

香附油滴丸抗炎镇痛作用及其物质基础研究

丁平¹, 田友清^{1, 2*}, 陈国胜³, 苟琼心^{1, 2}, 刘杨¹

(1. 江苏联合职业技术学院连云港中医药分院, 江苏 连云港 222007;
2. 连云港市药物研发共性技术中心, 江苏 连云港 222007; 3. 新乡学院, 河南 新乡 453003)

〔摘要〕 目的:探讨香附油滴丸抗炎镇痛作用及其物质基础,为香附油滴丸运用于防治妇科痛经疾病提供依据。方法:采用角叉菜胶致小鼠足跖肿胀、二甲苯致小鼠耳廓肿胀及醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性升高模型,考察香附油滴丸的抗炎作用;运用醋酸致小鼠扭体、热刺激致小鼠疼痛模型,考察香附油滴丸的镇痛作用,并与阿司匹林和四制香附丸比较。采用高效液相色谱法检测香附油滴丸灌胃给药后在大鼠血清中的移行成分,考察其抗炎镇痛作用的可能物质基础。结果:香附油滴丸连续 5 d ig 给药,100, 200 mg·kg⁻¹组均可显著减轻小鼠足跖及耳廓肿胀,降低小鼠腹腔毛细血管通透性,提高小鼠扭体法、热板法致疼痛的痛阈,香附油滴丸在血清中的移行成分主要为 α-香附酮。结论:香附油滴丸具有明显的抗炎镇痛作用,其物质基础可能主要是 α-香附酮。

〔关键词〕 香附油滴丸; 抗炎; 镇痛; α-香附酮
〔中图分类号〕 R285.5 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2013)20-0172-05
〔doi〕 10.11653/syfy2013200172

Study on Anti-inflammatory and Analgesic Activities of
Xiangfuyou Diwan and its Material Basis

DING Ping¹, TIAN You-qing^{1, 2*}, CHEN Guo-sheng³, GOU Qiong-xin^{1, 2}, LIU Yang¹

(1. Lianyungang Traditional Chinese Medicine Branch, Jiangsu Union Technical Institute, Lianyungang 222007, China; 2. Lianyungang Common Technological Center for Drug Research and Development, Lianyungang 222007, China; 3. Xinxiang University, Xinxiang 453003, China)

〔Abstract〕 **Objective:** To discuss the anti-inflammatory and analgesic activities of Xiangfuyou Diwan (XYD) and its material basis, and to provide basis for its application in gynecological dysmenorrhea disease. **Method:** Carrageenan-induced mouse footpad edema, xylene-induced mouse ear edema and acetic acid-induced increased mouse vascular permeability were used to study the anti-inflammatory activity of XYD. And its analgesic activity was evaluated in mouse models of pain induced by acetic acid and thermal stimulus. The above activities were compared with those of Aspirin and Sizhi Xiangfu Wan. Meanwhile, high performance liquid chromatography was used to explore its material basis by assaying the transitional ingredients in rat blood after administered orally with XYD. **Result:** XYD significantly inhibited carrageenan-induced footpad edema and xylene-induced ear edema at the doses of 100, 200 mg·kg⁻¹ after oral administration for 5 days. Meanwhile, XYD markedly reduced acetic acid-induced dye leakage from vascular. On the other hand, XYD remarkably suppressed acetic acid-induced writhing response at low, moderate and high doses, and significantly prolonged pain threshold in hot plate assay at moderate and high doses. Overall, its potency was similar to that of Aspirin and Sizhi Xiangfu Wan. Above all, as the main transitional ingredient in XYD, α-cyperone was detected in medicinal serum. **Conclusion:** XYD has

〔收稿日期〕 20130415(019)
〔基金项目〕 江苏省卫生职业技术教育研究课题(J201215);2012 年江苏省高校“青蓝工程”中青年学术带头人培养对象基金
〔第一作者〕 丁平, 硕士, 副教授, 从事药用植物研究, Tel:15062989985, E-mail:dp0505@126.com
〔通讯作者〕 * 田友清, 博士, 副教授, 从事新药研究, Tel:15950733866, E-mail:tyq0505@163.com

significant anti-inflammatory and analgesic activities, and its main material basis may be α -cyperone.

