

6味山姜属中药对胃实寒证大鼠胃组织PDE,cAMP,cGMP,cAMP/cGMP的影响

黄燕琼¹, 秦华珍^{2*}, 柳俊辉², 王晓倩², 刘磊², 余腾飞², 刘颖², 李文强², 谭喜梅²

(1. 广西中医药大学附属瑞康医院, 南宁 530011; 2. 广西中医药大学, 南宁 530001)

[摘要] 目的:研究高良姜、草豆蔻、红豆蔻、大高良姜、建砂仁、益智6味山姜属中药对胃实寒证模型大鼠胃组织磷酸二酯酶(PDE)、环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)、cAMP/cGMP的影响,揭示6味山姜属中药所含挥发油与温中散寒功效的相关性。方法:实验分2批进行,第1批取SD雄性大鼠160只为16个组:模型I组,模型II组,阳性对照组,高良姜、草豆蔻、红豆蔻3味药物各个挥发油高、低剂量组、去挥发油水液高、低剂量组;第2批除了观察药为大高良姜、建砂仁、益智挥发油高、低剂量组、去挥发油水液高、低剂量组外,其余分组均同第1批。采用灌服2~3℃寒凉药(石膏、知母、黄柏、龙胆草,给药剂量为36 g·kg⁻¹,2次/d)加冷冻的方法制造大鼠胃实寒证模型;分别予以6味药物挥发油、去挥发油水液,低剂量组给药剂量为20 g·kg⁻¹,高剂量组给药剂量为60 g·kg⁻¹,阳性对照药选用附子水煎液,剂量为8 g·kg⁻¹;每隔12 h给药1次,连续给药3次。测定大鼠胃组织PDE,cAMP,cGMP含量,计算cAMP/cGMP。结果:①对磷酸二酯酶(PDE)的影响:与正常组相比,第1,2批模型组胃组织中PDE明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),分别为32.27,52.80 nmol·L⁻¹。高良姜、草豆蔻、红豆蔻、大高良姜、益智的挥发油高、低剂量组对于模型组大鼠胃中PDE有显著的降低作用($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),大高良姜去挥发油高剂量组对其也有一定的降低作用,但无显著性差异;②对cAMP,cGMP及cAMP/cGMP的影响:与空白组比较,第1,2批模型组胃组织中cAMP的浓度明显降低($P < 0.05$),分别为0.68,0.81 nmol·L⁻¹。6味中药挥发油高、低剂量组与模型组相比,cAMP浓度均明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),cGMP无明显变化,cAMP/cGMP增大($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);高良姜、草豆蔻、建砂仁去挥发油高剂量组对cAMP浓度也有一定的影响,但无显著性差异。结论:6味中药所含挥发油可升高胃组织中cAMP的含量,cAMP/cGMP及降低PDE的含量,其中部分中药的去挥发油高剂量组也有相似的影响,揭示了6味山姜属中药所含的挥发油与温中散寒功效有密切的相关性,且发现此6味药的去挥发油提取液对部分检测指标也有良好的改善作用,揭示其功效也与其所含的其他成分有关。

[关键词] 山姜属; 挥发油; 去挥发油水液; 胃实寒证; 磷酸二酯酶; 环磷酸腺苷; 环磷酸鸟苷

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)05-0161-05

[doi] 10.11653/syfj2014050161

[收稿日期] 20130619(015)

[基金项目] 广西教育厅课题(201012MS144);广西中医学院课题(P2009043)

[第一作者] 黄燕琼,硕士,主管药师、从事中药理论与中药开发,Tel:18677057142,E-mail:26017473@qq.com

[通讯作者] *秦华珍,博士,教授、从事中药理论与中药药效研究,Tel:13807816597,E-mail:qinhuazhen@126.com

- [3] 张宏,刘铜华.糖痹康对高糖损伤人脐静脉内皮细胞的保护作用[J].中华中医药期刊,2012,30(6):1248.
- [4] 吴晏,韩静,黄黎明,等.高脂喂养合并小剂量链脲佐菌素建立2型糖尿病大鼠模型[J].中国实验动物学报,2012,20(2):11.
- [5] Aauda H, Terada M, Maeda K, et al. Diabetic neuropathy and nerve regeneration [J]. Prog Neurobiol, 2003,69(4):229.
- [6] Quattrini C, Jeziorska M, Boulton A J, et al. Reduced vascular endothelial growth factor expression and intra-epidermal nerve fiber loss in human diabetic neuropathy

