

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2017.12.06

中药复方及拆方的抗炎、镇痛、抑菌活性评价

冯 将^{1,2}, 魏玉好¹, 余 波³, 周思璇^{1,3}, 姜玲玲³, 王 鲁^{1*}

(1. 贵州大学 贵州省生化工程中心, 贵阳 550025; 2. 贵州省铜仁市江口县动物卫生监督所, 贵州江口 554400;

3. 贵州省畜牧兽医研究所, 贵阳 550005)

[收稿日期] 2017-04-12 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2017) 12-0030-06 [中图分类号] S853.74

[摘要] 为了研究中药复方及其拆方的抗炎、镇痛、抑菌活性, 本研究采用二甲苯致小鼠耳肿胀模型及冰醋酸致小鼠毛细血管渗透方法观察其对炎症的影响; 采用醋酸致小鼠扭体试验及热板法观察其对疼痛的影响; 采用二倍稀释法检测其对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏菌的最小抑菌浓度 (MIC) 和最小杀菌浓度 (MBC)。抗炎结果表明中药复方及拆方对二甲苯致炎小鼠的耳肿胀度和小鼠腹腔毛细血管通透性降低差异不显著 ($P>0.05$); 镇痛结果显示中药复方组、拆方都能极显著的减少小鼠扭体次数 ($P<0.01$), 但对热刺激引发的小鼠痛反应时间无明显的延长 ($P>0.05$) 作用; 抑菌实验表明中药复方在 0.63 mg/mL 浓度以上时对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌表现出很好的抑菌效果, 对沙门氏菌呈中度敏感, 其 MIC 为 9.375 mg/mL, 但拆方抑菌效果不明显。研究表明中药复方及其拆方组合具有一定的镇痛及抗菌活性。

[关键词] 中药复方; 拆方; 抗炎; 镇痛; 抑菌

Evaluation of Anti-inflammatory, Analgesic and Bacteriostatic Activities of Chinese Herbal Compound and Its Disassemble Prescription

FENG Jiang^{1,2}, WEI Yu-hao¹, YU Bo³, ZHOU Si-xuan^{1,3}, JIANG Ling-ling³, WANG Lu^{1*}

(1. Biochemistry Engineering Center of Guizhou Province, Guizhou University, Guiyang 550025, China; 2. Institute of Animal Health Supervision

of Jiangkou county, Jiangkou, Guizhou 554400, China; 3. Husbandry and Veterinary Research Institute, Guiyang 550005, China)

Corresponding author: WANG Lu, E-mail: wanglu7007@163.com

Abstract: In order to study the anti-inflammatory, analgesic and bacteriostatic effects of Chinese herbal compound and its disassemble prescription, it is used the acute inflammatory models such as xylene-induced ear edema and blood capillary leakage of abdominal cavity on mice to study inflammatory effect, and used acetic acid writhing method and hot plate method to study the analgesic effect on mice, and used trace double dilution method to measure the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimal bactericidal concentration (MBC) of

基金项目: 贵州省重大专项 (黔科合重大专项字 [2013] 6014); 贵州省农业类工程技术研究中心项目 (黔科合农 G 字 [2015] 4001)

作者简介: 冯 将, 硕士研究生, 从事中药药理学研究。

通讯作者: 王 鲁。E-mail: wanglu7007@163.com

Escherichia coli, *Staphylococcus aureus* and *Salmonella*. The anti-inflammatory results showed Chinese herbal compound and its disassemble prescription could not extremely significantly reduce the degree of ear swelling of mice induced by xylene and the permeability of abdominal capillary ($P>0.05$). The analgesic results showed both Chinese herbal compound and its disassemble prescription could significantly reduce the number of writhing times ($P<0.01$), but there was no significant increase in the response time of mice induced by thermal stimulation ($P>0.05$). Bacteriostatic results showed Chinese herbal compound had better antibacterial effect on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* above the concentration of 0.63 mg/mL, and it was moderately sensitive to *Salmonella* with its MIC 9.375 mg/mL. However, its disassemble prescription inhibitory effect was not obvious. It is concluded Chinese herbal compound and its disassemble prescription has certain analgesic and antibacterial activity.

