

广西地桃花对金黄色葡萄球菌肺炎小鼠的体内抗菌作用

黄小理, 邹小琴, 杨玉芳*, 李萌, 程道海, 王希斌

(广西医科大学第一附属医院, 南宁 530021)

[摘要] **目的:**研究广西地桃花对金黄色葡萄球菌的体内抗菌作用。**方法:**108只KM小鼠随机分成9组,正常组,模型组,地桃花水提物高、中、低剂量组(40,20,10 g·kg⁻¹),头孢唑林组(0.5 g·kg⁻¹),地桃花+头孢唑林组(地桃花水提物20 g·kg⁻¹,头孢唑林0.5 g·kg⁻¹),左氧氟沙星组(0.09 g·kg⁻¹),地桃花+左氧氟沙星组(地桃花水提物20 g·kg⁻¹,左氧氟沙星0.09 g·kg⁻¹),每组12只;除正常组外,其余各组采用滴鼻法建立小鼠金黄色葡萄球菌肺炎模型,小鼠在接种菌液24 h后给予相应的药物,连续给药4 d,头孢唑林针剂*im*给药,每日2次;左氧氟沙星片剂*ig*给药,每日1次;地桃花水提物*ig*给药,每日2次;HE染色观察肺组织病理学变化,检测小鼠肺组织菌落数,血常规白细胞计数(WBC),中性粒细胞百分比(NEU%),中性粒细胞绝对值(NEU),免疫球蛋白IgG,IgM的含量,观察不同治疗方法对细菌性肺炎模型小鼠的抗菌作用。**结果:**与模型组比较,地桃花水提物中、高剂量组的小鼠肺组织菌落数分别为(7.212±0.578),(6.210±0.570)×10⁸ CFU·g⁻¹,头孢唑林组、地桃花+头孢唑林组小鼠肺组织菌落数分别为(3.928±0.165),(2.042±0.076)×10⁸ CFU·g⁻¹,均显著低于模型组(*P*<0.01),而且地桃花+头孢唑林组肺组织菌落数显著低于头孢唑林组(*P*<0.01);左氧氟沙星组、地桃花+左氧氟沙星组肺组织菌落数分别为(5.375±0.837),(4.880±0.233)×10⁸ CFU·g⁻¹,均显著低于模型组(*P*<0.01),而且地桃花+左氧氟沙星组菌落数显著低于左氧氟沙星组(*P*<0.01)。地桃花水提物中、高剂量组,以及地桃花+头孢唑林组、地桃花+左氧氟沙星组均可减少支气管炎症渗出物和肺泡炎性细胞浸润,促进肺泡结构恢复正常。地桃花水提物高剂量组,以及地桃花+头孢唑林组、地桃花+左氧氟沙星组均可减少小鼠血液WBC,NEU%,NEU和血清IgG,IgM水平(*P*<0.05,*P*<0.01)。**结论:**地桃花水提物对金黄色葡萄球菌具有一定的体内抗菌作用。地桃花分别与头孢唑林钠、左氧氟沙星联合使用对金黄色葡萄球菌呈现不同程度的联合抗菌作用。

[关键词] 地桃花水提物;金黄色葡萄球菌;小鼠肺炎模型;联合抗菌

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)11-0116-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015110116

Antibacterial Effects of *Urena lobata* on Mice of *Staphylococcus aureus* Pneumonia Model in Vivo
HUANG Xiao-li, ZOU Xiao-qin, YANG Yu-fang*, LI Meng, CHENG Dao-hai, WANG Xi-bin (The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

