WCTD世界华人消化杂志®

在线投稿: http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx帮助平台: http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx DOI: 10.11569/wcjd.v23.i30.4871 世界华人消化杂志 2015年10月28日; 23(30): 4871-4875 ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) © 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

研究快报 RAPID COMMUNICATION

AQP3在大鼠结肠2/3切除后的自我代偿及白头翁汤对其的影响

陈泰宇, 唐学贵

陈泰宇, 唐学贵, 川北医学院附属医院中西医结合肛肠科 四川省南充市 637000

陈泰宇,硕士,主要从事中西医结合肛肠疾病的研究与治疗. 作者贡献分布:本实验及文章主要由陈泰宇完成; 唐学贵指导及审校.

通讯作者: 唐学贵, 教授, 博士, 博士生导师, 637000, 四川省南充市顺庆区茂源南路1号, 川北医学院附属医院中西医结合肛肠科. 182410302@qq.com

电话: 0817-2262060

收稿日期: 2015-08-27 修回日期: 2015-09-16 接受日期: 2015-10-14 在线出版日期: 2015-10-28

Compensation of aquaporin 3 in rats after resection of twothirds of the colon: Effect of Pulsatilla decoction

Tai-Yu Chen, Xue-Gui Tang

Tai-Yu Chen, Xue-Gui Tang, Department of Integrated Western and Chinese Colorectal and Anal Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Xue-Gui Tang, Professor, Department of Integrated Western and Chinese Colorectal and Anal Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, 1 Maoyuan South Road, Shunqing District, Nanchong 637000, Sichuan Province,

China. 182410302@qq.com

Received: 2015-08-27 Revised: 2015-09-16 Accepted: 2015-10-14 Published online: 2015-10-28

Abstract

AIM: To detect the expression of aquaporin 3 (AQP3) in rats after resection of two-thirds of the colon, and to assess the effect of Pulsatilla decoction on AQP3 expression.

METHODS: Resection of two-thirds of the colon was performed in rats. Rats were randomly

divided into a normal control group, a model group, and a Chinese intervention group, with nine rats in each group. The Chinese intervention group was treated with Pulsatilla decoction. The expression of AQP3 protein and mRNA was detected by immunohistochemistry and real-time PCR, respectively.

RESULTS: At the first week, AQP3 compensation was observed in the colon of rats in the model group colon, and diarrhea was improved. At the second and fourth weeks, Pulsatilla decoction treatment significantly reduced the compensation time compared with rats in the model group, but did not alter the expression level of AQP3.

CONCLUSION: The expression of AQP3 is increased in rats after resection of two-thirds of the colon, and Pulsatilla decoction plays a positive role in promoting Aquaporin 3 compensation.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Aquaporin 3; Pulsatilla decoction; Colectomy; Diarrhea; Immunohistochemistry; RT-PCR

Chen TY, Tang XG. Compensation of aquaporin 3 in rats after resection of two-thirds of the colon: Effect of Pulsatilla decoction. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(30): 4871-4875 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4871.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i30.4871

摘要

目的: 通过对大鼠行结肠2/3切除后对模型

■背景资料

国际癌症研究 中心(International Agency for Research on Cancer, IARC) 在2008年关于全 世界各大肿瘤的 发病率及死亡率 的报告显示: 全 球结直肠癌的发 病率仅次于肺癌 和乳腺癌, 而其 死亡率又仅次于 肺癌及胃癌、两 者皆排第3位. 目 前, 国内外对于 结直肠癌的治疗 最有效的方法是 外科手术治疗, 但术后腹泻率高, 寻找安全有效的 改善方法是当前 医疗的一大重点.

■同行评议者

邓安梅,教授,主任民解办公司 医大学性 医大学性 医大学性 医大学性 医大学性 医大学性 医大学性 医



研发新沿

现有研究发 现, 水通道蛋白 3(aquaporin 3, AQP3)与肠道水 分的吸收密切相 关,他在人类多 组织有表达, 以 肠、肾和支气管 上皮细胞为甚. 因肾是人体内最 主要水液代谢器 官, 故当下主流 研究还集中在肾 脏方面. 但人体 每天约有150 mL 水分通过粪便排 除体外, 在腹泻 等病理情况下可 达更多. 所以, 研 究肠道中AQP3 的表达情况非常 重要

及用白头翁汤干预后的观察,探讨剩余结肠水通道蛋白3(aquaporin 3, AQP3)在不同时间段的表达情况及白头翁汤对其影响,从而为临床上治疗因结直肠术后发生腹泻的患者提供理论指导依据.

