

衍生颗粒的主要药效学研究

崔刚*, 魏凤玲, 赵莉, 刘俊扬, 安君
(中日友好医院药学部, 北京 100029)

[摘要] 目的:验证衍生颗粒的主要药理作用。方法:使用温热药建立小鼠阴虚模型,观察衍生颗粒对该阴虚模型小鼠症状的影响,以及对阴虚模型小鼠痛阈、体液免疫功能的影响;使用甲状腺素建立小鼠阴虚模型,观察衍生颗粒对该阴虚模型小鼠症状的影响;使用 D-半乳糖和左旋甲状腺素钠建立老年阴虚大鼠模型,观察衍生颗粒对该阴虚模型大鼠症状的影响。结果:衍生颗粒对不同方法致阴虚模型动物的阴虚症状均有一定的改善作用,主要表现为明显减少阴虚小鼠的自主活动次数,降低其血浆环磷酸腺苷(cAMP)的含量、痛敏感性,提高免疫力,提高体重增长率,有效降低因服用甲状腺片而引发的胸腺、脾脏增长,明显改善老年阴虚大鼠低切变率下的全血黏度。结论:衍生颗粒对不同方法致阴虚模型的动物的阴虚症状均有一定的改善作用。

[关键词] 衍生颗粒;药效学;阴虚模型;温热药

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)22-0208-05

The Experimental Study on Pharmacodynamics of Yansheng Granule

CUI Gang*, WEI Feng-ling, ZHAO Li, LIU Jun-yang, AN Jun
(Pharmacy department, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To verify the main pharmacological action of Yansheng granule. **Method:** The Yin-deficient mouse and rat models were set up by using warm-hot natured drugs, thyroxine and D-galactose and levothyroxine sodium, respectively, in order to observe the effect of Yansheng granule on the syndromes the pain threshold and humoral immunologic function of mouse. **Result:** In the Yin-deficient mouse model induced by Warm-hot natured drugs, Yansheng granule could decrease the autonomous locomotor activity, reduce Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) in plasma and pain sensitivity, and enhance immunologic function. In the Yin-deficient mouse model induced by thyroxine, Yansheng granule could significantly decrease the autonomous locomotor activity, increase body weight growth rate and reduce the growth of thymus and spleen. Yansheng granule could significantly improve whole blood viscosity of rats under low shear rate, but there was no significant influence about plasma viscosity. **Conclusion:** Yansheng granule could improve the symptoms of animal Yin-deficient models. The

[收稿日期] 20110419(007)

[通讯作者] * 崔刚, 硕士, 副主任药师, 从事药品质量标准研究及新药开发, Tel:010-84205563, E-mail:cui gang929@tom.com

滑肌起直接抑制作用。臭常山根对在体胃肠平滑肌作用及机制尚须进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:上册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1996:3774.
- [2] 何前松,冯泳,彭全材,等. GC-MS 分析臭常山根、茎及

叶中主要挥发性化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010,16(9):83.

- [3] 徐叔云,陈修,卞如濂. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2001.
- [4] 冯煦,董云发,王鸣,等. 臭常山喹啉生物碱成分[J]. 中草药,2004,35(12):1336.
- [5] 姚泰. 生理学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2003.

[责任编辑 聂淑琴]

results of our experiment could provide some theoretical and experimental evidence for the clinical application of this medicine.

[**Key words**] Yansheng granule; pharmacodynamics; Yin-deficient model; warm-hot natured drug

衍生颗粒是由黄精、沙苑子、淫羊藿、牛膝、女贞子、制何首乌等中药制成的医院制剂,具有滋阴补肾、固本填精的功效,临床用于肾阴虚证,症见腰膝酸软,五心烦热,口干咽燥,头晕耳鸣,潮热盗汗,失眠健忘,遗精早泄,阳痿不举等症的治疗。根据衍生颗粒的功能主治,我们对其进行了药效学研究,为其临床应用提供理论基础和实验依据。