- [J]. Diabetes Care,2008,31 (1): 140.
- [7] 刘京生,孙正义,王宏沛.白介素-1和神经生长因子对周围神经再生的影响[J].中国临床康复,2002,6(18):26961.
- [8] 高志峰,冯艺,鞠辉,等.神经生长因子在糖尿病神经病理性疼痛大鼠脊髓和背根神经节中的表达[J].临床麻醉学杂志,2009,25(2):147.
- [9] Dyck P J, Peroulka S, Rusk C, et al. Intradermal recombinant human nerve growth factor induces pressure allodynia and lowered heat-pain threshold in human [J]. Neurology,1997,48:501.

[责任编辑] 聂淑琴]

Effect of Six Alpinia Roxb on PDE, cAMP, cGMP, cAMP/cGMP of Gastric Tissue of Stomach in Excessive Cold Syndrome Rats

HUANG Yan-qiong¹, QIN Hua-zhen^{2*}, LIU Jun-hui², WANG Xiao-qian², LIU Lei², YU Teng-fei², LIU Ying², LI Wen-qiang², TAN Xi-mei²

(1. Ruikang Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanning 530011, China;

2. Guangxi University of TCM, Nanning 530001, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of the six Alpinia Roxbe on phosphodiesterase (PDE), cyclic Adenosine monophosphate (cAMP), cyclic guanosine monophosphate (cGMP), cAMP/cGMP of the gastric tissue of stomach in excessive cold syndrome rats, and reveal the correlation between the six kinds volatile oil of Alpinia Roxb. and the function of warming middle energizer and dispersing cold. **Method:** By giving cold-cool nature Chinese medicines and freezing method, stomach excessive cold syndrome rat models was established. The high and low dose of the volatile oil and the water extract removed volatile oil of the six Chinese medicine were given to rat, the positive control drug was given water extract of aconite. PDE, cAMP and cGMP, and calculated cAMP/cGMP ratio were determined. **Result:** ①The high and low dose groups of the volatile oil of the six Chinese medicine significantly reduced the concentration of stomach PDE in model rats ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), high dose group of water extract removed volatile oil of Alpinia galanga also had a certain reduction effect, but no significant difference. ②The high and low dose groups of the volatile oil of the six Chinese medicine compared with model group, cAMP concentrations were significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), cGMP no significant changes, cAMP/cGMP ratio increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the high dose group of water extract removed volatile oil of galangal, Alpinia katsumadai, Villous amomum fruit also had some influence on the concentration of cAMP, but no significant difference. **Conclusion:** The volatile oil of the six Alpinia Roxb may elevate gastric tissue cAMP levels, cAMP/cGMP ratio, reduce the PDE content, some Chinese medicine without volatile oil at high dose also had a similar effect. The volatile oil of the six Alpinia Roxb was related the function of warming middle energizer and dispersing cold, and water extract removed volatile oil of the six Chinese medicine also had some good improvement, revealing their effectiveness is also associated with other ingredients contained.

[Key words] Alpinia Roxb; volatile oil; water extract removed volatile oil; excessive cold syndrome; PDE; cAMP; cGMP

高良姜、草豆蔻、红豆蔻、大高良姜、建砂仁、益智均为姜科山姜属中药，主产于广西，性味辛热（温），主归脾胃经，皆有温中散寒功效^[1]，主要用于治疗脾胃寒证，它们的主要有效成分均为挥发油。为了探讨具有相同亲缘关系的6味药物挥发油与温中散寒功效的相关性，笔者以这6味药物的挥发油和去挥发油水液为观察对象，建立大鼠胃实寒证模型，对这6味药的不同提取物对胃实寒证大鼠胃组织磷酸二酯酶（PDE）、环磷酸腺苷（cAMP）、环磷酸鸟苷（cGMP）含量的影响进行了实验研究。

