

· 药理 ·

葛根芩连汤对2型糖尿病大鼠表征的影响

武志黔¹, 郝改梅¹, 何洁¹, 薛晓兴¹, 吴晏², 韩静², 王伟^{1,3*}

(1. 北京中医药大学基础医学院, 北京 100029; 2. 北京中医药大学科研实验中心, 北京 100029;
3. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029)

[摘要] **目的:**考察葛根芩连汤对2型糖尿病模型大鼠宏观表征、肛温、抓力及相关生化指标的影响,从而探索葛根芩连汤治疗2型糖尿病的可能作用机制。**方法:**采用高脂饲料喂养合并链脲佐菌素(STZ)诱导建立2型糖尿病模型,予以葛根芩连汤9.1 g·kg⁻¹组(GGQL1),18.2 g·kg⁻¹组(GGQL2)不同剂量的治疗方案,采集大鼠宏观表征、肛温、抓力及相关生化指标。**结果:**给药后,GGQL1组与模型组相比,血糖降低($P < 0.05$),给药后1~3周饮水量降低($P < 0.05$);GGQL2组与模型组相比,血糖降低($P < 0.05$),给药1周后的饮食量减少,给药后5周抓力值升高($P < 0.05$),甘油三酯(TG)值降低($P < 0.05$);GGQL1,GGQL2组大鼠轻响抬头、活动减少、抓取反抗、眼睛黯淡无神、唇少光泽不润、舌少津液、鼻少光泽不润、毛干燥、爪干涩不润等表征均有不用程度改善。**结论:**葛根芩连汤可维持2型糖尿病大鼠体重,具有降低空腹血糖,减少进食量,增加抓力,降低TG作用,对于倦怠乏力、津液亏虚的症状具有一定改善作用。

[关键词] 葛根芩连汤; 2型糖尿病; 表征

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)11-0106-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014110106

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140324.1606.021.html>

[网络出版时间] 2014-03-24 16:06

Effect of Gegen Qinlian Decoction on Characterize of Type 2 Diabetic Rats

WU Zhi-qian¹, HAO Gai-mei¹, HE Jie¹, XUE Xiao-xing¹, WU Yan², HAN Jing², WANG Wei^{1,3,*}

(1. Basic Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Experimental Research Center, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

3. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To explore rat model of type 2 diabetes macroscopic characterization, rectal temperature, grip and related biochemical parameters, in order to explore mechanisms of Gegen Qinlian decoction in treatment of type 2 diabetes. **Method:** Fat diet combined with streptozotocin (STZ) were used to induce type 2 diabetes model, Gegen Qinlian decoction 9.1 g·kg⁻¹ (GGQL1), 18.2 g·kg⁻¹ (GGQL2) were given. The macroscopic characterization, rectal temperature, grip and related biochemical markers were observed. **Result:** After administration, in GGQL1 group the blood glucose was lower ($P < 0.05$), the diet consume was reduced ($P < 0.05$); in GGQL2 group, the blood glucose was lower ($P < 0.05$), the food intake was reduced, grip force value was increased ($P < 0.05$), triglycerides (TG) was decreased ($P < 0.05$); GGQL1, GGQL2 could reduce activity, grasping take revolt, dark glazed eyes, less gloss lip does not run, tongue less fluid, less shiny nose does

[收稿日期] 20131226(014)

[基金项目] 国家科技部“十二五”支撑计划项目(2012BAI29B07);北京中医药大学校级课题项目(2013-X-065);北京中医药大学在读研究生项目(2013-JYBZZ-XS-027)

[第一作者] 武志黔, 硕士, Tel:010-64286508, E-mail: flickerstar@yeah.net

[通讯作者] *王伟, 教授, 博士后导师, 从事中药复方药理学研究, Tel:010-64286508, Fax:010-64286283, E-mail: wangwei@bucm.edu.cn

not run, hair drying. **Conclusion:** Gegen Qinlian decoction can maintain body weight, reduce fasting blood glucose, reduce food intake and increase grip and reduce TG, improve symptoms of fatigue, body fluid deficiency in type 2 diabetic rats.