方法: 用大鼠造模, 将大鼠分为对照组、实验组、中药干预实验组, 每组9只, 利用白头翁汤干预, 免疫组织化学及实时荧光定量PCR等技术, 观察AQP3的代偿情况.

结果:通过实验发现,术后第1 wk实验组大鼠剩余结肠AQP3通过自身代偿有所增加,腹泻症状逐步好转;而通过术后第2、4 wk对中药干预组对比实验组的观察可发现:白头翁汤能显著缩短AQP3的代偿时间,但又不会改变其正常代偿的量.

结论: AQP3在结肠切除术后会自我代偿行增加, 白头翁汤对此有促进作用.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 结肠水通道蛋白3; 白头翁汤; 结肠切除; 腹泻; 免疫组织化学; RT-PCR

核心提示: 结直肠术后腹泻为常见并发症, AQP3已证实与肠道水分吸收密切相关,中西医结合治疗越来越受重视,本文通过制作大鼠结肠2/3切除模型,模拟临床上结直肠切除术后发生腹泻的症状,再利用经典方剂-白头翁汤干预,发现白头翁汤能明显改善此类腹泻症状.

陈泰宇, 唐学贵. AQP3在大鼠结肠2/8切除后的自我代偿及白头 翁汤对其的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23(30): 4871-4875 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4871.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i30.4871

0 引言

■相关报道 袁维堂的系列研 究表明·AOP3在 大鼠结肠上的表 达会在其结肠大 部切除后有代偿 性增加; 任东林 等利用AOP3在 肠道水分吸收中 的作用, 通过结 肠切除法来治疗 慢传输型便秘 充分说明AQP3 无论在腹泻,还 是便秘中, 都扮 演重要角色.

水通道蛋白(aquaporin, AQP)是分布在细胞膜上类似"孔道"的存在,主要控制水在细胞的进出.已发现13个亚种(AQP0-AQP12)^[1-3].其中,AQP3主要在肠道和肾脏等处表达,对水的吸收起重要作用^[4-6].有调查显示,结直肠切除术后患者发生腹泻可达5%-30%^[7],术后需一段艰难的缓冲期才能恢复正常^[8].国外学者证实,该腹泻与肠道中AQPs有关,且AQPs的含量与肠道长度成正比.袁维堂的系列研究^[9,10]表明:AQP3在大鼠结肠大部切除后有代偿性增加.目前,中西结合治疗是国内的一大医疗趋势,

充分发挥传统中医药的特长和特色, 并结合现 代医学, 取长补短, 方可达到更好的治疗效果. 根据中国中西医结合学会消化系统疾病专业 委员会归纳出的中医在治疗腹泻中的辨证分 型及治疗原则[11];同时,针对模型大鼠进行中 医病因病机的分析: 首先, 手术切除结肠可谓 外邪侵入, 致大肠受损, 传导之功受阻, 湿蕴化 热; 其次, 传导受阻, 食物淤积小肠、胃, 加重 脾胃负担,导致脾胃运化失调,不能升清降浊, 消化水谷, 致清浊不分, 故《景岳全书•泄泻》 中说道:"泄泻之本,无不由于脾胃,起居不时, 以致脾胃受伤,则水反为湿,谷反为滞,精华之 气不能输化, 乃致合污下降, 而泻痢作矣. 脾强 者滞去即愈……脾弱者, 因虚所以易泻. "最 后, 湿又郁化生热, 相互影响, 所谓"无湿不成 泻".据此,本实验的模型大鼠所患泄泻症属湿 热泄泻. 故当选白头翁汤干预实验, 利用其清热 解毒,凉血止痢之功效,观察对AQP3的影响.

