

网络出版时间:2014-11-04 11:22

DOI:10.13207/j.cnki.jnwafu.2014.12.005

网络出版地址:http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13207/j.cnki.jnwafu.2014.12.005.html

清肺止咳颗粒主要药效学和急性毒性研究

刘 丹¹,李引乾¹,李会芳¹,杨 萌¹,李 园²

(1 西北农林科技大学 动物医学院,陕西 杨凌 712100;2 陕西省子长县史家畔乡政府,陕西 子长 717300)

【摘 要】 【目的】研究清肺止咳颗粒的止咳、解热、抗炎以及急性毒性作用。【方法】用浓氨水诱导制作小鼠咳嗽模型,观察清肺止咳颗粒对模型小鼠的镇咳作用;采用蛋白胨制作家兔发热模型,观察清肺止咳颗粒对发热家兔的解热作用;采用二甲苯致炎法制作小鼠耳廓炎症模型,观察清肺止咳颗粒的抗炎作用;测定清肺止咳颗粒小鼠灌服给药的急性毒性。【结果】清肺止咳颗粒可明显延长浓氨水引起小鼠咳嗽的潜伏期,并可减少小鼠 2 min 内咳嗽的次数;清肺止咳颗粒可显著抑制蛋白胨引起的家兔体温升高,并对由二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀有明显的抑制作用;急性毒性试验中未观察到明显的毒性反应,小鼠最大耐受量为 320 g/kg。【结论】清肺止咳颗粒具有显著的清热止咳作用,且毒性较小。

【关键词】 清肺止咳颗粒;止咳;解热;抗炎;急性毒性

【中图分类号】 S853.74

【文献标志码】 A

【文章编号】 1671-9387(2014)12-0018-05

Pharmacodynamics and acute toxicity of Qingfeizhike granule

LIU Dan¹, LI Yin-qian¹, LI Hui-fang¹, YANG Meng¹, LI Yuan²

(1 College of Veterinary Medicine, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China;

2 The Shijia Pan Township Government, Zichang, Shaanxi 717300, China)

Abstract:【Objective】 This paper studied the antitussive, antipyretic, anti-inflammatory effects and acute toxicity of Qingfeizhike Granule. 【Method】 Ammonia liquor induced cough experiment for mice was carried out to observe the antitussive effect of Qingfeizhike Granule. The antipyretic effect was evaluated in rabbits fever model induced by peptone. The anti-inflammatory effect was observed with the mouse auriswell model induced by xylene. Acute toxicity of Qingfeizhike Granule was evaluated in mice at last. 【Result】 Qingfeizhike Granule significantly prolonged the latent period and decreased the 2 minutes cough times induced by ammonia liquor. Qingfeizhike Granule also significantly inhibited peptone induced fever in rabbits, and reduced the degree of xylene-induced ear swelling in mice. No obvious toxic reaction was observed and the maximum tolerant dose was 320 g/kg for mice in acute toxicity experiment. 【Conclusion】 Qingfeizhike Granule had significant antitussive, antipyretic and anti-inflammatory effects with low toxicity.

Key words: Qingfeizhike granule; antitussive; antipyresis; anti-inflammation; acute toxicity

中医辨证属热证咳喘型疾病主要包括急、慢性支气管炎和哮喘、喘息性肺炎、支气管肺炎、急性上呼吸道感染等多种常见疾病。近年来,我国养殖业

从传统的分散养殖转向现代化的集约化养殖。集约化高密度的饲养模式,使热证咳喘型疾病极易发生和流行,严重影响畜禽的生产性能,给养殖业带来严

【收稿日期】 2013-08-19

【作者简介】 刘 丹(1987—),女,苗族,湖南保靖人,在读硕士,主要从事兽医药理学研究。

【通信作者】 李引乾(1962—),男,陕西岐山人,教授,博士,主要从事兽医药理学研究。

重的经济损失。在热证咳喘型疾病的治疗上,西医多采用抗生素、止咳平喘药、解热镇痛药等对症治疗,但随着病毒、细菌等微生物耐药性的增强,疗效越来越不理想^[1]。中药虽然在直接抑制病原体方面与西药有一定的差异,但在缓解症状、缩短病程、改善预后方面疗效确切,且毒性低、副作用小,是治疗畜禽疾病的重要手段之一^[2]。

