

冰片对神经递质影响相关基础研究的系统评价

田盈¹, 邢冬梅¹, 刘辉¹, 杨冰¹, 刘东林¹, 张晗^{2*}

(1. 天津中医药大学, 天津 300193;

2. 天津中医药大学中医药研究院天津市中药药理学重点实验室, 天津 300193)

[摘要] **目的:**系统评价冰片对神经递质影响相关基础研究概况。**方法:**计算机检索 PubMed(1996~2012)、VIP(1989~2012)、万方数据库(1990~2012)、CNKI(1979~2012),收集冰片对神经递质影响相关的基础研究。按纳入排除标准筛选研究,由2名研究者根据事先设计好的信息提取表提取相关文献信息,并对纳入研究质量进行评价。**结果:**共纳入11个基础研究,显示冰片对中枢单胺类、氨基酸类、 β -内啡肽及周围儿茶酚胺类神经递质均有一定影响($P < 0.05$),并与给药剂量、造模方法、取材部位、时间有关。乙酰胆碱组和对照组相比,两者相比差异无统计学意义。**结论:**由于纳入试验研究方法、模型、给药均存在差异,结果并不统一,相互之间难以印证,在方法学及研究体系方面尚需进一步加强。

[关键词] 冰片;神经递质;系统评价

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)05-0213-05

[doi] 10.11653/syfy2014050213

Influence of Borneol on Neurotransmitters: a Systematic Review of Relevant Basic Research

TIAN Ying¹, XING Dong-mei¹, LIU Hui¹, YANG Bing¹, LIU Dong-lin¹, ZHANG Han^{2*}

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Tianjin 300193, China;

2. Institute of TCM Research, Tianjin University of Key Laboratory of TCM Pharmacology 300193, Tianjin, China)

[Abstract] **Objective:** To systematic review the basic research's about the effect of borneol on neurotransmitters. **Method:** We searched Pub Med (1996 to 2012), VIP (1989 to 2012), Wan Fang Database (1990 to 2012), CNKI (1979 to 2012), and collected basic research literature related to borneol's impacts on neurotransmitter. The publications were screened, assessed and extracted valid data based on predetermined criteria. **Result:** A total of 11 basic researches were identified, found that borneol have a certain influence on content of monoamine, amino acids, beta-endorphin in central nervous system and catecholamine peripheral, and the outcome was related to the dose, the modeling methods, drawn parts, drawn time. One study showed that the central acetylcholine content have no difference between the experimental group and the control. **Conclusion:** Because of the researches obtain different methods, models, administration, the results are not uniform, difficult to prove each other, and the methodology and research system needs to be further strengthened.

[Key words] borneol; neurotransmitter; systematic review

冰片是芳香开窍药中的一种,为龙脑香科植物龙脑香树脂的加工品或菊科植物艾纳香叶提取的结

晶,或以樟脑、松节油等为原料,经化学方法合成的精制品^[1]。冰片商品有用天然资源提取和人工合

[收稿日期] 20130426(018)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81001660);教育部科学技术重点研究项目(211006)

[第一作者] 田盈,在读硕士,从事中医临床心脑血管疾病研究,E-mail:gniynait@126.com

[通讯作者] *张晗,博士,副研究员,从事中药药理学研究,E-mail:lindazhang@hotmail.com

成两大类,国家药品标准收载的天然资源冰片商品共有 3 种,即:龙脑冰片或梅片(右旋龙脑)、艾片(左旋龙脑)、天然冰片(右旋龙脑),其中天然冰片主要是樟科樟树的枝叶通过水蒸气蒸馏得到,为冰片市场主流产品;人工合成冰片又称合成龙脑、机制冰片,主要由樟脑和松节油通过化学合成的方法得到,含有龙脑和异龙脑^[2-4]。冰片味辛、苦,微寒,归心、脾、肺经,具有开窍醒神、清热止痛之功^[5],《本草汇言》载其“辛香芳烈……一切卒暴气闭,痰结神昏之病,非此不能治也。目前含有冰片的成药广泛应用于心脑血管疾病的治疗^[5-6],前期研究表明冰片可改善脑缺血所致神经功能丧失,保护受损神经元^[7],亦可减轻缺血性心肌损伤,起到明显保护心肌的作用^[8],而冰片本身不能升高大鼠离体心脏冠脉流量^[9],结合冰片口服可迅速透过血脑屏障达到最高血药浓度并可在中枢神经系统定位蓄积的药代动力学特征^[10],许多学者推断冰片可能通过影响神经递质含量变化来治疗心脑血管疾病,并开展了此