1 材料和方法

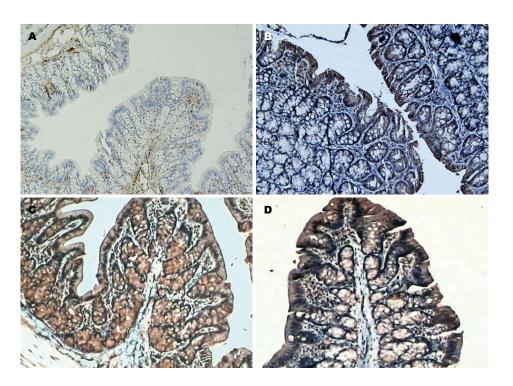
1.1 材料 健康 & 成年SD大鼠,由川北医学院实验动物中心提供[编号: SCXK(川)2008-18]; 白头翁汤组成药物: 白头翁、黄连、黄柏、秦皮均由川北医学院附属医院中药房提供(根据Meeh-Rubner公式的计算法可以算出大鼠的生药剂量是人的6.25倍,成人以60 kg为准,那么换算后的大鼠药物剂量为: 白头翁0.15 g/100 g、黄连0.1 g/100 g、黄柏0.1 g/100 g、秦皮0.1 g/100 g); 水通道蛋白3抗体(SANTA CRUZBIOTECHNOLOGY); PCR试剂盒(上海罗氏制药有限公司); LightCycler96荧光定量PCR仪(北京吴特伟业科技有限公司); 荧光显微镜(日本OLYMPUS公司).

1.2 方法

1.2.1 建立模型:将大鼠随机分为对照组(A组)、实验组(B组)和中药干预实验组(C组),每组9只,分别编号为A1-9、B1-9、C1-9.3组大鼠术前禁食1 d. 戊巴比妥钠麻醉后,A组行假手术.B、C组行结肠2/3切除术,剩余结肠端端吻合,术后腹腔内均匀注入庆大霉素1 mL预防感染,逐层缝合肌肉及皮肤,复温后单笼常规饲养.其中,C组大鼠从术后第1天起予以白头翁汤灌胃1 wk.

1.2.2 标本取材: 于术后第1、2、4周每次随机 处死各组3只大鼠, 尽量选取盲肠到吻合口间 相同部位的肠组织, 一部分立即液氮冻存待检;





■创新盘点

图 1 大鼠结肠免疫组织化学结果(×100). A: 阴性对照组; B: 对照组第1周; C: 实验组第2周; D: 中药干预实验组第4周.

一部分放入固定液中准备制片. 取材后的大鼠交由川北医学院实验动物中心做统一处理.

1.2.3 检测: (1)将冻存的标本研磨提取RNA并反转录出cDNA, 行RT-PCR检测; (2)固定液浸泡8-12 h后进行组织脱水, 石蜡包埋, 组织切片, 免疫组织化学染色及显微镜观察, 并用Image-Pro Plus 6.0软件进行光密度分析得到平均光密度值(mean density = IOD/area).

统计学处理 用SPSS19.0软件对结果进行统计学处理: 对大鼠体质量、平均光密度值,以及RT-PCR所得到的 $2^{-\triangle \triangle C t}$ 值等以mean \pm SD表示,符合正态分布行单因素方差分析(One way-ANOVA),两两比较用LSD法,以P<0.05为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 大鼠术后大便情况 A组大鼠均于术后第1 天开始排便,大便正常. B、C组大鼠于术后1-3 d 陆续解便,初为大便稀溏或不成形,随着时间 的推移,腹泻症状减轻,大便逐渐成形,且C组 症状先于B组改善. 其中, B、C组各有1只大鼠 术后一直未解便,于术后第5天和第6天死亡,解 剖发现吻合口狭窄,黏连,大便淤积;另有B组1 只大鼠于术后第1天解血色稀便,第2天死亡,解 剖发现肠道颜色暗红,臭味较浓,肠道吻合口未 见明显狭窄及阻塞,但用力挤压时有大便溢出 吻合口, 死因考虑为吻合口瘘伴腹腔感染.

2.2 免疫组织化学染色镜下观 在显微镜下观察 经免疫组织化学染色的组织切片示: 切片组织 符合大鼠结肠病理结构, 显色清楚, 可见大量 杯状细胞, 腺体及间质; 对比阴性染色组可以 发现, AQP3的表达主要集中在结肠的黏膜层表面及基底部, 着色为棕色(图1).

2.3 平均光密度值 用Image-Pro Plus 6.0软件 求得其平均光密度值. 统计结果如表1,显示: B、C组剩余结肠中AQP3的表达在第1、2、4周均较A组有所增加(P<0.05), C组较B组的 AQP3阳性表达的光密度值在第1周增加更明显(P<0.05); 但到第2、4周时, 两组对比差异无统计学意义(P>0.05).

