

白芷、没药单煎与合煎对欧前胡素含量及其镇痛作用的影响

王莉鑫¹, 陈影¹, 孔一鸣¹, 闫惠捷¹, 张倩¹, 游云¹, 张东¹, 仝燕¹, 孟凤仙^{2*}, 王锦玉^{1*}

(1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700; 2. 北京中医药大学 东方医院, 北京 100078)

[摘要] 目的:比较白芷、没药单煎与合煎对欧前胡素含量及其镇痛作用的影响。方法:采用常规水煎工艺得到白芷单煎液、没药单煎液、白芷-没药合煎液。采用 LC-MS 测定不同提取液中欧前胡素的含量,乙腈-水(55:45),流速 0.3 min·mL⁻¹,进样量 5 μL,柱温 35℃;电喷雾离子源(ESI),正离子扫描模式,单离子监测(SIM)。小鼠分为空白组、阳性组(氨酚双氢可待因片组)和3种水煎液的低、中、高剂量组,阳性药给药剂量为 0.24 g·kg⁻¹·d⁻¹,白芷单煎液将 3,6,12 g·kg⁻¹·d⁻¹,没药单煎液将 1.5,3,6 g·kg⁻¹·d⁻¹,白芷-没药合煎液将 4.5,9,18 g·kg⁻¹·d⁻¹设定为低、中、高给药剂量,分别灌胃给药7 d后进行热板试验和扭体试验,记录舔足时间和扭体次数。结果:欧前胡素线性范围 0.02~0.20 mg·L⁻¹(R²=0.9911),欧前胡素在白芷单煎液中转移率仅 0.62%,在白芷-没药合煎液中转移率提高至 2.00%。除了个别时间点外,热板试验中单煎液、合煎液各剂量组与空白组比较均有显著性差异(P<0.05,P<0.01)。扭体试验中白芷单煎低、中剂量组,没药单煎高剂量组和白芷-没药合煎各剂量组与空白组比较均有显著性差异(P<0.05,P<0.01)。结论:白芷与没药合煎能促进白芷中欧前胡素的溶出。单煎液、合煎液各剂量组均能延长小鼠热板舔足时间,合煎液各剂量组均能延长扭体潜伏时间,合煎液高剂量组对小鼠的疼痛抑制率最高。

[关键词] 白芷;没药;欧前胡素;镇痛;单煎;合煎;热板法

[中图分类号] R22;R289;R283.6;R284;R94 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)20-0020-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181407

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180428.1002.003.html>

[网络出版时间] 2018-04-28 13:30

Effect of Single and Mixed Decoction of Angelicae Dahuricae Radix and Myrrha on Content of Imperatorin and Their Analgesic Effect

WANG Li-xin¹, CHEN Ying¹, KONG Yi-ming¹, YAN Hui-jie¹, ZHANG Qian¹, YOU Yun¹,
ZHANG Dong¹, TONG Yan¹, MENG Feng-xian^{2*}, WANG Jin-yu^{1*}

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2. Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the effect of single and combined decoction of Angelicae Dahuricae Radix and Myrrha on the content of imperatorin and their analgesic effect. **Method:** The decoction of Angelicae Dahuricae Radix, Myrrha and their combined decoction were obtained by conventional decoction process. The content of imperatorin in different extract was determined by LC-MS. Mice were divided into blank group, positive drug group (paracetamol and dihydrocodeine tartrate tablets group, 0.24 g·kg⁻¹·d⁻¹) and low, medium, high dose group of three kinds of decoction, the dose of single decoction of Angelicae Dahuricae Radix was set as 3, 6, 12 g·kg⁻¹·d⁻¹, the dose of single decoction of Myrrha was 1.5, 3, 6 g·kg⁻¹·d⁻¹, the dose of mixed decoction was 4.5, 9, 18 g·kg⁻¹·d⁻¹. Analgesic effect was tested by hot plate test and writhing test in mice after oral

[收稿日期] 20180119(010)

[基金项目] 北京市科技计划项目(Z161100001816026)

