

芍药甘草汤对角叉菜胶诱导的炎症相关指标时序性变化研究

陈兰英^{1*}, 王昌芹¹, 刘荣华², 段萌¹, 罗颖颖¹

(1. 江西中医药大学中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 南昌 330006;
2. 江西中医药大学药学院, 南昌 330004)

[摘要] 目的: 研究中药复方芍药甘草汤对角叉菜胶诱导肿胀及相关炎症指标的时序变化关系。方法: SD 大鼠随机分为正常组、模型组、芍药甘草汤高(4.8 g·kg⁻¹)、低(2.4 g·kg⁻¹)剂量组。各给药组单次给药, 给药 30 min 后皮下注射 λ-角叉菜胶建立大鼠足跖肿胀急性炎症模型, 观察芍药甘草汤在造模后 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 h 不同时间点对大鼠足跖肿胀率、髓过氧化物酶(MPO)、环氧化酶-2(COX-2)、前列腺素 E₂(PGE₂) 炎症指标的影响, 并研究其时效变化关系。结果: 足跖皮下注射角叉菜胶后, 模型组足跖肿胀明显, 与模型组比较, 芍药甘草汤高低剂量均能明显抑制角叉菜胶致大鼠的足肿胀度, 高剂量在 1~6 h 各时间点对足跖肿胀均有明显抑制作用($P < 0.05$, $P < 0.01$), 低剂量组在 2, 4, 5, 6 h 对足跖肿胀有明显抑制作用($P < 0.05$, $P < 0.01$); 与正常组比较, 模型组 MPO 在 1~6 h、COX-2 在 2~8 h, 11 h、PGE₂ 在 1~6, 8~12 h 明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$); 与模型组比较, 芍药甘草汤在 2, 4, 5, 6 h 对 MPO 的含量有明显抑制作用, 在 4, 5, 6 h 对 COX-2 的含量有明显抑制作用, 在 2, 3, 5, 6 h 对 PGE₂ 的含量有明显抑制作用。芍药甘草汤在 2, 6 h 对 MPO 和 PGE₂ 的浓度变化均有显著抑制作用, 但仅在 6 h 对 COX-2 的浓度变化有明显抑制作用。结论: 中药复方芍药甘草汤对角叉菜胶诱导的不同炎症指标肿胀率有明显降低作用, 浓度不同作用时间也不尽相同, 对 MPO, COX-2 及 PEG₂ 均具有明显降低作用, 但各指标起效时间不同; 具有明显的时序变化特点。

[关键词] 芍药甘草汤; 角叉菜胶; 炎症; 时序性

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)04-0115-05

[doi] 10.11653/syfy2014040115

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20131217.1238.003.html>

[网络出版时间] 2013-12-17 12:38

Study on Time-effect Relationships of Shaoyao Gancao Decoction on Carrageenan-induced Inflammatory Markers

CHEN Lan-ying^{1*}, WANG Chang-qin¹, LIU Rong-hua², DUAN Meng¹, LUO Ying-ying¹

(1. National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanchang 330006, China; 2. College of Pharmaceutical Science, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the time-effect relationship of Shaoyao Gancao decoction on carrageenan-induced inflammatory markers. **Method:** Acute inflammatory model was induced by carrageenan. Time-effect relation of paw swelling inhibition ratio, myeloperoxidase (MPO), cyclooxygenase-2 (COX-2), prostaglandin E₂ (PGE₂) was tested respectively at 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 h. **Result:** The result showed that Shaoyao Gancao decoction had significant efficacy of anti-inflammatory. Inflammatory markers such as paw swelling inhibition ratio, MPO, COX-2, PGE₂ were inhibited at different time points obviously. High-dose Shaoyao Gancao decoction could effectively reduce carrageenan-induced paw edema at 1, 2, 3, 4, 5, 6 h.