Key words: Chinese herbal compound; disassemble prescription; anti inflammation; analgesia; bacteriostasis

本研究的中药复方(止痢散)是以多叶勾儿茶为主药,辅以地榆、乌药等中草药,经配方而成新复方中药制剂。多叶勾儿茶作为传统中药,具有抗炎、活血止痛、抑菌等药理作用^[1-2],地榆始载于《神农本草经》,被列为中品。地榆中含有多种天然活性物质,主要药理作用有抗炎、抗菌、消肿、抗肿瘤、止血及增强免疫等^[3]。有研究报道地榆可显著降低 IL-1 β 水平,升高 IL-10 水平,且明显下调 NF- κ B 蛋白活性,治疗小鼠溃疡性结肠炎效果显著^[4]。乌药为传统常用中药,是重要的温胃理气止痛药之一,具有抗病毒、抑菌、调节消化道、兴奋心肌、抗炎镇痛等药理作用^[5]。前期我们研究止痢散对实验性腹泻及胃肠运动的影响,结果发现止痢散可以有效地抑制机体的胃肠运动使肠蠕动减缓,从而起到抗腹泻的作用^[6]。此外,进一步研究止痢散及其拆方对胃肠运动的影响,结果表明止痢散及其拆方的抗腹泻作用是与其抑制肠推进和胃排空,减小肠平滑肌收缩张力有关,但都不能对抗痉挛性胃肠运动^[7]。为了进一步研究中药复方及其拆方的抗炎、镇痛、抑菌作用,丰富其药理学作用,本研究观察了其对二甲苯致小鼠耳肿胀模型及冰醋酸致小鼠毛细血管渗透实验抗炎作用、醋酸致小鼠扭体实验及热板法实验镇痛作用及对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏菌的抑制效果,以期对中药复方在临床上的进一步开发利用提供数据参考。

1 材料

1.1 实验动物 SPF 级昆明小白鼠(动物许可证

号为 SCXK(渝)2012-0003),18~22 g,雌雄兼用,购自解放军第三军医大学实验动物中心,在贵州大学贵州省生化工程中心 SPF 级动物实验室(动物使用许可证号:SYXK(黔)2013-0001)饲养。

1.2 药品与试剂 止泻复方制剂由贵州省畜牧兽医研究所中兽医研究室提供;规格:200 g/袋,每 1 g 本品相当于原生药 4.7 g;成分:多叶勾儿茶,篇蓄,乌药,地榆。冰醋酸(安徽深蓝医疗科技股份有限公司);阿司匹林(上海颖心实验设备有限公司,批号:100113);冰醋酸(安徽深蓝医疗科技股份有限公司);伊文思兰(广州化学试剂厂,批号 20101217);生理盐水(北京科友佳生物技术有限公司)、营养琼脂(上海博微生物科技有限公司,批号:140316);10%胰酪胨大豆肉汤(广东环凯微生物科技有限公司,批号:3101010)。

1.3 仪器 电子天平(北京赛多利斯天平仪器厂);KQ3200 电热恒温水浴锅(北京医疗设备厂);LS-B75 立式压力蒸汽灭菌器(江阴滨江医疗设备厂);DHG-9230A 电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司);HH-B11-360 电热恒温培养箱(上海跃进医疗器械厂);SW-CJ-1D 型单人净化工作台(苏州净化设备有限公司);分光光度计 Thermo Multiskan GO 全波长酶标仪(赛默飞世尔科技(中国)有限公司);打孔器(山东省医学科学院设备站生产)等。

1.4 供试菌株 大肠杆菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC13565)、沙门氏菌(ATCC14028),均购自中国药品生物制品检定所。

