

黄连解毒汤及其各部位群抗炎物质基础

陈桂荣, 李明玉, 解世全, 窦德强*

(辽宁中医药大学药学院, 辽宁大连 116600)

[摘要] **目的:**研究黄连解毒汤(HLJDT)全方及其各部位群抗炎活性,讨论 HLJDT 抗炎活性的物质基础。**方法:**通过鼠毛细管通透性和二甲苯致炎实验,建立动物模型以及确定黄连解毒汤的有效剂量,并依据全方的有效剂量计算出各组分群的给药剂量。将动物随机分为空白组,模型组,地塞米松组,HLJDT 全方组,HLJDT 上清液 50% 醇,HLJDT 沉淀水洗,沉淀 50% 醇洗组,按传统给药方式连续 3 d ig 给药。末次给药 60 min 后尾静脉注射伊文思蓝(EB),然后立即进行小鼠二甲苯致炎实验,结合高效液相色谱(HPLC)研究 HLJDT 全方及其各部位群抗炎作用,比较各组间差异。**结果:**地塞米松,HLJDT 全方,上清液 50% 醇洗和沉淀 50% 醇洗均能有效降低模型组的肿胀度,与模型组比较有显著性差异($P < 0.01$)。HLJDT 全方,上清液 50% 醇洗和沉淀 50% 醇洗部位群均能有效降低耳片中 EB 含量,抑制肿胀度,EB 含量分别为(11.8 ± 1.8), (23.4 ± 3.8), (25.2 ± 3.2) $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$;肿胀度抑制率分别为 26.44%, 29.89%, 19.54%;HLJDT 上清液 50% 醇洗抗炎作用比沉淀 50% 醇洗作用显著。**结论:**HLJDT,上清液 50% 醇洗和沉淀 50% 醇洗均能有效降低模型组的肿胀度,结合 HPLC 结果可推断,黄酮与生物碱相互作用后,可以降低生物碱副作用,增加环烯醚萜类成分后,抗炎效果更显著,为抗炎有效部位。

[关键词] 黄连解毒汤; 黄连解毒汤部位群; 抗炎; 伊文思蓝; 耳肿胀

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)01-0098-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2016010098

Anti-inflammatory Material Basis of Huanglian Jiedu Tang and Its Fractions

CHEN Gui-rong, LI Ming-yu, XIE Shi-quan, DOU De-qiang*

(College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China)

[Abstract] **Objective:** To study the anti-inflammatory activity of Huanglian Jiedu Tang (HLJDT) and its fractions as well as its material basis. **Method:** Xylene-induced ear-swelling and capillary permeability experiments were carried out to build the animal model, in order to determine the effective dose of HLJDT and then calculate the dose of each fractions of HLJDT. The animals were randomly divided into the blank group, the model group, the dexamethasone group, the HLJDT group, the HLJDT 50% alcohol-treated supernatant group, the water-treated precipitation group and the 50% alcohol-treated precipitation group, and administrated with drugs according to the traditional way for 3 days. Evans blue (EB) was intravenously injected 60 min later after the last administration, and then the mouse xylene induced inflammation experiment was immediately carried out. The anti-inflammatory effect of HLJDT and its fractions was researched with high performance liquid chromatography (HPLC), and inter-group differences were compared. **Result:** Compared with the model group, dexamethasone, HLJDT, HLJDT 50% alcohol-treated supernatant and 50% alcohol-treated precipitation could effectively reduce the swelling degree and showed significant difference ($P < 0.01$). The content of EB in the three groups mentioned above decreased to (11.8 ± 1.8), (23.4 ± 3.8), (25.2 ± 3.2) $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$, the swelling inhibition rates were 26.44%, 29.89%, 19.54%. HLJDT 50% alcohol-treated supernatant showed a more significant effect on anti-inflammatory than 50% alcohol-treated precipitation. **Conclusion:** HLJDT, HLJDT 50% alcohol-treated

[收稿日期] 20150409(022)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81303205)

[第一作者] 陈桂荣, 博士, 副教授, 从事中药药效物质研究, Tel: 15998444303, E-mail: cgr800404@sohu.com

[通讯作者] * 窦德强, 博士, 教授, 博士生导师, 从事天然产物药效物质基础研究, Tel: 13591325918, E-mail: doudeqiang2003@yahoo.com

supernatant and 50% alcohol-treated precipitation could effectively reduce the swelling degree. On the basis of the result of HPLC, it can be inferred that the flavonoids interacted with alkaloids to reduce the side effect of alkaloids, increase the iridoids and showed a significant anti-inflammatory effect. Therefore, they are the effective anti-inflammatory fractions.

