

外翻肠囊法研究白芷有效组分 对配伍“对药”有效成分肠吸收的影响

梁新丽,赵国巍,罗云,张婧,朱梦良,曹运朝,廖正根*
(江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室,南昌 330004)

[摘要] **目的:**考察白芷有效组分香豆素和挥发油分别对配伍“对药”葛根中葛根素、黄芩中黄芩苷、川芎中阿魏酸及甘草中甘草酸、甘草苷肠吸收的影响,探讨白芷对配伍“对药”有效成分肠吸收的影响规律。**方法:**采用大鼠外翻肠囊吸收模型,分别考察白芷有效组分配伍各对药(葛根、黄芩、川芎、甘草)前后,葛根中葛根素、黄芩中黄芩苷、川芎中阿魏酸及甘草中甘草酸、甘草苷在不同肠段的吸收情况。**结果:**白芷有效组分能显著促进葛根中葛根素(提高 1.70 倍)、黄芩中黄芩苷(提高 4.74 倍)的肠吸收作用;白芷有效组分对川芎中阿魏酸肠吸收无显著影响;白芷有效组分对甘草中甘草苷、甘草酸具有显著的肠吸收抑制作用。**结论:**白芷-葛根,白芷-黄芩药对配伍应用产生协同治疗作用,不仅表现为不同活性成分作用于机体的不同靶点,还表现为白芷活性成分促进其配伍“对药”活性成分肠道转运。白芷-川芎、白芷-甘草配伍机制可能与白芷对甘草中活性成分肠吸收的影响无关。

[关键词] 白芷;药对;肠吸收;外翻肠囊

[中图分类号] R285.5;R945 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0193-05

[doi] 10.11653/syfy2013170193

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130625.0943.001.html>

[网络出版时间] 2013-06-25 9:43

Influence of Active Compounds of Angelicae Dahuricae Radix on the Intestinal Absorption of Active Components of Compatibility of Drug Pairs Using Everted Gut Sac Model

LIANG Xin-li, ZHAO Guo-wei, LUO Yun, ZHANG Jing, ZHU Meng-liang, CAO Yun-chao, LIAO Zheng-gen*
(Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM)
of Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the influence of active compounds of Angelicae Dahuricae Radix (coumarin/volatile oil) on the intestinal absorption of puerarin, baicalin, ferelic, liquiritin and glycyrrhizic acid, respectively. To explore the influence law of Angelicae Dahuricae Radix on the intestinal absorption of the active compounds of herb-pairs. **Method:** Everted gut sac was used to study compatible effects of Angelicae Dahuricae Radix and herb - pairs (Puerariae Lobatae Radix, Scutellariae Radix, Chuanxiong Rhizoma, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma) on intestinal absorption of puerarin, baicalin, ferelic acid, liquiritin and glycyrrhizic acid. **Result:** Results showed that Angelicae Dahuricae Radix could enhance the absorption of puerarin (1.7 times) and baicalin (4.74 times), and has no effect on the intestinal absorption of ferulic acid, but could significantly

[收稿日期] 20130507(011)

[基金项目] 江西省自然科学基金项目(20114BAB215040);国家自然科学基金项目(30960516);江西省卫生厅项目(2012A036)

[第一作者] 梁新丽,硕士,讲师,从事药剂学研究工作,Tel:0791-87119190,E-mail:paln7@163.com

[通讯作者] *廖正根,博士,教授,从事药剂学研究工作,Tel:0791-87119190,E-mail:lyzlyg@163.com

restrain the intestinal absorption of liquiritin and glycyrrhizic acid. **Conclusion:** These results confirmed that synergistic therapeutic effect of compatibility of Angelicae Dahuricae Radix and Puerariae Lobatae Radix, Angelicae Dahuricae Radix and Scutellariae Radix not only lay in the different active ingredients acting on the different target, but also shown as active compounds of Radix Angelicae dahuricae could increasing the intestinal absorption of puerarin and baicalin. The mechanism of Angelicae Dahuricae Radix and Chuangxiong Rhizoma, Angelicae Dahuricae Radix and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma may be not related to the influence of Angelicae Dahuricae Radix on the intestinal absorption of ferulic acid, liquiritin and glycyrrhizic acid.