2 方法

2.1 止痢散、多地、多地乌对实验性炎症影响的试验

2.1.1 二甲苯所致小鼠耳廓肿胀抑制的测定 取小鼠 140 只,雌雄各半,随机均分 7 组。即空白对照组,阳性对照组,中药复方低、中、高剂量组,多地组(多叶勾儿茶和地榆配药前摇匀,按照 2:1 的体积比配)、多地乌组(多叶勾儿茶、地榆和乌药配药前摇匀,按照 10:5:2 的体积比配成)。阳性对照组按 0.2 g/kg 给予地塞米松混悬液,空白对照组给予等量生理盐水,中药复方给药组分别按 0.8、0.4、0.2 g/kg 灌胃给药,多地组、多地乌按 0.4 mL/20 g 灌胃给药,每日 1 次,连续 5 d。参考文献^[8]方法计算肿胀度及肿胀抑制率。

2.1.2 醋酸所致小鼠毛细血管通透性抑制的测定 分组及给药方法同 2.1.1 项,参考文献^[8]方法计算各组抑制率。

2.2 止痢散、多地、多地乌对实验性疼痛影响的试验

2.2.1 醋酸致小鼠扭体反应抑制的测定 分组及给药方法同 2.1.1 项,空白对照组予等容量生理盐水灌胃,阳性对照组按 0.2 g/kg 给予阿司匹林混悬液,每日 1 次,连续 5 d,参考文献^[8]计算抑制率。

2.2.2 热痛阈值影响的测定 取体重 18~22 g 雌性昆明小鼠,热板温度保持在(55±0.5)℃,测定每只小鼠的痛阈值(即痛反应潜伏期,指小鼠接触热板至舔后足的时间)。痛阈值在 5~30 s 内为合格小鼠。痛阈合格小鼠分组及给药方法同 2.2.1 项,于末次给药 1 h 后,分别测定每只 30、60 min 小鼠的痛阈值。以动物出现舔后爪行为作为痛反应指标,记录自投入热板到出现舔后爪的潜伏期,连续测 3 次,取平均值,为痛阈值。

2.3 止痢散、多地、多地乌对 3 种细菌 MIC、MBC 的测定 采用试管二倍稀释法进行。将中药复方(2.5 mg/mL)、中药组合(150 mg/mL)营养肉汤相混合,按倍比稀释法稀释至 2~7 共 8 个稀释度,每管 2 mL 然后将上述盛有药液与培养基混合物的试管在 121 ℃下高压灭菌 30 min 后,分别接种实验菌液(大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏菌)浓度为 10⁸ CFU/mL 的菌悬液 0.02 mL,同时设置加菌液

不加药液的阳性对照和加药液不加菌悬液的阴性对照,各组试管置 37 ℃培养箱中培养 24 h,参考文献^[9]测定 MIC 和 MBC。

2.4 数据统计 数据均采用 SPSS 19.0 for Windows 统计分析软件分析,试验计量资料用“ $\bar{x}\pm SD$ ”表示,组间差异比较采用两样本 t 检验,多组间平均数的比较采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 止痢散、多地、多地乌对实验性炎症影响的结果

3.1.1 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀抑制的结果 结果如表 1 所示,与空白对照组相比,阳性药物组能极显著的抑制小鼠的耳廓肿胀度,肿胀抑制率为 63.70%,中药复方低、中、高剂量组抑制率分别为 3.59%、10.33%和 13.46%,也有降低小鼠耳廓肿胀度的趋势,但无统计学差异;多地、多地乌剂量组抑制率分别为 4.45%和 4.02%,也有降低小鼠耳廓肿胀度的趋势,但无统计学差异;阳性药物组对小鼠耳廓肿胀的抑制明显强于中药复方各剂量组和拆方组合的多地组与多地乌组($P<0.01$)。

表 1 中药复方及其拆方对二甲苯致小鼠耳廓肿胀结果
($n=20, \bar{x}\pm SD$)

Tab 1 Result of compound prescription of traditional Chinese medicine and its disassembled prescription on mouse ear swelling induced by xylene