方面研究,本文就此方向近阶段开展的研究进行系统的评价,分析当前研究进展状况,为进一步系统研究的开展提供基线数据。

1 材料与方法

1.1 纳入文献标准 纳入所有已发表,有关天然冰片或者合成冰片对神经递质影响的基础研究。动物种属和模型类型均不限,体内、体外实验不限。试验组给予冰片;对照组干预措施不限。观察指标为神经递质含量。

1.2 文献检索和资料收集 计算机检索中文全文期刊数据库(CNKI)、维普中文期刊数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang database)、PubMed 数据库(PubMed database)(自建库起截至 2012 年 11 月 20 日)。用主题词检索,检索词为:(冰片或梅片或艾片或龙脑或异龙脑)并且(神经递质)。为确保研究提取结果的可重复性,由 2 名研究者分别独立按照事先设计好的 EXCEL 表格提取相关文献信息如文章题目、作者、动物类型等。见表 1。

表 1 纳入文献基本信息

作者	冰片类型	溶媒	受试动物	取材部位	体内/体外	给药剂量	造模方法	分组方法	观测时间点	检测方法	观察指标	结果
Tea-Ju	不详	不详	牛	牛肾上腺	体外	1~1 000	DMPP	空白、模型、	给药后	同位素标记	CA	抑制 DMPP 诱导的儿茶酚氨
Park2003 刘养凤 2003	天然	CMC-NA	Wistar 大鼠	腺髓质 血浆	体内	$\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 孵育 0.012 5,0.5, 0.2 g·kg ⁻¹ QD	刺激模型 无	利多卡因、冰片 空白、 CMC-Na、 低中高剂量	0~6 min 给药后 45 min	荧光检测法 HPLC	NE, E	分泌 NE 低、中有降低 E; 无显著差异
				大脑皮质	体内	0.012 5,0.5, 0.2 g·kg ⁻¹ BID	无	空白、CMC- Na、低中高剂 量	首次给药后 0,45 min,24,72,120 h,5 个时间点	苯胺比色法 测 MAO,羟胺 比色法测 ACH	ACH, MAO	ACH: 无差异 MAO: 24 h 中高剂量升高
李伟荣 2004	机制	粟米油	SD 雄大鼠	下丘脑	体内	0.09,0.12, 0.15 g·kg ⁻¹ 单次给药	无	单组	给药前、给药后 5,20,45,60 min	HPLC	HA, 5-HT	HA, 5-HT 均升高。
刘养凤 2004 ^a	天然	CMC- NA	Wistar 大鼠	血浆	体内	0.012 5,0.5,0.2 g· kg ⁻¹ 每日 2 次	无	空白、CMC- Na、低中高剂 量	首次给药后 24 h	HPLC	NE, E	NE: 中、高有降低 E: 中剂量有降低作用
刘养凤 2004 ^b	天然	CMC- NA	Wistar 大鼠	下丘脑	体内	0.012 5,0.5, 0.2 g·kg ⁻¹ 每日 2 次	无	空白、CMC- Na、低中高剂 量	首次给药后 0,45 min,24,72,120 h 5 个时间点	HPLC	NE, E, 5-HT, DA	NE: 45 min, 120 h 中、高剂量降 低, 24 h 高剂量降低 E: 45 min 中高剂量降低, 120 h 高剂量降低 5-HT: 个时间、各剂量均无差异 DA: 120 h 中高剂量有差异 与模型组相比
薛丽 2006	不详	石蜡	SD 大 鼠雌雄	额叶 皮层	体内	0.5 g·kg ⁻¹ 单次给药	长期作 业模型	空白、石蜡、首次给药后 2 h 跑台石蜡、跑台 冰片		HPLC	NA, 5-HT, DA	NA, 5-HT 升高, DA 无差异。
王道刚 2010	机制	3.2% 乙醇	SD 大鼠 雌性	海马齿 状回	体内	0.025,0.1 0.2 g·kg ⁻¹ 日 1 次, 3 d	意识障 碍模型	空白、模型、不详 乙醇对照、冰片 低中高剂量		免疫组织化学	GABA, GLU, β -EP	与模型组相比: GLU: 无差异 GABA: 降低 β -EP: 中高剂量 增加
李伟荣 2010	不详	粟米油	SD 雌大鼠	下丘脑 脑干皮 质海马 纹状体	体内	0.15 g·kg ⁻¹ 单次给药	无	空白组 给药组	给药后 30 min	HPLC-FLD	5-HT	下丘脑、脑干组织 5-HT 含量 升高, 皮质、海马、纹状体与空 白组相比无差异。

