

## 黄芩苷及黄芩复方制剂解热机制研究进展

李倩楠, 葛晓群\*

(扬州大学医学院药理学教研室, 江苏 扬州 225001)

**摘要:** 黄芩苷是由黄芩的干燥根中提取的一种黄酮类化合物, 具有抗炎、抗变态反应、抗肿瘤等多种药理作用。黄芩苷解热作用显著, 其复方制剂在临床上也有较好的解热效果。然而关于黄芩苷的解热作用机制目前尚不十分清楚。本文综述了发热产生的原因, 归纳了与发热相关的一些细胞因子作为发热信息如何直接或间接作用于体温调节中枢, 并从体温的正、负调节两方面探讨发热的机制。以上述发热机制为出发点, 总结了近年来黄芩苷与其复方制剂解热方面的研究进展。

**关键词:** 黄芩苷; 发热; 解热药; 分子作用机制

**中图分类号:** R969 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-0440(2008)05-0342-05

## Research progress on the antipyretic mechanism of baicalin and baicalensis compound preparation

LI Qian-nan, GE Xiao-qun

(Department of Pharmacology, Medical School of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China)

**Abstract:** Baicalin, a flavonoid compound derived from the root of *Scutellaria baicalensis* Georgi, exhibits a certain pharmacological effects, such as anti-inflammatory, anti-allergy, anti-tumour and so on. Baicalin and baicalensis compound preparation have displayed obvious antipyretic action in clinics. But the mechanism of antipyresis of baicalin is not clear now. This article generalizes the reasons of pyrexia, and concludes the related cytokines about how to operate in the thermoregulatory center directly or indirectly as heating information. From the positive and negative thermoregulatory aspects, we explore the pyretogenic mechanism. Regard this as the starting point, we also summarize the research progress in the antipyretic mechanism of baicalin and baicalensis compound preparation.

**Key words:** baicalin; fever; antipyretics; molecular mechanism of action

黄芩为唇形科植物黄芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)的干燥根。黄芩味苦, 性寒, 归肺、肝、胆、大肠和小肠经。功能清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎, 是一种疗效确切的常用中草药。药理研究证明黄酮类化合物是黄芩根的主要有效成分。目前从黄芩中已发现 41 种黄酮类化合物, 其中含量较高并具有明显药理作用的是黄芩苷(baicalin)、黄芩素、汉黄芩

素和汉黄芩苷<sup>[1]</sup>。黄芩苷是由黄芩的干燥根中提取的一种黄酮类化合物, 是黄芩的主要有效成分之一, 也是黄芩及其制剂的主要质量控制指标成分, 具有清热解毒、抑菌抗炎、螯合金属离子、镇静、降压、神经保护作用、抗变态反应和清除超氧阴离子等药理作用<sup>[2]</sup>。黄芩苷的解热作用显著, 是很多清热解毒方中的重要药物。近年来研究表明, 黄芩苷或以黄芩为主药的复方制剂如清热复方(含黄芩、金银花、连翘)、苓栀胶囊(含黄芩、栀子等)、新博柴黄颗粒(含黄芩苷、柴胡)、黄栀花口服液(含黄芩、金银花、大黄和栀子)、脑热清口服液(由黄芩、藿香、人工牛黄、滑石、柴胡、大黄)等解热疗效显著。本文就黄芩苷及以黄芩为主药的复方制剂解热机制方

收稿日期: 2008-03-05

基金项目: 中华儿科杂志百利科研基金资助项目

作者简介: 李倩楠, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 神经药理学, Tel: 0514-87978877, E-mail: lqng@126.com

\* 通讯作者: 葛晓群, 女, 教授, 硕士生导师, 研究方向: 神经药理学, Tel: 0514-87978877, E-mail: xqg@163.com

面的研究综述如下:

## 1 发热机制

发热是指机体在致热原的作用下,体温调节中枢的调定点上移而引起的调节性体温升高,并伴有功能和代谢改变的一种病理过程,是外周免疫系统和中枢共同作用的结果。发热时体温上升的高度是正、负两种调节机制相互作用的结果,即体温调节性升高的机制和同时启动的限制发热的机制<sup>[3]</sup>。