组别	鼠数/只	肿胀度/mg	抑制率/%
空白对照组	20	20.91±5.23	-
阳性药物组	20	7.59±6.40**	63.70%
止痢散低剂量组	20	20.16±4.46 ^{##}	3.59%
止痢散中剂量组	20	18.75±3.38 ^{##}	10.33%
止痢散高剂量组	20	18.09±5.97 ^{##}	13.46%
多地组	20	19.98±4.21 ^{##}	4.45%
多地乌组	20	20.07±4.67 ^{##}	4.02%

**表示与对照组相比 $P<0.01$; ^{##}表示与阳性组比 $P<0.01$

** $P<0.01$, vs. control group; ^{##} $P<0.01$, vs. positive group

3.1.2 对醋酸所致小鼠毛细血管通透性抑制的结果 结果如表 2 所示,与空白对照组相比,阳性药物组能极显著的减少小鼠毛细血管中的伊文思蓝

含量 ($P < 0.01$), 对血管通透性的抑制率为 46.45%, 中药复方中剂量和高剂量组抑制率分别为 6.45% 和 16.13%, 具有抑制毛细血管通透性的趋势, 但无统计学差异; 阳性药物组对小鼠毛细血管通透性的抑制明显强于中药复方各剂量组和拆方组合的多地组与多地乌组 ($P < 0.01$)。

表 2 中药复方及其拆方对小鼠毛细血管通透性影响结果
($n = 20, \bar{x} \pm SD$)

Tab 2 Result of Chinese herbal compound and its disassembled prescriptions on capillary permeability in mice

组别	鼠数/只	伊文思蓝含量/mg	抑制率/%
空白对照组	20	3.10±0.47	-
阳性药物组	20	1.66±0.60**	46.45%
止痛散低剂量组	20	3.11±0.39 ^{##}	-
止痛散中剂量组	20	2.90±0.38 ^{##}	6.45%
止痛散高剂量组	20	2.60±0.45 ^{##}	16.13%
多地组	20	3.44±0.43 ^{##}	-
多地乌组	20	2.95±0.35 ^{##}	4.84%

** 表示与对照组相比 $P < 0.01$; ^{##} 表示与阳性组比 $P < 0.01$ 。

** $P < 0.01$, vs. control group; ^{##} $P < 0.01$, vs. positive group

3.2 止痛散、多地、多地乌对实验性疼痛的影响

3.2.1 对醋酸致小鼠扭体反应抑制的结果 结果如表 3 所示, 与空白对照组相比, 阳性药物组、中药复方低剂量组、多地组和多地乌组能极显著的减少小鼠扭体次数 ($P < 0.01$), 中药复方的镇痛率可达 21.21%, 且呈现出一定的量效关系, 表明中药复方镇痛效果明显; 其多地、多地乌剂量组也能极显著的减少小鼠扭体次数 ($P < 0.01$), 镇痛率可达 24.79%、31.52%; 阳性药物组小鼠扭体次数极显著低于中药复方各剂量组和拆方组合的多地组与多地乌组 ($P < 0.01$)。

3.2.2 对热痛阈值的影响结果 结果如表 4 所示, 与空白对照组相比, 阳性药物组在 30 min 能极显著 ($P < 0.01$) 提高小鼠痛阈值; 阳性药物组在 30 min 提高的小鼠痛阈值极显著 ($P < 0.01$) 高于中药复方低、中、高剂量组、多地组和多地乌组 ($P < 0.01$)。与空白对照组相比, 给药后 1 h, 阳性药物组、中药复剂量组和拆方组合多地组、多地乌组无统计学意义。

表 3 中药复方及其拆方的止痛效果 ($n = 20, \bar{x} \pm SD$)

Tab 3 Analgesic effect of Chinese herbal compound and its prescription

组别	鼠数/只	扭体次数	镇痛率
空白对照组	20	82.94±4.12	-
阳性药物组	20	5.81±1.60**	92.99%
止痛散低剂量组	20	65.35±4.60*** ^{##}	21.21%
止痛散中剂量组	20	74.55±4.46 ^{##}	10.12%
止痛散高剂量组	20	76.24±3.59 ^{##}	8.08%
多地组	20	62.38±5.62*** ^{##}	24.79%
多地乌组	20	56.80±5.15*** ^{##}	31.52%