续表 1

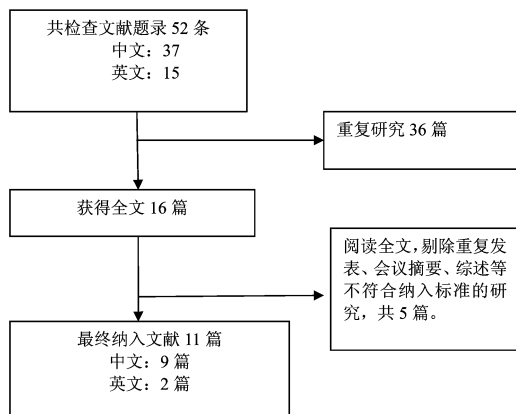
作者	冰片类型	溶媒	受试动物	取材部位	体内/体外	给药剂量	造模方法	分组方法	观测时间点	检测方法	观察指标	结果
李伟荣 2011	天然	食用油	NIH 小鼠	脑	体内	1.2 g·kg ⁻¹ 单次给药	无	单组	给药前及给药后 5 min~4 h 共 13 个 时间点	HPLC-FLD	ASP, GLU, GLY, GABA	ASP: 5 min~1 h 显著增加 GLU: 20 min(+), 1.5~4 h(-) GLY: 无变化 GABA: 10 min~4 h(+)
陈瑞玉 2011	天然 右旋	CMC-NA	NIH 小鼠	脑	体内	0.075 g, 0.15, 0.3 g·kg ⁻¹ 单次给药	戊四唑 惊厥模型	空白、模型、 阳性药物、冰片 高中低	给药后 1 h	HPLC	ASP, GLU, GLY, GABA	ASP: 低剂量显著增加 GLU: 低剂量显著降低 GLY: 无变化 GABA: 高剂量显著升高
ZhangNa 2012	不详	不详	SD 雄 性大鼠	脑纹状 体/脑脊 液/微透	体内	0.27 g·kg ⁻¹ 日 1 次, 7 d	无	空白、冰片	末次给药后 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 min	HPLC	ASP, GLU, GLY, GABA	ASP, GLU, GLY, GABA 15~ 105 min 7 个时间段均显著升 高

注: DMPP: 1, 1'-二甲基-4 苯基哌嗪; CMC-Na: 羧甲基纤维素钠; CA: 儿茶酚胺; NE: 去甲肾上腺素; E: 肾上腺素; ACH: 乙酰胆碱; MAO: 单胺氧化酶; HA: 组胺; 5-HT: 5-羟色胺; DA: 多巴胺; ASP: 天门冬氨酸; GLU: 谷氨酸; GLY: 甘氨酸; GABA: γ -氨基丁酸; β -EP: β -内啡肽; HPLC: 高效液相色谱法; HPLC-FLD: 高效液相色谱荧光检测。

1.3 数据分析 根据模型类型的不同,将纳入的资料分成若干亚组。计数资料采用相对危险度(RR),计量资料采用加权均数差(WMD),两者均以及 95% 可信区间(CI)表示。鉴于本文纳入基础研究异质性较大,不便合并统计分析,故均采用描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选 按照检索策略进行相关文献检索,共检索到 52 个条目,排除重复研究 36 篇,查找并阅读全文后,排除重复检出文献、临床试验、综述等共 5 篇,最终纳入 11 篇文献进行系统评价。



2.2 纳入研究一般特征 纳入研究中有 10 项研究在国内开展,且为在体动物实验;1 个在国外展开,为离体细胞分子研究。

10 个在体动物实验基本描述了基线情况,对受试动物种属,质量,雌雄等。其中 5 个研究选择 SD 大鼠,3 个研究选择 Wistar 大鼠,2 个选择 NIH 小鼠。