清肺止咳颗粒依据目前常见的热证咳喘病的症状,选择具有抗菌、抗病毒、止咳、抗炎、解热等作用的金银花^[3-4]、黄芩^[5]、桔梗^[6]、苦杏仁^[7]、桑白皮^[8]、知母^[9]等中药组方炮制而成。本研究拟通过抗炎试验、解热试验、止咳试验及急性毒性试验,对清热止咳颗粒的药效和毒性进行研究,以期为其在临床上的应用提供试验依据和理论基础。

1 材料与方法

1.1 材 料

1.1.1 药品和试剂 清肺止咳颗粒,鄂尔多斯润龙生物科技有限公司提供;麻杏止咳片,呼伦贝尔松鹿制药有限公司,批号 20120801;浓氨水,西安三浦精细化工厂,批号 120509;巴米尔阿司匹林泡腾片,阿斯利康制药有限公司,批号 H32026200;二甲苯,广东省化学试剂工程技术研究开发中心,批号 20090831;灭菌生理盐水,山东鲁抗辰欣药业有限公司,批号 12102513305;蛋白胨,北京奥博兴生物技术有限责任公司,批号 20120322。

1.1.2 试验动物 昆明种小鼠,体质量 18~22 g/只,由西安交通大学医学院实验动物中心提供;家兔,体质量 2.0~2.5 kg/只,由西北农林科技大学试验动物中心提供。

1.1.3 仪 器 BS-210S 型电子分析天平,德国赛多利斯股份公司;离心机,上海手术器械厂;QL-901 型漩涡振荡器,其林贝尔仪器制造公司;旋转蒸发器,上海亚荣生化仪器厂(上海博迅实业有限公司)。另有恒温培养箱、游标卡尺等。

1.2 方 法

1.2.1 清肺止咳颗粒的止咳作用试验^[10] 采用浓氨水引咳法制备小鼠咳嗽模型。取 18~22 g/只的健康昆明小鼠 50 只,雌雄各半,随机分成 5 组,每组 10 只,分别为空白对照组(蒸馏水)、阳性对照组(25 g/kg 的麻杏止咳片)和清肺止咳颗粒水煎液浓缩液高、中、低剂量组(给药剂量以生药计,高、中、低剂量组给药剂量分别为 50.0、25.0、12.5 g/kg,对应的药物质量浓度分别为 2.0、1.0 和 0.5 g/mL)。每组均

以每 20 g 体质量给药 0.5 mL 的剂量灌胃给药,每天 1 次,连续 4 d,于末次给药后 1 h 将小鼠放入引咳装置中引咳(每次 1 只),每只小鼠喷入浓氨水 0.2 mL。20 s 后立即将小鼠取出,观察小鼠咳嗽的潜伏期(从开始喷雾到引起小鼠第 1 次咳嗽的时间),并记录 2 min 内小鼠的咳嗽次数。典型咳嗽动作为:腹肌收缩或缩胸,同时张大口,有咳声。

1.2.2 清肺止咳颗粒的解热作用试验^[10] 采用蛋白胨致热法制备家兔发热模型。取体质量 2.0~3.0 kg/只的家兔,雌雄随机。试验前 3 日,每日测试家兔体温 1~2 次,选取体温在 38.0~39.6 ℃,当日体温变化不超过 0.4 ℃的家兔用于试验。取上述合格家兔,测定造模前的基础体温后,肌肉注射 100 g/L 蛋白胨注射水溶液(剂量为 1.5 mL/kg),观察家兔体温的变化,每 0.5 h 记录 1 次,选取注射 2 h 后体温升高超过 0.5 ℃的家兔,随机分成 5 组,每组 6 只,其中阳性对照组按 0.1 g/kg 灌服阿司匹林;空白对照组按 5 mL/只剂量灌服蒸馏水;试验组家兔分别灌服高、中、低剂量的清肺止咳颗粒水煎液浓缩液(剂量分别为 50.0、25.0、12.5 g/kg)。给药后,持续观察家兔体温的变化,每 1 h 记录 1 次,连续记录 5 h,以各时间点测定的动物体温与基础体温的差值为观察指标,并进行方差分析。

1.2.3 清肺止咳颗粒的抗炎作用试验^[10] 采用二甲苯致炎法制备小鼠耳廓炎症模型。取体质量为 18~22 g/只的昆明小鼠 50 只,雌雄各半,随机分成 5 组,每组 10 只,其中空白对照组按每 20 g 体质量给药 0.5 mL 的剂量灌服蒸馏水;阳性对照组按 0.2 g/kg 剂量灌服阿司匹林;试验组小鼠灌服高、中、低剂量的清肺止咳颗粒水煎液浓缩液(剂量分别为 50.0、25.0、12.5 g/kg)。各组每日给药 2 次,上下午各 1 次,连续 3 d,在末次给药 1.5 h 后,分别在每只小鼠右耳外侧均匀涂抹二甲苯 0.2 mL,左耳不涂,0.5 h 后用千分尺测量两耳的厚度。两耳片厚度差为肿胀度,并按以下公式计算肿胀抑制率(%):