[**Key words**] Gegen Qinlian decoction; type 2 diabetes; characterization

葛根芩连汤出自张仲景所著《伤寒论》,由4味中药组成:葛根、黄芩、黄连、炙甘草,主要用来治疗湿热所致的腹泻和痢疾。作为经方,现代医家溯本求源,灵活运用,将其应用于2型糖尿病的治疗,并取得良好效果^[1-3]。近年来,葛根芩连汤治疗2型糖尿病研究较多,而其对实验动物中医疗效研究尚未见。高脂喂养合并腹腔注射小剂量链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)是目前应用较多的建立2型糖尿病大鼠模型的方法。该模型具有许多与临床类似的特点,是研究2型糖尿病的较为理想的动物模型。故本研究采用该动物模型,通过全面、动态的检测方法,采集大鼠宏观表征、肛温、抓力及相关生化指标,探讨葛根芩连汤对于2型糖尿病的治疗作用,为其临床应用奠定基础。

1 材料

1.1 动物及饲料 SPF级SD雄性大鼠,体重(140±10)g,购自北京维通利华,生产许可证SCXK(京)2012-0001。饲养于北京中医药大学科研中心动物室,环境温度为20~25℃,相对湿度50%~60%,12/12h昼夜规律喂养。常规饲养1周,然后随机分出正常组,正常组予以普通饲料,其他动物予以高脂饲料。高脂饲料由猪油、蛋黄粉、蔗糖、基础维持饲料等组成[北京华阜康生物科技股份有限公司,SCXK(京)2009-0004]。

1.2 药品 葛根(批号201002734)、黄芩(批号201003742)、黄连(批号201002358)、甘草(批号201133681)由北京同仁堂(亳州)饮片有限责任公司提供。

1.3 试剂 STZ(Sigma, S0130,北京创信生物公司分装);葡萄糖(PB11130-3,北京普博欣生物科技有限责任公司)。

1.4 仪器 Optium Xceed血糖仪与Optium试纸(Abbott Diabetes Care Ltd), YLS-13A型大鼠抓力测定仪(山东省医学科学院设备站), TH-212型温度测量仪(北京海创高科科技有限公司)。

2 方法

2.1 葛根芩连汤制备 将葛根、黄芩、黄连、炙甘草按照5:3:3:2的比例进行传统方法水煎提取。加10倍量的水,浸泡30min,先煎葛根20min,再和余药

共煎30min,纱布粗滤取滤液;残渣加10倍量的水煎煮30min,趁热滤过;合并2次滤液,分别通过减压旋转蒸发仪回收溶剂制成浓缩液,在水浴锅上蒸发水分制成流浸膏。

2.2 2型糖尿病大鼠模型建立 适应性喂养1周后,根据体重进行随机分组,正常组10只动物,其余大鼠为高脂组。正常组予以普通饲料,高脂组予以高脂饲料,8周后予STZ 30 mg·kg⁻¹ip造模,1周后检测空腹血糖,血糖值≥11.1 mmol·L⁻¹的为造模成功。

2.3 分组给药 根据空腹血糖值和体重对成模大鼠进行随机分组,分为模型组、GGQL1组、GGQL2组,每组各10只动物,各组间血糖值、体重均无统计学差异($P < 0.05$)。正常组、模型组予以水,GGQL1、GGQL2组按生药量9.11, 8.2 g·kg⁻¹ig给予葛根芩连汤汤剂,给药共6周。

2.4 体重、空腹血糖值(FBG)及食量 对大鼠体重进行动态测定;隔夜禁食10h对大鼠FBG进行测定;记录大鼠单笼饲养24h自由进食的量为其食量。

2.5 表征观察及质控方法 采用3人同时观察表征及拍照的方法,观察给药6周后大鼠表征,遇到分歧采取协商的方法,以2人相同意见为最终结果^[4-5]。各表征比率为该表征占总数的比率,采用CMH χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 作为具有统计学差异的标准, $P < 0.01$ 作为具有显著性差异的标准(两两比较需校正 P 值,故 $P = P/6$)。