[**Key words**] Huanglian Jiedu Tang; fractions of Huanglian Jiedu Tang; anti-inflammatory; Evans blue; ear-swelling

黄连解毒汤(HLJDT)源自于《外台秘要》,由黄连、黄柏、黄芩、栀子 4 味药材组成,其中,黄连和黄柏的主要成分为生物碱类,具有抗菌,抗病毒,抗炎,降血糖等作用^[1-2],黄芩的主要成分为黄酮类,具有抗炎,抗氧化,抗菌,抗病毒等作用^[3-4],栀子的主要成分有环烯醚萜类化合物,具有保肝册,抗炎,抗肿瘤,降血糖等活性^[5],从药理活性可知,4 药均有不同程度的抗炎作用,也有文献报道^[6-8] HLJDT 的抗炎活性,本实验采用二甲苯致小鼠耳肿胀和毛细血管通透性实验结合 HPLC 研究 HLJDT 4 药合用后全方及其各部位群抗炎作用,为阐明本方剂抗炎作用的药效物质基础和作用机制提供理论依据。

1 材料

1.1 药物 经辽宁中医药大学药用植物教研室初正云教授鉴定黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* 的干燥根茎,黄柏为芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense* 除去粗皮的干燥树皮,黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* 的干燥根,栀子为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* 的干燥成熟果实。

取黄连、黄芩、黄柏、栀子(3:2:2:3)共 480 g 粉碎,加 10 倍量水回流提取 1 h,趁热过滤,得滤液;药渣加 8 倍量水回流提取 1 h,趁热过滤,合并 2 次滤液,浓缩,干燥后得 HLJDT 全方固体,收率为 24.46%。

另取各药材共 480 g 粉碎,煎煮方法同上,滤液静置沉降 3 d 后,4 200 r·min⁻¹ 离心 30 min,上清液减压浓缩,得到质量浓度为 0.25 g·mL⁻¹ 的药液,采用大孔树脂经水-50% 乙醇系统洗脱,收集洗脱液,浓缩,干燥后得到 HLJDT 上清液 50% 醇洗部位群,收率为 6.76%;沉淀部分采用聚酰胺经蒸馏水-50% 乙醇系统洗脱,收集洗脱液,浓缩,干燥后得到 HLJDT 沉淀水洗和 HLJDT 沉淀 50% 醇洗部位群,收率分别为 1.40% 和 0.73%。

1.2 动物 昆明种小鼠,SPF 级,体重 18~22 g,由本溪长生生物技术有限公司提供,合格证号 SCXK(辽)2010-0001。

1.3 试剂 地塞米松磷酸钠注射液(郑州卓峰制药有限公司,批号 1310251C),伊文思蓝(EB, Sigma-Aldrich,批号 E2129),其他试剂均为分析纯。0.5% EB:精密称取 EB 粉末 50.52 mg,至 10 mL 量瓶中,用生理盐水定容至刻度,超声溶解,备用。

1.4 仪器 Sartorius CP225D 型精密天平(北京塞多斯仪器系统有限公司),UV-2100 型紫外分光光度计(上海 UNICO 公司)。

2 方法

2.1 HLJDT 不同剂量对致炎小鼠的治疗作用 给药剂量参考文献[10]剂量,以 480 g 药材折合成小鼠给药量 1.05 g·kg⁻¹ 作为低剂量,以 2,4 倍增长作为中、高剂量。取 40 只小鼠,随机分为模型组,地塞米松(0.007 g·kg⁻¹)组,HLJDT 全方高、中、低剂量组(4.20,2.02,1.05 g·kg⁻¹),每组 8 只,连续 3 d ig 给药 15 mL·kg⁻¹。末次给药 60 min 后尾静脉注射 0.5% EB (10 mL·kg⁻¹)。尾静脉注射 EB 后,参照文献[11]立即在小鼠右耳前后涂抹二甲苯共 40 μL,1 h 后将小鼠处死,沿耳廓剪下左、右两耳片,用 8 mm 打孔器分别在同一部位打下圆耳片,精密称定两耳片质量,计算肿胀度,并比较各组间肿胀度差异。然后将左、右耳片剪碎,放入 3 mL 水-丙酮溶液中(3:7),37 °C 温育 48 h 后,3 000 r·min⁻¹ 离心 15 min,上清液于 UV-2100 紫外分光光度计 610 nm 下测定吸光度 A,计算 A 差值(A_{右耳} - A_{左耳})。根据 EB 浓度-吸光度值建立的标准曲线,测定 EB 在耳片中的含量。