肿胀抑制率 = (对照组肿胀度 - 给药组肿胀度) / 对照组肿胀度 × 100%。

1.2.4 清肺止咳颗粒的急性毒性试验^[10] 在进行正式试验前,先进行预试验,以序贯法找出小鼠全部存活和全部死亡的估量值,以便决定分组的组数及正式试验的剂量。取体质量为 18~22 g/只的健康昆明小白鼠 24 只,随机分为 4 组,雌雄各半。由于清肺止咳颗粒水煎液浓缩后可供灌胃的最大质量浓度为 4 g/mL,因此 4 组给予的清肺颗粒水煎液质量

浓度分别为 4.0,2.0,1.0 和 0.5 g/mL,灌胃给药 0.5 mL/(只·次),连续 2 次,间隔 5 h。灌胃前禁食不禁水 12 h,给药后常规饲养,观察 3 d。对照组灌胃等量饮用水。观察结果显示小鼠全部存活。

由于灌胃给药无法测出本药的半数致死量(LD₅₀),因此测定该药的最大耐受量^[10]。取体质量 18~22 g/只的健康昆明小白鼠 80 只,随机分为 4 组,雌雄各半。4 组分别给予质量浓度为 4.0,3.0,2.0 和 1.0 g/mL 的清肺止咳颗粒水煎液,按照小鼠灌胃一次可承受的最大体积,以 20 g 体质量给药 0.8 mL 的剂量进行灌胃给药,按 0.8 mL/次,连续给药 2 次,每次间隔 5 h。灌胃前禁食不禁水 12 h,间隔期间禁食供水,给药后常规饲养,观察 7 d 内动物的中毒反应及有无死亡。试验结果以死亡为主要指标,如有死亡,则以刚不出现死亡组为准,即比该组剂量大的试验组中均有小鼠死亡,而较其剂量低的组中无小鼠死亡,则该组的量为小鼠的最大耐受量,并按以下公式计算耐受量的倍数:

小鼠的最大耐受量倍数=
$$\frac{\text{每只小鼠的耐受量}}{\text{小鼠平均体质量}} \times \frac{\text{成人平均体质量}(50\ 000\ \text{g})}{\text{成人每日用量}}。$$

1.2.5 统计检验方法 应用 SPSS 16.0 统计软件

表 1 清肺止咳颗粒对小鼠咳嗽潜伏期和咳嗽次数的影响($n=10$)

Table 1 Influence of Qingfeizhike granule on latency and 2 minutes cough times of mice ($n=10$)

组别 Groups	剂量/(g·kg ⁻¹) Doses	潜伏期/s Latency	2 min 内咳嗽次数 Cough times
蒸馏水组 Distilled water	—	39.6±3.17 aA	24.3±2.95 aA
低剂量组 Low dose	12.5	49.0±9.04 abAB	12.6±1.26 bB
中剂量组 Moderate dose	25.0	78.2±15.67 C	8.6±3.17 C
高剂量组 High dose	50.0	98.0±13.46 D	5.2±1.67 D
麻杏止咳片组 Maxingzhike tablet	25.0	57.8±13.5 bB	11.5±3.14 bC

注:同列数据后标不同小写字母者表示差异显著($P<0.05$),标不同大写字母者表示差异极显著($P<0.01$)。下表同。

Note: Different lowercase letters in each column show significant difference ($P<0.05$), and different capital letters show extremely significant difference ($P<0.01$). The same below.