** 表示与对照组相比 $P < 0.01$; ^{##} 表示与阳性组比 $P < 0.01$

** $P < 0.01$, vs. control group; ^{##} $P < 0.01$, vs. positive group

表 4 中药复方及其拆方对小鼠痛阈的影响结果

($n = 20, \bar{x} \pm SD$)

Tab 4 Result of Chinese herbal compound and its prescription on pain threshold in mice

组别	鼠数/只	给药后痛阈/s	
		30 min	1 h
空白对照组	20	30.82±2.70	30.45±2.32
阳性药物组	20	46.83±3.38**	34.50±2.73
止痛散低剂量组	20	31.83±2.71 ^{##}	27.57±1.56
止痛散中剂量组	20	28.42±4.10 ^{##}	28.62±2.34
止痛散高剂量组	20	26.83±2.51 ^{##}	27.48±2.07
多地组	20	29.00±3.73 ^{##}	29.38±3.07
多地乌组	20	30.92±1.75 ^{##}	29.81±1.73

** 表示与对照组相比 $P < 0.01$; ^{##} 表示与阳性组比 $P < 0.01$

** $P < 0.01$, vs. control group; ^{##} $P < 0.01$, vs. positive group

3.3 止痛散、多地、多地乌对 3 种细菌 MIC、MBC 的测定结果 在本试验中, 中药复方对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌表现为较敏感, 其 MIC 为 0.63 mg/mL; 止痛散对沙门氏菌的 MIC 为 9.375 mg/mL。多地、多地乌剂量组对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏菌的 MIC 为 150 mg/mL。在本试验中, 止痛散对大肠杆菌的 MBC 为 0.9375 mg/mL, 对金黄色葡萄球菌的 MBC 为 0.625 mg/mL, 止痛散对沙门氏菌的 MBC 为 37.50 mg/mL, 多地、多地乌均无明显杀菌作用。

4 讨论与小结

炎症反应参与许多疾病的基本病理过程, 临床

表现为病变部位的红、肿、热、痛和功能障碍及间或伴有不同程度的全身性反应。疼痛是机体受到不良刺激或损伤后产生的信号和反应,是许多疾病常见的症状。药物的镇痛作用一般以物理性(热、电、机械)或化学性的刺激引发疼痛反应,通过监测药物对疼痛反应的影响以评价药效。许多研究报道,炎症反应和疼痛常常相伴而生,并互相影响。大量的临床研究及实验证明,很多中药具有很好的抗炎镇痛作用。而中药的抗炎作用机制表现为多种途径,主要有丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的调节功能、干扰花生四烯酸代谢、抑制炎性介质、抗血栓生成等^[10]。中药的镇痛作用机制主要有减少外周致痛物质及诱导痛敏物质的分泌、减轻局部致痛物质的堆积、增加外周内源镇痛物质的释放、调节 c-fos 基因、增加阿片肽类的含量、抑制第二信使神经递质 NO 的释放、降低脑组织中前列腺素 E2(PGE2)的含量、提高 5-HT 的含量等^[11]。

俞浩等^[12]研究地榆炮制前后水提物抗炎作用。结果发现生地榆和地榆炭水提物均能抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀、冰醋酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性增高。汪群红等^[13]研究乌药的抗炎和镇痛作用。发现乌药可明显减少小鼠扭体次数,明显降低大鼠肉芽肿、明显降低小鼠耳廓肿胀率、明显降低大鼠足肿胀度,说明乌药具有明显的镇痛和抗炎作用。本研究采用二甲苯致小鼠耳肿胀模型及冰醋酸致小鼠毛细血管渗透试验观察其对炎症的影响;通过醋酸致小鼠扭体试验及热板法试验观察其对疼痛的影响。结果显示中药复方及其中药组合能减轻二甲苯所引起的小鼠耳廓肿胀,其抑制率为 13.46%、4.45%和 4.02%;对毛细血管通透性具有抑制的趋势,抑制率为 16.13%和 4.84%,但无统计学差异。本试验研究还发现,中药复方及其拆方能极显著抑制小鼠的扭体次数,中药复方的镇痛率可达 21.21%,多地、多地乌剂量组镇痛率可达 24.79%、31.52%,但对热板致小鼠疼痛的抑制效果不显著。多叶勾儿茶、地榆和乌药这三味的组方与这些作用机制有关,但中药复方发挥作用往往是通过多种途径来实现的,而本方是否存在通