[Key words] Xiangfuyou Diwan (XYD); anti-inflammation; analgesia; α -cyperone

作为一味古老的传统中药,香附至今已使用1700多年。《本草纲目》称之为“气病之总司,女科之主帅”,主要用于治疗乳房胀痛、月经不调、经闭痛经等妇科疾病^[1]。现代研究表明,香附挥发油为香附的主要活性部位^[2]。为了满足现代临床应用的需,改进传统剂型的不足,作者利用超临界流体萃取技术从香附中提取出香附油,然后制备成现代中药制剂——香附油滴丸^[3]。为了验证香附油滴丸仍保持其传统功效,本文拟考察其抗炎镇痛作用,并探讨可能的物质基础,为香附油滴丸运用于治疗痛经等妇科疾病提供依据。

1 材料

1.1 动物 KM种小鼠,雌雄兼用,22~34 g,购自河南省实验动物中心,动物许可证号SCHK(豫)2005-0012;SD大鼠,雄性,200~250 g,购自南京青龙山实验动物中心,动物许可证号SCXK(苏)2007-0008。

1.2 药物与试剂 香附油滴丸(自制,批号120310); α -香附酮对照品(110748-200608,中国药品生物制品检定所);阿司匹林肠溶片(南京白敬宇制药厂,批号20121001);四制香附丸(上海和黄药业,批号20120403);角叉菜胶(Type V, Sigma, C1013);二甲苯(南京化学试剂一厂,批号121110897);醋酸(南京化学试剂有限公司,批号121211047);甲醇(色谱纯,德国Merck公司)。

1.3 仪器 LC-2010C四元泵高效液相色谱仪、SPD-10Avp紫外-可见检测器(日本岛津);SAVANT SPD 2010真空浓缩机(Thermo Electron公司);AE240电子天平(梅特勒公司);排水体积测量器(自制);Sunrise酶标仪(奥地利Tecan公司);RB-200智能热板仪(成都泰盟科技有限公司)。

2 方法

2.1 角叉菜胶致小鼠足跖肿胀^[4] 取小鼠60只,雌雄各半,随机分成6组,分别为对照组(NS)、阿司匹林组(250 mg·kg⁻¹)、四制香附丸组(1 000 mg·kg⁻¹)、香附油滴丸低、中、高剂量组(50, 100, 200 mg·kg⁻¹,分别相当于原药材5, 10, 20 g·kg⁻¹),每组10只,灌胃给药,每日1次,连续5次。末次给药后1 h,用排水法测定左后肢足跖体积,然后皮下注射1%角叉菜胶生理盐水溶液20 μ L致炎,分别于1,2,3,4,5,6 h测定足跖容积(mL),并计算其足跖

肿胀率。

$$\text{肿胀率} = (\text{致炎后足跖体积} - \text{致炎前足跖体积}) / \text{致炎前足跖体积} \times 100\%$$

2.2 二甲苯致小鼠耳廓肿胀^[4] 分组与给药同2.1项,末次给药后1 h,小鼠右耳正反两面均匀涂二甲苯30 μ L,致炎2 h后剪下耳廓,用直径7 mm打孔器铰下耳片并称重(mg),并计算其耳廓肿胀率。

$$\text{肿胀率} = (\text{右耳廓质量} - \text{左耳廓质量}) / \text{左耳廓质量} \times 100\%$$

2.3 醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性^[5-7] 分组与给药同2.1项,末次给药后1 h,小鼠尾静脉注射0.5%伊文思蓝生理盐水溶液10 μ L·g⁻¹,同时腹腔注射0.7%的醋酸溶液10 μ L·g⁻¹,30 min后处死小鼠,剪开腹部,用5 mL NS分次洗涤腹腔,吸出合并腹腔液并离心,取上清液于610 nm测吸光度(A),根据伊文思蓝标准曲线计算染料渗出量(μ g),并计算其腹腔染料渗出抑制率

$$\text{染料渗出抑制率} = (\text{对照组染料渗出量} - \text{用药组染料渗出量}) / \text{对照组染料渗出量} \times 100\%$$