[第一作者] 王莉鑫,在读硕士,从事中药制剂及其质量分析研究,E-mail:316815754@qq.com

[通信作者] *王锦玉,博士,副研究员,从事中药制剂及其质量分析研究,E-mail:jywang@icmm.ac.cn;

*孟凤仙,博士,主任医师,从事内分泌代谢和风湿免疫研究,E-mail:mfx0823@163.com

administration for 7 d. **Result:** The linear range of imperatorin was 0.02-0.20 mg·L⁻¹ ($R^2 = 0.9911$), the transfer rate of imperatorin was 0.62% in single decoction of Angelicae Dahuricae Radix, but it reached 2.00% in mixed decoction. Except for some time points, there were significant differences between each dose group of single decoction, mixed decoction and the blank group by hot plate method ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In the writhing test, there were significant differences between the low, medium dose of Angelicae Dahuricae Radix single decoction, high dose of Myrrha single decoction, each dose group of mixed decoction and the blank group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Mixed decoction of Angelicae Dahuricae Radix and Myrrha can promote the dissolution of imperatorin in Angelicae Dahuricae Radix. Each dose group of single and combined decoction can prolong the licking time of hot plate in mice, and all dose groups of combined decoction can prolong the latent period of torsional body. The high dose group of combined decoction has the highest inhibition rate of pain in mice.

[**Key words**] Angelicae Dahuricae Radix; Myrrha; imperatorin; analgesia; single decoction; mixed decoction; hot plate method

白芷、没药均为中药处方中常用的止痛药。白芷始载于《神农本草经》，味辛，性温，功能解表散寒、祛风止痛、宣通鼻窍、燥湿止带等，临床用于治疗感冒头痛、眉棱骨痛和疮疡肿痛等证。没药始载于《开宝本草》，味辛、苦，性平，功能消瘀定痛、消肿生肌，临床用于治疗胸痹心痛、胃脘疼痛、产后瘀阻等证。在北京中医药大学东方医院孟凤仙主任医师治疗痛风的临床验方中，常用白芷和没药在复方中配伍使用，处方量为白芷 10 g 和没药 5 g，对缓解急性期痛风发作时的关节疼痛疗效显著。

香豆素类是白芷的关键活性成分^[1]，包括欧前胡素、异欧前胡素、氧化前胡素，欧前胡素有一定的镇痛作用，其镇痛机制可能与影响外周的致痛因子，如单胺类物质等相关^[2]。欧前胡素在白芷中含量较低，2015 年版《中国药典》规定欧前胡素在白芷中的质量分数不得低于 0.08%^[3]。欧前胡素多采用有机溶剂提取，其中乙酸乙酯为最佳提取溶剂^[4]，也有文献通过优选采用 70% 乙醇作为提取溶剂，不同产地的白芷中欧前胡素质量分数处于 0.082% ~ 0.145%^[5]。而在实际临床应用中，白芷多为复方配伍后水煎汤剂入药使用。由于欧前胡素水溶性差，汤剂中欧前胡素含量可能很低。曾有文献对白芷水提液进行 HPLC 指纹图谱分析，但并未指出欧前胡素^[6]，目前也尚未见有关于白芷水煎剂中欧前胡素含量的报道。没药作为方剂中常用的镇痛类药物，主要止痛成分为倍半萜烯成分^[7]。本实验拟采用 LC-MS 对白芷-没药合煎液及白芷单煎液中欧前胡素的含量进行测定，通过热板法和扭体法来考察不同煎液止痛效果的差别，探究白芷与没药配伍使用后是否会增加欧前胡素的溶出，从而起到协同增效的作用，为有效成分在水煎液中转移率较低的

中药研究提供思路和借鉴。

1 材料

6130 Quadrupole 型液相色谱-质谱联用仪(美国 Agilent 公司, 配备 HPLC 系统和单四极杆质谱仪系统), BT125D 型 1/10 万电子天平(德国 Sartorius 公司)。欧前胡素对照品(中国食品药品检定研究院, 批号 110826-201616, 纯度 99.6%), 氨酚双氢可待因片(PDIT, 威海路坦制药有限公司, 批号 160323), 水为娃哈哈纯净水, 乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。实验用白芷饮片(北京仟草中药饮片有限公司, 产地四川, 批号 170407002)和醋没药饮片(北京能济中药饮片有限公司, 产地索马里, 批号 16040901)均经中国中医科学院中药研究所何希荣药师鉴定, 分别为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* 的干燥根的切片和橄榄科植物地丁树 *Commiphora myrrha* 的干燥树脂。