2.5.1 抓力测定 采用大小鼠抓力测定仪测定^[6]:将大鼠轻轻放在抓力板上,抓住鼠尾水平轻轻向后牵拉,待大鼠自动松开抓板后,仪器自动记录下大鼠最大抓力。

2.5.2 肛温测定 采用温度测量仪测定,将测温探头伸入肛门内1cm进行测定,待测量仪数值稳定后记录数据。

2.5.3 生化指标测定 取各组大鼠血清,测定甘油三酯(TG)和血清总胆固醇(TC)。

2.6 统计学方法 统计软件SPSS 17.0,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计方法:两因素析因设计资料的方差分析(analysis of variance, ANOVA)和最小显著性差异法(LSD), $P < 0.05$ 为有统计学意义;计数资料

数据以率表示,采用 CMH χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 体重及 FBG 给药前,GGQL1 组、GGQL2 组及模型组体重均低于正常组 ($P < 0.05$),血糖均高于正常组 ($P < 0.05$);给药后,模型组体重有所减轻,给药各组保持基本稳定,给药组与模型组间无统计学差异;给药后,给药各组血糖降低且与模型组、正常组间均有统计学差异 ($P < 0.05$);表明葛根芩连

汤可维持体重、降低空腹血糖,且 GGQL2 组效果优于 GGQL1 组,见表 1。

3.2 饮水量 给药前,各组进食量差异无统计学意义;模型组给药 1 周后的食量均高于正常组 ($P < 0.05$);GGQL1 组给药后 1~3 周内的食量低于模型组 ($P < 0.05$);GGQL2 组给药 1 周后的食量均低于模型组,给药后 3 周其食量低于 GGQL1 组 ($P < 0.05$);提示葛根芩连汤可能具有减少 2 型糖尿病大鼠食量的作用,见表 2。

表 1 葛根芩连汤给药前、给药 3 周及给药 6 周后各组大鼠体重与空腹血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	体重/g			FBG/mmol·L ⁻¹		
		给药前	给药 3 周	给药后	给药前	给药 3 周	给药后
正常	-	478.00 ± 31.86	487.44 ± 25.92	493.22 ± 25.50	4.57 ± 0.61	5.02 ± 0.37	4.91 ± 0.48
模型	-	401.00 ± 60.62 ¹⁾	389.67 ± 56.05 ¹⁾	380.78 ± 54.36 ¹⁾	16.88 ± 3.20 ¹⁾	16.18 ± 2.19 ¹⁾	16.47 ± 0.68 ¹⁾
GGQL1	9.1	413.90 ± 36.05 ¹⁾	409.40 ± 39.50 ¹⁾	402.30 ± 46.17 ¹⁾	17.19 ± 2.49 ¹⁾	17.25 ± 2.60 ¹⁾	14.73 ± 2.02 ^{1,2)}
GGQL2	18.2	437.92 ± 48.84	433.44 ± 47.47 ¹⁾	434.67 ± 48.03 ¹⁾	17.54 ± 2.70 ¹⁾	15.99 ± 3.06 ¹⁾	14.30 ± 2.26 ^{1,2)}

注:与正常组相比¹⁾ $P < 0.05$;与模型组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 葛根芩连汤给药前及给药后 1~5 周后各组大鼠饮水量 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药前食量	给药后食量				
			1 周	2 周	3 周	4 周	5 周
正常	-	34.04 ± 7.40	25.32 ± 1.26	26.66 ± 0.28	24.25 ± 3.35	24.28 ± 4.13	25.50 ± 2.69
模型	-	30.39 ± 4.10	33.35 ± 3.71 ¹⁾	33.32 ± 3.50 ¹⁾	31.97 ± 5.09 ¹⁾	34.71 ± 2.57 ¹⁾	36.48 ± 2.62 ¹⁾
GGQL1	9.1	32.95 ± 3.48	27.96 ± 5.24 ²⁾	26.65 ± 2.07 ²⁾	27.16 ± 4.23 ²⁾	33.18 ± 4.85 ¹⁾	34.31 ± 0.36 ¹⁾
GGQL2	18.2	29.53 ± 2.84	25.17 ± 3.87 ²⁾	26.31 ± 3.89 ²⁾	23.12 ± 3.92 ^{2,3)}	28.03 ± 3.12 ²⁾	33.17 ± 4.16 ^{1,2)}