过其它途径而起效,这三味对抗炎、镇痛作用机制的直接贡献如何,都有待进一步研究。

中药由于成分的复杂性和作用的多样性,其抗菌机制的研究目前还比较浅显,研究手段也比较局限。中药既可以直接抑杀细菌,又可以通过增强机体免疫力而发挥抑菌作用^[14]。近几年的研究表明,中药抗菌作用机制主要有干扰细胞壁合成、损伤胞浆膜、影响细胞蛋白合成、影响核酸合成、抗毒力与免疫防御、干扰遗传密码复制等^[15]。研究中药对病原菌的体外抑菌活性试验方法很多,一般采用的方法有管碟法、固体培养基法、纸片抑菌法、平皿稀释法以及琼脂扩散法等,它们通常只用于对中药的抑菌活性作定性研究,定量分析常用二倍稀释法^[16]。Gundidza 等^[17]利用杯碟法、试管法研究发现 *B. discolor* 的水、石油醚、氯仿、二氯甲烷提取物对葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠球菌均有抑制活性,其中水提取物的活性最为显著。本试验研究发现中药复方在 0.63 mg/mL 浓度以上时对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌表现出很好的抑菌效果,对沙门氏菌呈中度敏感,其 MIC 分别 9.375 mg/mL。然而,中药组合抑菌效果不明显,这可能与中药相互配伍确可出现其药效增强、不变和减弱的有关。

目前,以多叶勾儿茶为主的家畜新兽药止痢散的开发利用还鲜见报道,本研究对其抗炎、镇痛和抑菌作用进行了初步评价,为指导临床合理用药提供了数据参考,也为研制较为理想的抗腹泻类新兽药提供了数据参考。

中药复方及拆方组合对二甲苯所引起的小鼠耳廓肿胀、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性、热板致小鼠疼痛无明显抑制作用,但能极显著抑制小鼠的扭体次数。止痢散对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和沙门氏菌均具有抑菌效果,但其拆方组合抑菌效果不明显。

参考文献:

- [1] 沈玉霞,滕红丽,陈小龙,等. 细叶勾儿茶根的化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(12): 1955-1957.