[收稿日期] 20130613(014)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81060373)

[通讯作者] * 陈兰英, 博士, 教授, 从事中药药效评价及机制研究, Tel: 0791-87119611, E-mail: clyxy2513@163.com

It also could significantly decrease the production of MPO at 2, 4, 5, 6 h, COX-2 at 4, 5, 6 h, PGE₂ at 2, 3, 5, 6 h. But low-does Shaoyao Gancao decoction could effectively reduce carrageenan-induced paw edema at 2, 4, 5, 6 h, and decrease the production of MPO, PGE₂ at 2, 6 h, and COX-2 only at 6 h. **Conclusion:** Shaoyao Gancao decoction had significantly inhibit effects on carrageenan-induced different inflammatory markers (swelling rate, MPO, COX-2 and PEG₂) in the timing relationship at different some time, and different concentration Shaoyao Gancao decoction had different action time. It shows that Shaoyao Gancao decoction have the characteristic of the time-effect relationship.

[**Key words**] Shaoyao Gancao decoction; carrageenan; inflammation; timing relationship

中药复方是中医用药的主要形式,在长期从事中药药效研究的过程中发现,同样的复方针对相同的动物模型在不同时间点药效结果存在很大的差异,中药复方蕴涵了中医理论丰富而深刻的科学内涵,讲究整体、全面、综合,其药效的发挥是通过多成分、多途径、多环节和多靶点所表现的综合作用^[1-3]。故认为目前单一时间点药效评价方法不能够客观全面反应中药复方作用特点,本文以芍药甘草汤作为模式药物,建立角叉菜胶诱导的急性炎症模型,分析探讨芍药甘草汤对角叉菜胶诱导炎症相关指标的时序变化关系,阐明中药复方单一时间点药效评价的局限性,为研究中药复方药效评价方法的合理性奠定基础。

1 材料

1.1 动物 SPF级雄性SD大鼠,体重160~180 g,购自北京维通利华动物有限公司。许可证号SCXK(京)2012-0001。

1.2 受试药物 芍药甘草汤处方药材饮片购于江西中医学院姚荷生研究室门诊部,经鉴定符合2010年版《中国药典》一部相应标准,将芍药、甘草两味药材各144 g,加入5倍量蒸馏水,浸泡30 min,煎煮2次,第1次30 min,第2次20 min,合并煎液,过滤,滤液浓缩至1 g·mL⁻¹备用。

1.3 试剂和仪器 λ-角叉菜胶(λ-carrageenan, Sigma公司),提前1天用生理盐水配置为1%的溶液;水合氯醛使用时配置为10%的生理盐水溶液;大鼠前列腺素E₂试剂盒(进口分装,批号1212241)、大鼠环氧酶2(COX-2)试剂盒(进口分装,批号1212241)、髓过氧化物酶(MPO)试剂盒(进口分装,批号1212241)均购于上海西唐生物。YLS-7B足跖测定仪(安徽正华生物仪器设备有限公司);Mill-Q超纯水仪,PB-10 Sartorius pH计,Thermo Multiskan Mk3酶标仪(芬兰),t10/t18/t25 ika匀浆机(德国),Hettich Mikro 22R冷冻离心机(德国)。

2 方法^[4-5]

2.1 建立角叉菜胶诱导的急性炎症模型 将312

只SD大鼠适应性喂养1周后,按体重随机分为正常组、模型组、芍药甘草汤高(4.8 g·kg⁻¹)剂量组、低剂量组(2.4 g·kg⁻¹),每组各6只动物。各给药组为造模前单次ig给药,给药体积为10 mL·kg⁻¹,正常组与模型组ig给予相应体积生理盐水。给药前用足跖测量仪测量大鼠左后足造模前正常足跖容积V₀,给药后0.5 h,每只大鼠立刻ip 10%水合氯醛3.5 mL·kg⁻¹进行麻醉,麻醉后在大鼠左后肢足跖皮下注射1%λ-角叉菜胶0.1 mL/只致炎,分别在致炎后1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12 h观察各指标变化。

2.2 测量大鼠足跖肿胀程度 分别于造模前V₀和造模后1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12 h各测1次足跖容积V_t,连续2次,记录平均肿胀度(V_t-V₀),并用下面公式求算足跖肿胀率和抑制率。

$$\text{足跖肿胀率} = \frac{\text{给药后各点足跖平均容积 } V_t - \text{造模前足跖平均容积 } V_0}{\text{造模前足跖平均容积 } V_0} \times 100\%$$

$$\text{抑制率} = \frac{\text{模型组大鼠足跖的平均肿胀度} - \text{给药组大鼠足跖的平均肿胀度}}{\text{模型组大鼠足跖的平均肿胀度}} \times 100\%$$