肿胀度 = 致炎右耳质量(mg) - 未致炎左耳质量(mg)

肿胀抑制率 = $\frac{\text{模型组肿胀度} - \text{给药组肿胀度}}{\text{模型组肿胀度}} \times 100\%$

2.2 HLJDT 部位群对致炎小鼠的治疗作用 根据 2.1 结果可知,HLJDT 全方 1.05 g·kg⁻¹ 为有效剂量,动物随机分为模型组,地塞米松(0.007 g·kg⁻¹)组,HLJDT 全方(1.05 g·kg⁻¹)组,HLJDT 上清液 50% 醇(0.29 g·kg⁻¹)组,HLJDT 沉淀水洗(0.06 g·kg⁻¹)组,HLJDT 沉淀 50% 醇洗(0.03 g·kg⁻¹)组,连续 3 d 灌胃给药 15 mL·kg⁻¹。末次给药 60 min

后尾静脉注射 0.5% EB 10 mL·kg⁻¹, 然后立即进行小鼠毛细血管通透性实验, 比较各组间差异。

2.3 HLJDT 全方及各部位群的 HPLC 研究

2.3.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent TC-C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相为乙腈 (A)-0.2% 磷酸水 (B); 线性梯度洗脱程序, 0 ~ 10 min, 10% ~ 22% A; 10 ~ 40 min, 22% ~ 23% A; 40 ~ 45 min, 23% ~ 24% A; 45 ~ 60 min, 24% A; 检测波长 260 nm; 体积流量 1.0 mL·min⁻¹; 进样量 10 μL; 柱温 25 °C。

2.3.2 供试品溶液的制备 精密称定 HLJDT 全方 10 mg, 置 5 mL 量瓶中, 加 30% 甲醇超声溶解并稀释至刻度, 摇匀, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取滤液, 得全方供试品溶液; 同法制得 HLJDT 部位群的供试品溶液。

2.3.3 对照品溶液制备 精密称取栀子苷、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、盐酸药根碱适量, 分别置于 5 mL 量瓶中, 加色谱甲醇定容, 制得各对照品储备液质量浓度分别为 0.620, 0.612, 0.602, 0.624, 0.626 g·L⁻¹。

2.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析。计数资料采用卡方检验。P < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 HLJDT 不同剂量对致炎小鼠的治疗作用 EB 的标准曲线方程为 $A = 0.92C + 0.0022$, $r = 0.9994$, 吸光度与浓度呈良好的线性关系。

地塞米松和 HLJDT 全方高、中、低组均有降低耳片 A 差值和 EB 含量的作用, 与模型组比较有显著性差异 (P < 0.01)。耳片中 EB 含量降低, 毛细血管通透性降低, 提示 HLJDT 对炎症小鼠有治疗作用, 与模型组小鼠耳片中 EB 含量 (20.5 ± 2.4) ng·g⁻¹ 相比较, HLJDT 全方 1.05 g·kg⁻¹ 组 EB 含量

最低, 作用最明显。地塞米松药和 HLJDT 全方高、中、低组均能降低模型组的肿胀度, 与模型组比较有显著性差异 (P < 0.01), HLJDT 全方 2.02 g·kg⁻¹ 组和 1.05 g·kg⁻¹ 组肿胀度抑制率与地塞米松肿胀度抑制率 20.69% 相接近, 均能较好的抑制肿胀度, 与小鼠毛细血管通透性的实验结果相一致。见表 1。