1 材料

1.1 药材 高良姜（*Alpinia officinarum* Hance）、草豆蔻（*Alpinia katsumadai* Hayata）、红豆蔻 *Alpinia*

galanga (L.)、益智（*Alpinia oxyphylla* Miq.）均购于南宁生源中药饮片有限责任公司，产地皆为广西，批号分别为：110524, 110615, 110127, 110114。造模药物：石膏、龙胆草产地广西，批号分别是 110307, 101209；知母产地山西，批号 110117；黄柏产地四川，批号 101124。阳性药附子产地四川，批号 110113。以上药物经广西中医药大学中药鉴定学教研室蔡毅教授鉴定均为 2010 年版《中国药典》收载的相应品种。大高良姜采自广西上思十万大山，建砂仁采自福建三明。大高良姜、建砂仁经广西中医药大学中药鉴定教研室蔡毅教授鉴定分别为姜科山姜属植物 *Alpinia galangal* (L.) 的根茎和 *Alpinia japonica* (Thunb.) Miq. 的果实。

1.2 动物 健康SD大鼠,SPF级,体重(200 ± 20)g,雌雄兼用,湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,许可证号SCXK(湘)2009-0004。

1.3 试剂 吐温-80(上海化学试剂公司,批号F990622),生理盐水(昆明市宇斯药业有限责任公司,批号10083020),水合氯醛(上海化学试剂公司,批号20100125),95%乙醇(国药集团化学试剂有限公司,批号20100318),大鼠磷酸二酯酶(PDE)酶联免疫分析药盒(北京普尔伟业生物科技有限公司,批号20111110),大鼠环磷酸腺苷(cAMP)ELISA检测试剂药盒(批号20111118),大鼠环磷酸鸟苷(cGMP)ELISA检测试剂药盒(批号20111121),均用博仁生物科技有限责任公司提供。

1.4 仪器 BP211D 1/万电子天平(德国赛多利斯公司),HH-4数显恒温水浴锅(国华电器有限公司),YKKYFM40制冰机(北京长流科学仪器公司),LD4-18型台式低速离心机(北京离心机有限公司),RE-52A旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂)。

2 方法

2.1 药物的制备

2.1.1 挥发油的提取 取高良姜、草豆蔻、红豆蔻、大高良姜、建砂仁、益智饮片各1kg,粉碎成粗粉,分别加10倍量水浸透,按2010年版《中国药典》一部附录XD中规定的挥发油测定法进行^[2],连续回流至油量不再增加为止,收集挥发油,用棕色瓶装,密封,于4℃冰箱保存,用时以5%山梨糖醇酐单油酸酯(吐温-80)配制成所需浓度。

2.1.2 去挥发油水液的制备 趁热过滤**2.1.1**中提取挥发油后剩下的去挥发油水液,加2倍量的乙醇进行醇沉,静置,过滤,低温回收乙醇,浓缩成浸膏,密封,于4℃冰箱保存,用时以蒸馏水配制成所需浓度。

2.1.3 造模药的制备 石膏、知母、黄柏、龙胆按2:1.5:1:1的比例混合均匀(石膏打碎包煎),加10倍量水浸透,用武火煮沸后,保持微沸煎煮1h,趁热过滤,残渣加入8倍量水再煎,沸腾后保持微沸煎煮1h,过滤,合并2次药液,浓缩成相当于生药量1.5g·mL⁻¹的药液,密封,于4℃冰箱保存备用。

2.1.4 阳性药附子水提液的制备 取1kg生附子加入10倍量水浸透,武火煮沸后,保持微沸煎煮1h,过滤。残渣加入8倍量的沸水保持微沸煎煮1h,过滤,合并2次滤液,摇匀,于4℃冰箱静置过夜。取附子水煎液上清液减压浓缩至密度为1.05(20℃),按水煎液:乙醇(1:2)加入相应体积的乙醇,

混合均匀,密闭静置过夜,析出沉淀。次日抽滤药液,减压回收乙醇,药液浓缩至无醇味,加蒸馏水配制成4 g·mL⁻¹的药液,于4℃冰箱密闭储存备用。

2.2 动物分组 SD大鼠,雄性,实验分2批进行,第1批取大鼠160只,随机取10只作为空白对照组,其余大鼠用于胃实寒证造模。造模结束后随机分为模型I组(生理盐水对照组),模型II组(吐温-80对照组),阳性对照组,高良姜挥发油高、低剂量组(高挥高、高挥低)、高良姜去挥发油高、低剂量组(高去挥高、高去挥低),草豆蔻挥发油高、低剂量组(草挥高、草挥低)、草豆蔻去挥发油高、低剂量组(草去挥高、草去挥低组),红豆蔻挥发油高、低剂量组(红挥高、红挥低)、红豆蔻去挥发油高、低剂量组(红去挥高、红去挥低),共16组,每组10只。第2批除了观察药为大高良姜、建砂仁、益智挥发油、去挥发油水液高低剂量组外(分别简称为大挥高、大挥低、大去挥高、大去挥低、建挥高、建挥低、建去挥高、建去挥低、益挥高、益挥低、益去挥高、益去挥低),其余分组均同第1批。