### 1.1 与发热相关的细胞因子

发热即体温的调节性升高,这种调节同时伴有两类内源性细胞因子的活动,一些致炎细胞因子如白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素、巨噬细胞炎症蛋白-1 等是重要的内生致热源,具有明显的致热作用;而另一些抗炎细胞因子如 IL-10、IL-1 受体拮抗蛋白具有解热作用<sup>[4]</sup>。细胞因子作为发热信息可直接或间接作用于体温调节中枢,导致下丘脑某些发热介质如环磷酸腺苷(cAMP)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)等的释放,使体温调定点上移,产热增加,散热减少而发挥致热作用<sup>[5]</sup>。

IL-1 是重要的内生致热源,IL-1 家族包括 IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-1 受体内源性拮抗蛋白。据以往的实验研究发现,IL-1 $\beta$  与下丘脑组织培养后,可使培养上清液 cAMP 含量明显升高<sup>[6]</sup>,因此推断 IL-1 $\beta$  有促进下丘脑组织释放 cAMP 的作用。利用基因敲除技术发现,IL-1 $\beta$  基因敲除小鼠脂多糖(LPS)性或松节油性发热幅度均降低<sup>[7]</sup>,表明 IL-1 $\beta$  是一种重要的致热性细胞因子。

IL-6 在发热机制中具有重要作用。IL-6 在炎症期间能引起发热,它呈有规律的释放,有序的产生,IL-1 $\beta$  在 IL-6 之前出现并诱导 IL-6 的产生,但 IL-6 不能诱导 IL-1 $\beta$  的产生,相反,IL-6 抑制 IL-1 $\beta$  的表达<sup>[8]</sup>。利用 IL-6 基因敲除可以完全阻断小鼠松节油性发热。IL-6 缺失小鼠对于 LPS、IL-1 $\beta$  和 TNF 性发热无应答。Cartmell 等<sup>[9]</sup>采用大鼠皮下注入无菌气囊,并往气囊中注射热源的方法引起发热,可监测热源的清除率和局部任何调节介质的释放。LPS 注入气囊后,引起发热,气囊里可检测到 IL-1 $\beta$  和 IL-6 含量升高;血浆和脑脊液中检测到 IL-6 的含量升高,但并未检测到 IL-1 $\beta$  的含量升高。表明 IL-6 是最终的内生致热源,由 IL-1 $\beta$  诱导,能通过血流经血脑屏障到达大脑。

TNF- $\alpha$  是 LPS 等早期诱导的细胞因子,是 LPS 诱导的细胞因子网络的始动因子。25 ~ 50  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  的 LPS 即可以使新鲜人血中的单核细胞生成 TNF- $\alpha$ <sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$  受其他细胞因子直接或间接调控,给大鼠静脉注射 TNF- $\alpha$  可以诱导发热,且血浆 IL-1、IL-6 浓度升高,说明 TNF- $\alpha$  有致热作用,其机制之一可能是通过诱导 IL-1 和 IL-6 的合成。TNF- $\alpha$  作为内生致热原注射到动物体内能引起发热;使用 TNF- $\alpha$  抗血清和 TNF- $\alpha$  受体基因敲除技术能使发热小鼠发热加剧,表明 TNF- $\alpha$  也有解热作用<sup>[11]</sup>。

IL-10 是 T 辅助细胞 2 亚型的蛋白质产物,被描述为“细胞因子合成抑制因子”<sup>[7]</sup>。它能抑制 LPS 性发热中的许多细胞因子的产生,如 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  等。

致热细胞因子的中枢作用可能包括直接和间接作用,中枢调定点反过来影响致热细胞因子的释放。目前研究表明,细胞因子更多是在发热的维持期起作用而不是诱导发热的早期。细胞因子传入大脑的信号途径目前尚不明确,其诱导发热的机制是多通路的,包括局部的细胞因子产生并发出信号到迷走神经;细胞因子诱导的循环介质在组织水平的释放;膜结合的细胞因子的介导作用;被激活的单核吞噬细胞刺激下丘脑中细胞因子的释放。除此之外,特定的细菌产物能刺激细胞因子在下丘脑水平释放,这可能是通过刺激 Toll 样受体实现<sup>[11]</sup>。总的来说,体液信号和传入感觉神经的炎症刺激可能参与到发热效应的形成和维持阶段<sup>[12]</sup>。

### 1.2 发热时体温的正调节介质

内源性致热原引起的发热都有一个潜伏期,致热原通过血脑屏障到达下丘脑需要中枢发热介质介导。对中枢体温调节的机制进行深入研究后,研究人员认为外周致热信号传入中枢后,并不是直接作用于体温调节中枢,而是要由中枢性发热介质来介导通过视前区-前下丘脑发挥升温信息至效应器,引起发热。目前研究较多的中枢介质是前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)、cAMP、CRH、5-羟色胺(5-HT)和 Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> 比值等。