[Abstract] **Objective:** To study the antibacterial activity of aqueous extract of *Urena lobata* (DTH) on *Staphylococcus aureus* in vivo. **Method:** One hundred and eight KM mice were randomly divided into 9 groups: the normal group, the model group, the high-, medium-, low-dose DTH groups (40, 20, 10 g·kg⁻¹), the cefazolin group (0.5 g·kg⁻¹), the DTH plus cefazolin group (DTH 20 g·kg⁻¹, cefazolin 0.5 g·kg⁻¹), the levofloxacin group (0.09 g·kg⁻¹), the DTH plus levofloxacin group (DTH 20 g·kg⁻¹, levofloxacin 0.09 g·kg⁻¹) of 12 each. The mouse pneumonia model of *S. aureus* infection was established by nasal cavity instillation. The different medicines were administrated to the mice after inoculation for 4 days. The lung tissue homogenate colony culture numbers of the mouse were monitored. The white blood cell count (WBC), the percent of neutrophil granulocyte (NEU%), absolute neutrophil count (NEU), immune globulin G (IgG) and IgM were detected. The antibacterial effects on bacterial pneumonia mice were tested. **Result:** The lung tissue homogenate colony culture number was (7.212±0.578), (6.210±0.570) ×10⁸ CFU·g⁻¹, respectively, in the medium-

[收稿日期] 20141104(007)

[基金项目] 广西壮族自治区卫生厅中医药科技专项(GZZY13-36);广西壮族自治区中医药民族医药自筹经费科研课题(gzcc1233)

[第一作者] 黄小理,在读硕士,从事临床药学研究,Tel:18777198616,E-mail:sunnyhuangxiaoli@163.com

[通讯作者] *杨玉芳,博士,主任药师,从事临床药学研究,Tel:0771-5356154,E-mail:yyf_69@163.com

and high-dose DTH groups, was (3.928 ± 0.165) , $(2.042 \pm 0.076) \times 10^8$ CFU \cdot g⁻¹, respectively, in the cefazolin group and DTH plus cefazolin group, which were lower than those in the model group ($P < 0.01$). Meanwhile, the results were better in the DTH plus cefazolin group. The lung tissue homogenate colony culture number was (5.375 ± 0.837) , $(4.888 \pm 0.820) \times 10^8$ CFU \cdot g⁻¹, respectively, in the levofloxacin group and the DTH plus levofloxacin group, which were lower than those in the model group ($P < 0.01$). Meanwhile, the results were better in the DTH plus levofloxacin group. The inflammatory exudate in the bronchial lumen and alveolar inflammatory cells infiltration decreased, alveolar structure was restored in the high-, medium-dose DTH groups and the DTH plus cefazolin, DTH plus levofloxacin groups. Moreover, the counts of WBC, NEU%, NEU and IgG, IgM decreased in the high-dose DTH group and the DTH plus cefazolin, DTH plus levofloxacin groups.

Conclusion: The results suggest that DTH has a certain degree of antibacterial effects on *S. aureus in vivo*. There are different degrees of combination effects against *S. aureus* when combined with cefazolin sodium or levofloxacin.

[Key words] aqueous extract of *Urena lobata*; *Staphylococcus aureus*; mouse pneumonia model; combination antibiosis

地桃花属锦葵科梵天花属植物,全草入药,别名梵天花、狗脚迹、刺头婆、假桃花等,主产于广西、云南、贵州等地^[1]。本品具有清热解毒、化痰止咳、祛风利湿、散瘀消肿之功效。主治感冒发热、咽喉肿痛、肺热咳嗽、风湿痹痛、泄泻、痢疾、跌打肿痛、毒蛇咬伤等^[2]。国外研究报道地桃花根的甲醇提取物具有广谱抗菌活性^[3]。体外的抗菌作用研究表明,地桃花水提物对金黄色葡萄球菌有一定的抗菌作用^[4]。本课题组的前期研究发现,地桃花水提物与抗菌药物对金黄色葡萄球菌的体外联合抗菌作用明显增强^[5]。地桃花水提物的体内抗菌作用研究笔者未见文献报道。本文研究地桃花水提物及其与抗菌药物联合使用对金黄色葡萄球菌的体内抗菌作用,以期地为地桃花药材的临床应用提供初步实验依据。