注:与正常组相比¹⁾ $P < 0.05$;与模型组相比²⁾ $P < 0.05$;与 GGQL1 相比³⁾ $P < 0.05$ 。

3.3 表征观察 模型组与正常组相比,轻响抬头率低,活动减少、唇少光泽不润、舌少津液均有显著性差异 ($P < 0.01$),鼻少光泽不润有统计学差异 ($P < 0.05$),眼黯淡无神、毛干燥但无统计学差异;GGQL1 与模型组相比,轻响抬头率增加,眼黯淡无神、唇少光泽不润、毛干燥、爪干涩或脱屑均有所改善

但无统计学差异;GGQL2 与模型组相比,活动减少、舌少津液有所改善 ($P < 0.05$),轻响抬头率增加,抓取反抗、眼黯淡无神、唇少光泽不润、鼻少光泽不润、毛干燥、爪干涩或脱屑均有改善但其差异无统计学意义;提示葛根芩连汤对 2 型糖尿病大鼠表征可能有不同程度的改善作用,见表 3。

表 3 葛根芩连汤给药 6 周后各组大鼠表征比率 ($n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	轻响声 抬头率	活动 减少率	抓取 反抗率	眼黯淡 无神率	唇少光泽 不润率	舌少津 液率	鼻少光泽, 不润率	毛干燥率	爪干涩或 脱屑率
正常	-	0.9	0	0.4	0	0	0	0	0	0
模型	-	0.32 ²⁾	0.77 ²⁾	0.5	0.46	0.77 ²⁾	0.77 ²⁾	0.62 ¹⁾	0.38	0.31
GGQL1	9.1	0.67	0.75	0.5	0.08	0.58	0.42	0.75	0.30	0.08
GGQL2	18.2	0.77	0.15 ³⁾	0.9	0.23	0.38	0.15 ³⁾	0.15	0.08	0

注:与正常组相比¹⁾ $P < 0.05$;²⁾ $P < 0.01$;与模型组相比³⁾ $P < 0.05$ 。

3.4 抓力 给药前,各组间抓力无统计学差异;模型组给药后 2,5 周抓力值均小于正常组 ($P < 0.05$);GGQL1 组给药后 2,5 周抓力值高于模型组

但均无统计学差异;GGQL2 组给药后 5 周 ($P < 0.05$)抓力值高于模型组,且于给药后 5 周高于 GGQL1 组;提示葛根芩连汤可能具有增强、改善肌

力的作用,见表4。

3.5 肛温 给药前,GGQL1组、GGQL2组及模型组肛温值均高于正常组($P < 0.05$);给药后,正常组、

GGQL1组、GGQL2组肛温值均低于模型组,无显著差异,对照给药前肛温值,提示葛根芩连汤可能具有解热的趋势作用,见表4。

表4 葛根芩连汤给药前、给药后2周及5周各组大鼠抓力值与给药前后肛温值($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	抓力/N			肛温/°C	
		给药前	给药后2周	给药后5周	给药前	给药后
正常	-	1 690 ± 172	2 405 ± 359	1 988 ± 229	37.49 ± 0.23	37.17 ± 0.41
模型	-	1 602 ± 255	1 712 ± 140 ¹⁾	1 668 ± 222 ¹⁾	37.88 ± 0.39 ¹⁾	37.41 ± 0.26
GGQL1	9.1	1 524 ± 251	1 744 ± 159 ¹⁾	1 804 ± 229	37.84 ± 0.28 ¹⁾	37.16 ± 0.53
GGQL2	18.2	1 555 ± 318	1 725 ± 341 ¹⁾	2 062 ± 173 ^{2,3)}	37.83 ± 0.32 ¹⁾	37.14 ± 0.33

注:与正常组相比¹⁾ $P < 0.05$;与模型组相比²⁾ $P < 0.05$;与GGQL1相比³⁾ $P < 0.05$ 。

3.6 生化指标 给药6周后,模型组TG、TC值均高于正常组($P < 0.05$);GGQL1组TG、TC值均低于模型组,但差异无统计学意义;GGQL2组TG值($P < 0.05$)低于模型组,TC值差异无统计学差异;提示葛根芩连汤有降低TG的趋势,见表5。

