1, 以注射 2, 4-二硝基苯酚致热前后的肛温改变值作为温度变化指标, 各组大鼠注射 2, 4-二硝基苯酚后 30 min 体温立即上升, 2 h 后阿司匹林组体温上升幅度逐渐减弱, 1 h 后岗梅感冒灵颗粒流浸膏各剂量组的大鼠体温升高受到不同程度的抑制, 低剂量组给药后 $1 \sim 2$ h 与模型组比较肛温降低显著。

表 1 岗梅感冒灵颗粒流浸膏对 2, 4-二硝基苯酚致热大鼠体温的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Influences of Gangmei Ganmaoling granule fluid extract on the body temperature in febrile rats induced by 2, 4-dinitrophenol ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	致热前肛温/°C	致热后肛温改变值/°C					
		0.5 h	1 h	1.5 h	2 h	2.5 h	3 h
生理盐水组	37.93 ± 0.25	$-0.20 \pm 0.15^{**}$	$-0.30 \pm 0.16^{**}$	$-0.31 \pm 0.15^{**}$	$-0.40 \pm 0.16^{**}$	$-0.28 \pm 0.27^{**}$	$-0.36 \pm 0.17^{**}$
模型组	37.08 ± 0.83	0.58 ± 1.13	0.49 ± 0.95	0.26 ± 0.94	0.31 ± 0.93	0.21 ± 0.80	0.19 ± 0.92
阿司匹林组	37.48 ± 0.92	0.14 ± 0.78	0.12 ± 1.01	0.13 ± 1.14	0.07 ± 1.32	$-0.16 \pm 1.13^{**}$	$-0.07 \pm 0.84^*$
低剂量组	37.48 ± 0.66	0.14 ± 1.10	$-0.11 \pm 1.19^{**}$	$-0.06 \pm 1.31^*$	$-0.03 \pm 1.16^*$	0.06 ± 0.91	0.16 ± 0.80
中剂量组	37.50 ± 0.55	0.35 ± 0.68	0.05 ± 0.95	0.08 ± 0.87	$-0.02 \pm 0.88^*$	0.13 ± 0.64	0.12 ± 0.63
高剂量组	37.41 ± 0.77	0.35 ± 0.77	0.31 ± 1.15	0.21 ± 1.15	0.12 ± 1.16	0.21 ± 0.98	0.20 ± 0.94

t 检验, 与模型组比较, $*P < 0.05$; $**P < 0.01$

2.4 抗炎作用

2.4.1 对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响 按文献 [10] 进行二甲苯致小鼠耳肿胀的实验。选取体质量为 (20 ± 2) g 健康 KM 小鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 每组 12 只, 分别为: 生理盐水组、岗梅感冒灵颗粒流浸膏低 [$(8.51$ g/kg (以生药质量计), 相当于成人日剂量)]、中 [$(85.05$ g/kg (以生药质量计), 相当于成人日剂量 10 倍)]、高剂量组 [$(670$ g/kg (以生药质量计), 相当于成人日剂量 80 倍)]、醋酸泼尼松组 5 mg/kg。各组均按 40 mL/kg 灌胃 (ig) 给药, 每天 1 次, 连续 7 d, 末次给药 1 h 后, 分别在小鼠右耳的前后两面滴涂二甲苯 0.02 mL/只致炎, 左耳作对照。致炎 30 min 后, 小鼠右耳皮肤发红并肿胀, 脱颈椎处死小鼠, 沿小鼠耳际剪下左右二耳, 用直径 6 mm 的打孔器在左右耳对称部位分别打一圆形耳片, 称其左右二耳片质量, 记录结果, 计算小鼠耳部炎症的肿胀程度和肿胀抑制率, 肿胀度 = 右耳片质量 - 左耳片质量, 抑制率 = $[(\text{生理盐水组平均肿胀度} - \text{给药组平均肿胀度}) / \text{生理盐水组平均肿胀度}] \times 100\%$ 。结果见表 2, 与生理盐水组比较, 醋酸泼尼松组对小鼠耳肿胀的抑制作用极为显著 ($P <$

0.01), 岗梅感冒灵颗粒流浸膏各给药组均有一定的抑制作用。

表 2 岗梅感冒灵颗粒流浸膏对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Influences of Gangmei Ganmaoling granule fluid extract on the inflammatory swelling induced by xylene in ear of mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	致炎后耳肿胀度	抑制率/%
生理盐水组	12	0.0025 ± 0.0014	-
醋酸泼尼松组	12	$0.00074 \pm 0.00053^{**}$	70.40
低剂量组	12	0.0021 ± 0.0017	16.00
中剂量组	12	0.0020 ± 0.0014	20.00
高剂量组	12	0.0019 ± 0.0012	24.00

t 检验, 与生理盐水组比较, $**P < 0.01$

2.4.2 对腹腔注射冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 按文献 [11] 进行冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的实验。选取体质量为 (20 ± 2) g 健康 KM 小鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 每组 12 只, 分别为: 生理盐水组、岗梅感冒灵颗粒流浸膏低、中、高剂量组、醋酸泼尼松组 5 mg/kg。服药剂量同上, 每天 1 次, 连续给药 5 d。于