1 材料

1.1 动物及菌株 KM 小鼠,23 ~ 25 g,雄雌各半,由广西医科大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(桂)2009-0002。金黄色葡萄球菌 ATCC29213 标准菌株,由广西壮族自治区人民医院检验科提供,经生化性质鉴定,保存于广西医科大学第一附属医院检验科微生物实验室。

1.2 药物及试剂 地桃花药材于 2013 年 10 月采自广西桂平市,经广西中医药大学蔡毅教授鉴定为锦葵科植物肖梵天花 *Urena lobata* 干燥地上部分,注射用头孢唑林钠(河北制药股份有限公司,批号 H13020668),盐酸左氧氟沙星片(广东彼迪药业有限公司,批号 H19990053),氢化可的松片(杨江药业集团有限责任公司,批号 12071531),注射用环磷酰胺(山西普德药业股份有限公司,批号

H14023686),Mueller-Hinton 肉汤培养基(北京陆桥技术有限责任公司,批号 1203132),MH 琼脂平板(郑州安图科生物工程有限公司,批号 20121015)。

1.3 仪器 1450 型超净净化工作台(苏州净化设备总厂),立式压力蒸气灭菌器(上海博讯实业有限公司医疗设备厂),MPJ-150 型霉菌培养箱(上海科恒实业发展有限公司),Fsafe-1800TE 生物安全柜(上海力申科学仪器有限公司),S-10 型手提式高速分散器(宁波新芝生物科技有限公司),Micro 17R 型台式高效冷冻离心机(美国 Thermo 公司),DENSICHEK 型比浊仪(法国梅里埃公司),XT-2000i 型全自动血液分析仪(希森美康希医用电子有限公司),7300 型生化分析仪(日本日立公司)。

2 方法

2.1 地桃花水提物的制备 将地桃花药用部位晒干称重,切段,按质量比加 10 倍量蒸馏水浸泡 30 min,加热煮沸 1 h,倒出煎液,药渣再加等量蒸馏水煮沸 1 h,将两次煎液合并,纱布过滤,滤液浓缩至含生药量 2 g \cdot mL⁻¹,保存于 4 °C 冰箱备用。

2.2 菌悬液的制备 从血培养皿上挑取 *Staphylococcus aureus* 菌落,在标准麦式比浊管中用无菌生理盐水稀释,使浊度至 3.3 麦式浊度单位(1×10^9 CFU \cdot mL⁻¹)。

2.3 动物感染模型的建立及分组治疗

2.3.1 小鼠分组 选取小鼠随机分成 9 组,正常组,模型组,地桃花水提物高、中、低剂量组(40,20,10 g \cdot kg⁻¹),头孢唑林组(0.5 g \cdot kg⁻¹),地桃花 + 头孢唑林组(地桃花水提物 20 g \cdot kg⁻¹,头孢唑林钠 0.5 g \cdot kg⁻¹)^[6],左氧氟沙星组(0.09 g \cdot kg⁻¹)^[7],地桃花 + 左氧氟沙星组(地桃花水提物 20 g \cdot kg⁻¹,左

氧氟沙星 $0.09 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), 每组 12 只。雌雄各半。

2.3.2 动物感染及给药 在小鼠细菌感染前 3 d, 模型组和各治疗组小鼠上午 *ih* 氢化可的松 $25 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 下午 *ip* 环磷酰胺 $25 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[8], 连续 3 d, 于末次注射环磷酰胺后 1 h, 各实验组小鼠用加样器吸入 $1 \times 10^9 \text{ CFU}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的金黄色葡萄球菌悬液 $100 \mu\text{L}$, 并在乙醚麻醉后缓慢滴入鼻腔, 接种后使小鼠保持直立体位 20 s, 以保证菌液因重力作用而进入肺组织, 正常组以同等量的生理盐水滴鼻接种^[7]。第 1 次给药前称重以计算给药剂量, 各组小鼠在接种菌液 24 h 后给予相应的药物, 连续给药 4 d。头孢唑林针剂 *im* 给药, 每日 2 次; 左氧氟沙星片剂 *ig* 给药, 每日 1 次; 地桃花水提物 *ig* 给药, 每日 2 次。