2.2 清肺止咳颗粒的解热作用

表 2 显示,蒸馏水对照组家兔肌肉注射蛋白胨后体温明显升高,说明蛋白胨具有较好的致热作用。给药 1 h 后,各组家兔体温下降不明显或持续高温。给药 2 h 后,清肺止咳颗粒中、高剂量组家兔的体温开始降低,但 2 种处理对家兔的解热作用差异不显著($P>0.05$)。给药 3 h 后,清肺止咳颗粒低剂量组和阿司匹林组家兔的体温开始降低,且两组之间以及阿司匹林组与中剂量组之间对家兔解热作用的差异不显著($P>0.05$);低、中剂量组之间差异显著($P<0.05$);低、高剂量组之间以及阿司匹林组与高

进行统计,试验结果以“平均值±标准差($\bar{X}\pm SD$)”表示,并进行方差分析。

2 结果与分析

2.1 清肺止咳颗粒的止咳作用

表 1 显示,作为阳性对照组,灌胃麻杏止咳片能明显延长浓氨水刺激引起的小鼠咳嗽的潜伏期,并减少小鼠引咳后 2 min 内的咳嗽次数,与蒸馏水组相比差异达极显著水平($P<0.01$)。清肺止咳颗粒中、高剂量组均能够明显延长咳嗽潜伏期,与蒸馏水组及麻杏止咳片组的差异均达极显著水平($P<0.01$)。清肺止咳颗粒低、中、高剂量组均能明显减少小鼠引咳后 2 min 内的咳嗽次数,与蒸馏水组相比差异极显著($P<0.01$);中剂量组与麻杏止咳片组相比差异显著($P<0.05$),高剂量组与麻杏止咳片组相比差异极显著($P<0.01$)。以上结果提示,清肺止咳颗粒中、高剂量组与麻杏止咳片均能明显延长浓氨水刺激引起的小鼠咳嗽潜伏期,减少小鼠引咳后 2 min 内的咳嗽次数。清肺止咳颗粒低剂量组与麻杏止咳片组作用相当,中、高剂量组作用优于麻杏止咳片组,表明清肺止咳颗粒具有显著的镇咳作用。

剂量组之间差异极显著($P<0.01$)。给药 4 h 后,清肺止咳颗粒低、中剂量组与阿司匹林组相比,对家兔解热作用差异不显著($P>0.05$);低、中剂量组之间差异显著($P<0.05$);高剂量组与阿司匹林组差异极显著($P<0.01$)。给药 5 h 后,清肺止咳颗粒低剂量组与阿司匹林组对家兔的解热作用差异不显著($P>0.05$);中剂量组与阿司匹林组差异显著($P<0.05$);低、中、高 3 个剂量组之间差异均达极显著水平($P<0.01$)。同时,给药 2 h 及以后的各时间点,各用药组与蒸馏水组相比,对家兔的解热作用均差异极显著($P<0.01$)。以上结果提示:清肺止咳颗

粒对蛋白胍所致的家兔体温升高具有显著的抑制作用,低剂量组的解热作用与阿司匹林组相当,而中、高剂量组的解热作用优于阿司匹林组。

表 2 清肺止咳颗粒对肌注蛋白胍发热家兔的解热效果($n=6$)
Table 2 Antipyretic effect of Qingfeizhike Granule on fever rabbit induced by peptone ($n=6$)

组别 Group	剂量/ ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) Dose	基础体温/ $^{\circ}\text{C}$ Base temperature	致热后温差/ $^{\circ}\text{C}$ Temperature variation after fevering	给药后温差/ $^{\circ}\text{C}$ Temperature variation after treatment				
				1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
蒸馏水组 Distilled water	—	39.3 ± 0.21	0.67 ± 0.09	0.73 ± 0.14 aA	0.93 ± 0.05 aA	0.90 ± 0.05 aA	0.93 ± 0.05 aA	0.90 ± 0.10 aA
低剂量组 Low dose	12.5	39.2 ± 0.28	0.93 ± 0.09	0.70 ± 0.05 aA	0.70 ± 0.05 B	0.53 ± 0.15 bB	0.43 ± 0.09 bB	0.47 ± 0.05 bB
中剂量组 Moderate dose	25.0	39.0 ± 0.26	0.60 ± 0.06	0.43 ± 0.05 bBcD	0.23 ± 0.10 bC	0.30 ± 0.01 cC	0.33 ± 0.05 cB	0.30 ± 0.09 cC
高剂量组 High dose	50.0	39.2 ± 0.23	0.53 ± 0.05	0.53 ± 0.05 bB	0.27 ± 0.13 bC	0.10 ± 0.09 D	0.17 ± 0.10 C	0.13 ± 0.05 D
阿司匹林组 Aspirin	0.1	38.6 ± 0.28	0.63 ± 0.05	0.37 ± 0.10 cD	0.53 ± 0.05 D	0.40 ± 0.24 cCbB	0.40 ± 0.09 bcB	0.43 ± 0.14 bBdC