表 1 HLJDT 不同剂量对耳肿胀和小鼠毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of different dose of HLJDT on ear swelling and capillary permeability in mouse ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肿胀度 /mg	肿胀度抑制率 /%	EB /ng·g ⁻¹
模型	-	8.7 ± 0.4	-	20.5 ± 2.4
地塞米松	0.007	4.9 ± 1.5 ²⁾	20.69	13.8 ± 1.6 ²⁾
HLJDT 全方	1.05	4.4 ± 0.8 ²⁾	26.44	11.8 ± 1.8 ²⁾
	2.02	5.2 ± 0.7 ²⁾	17.24	15.2 ± 2.4 ²⁾
	4.20	6.2 ± 0.8 ²⁾	5.75	14.2 ± 1.1 ²⁾

注: 与模型组相比¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01 (表 2 同)。

3.2 HLJDT 部位群对致炎小鼠的治疗作用 地塞米松, HLJDT 全方, HLJDT 上清液 50% 醇洗均能明显降低 EB 含量, 与模型组比较有显著性差异 (P < 0.01)。HLJDT 上清液 50% 醇洗和沉淀 50% 醇洗组小鼠耳片中 EB 含量较低, 提示 HLJDT 上清液 50% 醇洗和沉淀 50% 醇洗部位群对炎症小鼠有显著治疗作用。地塞米松, HLJDT 全方, HLJDT 上清液 50% 醇洗和 HLJDT 沉淀 50% 醇洗均能有效降低模型鼠耳的肿胀度, 与模型组比较有显著性差异 (P < 0.01), 与地塞米松比较, HLJDT 上清液 50% 醇洗和 HLJDT 沉淀 50% 醇洗均有较好的肿胀度抑制率, 肿胀度抑制率分别为 29.89% 和 19.54%, 与小鼠毛细血管通透性的实验结果相一致。提示 HLJDT 中上清液 50% 醇洗和 HLJDT 沉淀 50% 醇洗部位群抗炎效果显著。见表 2。

表 2 HLJDT 各部位群对小鼠耳肿胀和毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of HLJDT and fractions on ear swelling and capillary permeability in mouse ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肿胀度 /mg	肿胀度抑制率 /%	EB /ng·g ⁻¹
模型	-	7.5 ± 0.5	-	29.6 ± 7.4
地塞米松	0.007	4.9 ± 1.0 ²⁾	29.89	21.3 ± 4.7 ²⁾
HLJDT	1.05	5.0 ± 1.1 ²⁾	28.74	22.2 ± 1.6 ²⁾
HLJDT 上清液 50% 醇洗	0.29	4.9 ± 0.9 ²⁾	29.89	23.4 ± 3.8 ²⁾
HLJDT 沉淀水洗	0.06	7.0 ± 0.7	5.75	27.6 ± 4.5
HLJDT 沉淀 50% 醇洗	0.03	5.8 ± 1.1 ²⁾	19.54	25.2 ± 3.2 ¹⁾

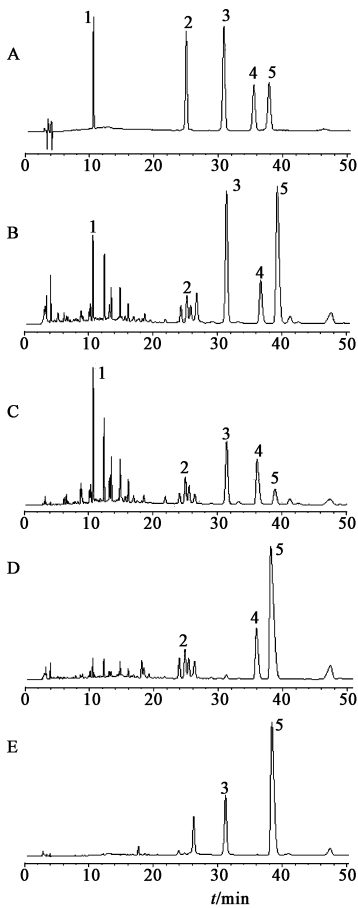
3.3 HLJDT 全方及其部位群的 HPLC 研究

HLJDT 全方及其部位群的 HPLC 图谱如图 1 所示,其中 1 号峰是栀子苷,2 号峰是药根碱,3 号峰是黄芩苷,4 号峰是巴马汀,5 号峰是小檗碱。由图 1 可知,HLJDT 上清液 50% 醇洗中所含物质与 HLJDT

