

常山胡柚与不同来源枳壳对理气宽中功能的药效差异比较

徐礼萍¹, 宋剑锋¹, 赵四清², 杨毅³, 岳超⁴, 冯敬骞^{5*}, 戴德雄⁶,
毛培江³, 金捷³, 王也¹, 徐勇慧¹, 胡建华⁷, 黄晶晶³, 金祖汉^{3*}

(1. 衢州市食品药品检验所, 浙江 衢州 324002; 2. 常山县胡柚研究院, 浙江 衢州 324200;
3. 浙江省中药研究所, 杭州 310023; 4. 浙江中医药大学, 杭州 310053;
5. 衢州职业技术学院, 浙江 衢州 324000; 6. 浙江维康药业有限公司, 浙江 丽水 323000;
7. 衢州南孔中药有限公司, 浙江 衢州 324022)

[摘要] 目的:通过比较常山胡柚与 3 个不同来源的枳壳在理气和宽中功能方面的药效差异,探讨常山胡柚作为枳壳习用品使用的理气宽中作用的药理基础。方法:90 只 ICR 小鼠随机分为正常组、酸橙、常山胡柚、代代花、朱栾,各设置高、低(2.0,0.6 g·kg⁻¹)2 个剂量,共 9 组,每组 10 只,制备小鼠气管酚红分泌和小肠碳末推进模型,口服给药。造模结束后,分别测定酚红样品液吸光度 A 和小肠推进率。并取成年豚鼠的离体气管和离体回肠,制备离体气管平滑肌收缩和离体回肠收缩模型,在营养液中加入药,设置高、中、低(2.50,1.25,0.50 g·L⁻¹)3 个剂量组,造模结束后,分别测定效应值。结果:与正常组比较,常山胡柚样品和 3 个不同来源的枳壳样品均能显著增加小鼠气管酚红排放量,均能显著抑制豚鼠离体气管平滑肌的自主收缩(P<0.05);与正常组比较,常山胡柚样品和 3 个不同来源的枳壳样品均能显著提高正常小鼠的小肠碳末推进率(P<0.05),均能显著抑制豚鼠离体回肠的自主收缩(P<0.05),常山胡柚和 3 个不同来源的枳壳样品在同一剂量组间比较,均无显著差异。结论:常山胡柚与 3 个不同来源的枳壳在理气和宽中功能方面的药效均无显著差异,为常山胡柚提供了理气宽中作用的药理学基础。

[关键词] 枳壳; 常山胡柚; 理气宽中; 药效差异比较

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)07-0156-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070156

Pharmacodynamic Comparison of Qi Regulating and Depression Dispersing between *Citrus changshan-huyou* and *Aurantii Fructus* From Different Sources

XU Li-ping¹, SONG Jian-feng¹, ZHAO Si-qing², YANG Yi³, YUE Chao⁴, FENG Jing-qian^{5*}, DAI De-xiong⁶,
MAO Pei-jiang³, JIN Jie³, WANG Ye¹, XU Yong-hui¹, HU Jian-hua⁷, HUANG Jing-jing³, JIN Zu-han^{3*}

(1. Quzhou Institute for Food and Drug Control, Quzhou 324002, China;
2. Changshan County Huyou Institute, Quzhou 324200, China;
3. Zhejiang Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310023, China;
4. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;
5. Quzhou College of Technology, Quzhou 324000, China;
6. Zhejiang Weikang Pharmaceutical Co. Ltd., Lishui 323000, China;
7. Quzhou Nan Kong Chinese Medicine Co. Ltd., Quzhou 324022, China)

[收稿日期] 20150122(002)

[基金项目] 浙江省衢州市科技计划项目(2014J018,2014Y021);浙江省食品药品监督管理局科技专项(2014006);衢州职业技术学院重点科研项目(QZY1406)

[第一作者] 徐礼萍,助理工程师,从事中药检验与质量评价,Tel:0570-8358021,E-mail:63511825@qq.com

[通讯作者] *冯敬骞,硕士,讲师,从事中药药效物质基础研究,Tel:0570-8068339,E-mail:fengjingqian@126.com;