2.4 检测指标

2.4.1 肺组织匀浆菌落培养^[7] 无菌开胸取肺, 用无菌生理盐水冲洗干净, 右肺组织吸干表面水分后称重, 置于 1 mL 生理盐水中匀浆并 10^5 倍稀释, 分别取 $100 \mu\text{L}$ 用 L 形玻璃棒均匀涂抹于 MH 琼脂平板上, $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 孵育 24 h, 进行菌落计数。

2.4.2 动物肺组织病理学观察 取部分左肺组织, 用 4% 多聚甲醛溶液充分固定后, 常规脱水、透明、包埋, 制作连续切片, HE 染色后于显微镜下观察病理组织学变化。

2.4.3 小鼠外周血液常规和血清免疫球蛋白检测 于感染后第 5 天摘取眼球后取血, 用血细胞自动分析仪检测抗凝全血的血液常规, 用生化仪检测血清免疫球蛋白。

2.4.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析, 组间数据比较用独立样本 *t* 检验, 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 对小鼠肺组织菌落数的影响 与正常组比较, 模型组小鼠肺组织菌落数明显增加 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 地桃花水提物高、中剂量组、头孢唑林组、地桃花 + 头孢唑林组、左氧氟沙星组、地桃花 + 左氧氟沙星组肺组织菌落数均明显下降 ($P < 0.01$)。与地桃花水提物低剂量组比较, 地桃花水提物高、中剂量组肺组织菌落数均明显下降 ($P < 0.01$)。地桃花水提物高剂量组肺组织菌落数与中剂量组比较明显下降 ($P < 0.01$)。地桃花 + 头孢唑林组肺组织菌落数与头孢唑林组比较明显下降 ($P < 0.01$)。地桃花 + 左氧氟沙星组肺组织菌落数与左氧氟沙星组比较明显下降 ($P <$

0.01)。见表 1。

表 1 地桃花对小鼠肺组织菌落数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effects of *Urena lobata* on colony count in mice lung tissue ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