末次给药后 30 min, 腹腔注射 (ip) $\varphi=0.6\%$ 冰醋酸溶液, 0.25 mL/只, 30 min 后各给药组小鼠均尾静脉注射 (iv) $w=0.5\%$ 伊文思蓝生理盐水溶液 10 mL/kg, 20 min 后脱颈椎处死小鼠, 仰位固定小鼠, 剪开小鼠腹部皮肤, 将 6 mL 生理盐水注入腹腔内, 轻揉小鼠腹部, 自腹膜中央剪一小孔, 用一次性塑料吸管吸取腹腔洗涤液 4 mL 至离心管中, 加入生理盐水至 10 mL, 3 000 r/min 离心 15 min; 取上清液于 578 nm 比色 (生理盐水为空白对照) 测定其光密度。结果见表 3, 与生理盐水组比较, 岗梅感冒灵颗粒流浸膏高剂量组光密度值明显降低 ($P<0.05$), 醋酸泼尼松组、岗梅感冒灵颗粒流浸膏低、中剂量组光密度值有一定程度的降低。

表3 岗梅感冒灵颗粒流浸膏对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Influences of Gangmei Ganmaoling granule fluid extract on the capillary permeability induced by glacial acetic acid in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	A
生理盐水组	12	0.34 ± 0.19
醋酸泼尼松组	12	0.27 ± 0.06
低剂量组	12	0.31 ± 0.06
中剂量组	12	0.30 ± 0.14
高剂量组	12	0.23 ± 0.08*

t 检验, 与生理盐水组比较, * $P<0.05$

2.5 镇痛作用

2.5.1 热板法 按文献 [10] 进行小鼠热板的实验。测小鼠痛阈, 将铝制容器置于恒温加热器 (54 ± 0.5) °C 上, 预热 5 min, 每次 1 只放在铝制容器上, 小鼠自放在铝制容器上至出现舔足所需时间秒 (s) 作为该鼠的痛阈值, 凡舔足时间小于 5 s 或大于 30 s 弃之不用。选取体质量为 (20 ± 2) g 痛阈值合格的雌性 KM 小鼠 60 只, 测两次正常痛阈, 其平均值作为该鼠的药前痛阈。将 60 只小鼠随机分为 5 组, 每组 12 只, 分别为: 生理盐水组、岗梅感冒灵颗粒流浸膏低、中、高剂量组、阿司匹林组 0.2 g/kg。服药剂量同上, 每天 1 次, 连续给药 5 d。末次给药后 30 min 时开始测定小鼠痛阈值, 若 60 s 内无舔足反应立即取出, 痛阈值按 60 s 计算, 将给药前后小鼠的痛阈值差值进行比较。结果见表 4, 与生理盐水组比较, 阿司匹林组、岗梅感冒灵颗粒流浸膏低剂量组小鼠痛阈值显著提高

($P<0.01$), 岗梅感冒灵颗粒流浸膏中、高剂量组明显提高 ($P<0.05$)。

表4 岗梅感冒灵颗粒流浸膏对小鼠热刺激痛阈的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Influences of Gangmei Ganmaoling granule fluid extract on the pain threshold of temperature stimuli ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	药前痛阈/s	药后痛阈/s	差值/s
生理盐水组	12	7.77 ± 2.52	8.46 ± 3.44	0.69 ± 1.51
阿司匹林组	12	8.67 ± 1.77	14.11 ± 3.73	5.44 ± 3.50**
低剂量组	12	8.75 ± 3.78	14.70 ± 4.99	4.24 ± 4.77**
中剂量组	12	8.59 ± 4.14	11.36 ± 4.51	2.77 ± 1.78*
高剂量组	12	8.80 ± 3.50	11.37 ± 4.32	2.57 ± 3.01*

t 检验, 与生理盐水组比较, * $P<0.05$; ** $P<0.01$

2.5.2 冰醋酸致小鼠扭体法 按文献 [10] 进行小鼠扭体的实验。选取体质量为 (20 ± 2) g 健康 KM 小鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 每组 12 只, 分别为: 生理盐水组、岗梅感冒灵颗粒流浸膏低、中、高剂量组、阿司匹林组 0.2 g/kg。服药剂量同上, 每天 1 次, 连续给药 5 d。于末次给药后 30 min, 各鼠腹腔注射 $\varphi=0.6\%$ 醋酸 0.25 mL/只, 观察记录出现扭体反应的潜伏期以及 30 min 内的扭体次数。结果见表 5, 对于冰醋酸诱发小鼠扭体反应, 与生理盐水组比较, 阿司匹林组极显著延长潜伏期和减少扭体反应次数 ($P<0.01$), 岗梅感冒灵流浸膏低剂量组可显著延长潜伏期 ($P<0.05$) 和减少扭体反应次数 ($P<0.01$), 高、中剂量组对小鼠腹腔注射冰醋酸所引起的扭体反应有一定的抑制作用。