*金祖汉,高级工程师,从事药效评价与药理机制研究,Tel:0571-85241073,E-mail:j_zh502@sina.com

[**Abstract**] **Objective:** To investigate the pharmacological basis of Qi regulating and depression dispersing activities for *Citrus changshan-huyou* as one of the habitually used varieties of Aurantii Fructus by comparing the pharmacological effects between *Citrus changshan-huyou* and different sources of Aurantii Fructus. **Method:** The 90 ICR mice were randomly divided into normal group (normal), *Citrus aurantium* ‘Huangpi’ group (HP), *Citrus changshan-huyou* group (CSHY), *Citrus aurantium* ‘Daidai’ group (DD), *Citrus aurantium* ‘Chuluan’ group (CL), with high dose ($2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) and low dose ($0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) for each varieties, nine groups in total, and 10 mice in each group. Mice tracheal phenol red secretion and intestinal carbon propulsion models were established and treated by oral administration. After the modeling, absorbance A of phenol red liquid samples and small intestinal telecarbon propulsion rate were measured. Tracheas and ileums were isolated from adult guinea pig to prepare contraction models of isolated tracheal smooth muscle and contraction models of isolated ileum. The drugs were added in nutrient solution, with high dose ($2.50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$), medium dose ($1.25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$), and low dose ($0.50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) groups. Effect values were measured for each dose after the modeling. **Result:** Compared with the normal group, all of *Citrus changshan-huyou* samples and Aurantii Fructus samples from 3 different sources could improve the secretion of phenol red in trachea of mice significantly, and inhibit the spontaneous contraction of isolated tracheal smooth muscles in guinea pigs significantly ($P < 0.05$), meanwhile, all of the samples of Aurantii Fructus and *Citrus changshan-huyou* could also significantly improve the small intestinal telecarbon propulsion rate of the normal mice ($P < 0.05$), and inhibit the spontaneous contraction of the isolated ileum in guinea pigs ($P < 0.05$). There were no significant differences between samples of Aurantii Fructus and *Citrus changshan-huyou* within the same dosage group. **Conclusion:** *Citrus changshan-huyou* and 3 different sources of Aurantii Fructus have no significant differences in Qi regulating and depression dispersing functions, providing the pharmacological basis of Qi regulating and depression dispersing activities for citrus changshan huyou as Aurantii Fructus.

[**Key words**] Aurantii Fructus; *Citrus changshan-huyou*; Qi regulating and depression dispersing; comparison of pharmacodynamics difference

枳壳为芸香科植物酸橙及其栽培变种的干燥未成熟果实,药典以注释方式列出其栽培变种,主要包括黄皮酸橙、代代花、朱栾等;枳壳味苦、辛、酸、微寒;归脾、胃经;具有理气宽中,行滞消胀之功效;主治胸胁气滞,胀满疼痛,食积不化,痰饮内停,脏器下垂等,主要表现为对呼吸道和消化道的作用^[1]。据报道,常山胡柚在化学成分上与枳壳无显著差异,证实来源于常山胡柚的“胡柚枳壳”与药典收录的“枳壳”,性状和成分均相似^[2]。但不同来源的枳壳对气管酚红排泌及对气管平滑肌影响,对小鼠小肠碳末推进和豚鼠离体回肠收缩影响的差异均尚未见文献报道^[3-4]。本研究通过比较常山胡柚(CSHY)样品与药典收录枳壳的3个样品(酸橙,代代花,朱栾)对小鼠气管酚红排泌试验和豚鼠离体气管平滑肌收缩,对小鼠小肠碳末推进和豚鼠离体回肠收缩试验的药效,得出常山胡柚和不同来源的枳壳在理气和宽中功能方面的药效差异,以期常山胡柚作为枳壳基源之一提供药理学实验依据。

1 材料

1.1 动物 ICR 小鼠,清洁级,雌雄各半,由浙江省实验动物中心提供,动物合格证号 SCXK(浙)2014-0001。豚鼠,普通级,雌雄兼用,由无锡市惠山江甫实验动物场提供,动物合格证号 SCXK(浙)2009-0005。

1.2 药物及试剂 常山胡柚、酸橙、代代花和朱栾样品分别采自浙江衢州常山、台州黄岩、金华兰溪、温州洞头,由常山胡柚研究院赵四清高级农艺师鉴定,分别为常山胡柚、酸橙、代代花、朱栾的未成熟果实。取样品 1 kg,加 6 倍量水,用水蒸气蒸馏,收集芳香水备用。药渣加热回流两次,第 1 次药材 10 倍量水 1 h,第 2 次 5 倍量水 0.5 h。过滤,合并滤液,真空薄膜浓缩至适量,加入芳香水配成 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的样品液,4 ℃ 冰箱保存,备用。试验所用的酚红等均购自华东医药股份有限公司器材化剂分公司,分析纯。酚红溶液(按文献方法自制);豚鼠气管离体试验营养液(克氏液 Krebs's,按要求配制)。碳末推进指示剂:奶粉 16 g,糖 8 g,淀粉 8 g,活性炭粉末 2 g