1 材料

1.1 动物 小鼠,CD-1 (ICR) 品系,SPF(清洁级),体重 20 ~ 22 g,雌雄各半;成年大鼠,SD 品系,SPF(清洁级),体重 190 ~ 210 g,雌雄各半,均由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号为 SCXK(京)2002-0003。

1.2 药物 衍生颗粒由中日友好医院药学部提供,处方由黄精、沙苑子、淫羊藿、牛膝、女贞子、制何首乌等中药组成,经 75% 乙醇提取 2 次后再用水提取 2 次,分别回收、浓缩,4 ℃ 放置,除去沉淀,合并提取液进一步浓缩并减压干燥成每 1 g 膏粉含 4.14 g 生药,批号 20060315。试验前以蒸馏水将药物配成所需浓度,小鼠按照 25 mL·kg⁻¹,大鼠按照 10 mL·kg⁻¹ ig。六味地黄丸(水蜜丸),北京同仁堂科技发展有限公司,批号 6030136。试验前以蒸馏水将药物配成所需浓度,小鼠按照 25 mL·kg⁻¹,大鼠按照 10 mL·kg⁻¹ ig。

1.3 试剂及材料 干姜、制附子、肉桂,3 味药均为饮片,购自金象大药房。甲状腺片(浙江尖峰药业有限公司,批号 060102),左旋甲状腺素钠(常州康普药业有限公司,批号 0605001),D-半乳糖(国药集团化学试剂有限公司,批号 63004434),呋塞米注射液(天津金耀氨基酸有限公司,批号 0601141)。凝血酶原时间(PT)测定试剂盒:凝血活酶,批号 STG10101-26,缓冲液,批号 STG20102-6;活化部分凝血活酶时间(APTT)测定试剂盒:激活剂,批号 ST20201-21, CaCl₂,批号 ST20202-21,均为北京世帝科学仪器公司生产。环磷酸腺苷(cAMP)放射免疫试剂盒(批号 20060411),环磷酸鸟苷(cGMP)放射免疫试剂盒(批号 20060411),此 2 种试剂盒均为上海中医药大学同位素室生产。

1.4 仪器 LG-R-80 型血液黏度仪,北京世帝科学仪器公司;TU-1901 型双光束紫外-可见分光光度计,北京普析通用仪器有限责任公司;GJ-8402 型热板测痛仪,宁海白石电子医药仪器厂;ZIL-2 型程控自主活动箱,中国医学科学院药物研究所;SN-682B 智能型 γ 计数器,上海原子核研究所。

2 方法

2.1 对温热药致阴虚模型小鼠症状的影响^[1-2] 选用上述 ICR 小鼠 84 只,雌雄各半,按体重随机分成 6 组,每组 14 只,即空白对照组、模型对照组、六味地黄丸组(按原药 4 g·kg⁻¹ ig,约相当于临床人用等效剂量的 2 倍)、衍生颗粒高、中、低剂量组(按生药量计分别 ig 24,12,6 g·kg⁻¹,相当于临床人用等效剂量的 2 ~ 0.5 倍)。将干姜、制附子和肉桂按照 1:1:1 的比例,水煎煮提取 3 次,合并水提液,最后浓缩成相当于每 1 mL 药液含生药 1 g 的水煎液。除空白对照组以外,每组动物每天上午均按 20 mL·kg⁻¹ ig 温热药水煎液。给以温热药 2 周后,每日上午给以温热药,下午给以不同的受试物,模型对照组 ig 等体积蒸馏水,连续 4 周。空白对照组仅给等体积蒸馏水。各组动物于造模前及造模结束后分别记录体重,计算体重增长率。体重增长率 = (造模后体重 - 造模前体重) / 造模前体重 × 100%。末次给药后 1 h,将动物放入自主活动测定箱中,适应 5 min 后,测定每只动物 5 min 内的自主活动次数。末次给药 24 h 后,自小鼠眼眶取血,用 EDTA 抗凝后离心,取血浆,放免法测定血浆中 cAMP, cGMP 含量,计算 cAMP/cGMP。动物取血后处死,摘取胸腺、脾脏,称质量,计算脏器系数(mg·g⁻¹)。

