

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2019.08.12

紫锥菊的药理药效学、毒理学研究及其在犬临床中的应用现状

冯言言¹, 孔梅¹, 郑莉¹, 魏秀丽², 李龙飞¹, 常雪¹, 崔进¹, 吴连勇^{1*}

(1. 齐鲁动物保健品有限公司, 济南 250100; 2. 山东省兽药质量检验所/山东省畜产品质量安全监测与风险评估重点实验室, 济南 250022)

[收稿日期] 2019-05-29 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280(2019)08-0079-07 [中图分类号] S853.7

[摘要] 详细阐述了紫锥菊的药理活性、安全药理学、毒理学研究以及临床应用等内容。紫锥菊可作为免疫增强剂, 提高犬瘟热疫苗和犬细小病毒疫苗的免疫效果, 对犬免疫系统具有正向促进作用。本文为其研究与开发提供一定的参考。

[关键词] 紫锥菊; 犬瘟热疫苗; 犬细小病毒疫苗; 免疫效果

Pharmacological Pharmacodynamics and Toxicology of *Echinacea Purpurea* and Its Application in Canine Clinical Practice

FENG Yan - yan¹, KONG Mei¹, ZHENG Li¹, WEI Xiu - Li², LI Long - fei¹,

CHANG Xue¹, CUI Jin¹, WU Lian - yong^{1*}

(1. Qilu Animal Health Products co., LTD, Jinan 250100, China;

2. Shandong Institute of Veterinary Drug Quality Inspection/Shandong Key Laboratory for Quality Safety

Monitoring and Risk Assessment of Animal Products, Jinan 250022, China)

Corresponding author: WU Lian - yong, E - mail: lianyong.wu@qilu - pharma.com

Abstract: This paper describes the pharmacological activity of *Echinacea Purpurea*, safety pharmacology, toxicology research and clinical application, etc. *Echinacea Purpurea* could be used as an immune enhancement agent for CDV and CPV vaccine in dogs, and has positive promotion of canine immune system. In this paper, its research and development provide certain reference.

Key words: *Echinacea Purpurea*; CDV; CPV; immune effect

随着我国社会经济的发展, 我国的宠物文化也相应有了较大的提升, 越来越多的宠物进入到人们的日常生活中, 其中以宠物犬的饲养率最高, 犬的

健康问题也越来越引起人们的重视。宠物犬在饲养中遇到的常见病比较多, 其中犬瘟热和犬细小病毒病因传染性强、发病率及死亡率高, 已成为危害

作者简介: 冯言言, 兽医师, 从事新兽药研究与开发方向研究。孔梅与冯言言并列为第一作者。

通讯作者: 吴连勇。E - mail: lianyong.wu@qilu - pharma.com

养犬业的主要传染病。目前,对犬瘟热和犬细小病毒病的治疗尚无有效药物,疫苗免疫对预防这两种病取得了一定效果,但由于受疫苗自身、免疫程序、母源抗体及个体差异等多种因素的影响,造成免疫保护率低,免疫失败而爆发疾病,为防止不必要的经济损失,有效的办法就是使用增强机体抵抗力或增强疫苗效价的药物,如免疫增强剂,来提高机体的免疫力以及增强疫苗效价。

紫锥菊作为一种天然植物中药,是一种较好的免疫增强剂,具有安全、无毒的优势。紫锥菊除了具有增强机体免疫的作用外,还可以提高疫苗的免疫效果。紫锥菊与犬的主要传染病疫苗(如犬瘟热疫苗、犬细小病毒疫苗)联合使用,能提高宠物免疫后的抗体效价,提高宠物的免疫力和抵抗力,减少宠物发病率。将紫锥菊扩大到宠物犬,可填补国内宠物临床免疫增强剂产品稀缺的现状,具有广阔的应用前景。

1 药理活性

紫锥菊的主要活性成分为咖啡酸类衍生物、多糖及糖蛋白和烷基酰胺类化合物^[1-2]。紫锥菊及其活性成分具有丰富的药理活性,包括免疫调节活性、抗炎活性、抗菌、抗病毒活性以及抗氧化能力等^[3-5]。