2.4 RT-PCR检测并计算2^{-△△Ct}值 3组标本经RT-PCR检测,加引物组和加内参基因组所有Ct值均在15-25之间,基因表达呈中、高度表达,所得cDNA浓度及纯度符合RT-PCR检测要求,所得结果有实际意义.统计学结果如表2,B、C组AQP3在剩余结肠的表达在第1、2、4周较A组高(*P*<0.05); C组AQP3表达较B组在第1周增加更明显(*P*<0.05); 但到第2、4周,两组对比差异无统计学意义.

3 讨论

3.1 动物模型的选择 SD大鼠解剖和生理性质

■应用要点



■名词解释

白头翁汤, 史记 于东汉著名医家 张仲景所著《伤 寒论》,主治热毒 深陷血分,下迫大 肠之痢疾,有清热 解毒, 凉血止痢的 功效. 方中以白头 翁为君药, 清热 解毒 凉血止痢: 臣以黄连之苦寒, 清热解毒. 燥湿 厚肠; 黄柏为佐, 泻下焦之湿热, 共奏燥湿止痢之 效; 再以秦皮之 苦寒性涩, 启收 敛之效.

表 1 AQP3表达情况比较

分组	第1周		第2周		第4周	
	n	OD	n	OD	n	OD
A组	3	0.3516 ± 0.0521	3	0.4147 ± 0.0814	3	0.3795 ± 0.0758
B组	2	0.5364 ± 0.0737 ^{bc}	2	0.6938 ± 0.0856^{b}	3	0.7372 ± 0.0677^{b}
C组	2	0.6582 ± 0.0325^{b}	3	0.7290 ± 0.0523^{b}	3	0.7528 ± 0.0671 ^b

^bP<0.01 vs A组: ^cP<0.05 vs C组, AQP3: 水通道蛋白3

表 2 AQP3 mRNA表达情况比较

Λ.//□	第1周		第2周		第4周	
分组	n	2 ^{-△△C†}	n	2 ^{-△△Ct}	n	2 ^{-△△C†}
A组	3	1.4197 ± 0.3521	3	1.3544 ± 0.4012	3	1.4791 ± 0.4457
B组	2	4.9564 ± 0.8739 ^{bc}	2	6.5238 ± 0.8856^{b}	3	9.1274 ± 0.6675^{b}
C组	2	6.7782 ± 0.6325^{b}	3	7.5390 ± 0.6523 ^b	3	8.9323 ± 0.5674 ^b

^bP<0.01 vs A组; ^cP<0.05 vs C组. AQP3: 水通道蛋白3.

与人相似,适于做结肠切除模型;对环境适应性强,对疾病的抵抗力较强,有助于术后饲养.此外,SD大鼠对药物敏感性高,且其生理解剖结构决定了大鼠不会呕吐,所以,适于行中药灌胃,便于观察中药对其的影响.

3.2 取标本时间的选择 Purdy等[12]在对大鼠进 行肠道切除实验后的第1天就观察到了其结肠 中AQP3的表达有所增加; 国内外许多相关研 究都以wk为观察的时间单位; 此外, 按中医中 药的一般疗程规律, 以7 d为一个标准疗程; 所 以, 选择术后第1周作为第1次取标本的时间, 这样即保证了中药的药效, 又保证了AOP3的 代偿期. 第2次取材的目的是了解中药对AQP3 的影响是单纯的促进作用还是持续的诱导作 用, 以及该作用是否与中药的代谢有关, 再根 据中药半衰期, 故选择第2 wk作为第2次取材 的时间, 保证中药充分代谢. 最后, 根据袁维堂 等^[9]对AQPs的系列研究, 大鼠肠道切除术后腹 泻的自我代偿期一般为28 d; 再结合自身实验 条件, 以及预实验中对大鼠术后大便的持续观 察, 以第4周作为取标本的第3个时间.