加入 4% CMC 溶液中, 配到 300 mL, 混合均匀; 豚鼠回肠离体试验营养液(台氏液 Tyrode's, 按要求配制)。

1.3 仪器 TECAN Infinite 200 Pro 型酶标仪(意大利 Tecan 公司), ZH-GL 型离体组织灌流装置和 MD3000 型生物信号采集处理系统(安徽正华生物仪器设备有限公司)。

2 方法

2.1 动物模型复制

2.1.1 小鼠气管酚红排泌实验^[4-6] 小鼠 90 只, 体重随机区组设计, 按照体重相近的分为 1 个区组, 然后再进行随机化, 其中常山胡柚样品与酸橙、代代花、朱栾 4 个样品各设置高、低 2 个剂量组及 1 个正常组, 共 9 组, 每组 10 只。高剂量组($2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) *ig* 给予 $0.20 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的样品液, 低剂量组($0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) *ig* 给予 $0.06 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的样品液, 正常组 *ig* 给予等体积的生理盐水。给药体积均为 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重。各组小鼠每日 *ig* 1 次, 连续 1 周。末次给药 30 min 后, *ip* 酚红溶液 $100 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重, 注射酚红后 30 min, 处死小鼠, 剥离气管周围组织, 剪下自甲状软骨下至气管分支处的一段气管, 放入盛有 2 mL 生理盐水的试管中, 再加 0.1 mL 氢氧化钠, 混匀作为待测酚红样品液, 在酶标仪上测定酚红样品液的吸光度 *A*。

2.1.2 对豚鼠离体气管平滑肌收缩作用的影响^[7-11] 取成年豚鼠, 处死后分离气管, 放入盛有改良 Krebs's 营养液的培养皿中, 将气管剪成宽约 2 mm, 长约 20 mm 的螺旋条。将气管螺旋条的一端固定于 L 型通气管的小钩上, 放入盛有 20 mL 营养液的恒温浴槽内, 浴槽内营养液预先通氧饱和, 并持续通入氧气。另一端用医用缝合丝线连接于 5 g 张力换能器上, 张力换能器连接到 MD3000 Super Lab 生物信号采集处理系统, 通过计算机采集张力曲线。待回肠自主收缩稳定先用药典枳壳(酸橙)样品液摸索出最低有效剂量(低剂量)后, 再进行不同样品液的低剂量实验和各样品低剂量的 2.5 倍(中剂量)和 5 倍(高剂量)剂量进行实验。以加样点左侧 10 s 内曲线的最高点峰值(左幅度)减去加样点右侧曲线的最低点峰值(右幅度)的差值(增量)为实验样品的效应值。

2.1.3 小鼠小肠碳末推进实验^[12-14] 小鼠 90 只, 体重随机区组设计, 按照体重相近的分为 1 个区组, 然后再进行随机化, 其中常山胡柚样品与酸橙、代代花、朱栾 4 个样品各设置高、低 2 个剂量组及 1 个正

常组, 共 9 组, 每组 10 只。高剂量组($2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) *ig* 给予 $0.20 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的样品液, 低剂量组($0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) *ig* 给予 $0.06 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的样品液, 正常组 *ig* 给予等体积的生理盐水。给药体积均为 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重。各组小鼠每日 *ig* 1 次, 连续 1 周。末次给药 1 h 后, 将每只已禁食(不禁水)18 h 的小鼠 *ig* 给以碳末推进指示剂 0.8 mL, 20 min 后脱颈椎处死, 迅速取出小肠(幽门至回盲部), 轻轻剥离肠系膜后将小肠拉成直线, 测量小肠全长及幽门至黑色半固体糊前沿的距离。

2.1.4 对豚鼠离体回肠收缩作用的影响实验^[15-17]

取成年豚鼠, 参照文献方法制备豚鼠的离体回肠标本, 取近盲肠部约 10 cm 回肠, 置于盛有充好氧气的冷台式(Tyrode's)液中, 离体组织灌流, 调节恒温平滑肌槽, 将张力换能器与生物信号采集处理系统连接, 定标砝码 2 g, 张力负荷 1 g。通过计算机采集张力曲线, 采样间隔设定为 5 ms。待回肠自主收缩稳定先用枳壳(酸橙)样品液摸索出最低有效剂量(低剂量)后, 再进行不同样品液的低剂量实验和各样品低剂量的 2.5 倍(中剂量)和 5 倍(高剂量)剂量进行实验。以加样点左侧 10 s 内曲线的最高点峰值(左幅度)减去加样点右侧曲线的最低点峰值(右幅度)的差值(增量)为实验样品的效应值。各样品液的每个剂量均进行 10 次实验。

