

· 药物代谢 ·

黄连巴布膏中盐酸巴马汀和小檗碱的药动学研究

王彦礼, 刘淑芝, 王岚, 杜茂波, 杨庆, 殷小杰, 杨伟鹏, 王怡薇, 梁日欣*

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 建立家兔血浆中巴马汀和小檗碱 HPLC 测定方法, 测定黄连巴布剂经皮给予后巴马汀和小檗碱的血药浓度, 计算药代动力学参数。方法: 家兔按 $12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 生药经皮给药, HPLC 测定不同时间点血浆中巴马汀和小檗碱的浓度, 并计算主要药动学参数。结果: 血浆中巴马汀和小檗碱 $73.75 \sim 1\,180 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 线性关系良好 ($r \geq 0.999$), 平均回收率分别为 82.95%, 85.35%, 日内和日间差异 RSD 均小于 15%。家兔透皮给黄连巴布剂后巴马汀和小檗碱的药-时曲线呈一室模型, 巴马汀和小檗碱的主要药动学参数分别为: $C_{\max}$ (74.208 ± 32.890), (541.869 ± 367.341) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; $T_{\max}$ (3.3164 ± 2.490), (2.911 ± 2.259) h; $\text{AUC}_{(0 \sim t)}$ ($1\,259.118 \pm 720.882$), ($9\,847.251 \pm 7\,145.931$) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}$; $\text{MRT}_{(0 \sim t)}$ (13.492 ± 1.833), (14.779 ± 2.430) h; $t_{1/2}$ (6.842 ± 2.225), (9.913 ± 6.820) h。结论: 本实验方法简便、可靠, 可用于巴马汀和小檗碱血药浓度分析及其药代动力学研究; 黄连巴布剂经皮吸收迅速, 释放缓慢, 长时间给药可以维持较高的血药浓度, 发挥长效作用。

[关键词] 巴马汀; 小檗碱; 高效液相; 药代动力学

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)05-0129-05

Pharmacokinetics of Palmatine and Berberine of Yulian Cataplastm

WANG Yan-li, LIU Shu-zhi, WANG Lan, DU Mao-bo, YANG Qing, YIN Xiao-jie,

YANG Wei-peng, WANG Yi-wei, LIANG Ri-xin*

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a sensitive and specific HPLC method for determination of the plasma concentration of palmatine and berberine in rabbit plasma and study pharmacokinetic parameters. **Method:** Rabbits were given Yulian cataplastm $12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ by transdermal administration. Then detected the plasma concentration of palmatine and berberine at different time points by HPLC and estimated major pharmacokinetic parameters. **Result:** The calibration curve of palmatine and berberine was linear over the range from $73.75 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ to $1\,180 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ with a correlation coefficient of 0.999. The mean recovery rate of palmatine was 82.95% and berberine's was 85.35%. The RSD within day and between days were less than 15%. The concentration-time curves of palmatine or berberine conformed to a one compartment model. The main pharmacokinetic parameters of palmatine or berberine were estimated to be as follows: $C_{\max}$ (74.208 ± 32.890), (541.869 ± 367.341) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; $T_{\max}$ (3.3164 ± 2.490), (2.911 ± 2.259) h; $\text{AUC}_{(0 \sim t)}$ ($1\,259.118 \pm 720.882$), ($9\,847.251 \pm 7\,145.931$) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; $\text{MRT}_{(0 \sim t)}$ (13.492 ± 1.833), (14.779 ± 2.430) h; $t_{1/2}$ (6.842 ± 2.225), (9.913 ± 6.820) h. **Conclusion:** The established HPLC method is simple and sensitive to determine the concentration of palmatine or berberine in rabbit plasma and

[收稿日期] 2010-10-28

[基金项目] 国家科技支撑计划(2006BAI09B08-13); “重大新药创制”科技重大专项“十五”计划项目(2009ZX09301-005-005; 2009ZX09308-003)

[第一作者] 王彦礼, Tel: 010-64014411-2981

[通讯作者] * 梁日欣, 研究员, 博士生导师, 从事中药药理和药物代谢研究, Tel: 010-64014411-2948; E-mail: liangrixin2009@sina.com

can be used for pharmacokinetic studies. From the result of the tests, we can find that palmatine or berberine were quickly absorbed, and slowly released. So Yulian cataplasma can exert long-term effects.