2.3 造模 根据前期工作基础^[3-4],结合文献[5-8]采用灌胃冰寒凉药加寒冷因素刺激造模的方法。空白组大鼠灌胃常温自来水,10 mL·kg⁻¹,2次/d;其余各组大鼠造模期间的日常饮用水为0~10℃左右的低于常温的饮用水,并灌胃2~3℃寒凉药,给药浓度为1.8 g·mL⁻¹,给药体积为20 mL·kg⁻¹,给药剂量为36 g·kg⁻¹,2次/d,给药后置于特制鼠笼内,于-15℃冰柜冷冻,40只/冰柜,2 h/次,2次/d,其间间隔8 h,连续2 d,制造胃实寒证模型。

2.4 给药 造模结束后按分组分别灌胃给药,给药体积为20 mL·kg⁻¹体重,2次/d,给药2 d。空白与模型I组均给等容积生理盐水,模型II组给等容积5%吐温-80溶液,阳性组给予附子水提液,剂量为8 g·kg⁻¹。各受试药物组根据成人临床日用量按体表面积折算动物等效剂量作为低剂量,低剂量的3倍为高剂量,经计算,低剂量组给药剂量为20 g·kg⁻¹,高剂量组给药剂量为60 g·kg⁻¹。每隔12 h给药1次,连续给药3次。

2.5 标本采集 末次给药后各组大鼠禁食不禁水4 h,10%水合氯醛麻醉大鼠,腹主动脉取血,血液流变学检测仪检测血液流变学指标;而后处死动物,剖腹取胃,沿胃大弯剖开,用生理盐水洗净内部残渣,取一部分胃组织用10%甲醛固定,常规石蜡包埋切片,HE染色,光镜下观察胃黏膜组织病理改变(另文发表)。另一部分按照试剂盒说明书分别测定胃组织PDE,

cAMP,cGMP含量,并计算cAMP/cGMP比值。

2.6 统计学方法 实验数据采用SPSS 11.0进行统计学处理,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两样本均数的t检验,多组间样本均数比较采用方差分析;以 $P < 0.05$ 认为有显著性差异。

3 结果

3.1 对胃组织PDE含量的影响 造模后大鼠胃组织中PDE的含量明显升高($P < 0.05$)。高良姜、草豆蔻、红豆蔻挥发油高剂量组有降低PDE的作用,

与相应吐温-80组相比有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),各挥发油低剂量组无明显改变;各去挥发油高、低剂量组与模型组相比作用不明显,无显著性差异。大高良姜挥发油高、低剂量组、益智挥发油高剂量组有降低PDE的作用,与相应吐温-80组相比有显著性差异($P < 0.01$);大高良姜去挥发油高、低剂量组、益智去挥发油高剂量组有不同的改善作用($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其余各组改善作用不明显。见表1~2。