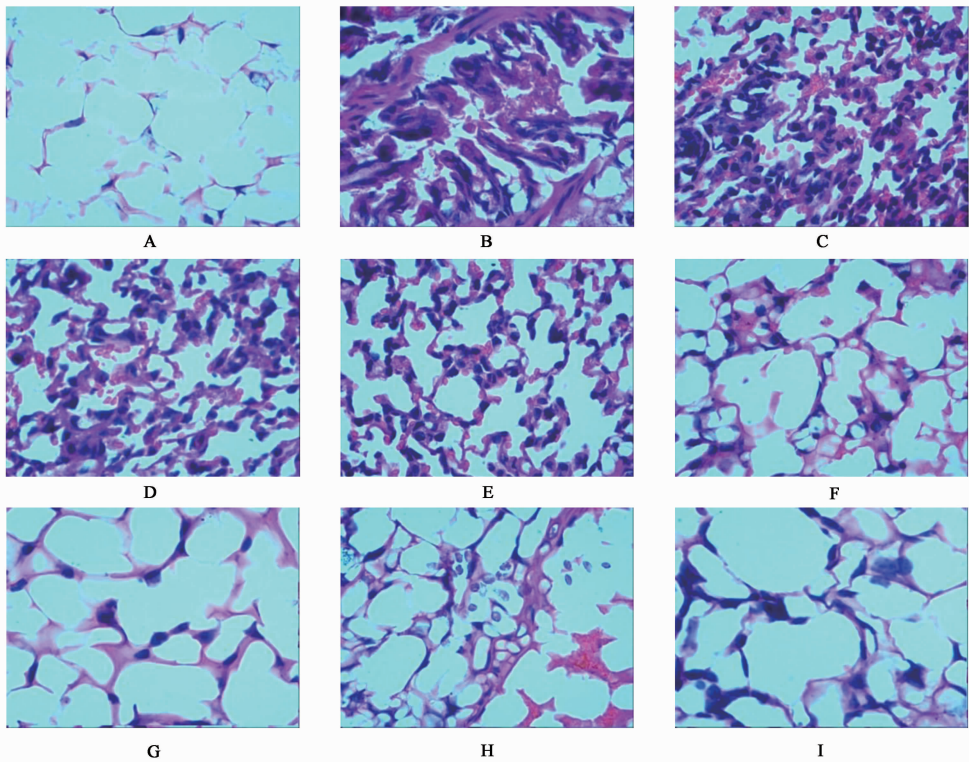
组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	菌落数/肺重 $/ \times 10^8 \text{ CFU}\cdot\text{g}^{-1}$
正常	-	0.44 ± 0.67
模型	-	$10.47 \pm 2.18^{1)}$
地桃花	40	$6.21 \pm 0.57^{2,3,4)}$
	20	$7.21 \pm 0.58^{2,3)}$
	10	9.39 ± 2.36
头孢唑林	0.5	$3.93 \pm 0.17^{2)}$
地桃花 + 头孢唑林	$20 + 0.5$	$2.04 \pm 0.08^{2,5)}$
左氧氟沙星	0.09	$5.57 \pm 0.60^{2)}$
地桃花 + 左氧氟沙星	$20 + 0.09$	$4.88 \pm 0.23^{2,6)}$

注: 与正常组比较¹⁾ $P < 0.01$; 与模型组比较²⁾ $P < 0.01$; 与地桃花水提物低剂量组比较³⁾ $P < 0.01$; 与地桃花水提物中剂量组比较⁴⁾ $P < 0.01$; 与头孢唑林组比较⁵⁾ $P < 0.01$; 与左氧氟沙星组比较⁶⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 对小鼠肺组织病理学的影响 正常组小鼠肺泡和气管结构完整, 无炎性分泌物; 模型组小鼠肺炎病灶内肺间质血管扩张充血, 支气管腔内可见炎性渗出物和细菌菌落, 肺泡腔可见炎性细胞浸润, 肺泡壁有大量炎症细胞浸润, 以淋巴细胞为最多见, 肺泡正常结构消失。地桃花水提物低、中、高剂量组肺组织病理损害均较模型组的明显减轻, 而且随地桃花剂量增大, 肺组织病理损害改善越显著。头孢唑林组、左氧氟沙星组小鼠肺组织病理损害较模型组显著改善, 可见肺间质血管少量充血和少量炎性细胞。地桃花 + 头孢唑林组、地桃花 + 左氧氟沙星组的肺组织病理损害均分别较头孢唑林组、左氧氟沙星组明显改善。见图 1。

3.3 地桃花水提物对小鼠血常规的影响 血常规检查结果中, 与正常组比较, 模型组小鼠白细胞计数 (WBC), 中性粒细胞百分比 (NEU%), 中性粒细胞绝对值 (NEU) 均明显增加 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 地桃花水提物高剂量组、头孢唑林组、地桃花 + 头孢唑林组 WBC, NEU%, NEU 均明显下降 ($P < 0.05$)。地桃花 + 头孢唑林组 WBC, NEU%, NEU 与头孢唑林组比较均明显下降 ($P < 0.01$)。见表 2。

3.4 对小鼠 IgG, IgM 的影响 与正常组比较, 模型组小鼠免疫球蛋白 G (IgG), 免疫球蛋白 M (IgM) 均明显增加 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 地桃花水提物高剂量组、头孢唑林组、地桃花 + 头孢唑林组 IgG,