2.3 炎症指标的检测^[6] 造模后,分别于各个时间点测量足跖容积后取致炎左后足,制备组织匀浆。

组织匀浆的制备:取致炎后足将皮剪开,取组织称重,生理盐水9倍稀释匀浆,于3 000 r·min⁻¹低温离心10 min,取上清于-80℃冻存备用。为了保证组织匀浆内含物活性,以上所有操作都在冰浴中完成。各个指标的检测均按照试剂盒说明书操作。

2.4 数据处理 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 18.0统计软件对数据进行方差统计分析,组间差异性比较采用单因素方差分析,P<0.05差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀程度的影响 足

跖皮下注射角叉菜胶后,模型组足跖肿胀明显,并随着时间的延长肿胀率逐渐增大,在5 h左右达最大,之后逐渐消退。芍药甘草汤高剂量起效时间为1 h,

且在1~6 h各个时间点均对肿胀率有显著抑制作用,芍药甘草汤低剂量起效时间在2 h,但仅在2,4,5,6 h对肿胀率有显著抑制作用,结果见表1,图1。

表1 芍药甘草汤不同时间对足跖肿胀抑制率的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	足跖肿胀率(抑制率)/%					
		1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	12 h
模型	-	22.0 ± 6.0	23.4 ± 3.6	27.3 ± 4.2	30.9 ± 8.8	15.6 ± 3.8	5.0 ± 4.5
芍药甘草汤	4.8	14.5 ± 9.7 ¹⁾ (35.68)	15.0 ± 4.2 ¹⁾ (37.16)	19.6 ± 7.0 ²⁾ (29.2)	20.1 ± 8.0 ²⁾ (40.41)	12.3 ± 5.2 (21.47)	4.6 ± 4.0 (7.99)
	2.4	16.4 ± 4.2 (26.1)	17.3 ± 3.8 ¹⁾ (27.6)	21.7 ± 6.0 ¹⁾ (20.7)	21.7 ± 8.2 ¹⁾ (28)	12.7 ± 5.7 (20.8)	5.57 ± 3.4 (-18)

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与正常组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表2~4及图1同)。

3.2 对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀组织 MPO 浓度变化的影响 角叉菜胶致炎后,模型组足跖组织 MPO 浓度明显增高,且在一定时间段内与正常组比较有显著差异($P < 0.01$)。芍药甘草汤高剂量在2,4,5,

6 h 与模型组比较均有显著差异,低剂量组仅在2,6 h 与模型组比较有显著差异,高、低剂量组起效时间在2 h,但时序变化存在很大差异,且在不同时间点有不同的作用强度。见表2,图1。

表2 芍药甘草汤不同时间对足跖肿胀组织 MPO 的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	MPO/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$						
		0 h	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	12 h
正常	-	52.8 ± 3.4	54.7 ± 4.0	60.0 ± 20.8	54.4 ± 10.3	49.3 ± 17.8	73.8 ± 6.9	76.5 ± 20.9
模型	-	54.3 ± 7.2	154.3 ± 3.2 ⁴⁾	146.0 ± 9.5 ⁴⁾	154.8 ± 5.7 ⁴⁾	100.0 ± 8.0 ⁴⁾	87.1 ± 7.6	93.2 ± 28.7
芍药甘草汤	4.8	54.7 ± 3.9	154.4 ± 3.6	114.9 ± 7.2 ²⁾	130.5 ± 3.2 ²⁾	77.7 ± 0.1 ¹⁾	88.1 ± 7.1	95.0 ± 35.7
	2.4	64.0 ± 6.4	151.2 ± 13.1	122.0 ± 10.9 ²⁾	150.0 ± 12.8	75.4 ± 21.3 ¹⁾	89.6 ± 7.0	108.8 ± 11.7