[**Key words**] Angelicae Dahuricae Radix; drug pairs; intestinal absorption; everted gut sac

现代药剂学研究表明:药物的作用不仅与药物本身内在的生物学效应密切相关,还与药物能否被有效地传输到药物作用靶点有关,因此,中药配伍减毒增效的机制也将不仅表现为中药的不同成分作用于机体的不同靶点产生协同或拮抗作用,而且还表现为不同成分相互影响药物的传输。

目前,有关中药配伍产生协同或拮抗效应的研究主要有物理、化学和生物效应等方法。物理方法如研究配伍后是否导致活性成分的溶存量增加^[1];化学方法如研究配伍后是否导致产生了一些新的活性成分^[2];生物效应法则主要是研究配伍后生物效应是否产生了拮抗或协同^[3-4]。近期的一些研究进展则表现在将化学成分的变化与药效学结合起来研究,如朱丹妮“生脉散复方化学动态变化与药效关系研究”^[5]。药物跨胃肠道转运吸收是口服制剂中药物传输到靶点的关键步骤,也会受到其他药物的影响。中药配伍后活性成分肠道转运的变化近期成为药剂学工作者研究的热点。白芷具有祛风散寒、燥湿排脓、止痛等功效^[6],其主要生理活性物质为白芷香豆素类成分和白芷挥发油^[7-9]。白芷常用药对主要有白芷-甘草、白芷-川芎、白芷-黄芩、白芷-葛根等^[10-12],本文探讨白芷主要生理活性特质对这些配伍对药中活性成分肠吸收的影响。

1 材料

1.1 仪器 Agilent1200 高效液相色谱仪(美国),包括:四元梯度泵、在线脱气机、柱温箱、G1314B VWD 紫外检测器;BS124S 型电子分析天平(Sartorius 公司);CO₂ 培养箱(HH·CP,上海博迅实业有限公司医疗设备厂);SIGMA3-18K 型高速冷冻离心机(美国 Sigma 公司)。

1.2 试药 葛根提取物(自制,以葛根素计 106.6 mg·g⁻¹ 提取物);黄芩提取物(自制,以黄芩苷计 519.3 mg·g⁻¹ 提取物);川芎提取物(自制,以阿魏酸计 4.6 mg·g⁻¹ 提取物);甘草提取物(自制,以甘草苷计 22.4 mg·g⁻¹ 提取物,以甘草酸计 46.2 mg·g⁻¹

提取物);白芷 *Angelica dahurica* (Fisch ex Hoffm) Benth. et Hook. f. 由本校张涛文教授鉴定;白芷香豆素提取物(自制,以欧前胡素计总香豆素含量为 30.2% 左右);挥发油(自制,提取率 2.0%, α -蒎烯含量为 6.71%、甲基-环癸烷 7.4%、1-十四烷醇 3.80%);黄芩苷对照品(批号 110715-200815);葛根素对照品(批号 101765-200408);阿魏酸对照品(批号 110773-200611);甘草苷对照品(批号 111610-200604);甘草酸铵对照品(批号 110731-200513,以甘草酸含量计为 90.8%),均购自中国药品生物制品检定所;乙腈(色谱纯,德国 Merk)、甲醇(色谱纯,德国 Merk)、水为双蒸水,其他试剂均为分析纯。

1.3 动物 SD 大鼠,雄性,体重 180 ~ 220 g,由江西中医学院实验动物中心提供,许可证号 SCXK(赣)2005-0001。

2 方法

2.1 药物剂量设计依据 按《中国药典》各药用法与用量项下。本试验中各药剂量均按照各药最大人日服用生药量等效剂量的 2 倍折算。根据上述剂量设计原则进行了少量动物样本的预实验,试验结果表明在此剂量下能够发现配伍对各对药有效成分肠吸收的影响。

2.2 供试液的配制 黄芩组:称取黄芩提取物 308 mg,加 Kerbs 液配制成 100 mL;黄芩-香豆素组:分别称取黄芩提取物 308 mg,香豆素 45 mg,加 Kerbs 液配制成 100 mL;黄芩-挥发油组:取黄芩提取物 308 mg,挥发油 72 μ L,加 Kerbs 液配制成 100 mL;黄芩-香豆素-挥发油组:取黄芩提取物 308 mg,香豆素 45 mg 及挥发油 72 μ L,加 Kerbs 液配制成 100 mL。