A. 正常组; B. 模型组; C. 地桃花 10 g·kg⁻¹组; D. 地桃花 20 g·kg⁻¹组; E. 地桃花 40 g·kg⁻¹组; F. 头孢唑林 0.5 g·kg⁻¹组; G. 地桃花 20 g·kg⁻¹ + 头孢唑林 0.5 g·kg⁻¹组; H. 左氧氟沙星 0.09 g·kg⁻¹组; I. 地桃花 20 g·kg⁻¹ + 左氧氟沙星 0.09 g·kg⁻¹组

图 1 地桃花对小鼠肺组织病理学的影响 (HE, ×400)

Fig. 1 Effects of *Urena lobata* on lung tissue pathology in mice (HE, ×400)

表 2 地桃花对小鼠 WBC, NEU%, NEU 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 2 Effects of *Urena lobata* on WBC, NEU%, NEU in mice ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	WBC/×10 ⁹ /L	NEU/%	NEU/×10 ⁹ /L
正常	-	1.77 ± 1.12	24.50 ± 13.43	0.74 ± 0.22
模型	-	13.18 ± 7.67 ¹⁾	60.43 ± 8.63 ¹⁾	4.97 ± 0.10 ¹⁾
地桃花水提取物	40	7.00 ± 0.68 ²⁾	49.81 ± 6.80 ³⁾	3.04 ± 0.48 ³⁾
头孢唑林	0.5	5.20 ± 0.55 ³⁾	39.36 ± 5.43 ³⁾	1.98 ± 0.38 ³⁾
地桃花 + 头孢唑林	40 + 0.5	3.91 ± 0.36 ^{3,4)}	30.64 ± 4.98 ^{3,4)}	1.26 ± 0.12 ^{3,4)}

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.01$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$;与头孢唑林组比较⁴⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

IgM 均显著下降 ($P < 0.05$)。地桃花 + 头孢唑林组 IgG, IgM 与头孢唑林组比较显著下降 ($P < 0.01$)。见表 3。

4 讨论

金黄色葡萄球菌肺炎是人和动物呼吸系统的常见疾病,其发病率高,传播快,且目前临床上金黄色葡萄球菌对临床常用抗菌药物的耐药率较高^[9],而且耐药情况逐年严重。因此寻找安全而有抗菌作用的中草药具有重要的社会意义。中草药用于抗感染治疗已有几千年历史,但由于中草药的抗菌作用一般比较弱,临床上单独使用中草药很难达到理想的抗菌效果。有关中草药的体内抗菌作用以及能否促

表 3 地桃花对小鼠 IgG, IgM 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 3 Effects of *Urena lobata* on IgG, IgM in mice ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	IgG /g·L ⁻¹	IgM /g·L ⁻¹
正常	-	0.05 ± 0.03	0.09 ± 0.01
模型	-	0.24 ± 0.12 ¹⁾	0.24 ± 0.05 ¹⁾
地桃花水提取物	40	0.16 ± 0.04 ²⁾	0.19 ± 0.02 ³⁾
头孢唑林	0.5	0.15 ± 0.04 ²⁾	0.16 ± 0.02 ³⁾
地桃花 + 头孢唑林	40 + 0.5	0.08 ± 0.03 ^{3,4)}	0.12 ± 0.01 ^{3,4)}

进临床常用抗菌药物的抗菌效应的研究较少见报道。根据本课题组的前期体外实验结果^[5],发现地

桃花水提物对金黄色葡萄球菌有一定的抗菌活性,而且地桃花水提物分别与头孢唑林钠、左氧氟沙星联合应用,对金黄色葡萄球菌的抗菌作用表现为相加作用和协同作用。因此本文通过体内模型探讨地桃花水提物及其分别与头孢唑林钠、左氧氟沙星联合应用对金黄色葡萄球菌的抗菌作用。