2.2 对温热药致阴虚模型小鼠痛阈的影响(热板法)^[3] 选用 ICR 雌性小鼠 84 只,按体重随机分成 6 组,每组 14 只。分组、造模及给药方法同 2.1。各组于末次给药后 1 h,分别将每只小鼠置于热板测痛仪上。于(55 ± 0.5) ℃ 测定痛阈值(小鼠自放在热板上至出现舔后足所需时间,以秒计),重复测定 1 次,取 2 次痛阈平均值作为该小鼠的痛阈值。

2.3 对温热药致阴虚模型小鼠体液免疫功能的影响(血清溶血素法)^[4] 选用 ICR 小鼠 84 只,雌雄

各半,按体重随机分成 6 组,每组 14 只。分组、造模及给药方法同 2.1。给药 5 周后,ip 5% 鸡红细胞生理盐水混悬液(0.2 mL/只)进行免疫。免疫后第 7 d,各组动物取血后,将血清稀释 100 倍。取稀释血清 10 μ L,加生理盐水至 1 mL,再加入 5% 鸡红细胞 0.5 mL,10% 豚鼠血清(补体)0.5 mL,混匀后在 37 $^{\circ}$ C 水浴中保温 30 min,冰浴终止反应。1 500 r \cdot min⁻¹离心 10 min,取上清液于 540 nm 处测定吸光度(A)。

2.4 对甲状腺片致阴虚模型小鼠症状的影响^[5]

选用 ICR 雄性小鼠 60 只,按体重随机分成 6 组,每组 10 只。分组及给药方法同 2.1。各组每天上午给药 1 次,连续给药 23 d。自给药 15 d 开始,除空白对照组外每天下午 ig 甲状腺片(5 mg/只),每天 1 次,连续 9 d。各组动物于造模前及造模结束后分别记录体重,按 2.1 计算体重增长率。给以甲状腺片的第 3 天和第 9 天分别将动物放入自主活动测定箱中,适应 5 min 后,测定每只动物 5 min 内的自主活动次数。末次给药 24 h 后,动物取血后处死,摘取胸腺、脾脏,称质量,计算脏器系数(mg \cdot g⁻¹)。

2.5 对老年阴虚模型大鼠症状的影响^[6] 选用 SD 成年大鼠 72 只,雌雄各半,按体重随机分成 6 组,每组 12 只,即空白对照组、模型对照组、六味地黄丸组(按 2.8 g 原药 \cdot kg⁻¹ ig,约相当于临床人用等效剂量

的 2 倍)、衍生颗粒高、中、低剂量组(按生药量计分别 ig 16.8, 8.4, 4.2 g \cdot kg⁻¹,相当于临床人用等效剂量的 2 ~ 0.5 倍)。除空白对照组外,其他各组动物 sc D-半乳糖 50 mg \cdot kg⁻¹,每日 1 次,连续 6 周后停止给 D-半乳糖,继续 ig 给以左旋甲状腺素钠 20 mg \cdot kg⁻¹,每日 1 次,连续 2 周。给 D-半乳糖 4 周后开始给药,模型对照组 ig 等体积蒸馏水,每日 1 次,连续 4 周。末次给药 24 h 后,ip 呋塞米注射液 1.8 mg \cdot kg⁻¹,1 h 后自下腔静脉取血,以肝素抗凝。使用 LG-R-80 血液黏度计测定全血黏度及血浆黏度。

2.6 统计学方法 数据采用 SPSS 10.0 for windows 统计软件进行统计学处理。试验结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验, *P* < 0.05 有统计学意义。

3 结果

3.1 对温热药致阴虚模型小鼠症状的影响 服用温热药致阴虚后,小鼠自主活动次数显著增加,并且血浆中 cAMP 含量显著升高(*P* < 0.05 ~ *P* < 0.001);但对小鼠的体重增长率、胸腺系数、脾脏系数及血浆中 cGMP 含量、cAMP/cGMP 均无显著性影响。衍生颗粒高、中剂量组均可明显减少模型小鼠的自主活动次数,有效降低其血浆中 cAMP 的含量(*P* < 0.05 ~ *P* < 0.001);对于其他参数衍生颗粒各剂量组均无显著性影响。结果见表 1 ~ 2。