2.4 醋酸致小鼠扭体实验^[5] 分组与给药同2.1项,末次给药后1 h,腹腔注射0.7%的醋酸溶液10 μ L·g⁻¹,观察20 min内小鼠发生扭体反应的次数,并计算扭体抑制率

$$\text{扭体抑制率} = (\text{对照组平均扭体次数} - \text{给药组平均扭体次数}) / \text{对照组平均扭体次数} \times 100\%$$

2.5 小鼠热刺激痛阈实验^[5] 用热板法筛选出痛阈在5~30 s以内的小鼠60只,分组与给药同2.1项。给药前用热板法测定各小鼠痛阈值2次,取其平均值作为给药前痛阈值。末次给药后1 h,测定其痛阈值(s)。

2.6 香附油滴丸血中移行成分检测^[8]

2.6.1 色谱条件 Diamond C₁₈色谱柱(150 mm × 4.6 mm, 5 μ m);检测波长254 nm;柱温30 $^{\circ}$ C;流速0.8 mL·min⁻¹;进样量20 μ L;流动相甲醇-冰醋酸水溶液(冰醋酸体积分数为1%),梯度见表1。

2.6.2 对照品溶液的制备及标准曲线制作 精密称取 α -香附酮对照品0.015 34 g置于50 mL量瓶中,加入甲醇稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。分别精密量取上述对照品溶液1, 3, 5, 7, 10 mL置于50 mL量瓶中,加入甲醇稀释至刻度,摇匀,依

表 1 流动相梯度		
时间/min	A(甲醇)/%	B(1% 冰醋酸水溶液)/%
0	10	90
20	20	80
35	60	40
70	100	0
80	100	0

法测定。以 α -香附酮的浓度对色谱峰面积进行线性回归,得回归方程为 $Y = 58\ 726X + 39\ 618$, $r = 0.999\ 7$,表明 α -香附酮在 $6.136 \sim 61.36\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 内与峰面积线性关系良好。

2.6.3 香附油滴丸供试液制备 取香附油滴丸 10 粒(约 0.20 g),精密称定,置 50 mL 量瓶中,加入甲醇 10 mL,超声溶解,放冷,定容,摇匀,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,滤液作为供试品溶液。

2.6.4 含药血清和空白血清样品制备 取大鼠 6 只,禁食 12 h 后眼眶采集空白血,然后按 $1.0\ \text{g} \cdot$

kg^{-1} 体重灌胃给予香附油滴丸药液,每天 2 次,连续 4 d,末次给药 1 h 后采集含药血。空白血和含药血低温放置后低速离心($3\ 000\ \text{r} \cdot \text{min}^{-1} \times 10\ \text{min}$),取上层血清 150 μL ,加甲醇 1.2 mL,涡旋混匀,高速离心,取上清,挥干,残留物用 0.15 mL 甲醇复溶,再离心,取上清液供 HPLC 分析用。

2.6.5 样品检测 取各供试品溶液及 α -香附酮溶液,依 2.6.1 法测定。

2.7 统计学分析 数据结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 Student's t -test 进行组间差异比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对角叉莱胶致小鼠足跖肿胀的影响 小鼠注射角叉莱胶后 1 h 足跖出现肿胀,4 h 肿胀率最大,持续约 6 h。香附油滴丸 100, 200 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组在致炎后 2~5 h 均可明显抑制足跖肿胀,与模型对照组比较,具有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与阳性对照药阿司匹林组和四制香附丸组作用相当,见表 1。

表 1 香附油滴丸对角叉莱胶致小鼠足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)							
组别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	致炎后足跖肿胀率/%					
		1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
模型对照	—	22.1 ± 5.4	47.5 ± 18.5	49.0 ± 10.8	50.2 ± 10.1	42.0 ± 13.4	30.3 ± 6.6
香附油滴丸	50	22.8 ± 3.6	39.4 ± 11.2	44.6 ± 6.1	45.2 ± 8.1	38.4 ± 8.9	28.8 ± 6.4
	100	19.2 ± 9.9	$30.0 \pm 10.9^{1)}$	$37.9 \pm 6.3^{1)}$	$38.6 \pm 4.6^{1)}$	$32.5 \pm 4.8^{1)}$	$32.2 \pm 3.2^{1)}$
	200	24.8 ± 9.1	$31.1 \pm 5.3^{2)}$	$36.6 \pm 7.9^{2)}$	$36.6 \pm 11.6^{2)}$	$30.2 \pm 2.7^{2)}$	35.1 ± 10.2
阿司匹林	250	15.9 ± 11.7	$30.7 \pm 7.4^{2)}$	$34.6 \pm 6.5^{2)}$	$34.8 \pm 9.7^{2)}$	$30.2 \pm 3.9^{2)}$	27.7 ± 11.7
四制香附丸	1 000	20.2 ± 13.8	$35.7 \pm 8.5^{1)}$	$37.8 \pm 6.6^{2)}$	$37.5 \pm 8.8^{2)}$	$28.4 \pm 7.3^{2)}$	33.8 ± 13.4