葛根组:取葛根提取物 619 mg,加 Kerbs 液配制成 100 mL;葛根-香豆素组:取葛根提取物 619 mg,白芷香豆素 45 mg,加 Kerbs 液配制成 100 mL;葛根-挥发油组:取葛根提取物 619 mg,挥发油 72 μ L,加 Kerbs 液配制成 100 mL;葛根-香豆素-挥发油组:取

葛根提取物 619 mg、香豆素 45 mg 及挥发油 72 μL , 加 Kerbs 液配制成 100 mL。

川芎组:取川芎提取物 435 mg,加 Kerbs 液配制成 100 mL;川芎-香豆素组:取川芎提取物 435 mg,香豆素 45 mg,加 Kerbs 液配制成 100 mL;川芎-挥发油组:取川芎提取物 435 mg、挥发油 72 μL ,加 Kerbs 液配制成 100 mL;川芎-香豆素-挥发油组:取川芎提取物 435 mg,香豆素 45 mg 和挥发油 72 μL ,加 Kerbs 液配制成 100 mL。

甘草组:取甘草提取物 202 mg,加 Kerbs 液配制成 100 mL;甘草-香豆素组:取甘草提取物 202 mg、香豆素 45 mg,加 Kerbs 液配制成 100 mL;甘草-挥发油组:取甘草提取物 202 mg,挥发油 72 μL ,加 Kerbs 液配制成 100 mL;甘草-香豆素-挥发油组:取甘草提取物 202 mg,香豆素 45 mg 和挥发油 72 μL ,加 Kerbs 液配制成 100 mL。

2.3 色谱条件 黄芩苷:色谱柱 Kromasil C_{18} 柱 (4.6 mm \times 250 mm, 5 μm);流动相乙腈-0.2% 磷酸水 (28:72);检测波长 280 nm;柱温 25 $^{\circ}\text{C}$;流速 1.0 mL \cdot min $^{-1}$;进样量 20 μL 。

葛根素:色谱柱 Kromasil C_{18} 柱 (4.6 mm \times 250 mm, 5 μm);流动相甲醇-0.05% 磷酸水 (30:70);检测波长 250 nm;柱温 30 $^{\circ}\text{C}$;流速 1.0 mL \cdot min $^{-1}$;进样量 20 μL 。

阿魏酸:色谱柱 Kromasil C_{18} 柱 (4.6 mm \times 250 mm, 5 μm);流动相甲醇-0.085% 磷酸水 (20:80);检测波长 250 nm;柱温 35 $^{\circ}\text{C}$;流速 1.0 mL \cdot min $^{-1}$;进样量 20 μL 。

甘草苷及甘草酸按《中国药典》2010 年版一部甘草项下色谱条件测定。

2.4 大鼠外翻肠囊模型 大鼠禁食过夜(自由饮水),10%的水合氯醛(3.4 mL \cdot kg $^{-1}$)腹腔注射。沿腹中线切开,分离待考察肠段,用冰冷的 Kerbs 液洗净内容物,去除肠系膜,一端用细线扎紧,用细玻璃棒轻柔地将肠管翻转使黏膜面朝外,另一端绑扎于

取样口,用注射器从取样口向肠内注满空白 Kerbs 营养液 2 mL,作为受药体系。将整个装置放入 37 $^{\circ}\text{C}$ CO_2 培养箱中进行实验 1 h。实验结束后,将肠囊取出,放入冰冷的 Krebs 液中清洗 2 次,每次 20 mL(放入时间 2 min,以除去黏附于肠囊上的药液)。再将肠囊放入 10 mL 冰冷的 0.05 mol \cdot L NaOH/0.5 mol \cdot L NaCl 洗液中,浸泡 10 min(以除去结合于肠囊表面的药物),收集浆膜侧的液体,HPLC 法测定。测量肠内径及长度。采用上述实验方法分别考察白芷活性组分对配伍“对药”黄芩、葛根、川芎及甘草中活性成分黄芩苷、葛根素、阿魏酸、甘草酸、甘草苷肠道吸收的影响。