表 1 衍生颗粒对温热药致阴虚模型小鼠症状的影响($\bar{x} \pm s, n = 14$)

组别	剂量 /g \cdot kg ⁻¹	自主活动数 /次	体重增长率 /%	胸腺系数 /mg \cdot g ⁻¹	脾脏系数 /mg \cdot g ⁻¹
空白对照	-	196 \pm 63 ³⁾	66.3 \pm 24.1	13.3 \pm 7.1	47.1 \pm 17.2
模型	-	363 \pm 84	65.0 \pm 24.2	12.8 \pm 6.9	42.5 \pm 18.6
六味地黄丸	4	190 \pm 84 ³⁾	58.2 \pm 30.6	14.5 \pm 3.9	43.5 \pm 9.2
衍生颗粒	24	206 \pm 105 ³⁾	62.9 \pm 17.7	13.9 \pm 4.7	45.2 \pm 8.7
	12	268 \pm 47 ²⁾	67.5 \pm 22.7	16.1 \pm 6.4	46.0 \pm 8.2
	6	319 \pm 105	64.6 \pm 20.6	14.0 \pm 5.9	41.8 \pm 7.8

注:与模型组比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01, ³⁾ *P* < 0.001(表 2 ~ 7 同)。

3.2 对温热药致阴虚模型小鼠痛阈的影响 服用温热药致阴虚后,小鼠痛敏感性显著增加(*P* < 0.001),表现为痛阈值下降。衍生颗粒高、中剂量组均可显著降低模型小鼠痛敏感性,提高痛阈值(*P* < 0.01 ~ *P* < 0.001)。结果见表 3。

3.3 对温热药致阴虚模型小鼠体液免疫功能的影响(血清溶血素法) 服用温热药致阴虚后,小鼠体液免疫力低下,表现为血清溶血素含量显著下降,A

值降低(*P* < 0.001)。衍生颗粒各剂量组均可明显增强小鼠免疫力、显著提高血清溶血素含量(*P* < 0.05 ~ *P* < 0.001)。结果见表 4。

3.4 对甲状腺片致阴虚模型小鼠症状的影响 口服甲状腺片致阴虚后,小鼠体重增长缓慢,体重增长率低于空白对照组,自主活动次数、胸腺系数和脾脏系数均显著高于空白对照组(*P* < 0.05 ~ *P* < 0.001);衍生颗粒大剂量组可显著加快模型小鼠体

表2 衍生颗粒对阴虚模型小鼠血浆中 cAMP, cGMP 及 cAMP/cGMP 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 14$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	cAMP /nmol·L ⁻¹	cGMP /nmol·L ⁻¹	cAMP/cGMP
空白对照	-	41.5 ± 24.0 ¹⁾	16.2 ± 10.3	3.9 ± 3.3
模型	-	68.4 ± 34.7	18.6 ± 11.0	7.8 ± 10.6
六味地黄丸	4	34.2 ± 21.8 ²⁾	12.1 ± 6.9	3.3 ± 2.0
衍生颗粒	24	39.2 ± 21.9 ¹⁾	15.4 ± 12.4	5.0 ± 4.9
	12	36.4 ± 27.5 ¹⁾	15.9 ± 9.6	3.0 ± 2.9
	6	57.3 ± 29.5	14.6 ± 8.0	6.0 ± 7.3

表3 衍生颗粒对温热药致阴虚模型小鼠痛阈的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 14$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	痛阈值/s
空白对照	-	22.9 ± 4.0 ³⁾
模型	-	13.5 ± 4.2
六味地黄丸	4	23.3 ± 3.1 ³⁾
衍生颗粒	24	21.1 ± 3.4 ³⁾
	12	18.1 ± 4.6 ²⁾
	6	15.4 ± 4.6