注:与模型对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

3.2 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 香附油滴丸各剂量组均可明显降低二甲苯致小鼠耳廓肿胀率,与模型对照组比较,均具有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且具有一定的剂量依赖性;香附油滴丸中剂量组与阳性对照药阿司匹林组和四制香附丸组作用相当。见表 2。

表 2 香附油滴丸对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)		
组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	致炎后耳廓肿胀率/%
模型对照	—	73.4 ± 40.3
香附油滴丸	50	$47.9 \pm 21.3^{1)}$
	100	$41.1 \pm 19.3^{1)}$
	200	$34.1 \pm 20.6^{2)}$
阿司匹林	250	$39.9 \pm 21.9^{1)}$
四制香附丸	1 000	$40.5 \pm 21.9^{1)}$

3.3 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 香附油滴丸各剂量组均可明显减少醋酸致小鼠腹腔染料的渗出,与模型对照组比较,具有极显著性差异($P < 0.01$),且具有一定的剂量依赖性;香附油滴丸中剂量组与阳性对照药阿司匹林组和四制香附丸组作用相当。见表 3。

表 3 香附油滴丸对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)			
组别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	伊文思蓝量 / μg	染料渗出抑制率 /%
模型对照	—	5.92 ± 0.49	—
香附油滴丸	50	$4.43 \pm 0.84^{2)}$	25.2
	100	$4.08 \pm 0.53^{2)}$	31.1
	200	$3.49 \pm 0.64^{2)}$	41.0
阿司匹林	250	$4.05 \pm 0.69^{2)}$	31.5
四制香附丸	1 000	$4.21 \pm 0.59^{2)}$	28.9

3.4 对醋酸致小鼠扭体反应的影响 香附油滴丸各剂量组均可明显减少小鼠的扭体反应次数,与模型对照组比较,具有极显著性差异($P < 0.01$),且具有一定的剂量依赖性;香附油滴丸高剂量组与阳性对照药阿司匹林组相当,中剂量组与四制香附丸组作用相当。见表4。

表4 香附油滴丸对醋酸致小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)			
组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	扭体数 /次	抑制率 /%
模型对照	-	14.6 ± 5.7	-
香附油滴丸	50	9.1 ± 3.4 ²⁾	37.7
	100	7.6 ± 2.3 ²⁾	47.9
	200	6.3 ± 1.2 ²⁾	56.8
阿司匹林	250	6.5 ± 3.1 ²⁾	55.5
四制香附丸	1 000	7.3 ± 3.0 ²⁾	50

3.5 对小鼠热刺激痛阈的影响 香附油滴丸 100, 200 mg·kg⁻¹ 组明显延长痛阈值,与给药前比较,具有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);香附油滴丸高剂量组与阳性对照药阿司匹林组作用相当,中剂量组与四制香附丸组作用相当。见表5。