1.1 免疫调节活性 紫锥菊具有显著的免疫调节能力,可增强机体的免疫功能(非特异性免疫和特异性免疫),其免疫调节作用与增强巨噬细胞、淋巴细胞功能,刺激细胞因子和抗体的产生有密切关系。免疫调节活性是紫锥菊最重要的生物活性。

紫锥菊可促进免疫器官的生长和发育^[3]。郝智慧等^[6]报道日粮中紫锥菊提取物能够明显增加肉仔鸡的平均日增重,降低料肉比,提高胸腺和法氏囊指数。冯善祥^[7]报道紫锥菊可显著提高鸡腔上囊、胸腺和脾脏指数,促进免疫器官的发育,从而增强机体的特异性与非特异性免疫功能。

紫锥菊可调节免疫细胞的功能与增殖。紫锥菊可显著提高肉鸡自然杀伤细胞(NK 细胞)的杀伤能力,可明显刺激 T 淋巴细胞的增殖,并且对外

周血单个细胞的增殖有促进作用^[8]。紫锥菊提取物能够明显提高传染性法氏囊病毒疫苗免疫的罗斯 308 肉雏鸡的外周血 T 淋巴细胞亚群 CD⁴⁺/CD⁸⁺比值^[9]。

紫锥菊可改善血液的免疫功能和生化指标。紫锥菊不仅能够提高小鼠血清免疫球蛋白水平并降低总胆固醇水平,而且可以提高肉鸡的红细胞 RBC - C3bR 花环率(红细胞免疫功能)和白细胞介素 - 2 与肿瘤坏死因子 - α 含量,还能够改善血常规指标^[10]。另有研究报道紫锥菊能够提高鸡血浆中的总蛋白和白蛋白的含量,并且降低甘油三酯水平^[11]。

紫锥菊可增强体液免疫。研究表明,紫锥菊可提高犬对犬瘟热疫苗和犬细小病毒疫苗的免疫应答,增强抗体效价^[12-13]。能够显著提高肉鸡外周血的 IBDV 与新城疫疫苗抗体滴度,能够明显增强 NDV 抗体效价^[14]。紫锥菊可显著提高猪瘟、猪呼吸繁殖障碍综合征疫苗以及猪丹毒的抗体水平^[15-17]。

1.2 抗炎活性 紫锥菊的根和地上部分含有多元不饱和异丁基酰胺,有免疫调节功能,可阻止病原体引起的炎症,具有较强的抗炎活性。此外,紫锥菊的菊苣酸、多糖部分也都具免疫抗炎活性,菊苣酸能够抑制透明质酸酶,保护胶原蛋白Ⅲ免受可导致降解的自由基的影响^[1]。

1.3 抗菌、抗病毒活性 紫锥菊中的菊苣酸和咖啡酸,对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌有显著的抗菌作用。紫锥菊中的多糖可通过调动机体的免疫防御功能而发挥抑菌杀菌作用^[18]。此外,紫锥菊可预防白色念珠菌引起的感染^[4]。

紫锥菊茎叶及提取物表现出抗病毒活性,其作用机理与免疫刺激以及抗透明质酸有关。紫锥菊对流感、疱疹病毒有一定的抑制作用,同时还能抑制透明质酸酶的活性,从而阻断细胞表面的病毒受体的结合^[19]。

1.4 抗氧化能力 紫锥菊根部及其衍生物是一种很好的天然抗氧化物质,且能用于防治由自由基诱

导所致的危害。紫锥菊中的菊苣酸和多酚具有抗氧化和净化体内自由基的能力,可保护皮肤的胶原蛋白不受自由基的损害^[5,20-21]。

2 安全药理学

紫锥菊在治疗范围或治疗范围以上剂量时,对犬、猫、小鼠等动物的心血管系统、呼吸系统和中枢神经系统不存在潜在的不希望出现的不良影响。

庞云露等^[22]研究了紫锥菊对清醒比格犬心率、心电、血压和呼吸的影响。研究结果显示,口服 0.125 ~ 1.25 g/kg 紫锥菊对清醒比格犬心率有明显降低作用,对心电图 P 波、T 波、R 波、Q-T 间期、QRS 间期、P-R 间期及血压、呼吸均无显著影响($P > 0.05$),这表明,紫锥菊对犬的呼吸系统和心血管系统均无显著影响,在药效剂量应用时安全可靠。