PGE<sub>2</sub> 是最重要的中枢发热介质之一。内源性致热原能刺激多种细胞的花生四烯酸代谢,使其环氧化酶代谢途径的 PGE<sub>2</sub> 和血栓素合成增多。最近 Dinarello<sup>[13]</sup> 提出,LPS 和其他细菌代谢产物也可直接与血脑屏障血管内皮细胞上相应的 Toll 样受体结合,促进 PGE<sub>2</sub> 的合成。PGE<sub>2</sub> 与其受体 EP 结合后,

通过提高细胞内的 cAMP 使调定点升高,从而引起发热。

### 1.3 发热时体温的负调节介质

发热时的体温调节有异于正常的体温调节,致热源启动升温机制的同时也启动限制体温上升的机制<sup>[4]</sup>。通过内生解热物(神经肽)作用于脑腹隔区和中杏仁核等相关中枢,发放限制体温上升的信息或其他效应而抑制体温升高。

中枢的负调节作用使体温上升限定于一定高度,介导这一作用的内生解热物质,目前公认的主要有精氨酸加压素(AVP)、黑素细胞刺激素( $\alpha$ -MSH)和一氧化氮。其他具有降温效应的神经肽类物质的研究也颇受关注,如外源性  $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EN)、亮氨酸脑啡肽、蛙皮素、神经降压素(NT)等<sup>[14]</sup>。

AVP 是由下丘脑神经元合成,垂体后叶释放的一种具有血管调节、抗利尿、解热、记忆等多种功能的神经垂体激素,在发热性体温调节中起负调节作用。内源性抗热物质 AVP 能够降低 ET、IL-1 和 PGE 等引起的发热效应。AVP 脑内微量注射具有解热作用;AVP 拮抗剂或受体阻断剂可阻断 AVP 的解热作用。AVP 的退热机制是通过兴奋热敏神经元和抑制冷敏神经元的活动,而致体温降低<sup>[15]</sup>。

$\alpha$ -MSH 是由腺垂体分泌的多肽类激素,是目前认同的具有解热作用的负调节介质之一。 $\alpha$ -MSH 能降低多种致热原引起的体温升高,且从不同途径(脑室、静脉、胃内、下丘脑、中隔)注入体内,均可降低家兔内生致热原引起的发热。胡巢凤等<sup>[16]</sup>探讨了  $\alpha$ -MSH 的作用机制,认为  $\alpha$ -MSH 可能通过抑制中枢性发热介质 cAMP、抑制 LPS 诱导内生致热原、促进 AVP 的合成来实现, $\alpha$ -MSH 的解热作用可能部分是通过脑腹隔区中 AVP 增多实现的, $\alpha$ -MSH 可能是引起发热时脑腹隔区中 AVP 含量增多的一个重要因素。

## 2 黄芩苷及黄芩复方制剂解热机制

### 2.1 抑制内生致热原产生

内毒素等进入机体可激活单核细胞释放细胞因子而产生内源性致热原。阴赆宏等<sup>[17]</sup>采用含中药血清药理学研究方法,研究伤寒副伤寒内毒素诱导兔单核细胞产生内生致热原过程中,发现黄芩苷能明显抑制该过程中单核细胞内 DNA 的合成,抑制  $Ca^{2+}$  内流,因而能阻止内生致热原的合成,表明黄芩苷对内毒素诱导初期 DNA 合成有显著抑制作用,可

能是其解热作用机制之一。

窦永青等<sup>[18]</sup>选取不同浓度黄芩苷,分别与内毒素标准品混合,37℃ 温浴,检测反应液中内毒素含量,发现黄芩苷  $6.25 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  与  $1 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$  内毒素作用 15 min,内毒素完全降解,表明黄芩苷有较好的降解内毒素的作用,并呈时间与浓度依赖关系。最近 Tsai 等<sup>[19]</sup>研究报道黄芩苷  $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  静脉给药能明显抑制发热家兔血浆 TNF- $\alpha$  和下丘脑中的谷氨酸盐和羟自由基水平,并呈剂量依赖关系。表明在内毒素性发热中,黄芩苷可能通过抑制下丘脑中 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体依赖羟基旁路和 TNF- $\alpha$  的增加而发挥其解热作用。