表5 葛根芩连汤给药6周后血清TG、TC值($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	mmol·L ⁻¹	
		TG	TC
正常	-	0.76 ± 0.24	1.12 ± 0.14
模型	-	3.65 ± 0.50 ¹⁾	2.07 ± 0.37 ¹⁾
GGQL1	9.1	2.96 ± 1.13 ¹⁾	1.82 ± 0.57 ¹⁾
GGQL2	18.2	2.52 ± 1.00 ^{1,2)}	1.70 ± 0.61 ¹⁾

注:与正常组相比¹⁾ $P < 0.05$;与模型组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

4 结论

中医四诊是中医诊断与治疗的基础与特色所在,在以往大量的小鼠和大鼠的动物实验中发现,小鼠和大鼠与人类类似,也具有四诊变化。该方法对中医基础学科、中药方剂学科、中医各临床学科,以及辨证论治的研究与发展可产生积极影响,是可以重复和国际化的^[7-8]。

葛根芩连汤主要用来治疗湿热所致的腹泻和痢疾。随着现代医学发展,此方剂被赋予了更多新的适应病症,广泛应用于内、外、妇、儿等各科疾病,一直是研究的热点^[9]。在前期医案研究中可知,葛根芩连汤治疗中医病名首先是泄泻其次是消渴^[10],结合相关临床实验研究可知消渴中2型糖尿病研究较广^[3,12-13,15],因而2型糖尿病已逐渐成为葛根芩连汤的主要适应症。文献报道葛根芩连汤有明确的降低血糖和改善血脂的作用^[11-14];潘竞骞^[11]发现葛根芩连汤对多种动物模型均有不同程度的降低血糖作用;李颖萌^[13]研究表明葛根芩连汤可增加糖尿病大

鼠肝糖元合成,显著降低空腹血糖和空腹血清胰岛素含量;赵锡艳^[14]在对全小林教授应用葛根芩连汤治疗2型糖尿病医案研究中,发现病患血糖、血脂均能控制良好。本研究结果提示:葛根芩连汤水提取物能降低2型糖尿病大鼠的FBG、TG及TC值,与文献报道相符。

中医临床研究提示,葛根芩连汤可改善2型糖尿病患者乏力、口干、烦热^[3]、面色惨白^[15]等症状。本研究提示,GGQL1、GGQL2组均能增加大鼠轻响抬头率,改善眼睛黯淡无神、唇少光泽不润、毛干燥、爪干涩不润;GGQL2组还能改善大鼠活动减少、舌少津液,抓取反抗、鼻少光泽不润。其中轻响抬头、活动减少、抓取反抗、眼睛黯淡无神与倦怠乏力相关,唇少光泽不润、舌少津液、鼻少光泽不润、毛干燥、爪干涩不润与津液亏虚相关。由此可见,葛根芩连汤对于2型糖尿病倦怠乏力、津液亏虚的症状具有一定的改善作用。

葛根芩连汤可改善2型糖尿病大鼠倦怠乏力、津液亏虚的症状,具有增加抓力,降低FBG,降低TG、TC的作用,进而达到整体治疗2型糖尿病的目的。本研究为丰富中药药效评价体系,体现中医药治疗特色奠定了一定的基础。

[参考文献]

[1] 金莉,安文灿,安文铎,等.葛根芩连汤治疗糖尿病120例[J].长春中医药大学学报,2012,28(4):315.
 [2] 王芬,何华亮.张发荣运用葛根芩连汤治疗糖尿病经验[J].中医杂志,2005,46(2):203.
 [3] Xiao-lin T, Lin-hua Z, Feng-mei L, et al. Clinical observations on the dose-effect relationship of gegen qin lian decoction (葛根芩连汤) on 54 Out-patients with type 2 diabetes[J]. 中医杂志, 2011, 31(1):56.