全方中所含物质基本相同,5 个指标性成分均在该部位群中,HLJDT 沉淀水洗中指标性成分栀子苷和黄芩苷含量很少;HLJDT 沉淀 50% 醇洗中没有指标性成分栀子苷,药根碱和巴马汀。HLJDT 各部位群成分含量见表 3。

表 3 HLJDT 各部位群成分含量

组别	称样量/mg	栀子苷	药根碱	黄芩苷	巴马汀	小檗碱
HLJDT	10.38	5.41	0.43	15.09	1.34	4.76
HLJDT 上清液 50% 醇洗	10.20	10.98	0.56	9.17	1.84	0.69
HLJDT 沉淀水洗	10.17	0.28	0.09	0.10	0.31	1.15
HLJDT 沉淀 50% 醇洗	10.59	0.00	0.00	0.39	0.00	0.29



A. 混合对照品溶液; B. HLJDT 全方; C. HLJDT 上清液 50% 醇洗; D. HLJDT 沉淀水洗; E. HLJDT 沉淀 50% 醇洗; 1. 栀子苷; 2. 药根碱; 3. 黄芩苷; 4. 巴马汀; 5. 小檗碱

图 1 HLJDT 全方及其部位群 HPLC

Fig. 1 HPLC spectrum of HLJDT and its fractions

4 讨论

炎症是临床常见的一个病理过程,机体各部位的组织和各器官都可能产生炎症,急性炎症具有红,肿,热,痛,机能掩藏等变化。HLJDT 是中医清热解

毒方中的经典方剂,现代药理学研究表明其具有较好的抗炎及抗菌作用^[12-13]。有文献报道^[14],HLJDT 水煎液放置 28 d 后,汤中的有效成分栀子苷含量变化不大,黄芩苷和盐酸小檗碱含量随放置时间的延长均有明显下降趋势,但 pH 测定结果并未出现明显变化。HLJDT 中有效成分含量的降低是否影响治疗效果或安全性并未见相关报道。故本实验采用 HLJDT 全方固体及各部位群固体作为研究药物,希望能够保持方中有效成分稳定性,为 HLJDT 制成中成药提供参考。

由剂量实验结果可知,HLJDT 全方高、中、低组均有较好的抗炎作用,HLJDT 全方 1.05 g·kg⁻¹ 组抗炎效果最好,抗炎效果并没有随着剂量的增大而增强。HLJDT 全方 1.05 g·kg⁻¹ 组 4 味药材的比例,浓度是根据古方中用药剂量换算^[11] 得来,提示古方药材的比例,浓度是 HLJDT 发挥治疗作用的最佳比例,增加药量不能起到更好的抗炎作用。

HLJDT 中主要有小檗碱、巴马汀和药根碱等生物碱类成分,黄芩苷、汉黄芩素和木犀草素等黄酮类成分,栀子苷等环烯醚萜苷类成分,熊果酸、β-谷甾醇等多种化合物。由于方中化学成分复杂多样,不同化学成分相互作用后,药理作用可能会随之改变,很难用一种成分解释某种药理活性,有些成分虽然含量较大,但是可能与药材中的其他果胶、淀粉等杂质结合紧密,不易被分离出来,有文献^[15] 使用计算机仿真技术,对 HLJDT 中淀粉、果胶等共性高分子物质与有效成分小檗碱、巴马汀、黄芩苷、栀子苷的相互作用关系进行分析,发现淀粉、果胶和小分子药效物质的分离顺序由易到难依次为栀子苷、黄芩苷、巴马汀、小檗碱,从这一结果可以推断生物碱类成分不易被提取出来,所以本实验采用大孔树脂和聚酰