### 2.2 抑制正调节介质作用

#### 2.2.1 抑制 PGE<sub>2</sub> 合成和脑脊液中 cAMP 的含量

赵红艳等<sup>[20]</sup>报道了黄芩苷  $4.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  腹腔注射对内毒素性发热大鼠中枢发热介质 PGE<sub>2</sub> 和 cAMP 的影响。发现它能使发热大鼠下丘脑中这两种介质的含量下降,且含量变化与体温变化呈明显正相关,表明黄芩苷的解热作用可能与抑制下丘脑中 PGE<sub>2</sub> 和 cAMP 含量升高有关。徐刚等<sup>[21]</sup>采用酵母致热大鼠模型研究了清热复方(黄芩、金银花、连翘)的解热机制。发现该复方经大鼠  $4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  灌胃给药,解热作用显著,并且其下丘脑组织中 cAMP 含量降低,而模型发热大鼠下丘脑组织中 cAMP 含量升高明显。提示酵母致大鼠发热是通过升高下丘脑组织中 cAMP 含量使体温调定点上移而发热,而清热复方解热作用与影响体温调节中枢 cAMP 有关,可能部分通过抑制 cAMP 合成和(或)促进其分解,降低下丘脑 cAMP 含量,使体温调定点下移而呈现解热效应。

**2.2.2 降低  $Na^+ / Ca^{2+}$  比值** 有人用大鼠侧脑室注射乙二醇二乙醚二胺四乙酸(EGTA)复制发热模型,EGTA 注入脑室络合  $Ca^{2+}$ ,使体温调节中枢  $Na^+ / Ca^{2+}$  上升,致体温调定点上移而发热。李平等<sup>[22]</sup>发现,侧脑室灌注  $CaCl_2$ ,能引起内毒素性发热兔和正常兔体温下降;而灌注降钙剂 EGTA 则引起体温升高,后者可被补充  $CaCl_2$  所制止,表明在家兔的内毒素性发热中, $Ca^{2+}$  浓度下降起重要作用。给家兔脑室内灌注  $CaCl_2$ ,在限制内生致热原性体温上升的同时,显著抑制了脑脊液中 cAMP 的增多。内生致热原→下丘脑  $Na^+ / Ca^{2+}$  上升→cAMP 含量升高→调定点上移,可能是多种致热原引起发热的重要途径。徐刚等<sup>[23]</sup>以大鼠侧脑室注射 EGTA 致发

热模型研究清热复方的解热作用。结果显示,该复方可抑制大鼠侧脑室注射 EGTA 所致的发热反应,推测其解热作用机制与体温调节中枢  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  有关,可能通过某种方式抑制 EGTA 所致的  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  升高,抑制体温调定点上移而发挥解热作用。

**2.2.3 影响中枢单胺类神经递质的含量** 现已证实,中枢单胺类神经递质参与体温调节活动,并且是温度敏感神经元活动的神经化学基础。体温调节的单胺学说认为,5-HT, 去甲肾上腺素(NE),多巴胺(DA)等递质含量的动态平衡可保持体温的恒定,致热原通过释放单胺引起发热。

黄芩、金银花、连翘组成的清热复方的解热作用也与体温调节中枢 5-HT, NE, DA 含量有关<sup>[24]</sup>。研究显示,酵母致大鼠发热与体温调节中枢发热介质 5-HT 含量升高有关,可能通过内生致热原使下丘脑 5-HT 合成释放增加,使体温调定点上移而发热。清热复方的解热作用也与体温调节中枢 5-HT 含量有关,降低下丘脑组织 5-HT 含量,使体温调定点下移可能是其解热作用机制之一。

### 2.3 对负调节介质影响

刘智勤等<sup>[25]</sup>研究发现,脑热清口服液(黄芩、藿香、人工牛黄、滑石、柴胡、大黄)  $24 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$  能降低内毒素性发热家兔脑腹中隔区 AVP 含量,这可能是其发挥解热作用的机制之一。有研究表明<sup>[26]</sup>,黄芩、金银花、连翘组成的清热复方  $4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  灌胃,可使酵母致发热大鼠下丘脑组织中 AVP 含量显著增高,认为其可能是通过某种途径增加中枢 AVP 合成、释放或抑制其灭活,增加体温调节中枢 AVP 含量,通过其对体温的负调节,限制体温正调节而达到解热作用。黄芩苷是否通过增加体温调节中枢 AVP 含量而发挥解热作用有待研究。