张英涛等^[23]研究报道,以相当于生药量 5、10、20 g/kg 的松果菊提取物经十二指肠给予麻醉猫后,对猫的血压、心电图、心率、心律、呼吸频率、呼吸深度未见明显影响;以松果菊生药 5、10、20 g/kg 给小鼠灌胃,每日 1 次,连续 7 d,对小鼠自发活动及神经系统均未见明显影响。

张伟等^[24]对健康昆明小鼠连续一周灌服不同浓度的紫锥菊根末生药液,观察其对健康昆明小鼠中枢神经系统、呼吸系统和心率的影响,以考察紫锥菊根末的潜在不良反应。研究结果表明,紫锥菊根末对健康昆明小鼠的中枢神经系统、呼吸系统和心率均无明显影响。

3 毒理学研究

紫锥菊及其提取物毒性较低,安全范围较大,是一种安全的中草药。紫锥菊无致癌、致畸和致突变作用,无生殖遗传毒性。

EMA 报道^[25]紫锥菊具有较低的急性毒性,新鲜压制的紫锥菊汁液的 LD₅₀ 值高于推荐使用的最高剂量,例如高于大鼠口服给药剂量 15 g/kg bw,高于大鼠静脉注射剂量 5 g/kg,高于小鼠口服给药剂量 30 g/kg bw,高于小鼠静脉注射剂量 10 g/kg。

EMA 报道了新鲜压制的紫锥菊汁液的重复给

药毒性,以 800、2400 或 8000 mg/kg bw/day 剂量给药,连续给药 4 周,与对照组相比,临床化学指标以及尸检指标均未改变。EMA 报道紫锥菊无致突变性。关于紫锥菊的致癌性,EMA 称考虑到紫锥菊无致突变性,因此,认为没有必要开展致癌性研究。

赵丹等^[26]研究了紫锥菊粉对大鼠的致畸作用,评价紫锥菊的生殖毒性。试验将性成熟 SD 大鼠雌雄合笼交配,将孕鼠随机分成紫锥菊高(1 g/kg)、中(0.5 g/kg)、低(0.05 g/kg)3 个剂量组,阴性对照组和阳性对照组,于孕期 7 ~ 16 d 经口给予受试物,观察母鼠和胎鼠的生长发育情况。研究结果显示,受试物各剂量组的孕鼠增重、活胎的体重、身长和尾长均显著高于阳性对照组($P < 0.01$),而吸收胎数、死胎数、畸形率均显著低于阳性对照组。受试物各剂量组与阴性对照组间的所有指标均无显著差异。结果表明,紫锥菊粉对大鼠无母体毒性、胚胎毒性和致畸作用。

徐培渝等^[27]研究了紫锥菊提取物浸膏对孕鼠和胎鼠的毒性和致畸性。研究根据人体推荐剂量,设 3 个剂量组,分别为 833.3、1666.6 和 3333.3 mg/kg,分别相当于人体推荐剂量的 25、50 和 100 倍,另设一个阴性对照组和一个阳性对照组。试验在孕期 7 ~ 16 d 经口给予受试物,检查孕鼠和胎鼠相关指标。结果显示,各剂量组孕鼠增重正常,对每窝活胎鼠的平均体重、身长和尾长无明显的影响,未发现外观畸形和内脏畸形,各剂量组孕鼠增重无明显减少。研究表明,紫锥菊无母体毒性和胚胎毒性,未见致畸性。

赵丹等^[28]通过对紫锥菊提取物进行昆明小鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验,评价紫锥菊提取物的潜在致突变性。试验用紫锥菊提取物制备混悬液进行 Ames 试验,采用平板渗入法,计数 TA97、TA98、TA100、TA102 标准测试株在 4 个不同浓度下,于 37 °C 培养 48 h 后的回复突变菌落数。结果显示无论在 +S9 和 -S9 的情况下,各剂量组均未引起测试菌株回变菌落数的明显增加,Ames 试验结果为阴性。这表明,紫锥菊提取物不引起鼠伤寒