2.2 动物分组及给药 药典规定枳壳的成人用量为 3~10 g, 按 50 kg 成人 1 d 用量为 10 g 和 3 g 折算成小鼠在体药效实验中设高剂量组($2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)和低剂量组($0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 2 个剂量。离体实验在摸索出最低有效剂量作为低剂量($0.50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)后, 再进行最低有效剂量的 2.5 倍作为中剂量($1.25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)和 5 倍作为高剂量($2.50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)进行实验。

2.3 指标检测

2.3.1 小鼠气管酚红排泌样品液的吸光度 *A* 的测定 酚红标准曲线制作: 取酚红适量, 加 5% 碳酸氢钠溶液溶解, 配成 1 mL 含 100 μg 酚红标准液, 然后依次稀释成每毫升含酚红 10, 5, 2.5, 1.25, 0.625, 0.313, 0.156 μg 的酚红标准液, 在 Tecan infinite 200Pro 酶标仪上测定相应酚红标准液的 *A*, 酶标仪的参数设定同酚红样品液测定。以 *A* 为 *X*, 酚红含量为 *Y*, 得回归方程 $Y = 15.303X - 0.805$, $r = 0.9998$ 。

2.3.2 豚鼠离体气管平滑肌效应值的测定 通过计算机采集张力曲线, 按仪器操作规范得到差值, 计算离体气管平滑肌的效应值。

2.3.3 小鼠小肠碳末推进率的测定 测量小肠全长及幽门至黑色半固体糊前沿的距离,按公式计算小鼠小肠推进率。

$$\text{小肠推进率} = \frac{\text{幽门至黑色半固体糊前沿}}{\text{幽门至回盲部小肠全长}} \times 100\%$$

2.3.4 豚鼠离体回肠收缩效应值的测定 过计算机采集张力曲线,按仪器操作规范得到差值,计算离体气管平滑肌的效应值。

2.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 软件分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各试验组与正常组间比较采用 Dunnett *t* 检验,各试验组之间比较用 LSD 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对小鼠气管酚红分泌的影响 与正常组比较,胡柚和枳壳各个样品 $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量组的酚红排放量均显著高于正常组 ($P < 0.05$);同一剂量组的胡柚和枳壳各个样品之间无显著差异。见图 1。

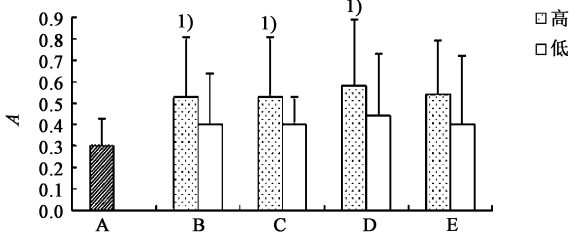


图 1 常山胡柚与不同来源枳壳对小鼠气管酚红分泌的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
A. 正常组; B. 酸橙组; C. 常山胡柚组; D. 代代花组; E. 朱栾组; 每组各设置高 ($2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 和低 ($0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 2 个剂量; 与正常组比较 ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.05$ (图 3 同)

图 1 常山胡柚与不同来源枳壳对小鼠气管酚红分泌的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 1 Effects of CSHY and Aurantii Fructus from different sources on secretion of phenol red in trachea of mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

3.2 对豚鼠离体气管平滑肌收缩作用的影响 酸橙、常山胡柚、代代花、朱栾 4 个样品 $2.50, 1.25, 0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 共 3 个剂量的离体回肠收缩效应值经 LSD 检验,各样品间均没有显著差异。见图 2。

3.3 对小鼠小肠碳末推进的影响 与正常组比较,常山胡柚样品和枳壳 3 个样品的高剂量组及酸橙、代代花样品的低剂量组均能显著提高正常小鼠的小肠碳末推进率 ($P < 0.05$),其中代代花样品的高剂量组差异极显著;同一剂量组的常山胡柚和枳壳各个样品之间无显著差异。同一样品的小肠碳末推进率高剂量组显著大于低剂量组 ($P < 0.05$)。见图 3。