表1 高良姜、草豆蔻、红豆蔻对胃实寒证大鼠胃组织中PDE,cAMP,cGMP,cAMP/cGMP的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	PDE/nmol·L ⁻¹	cAMP/nmol·L ⁻¹	cGMP/nmol·L ⁻¹	cAMP/cGMP
空白	-	24.20 ± 2.38	1.98 ± 1.76	0.67 ± 0.05	2.96 ± 3.53
模型 I	-	32.27 ± 7.46 ¹⁾	0.68 ± 0.19 ¹⁾	0.78 ± 0.21	0.87 ± 0.51 ¹⁾
吐温-80	-	34.42 ± 9.01 ²⁾	0.76 ± 0.22 ¹⁾	0.63 ± 0.36	1.30 ± 20.39 ¹⁾
附子水提液	8	23.94 ± 2.13 ³⁾	1.12 ± 0.09 ⁴⁾	0.72 ± 0.17	1.63 ± 0.52 ⁴⁾
高良姜挥发油	60	25.26 ± 4.34 ⁵⁾	1.16 ± 0.35 ⁵⁾	0.71 ± 0.33	1.64 ± 1.30 ⁵⁾
	20	32.38 ± 4.24	0.94 ± 0.30	0.73 ± 0.27	1.33 ± 0.39
高良姜去挥发油水液	60	27.67 ± 3.68	0.91 ± 0.42	0.62 ± 0.07	1.00 ± 0.57
	20	33.63 ± 16.57	1.78 ± 0.89 ⁴⁾	0.92 ± 0.73	2.87 ± 1.21 ⁴⁾
草豆蔻挥发油	60	23.77 ± 2.73 ⁶⁾	1.00 ± 0.19 ⁵⁾	0.75 ± 0.15	1.38 ± 0.39
	20	34.70 ± 11.57	0.80 ± 0.23	0.72 ± 0.11	1.14 ± 0.36
草豆蔻去挥发油水液	60	31.29 ± 6.31	0.58 ± 0.44	0.75 ± 0.25	0.77 ± 0.67
	20	35.51 ± 7.47	1.15 ± 0.59 ³⁾	0.82 ± 0.28	1.40 ± 1.06
红豆蔻挥发油	60	24.78 ± 0.86 ⁵⁾	1.13 ± 0.35 ⁵⁾	0.74 ± 0.24	1.53 ± 0.98
	20	36.91 ± 8.18	2.05 ± 2.30	1.93 ± 1.82	1.06 ± 4.33
红豆蔻去挥发油水液	60	28.27 ± 6.29	2.48 ± 3.19	2.40 ± 3.15	1.08 ± 0.13
	20	30.30 ± 3.13	1.11 ± 0.17 ⁵⁾	0.70 ± 0.12	1.59 ± 0.31 ⁵⁾

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型 I 组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$;与吐温-80 组比较⁵⁾ $P < 0.05$,⁶⁾ $P < 0.01$ (表2同)。

表2 大高良姜、建砂仁、益智对胃实寒证大鼠胃组织中PDE,cAMP,cGMP,cAMP/cGMP的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	PDE/nmol·L ⁻¹	cAMP/nmol·L ⁻¹	cGMP/nmol·L ⁻¹	cAMP/cGMP
空白	-	20.78 ± 3.43	1.34 ± 0.37	0.64 ± 0.04	2.06 ± 0.49
模型 I	-	52.80 ± 11.47 ²⁾	0.81 ± 0.10 ¹⁾	0.75 ± 0.16	1.08 ± 0.17 ¹⁾
吐温-80	-	51.52 ± 23.59 ¹⁾	0.89 ± 0.04 ¹⁾	0.77 ± 0.04	1.16 ± 0.08 ²⁾
附子水提液	8	27.43 ± 13.70 ³⁾	1.11 ± 0.13 ⁴⁾	0.87 ± 0.22	1.27 ± 0.29 ³⁾
大高良姜挥发油	60	20.43 ± 1.90 ⁵⁾	1.32 ± 0.31 ⁵⁾	0.81 ± 0.03	1.63 ± 0.43 ⁵⁾
	20	21.19 ± 4.36 ⁵⁾	1.01 ± 0.43	0.69 ± 0.27	1.46 ± 1.16
大高良姜去挥发油水液	60	26.23 ± 6.53 ⁴⁾	0.82 ± 0.19	0.70 ± 0.12	1.18 ± 0.21
	20	32.24 ± 13.53	0.78 ± 0.07	0.63 ± 0.13	1.28 ± 0.23
建砂仁挥发油	60	20.81 ± 3.59 ⁵⁾	1.25 ± 0.32 ⁵⁾	0.94 ± 0.18	1.40 ± 0.49 ⁵⁾
	20	27.55 ± 4.61	0.99 ± 0.14	1.67 ± 1.47	0.59 ± 0.40
建砂仁去挥发油水液	60	33.38 ± 9.10 ³⁾	0.88 ± 0.13	0.91 ± 0.01	1.00 ± 0.14
	20	49.54 ± 8.84	1.13 ± 0.06 ⁴⁾	0.92 ± 0.05	1.24 ± 0.11
益智挥发油	60	32.90 ± 6.53 ⁵⁾	0.72 ± 0.03 ⁶⁾	0.67 ± 0.10	1.09 ± 0.13
	20	38.14 ± 4.23	0.78 ± 0.16	0.80 ± 0.23	0.98 ± 0.24
益智去挥发油水液	60	42.69 ± 15.93	0.87 ± 0.15	0.64 ± 0.07	1.37 ± 0.35
	20	50.00 ± 16.59	0.85 ± 0.13	0.65 ± 0.11	1.31 ± 0.36