徐刚等<sup>[14,27]</sup>还研究清热复方对酵母致发热大鼠下丘脑组织 NT 和  $\beta$ -EN 含量的影响,表明该复方能增加大鼠下丘脑组织中 NT 和  $\beta$ -EN 的含量,由此推测该复方可能部分通过增加中枢 NT 和  $\beta$ -EN 的合成或抑制其降解,增加下丘脑组织中 NT 和  $\beta$ -EN 含量,从而增强体温的负调节、限制正调节、抑制体温调定点上移而解热,即增强中枢 NT 和  $\beta$ -EN 对体温的负调节可能是清热中药的解热作用机制之一。

### 3 结语

目前关于黄芩苷单体解热方面的研究甚少,其解热机制的研究也尚未深入。以黄芩为主药的中药

复方解热机制方面的研究也不多,且复方研究结果不能代表单味药。与解热西药相比,黄芩苷可以减少抗生素用量,降低不良反应等,因此有待对黄芩苷进行深入系统的研究,为其解释其退热效应特点、诠释中药组方原理提供可靠的实验数据。这对推广黄芩苷的临床应用、开发黄芩资源,尤其是黄芩苷单体的开发利用将是十分必要和有意义的。

### 参 考 文 献

- [1] 梁 英, 韩鲁佳. 黄芩中黄酮类化合物药理学作用研究进展[J]. 中国农业大学学报, 2003, 8(6):9-14.
- [2] 张建春, 张 华, 施 瑛, 等. 黄芩苷的研究近况[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(3):247-249.
- [3] 王 琳, 焦红军. 发热机制的研究进展[J]. 中医研究, 2000, 13(2):57-61.
- [4] Conti B, Tabarean I, Andrei C, et al. Cytokines and fever[J]. *Front Biosci*, 2004, 9(1):1443-1449.
- [5] 谢新华, 董 军. 细胞因子与发热机制研究进展[J]. 广东医学, 2005, 26(8):1156-1158.
- [6] 王安达, 胡巢凤, 杨皓庄, 等.  $\alpha$ -促黑素细胞刺激素对 IL-1 $\beta$  刺激家兔离体下丘脑释放 cAMP 的抑制作用[J]. 中国病理生理杂志, 1997, 13(4):360-362.
- [7] Leon LR. Cytokine regulation of fever: studies using gene knock-out mice[J]. *J Appl Physiol*, 2002, 92(6):2648-2655.
- [8] Blatteis CM. The afferent signalling of fever[J]. *J Physiol*, 2000, 526(3):470.
- [9] Cartmell T, Poole S, Turnbull AV, et al. Circulating interleukin-6 mediates the febrile response to localised inflammation in rats[J]. *J Physiol*, 2000, 526(3):653-661.
- [10] 梁 莹. 内毒素致病机制的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2004, 20(24):2667-2668.
- [11] Netea MG, Kullberg BJ, Van der Meer JW. Circulating cytokines as mediators of fever[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 31(5):178-184.
- [12] Roth J, Souza de GEP. Fever induction pathways: evidence from responses to systemic or local cytokine formation[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2001, 34(3):301-314.
- [13] Dinarello CA. Infection, fever, and exogenous and endogenous pyrogens: some concepts have changed[J]. *J Endot Res*, 2004, 10(4):201.
- [14] 徐 刚, 曹雅槐. 清热中药对大鼠下丘脑  $\beta$ -EN 含量的影响[J]. 中药药理与临床, 1998, 14(4):31-33.
- [15] 杨永录, 陈邦勇. 隔区注射 AVP 和 AVP 抗血清对家兔温敏神经元放电的影响[J]. 生理学报, 1994, 46(2):141-147.
- [16] 胡巢凤, 王彦平, 李楚杰.  $\alpha$ -MSH 对 EGTA 性发热效应及脑腹中隔 AVP 含量的影响[J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(5):421-422.
- [17] 阴赫宏, 李兰芳, 姜延良. 中药含药血清药理研究现状[J].