沙门氏菌的回复突变数增加,无致基因突变性。

于蒙等^[29]研究了紫锥菊提取物的遗传毒性。试验选用常规方法进行骨髓细胞微核试验、小鼠精子畸形试验和 Ames 试验。研究结果显示,紫锥菊提取物各剂量组与阴性对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),与阴性对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.01$)。研究可以得出结论,紫锥菊提取物对小鼠未见生殖遗传毒性,对鼠伤寒沙门氏菌无致突变性。

4 临床应用

紫锥菊可增强犬对犬瘟热疫苗、犬细小病毒疫苗以及狂犬病疫苗的抗体效价,对犬免疫系统具有正向促进作用,并且安全无毒副作用,可作为临床上用于增强犬对犬瘟热疫苗和犬细小病毒疫苗等免疫效果的免疫增强剂。

余殷兴^[12]研究了紫锥菊根末在犬临床上的应用。研究将试验犬随机分成 4 组,分别为紫锥菊根末低、中、高剂量组及空白对照组,观察 7d 后,再连续给药 21 d,停药后观察 7 d,试验期共 28 d,分别在试验第 7、14、21、28 天,前肢桡静脉采血后分离血清,检测血清犬瘟热病毒(CDV)、犬细小病毒(CPV)抗体含量,测定白细胞介素(IL-2、IL-6、IFN- α 、LYS)含量。研究结果显示,紫锥菊根末能够提高免疫犬外周血清中 IL-2 含量,降低 IL-6 含量,增加 LYS 含量,并且能够在一定时间内保持一定浓度水平。

Guan 等^[13]研究了紫锥菊根制剂对犬瘟热病毒(CDV)和犬细小病毒疫苗(CPV)的免疫增强作用。试验选用 25 只健康贵宾犬幼犬,随机分到 5 个试验组,每组 5 只。所有试验犬接种弱毒活疫苗,连续三天观察副作用。试验第 1~4 组犬分别以 0.1 g/kg、0.2 g/kg、0.4 g/kg 或 0.8 g/kg 的剂量每日口服紫锥菊制剂,第 5 组犬作为不给药对照组。在给予紫锥菊制剂 21 d 后,再继续观察 7 d,整个试验周期为 28 d。在研究第 7、14、21 和 28 天使用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清抗体对 CPV 和 CDV 的效价,使用单因素方差分析进行结果分析。研究

结果显示,口服紫锥菊制剂后抗体效价明显升高,并且与剂量呈正相关,0.8 g/kg(第 4 组)犬的犬瘟热病毒抗体和犬细小病毒抗体在所有时间点均有明显升高。研究表明,紫锥菊可以作为增强犬对犬瘟热疫苗和犬细小病毒疫苗效价的免疫增强剂。

牛小飞等^[30]研究了紫锥菊对犬瘟热疫苗免疫效果的影响。试验将健康犬随机分为 2 组,即试验组和对照组,每组 8 只,根据抗体水平的检测结果在第 45 日龄时所有犬只接种犬瘟热疫苗,试验组在 45~60 日龄时每日分别灌服紫锥菊提取物 20 ml,对照组灌服同样剂量的生理盐水。研究在 45、60、75 日龄对试验犬进行前肢静脉采血,离心,制备血清。采用血清微量中和试验测定血清中犬瘟热病毒(CDV)抗体效价。研究结果显示,幼犬在 45 日龄时母源抗体效价较低,处于有效保护的临界点,此时接种犬瘟热疫苗,到 60 日龄时幼犬重新处于有效的抗体保护状态下,其中试验组犬只抗体效价显著高于对照组;75 日龄时抗体效价有所下降,但仍处在有效保护范围内,试验组犬抗体效价仍显著高于对照组。研究表明,饲喂紫锥菊提取物的试验组犬瘟热病毒抗体效价明显高于正常饲喂的对照组,紫锥菊对犬的疫苗免疫有增强作用。

Torkan 等^[31]研究口服紫锥菊提取物对犬免疫系统的作用。研究选用 14 只健康犬,随机分到两个治疗组,第一组给予 5% 紫锥菊提取物,每天两次,连续给药两个月,第二组动物饮水作为对照组。在第 0、30 和 60 天对试验犬采血进行血液学和免疫学试验,血液试验包括红细胞积压、血红蛋白、红细胞计数、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞和 B 细胞,进一步使用血液样本进行 IgM 和巨噬细胞吞噬百分数检测。研究结果显示,紫锥菊给药组犬血液中红细胞积压、血红蛋白、红细胞计数、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞、吞噬百分数和 IgM 数量明显升高。同时,在试验中观察到紫锥菊对免疫系统具有正向促进作用。紫锥菊给药组动物的红细胞积压、血红蛋白、吞噬百分数以及 IgM 随着