- constituents of the root of *Berchemia lineata* [J]. Chinese traditional and Herbal drugs, 2010, 41(12):1955-1957.
- [2] 陈立,董俊兴. 勾儿茶属植物化学成分及其生物活性研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(4):627-630.
- Chen L, Dong J X. The progress of chemical constituents from plants of *Berchemia neck* and Research on its biological activity [J]. Chinese traditional and Herbal drugs, 2006, 37(4):627-630.
- [3] 代良敏,熊永爱,范奎,等. 地榆化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(20):189-195.
- Dai L M, Xiong Y A, Fan K, *et al.* Chemical Composition and Pharmacological Effect of *Sanguisorbae Radix* [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae. 2016, 22(20):189-195.
- [4] 赵崧,郑子春,沈洪. 地榆、白芷、白藜在溃疡性结肠炎大鼠中的作用及机制探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(7):1-4.
- Zhao S, Zhen Z C, Shen H. effects of *radix sanguisorbae*, *radix angelicae dahuricae* and *cortex dictamnii* on the ulcerative colitis rats [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice | J Clin Med Prac. 2011, 15(7):1-4.
- [5] 王军伟,阮冰. 乌药的植化及药理研究概况[J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(11):675-677.
- Wang J W, Ruan B. The pharmacological study on the vegetation and plant of overview [J]. Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2006, 41(11):675-677.
- [6] 王玉坤,李欣,冯将,等. 家畜止痢散抗试验性腹泻及对胃肠运动的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2016(20):163-165.
- Wang Y K, Li X, Feng J, *et al.* Effects of new domestic compound *Zhilisan* on experimental diarrhea and gastrointestinal motility in mice [J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2016(20):163-165.
- [7] 王玉坤,冯将,魏玉好,等. 止痢散及其拆方对胃肠运动的影响[J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(7):57-61.
- Wang Y K, Feng J, Wei Y H, *et al.* Experiment Research in Anti-diarrhoea effects of *JiachuZhilisan* and its ingredients [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2016, 50(7):57-61.
- [8] 史宁,郭宏举,王欢,等. 金丝桃苷对急性炎症疼痛模型小鼠的抗炎镇痛作用研究[J]. 药物评价研究, 2016, 39(5):771-774.
- Shi N, Guo H J, Wang H, *et al.* Effects of hyperin on mice with acute inflammatory pain [J]. Drug Evaluation Research, 2016, 39(5):771-774.
- [9] 张均田,杜冠华. 现代药理实验方法[M]. 中国协和医科大学出版社, 2012: 2115-2117.
- Zhang J T, Du G H. Modern pharmacological experimental methods [M]. Peking Union Medical College press, 2012: 2115-2117.
- [10] 李冀,于雪,马育轩,等. 中药及其有效成分抗炎机制的研究进展[J]. 中医药学报, 2010, 38(2):134-137.
- Li J, Yu X, Ma Y X, *et al.* Research progress of anti-inflammatory mechanism of Chinese herbal medicine and its active ingredients [J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2010, 38(2):134-137.
- [11] 陆怡,朱元章,朱国福,等. 中药镇痛机理研究概述[J]. 世界中医药, 2015(4):629-632.
- Lu Y, Zhu Y Z, Zhu G F, *et al.* Research on Analgesia Mechanism of Traditional Chinese Medicine [J]. World Chinese Medicine, 2015, (4):629-632.
- [12] 俞浩,方艳夕,毛斌斌,等. 地榆炮制前后水提物抗炎效果研究[J]. 中药材, 2014, 37(1):34-37.
- Yu H, Fang Y X, Mao B B, *et al.* Study on the water extract of *Sanguisorba officinalis* before and after processing the anti-inflammatory effect [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2014, 37(1):34-37.
- [13] 汪群红,胡敏,汪官富. 乌药生物碱镇痛和抗炎作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2015(4):910-912.
- Wang Q H, Hu M, Wang G F. Study on the analgesic and anti-inflammatory effects of alkaloids of *Radix Linderae* [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2015(4):910-912.
- [14] 陈希,穆祥,许剑琴. 抗菌中药筛选思路的解析及实践[J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(2):1-6.
- Chen X, Mu X, Xu J Q. Screening approach and practice of antimicrobial Chinese traditional medicine [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2016, 50(2):1-6.
- [15] 李娟,张学顺,傅春升. 中药抗菌作用的研究进展[J]. 中国药业, 2014, 23(2):90-93.
- Li J, Zhang X S, Fu C S. Research progress of antibacterial action of Chinese herbal medicine [J]. Chin Pharm, 2014, 23(2):90-93.
- [16] 张赛奇,王米,雷娜,等. 中药对猪源大肠杆菌 O8 体外抑菌试验研究[J]. 家畜生态学报, 2015, 36(8):62-65.
- Zhang S Q, Wang M, Lei N, *et al.* Antibacterial Sensitivity of Chinese Herbal Medicine against Swine *Escherichia coli* O8 in Vitro [J]. Journal of Domestic Animal Ecology, 2015, 36(8):62-65.
- [17] Gundidza M, Sibanda M. Antimicrobial activities of *ziziphus abyssinica* and *berchemia discolor* [J]. Central African Journal of Medicine, 1991, 37(3):80-83.