- solutions lowers the transfusion trigger in resuscitation from hemorrhagic shock[J]. *Shock*, 2006, 25(6):641-646.
- [5] Wettstein R, Tsai AG, Erni D, et al. Improving microcirculation is more effective than substitution of red blood cells to correct metabolic disorder in experimental hemorrhagic shock[J]. *Shock*, 2004, 21(3):235-240.
- [6] Cabrales P, Nacharaju P, Manjula BN, et al. Early difference in tissue pH and microvascular hemodynamics in hemorrhagic shock resuscitation using polyethylene glycol-albumin-and hydroxyethyl starch-based plasma expanders[J]. *Shock*, 2005, 24(1):66-73.
- [7] Bertuglia S, Giusti A. Influence of ACTH-(1-24) and plasma hyperviscosity on free radical production and capillary perfusion after hemorrhagic shock[J]. *Microcirculation*, 2004, 11(3):227-238.
- [8] Martini J, Cabrales P, Tsai AG, et al. Mechanotransduction and the homeostatic significance of maintaining blood viscosity in hypotension, hypertension and haemorrhage[J]. *J Intern Med*, 2006, 259(4):364-372.
- [9] Cabrales P, Intaglietta M, Tsai AG. Transfusion restores blood viscosity and reinstates microvascular conditions from hemorrhagic shock independent of oxygen carrying capacity[J]. *Resuscitation*, 2007, 75(1):124-134.
- [10] Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Is resuscitation from hemorrhagic shock limited by blood oxygen-carrying capacity or blood viscosity? [J]. *Shock*, 2007, 27(4):380-389.
- [11] Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Nitric oxide regulation of microvascular oxygen exchange during hypoxia and hyperoxia[J]. *J Appl Physiol*, 2006, 100(4):1181-1187.
- [12] Martini J, Carpentier B, Negrete AC, et al. Paradoxical hypotension following increased hematocrit and blood viscosity[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 289(5):H2136-H2143.
- [13] Tsai AG, Acero C, Nance PR, et al. Elevated plasma viscosity in extreme hemodilution increases perivascular nitric oxide concentration and microvascular perfusion[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 288(4):H1730-H1739.
- [14] Bertuglia S. Increased viscosity is protective for arteriolar endothelium and microvascular perfusion during severe hemodilution in hamster cheek pouch[J]. *Microvasc Res*, 2001, 61(1):56-63.
- [15] 赵克森, 金丽娟. 休克的细胞和分子基础[M]. 北京: 科学出版社, 2002:17.
- (上接第 345 页)
- 中国中医药信息杂志, 1999, 6(4):30-32.
- [18] 窦永青, 杜文力, 薛毅, 等. 黄芩苷降解细菌内毒素的考察[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(7):683-684.
- [19] Tsai CC, Lin MT, Wang JJ, et al. The antipyretic effects of baicalin in lipopolysaccharide-evoked fever in rabbits[J]. *Neuropharmacology*, 2006, 51(4):709-717.
- [20] 赵红艳, 张璠, 范书铎, 等. 黄芩苷对发热大鼠下丘脑 PGE<sub>2</sub> 和 cAMP 含量的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2002, 18(2):139-141.
- [21] 徐刚, 张冰. 清热中药解热作用机理探讨——对大鼠下丘脑组织中 cAMP 含量的影响[J]. 中药药理与临床, 1997, 13(5):26-27.
- [22] 李平, 李楚杰. 侧脑室灌注 CaCl<sub>2</sub> 对家兔内毒素性发热及其血浆、脑脊液中 cAMP 含量的影响[J]. 中国病理生理杂志, 1992, 8(1):13-16.
- [23] 徐刚, 曹雅槐. 清热中药对大鼠体温调节中枢 Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> 的影响[J]. 中药药理与临床, 1998, 14(2):25-26.
- [24] 徐刚. 清热中药对大鼠下丘脑组织中 NA, 5-HT 含量的影响[J]. 解放军广州医高专学报, 1996, 19(2):103-105.
- [25] 刘智勤, 蒋玉凤, 岳晓莉, 等. 脑热清对 EP 性发热家兔下丘脑、脑脊液 cAMP 及腹中隔区 AVP 含量的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(2):30-32.
- [26] 徐刚, 张冰, 叶武. 清热中药对大鼠下丘脑组织 AVP 含量的影响[J]. 中国现代应用药学杂志, 1999, 16(1):21-23.
- [27] 徐刚, 张冰. 清热中药对大鼠下丘脑组织中神经降压素含量的影响[J]. 中国中医药科技, 1999, 6(4):254-255.

欢迎订阅

欢迎投稿

欢迎登陆我刊网站