2.5 样品处理 取收集的浆膜侧的液体,用甲醇以 1:1 比例稀释样品,涡旋混匀,18 000 r \cdot min $^{-1}$ 离心 10 min 以沉淀蛋白,HPLC 检测。

2.6 数据分析 本实验均采用渗透系数 P_{app} (cm \cdot h $^{-1}$) 来评价白芷提取物对黄芩苷在各肠段的吸收促进作用。对各组间的显著性比较采用统计学软件 SPSS 进行配对比较。数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

$$P_{\text{app}} = \frac{dQ/dt}{A \times C_0}$$

P_{app} 为化合物的表观渗透系数, dQ/dt 为单位时间内药物转运量, C_0 为供液体系中药物的浓度 (mg \cdot L $^{-1}$), A 为肠面积 (cm 2)。

3 结果

3.1 白芷有效组分对黄芩苷在不同肠段吸收的影响 黄芩苷小肠的吸收情况为:回肠 > 结肠 > 空肠 > 十二指肠。黄芩苷在整个肠段均有吸收,其中回肠吸收最好。但在加入白芷香豆素后,十二指肠和空肠的吸收明显增加, P_{app} 值分别增大了 2.81 倍和 1.78 倍。在加入白芷挥发油后,促进吸收作用明显,4 个肠段的吸收都明显增加, P_{app} 值分别增大了 3.85, 2.49, 1.90, 1.48 倍。两者合用后,促吸作用更加显著 ($P < 0.01$)。其中,十二指肠段吸收增加最为明显,增加了 4.74 倍。见表 1。

表 1 白芷活性组分对黄芩活性成分黄芩苷在不同肠段表观渗透系数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	黄芩提取物 /mg	香豆素 /mg	挥发油 / μL	$P_{\text{app}}/10^{-3} \text{ cm} \cdot \text{h}^{-1}$			
				十二指肠	空肠	回肠	结肠
黄芩	308	-	-	1.53 \pm 0.44	2.27 \pm 0.36	2.81 \pm 0.95	2.34 \pm 1.59
黄芩-香豆素	308	45	-	4.30 \pm 0.42 ²⁾	4.05 \pm 0.56 ¹⁾	2.92 \pm 0.37	2.43 \pm 0.42
黄芩-挥发油	308	-	72	5.89 \pm 1.09 ²⁾	5.66 \pm 1.00 ²⁾	5.35 \pm 0.84 ²⁾	3.48 \pm 0.47
黄芩-香豆素-挥发油	308	45	72	7.25 \pm 1.40 ²⁾	7.06 \pm 1.01 ²⁾	5.02 \pm 0.56 ²⁾	4.63 \pm 0.38 ²⁾

注:与黄芩组相比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 白芷有效组分对葛根中葛根素在不同肠段吸收的影响 葛根素小肠的吸收情况为:回肠 > 结肠 > 空肠 > 十二指肠。葛根素在整个肠段均有吸收,其中回肠吸收最好。但在加入白芷香豆素后,空肠的吸收明显增加($P < 0.05$)。在加入白芷挥发油后,促进吸收作用明显,十二指肠、空肠、回肠的吸收都明显增加, P_{app} 值分别增大了 1.36, 1.70, 1.24 倍。两者合用后,促吸作用更加显著($P < 0.001$)。其

中,空肠、回肠吸收增加最为明显。见表 2。

3.3 白芷有效组分对川芎中阿魏酸在不同肠段吸收的影响 川芎活性成分阿魏酸小肠的吸收情况为:回肠 > 空肠 > 十二指肠 > 结肠。阿魏酸在整个肠段均有吸收,其中回肠吸收最好。在加入白芷香豆素和白芷挥发油后,阿魏酸在 4 个肠段的吸收没有显著差异。提示白芷提取物对川芎活性成分阿魏酸的肠吸收可能没有显著影响。见表 3。