3.4 对豚鼠离体回肠收缩作用的影响 酸橙、常山胡柚、代代花、朱栾等 4 个样品高、中剂量的离体回肠收缩效应值经 LSD 检验,均没有显著差异,常山胡柚 $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 剂量的效应值显著低于代代花

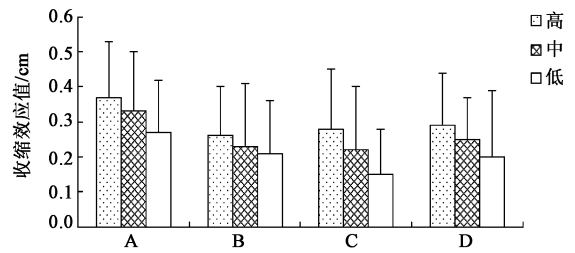


图 2 常山胡柚与不同来源枳壳对豚鼠离体气管平滑肌收缩作用的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
A. 酸橙组; B. 常山胡柚组; C. 代代花组; D. 朱栾组; 每组各设置高 ($2.50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$), 中 ($1.25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$), 低 ($0.50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) 3 个剂量 (图 4 同)

Fig. 2 Effects of CSHY and Aurantii Fructus from different sources on contraction of guinea pig tracheal smooth muscle *in vitro* ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

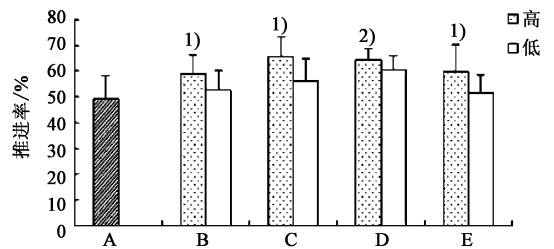


图 3 常山胡柚与不同来源枳壳对小鼠碳末推进影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Fig. 3 Effects of CSHY and Aurantii Fructus from different sources on mice small intestinal carbon propelling ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

$0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$), 与酸橙无显著差异,其他样品的 $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 剂量间无显著差异。见图 4。

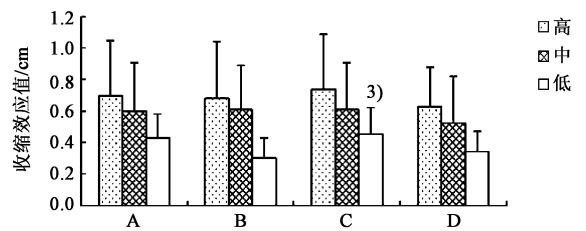


图 4 常山胡柚与不同来源枳壳对豚鼠离体回肠收缩作用的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
与常山胡柚低剂量组比较 ³⁾ $P < 0.05$

Fig. 4 Effects of CSHY and Aurantii Fructus from different sources on contraction of guinea pig ileum *in vitro* ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

4 讨论

呼吸道实验结果表明,与正常组比较,常山胡柚样品和 3 个不同来源的枳壳样品均能显著增加小鼠气管酚红排放量,均能显著抑制豚鼠离体气管平滑肌的自主收缩,常山胡柚和 3 个不同来源的枳壳样品在同一剂量组间比较,均无显著差异。实验中还显示存在一定的量效关系,还有待进一步研究。结论表明,常山胡柚与不同来源枳壳对呼吸道功能无显著差异,结合前期对药房枳壳专项检查的结果和

课题组关于化学成分和药效的研究,为常山胡柚作为枳壳使用,提供了理气作用的药理基础。

消化道实验结果表明,常山胡柚样品和 3 个不同来源的枳壳样品均能显著提高正常小鼠的小肠碳末推进率,均能显著抑制豚鼠离体回肠的自主收缩,常山胡柚和 3 个不同来源的枳壳样品在同一剂量组间比较,除与代代花 $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 剂量组外,均无显著差异。实验中还显示存在一定的量效关系,有待进一步研究。结论表明,常山胡柚与不同来源枳壳对胃肠道功能无显著差异,为常山胡柚作为枳壳使用,提供了宽中作用的药理基础。

枳壳长于理气宽中、行滞消胀,临床常用于治疗心下痞满等证。心下痞满是患者的一种自觉症状,即感到上腹胃脘部胀满、肠鸣等,表现属于胃肠道功能的异常改变。正常情况下机体促进和抑制胃肠运动的因素相互协调,形成一种相对稳定状态。但在疾病发生过程中这种稳定状态则被打破,胃肠运动出现异常,如一些代谢性疾病、内分泌疾病,常常出现副交感神经偏亢,胃肠运动亢进。枳壳抑制小肠收缩纹乱或痉挛性收缩的药理作用有助于改善胃肠运动亢进。