3.3 水通道蛋白亚种的选择 鉴于AQPs的主要作用, 其异常表达或缺失都可能导致水代谢的紊乱及相关疾病的发生^[13], 如腹泻和便秘. 国外有学者通过抑制大鼠结肠上AQP3的表达实验, 得到结果是所有实验大鼠均发生了持续性的腹泻, 更进一步证实AQP3在机体结肠水代

谢中的重要地位和作用, 当其发生缺失时就会引起腹泻^[14]. 同时, 还有相关研究证实, 促进或者刺激结肠对水的吸收功能, 肠黏膜上AQP3的表达将会伴随肠道吸收水分功能的活跃程度而增加, 即AQP3与水代谢的紊乱有关^[15]. 最终确定以AQP3作为本次实验的监测对象.

3.4 中药的选择和使用 本实验大鼠经结肠切除术后发生的泄泻属性湿热,根据中医辨别病因病机,对症治疗的观点,当选主治湿热下痢,匡扶正气的方剂. 白头翁汤,史记于东汉著名医家张仲景所著《伤寒论》,主治热毒深陷血分,下迫大肠之痢疾,有清热解毒,凉血止痢之功效. 有研究[16-18]已表明,白头翁汤对治疗各类肠道疾病引起的腹泻有良好的疗效及抗菌杀菌作用. 因此,白头翁汤适用于治疗结肠切除术后湿热下利又兼阴虚的泄泻.

3.5 关于实验结果的讨论 大鼠经过24 h的禁食后结肠段基本排空,在术中偶发现未完全排尽的大鼠予以手法辅助清理肠道. 从观察结果看,大鼠的大便在由回肠排向结肠的时候就已基本成形,可能与大鼠结肠袋装运动有关;但该段粪质软,含水量多,触之易变形;当大便推送到结直肠交接的时候,形状固定,质硬,水分含量明显减少,说明结肠不仅是大便成形的重要部位,同时也是水分吸收重要部位. A组大鼠术后解便未见明显异常,说明实验的抗感染治疗是有效的; B、C组大鼠出现不同程度的腹泻,

■同行评价 AOP3是时下研

究的热点,模型 制作有一定难度,

结合中药干预是

本实验的亮点,

中医辨证分型科

学准确,得到的

结果科学、可信,

有进一步研究的

价值. 鼓励学者

多做基础实验,

是科学研究及学

术发展的根本.

结肠的大部缺失是主要原因,但随着时间的推移,腹泻症状逐步缓解.同时,手术刺激减少了肠道的蠕动功能,可能影响大便的成形.另外,通过后期取材和解剖发现,1 wk时吻合口已基本愈合,瘢痕不易发觉,结扎线脱落不全;2 wk时吻合口硬化,与其他部位比较肠壁增厚纤维化,失去蠕动功能,但大鼠大便逐渐恢复正常,形状与正常未见明显差距,说明结肠水分吸收功能得到代偿,肠道蠕动功能基本恢复.

B、C组大鼠结肠的丢失,减少AQP3的表达,但随着时间的推移,腹泻得到缓解和恢复,说明结肠AQP3有自我代偿功能.而C组能较B组更快的恢复,说明白头翁汤能有效改善此类腹泻症状,并促进AQP3的代偿表达;而最终两组结肠AQP3的表达并无明显差异,说明中药在该过程中扮演着类似催化剂的身份和功能,他显著的缩短了AQP3的代偿期,但未额外增加AQP3的代偿表达,并未出现水分代谢紊乱吸收过多而导致便秘的情况,这对临床治疗结直肠术后腹泻具有指导意义.

总之, AQP3在大鼠行结肠2/3切除后剩余结肠上的表达会出现代偿性的增加, 且白头翁汤能显著缩短此代偿期; 但中药对其促进作用会随着体内药量的代谢而逐渐减弱, 并不会明显增加AQP3的正常代偿表达量, 说明白头翁汤对缓解结直肠术后腹泻具有实际价值和临床指导意义. 最后, 本实验的结果有助于为临床上各类肠切除患者发生腹泻时提供治疗参考, 一是机体会自我代偿, 弥补失去的肠道对水分的吸收功能的影响; 二是白头翁汤可用于此类病情, 其有效性和安全性将有助于患者肠道功能的恢复, 缩短代偿期, 提高医疗质量.