11 个研究基本描述了模型建立方法,涉及动物模型 3 种:1 个跑台试验制作的长期作业模型,1 个水合氯醛麻醉制作的意识障碍模型,1 个戊四唑惊

厥模型;1 个细胞模型为牛肾上腺髓质细胞培养 1, 1'-二甲基-4 苯基哌嗪(DMPP)诱导的细胞分泌模型。

10 个研究给药方法均为灌胃给药,给药剂量和给药时间不等。大鼠给药剂量为 0.012 5~0.4 g·kg⁻¹·d⁻¹,小鼠给药剂量为 0.075~0.3 g·kg⁻¹·d⁻¹,持续给药时间由单次到 7 d 不等,细胞培养采用培养基添加给药,给药剂量 1~1 000 μ mol·L⁻¹。

纳入研究中共有 5 项研究天然冰片,3 项研究采用机制冰片,3 项未描述冰片种类;冰片溶媒不一,包括羧甲基纤维素钠、香油、石蜡、乙醇、食用油、栗米油。

纳入研究的 11 篇文献报道中 8 项研究主要为冰片对中枢神经递质的影响,4 项研究涉及脑内氨基酸类神经递质:天门冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、 γ -氨基丁酸;4 项研究涉及单胺类神经递质:5 羟色胺、组胺、多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素;1 项研究观察胆碱类神经递质:乙酰胆碱;1 项研究观察神经肽类神经递质: β -内啡肽;3 项研究为对外周神经递质的影响,主要为儿茶酚胺类神经递质:肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺。检测方法包括高效液相色谱法、免疫组织化学法、同位素标记荧光检测法。

2.3 主要结局指标

2.3.1 中枢单胺类神经递质 单胺类神经递质包括多巴胺(DA)、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、组胺(HA)。

李伟荣等^[11]以栗米油溶解的机制冰片为干预 SD 大鼠,结果给药后 5, 20, 45, 60 min 下丘脑组织内 HA、5-HT 含量与给药前相比均有升高,但仅以给药前为对照,神经递质含量可能受到灌胃刺激影响,结果可信度差。另一项实验^[12]灌胃后检测脑组织不同部位 5-HT 含量,显示给药后 30 min 下丘脑、脑

干中 5-HT 含量升高, 大脑皮质、海马、纹状体中 5-HT 含量与空白组相比无明显变化; 与 5-HT 合成阻断剂 P-CPA、单胺重摄取抑制剂氟西汀同用时, 不能改变二者的作用趋势, 说明其药理作用较弱。

刘养凤等^[13]以 Wistar 大鼠为实验对象, 观察不同剂量 CMC-Na 溶解的天然冰片灌胃后 0, 45 min, 24, 72, 120 h 5 个时间点下丘脑组织 E, NE, 5-HT, DA 含量, 结果表明与溶媒 CMC-Na 组相比, NE: 45 min, 120 h 中、高剂量降低, 24 h 高剂量降低; E: 45 min 中高剂量降低, 120 h 高剂量降低; 5-HT: 各时间、各剂量均无差异; DA: 120 h 中高剂量有降低。

薛丽^[14]以跑台试验模拟的长期疲劳 SD 大鼠模型为实验对象, 石蜡冰片溶液灌胃干预, 给药后 2 h 检测额叶皮层组织 5-HT, DA, NA 含量, 结果表明, 跑台模型 NA 在跑台石蜡组前额叶皮层脑区的含量明显低于未跑台石蜡组和对照组, 跑台石蜡组前额叶皮层 DA 和 5-HT 水平虽有降低, 但较未跑台石蜡组和对照组并无显著差异给予大鼠口服冰片 2 h 后, 跑台冰片组 NA, 5-HT 水平较跑台石蜡组显著增加, 与未跑台石蜡组和对照组水平相当。跑台冰片组 DA 水平在给药冰片与跑台石蜡组及未跑台石蜡组和对照组无显著差异。揭示了长时连续作业后觉醒能力的下降可能与觉醒系统的受损相关。冰片可能是通过重新激活相关觉醒系统、恢复皮层觉醒递质水平而改善长时连续作业大鼠受损的觉醒能力。

2.3.2 周围儿茶酚胺类神经递质 2 个研究^[15-16]选择 Wistar 大鼠, 口服给予冰片高、中、低剂量后, 分别观察给药后 45 min 与 24 h 血浆肾上腺素(E)与去甲肾上腺素(NE)的含量变化, 结果表明给药后 45 min 低、中剂量组及给药后 24 h 中、高剂量组血浆 NE 较对照组降低, 给药后 24 h 中剂量组血浆 E 含量较对照组降低, 说明冰片对外周儿茶酚类神经递质有降低作用, 该作用存在剂量依赖性。1 个研究^[17]采用牛肾上腺髓质细胞培养模型, 研究表明冰片可以非竞争性阻断 nAChR, 抑制 DMPP 诱导的细胞儿茶酚胺分泌 [IC₅₀ (70 ± 12) μmol·L⁻¹] 并进一步验证冰片与 nAChR 的结合位点可能与利多卡因相同, 并且阻断效果强于利多卡因。