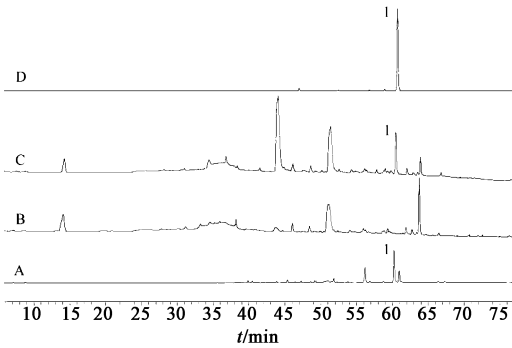
表5 香附油滴丸对小鼠热刺激痛阈的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)			
组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	给药前痛阈 /s	给药后痛阈 /s
对照	-	18.1 ± 5.4	18.9 ± 5.4
香附油滴丸	50	19.1 ± 3.9	21.7 ± 3.6
	100	19.4 ± 6.0	23.5 ± 3.3 ¹⁾
	200	18.7 ± 4.0	25.7 ± 3.7 ²⁾
	250	18.4 ± 4.5	25.4 ± 3.7 ²⁾
阿司匹林	250	18.4 ± 4.5	25.4 ± 3.7 ²⁾
四制香附丸	1 000	18.9 ± 3.8	22.9 ± 2.6 ¹⁾

注:与给药前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

3.6 香附油滴丸血中移行成分 通过比较 α -香附酮对照品、香附油滴丸、香附油滴丸含药血清、空白血清的 HPLC,确定峰 1 为香附油滴丸的主要入血成分峰,即 α -香附酮,含量为 25.42 mg·L⁻¹ 血液,转移率为 15.47% (按大鼠均重 250 g,血液量均为 10 mL 计)。见图 1。

4 讨论

痛经是最常见的月经紊乱性疾病,尽管其病理机制尚不完全清楚,但前列腺素的过量分泌与原发性痛经的密切关系是明确和公认的,而盆腔炎性反



A. 香附油滴丸;B. 空白血清;C. 香附油滴丸含药血清;
D. α -香附酮对照品;1. α -香附酮

图1 香附油滴丸血中移行成分 HPLC

应又是继发性痛经的病因之一,因此临床上将非甾体类抗炎药作为治疗痛经的一线药物^[9-10]。但由于非甾体类抗炎药有诸多不良反应,现有临床资料显示出中医药治疗痛经比非甾体类消炎药更有效的倾向,且未发现明显的副作用^[11],因此,以抗炎镇痛为指标进行的治疗痛经中药新药的研究日益增多^[12-13]。

本研究基于传统治疗痛经的香附开发的香附油滴丸进行药效及物质基础探讨,选择抗痛经新药的主要药效学指标——止痛和抗炎^[14],以角叉菜胶、二甲苯和醋酸诱导的 3 个常用小鼠急性炎症模型及化学和物理两种不同刺激方式制作的小鼠疼痛模型进行研究,结果显示,香附油滴丸 (100, 200 mg·kg⁻¹, 分别相当于原药材 10, 20 g·kg⁻¹) 可显著抑制角叉菜胶致小鼠足跖肿胀、二甲苯致小鼠耳廓肿胀及醋酸诱导小鼠腹腔染料量渗出,显著减少醋酸致小鼠扭体反应,延长热板法致小鼠痛阈值,作用与阿司匹林及四制香附丸相当,提示香附油滴丸具有显著的抗炎镇痛活性,其抗炎作用机制可能与抑制前列腺素等炎性介质释放有关,与文献结果具有一致性^[15-16]。

为了进一步探索香附油滴丸抗炎镇痛可能的物质基础,采用中药血清药物化学的方法检测了香附油滴丸经灌胃给药后在血中的移行情况。结果显示, α -香附酮作为原型从香附油滴丸中移行到了血液中,而文献显示香附有效成分 α -香附酮具有解热镇痛作用^[17],故其可能是香附油滴丸抗炎镇痛作用的主要物质基础。

综合本研究结果,提示香附油滴丸作为香附的现代制剂,具有与其传统复方更明显的抗炎镇痛作用,并发挥滴丸剂型特有的起效快等优势,为将其进一步开发成抗痛经药提供了药理学依据。

四逆散加味对肝纤维化大鼠肝组织中 TGF-β₁ 及其受体基因和蛋白表达的影响

王剑锋¹,王付^{2*},苗小玲²,尚立芝²

(1. 南京中医药大学基础医学院,南京 210023; 2. 河南中医学院基础医学院,郑州 450008)