2.3 清肺止咳颗粒的抗炎作用

表 3 显示,阿司匹林组和清肺止咳颗粒低、中、高剂量组对由二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀的抑肿率分别为 31.58%,28.95%,36.84%和 44.74%,各组均能降低二甲苯所致小鼠耳廓的肿胀度。清肺止咳颗粒低剂量组与蒸馏水组相比,小鼠耳廓肿胀度差

异不显著($P>0.05$),中剂量组和阿司匹林组与蒸馏水组相比差异显著($P<0.05$),高剂量组与蒸馏水组相比差异极显著($P<0.01$),清肺止咳颗粒各组与阿司匹林组之间差异不明显,抑肿率随着剂量增加而升高。

表 3 清肺止咳颗粒对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响($n=10$)
Table 3 Influence of Qingfeizhike Granule on ear edema induced by xylene ($n=10$)

组别 Group	剂量/($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) Dose	肿胀度/mm Swelling degree	抑肿率/% Inhibition ratio
蒸馏水组 Distilled water	—	0.076 ± 0.025 aA	—
低剂量组 Low dose	12.5	0.054 ± 0.028 aAb	28.95
中剂量组 Moderate dose	25.0	0.048 ± 0.030 bA	36.84
高剂量组 High dose	50.0	0.042 ± 0.026 bB	44.74
阿司匹林组 Aspirin	0.1	0.052 ± 0.023 bA	31.58

2.4 清肺止咳颗粒的急性毒性

用药后 1 周,小鼠的一般行为活动正常,呼吸、姿势、皮肤、毛发等未见异常,试验期间未发生动物死亡。第 8 天对小鼠进行解剖,肝脏、肾脏、脾、心脏、肺及胃肠等脏器未见异常。在本试验条件下,小鼠对清肺止咳颗粒 1 日的最大耐受量为 320 g/kg,相当于临床人用量的 1 600 倍。根据毒理学研究的一般原则,小鼠 1 日最大耐受量相当于人临床日用量的 100 倍以上则为安全,可以提供临床研究试用。同时,根据国家药品监督管理局《中药新药药理毒理研究的技术要求》的有关规定,对小鼠的单次给药量大于 20 g/kg 而试验不出现死亡者,即可认为该药安全。本试验中,清肺止咳颗粒对小鼠单次最大给药量为 160 g/kg,且小鼠 1 日最大耐受量大于人临床日用量的 100 倍,根据上述研究结果,证明该药毒性较小,属安全药物。

3 讨 论

对清肺止咳颗粒药效研究的结果显示:该药可明显延长浓氨水引起的小鼠咳嗽的潜伏期,并减少小鼠 2 min 内的咳嗽次数;显著地抑制蛋白胍引起的家兔体温升高;对抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀作用明显。急性毒性试验小鼠最大耐受量为 320 g/kg,毒性极低,属于安全药物。

清肺止咳颗粒采用了中医临床上常用的金银花-黄芩和桔梗-苦杏仁 2 个经典药对,并加入桑白皮和知母加强止咳平喘和理气除烦的功效。苦杏仁-桔梗是临床上用于止咳、平喘、祛痰的经典药对,苦杏仁辛散苦降,以降为主,长于宣通肺气,润燥下气,滑肠通便;桔梗既升且降,以升为主,功可宣通肠胃;二药伍用,一升一降,升降调和。张金艳等^[11]的研究证实,苦杏仁、桔梗及二者配伍均有显著的止咳及祛痰作用,并且二者配伍在镇咳作用上有增效作

用。银花-黄芩药对也是中药常用配伍药对,方中重用银花清热解毒,清热燥湿的黄芩与之共用可使其清热消炎作用更强,因而广泛用于治疗上呼吸道感染^[12]、急慢性扁桃体炎、急慢性咽喉炎和肺炎等。黄芩长于清热燥湿、泻火解毒。Jung 等^[13]证实黄芩有抑制组胺释放的功能,具有显著的抗炎作用,此外还有报道指出,黄芩具有抗微生物^[14]、清热解毒^[15]、退热等作用。本研究证实了清肺止咳颗粒具有明显的止咳、清热、抗炎作用,且急性毒性试验显示该药毒性低、副作用少,符合目前中药开发的发展趋势,具有良好的开发价值和应用前景。

[参考文献]

[1] 刘秀玲,卢静义. 抗生素在畜牧业中的应用现状及其潜在危害分析 [J]. 兽医导刊,2012(2):46-47.
Liu X L,Lu J Y. Analyze the application staus on animal husbandry and potential damage of antibiotics [J]. Veterinary Orientation,2012(2):46-47. (in Chinese)