2.4 次要结局指标

2.4.1 氨基酸类神经递质 纳入文献中共有 5 项研究涉及脑内氨基酸类神经递质的变化, 但由于实验设计上存在差异, 无法进行数据合并分析, 此处将各实验结果分别描述如下:

王道刚^[18]以免疫组织化学法研究水合氯醛麻醉大鼠海马齿状回 GABA, GLU 表达, 结果表明与对照组相比, GLU 表达无差异, GABA 下降, 提示冰片可能降低脑内抑制性氨基酸的表达, 从而达到促醒的作用。

张娜等^[19-20]的两项研究均以香油冰片溶剂干预水合氯醛麻醉大鼠, 并以脑脊液微透法提取不同给药时段脑脊液, 结果表明给药后 15 ~ 105 min 脑内天门冬氨酸(ASP), 谷氨酸(GLU), 甘氨酸(GLY), 氨基丁酸(GABA) 4 种氨基酸均升高。

李伟荣等^[21]研究冰片干预前后不同时段小鼠后脑内 4 种氨基酸含量变化, 与给药前相比, ASP: 5 min ~ 1 h 显著增加, GLU: 20 min 升高, 1.5 ~ 4 h 下降, GLY: 无差异, GABA: 10 min ~ 4 h 升高(w9)。说明冰片对脑内氨基酸类神经递质的影响存在时效性, 并有兴奋抑制双向调节作用。

陈瑞玉等^[22]以冰片溶液干预戊四唑所致惊厥小鼠模型, 观察给药 1 h 后脑组织内 4 种氨基类神经递质变化, 结果表明低剂量组 ASP 显著增加, GLU 显著降低, 中剂量各种氨基酸无变化, 高剂量组 GABA 显著升高; 推测天然冰片可能通过调节兴奋性与抑制性氨基酸的平衡达到抗惊厥效果。

2.4.2 乙酰胆碱 刘养凤^[16]以不同剂量天然冰片 CMC-Na 溶液干预大鼠, 观察灌胃后 0 ~ 120 h 大脑皮质 Ach 的含量, 结果显示, 与对照组相比, 给药组各剂量各时间点均无显著差异。

2.4.3 β-内啡肽 王道刚^[18]以水合氯醛麻醉的 SD 大鼠为研究对象, 检测不同剂量冰片乙醇溶液灌胃后大鼠海马齿状回 β-内啡肽含量变化, 结果表明, 乙醇对照组和低剂量冰片组 β-EP 的表达量较模型组无明显差别, 而中、高剂量冰片组 β-EP 的表达量较模型组明显增加, 提示冰片增加 β-EP 表达的作用存在剂量依赖性; 且高剂量冰片组与乙醇对照组相比亦有明显的增加, 提示 β-EP 表达量的增加并非乙醇的作用, 而应是冰片本身的作用。提示冰片醒脑开窍的作用机制可能与其上调 β-EP 表达有关。

3 讨论

纳入研究的 11 个条目涉及模型及指标较局限, 动物来源、种属、模型不一, 数据相互之间无法印证, 并且研究尚未形成从整体水平到器官水平再到分子水平的深入研究, 且较少有数据充分证明某一模型下冰片的作用机制。

出现上述问题的可能原因为神经系统的复杂性导致神经递质的含量受到多层次、多靶点的调节, 多

重相互影响是纵向深入研究的制约条件之一;研究条件技术条件的良莠不齐也可能成为研究开展的制约条件;实验设计缺乏整体规划也是冰片基础研究散而不深的原因之一。

综合上述数据,提示冰片可能存在降低一般状态大鼠中枢、周围神经系统肾上腺素、去甲肾上腺素水平的作用,而对于长期作业大鼠,则有升高中枢神经系统去甲肾上腺素从而改善大鼠觉醒状态的作用,对4种氨基酸类神经递质的影响由于取材部位、造模方法、给药剂量、干预时间的不同而各有差异,推测可能存在双向调节作用,冰片对于神经递质的多方面影响为冰片制剂临床应用提供了科学依据,同时为今后高质量的研究打下基础。