本实验结果表明,地桃花水提物高、中剂量组,以及头孢唑林组、左氧氟沙星组的肺组织菌落数量均显著低于模型组,各组的肺组织病理损害均较模型组有明显改善。同时,地桃花+头孢唑林组、地桃花+左氧氟沙星组分别头孢唑林组、左氧氟沙星组比较,肺组织菌落数均显著降低,肺组织病理损害也明显改善。以上结果说明地桃花对金黄色葡萄球菌肺炎小鼠有一定的治疗作用;地桃花分别与头孢唑林钠、左氧氟沙星联合使用可明显提高对金黄色葡萄球菌肺炎小鼠的抗菌作用。本次体内实验结果与本课题组的前期实验结果^[5]相一致,说明地桃花水提物对金黄色葡萄球菌具有一定的体内外抗菌作用,以及与头孢唑林钠、左氧氟沙星联合使用对金黄色葡萄球菌呈现不同程度的联合抗菌活性。

临床上,细菌感染可使外周血的WBC,NEU%,NEU升高。地桃花水提物高剂量组、头孢唑林钠组、地桃花+头孢唑林钠组小鼠WBC,NEU%,NEU均较模型组显著降低($P < 0.05$),说明地桃花水提物及其与头孢唑林钠联合使用均可显著改善葡萄球菌肺炎的严重程度。另外,感染细菌后在细菌刺激下机体产生大量抗体IgG,IgM。本实验中,地桃花水提物高剂量组、头孢唑林钠组、地桃花+头孢唑林钠组小鼠血清IgG,IgM水平均较模型组降低($P < 0.05$),说明地桃花水提物及其与头孢唑林钠联合使用均可显著改善金黄色葡萄球菌肺炎的炎症反应。

已有研究表明地桃花水提物含有多种具有抗菌活性的化学成分,如芦丁、山奈酚等^[10],从化学成分

分析,地桃花应该具有抗菌活性。因此,地桃花化学成分的研究结果与本课题组的前期体外抗菌作用研究^[5],以及本次的体内抗菌作用的研究结果相符合。但地桃花及其与临床常用抗菌药物的协同或相加的抗菌作用的机制分子尚未明确,有待进一步的研究。

[参考文献]

- [1] 广西壮族自治区卫生厅. 广西中药材标准[M]. 1990年版. 南宁:广西科学技术出版社,1992:42, 180.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草. 第十四卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:372-373.
- [3] Mazumder U K, Gupta M, Manikandan L, et al. Antibacterial activity of *Urena lobata* root [J]. *Fitoterapia*, 2001, 72(8):927-929.
- [4] 陈勇,谢臻,韦韬,等. 地桃花水提物的体外抗菌实验研究[J]. *亚太传统医药*,2011, 7(10):29-30.
- [5] 覃巧,邹小琴,杨玉芳,等. 西地桃花水提物与抗菌药物对G⁺球菌的体外联合抗菌作用[J]. *中国药师*, 2013, 16(10):1475-1477.
- [6] 马玉樊,卢婷利,王汝涛,等. 注射用头孢唑林钠与脂肪乳的配伍稳定性及对体内外抑菌活性的影响[J]. *中国新药与临床杂志*,2012, 31(7):406-411.
- [7] 庞露,肇丽梅,于莹,等. 左氧氟沙星对肺炎克雷伯菌感染小鼠的治疗作用[J]. *中国医院药学杂志*,2012, 32(3):173-175.
- [8] 刘守义,王树鹏,刘书宇. 黄芪颗粒对免疫功能低下小鼠抗菌机能影响的实验研究[J]. *辽宁中医药大学学报*,2009, 11(6):250-251.
- [9] 栗艳,贾艳艳,孙渊,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的致病机制及治疗药物研究进展[J]. *中国药师*, 2013, 16(3):441-444.
- [10] 贾陆,敬林林,周胜安,等. 地桃花化学成分研究 I. 黄酮类化学成分[J]. *中国医药工业杂志*,2009, 40(9):662-665.

[责任编辑 周冰冰]