SPF 级 ICR 雌鼠, 体质量 18 ~ 22 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 合格证号 SCXK(京)2016-0011, 本文涉及的动物实验均符合动物实验伦理审查的相关规定。

2 方法与结果

2.1 单煎与合煎提取液的制备

2.1.1 白芷单煎液 称量白芷饮片 200 g, 分别加 8, 6 倍量水回流提取, 提取时间分别为 60, 30 min, 提取液过 200 目筛滤过, 2 次滤液合并后于 70 °C 减压浓缩至生药质量浓度 0.6 g·mL⁻¹, 即得。

2.1.2 没药单煎液 称量醋没药饮片 200 g, 其他操作同 2.1.1 项, 即得 0.6 g·mL⁻¹ 没药单煎液。

2.1.3 白芷-没药合煎液 称量白芷饮片 200 g 和醋没药饮片 100 g, 提取工艺同 2.1.1 项, 减压浓缩至总生药质量浓度 0.6 g·mL⁻¹, 即得。

2.2 欧前胡素的含量测定

2.2.1 供试品溶液的制备 取 2.1 项下 3 种提取液于 $3\,500\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 15 min。精密移取上清液 5 mL 置 25 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,得稀释后药液。取稀释后药液 2 mL 置于 25 mL 量瓶中,加甲醇 10 mL,超声 1 h,冷却至室温,加甲醇稀释至刻度,混匀,过 $0.22\ \mu\text{m}$ 微孔滤膜,即得单煎、合煎供试液。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取欧前胡素对照品 5.18 mg 于 50 mL 量瓶中,加甲醇 25 mL 超声 10 min 使溶解,冷却至室温,加甲醇稀释至刻度,混匀,即得。

2.2.3 色谱条件 采用 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 150 mm, 5 μm),流动相选择乙腈-水(55:45),流速 $0.3\text{ min}\cdot\text{mL}^{-1}$,进样量 5 μL,柱温 35 °C。

2.2.4 质谱条件 电喷雾离子源(ESI),检测模式为正离子模式,检测方式选择单离子监测模式(SIM, m/z 271),载气流速 $9\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$,去簇电压 70 V,气体温度 350 °C,采集时间 100 ms。

2.2.5 线性关系考察 将欧前胡素对照品溶液用甲醇稀释到 $1.036\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,加甲醇逐级稀释,得质量浓度分别为 0.020, 0.045, 0.070, 0.095, 0.12, 0.15, 0.17, 0.20 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的系列对照品溶液。以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标,绘制标准曲线,得线性方程 $Y = 6\,288\,918X - 30\,932.7$ ($R^2 = 0.9911$),线性范围 $0.02 \sim 0.2\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

2.2.6 精密度试验 取 2.2.2 项下对照品溶液,加甲醇稀释至 $0.104\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,按上述条件连续进样 6 次,结果欧前胡素峰面积的 RSD 0.9%,表明仪器精密度良好。

2.2.7 检测限和定量限 取 2.2.2 项下对照品溶液适量,用甲醇稀释,按 2.2.3 和 2.2.4 项下条件测定,结果确定方法检出限 $0.048\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,定量限 $0.104\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

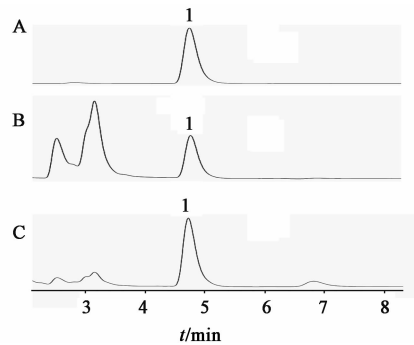
2.2.8 重复性试验 按 2.2.1 项下方法制备合煎供试品溶液 6 份,平行进样测定,结果欧前胡素峰面积的 RSD 1.4%,表明该方法重复性良好。