今后研究应避免低水平的重复,注重整体深入研究,要注意如下几个方面。

①方案设计:注重研究的整体规划,避免低水平重复和一味追求横向研究而缺乏纵向深入研究。要从模型建立,干预措施,指标选择,数据分析多个方面重点把关。

②模型建立:规范动物基线情况描述,以及模型复制有效性的描述,合理纳入动物数量,完善分组,并合理建立阳性对照组,选择阳性对照药。

③干预措施:明确给药剂量,并确定给药时间点、疗程、观测时间点。

④结局指标:对于指标的选择应注意合理性、典型性、相关性和充分性,提高数据的可重复性。

[参考文献]

[1] 刘庆华,刘彦辰.实用植物本草[M].天津:天津科学技术出版社,1998.

[2] 李建民,胡世霞.天然资源冰片的种类与开发应用历史[A].中国自然资源学会天然药物资源专业委员会、甘肃省人民政府,2012:4.

[3] 谢丽娟,崔蕾,王伟,等.天然冰片和冰片的研究现状及其发展前景[A].兰州:中国商品学会中药商品专业委员会.第三届中国中药商品学术年会暨首届中药葛根国际产业发展研讨会论文集[C].中国商品学会中药商品专业委员会,2012:4.

[4] 曾建国.天然冰片的研究进展[J].中国药物经济学,2011(2):82.

[5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:56.

[6] 李爽,田苗,袁秀敏,等.374种冠心病中成药处方规律研究[J].中华中医药学刊,2011(2):270.

[7] 何晓静.冰片的抗脑缺血药效学研究及相关机制初探[D].沈阳:沈阳药科大学,2005.

[8] 荆焰.冰片对大鼠急性心肌缺血损伤的保护作用[D].成都:四川大学,2006.

[9] 李玉红,徐强,胡利民,等.冰片对大鼠离体心脏冠脉流量的影响[J].现代中西医结合杂志,2008,17(23):3584.

[10] 上海中医学院基础部同位素室.³H-冰片在机体内的吸收、分布和排泄——中药冰片芳香开窍机理的初步探讨[J].中成药研究,1981,(5):8.

[11] 李伟荣,姚丽梅,宓穗卿,等.冰片对大鼠下丘脑组胺、5-羟色胺含量的影响[J].中药材,2004,27(12):937.

[12] 李伟荣,王宁生,宓穗卿,等.冰片对大鼠不同脑区5-羟色胺合成及转运的影响[J].时珍国医国药,2010,21(2):270.

[13] 刘养凤,张军平,张伯礼,等.冰片对大鼠下丘脑单胺类神经递质的影响[J].中国中医药信息杂志,2004,11(2):122.

[14] 薛丽.冰片对长时连续作业大鼠前额叶皮层单胺类递质水平的影响[J].第三军医大学学报,2006,28(18):1867.

[15] 刘养凤,张军平,张伯礼,等.冰片对大鼠血浆儿茶酚胺类物质影响的实验研究[J].天津中医药,2004(2):32.

[16] 刘养凤.冰片对大鼠血浆及下丘脑神经递质和血浆血管活性物质影响的实验研究[D].天津:天津中医学院,2003.

[17] Tae-JuPark, Yong-SooPark, Tae-JyunLee, et al. Inhibition of acetylcholine mediated effects by borneol [J]. Bio pharma, 2003,65(1):83.

[18] 王道刚.冰片对麻醉大鼠意识状态及其海马 γ -氨基丁酸、谷氨酸、 β -内啡肽的影响[D].南宁:广西医科大学,2010.

[19] Na Zhang, Ping Liu, Xin rong He. Effect of borneol, moschus, storax, and acorus tatarinowii on expression levels of four amino acid neurotransmitters in the rat corpus striatum [J]. Neural Regeneration Research, 2012,7(6):440.

[20] 张娜,刘萍,何新荣.冰片单用及合用西药地西泮后对大鼠脑纹状体4种氨基酸类神经递质含量的影响[J].中国中药杂志,2011,36(22):3180.

[21] 李伟荣,陈瑞玉,黄天来,等.天然冰片对小鼠脑内氨基酸类神经递质含量的影响[J].中药新药与临床药理,2011,22(2):164.

[22] 陈瑞玉,李伟荣,宓穗卿,等.天然冰片及其结构修饰物对惊厥模型小鼠氨基酸类神经递质的影响[J].中药新药与临床药理,2011(3):282.

[责任编辑 邹晓翠]