表4 衍生颗粒对温热药致阴虚模型小鼠体液免疫功能的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 14$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	血清溶血素/A
空白对照	-	0.628 9 ± 0.183 3 ³⁾
模型	-	0.272 0 ± 0.169 7
六味地黄丸	4	0.516 1 ± 0.103 4 ³⁾
衍生颗粒	24	0.603 4 ± 0.135 9 ³⁾
	12	0.563 0 ± 0.151 4 ³⁾
	6	0.467 5 ± 0.227 2 ²⁾

重增长速度,提高其体重增长率($P < 0.05$);衍生颗粒各剂量组均可显著降低胸腺系数($P < 0.01$);衍生颗粒小剂量组可显著降低脾脏系数($P < 0.05$)。给以甲状腺片3 d时,模型小鼠自主活动次数明显增加($P < 0.05$);衍生颗粒大剂量组可以显著减少模型小鼠的自主活动次数($P < 0.05$)。当造模9 d

表7 衍生颗粒对老年阴虚模型大鼠血液黏度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	全血黏度/mPa·s				血浆黏度 /mPa·s
		200 s ⁻¹	100 s ⁻¹	30 s ⁻¹	1 s ⁻¹	
空白对照	-	5.94 ± 0.92 ³⁾	6.48 ± 1.01 ³⁾	8.15 ± 1.33 ³⁾	34.96 ± 7.45 ³⁾	1.59 ± 0.14 ²⁾
模型	-	7.14 ± 1.30	8.00 ± 1.41	10.67 ± 1.79	58.35 ± 11.86	2.02 ± 0.35
六味地黄丸	2.8	6.35 ± 0.50 ¹⁾	6.77 ± 1.13 ²⁾	9.08 ± 1.10 ²⁾	44.27 ± 13.29 ²⁾	1.77 ± 0.19
衍生颗粒	16.8	6.38 ± 0.31 ¹⁾	7.01 ± 0.35 ¹⁾	8.97 ± 0.64 ²⁾	41.72 ± 8.85 ³⁾	1.96 ± 0.48
	8.4	6.42 ± 0.72 ¹⁾	7.03 ± 0.81 ¹⁾	8.89 ± 1.11 ²⁾	39.27 ± 7.70 ³⁾	2.12 ± 0.37
	4.2	6.46 ± 0.50 ¹⁾	7.09 ± 0.58 ¹⁾	9.02 ± 0.88 ²⁾	40.94 ± 8.77 ³⁾	2.27 ± 0.60

4 讨论

衍生颗粒处方是我院中医男科在总结以往经验的基础上,依据中医理论及中老年男子生理病理特

时,模型小鼠自主活动次数明显增加($P < 0.01$);衍生颗粒各剂量组均可明显减少模型小鼠自主活动次数($P < 0.05 \sim P < 0.001$)。结果见表5~6。

表5 衍生颗粒对甲状腺片致阴虚模型小鼠体重增长率、脏器系数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	体重增长率 /%	胸腺系数 /mg·g ⁻¹	脾脏系数 /mg·g ⁻¹
空白对照	-	27.7 ± 15.5 ²⁾	18.1 ± 3.2 ²⁾	41.6 ± 8.1 ²⁾
模型	-	12.4 ± 16.2	24.1 ± 7.3	54.7 ± 12.7
六味地黄丸	4	25.7 ± 10.2 ¹⁾	18.5 ± 3.9 ²⁾	51.0 ± 12.0
衍生颗粒	24	27.4 ± 10.3 ²⁾	15.1 ± 2.6 ²⁾	47.9 ± 7.0
	12	19.0 ± 4.3	14.5 ± 4.8 ²⁾	46.3 ± 10.5
	6	24.2 ± 4.7	15.1 ± 3.8 ²⁾	43.9 ± 7.9 ¹⁾

表6 衍生颗粒对甲状腺片致阴虚模型小鼠自主活动的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	自主活动数/次	
		造模3 d	造模9 d
空白对照	-	239 ± 88 ¹⁾	278 ± 69 ²⁾
模型	-	320 ± 80	373 ± 75
六味地黄丸	4	272 ± 69	228 ± 58 ³⁾
衍生颗粒	24	242 ± 55 ¹⁾	209 ± 80 ³⁾
	12	272 ± 77	208 ± 84 ³⁾
	6	272 ± 103	278 ± 87 ²⁾