时间具有明显的改变。研究表明,紫锥菊提取物对犬具有免疫刺激活性。

Sgorlon 等^[32]研究了犬在饲喂过程中分别添加紫锥菊等 4 种营养剂的作用。研究选用 74 只犬进行试验,24 只健康犬作为对照,试验组犬连续 60 d 饲喂分别含有包括紫锥菊在内的 4 种营养剂,其中紫锥菊试验组犬为 14 只。在试验开始前(第 0 天)以及试验结束时(第 60 天)对试验犬称重,并采集血浆样品。紫锥菊营养剂添加组犬的作用体现在血浆中肿瘤坏死因子(TNF)和核因子(NFKB1)水平明显降低,血浆中锌浓度升高。研究结果显示,紫锥菊作为营养剂可以调节动物机体的免疫反应,能够提高动物机体的健康状态。

5 结 语

紫锥菊在动物保健上的免疫增强作用逐渐被认可,我国先后批准紫锥菊末、紫锥菊口服液用于提高鸡新城疫疫苗的免疫效果,批准紫锥菊根末用于增强猪蓝耳病灭活疫苗和鸡新城疫疫苗的免疫效果,批准紫锥菊颗粒用于增强猪瘟疫疫苗和鸡新城疫疫苗的免疫应答。目前,国内无相关紫锥菊产品被批准用于犬上,因此,开发紫锥菊应用于犬以增强犬的疫苗免疫效果具有广阔的市场应用前景。

参考文献:

- [1] 肖培根. 国际流行的免疫调节剂 - 紫锥菊及其制剂[J]. 中草药, 1996, 27(1): 46 - 48.
Xiao P G. The international popular immunomodulator - *Echinacea* and its preparation[J]. Chinese Herbal Medicine, 1996, 27(1): 46 - 48.
- [2] 赵丹. 紫锥菊粉的安全性评价研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2011.
Zhao D. Studies on *Echinacea* herb powder of safety evaluation [D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2011.
- [3] 胡海燕, 陈代文, 余冰, 等. 紫锥菊及其提取物调节动物机体免疫功能及其作用机制[J]. 动物营养学报, 2017, 29(4): 1096 - 1100.
Hu H Y, Chen D W, Yu B, et al. *Echinacea* and its extract: modulation and mechanisms on immune function of animals[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2017, 29(4): 1096 - 1100.
- [4] 刘雪莲. 引种紫锥菊免疫调节作用研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2006.
Liu X L. Study on immunomodulatory effect of introduced *Echinacea* [J]. Chengdu: Chengdu University of TCM, 2006.
- [5] 高燕妮, 袁纓, 王吉磊, 等. 紫花松果菊提取物对肉仔鸡血清中抗氧化性能指标的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2008, 35(6): 18 - 21.
Gao Y N, Yuan Y, Wang J L, et al. Effect of Concentration *Echinacea* on antioxidant function of broilers [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2008, 35(6): 18 - 21.
- [6] 郝智慧, 陈杖榴, 邱梅, 等. 不同紫锥菊提取物对肉仔鸡免疫功能影响[J]. 中兽医医药杂志, 2010, 2: 7 - 11.
Hao Z H, Qiu M, Wang J C, et al. Study on the immune regulatory function of *Echinacea purpurea* extracts in broilers [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2010, 2: 7 - 11.
- [7] 冯善祥. 复方紫锥菊对鸡免疫增强作用试验[J]. 中国兽医杂志, 2010, 46(9): 27.
Feng S X. Effects of *Echinacea purpurea* compound on the immune function in chickens [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2010, 46(9): 27.
- [8] 吴华, Alessandro N, Nicola L. 紫锥菊提取物对奶牛外周血单核细胞增殖的影响[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(11): 5660 - 5661.
Wu H, Alessandro N, Nicola L. Effect of *Echinacea* extract on proliferation of peripheral blood mononuclear cells of cows [J]. Journal of Anhui Agri. Sci, 2010, 38(11): 5660 - 5661, 5766.
- [9] 倪耀娣, 钟秀会, 牛小飞, 等. 紫锥菊、黄芪提取物对鸡传染性法氏囊病疫苗免疫调节作用和生产性能的影响[J]. 中国家禽, 2008, 30(16): 9 - 15.
Ni Y D, Zhong X H, Niu X F, et al. Effect of *Echinacea purpurea* extracts and astragalus extractions on immune regulation to infectious bursal disease vaccine and production performance in chicken [J]. China Poultry, 2008, 30(16): 9 - 15.
- [10] 牛小飞, 史万玉, 倪耀娣, 等. 紫锥菊对传染性法氏囊疫苗免疫效果的影响[J]. 畜牧与兽医, 2008, 40(9): 5 - 8.
Niu X F, Shi W Y, Ni Y D, et al. Effects of *Echinacea purpurea* extracts on immunological response to IBDV vaccine in broilers [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2008, 40(9): 5 - 8.
- [11] 刘晓琳, 郭世宁, 石达友, 等. 复方紫锥菊对肉鸡部分血液生化指标的影响[J]. 中兽医医药杂志, 2008, 4: 30 - 32.
Liu X L, Guo S N, Shi D Y, et al. Effects of *Echinacea purpurea* compound on the broiler blood biochemical indexes [J]. Journal of