麦门冬汤对非小细胞肺癌 A549 细胞凋亡、周期、表皮生长因子受体及 STAT3 基因表达的影响

孙超龙¹, 张文娴¹, 刘燕², 蒋时红^{1*}

(1. 河南中医学院基础医学院, 郑州 450008; 2. 湖北中医药大学, 武汉 430065)

[摘要] 目的:通过体外实验观察麦门冬汤对非小细胞肺癌 A549 细胞凋亡、细胞周期以及表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、信号转导子和转录激活子 3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)基因表达的影响,探索中药复方麦门冬汤抑制非小细胞肺癌的作用靶点。方法:选取对数生长期 A549 细胞(2×10^4 个/mL),倒置显微镜下观察麦门冬汤(0.25, 2.5, 25 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)作用 24, 48, 72 h 后 A549 细胞的形态学变化;4, 6-二脒基吡啶(DAPI)荧光染色观察麦门冬汤(2.5, 25 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)作用 48 h 后 A549 细胞的凋亡;流式细胞术结合 PI 染色法分析麦门冬汤(2.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)作用 48 h 后 A549 细胞的周期;实时荧光定量 RT-PCR 技术对 A549 凋亡细胞 EGFR, STAT3 基因表达进行半定量。结果:0.25, 2.5, 25 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 麦门冬汤均可抑制 A549 细胞生长,使其发生不同程度的形态学改变;0.25, 2.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 麦门冬汤作用 A549 细胞 48 h 后,荧光显微镜下可见细胞核变形,染色质聚集、边缘化等凋亡形态学特征,流式检测显示细胞被抑制于 G_0/G_1 , G_2/M 期,RT-PCR 结果提示细胞中 EGFR, STAT3 基因的表达量明显降低($P < 0.01$)。结论:麦门冬汤可抑制非小细胞肺癌 A549 细胞生长,诱导其凋亡,并将其阻滞于 G_0/G_1 , G_2/M 期,这可能与麦门冬汤下调 EGFR, STAT3 基因表达有关。

[关键词] 麦门冬汤; 肺癌 A549 细胞株; 细胞凋亡; 细胞周期; 表皮生长因子受体; 信号转导子和转录激活子 3

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)11-0110-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014110110

[收稿日期] 20140126(001)

[基金项目] 河南省基础与前沿技术研究项目(112300410030);河南省教育厅科学技术研究重点项目(14A360019);河南中医学院创新团队支持计划(院政字 2013-113 号)

[第一作者] 孙超龙,在读硕士,从事肿瘤方药作用机制及应用研究, Tel:13849194862, E-mail:chaolong17981314@163.com

[通讯作者] * 蒋时红,医学硕士,教授,从事方剂学肿瘤方药作用机制及应用研究, Tel:13803710365, E-mail:jsh0418@126.com

- [4] 吴晏,韩静,黄黎明,等. 2 型糖尿病模型大鼠表征及其证候动态演变[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11):2533.
- [5] 潘秋,赵慧辉,陈建新,等. 2 型糖尿病实验大鼠表征及其证候特征研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(4):683.
- [6] 方肇勤. 实验中医学[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社, 2000.
- [7] 方肇勤,潘志强,付晓伶,等. 小鼠四诊采集项目标准的建议[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(9):692.
- [8] 方肇勤,潘志强,陈晓,等. 实验小鼠四诊方法学的创建和意义[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(7):1.
- [9] 赵林华,姬航宇,冀博文,等. 葛根芩连汤治疗糖尿病理论探讨[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2):280.
- [10] 滕健. 葛根芩连汤方证研究[D]. 北京:北京中医药大学基础医学院, 2012.
- [11] 潘竞镛,韩超,刘惠纯,等. 葛根芩连汤降血糖作用的实验研究[J]. 中国新药杂志, 2000, 9(3):167.
- [12] 周艳,谭海荣,潘竞镛,等. 葛根芩连汤对 2 型糖尿病大鼠的降血糖抗氧化作用[J]. 中国新医学, 2003, 2(6):17.
- [13] 李颖萌,范雪梅,王义明,等. 葛根芩连汤对 2 型糖尿病大鼠的治疗作用及其机制探讨[J]. 药学学报, 2013, 48(9):1415.
- [14] 赵锡艳,王松,周强,等. 全小林教授应用葛根芩连汤治疗 2 型糖尿病辨治思路[J]. 环球中医药, 2012, 5(12):918.
- [15] 杨连柱. 葛根芩连汤临证应用体会[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版, 2003, 10(4):46.

[责任编辑 聂淑琴]