4 参考文献

- 1 Skowronski MT, Skowronska A, Nielsen S. Fluctuation of aquaporin 1, 5, and 9 expression in the pig oviduct during the estrous cycle and early pregnancy. *J Histochem Cytochem* 2011; 59: 419-427 [PMID: 21411812 DOI: 10.1369/0022155411400874]
- Damiano AE. Review: Water channel proteins in the human placenta and fetal membranes. *Placenta* 2011; 32 Suppl 2: S207-S211 [PMID: 21208655 DOI: 10.1016/j.placenta.2010.12.012]
- 3 Nielsen CH. Major intrinsic proteins in biomimetic membranes. Adv Exp Med Biol 2010; 679: 127-142 [PMID: 20666229 DOI: /10.1007/978-1-4419-6315-4_10]

- Mobasheri A, Wray S, Marples D. Distribution of AQP2 and AQP3 water channels in human tissue microarrays. J Mol Histol 2005; 36: 1-14 [PMID: 15703994 DOI: 10.1007/s10735-004-2633-4]
- Masyuk AI, Marinelli RA, LaRusso NF. Water transport by epithelia of the digestive tract. Gastroenterology 2002; 122: 545-562 [PMID: 11832467]
- 6 Morinaga T, Nakakoshi M, Hirao A, Imai M, Ishibashi K. Mouse aquaporin 10 gene (AQP10) is a pseudogene. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 294: 630-634 [PMID: 12056815 DOI: 10.1016/S0006-291X(02)00536-3]
- 7 He D, Wang HY, Feng JY, Zhang MM, Zhou Y, Wu XT. Use of pro-/synbiotics as prophylaxis in patients undergoing colorectal resection for cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2013; 37: 406-415 [PMID: 23182673 DOI: 10.1016/j.clinre.2012.10.007]
- Theodoropoulos GE, Papanikolaou IG, Karantanos T, Zografos G. Post-colectomy assessment of gastrointestinal function: a prospective study on colorectal cancer patients. *Tech Coloproctol* 2013; 17: 525-536 [PMID: 23605189 DOI: 10.1007/s10151-013-1008-9]
- 9 杨会锋, 袁维堂. 水通道蛋白3和水通道蛋白9在结肠 黏膜的表达及意义. 医药论坛杂志 2001; 28: 12-14
- 10 张国平, 袁维堂. 水通道蛋白3、8、9在结肠大部切除大鼠剩余结肠黏膜中的表达. 世界华人消化杂志 2013; 21: 2315-2319
- 11 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃痛性结肠炎中西医结合诊疗共识. 中国中西医结合杂志 2010; 18: 416-419
- 12 Purdy MJ, Cima RR, Doble MA, Klein MA, Zinner MJ, Soybel DI. Selective decreases in levels of mRNA encoding a water channel (AQP3) in ileal mucosa after ileostomy in the rat. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 54-60 [PMID: 10457325 DOI: 10.1016/S1091-255X(99)80009-2]
- 13 King LS, Yasui M. Aquaporins and disease: lessons from mice to humans. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13: 355-360 [PMID: 12217493 DOI: 10.1016/S1043-2760(02)00665-3]
- 14 Ikarashi N, Kon R, Iizasa T, Suzuki N, Hiruma R, Suenaga K, Toda T, Ishii M, Hoshino M, Ochiai W, Sugiyama K. Inhibition of aquaporin-3 water channel in the colon induces diarrhea. *Biol Pharm Bull* 2012; 35: 957-962 [PMID: 22687538 DOI: 10.1248/bpb.35.957]
- Ikarashi N, Ushiki T, Mochizuki T, Toda T, Kudo T, Baba K, Ishii M, Ito K, Ochiai W, Sugiyama K. Effects of magnesium sulphate administration on aquaporin 3 in rat gastrointestinal tract. *Biol Pharm Bull* 2011; 34: 238-242 [PMID: 21415534 DOI: 10.1248/bpb.34.238]
- 16 宋崇顺, 王积福, 任映, 刘新槐, 师园, 高金福. 白头翁汤与清热解毒药相配伍的实验研究. 中国中医基础医学杂志 1998; 4: 23-25
- 17 曹景花, 李玉兰, 邱世翠, 孟玮, 孙旭红. 白头翁的体外抑菌作用研究. 时珍国医国药 2003; 14: 528-552
- 18 王孝先. 黄琴汤、白头翁汤、葛根答连汤对肠道菌株抑菌作用的实验观察. 中国中医基础医学杂志 2001; 7: 42-44

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





4875



Published by Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243 E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