2.2.9 稳定性试验 按 2.2.1 项下方法制备合煎供试品,分别于 0, 2, 4, 6, 16 h 进样测定,结果欧前胡素峰面积的 RSD 2.9%,表明供试品溶液在 16 h 内保持稳定。

2.2.10 加样回收试验 取 2.2.1 项下稀释后合煎药液 1 mL 于 25 mL 量瓶中,加甲醇 10 mL 稀释,精

密加入 $0.104\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 欧前胡素对照品溶液 1.3 mL,超声 1 h,冷却至室温,加甲醇稀释至刻度,混匀。平行制备 6 份,测定,计算平均回收率 88.27%, RSD 1.5%,结果表明该方法回收率良好。

2.2.11 样品测定 分别精密吸取 2.2.1 项下制备的 2 种供试品溶液,按 2.2.3 和 2.2.4 项下条件测定,结果白芷提取液、白芷-没药合煎液中欧前胡素质量浓度分别为 $0.055, 0.12\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$;按 2015 年版《中国药典》中方法测得白芷饮片中欧前胡素的质量分数 0.092%,计算白芷提取液和白芷-没药合煎液中欧前胡素转移率分别为 0.62% 和 2.00%。见图 1。结果发现在相同提取工艺下,白芷-没药合煎液促进了白芷中欧前胡素的溶出,合煎液中欧前胡素转移率是白芷单煎液的 3.23 倍。



A. 对照品; B. 白芷提取液; C. 白芷-没药合煎液; 1. 欧前胡素
图 1 不同提取液的 LC-MS

Fig. 1 LC-MS chromatograms of different extract

2.3 白芷-没药合煎液和单煎液的镇痛效果比较

2.3.1 热板法 取 ICR 雌鼠 110 只,因为雄鼠睾丸会影响热板法测定结果,故全部选择雌鼠。随机分成 11 组(空白组, PDTT 组, 白芷单煎、没药单煎、白芷-没药合煎分别设低、中、高剂量组,共 11 组),热板法和扭体法经过预试验确定合煎高剂量(6 倍处方量)为有效剂量,设置单煎、合煎给药量为处方量中单煎、合煎各自对应的 1.5(低), 3(中), 6(高)倍量进行实验。给药 7 d,禁食不禁水 12 h,再次给药后对不同时间点进行热板法测试,将热板仪水浴温度调节至 $(55 \pm 0.5)\text{ }^\circ\text{C}$,记录末次给药后 30, 60, 90, 120 min 投入热板仪内至出现舔后足的时间,达到 60 s 则停止测试,时间按 60 s 计。采用 SPSS 19.0 软件进行单因素方差分析,组间比较采用最小显著性差异法(LSD)分析。见表 1。