[Key words] palmatine; berberine; HPLC; pharmacokinetic

黄连片,由黄连、吴茱萸和木香 3 味药组成,其中黄连为君药,占整个处方的 2/3。黄连丸在宋代《百一选方》中就有记载,收载于中药部颁标准第五册^[1]。巴布剂是以水溶性高分子聚合物作为基质材料的外用贴剂,属于骨架型经皮给药系统。它具有载药量大、起效迅速、保湿、透气、抗老化、可反复贴用等优点^[2-3]。中药复方中大都含有芳香走窍之物,可以促进药物的透皮吸收,因此,巴布剂是中药经皮给药系统的适宜剂型。黄连片主治脘胁疼痛、嗳气吐酸、大便热泻。临床主要用于治疗消化道疾病。前期实验已证明,黄连巴布膏具有明显的抑制胃溃疡、镇痛抗炎和消肿的作用,对黄连巴布膏释放与透皮行为的体外研究结果显示^[4-5]:黄连巴布膏的指标成分吴茱萸碱、吴茱萸次碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的体外释放均能符合经皮渗透对药物浓度的要求。但黄连巴布剂经皮给药后的体内过程并不清楚,因此,本文采用高效液相色谱法测定家兔经皮给予黄连巴布膏后血浆中盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的浓度,分析其体内药代动力学参数,以评价黄连巴布膏的体内透皮吸收行为。

1 材料

1.1 动物 雄性大白兔,体重 3.3~3.5 kg,由北京市海淀区兴旺动物养殖场提供,动物合格证号 SCXK(京)2006-0006。

1.2 药品及试剂 黄连巴布剂浸膏(含生药 4.378 g·g⁻¹浸膏),由中国中医科学院中药研究所制剂室提供;对照品 盐酸巴马汀(中国药品生物制品检定所提供,批号 110732-200907);盐酸小檗碱(中国药品生物制品检定所提供,批号 110713-200910);甲醇为色谱纯,(Fisher Chemicals 批号 061495);乙腈为色谱纯(Fisher Chemicals 批号 063507);磷酸二氢钾(北京市化学试剂公司,批号 20060912);其他试剂为分析纯。

1.3 仪器 美国 Waters 高效液相色谱仪系统(2487 型双波长紫外检测器,Waters 1515-717 自动进样系统),色谱数据软件 Empower2 software(USA);色谱柱:Kromasil-C₁₈(5 μm,250 mm×4.6 mm),津腾™微孔滤膜过滤器,50 mm 微孔滤膜,孔

径 0.45 μm;J6 离心机,美国 Beckman 公司产;QL-901 旋涡混合器(江苏海门市麒麟医用仪器厂);NA-5L 氮气空气一体机和 HGC-24A 氮吹仪(北京中兴汇利科技发展有限公司)。

2 方法

2.1 储备液的制备 精密称取 1.18 mg 对照品,置 10 mL 量瓶中,加甲醇溶解,稀释并定容至刻度,配制成 0.118 g·L⁻¹的巴马汀、小檗碱储备液;取储备液 200 μL,置 2 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,配制成含有 11.8 μg·mL⁻¹工作液。

2.2 对照系列溶液的配制 取工作液分别用甲醇稀释至所需浓度,对照液质量浓度分别为 1 180, 590, 295, 147.5, 73.75 ng·mL⁻¹。

2.3 色谱条件 流动相乙腈:0.06 mol·L⁻¹磷酸二氢钾水溶液(32:68);检测波长 345 nm;柱温 30 ℃;流速 1 mL·min⁻¹。

2.4 给药取血方案 取大耳白兔 6 只,于给药前 24 h 兔子背部脱毛 10 cm×15 cm,给药前取血(0 h),按生药 12 g·kg⁻¹经皮给药,取黄连巴布剂浸膏均匀涂于兔脱毛区域,敷上塑料薄膜再用透明胶带环绕固定 8 h,给药后 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48 h 兔耳缘静脉处沿静脉划开一小口取血,再将血滴于肝素化试管中,3 000 r·min⁻¹离心 15 min。取血浆 1 mL 于 -20 ℃冰箱保存待用。

2.5 血样处理 取血浆样品 1 mL 置试管中,加入乙腈 3 mL,涡流混合振荡 3 min,离心 15 min(3 000 r·min⁻¹),取上层有机相于另一试管中,60 ℃ 氮气流下吹干,残留物加入 200 μL 流动相涡流混合溶解。0.22 μm 过滤后进样 20 μL 进行分析。

2.6 标准曲线的绘制 取对照系列溶液 20, 10, 5, 2.5, 1.25 μL,用甲醇定量至 200 μL 取 20 μL 上样,进行 HPLC 分析记录色谱图;以标准物浓度为横坐标,标准物峰面积为纵坐标,进行回归运算,求得直线回归方程(图 1)。

2.7 工作标准曲线的绘制 取对照系列溶液 20, 10, 5, 2.5, 1.25 μL,60 ℃ 氮气流下吹干,加入空白血浆 1 mL,混匀,按“2.5”项下操作,取 20 μL 上样,进行 HPLC 分析记录色谱图;以对照品浓度为横坐