3.5 对老年阴虚模型大鼠症状的影响 D-半乳糖及左旋甲状腺素钠联合使用可使成年大鼠出现老年阴虚的症状,表现为全血黏度及血浆黏度显著增加($P < 0.05 \sim P < 0.01$);而对其胸腺系数及脾脏系数则没有影响。衍生颗粒各剂量组均可显著降低模型大鼠各切变率下的全血黏度($P < 0.05 \sim P < 0.01$);而对其血浆黏度及胸腺、脾脏系数则没有影响。结果见表7。

点而制定的协定处方,用于治疗中老年男子中医辨证为肾阴虚证,取得了较好的临床疗效。

现代药理研究表明,本方中黄精对阴虚模型小

鼠的体重增长率、痛阈下降有明显的升高作用,提示黄精有滋阴的功效^[7]。沙苑子能显著增加胸腺、脾脏湿重,并明显促进单核巨噬细胞对碳粒的廓清、增加绵羊红细胞免疫所致小鼠溶血素的生成,表明沙苑子具有提高系统免疫力的功能^[4]。女贞子、怀牛膝均能提高 D-半乳糖所致衰老模型小鼠血中 SOD 活力,具有抗脂质过氧化能力^[8-9]。淫羊藿具有增强机体免疫力,促进附睾和精囊发育,扩张血管以及抗衰老等功效^[10]。何首乌能显著降低老年大鼠血浆和肝脏过氧化脂质,改善造血功能,清除超氧阴离子自由基,具有抗氧化、抗衰老的功能^[11-12]。

在本次试验剂量下,灌胃给以衍生颗粒对不同方法致阴虚模型的动物的阴虚症状均有一定的改善作用,主要表现为明显减少阴虚小鼠的自主活动次数,降低其血浆 cAMP 的含量、痛敏感性,提高免疫力,提高体重增长率,有效降低因服用甲状腺片而引发的胸腺、脾脏增长,明显改善老年阴虚大鼠低切变率下的全血黏度。

[参考文献]

[1] 杨翠平,薛春苗. 温热药造小鼠阴虚模型的建立及其对小鼠抗氧化作用的影响[J]. 四川中医, 2004, 22(10): 14.
[2] 任汉阳,薛春苗,张瑜,等. 黄精粗多糖对温热药致阴虚模型小鼠免疫器官重量及血清中 IL-2 含量的影响

[J]. 河南中医学院学报, 2004, 19(3): 12.
[3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1996: 361.
[4] 姚修仁. 冬凌草、分心木及沙苑子中微量元素的分析[J]. 药学通报, 1983, 18(3): 546.
[5] 付晓伶,方肇勤. 阴虚证动物模型的造模方法及评析[J]. 上海中医药大学学报, 2004, 18(2): 51.
[6] 卞慧敏,龚婕宁,魏凯峰,等. 六味地黄汤对衰老模型大鼠血液流变的影响[J]. 中药药理与临床, 2004, 20(2): 1.
[7] 薛春苗,任汉阳,薛润苗,等. 黄精粗多糖对温热药致阴虚模型小鼠抗氧化作用的实验研究[J]. 河南中医, 2006, 26(3): 24.
[8] 张振明,蔡曦光,葛斌,等. 女贞子多糖的抗氧化活性研究[J]. 中国药师, 2005, 8(6): 489.
[9] 马爱莲,郭焕. 牛膝抗衰老作用研究[J]. 中药材, 1998, 21(7): 360.
[10] 沈烈行,徐瑞军,房广星,等. 淫羊藿药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 1996, 5: 38.
[11] 刘厚淳,陈万生. 何首乌水溶性成分 2,3,5,4,-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D 葡萄糖苷的体外抗氧化作用研究[J]. 药学实践杂志, 2000, 18(4): 232.
[12] 杨秀伟. 何首乌醇提取物对易老化小鼠肝脏和脑单胺氧化酶活性的影响[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(1): 48.

[责任编辑 聂淑琴]