[2] 郭世宁,佟恒敏,刘远飞. 我国兽医中药的发展现状与思考 [J]. 中国兽药杂志,2002,3(6):2-3.
Guo S N,Tong H M,Liu Y F. The current situation and ponder deeply over the veterinary Chinese medicine [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug,2002,3(6):2-3. (in Chinese)

[3] 何显忠,兰荣德. 金银花的药理作用与临床应用 [J]. 时珍国医国药杂志,2004,15(12):865-867.
He X Z,Lan R D. Pharmacological action and clinical application of honeysuckle [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research,2004,15(12):865-867. (in Chinese)

[4] 管仲莹,赵金明,林巧智. 金银花提取物抑菌作用的实验研究 [J]. 中国现代医生,2009,47(15):150-151.
Guan Z Y,Zhao J M,Lin Q Z. The effect of extract of honeysuckle on Bactriostasis [J]. China Modern Doctor,2009,47(15):150-151. (in Chinese)

[5] 李海丽. 黄芩的研究进展 [J]. 化学工程与设备,2008(4):100-102.
Li H L. The research progress of *Scutellaria baicalensis* [J]. Fujian Chemical Industry,2008(4):100-102. (in Chinese)

[6] 赵秀玲. 桔梗的化学成分、药理作用及资源开发的研究进展 [J]. 中国调味品,2012,37(2):5-8.
Zhao X L. Research progress in chemical constituents,biological activities and exploration utilization of *Platycodon grandiflorum* [J]. China Condiment,2012,37(2):5-8. (in Chinese)

[7] 吕建珍,邓家刚. 苦杏仁苷的药理作用研究进展 [J]. 现代药物与临床,2012,27(5):530-535.
Lv J Z,Deng J G. Research progress in pharmacological effects of amygdalin [J]. Drugs & Clinic,2012,27(5):530-535. (in

Chinese)

[8] 韦媛媛,徐 峰,陈 侠,等. 桑白皮总黄酮的镇咳祛痰作用 [J]. 沈阳药科大学学报,2009,26(8):644-647.
Wei Y Y,Xu F,Chen X,et al. The antitussive and expectorant effects of total flavonoids from *Cortex mori* [J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University,2009,26(8):644-647. (in Chinese)

[9] Youn U J,Jang J E,Nam J W,et al. Anti-respiratory syncytial virus (RSV) activity of timosaponin A-III from the rhizomes of *Anemarrhena asphodeloides* [J]. Journal of Medical Plants Research,2011,5(7):1062-1065.

[10] 陈 奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
Chen Q. Methodology on Chinese medicinal pharmacology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House,2006. (in Chinese)

[11] 张金艳,何 萍,李贻奎. 苦杏仁、桔梗及二者配伍止咳、祛痰作用的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(18):173-175.
Zhang J Y,He P,Li Y K. Experimental study on effect of bitter apricot seed,piatycodon root, and their compatibility for relieving cough and expelling phlegm [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae,2010,16(18):173-175. (in Chinese)

[12] 马双成,毕培曦,黄荣春. 金银花药材中抗呼吸道感染咖啡酰奎宁酸类成分的定量研究 [J]. 药物分析杂志,2005,25(7):751-755.
Ma S C,Bi P X,Huang C R. Determination of the antiviral cafferoyl quinic acids isolated from *Lonicera japonica* thunb [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis,2005,25(7):751-755. (in Chinese)

[13] Jung H S,Kim M H,Gwak N G,et al. Antiallergic effects of *Scutellaria baicalensis* on inflammation *in vivo* and *in vitro* [J]. Journal of Ethnopharmacology,2012,141(1):345-349.

[14] 王 雯. 基于黄芩抗流感病毒研究的中药药效影响因素探讨 [D]. 北京:北京中医药大学,2011.
Wang W. Study on influencing factors of traditional Chinese medicine based on the researches of anti-influenza of *Radix scutellaria* [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine,2011. (in Chinese)

[15] 张道广,Jimmy,潘胜利,等. 黄芩多糖抗猪生殖和呼吸系统综合征病毒作用的研究 [J]. 时珍国医国药,2005,3(9):3-4.
Zhang D G,Jimmy,Pan S L,et al. Antiviral effect of polysaccharide from *Scutellaria baicalensis georgi* on porcine respiratory and reproductive syndrome virus [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research,2005,3(9):3-4. (in Chinese)