- Traditional of Chinese Veterinary Medicine, 2008, 4:30-32.
- [12] 余殷兴. 紫锥菊根末药效学研究及其对犬免疫效果的影响 [D]. 广州, 华南农业大学, 2016.
- Yu Y X. Pharmacodynamic studies on *Echinacea Purpurea* root powder and effect of canine immune function regulation [D]. Guangzhou, South China Agricultural University, 2016.
- [13] Guan Y, Chen J, Zhou S, et al. A randomized and controlled study of the effect of *Echinacea purpurea* on canine parvovirus and distemper virus antibody levels in dogs [J]. AJTCVM, 2018, 13(2):13-18.
- [14] 冯善祥. 紫锥菊复合物对雏鸡人工感染传染性法氏囊病毒的效果观察 [J]. 中国畜牧兽医, 2010, 37(4):188-191.
- Feng S X. Study on the prevention and therapeutic effect of the compound recipe of *Echinacea* to chicken infected with IBDV [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2010, 37(4):188-191.
- [15] Maass N, Bauer J, Paulicks B R, et al. Efficiency of *Echinacea purpurea* on performance and immune status in pigs [J]. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2005, 89:244-252.
- [16] 马少朋, 李婷婷, 姚维平, 等. 紫锥菊复方对猪呼吸繁殖障碍综合征疫苗免疫效果的影响 [J]. 安徽农业科学, 2015, 43(14):119-120.
- Ma S P, Li T T, Yao W P, et al. Effects of *Echinacea purpurea* compound on the immune function of PRRS [J]. Journal of Anhui Agri. Sci, 2015, 43(14):119-120.
- [17] 姚维平, 马少朋, 李婷婷, 等. 紫锥菊复方对断奶仔猪生产性能和免疫功能的影响 [J]. 中国兽医杂志, 2016, 5(8):105-107.
- Yao W P, Ma S P, Li T T, et al. Effects of *Echinacea* compound feed additive on the immune function and growth performance of weaning piglets [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2016, 5(8):105-107.
- [18] 张传津. 紫锥疫苗毒清对鸡新城疫苗和鸡法氏囊疫苗体液免疫影响试验 [J]. 中兽医医药杂志, 2005, 5:26-27.
- Zhang C J. Effects of Zizhuiyiduoqing on immunological response to NDV vaccine and IBDV vaccine [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2005, 5:26-27.
- [19] 晏升勇, 简沫, 范才良. 紫锥菊在动物防病治病中的运用 [J]. 中兽医学杂志, 2016, 191(4):94-95.
- Yan S Y, Jian M, Fan C L. The application of *Echinacea* in animal disease prevention and treatment [J]. China Journal of Traditional Veterinary Science, 2016, 191(4):94-95.
- [20] 毛绍春, 李竹英, 李聪. 紫锥菊属三种植物的抗氧化性能研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19:474-476.
- Mao S C, Li Z Y, Li C. Antioxidation activity of three plants from *Echinacea moench* [J]. Nat Prod Res Dev, 2007, 19:474-476.
- [21] 陆英, 王妍, 丁浩, 等. 紫锥菊提取物抗氧化作用研究 [J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2009, 35(2):151-154.
- Lu Y, Wang Y, Ding H, et al. On antioxidation activity of extracts of *Echinacea purpurea* [J]. Journal of Human Agricultural University (Natural Sciences), 2009, 35(2):151-154.