【摘要】 目的:探讨四逆散加味治疗肝纤维化的疗效及其作用机制。**方法:**将 80 只 Wister 大鼠随机分为正常组,模型组,四逆散组(4.0 g·kg⁻¹),四逆散加味高、中、低剂量组(依次为 14,7,3.5 g·kg⁻¹),四逆散加味预防组(7 g·kg⁻¹),秋水仙碱组(0.2 mg·kg⁻¹),除正常组外,其余各组均采用猪血清 ip 诱发肝纤维化每周 2 次,每次 0.5 mL/只,连续 10 周。采用反转录-聚合酶反应(RT-PCR)和链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连结法(S-P)检测肝组织转化生长因子 β₁(TGF-β₁)及其受体基因和蛋白表达。**结果:**与正常组比较,模型组大鼠肝组织中 TGF-β₁ 及其受体基因和蛋白大量表达($P<0.01$);经四逆散加味治疗后与模型组比较,大鼠肝组织中 TGF-β₁ 及其受体基因和蛋白表达量显著下调($P<0.01$);与秋水仙碱组比较,四逆散加味中剂量组、四逆散加味预防组 TGF-β₁ 及其受体基因和蛋白表达下调更为显著($P<0.01$)。**结论:**四逆散加味治疗肝纤维化的可能作用机制是通过减少肝组织中 TGF-β₁ 的产生及下调转化生长因子受体(TGFR)表达而减少肝星状细胞活化,减少肝组织中细胞外基质(ECM)的生成,而起到抗肝纤维化和保护肝细胞损伤的作用。

【关键词】 四逆散加味;肝纤维化;转化生长因子

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2013)20-0176-05

【收稿日期】 20130530(012)

【基金项目】 河南省科学技术厅科技攻关项目(0424420047);郑州市科技领军人才项目(112PLJRC360)

【第一作者】 王剑锋,博士,讲师,从事方剂配伍规律与临床疗效相关性研究, E-mail:jf@hactcm.edu.cn

【通讯作者】 *王付,教授,从事经方配伍及临床应用研究, E-mail:wfwf2088@yahoo.cn

【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:化学工业出版社, 2010:241.

[2] 田友清,丁平. 香附挥发油的研究进展及其开发前景[J]. 中国药业,2010,19(3):1.

[3] 田友清,丁平. 香附油滴丸的制备工艺研究[J]. 内蒙古中医药,2009,28(22):26.

[4] 邓琪,黄美景,郭丽冰,等. 三丫苦抗炎镇痛作用及机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4):135.

[5] 林国彪,苏姜羽,杨秀芬,等. 桂郁金提取物的抗炎镇痛作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16):181.

[6] Whittle B A. The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics [J]. Br J Pharmacol Chemother, 1964,22(2):246.

[7] 曹亮,李娜,雅琼,等. 胆木叶提取部位群的抗炎镇痛作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011,17(24):134.

[8] 田友清,尚靖,何婷,等. 基于中药血清化学及血清药理学方法探讨香青兰保护心肌细胞缺氧/复氧损伤物质基础[J]. 中国中药杂志,2012,37(5):620.

[9] Mannix L K. Menstrual-related pain conditions: dysmenorrhea and migraine [J]. J Womens Health (Larchmt), 2008,17(5):879.

[10] 郑雪凌. 痛经研究进展[J]. 食品与药品,2008,8(10A):62.

[11] 刘弘,赵红,王清. 以非甾体类消炎药为对照的口服中药治疗原发性痛经的系统评价[J]. 中国中医急症, 2008,17(12):95.

[12] 黄华,孙玉华,林红洲,等. 雪莲花口服液的活血镇痛和抗炎作用研究[J]. 中药药理与临床,2002,18(1):14.

[13] 周秋仁,郑小清. 痛经舒胶囊抗炎镇痛的实验研究[J]. 国际医药卫生导报, 2005, 11(10):99.

[14] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:1068.

[15] 刘国卿,王秋娟,谢卓丘. 香附挥发油药理研究[J]. 中国药科大学学报,1989,20(1):48.

[16] 陈运,赵韵宇,王晓轶,等. 鲜香附挥发油镇痛活性及其 GC-MS 分析[J]. 中药材,2011, 34(8):1225.

[17] 邓远辉,刘瑜彬,罗淑文,等. α-香附酮的分离及其解热镇痛作用研究[J]. 中药新药与临床药理,2012,23(6):28.

【责任编辑 聂淑琴】