由表 1 可知,与空白组相比,PDTT 组与单煎、合煎的低、中、高剂量组均能延长小鼠舔足时间,除了个别时间点外,其他的均具体显著性差异($P <$

表 1 白芷、没药单煎液及合煎液对小鼠舔足时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of single and combined decoction of Angelicae Dahuricae Radix and Myrrha on licking time of mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	30 min	60 min	90 min	120 min
空白	-	25.20 ± 7.39	25.60 ± 5.25	26.50 ± 7.88	30.45 ± 8.35
PDTT	0.24	47.90 ± 12.22 ²⁾	49.40 ± 15.71 ²⁾	46.10 ± 11.17 ²⁾	40.90 ± 14.02 ¹⁾
白芷单煎	3.00	32.40 ± 13.52 ¹⁾	39.50 ± 14.95 ¹⁾	52.70 ± 11.95 ²⁾	47.30 ± 13.08 ²⁾
	6.00	42.55 ± 11.73 ²⁾	45.27 ± 14.51 ²⁾	48.36 ± 11.57 ²⁾	47.18 ± 11.29 ²⁾
	12.00	40.27 ± 14.16 ²⁾	42.55 ± 11.96 ²⁾	51.36 ± 11.94 ²⁾	53.36 ± 10.49 ²⁾
没药单煎	1.50	46.82 ± 10.19 ²⁾	35.73 ± 10.68	40.09 ± 9.85 ²⁾	58.91 ± 2.77 ²⁾
	3.00	53.82 ± 8.93 ²⁾	37.82 ± 11.06 ¹⁾	52.64 ± 9.58 ²⁾	53.18 ± 8.57 ²⁾
	6.00	45.91 ± 13.36 ²⁾	51.09 ± 8.67 ²⁾	52.27 ± 10.71 ²⁾	51.27 ± 6.93 ²⁾
白芷-没药合煎	4.50	38.27 ± 9.06 ¹⁾	43.82 ± 11.68 ²⁾	49.36 ± 10.98 ²⁾	43.91 ± 13.27 ²⁾
	9.00	44.00 ± 14.50 ²⁾	39.36 ± 17.90 ¹⁾	50.64 ± 10.21 ²⁾	40.27 ± 10.41 ¹⁾
	18.00	45.55 ± 11.20 ²⁾	49.55 ± 11.60 ²⁾	49.09 ± 11.90 ²⁾	41.00 ± 7.53 ¹⁾

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

0.05, $P < 0.01$), 其中 PDTT 组在 60 min 之后舔足时间延长效果下降, 而单煎、合煎各剂量组药物舔足时间效果最好的时间点大部分集中在 90 min, 该时间点均能显著减轻热致痛 ($P < 0.01$)。说明各药物组的各剂量组均能提高小鼠热板法痛阈。

2.3.2 醋酸扭体法 分组方式同 2.3.1 项, 热板试验后恢复进食, 6 h 后禁食不禁水 12 h。再次给药后 1 h, 各组小鼠腹腔注射 0.6% 冰乙酸溶液 (给药剂量 $0.01 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$), 记录注射乙酸溶液 5 ~ 15 min 小鼠扭体反应次数 (腹部收缩后凹、躯干与后腿伸长、臀部高起), 计算疼痛抑制率, 见表 2。结果与空白组相比, 白芷单煎高剂量组与没药单煎低、中剂量组抑制效果没有显著性, 镇痛抑制率也相对较低, 白芷-没药合煎低、中、高剂量组均能明显降低扭体次数 ($P < 0.05, P < 0.01$), 且白芷-没药合煎高剂量组的镇痛抑制率最高。

疼痛抑制率 = (空白组扭体次数 - 给药组扭体次数) / 空白组扭体次数 × 100%

3 讨论

本研究用 LC-MS 测定了白芷单煎液、白芷-没药合煎液中欧前胡素转移率的差异, 结果发现合煎液中欧前胡素转移率高于单煎液, 说明这 2 味药合煎有利于欧前胡素的溶出。文献报道单煎与合煎的化学成分差异可能是通过改变溶剂的性质 (如 pH 和溶解度等), 改变溶质性质 (如旋光性、渗透压等) 来影响溶解^[8]。没药中含有树脂类成分, 白芷与没药配伍煎煮过程中, 树脂类成分受热溶于水后有可能改变了水液的极性, 使欧前胡素在水煎液中的溶

表 2 白芷、没药单煎液及合煎液对小鼠扭体次数的影响 ($n = 10$)

Table 2 Effect of single and combined decoction of Angelicae Dahuricae Radix and Myrrha on writhing body number of mice ($n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	扭体数 ($\bar{x} \pm s$) / 次	疼痛抑制率 / %
空白	-	41.50 ± 16.31	-
PDTT	0.24	12.40 ± 12.48 ²⁾	70.12
白芷单煎	3.00	28.20 ± 13.41 ¹⁾	32.05
	6.00	28.82 ± 18.26 ¹⁾	30.56
	12.00	31.55 ± 8.98	23.99
没药单煎	1.50	29.64 ± 14.58	28.59
	3.00	36.82 ± 10.85	11.28
	6.00	20.73 ± 12.73 ²⁾	50.05
白芷-没药合煎	4.50	25.09 ± 21.87 ¹⁾	39.54
	9.00	25.45 ± 18.03 ¹⁾	38.66
	18.00	17.82 ± 12.85 ²⁾	57.06