3.2 对胃组织cAMP,cGMP含量及cAMP/cGMP的影响 造模后大鼠胃组织中cAMP的含量明显降低($P < 0.05$)。高良姜挥发油高剂量组、草豆蔻挥发油高剂量组有升高cAMP的作用,与相应吐温-80组相比有显著性差异($P < 0.05$);高良姜、草豆蔻、红豆蔻去挥发油低剂量组均可不同程度的升高cAMP的含量,与模型组相比有显著的差异性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);cGMP,cAMP/cGMP组变化及作用不明显;大高良姜、建砂仁、益智挥发油高剂量组有升高cAMP的作用,与相应吐温-80组相比有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);建砂仁去挥发油低剂量组均也可升高cAMP的含量,且与模型组相比有显著的差异性($P < 0.01$);cGMP,cAMP/cGMP组变化及作用不明显。见表1~2。

4 讨论

相关的前期研究表明,许多中药单体及复方对机体的作用主要是通过改变机体环核苷酸的含量而发挥作用的,而不同的病症,其环核苷酸含量不同^[9-10]。中医认为辛温属阳,而环核苷酸是反映阴、阳的中药指标,因此通过对治疗前后机体环核苷酸cAMP,cGMP含量及其比值的变化的测定,有助于进行中药对不同病症的治疗效果及作用机制的研究^[11]。另外PDE与cAMP,cGMP是紧密联系,相互影响的。cGMP不但被PDEs水解,而且能调节一些PDEs活性,近年来,PDEs作为新的治疗靶点,引起了众多学者广泛的关注,成为一个新的研究热点。

本研究遵循中医治则“寒者热之”、“热者寒之”、“疗寒以热药”、“疗热以寒药”,给予胃实寒证大鼠高良姜、草豆蔻、红豆蔻、大高良姜、建砂仁、益智6味药物的挥发油,寒证大鼠胃组织中PDE活性,cAMP,cAMP/cGMP均有所改善。提示6味中药挥发油都具有辛散温通的性能、温中散寒的功效,较好地揭示了其挥发油成分与辛温药性、温中散寒功

效的相关性。同时也发现部分去挥发油组对上述指标也有一定的改善作用,说明除挥发油之外,还有其他的有效成分,可在以后的实验研究中继续探讨。

[参考文献]

- [1] 张明发,沈雅琴. 温里药“温中散寒”药理研究[J]. 中国中医药信息杂志,2000,7(2):30.
- [2] 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:化学工业出版社,2005:57.
- [3] 秦华珍,李世阳,黄燕琼,等. 干姜、高良姜、丁香3种提取物对寒证大鼠交感神经-肾上腺机能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(14):124.
- [4] 柳俊辉,秦华珍,刘磊,等. 3味山姜属中药不同提取物对胃实寒证大鼠胃黏膜的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):225.
- [5] 陈艳芬,陈蔚文,李茹柳. 大鼠寒热型胃黏膜损伤模型的研究[J]. 中药药理与临床,2002,18(2):44.
- [6] 陈艳芬,陈蔚文,李茹柳. 寒、热型胃黏膜损伤模型的对比和应用研究[J]. 广东药学院学报,2005,21(3):290.
- [7] 黎敬波,葛金文. 胃溃疡胃实寒、实热证模型大鼠经穴辐射热、pH值、氧分压的检测研究[J]. 湖南医学院学报,1998,18(3):56.
- [8] 聂子文,郭建生,陈君,等. 乌药提取物对胃实寒模型大鼠cAMP,cGMP,GAS,MTL水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(20):162.
- [9] 余文新,李伟英,李鸿燕,等. 补骨脂总香豆素对哮喘大鼠血清cAMP/cGMP的影响[J]. 现代中药研究与实践,2006,20(5):27.
- [10] 张鹏,洪元宝. 人体内cAMP与cGMP动态平衡机理探讨[J]. 生物化学与生物物理进展,1985,(3):46.
- [11] 周永学,刘茜,王斌. 小建中汤抗脾胃虚寒大鼠脂质过氧化损伤及环核苷酸水平紊乱的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(23):151.

[责任编辑 聂淑琴]