3.3 对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀组织 COX-2 浓度变化的影响 角叉菜胶致炎后,随时间变化模型组足跖组织 COX-2 浓度逐渐升高,且在5 h浓度达最大,在2~6 h各个时间点与正常组比较有显著差异。与模型组比较,芍药甘草汤高剂量组起效时间在5 h,而低剂量组起效时间在6 h,且在不同时间点有不同的作用强度,具体结果见表3,图1。

3.4 对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀组织 PGE₂ 浓度变化的影响 角叉菜胶致炎后,随着致炎时间的延长模型组足跖组织 PGE₂ 浓度逐渐升高,在12 h内与正常组比较有显著差异,并于5 h浓度达最大。与模型组比较,芍药甘草汤高低剂量起效时间均在2 h,但芍药甘草汤高剂量在2,3,5,6 h有显著差异,而低剂量组仅在2,6 h有显著差异,具体结果见表4,图1。

表3 芍药甘草汤不同时间(1~6 h)对足跖肿胀组织 COX-2 的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	COX-2/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$						
		0 h	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	12 h
正常	-	1.03 ± 0.01	0.98 ± 0.01	1.01 ± 0.01	1.05 ± 0.01	0.97 ± 0.02	0.99 ± 0.01	1.01 ± 0.03
模型	-	1.13 ± 0.06	2.94 ± 2.3	4.76 ± 4.1 ³⁾	17.65 ± 5.0 ⁴⁾	12.35 ± 7.8 ³⁾	5.33 ± 1.7 ⁴⁾	4.41 ± 1.8
芍药甘草汤	4.8	1.13 ± 0.06	0.91 ± 1.3	2.19 ± 0.8	10.13 ± 3.6 ¹⁾	4.80 ± 1.0 ¹⁾	4.85 ± 2.2	1.42 ± 0.9 ¹⁾
	2.4	1.13 ± 0.06	1.84 ± 1.2	2.92 ± 1.9	13.42 ± 5.3	5.53 ± 1.8 ¹⁾	4.77 ± 1.2	4.81 ± 2.1

4 讨论

芍药甘草汤为张仲景所著《伤寒论》中抗炎止痛经典名方,现代临床药理研究表明,该方具有明显的抗炎、镇痛作用^[7]。白芍为方中君药,具有抗炎、抗凝

血、免疫调节等作用^[8],臣药甘草也有明显抗炎、解痉、抗变态反应,镇咳祛痰等作用^[9-10],二者配伍合理在抗炎镇痛等方面有明显的协同作用^[11]。角叉菜胶致炎后大鼠左后足表现为水肿、疼痛过敏、形成红斑,

表 4 芍药甘草汤不同时间对足跖肿胀组织 PGE₂ 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	PGE ₂ /ng·L ⁻¹						
		0 h	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	12 h
正常	-	76.4 ± 15.1	103.6 ± 9.2	89.9 ± 6.7	82.9 ± 2.4	98.7 ± 12.2	87.1 ± 4.6	85.4 ± 12.3
模型	-	76.4 ± 15.1	210.5 ± 124.9 ⁴⁾	230.9 ± 75.5 ⁴⁾	298.4 ± 83.5 ⁴⁾	165.5 ± 20.8 ³⁾	145.0 ± 47.2 ⁴⁾	131.9 ± 13.5 ⁴⁾
芍药甘草汤	4.8	76.4 ± 15.1	156.3 ± 63.3	160.9 ± 21.9 ¹⁾	218.5 ± 44.6	110.4 ± 24.5 ²⁾	109.7 ± 18.5	125.9 ± 8.7
	2.4	76.4 ± 15.1	159.0 ± 26.1	168.0 ± 35.8 ¹⁾	241.2 ± 84.0	129.8 ± 31.5 ¹⁾	109.2 ± 24.4	125.3 ± 7.8