出增加。由于欧前胡素在水煎液中含量较低, 曾尝试用醇沉及固相萃取 (SPE) 小柱富集等操作对样品进行前处理, 运用 HPLC 对样品中欧前胡素进行分析, 结果发现白芷单煎液中未见明显色谱峰, 合煎液中虽能找到与欧前胡素对照品相对应的色谱峰, 但峰面积较小, 利用 HPLC 进行分析不能准确定量。故最终选择 LC-MS 对单煎液和合煎液中的欧前胡素含量进行测定与比较。

动物实验结果发现, 合煎组对于 2 种疼痛模型的镇痛效应显示出了一定的时间和剂量依赖关系, 效应较单煎组稳定。热板实验动物痛反应有高位中

枢参与^[8],热板实验结果表明,对于热刺激,本实验中白芷、没药单煎与合煎均有良好的镇痛效果,但合煎组与白芷单煎组相比没有显著提高热板痛阈,其中白芷单煎液欧前胡素给药量分别设定为 $0.017\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (低), $0.034\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (中)和 $0.068\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (高)。文献报道欧前胡素在给药剂量为 $3.8,7.5,15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时对小鼠热板法痛阈无显著影响^[2],也有文献报道当其给药剂量设定为 $25,75\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时能极显著地降低小鼠热板法痛阈^[9];推测提高小鼠热板痛阈的有效成分不以欧前胡素为主,影响热板痛阈的可能是其他成分。有文献对白芷水煎液的入血成分进行了分析,结果发现水合氧化前胡素、佛手柑内酯可能是其镇痛效应物质^[10]。扭体法原理为刺激腹膜引起深部较大面积较长时间的炎症疼痛,产生扭体反应,与外周痛感有关^[11-12]。没药单煎与合煎组对于冰乙酸刺激所引起疼痛的镇痛效应显示出了一定的剂量依赖性,高剂量组的镇痛效应最强,抑制率均 $>50\%$ 。没药与白芷合煎后提高了外周镇痛能力,这可能与欧前胡素含量的增加有关。

[参考文献]

- [1] 王德才,李珂,徐晓燕,等. 杭白芷香豆素组分解热镇痛抗炎作用的实验研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2005,12(11):36-37,52.
- [2] 胡荣,李祖伦,杨露,等. 白芷提取物欧前胡素镇痛作用实验研究[J]. 四川中医,2012,30(4):58-61.

- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:105-106.
- [4] 于定荣,麻印莲,顾雪竹,等. 不同提取方法对白芷中香豆素成分欧前胡素、异欧前胡素的影响及镇痛作用的比较研究[J]. 时珍国医国药,2016,27(10):2405-2407.
- [5] 胡华杰,楼招欢,吕圭源,等. HPLC测定不同产地白芷饮片中欧前胡素和异欧前胡素的含量[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(3):418-420.
- [6] 张慧,吕洁丽,张崇,等. 白芷药材水提液指纹图谱的研究[J]. 天然产物研究与开发,2013,25(4):506-510.
- [7] 赵金凤,周春兰,韩陆,等. 没药研究进展[J]. 中国药房,2011(7):661-665.
- [8] 崔景朝,赵自明. 中药配方颗粒研究进展(II)——中药单煎与合煎对比研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(4):240-245.
- [9] 王梦月,贾敏如,马逾英,等. 白芷中四种线型呋喃香豆素类成分药理作用研究[J]. 天然产物研究与开发,2010,22(3):485-489.
- [10] 崔秋兵,张艺,兰莎,等. 白芷镇痛作用物质基础研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(12):102-104.
- [11] 徐玉玲,潘春晖,张焯,等. 不同提取工艺对肺毒清抗炎、镇痛及解热作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(14):23-26.
- [12] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:241-247.

[责任编辑 刘德文]