浙江衢州产常山胡柚的干燥未成熟果实产量大、价格便宜、与枳壳外观相似,在浙江民间常用于治疗咳嗽和食积、胃肠不适,效果较好,可见常山胡柚对呼吸道和消化道功能有一定的改善作用,与药典所述的“理气宽中”的功能主治吻合,且在民间习用已久。当地农户为提高经济效益,收集果期掉落或被疏果整理的常山胡柚未成熟果实,进行烘制和晾晒,干后加工生产为胡柚片。在市场上枳壳药材中常见有常山胡柚品种,每年仅从衢州销出的量就超过三千吨,超过全国市场所有枳壳量的 1/3,已然为“事实使用枳壳”,俗称“浙枳壳”。

此外,浙江大学张上隆、徐昌杰等对常山胡柚、酸橙等运用 RAPD, ITS 和 AFLP 等分子技术进行鉴定,通过核糖体 DNA 内部转录间隔区序列(ITS1)检测,发现常山胡柚的 ITS1A 与柚完全一致,常山胡柚的 ITS1B 与酸橙完全一致,证明常山胡柚是由酸橙和柚的天然杂交种,排除了甜橙作为常山胡柚杂交亲本的可能性。本课题组还邀请浙江农林大学楼炉煥教授经实地考察和通过分析认为,常山胡柚与酸橙和柚为近缘,是酸橙和柚的自然杂交变种。基于上述原因,在浙江省 2015 中药炮制规范的修订中,将常山胡柚暂定名为衢枳壳,已经积累了较好的研究基础和实验依据。

[参考文献]

- [1] 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,2010:229-231.
- [2] 郭增喜,李文庭,李兆奎. 不同产地枳壳中柚皮苷和新橙皮苷的测定[J]. 中草药,2012,43(7):1347-1348.
- [3] 宋剑锋,冯敬骞,胡建华,等. HPLC 法同时测定常山胡柚花中柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的量[J]. 中草药,2014,45(6):854-856.
- [4] Xu C J, Bao L, Zhang B, et al. Parentage analysis of huyou (*Citrus changshanensis*) based on internal transcribed spacer sequences[J]. Plant Breeding,2006,125(5):519-522.
- [5] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 2 版. 人民卫生出版社,2006:433-436.
- [6] 李永华,韩涛,吴国泰,等. 芩仙胶囊治疗支气管哮喘的主要药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):209-212.
- [7] 汤翠英. 厚朴总酚对豚鼠离体气管平滑肌收缩功能的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(1):200-201.
- [8] 甘雨,乔敏,张宏,等. 射干提取物含药血清对豚鼠离体气管平滑肌收缩功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):164-166.
- [9] 朱元元,封志平,徐长超,等. 厚朴总生物碱对豚鼠离体气管平滑肌的影响[J]. 中草药,2009,40(S1):190-193.
- [10] Cheng L H, Kao C H, Wang C H, et al. Anti-cholinergic effect of singulair on isolated rat's tracheal smooth muscle[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,2012,269(8):1923-1927.
- [11] Engler H, Szelenyi I. Tracheal phenol red secretion, a new methods for secreening mucosecretolytic compounds [J]. J Pharmacol Methods,1984,11(3):151-157.
- [12] 魏伟,吴希美,李元建,等. 药理实验方法学[M]. 4 版. 人民卫生出版社,2010:1094-1096.
- [13] 张卫华,彭树灵. 健脾益气方对化疗小鼠胃排空及肠推进功能的影响[J]. 新中医,2013,45(7):171-173.
- [14] 林艳艳,马洪新,卢燕,等. 连翘对豚鼠离体回肠运动的影响[J]. 中国中药杂志,2012,37(10):1483-1486.
- [15] 郭建生,聂子文,张猛,等. 乌药提取物对豚鼠离体回肠的影响[J]. 时珍国医国药,2012,23(1):56-58.
- [16] 陈君,郭建生,刘红艳,等. 陈皮四大药用部位对豚鼠离体回肠的影响[J]. 中药药理与临床,2011,27(3):79-81.
- [17] Ragy M, Elbassuoni E. The role of nitric oxide and l-type calcium channel blocker in the contractility of rabbit ileum *in vitro* [J]. J Physiol Biochem,2012,68(4):521-528.

[责任编辑 周冰冰]