表5 岗梅感冒灵颗粒流浸膏对冰醋酸诱发小鼠扭体反应的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Influences of Gangmei Ganmaoling granule fluid extract on writhe induced by abdominal of glacial acetic acid ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	潜伏期/s	扭体次数
生理盐水组	12	4.62 ± 2.40	41.58 ± 21.97
阿司匹林组	12	12.54 ± 4.98**	24 ± 17.44**
低剂量组	12	10.24 ± 8.84*	26.88 ± 7.97**
中剂量组	12	5.11 ± 1.46	32.16 ± 13.76
高剂量组	12	6.48 ± 4.26	33.50 ± 17.02

t 检验, 与生理盐水组比较, * $P<0.05$; ** $P<0.01$

3 讨论

由于受给药容积限制,原制剂岗梅感冒灵颗粒无法达到实验所需要的浓度,故本实验采用了岗梅感冒灵颗粒流浸膏。

实验过程观察到,造模、服药后药效作用和毒性反应在大小鼠性别上存在差异,雌性鼠服药后抗炎、镇痛、解热等药效作用不如雄性鼠,而毒性反应却比雄性鼠明显,随着剂量加大表现更为突出,是否在人体性别上存在同样的差异,有待进一步研究证实。

据文献报道,中药剂量范围的区间(上限-下限)和起点(即下限)是反映该中药敏感度的关键量,越是敏感的中药,剂量区间越窄,起点越低,反之剂量区间越大,起点越高^[12]。在一定的剂量范围之内,由于剂量的改变,中药组方疗效也会随之发生改变,剂量的增加,有时疗效会增加,但是也会出现相反的治疗效果^[13]。本实验结果显示,岗梅感冒灵颗粒流浸膏低剂量(相当于成人日剂量),解热、镇痛作用强过中、高剂量,剂量与药效不呈正相关关系;高剂量抗炎作用强过低、中剂量,剂量与药效呈正相关关系。

岗梅感冒灵颗粒的组方属于寒凉药,寒凉药的药理作用以抑制为主,对于病理性功能亢进的系统有多方面的抑制作用,从而起到改善临床症状的效果,如能使热证动物的热象减退,增强动物中枢抑制状态,提高痛阈值,还可通过抗菌、抗真菌、抗病毒、抗毒素、抗炎症、促进免疫等多种途径的综合作用,减少机体对病原微生物的反应,使过高的体温下降,产热减少,从而达到控制感染的效果^[14]。

本研究根据岗梅感冒灵颗粒的功效与主治选用了急性毒性、抗炎、镇痛、解热等多个动物模型进行了药效学研究,结果显示岗梅感冒灵颗粒流浸膏可抑制2,4-二硝基苯酚引起的大鼠体温升高,抑制二甲苯致小鼠耳肿胀和冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加,显著提高热刺激痛阈值,使扭体潜伏期延长,扭体次数减少。研究结果表明,岗梅

感冒灵颗粒流浸膏毒性低,具有确切的解热、抗炎、镇痛作用,是一安全有效的中药复方制剂。

参考文献:

- [1] HEIKKINEN T, JARVINEN A. The common cold[J]. Lancet, 2003, 361(9351): 51-59.
- [2] CHEN Xiaoyan, WU Taixiang, LIU Guanjian, et al. Chinese medicinal herbs for influenza[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007(4): CD004559.
- [3] ROXAS M, JURENKA J. Colds and influenza: a review of diagnosis and conventional, botanical, and nutritional considerations[J]. Altern Med Rev, 2007, 12(1): 25-48.
- [4] LISSIMAN E, BHASALE AL, COHEN M. Garlic for the common cold[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 3: CD006206.
- [5] FASHNER J, ERICSON K, WERNER S. Treatment of the common cold in children and adults[J]. Am Fam Physician, 2012, 86(2): 153-159.
- [6] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1996: 68, 1122, 1694, 2144.
- [7] 袁焱, 陈超, 鞠海, 等. 不同产地野菊花挥发油化学成分比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11): 31-33.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 191, 295.
- [9] 曲彩红, 席云, 陶玲, 等. 几种抗感冒制剂的体外抑菌作用对比研究[J]. 中国现代应用药学杂志, 2005, 22(5): 420-421.
- [10] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 203, 204, 227, 228, 882, 883, 886, 887, 911, 934, 935.
- [11] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 305.
- [12] 汤尔群, 任廷革, 陈明, 等. 基于方证知识挖掘的中药剂量范围研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(12): 94-96.
- [13] 王磊. 中药剂量的双向性调节对临床疗效影响的探讨[J]. 求医问药(下半月), 2012, 10(5): 596-597.
- [14] 梅全喜. 现代中药药理临床应用手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 4, 5.