- [22] 庞云露, 钟英杰, 付海宁, 等. 口服紫锥菊对清醒比格犬心率、心电、血压和呼吸的影响 [J]. 中国畜牧兽医, 2014, 41(8):165-169.
- Pang Y L, Zhong Y J, Fu H N, et al. Effects of oral *Echinacea purpurea* on heart rate, EGG, blood pressure and respiration of awake beagle dogs [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2014, 41(8):165-169.
- [23] 张英涛, 王弘, 刘文芝, 等. 松果菊属药用植物的应用基础研究 [J]. 北京大学学报(医学版), 2004, 36:90-93.
- Zhang Y T, Wang H, Liu W Z, et al. Applied fundamental research of *Echinacea species* [J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2004, 36:90-93.
- [24] 张伟, 石达友, 吕伟杰, 等. 紫锥菊根末的安全药理学研究 [J]. 中国兽药杂志, 2013, 47(9):34-36.
- Wei Z, Shi D Y, Lv W J, et al. Studies on *Echinacea* root powder of safety pharmacology [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2013, 47(9):34-36.
- [25] EMEA/MRL/357/98-FINAL Committee for veterinary medicinal products *Echinacea purpurea* summary report 1998.02.
- [26] 赵丹, 汤仁想, 孙雨, 等. 紫锥菊粉对大鼠的致畸性作用试验 [J]. 中国兽医科学, 2010, 40(05):523-527 [Z].
- Zhao D, Tang R X, Sun Y, et al. Study on the teratogenicity of *Echinacea* herb powder in SD rats [J]. Chinese Veterinary Science, 2010, 40(05):523-527.
- [27] 徐培渝, 庞定国, 王显菊, 等. 紫锥菊提取物浸膏大鼠致畸试验 [C]. 中国西部第八届实验动物管理与学术讨论暨四川省第二届实验动物学术年, 2009.
- Xu P Y, Shang P P, Wang Z S, et al. Study on the teratogenicity of *Echinacea* in rats [C]. The 8th CWULAS Congress & The 2nd SALAS Annual Meeting, 2009.
- [28] 赵丹, 陈秀云, 卜仕金. 紫锥菊提取物的 Ames 试验 [J]. 中国兽药杂志, 2010, 44(3):28-30.
- Zhao D, Chen X Y, Bu S J. Studies of ames test of *Echinacea purpurea* extract [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2010,

44(3):28-30.

- [29] 于蒙,贺文庆,冯全利,等.紫锥菊提取物的遗传毒性试验研究[J].黑龙江医学,2014,38(1):1-3.

Yu M, He W Q, Feng Q, *et al.* Experimental Research of Genetic Toxicity of *Echinacea Purpurea* Extraction [J]. HEILONGJIANG MEDICAL JOURNAL, 2014,38(1):1-3.

- [30] 牛小飞,王宏艳,郭琛琛.紫锥菊对犬瘟热疫苗免疫效果的影响[J].黑龙江畜牧兽医,2012,11:136-137.

Niu X F, Wang H Y, Guo S S, *et al.* Effects of *Echinacea purpurea* on the Immune Function of CDV[J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2012,11:136-137.

- [31] Torkan S, Khamesipour F, Katsande S. Evaluating the effect of oral administration of *Echinacea* hydroethanolic extract on the immune system in dog[J]. Autonomic and Autocoid Pharmacology, 2015,35:9-13.

- [32] Sgorlon S, Stefanon B, Sandri M, *et al.* Nutrigenomic activity of plant derived compounds in health and disease: Results of a dietary intervention study in dog[J]. Research in Veterinary Science, 2016,109:142-148.

(编辑:陈希)