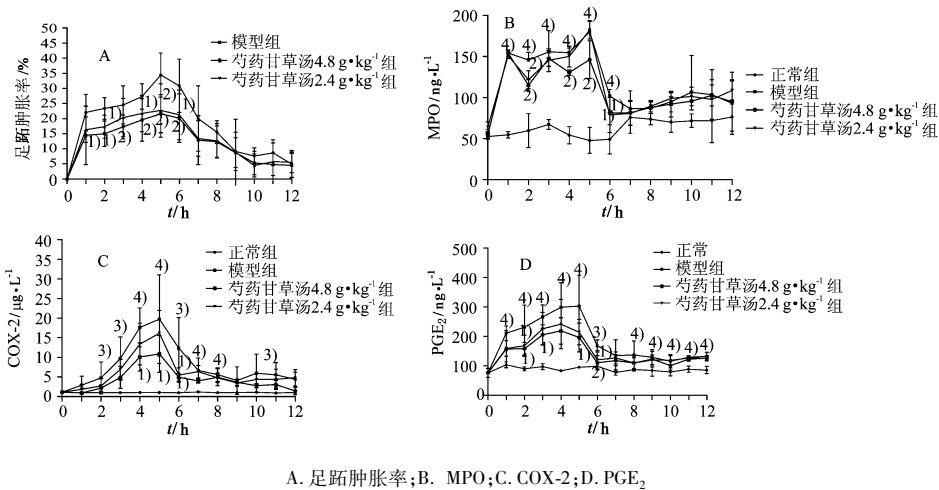


图 1 芍药甘草汤对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀各指标影响的时效曲线 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

并导致一些促炎因子如缓激肽、组胺、补体、活性氧以及一些氮类物质的释放,嗜中性粒细胞很容易迁移到炎症部位,并能产生促炎细胞活性氧和其他的炎症反应,大约在 5 h 左右足爪肿胀程度达最大^[12]。

本实验结果显示角叉菜胶致炎后,大鼠足跖在 5 h 肿胀率达最大,与文献相似^[13-14],且芍药甘草汤高、低剂量组均表现出明显的抗肿胀作用;模型组 MPO, COX-2, PGE₂ 的浓度变化也在 5 h 达到最大,芍药甘草汤高剂量在 5 h 对这些炎症指标均有显著抑制作用,但芍药甘草汤低剂量在 5 h 无明显抑制作用,而在 6 h 时高、低剂量组对这些炎症指标均有显著抑制作用,表明不同浓度芍药甘草汤对炎症指标的影响存在时序变化关系;对于同一炎症指标,在不同时间点芍药甘草汤高低剂量组也表现出不同的作用强度,对 MPO, PGE₂ 起效时间均在 2 h,而对 COX-2 起效时间为 4 h,其后的有效时间也不具有连续性,这可能与芍药甘草汤抗炎有效成分血药浓度变化有关,有待进一步研究探讨。

通过对肿胀率、MPO, COX-2, PGE₂ 不同炎症指标的结果分析,可以认为芍药甘草汤高、低剂量组在不同时间点对不同炎症指标均有不同程度的抑制作用,其整体抗炎作用可能与芍药甘草汤所含多种有效成分在不同时间点抑制不同炎症指标的共同作用

有关;通过对芍药甘草汤抗炎作用时序变化研究可以初步反应中药复方药效整体作用特点,但对于芍药甘草汤如何通过多成分、多途径、多靶点的时序变化过程来体现中药复方的整体作用特点还有待进一步深入研究。

[参考文献]

[1] 周俊. 中药复方——天然组合化学库与多靶作用原理[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(2): 67.
 [2] 申佳, 陶佳林, 赵玉男, 等. 利用“分层法”综合评价中药复杂体系药效[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2007, 9(3): 60.
 [3] 马瑞娟, 苗明三. 一种中药药效的多指标评价新方法——综合权重法[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(5): 569.
 [4] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 410, 419.
 [5] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 713.
 [6] Hussein S Z, Mohd Yusoff K, Makpol S, et al. Gelam honey inhibits the production of proinflammatory mediators NO, PGE₂, TNF-α, and IL-6 in carrageenan-induced acute paw edema in rats [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012(7): 1.

肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的变化及柴疏四君子汤的作用

赵荣华, 谢鸣*, 李聪, 张敬升, 刘进娜, 王帮众
(北京中医药大学基础医学院, 北京 100029)

[摘要] 目的:比较肝郁、脾虚和肝郁脾虚模型大鼠甲状腺功能的变化及应用疏肝健脾方后的效用。方法:大鼠随机分为正常对照组、肝郁组、脾虚组、肝郁脾虚组、肝郁柴疏四君子汤组(肝郁治疗组)、脾虚柴疏四君子汤组(脾虚治疗组)、肝郁脾虚柴疏四君子汤组(肝郁脾虚治疗组)7组,每组10只。肝郁组、脾虚组、肝郁脾虚组及其各治疗组大鼠分别采用慢性束缚、过度疲劳+饮食失节、慢性束缚+过度疲劳+饮食失节法造模,正常对照组不予处理;3个模型治疗组分别于造模第2周末(即造模第15天起),按 $3.57\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 给予大鼠柴疏四君子汤颗粒灌胃,连续2周;各模型组和正常对照组给予等量蒸馏水。实验第29天,测定各组大鼠血清三碘甲腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、促甲状腺激素(TSH)、血清和下丘脑促甲状腺激素释放激素(TRH)。结果:与正常组相比,肝郁组、脾虚组和肝郁脾虚组大鼠血清 T_3 , T_4 ,TRH均显著降低($P<0.05$),TSH均显著升高($P<0.05$);脾虚组和肝郁脾虚组大鼠下丘脑TRH均显著降低($P<0.05$);肝郁组大鼠下丘脑TRH无明显变化。与肝郁组相比,肝郁柴疏四君子汤治疗组大鼠血清 T_4 显著升高($P<0.05$),TSH显著降低($P<0.05$),血清 T_3 TRH和下丘脑TRH无明显变化;与脾虚组相比,脾虚柴疏四君子汤治疗组大鼠血清 T_3 显著升高($P<0.05$),TSH显著降低($P<0.05$),下丘脑TRH有升高趋势,血清 T_4 ,TRH无明显变化;与肝郁脾虚组相比,肝郁脾虚柴疏四君子汤治疗组大鼠血清 T_3 ,下丘脑TRH均显著升高($P<0.05$),血清TSH显著降低($P<0.05$),血清 T_4 ,TRH无明显变化。结论:肝郁、脾虚、肝郁脾虚三证模型大鼠存在甲状腺功能减低并伴有下丘脑-垂体-甲状腺轴调节异常,其中肝郁证存在下丘脑TRH的释放障碍,脾虚和肝郁脾虚则同时还存在TRH合成的抑制。柴疏四君子汤对3个证候模型的甲状腺功能及其轴调节具有一定的改善作用,但以对肝郁脾虚证的作用最优。

[关键词] 肝郁;脾虚;肝郁脾虚;疏肝健脾方;促甲状腺激素释放激素;促甲状腺激素;三碘甲腺原氨酸;甲状腺素

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)04-0119-05

[doi] 10.11653/syfy2014040119

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20131217.1233.001.html>

[网络出版时间] 2013-12-17 12:33

[收稿日期] 20130917(006)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81173193)

[第一作者] 赵荣华,在读博士研究生,Tel:15210722974,E-mail:zhaoronghua203@163.com

[通讯作者] *谢鸣,教授,博士生导师,E-mail:xieming603@263.net

- [7] 张保国,刘庆芳.芍药甘草汤临床研究与新用[J].中成药,2012,34(9):1774.
- [8] 王瑞,鲁岚,李颖伟,等.赤芍与白芍的药理作用比较[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(7):112.
- [9] 李晓红,齐云,蔡润兰,等.甘草总皂苷抗炎作用机制研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(5):110.
- [10] 赵杰,余林中,方芳,等.麻黄-甘草药对的抗炎作用及机制研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(15):163.
- [11] 朱爱江,方步武,吴咸中,等.芍药甘草汤的抗炎作用研究[J].天津医药,2009,37(2):60.
- [12] Zheng Xu, Jiangrui Zhou, Jianmei Cai, et al. Anti-inflammation effects of hydrogen saline in LPS activated macrophages and carrageenan induced paw oedema [J]. J Inflammation,2012,9:2.
- [13] Christopher J Morris. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse [J]. Methods Mol Biol, 2003, 225:115.
- [14] Laura E Wise, Roberta Cannavacciuolo, Benjamin F Cravatt, et al. Evaluation of fatty acid amides in the carrageenan-induced paw edema model [J]. Neuropharmacology,2008,54(1):181.

[责任编辑 聂淑琴]