胺富集部位群的方法,有针对性的对起效物质群进行研究,富集得到 HLJDT 上清液 50% 醇洗,HLJDT 沉淀水洗和 HLJDT 沉淀 50% 醇洗 3 个部位群,由实验结果可知 HLJDT 上清液 50% 醇洗抗炎效果最好,其次为沉淀 50% 醇。部位群经 HPLC 分析可知,HLJDT 上清液 50% 醇洗含有栀子苷、黄芩苷、药根碱、小檗碱和巴马汀等成分;HLJDT 沉淀水洗中有药根碱、小檗碱和巴马汀等成分;HLJDT 沉淀 50% 醇洗中含有黄芩苷和小檗碱等成分。据报道生物碱类化合物具有抗炎作用^[16],HLJDT 沉淀水洗中化学成分主要是生物碱类化合物,但是抗炎实验结果表明其抗炎作用不明显,原因可能与生物碱类化合物口服生物利用度低及其副作用有关。而 HLJDT 沉淀 50% 醇洗中化学成分虽少,但同时含有黄芩苷和小檗碱等成分,抗炎效果较好,HLJDT 全方及上清液 50% 醇洗中同时含有黄酮、生物碱、环烯醚萜,抗炎效果最好,结合二者结果初步推断 HLJDT 抗炎作用可能是因为黄酮与生物碱相互作用后,降低生物碱副作用,发挥抗炎作用,增加环烯醚萜类成分后,抗炎效果更显著,而生物碱类成分主要分布在黄连和黄柏中,黄酮类化合物主要分布在黄芩中,栀子中主要化学成分是栀子苷等环烯醚萜类化合物,印证 HLJDT 的配伍的科学性,这一结果也可以为进一步研究 HLJDT 抗炎活性物质基础提供依据。

[参考文献]

[1] Kulkarni S K, Dhir A. Berberine: a plant alkaloid with therapeutic potential for central nervous system disorders [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(3):317-324.
[2] Zhou L, Yang Y, Wang X, et al. Berberine stimulates glucose transport through a mechanism distinct from insulin [J]. *Metabolism*, 2007, 56(3):405-412.
[3] Srinivas N R. Baicalin, an emerging multi-therapeutic agent: pharmacodynamics, pharmacokinetics, and

considerations from drug development perspectives [J]. *Xenobiotica*, 2010, 40(5):357-367.
[4] Li-Weber M. New therapeutic aspects of flavones; the anticancer properties of Scutellaria and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin [J]. *Cancer Treat Rev*, 2009, 35(1):57-68.
[5] Koo H J, Lim K H, Jung H J, et al. Anti-inflammatory evaluation of gardenia extract, geniposide and genipin [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 103(3):496-500.
[6] 董静, 尤凯, 郭星, 等. 黄连解毒汤的药理学研究进展 [J]. *沈阳医学院学报*, 2014, 16(1):51-53.
[7] 潘超, 李亚楠, 国大亮, 等. 黄连解毒汤的药效学研究进展 [J]. *天津中医药*, 2013, 30(5):315-317.
[8] 刘卫霞, 王俊平, 林立红, 等. 黄连解毒汤的镇痛、抗炎及体内抗肿瘤作用 [J]. *沈阳医学院学报*, 2013, 15(1):53-55.
[9] 李少华, 吴中立. 伊文思蓝荧光法测定肺血管壁通透性 [J]. *中国病理生理杂志*, 1990, 6(4):220-206.
[10] 司南, 杨阳, 王巍, 等. 黄连解毒汤来源及用药剂量换算的考证 [J]. *中国现代中药*, 2012, 14(2):31-33.
[11] 刘循, 刘燕, 姚华, 等. 复方一枝蒿颗粒对小鼠抗炎和免疫功能的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(13):185-188.
[12] 王利津 徐强. 黄连解毒汤的抗炎作用机理研究 [J]. *中国中药杂志*, 2000, 25(8):493-496.
[13] 罗海燕, 邝枣园, 李岩, 等. 黄连解毒汤不同剂型抗菌药效实验研究 [J]. *临床医学工程*, 2011, 18(5):647-648.
[14] 郑金凤, 夏坤, 李国辉. 黄连及黄连解毒汤水煎剂的稳定性实验研究 [J]. *中国药学杂志*, 2014, 49(13):1161-1164.
[15] 李博, 郭立玮, 吴勉华, 等. 基于计算机仿真技术的中药水提液中药效物质与共性高分子物质“溶液结构”及相互作用初探——以黄连解毒汤为例 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(5):1-6.
[16] 叶宝娜, 郝满良, 刘萍, 等. 小檗碱的抗炎作用 [J]. *中国畜牧兽医*, 2007, 34(5):52-53.

[责任编辑 聂淑琴]