表 2 白芷活性组分对葛根活性成分葛根素在不同肠段表现渗透系数的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	葛根提取物 /mg	香豆素 /mg	挥发油 /μg	$P_{app}/10^{-3} \text{ cm} \cdot \text{h}^{-1}$			
				十二指肠	空肠	回肠	结肠
葛根	619	-	-	5.42 ± 2.06	6.59 ± 3.26	7.22 ± 1.56	6.72 ± 2.13
葛根-香豆素	619	45	-	6.33 ± 0.76	9.66 ± 1.46 ¹⁾	6.64 ± 0.62	6.94 ± 0.83
葛根-挥发油	619	-	72	7.36 ± 0.43 ¹⁾	11.19 ± 2.45 ¹⁾	8.93 ± 0.46 ²⁾	6.51 ± 0.79
葛根-香豆素-挥发油	619	45	72	8.53 ± 1.29 ²⁾	13.44 ± 0.60 ³⁾	16.15 ± 1.02 ²⁾	6.92 ± 0.98

注:与葛根组相比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.001$ 。

表 3 白芷活性组分对川芎活性成分阿魏酸在不同肠段表现渗透系数的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	川芎提取物 /mg	香豆素 /mg	挥发油 /μg	$P_{app}/10^{-3} \text{ cm} \cdot \text{h}^{-1}$			
				十二指肠	空肠	回肠	结肠
川芎	435	-	-	47.31 ± 2.65	49.78 ± 16.79	62.17 ± 6.68	40.45 ± 4.82
川芎-香豆素	435	45	-	59.90 ± 15.31	60.61 ± 4.48	66.63 ± 11.18	42.54 ± 2.88
川芎-挥发油	435	-	72	51.75 ± 2.90	59.78 ± 7.13	58.34 ± 4.67	37.75 ± 4.27
川芎-香豆素-挥发油	435	45	77	37.25 ± 1.44	41.85 ± 2.79	50.36 ± 4.82	32.54 ± 2.26

3.4 白芷有效组分对甘草中甘草苷及甘草酸在不同肠段吸收的影响 由结果可知,甘草酸铵在 4 个肠段均有吸收,吸收情况为:结肠 > 十二指肠 > 空肠 > 回肠;甘草苷在结肠吸收最好,在空肠、回肠吸

收较差,吸收情况为:结肠 > 十二指肠 > 回肠 > 空肠。但在配伍白芷有效组分后,甘草苷及甘草酸在十二指肠、回肠和结肠的吸收均有不同程度的降低。见表 4~5。

表 4 白芷活性组分对甘草活性成分甘草苷在不同肠段表现渗透系数的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	川芎提取物 /mg	香豆素 /mg	挥发油 /μg	$P_{app}/10^{-3} \text{ cm} \cdot \text{h}^{-1}$			
				十二指肠	空肠	回肠	结肠
甘草	202	-	-	7.37 ± 0.60	1.57 ± 0.46	5.02 ± 2.20	11.83 ± 3.10
甘草-香豆素	202	45	-	2.90 ± 0.42 ³⁾	3.19 ± 1.22 ³⁾	3.91 ± 1.12	10.05 ± 2.09
甘草-挥发油	202	-	72	3.30 ± 0.78 ²⁾	2.78 ± 0.81 ²⁾	3.56 ± 1.58	9.15 ± 3.86
甘草-香豆素-挥发油	202	45	72	2.00 ± 0.42 ³⁾	2.86 ± 0.65 ²⁾	3.01 ± 0.62 ¹⁾	8.56 ± 2.95

注:与甘草组相比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.001$ (表 5 同)。

表 5 白芷活性组分对甘草活性成分甘草酸铵在不同肠段的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	甘草提取物 /mg	香豆素 /mg	挥发油 /μg	$P_{app}/10^{-3} \text{ cm} \cdot \text{h}^{-1}$			
				十二指肠	空肠	回肠	结肠
甘草	202	-	-	5.97 ± 0.40	4.60 ± 1.82	3.71 ± 2.80	7.31 ± 0.49
甘草-香豆素	202	45	-	2.53 ± 0.31 ³⁾	5.55 ± 0.25 ³⁾	2.32 ± 0.62	5.28 ± 0.51 ¹⁾
甘草-挥发油	202	-	72	2.01 ± 0.42 ³⁾	4.04 ± 0.51	2.02 ± 0.58	5.02 ± 0.69 ²⁾
甘草-香豆素-挥发油	202	45	72	1.43 ± 0.37 ³⁾	3.87 ± 0.78	1.86 ± 0.55	3.29 ± 0.71 ³⁾

4 讨论

本文采用外翻肠囊模型,分别考察了白芷提取物对配伍对药活性成分肠吸收的影响。研究表明白芷提取物能促进黄芩苷、葛根素的小肠吸收,对阿魏酸的肠吸收没有显著影响。提示“黄芩-白芷”、“葛根-白芷”配伍应用的原理可能与白芷提取物能够促进黄芩、葛根主要活性成分黄芩苷、葛根素的小肠吸收有关,而“川芎-白芷”配伍原理可能由此无关,其配伍原理有待进一步研究。

白芷活性成分对甘草中甘草苷、甘草酸具有显著的肠吸收抑制作用,推测甘草中这两种活性成分的转运可能需要某些特定的转运蛋白介导,而白芷活性成分又对该转运蛋白具有一定的抑制作用。有关推测需进一步的研究确证。

不同 pH 环境下药物的解离程度不同,药物解离度是影响药物的吸收及生物利用度的一个因素。葛根素为弱酸性药物,在酸性环境下,解离少,分子型药物多,吸收多。但实验结果表明葛根中葛根素在 4 个肠段均有一定的吸收,且吸收无显著差异,推测可能与葛根素的吸收受到 P-糖蛋白(P-gp)外排蛋白的影响,而 P-gp 在不同肠段的分布不同,有可能与其在十二指肠的分布较多有关。甘草酸在 4 个肠段吸收无差异,我们推测其机制可能与葛根素相似。黄芩苷口服后在胃肠道的吸收主要是在胃肠道菌 β -葡萄糖醛酸苷酶作用下转化为其苷元黄芩素被吸收,黄芩素被吸收后在肠黏膜中的二磷酸尿苷葡萄糖(UDPG)葡萄糖醛酸转移酶作用下又转化为黄芩苷后吸收^[13]。

葛根素和黄芩苷均为难吸收药物,阿魏酸为易溶性物质,推测白芷活性成分可能对配伍对药中难吸收成分具有促吸收作用。当然也有可能因为配伍对药有效成分化学结构不同、各自的肠吸收机制也不同,白芷对各配伍对药有效成分肠道转运的影响程度也可能与各成分自身的肠吸收机制不同有关。

[参考文献]

- [1] 杨畅,李飞,侯跃飞,等. 诃子草乌配伍与诃子制草乌水煎液中生物碱含量的比较——诃子制草乌炮制原理探讨 II [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4):130.
- [2] 陈稚,陈家仪,贾薇,等. 高效液相色谱法测定枳实-白芍配伍的化学成分变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6):138.
- [3] 杨庆,聂淑琴,翁小刚,等. 乌头、贝母单用及配伍应用体内、外抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(4):25.
- [4] 朱央央,余伯阳. 元胡止痛方配伍的化学和药效学比较研究[J]. 中国药科大学学报, 2003, 34(5):461.
- [5] 岳磊,朱丹妮,严永清,等. 生脉散复方化学动态变化与药效关系研究——生脉散中五味子化学动态变化[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(12):1010.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:化学工业出版社, 2005:69.
- [7] 常金花,高大昕,刘翠哲. 白芷香豆素有效部位的研究进展[J]. 承德医学院学报, 2010, 27(3):307.
- [8] 聂红,沈映君. 白芷挥发油对伤害性疼痛模型大鼠基因表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2003, 14(1):21.
- [9] 崔秋兵,张艺,兰莎. 白芷镇痛作用物质基础研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12):102.
- [10] 胥庆华. 中药药对大全[M]. 北京:中国中医药出版社, 1996.
- [11] 苗明三,王智民. 对药的化学药理与临床[M]. 北京:军事医学科学出版社, 2002.
- [12] 田代华. 实用中医对药方[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000.
- [13] 龚明涛,虞丽芳. 黄芩苷在大鼠体内的口服生物利用度屏障研究[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(17):1332.

[责任编辑 聂淑琴]