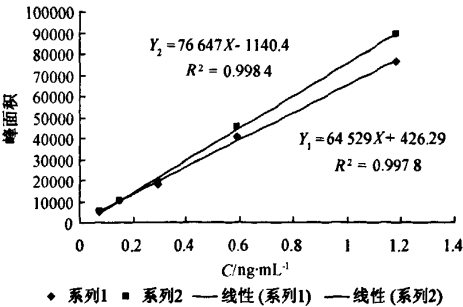


图1 盐酸巴马汀和盐酸小檗碱标准曲线
Y₁为盐酸巴马汀标准曲线;Y₂为盐酸小檗碱标准曲线

标,标准物峰面积为纵坐标,进行回归运算,求得的直线回归方程(图2)。

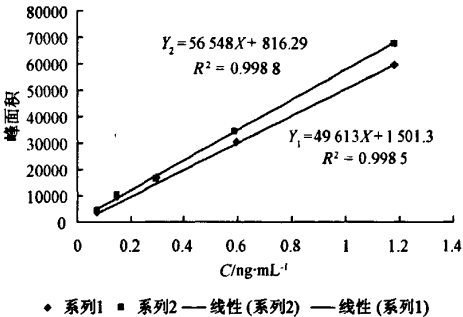


图2 盐酸巴马汀和盐酸小檗碱工作标准曲线
Y₁为巴马汀标准曲线;Y₂为小檗碱标准曲线

2.8 回收率试验 取空白血浆1 mL,按2.5项下操作,加入一定量的对照品溶液,制备3个质量浓度(295,147.5,73.75 ng·mL⁻¹)的模拟血样,每浓度测2次。同时另取对照溶液配制成相应质量浓度,涡流混合,进样20 μL进行HPLC分析,获得相应峰面积,以每浓度两种处理方法的峰面积比值计算提取回收率。结果见表1~2。

表1 盐酸巴马汀回收率($\bar{x} \pm s$)

质量浓度 /ng·mL ⁻¹	巴马汀对照品 /峰面积	血浆内巴马汀 /峰面积	回收率 /%
295	17 984	16 774	90.79 ± 3.51
	20 720	18 298	
147.5	10 160	9 620	86.94 ± 10.96
	11 754	9 308	
73.75	5 032	3 791	71.11 ± 5.98
	5 951	3 980	

2.9 精密度试验 配置低、中、高3个质量浓度的对照品血浆样品,按2.5操作,每浓度取5份样本,1 d内分别测定5份样品,计算日内精密度;取一份样品,连续测定3 d,计算日间精密度,结果表明其RSD

值均小于15%。

表2 盐酸小檗碱回收率($\bar{x} \pm s$)

质量浓度 /ng·mL ⁻¹	巴马汀对照品 /峰面积	血浆内巴马汀 /峰面积	回收率 /%
295	19 243	16 573	90.75 ± 6.54
	23 456	22 372	
147.5	10 366	10 534	91.14 ± 14.82
	13 406	10 814	
73.75	5 405	4 333	74.15 ± 8.52
	7 021	4 783	

2.10 检测限 取检测质量浓度为73.75 ng·mL⁻¹,对该质量浓度溶液进行进样分析,记录峰高及峰高前后的噪音水平线。

表3 巴马汀、小檗碱检测限

质量浓度 /ng·mL ⁻¹	巴马汀对照品 /峰高	小檗碱对照品 /峰高	峰前后噪音 /平均峰高
73.75	376	359	41.5
	335	383	75.25

计算信噪比及检测限

计算公式 $CL = (2 \times Nd \times C \times 20) / (H \times V)$ 信噪比 = H/Nd

式中:CL-检测限,Nd-噪音,C-标准浓度,V-进样量,H-信号响应值

此色谱条件下,巴马汀和小檗碱的最低检测限分别为32.56,34.10 ng·mL⁻¹,信噪比:巴马汀>9,小檗碱>8。

2.11 盐酸巴马汀和盐酸小檗碱血药浓度测定 按2.5及2.4项下操作处理血浆样品,并测定盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的血药浓度。

3 结果

3.1 色谱行为 见图3~6。

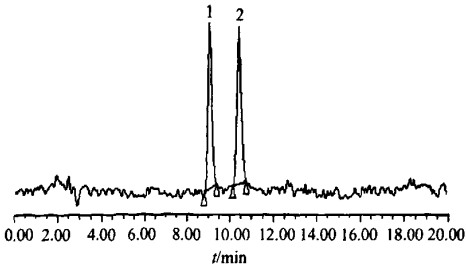


图3 盐酸巴马汀和小檗碱标准色谱

1. 盐酸巴马汀; 2. 盐酸小檗碱(图4~8同)

在以上色谱条件下,盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的出峰时间分别在9.0 min和10.5 min。

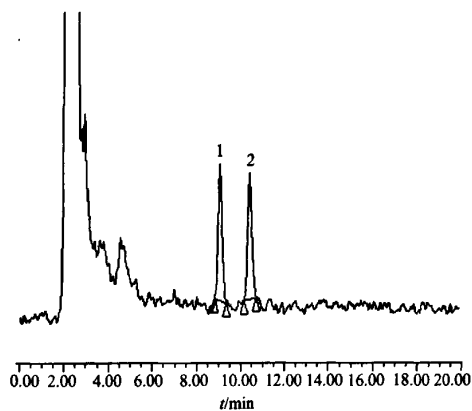


图 4 盐酸巴马汀和小檗碱标准加入血浆色谱

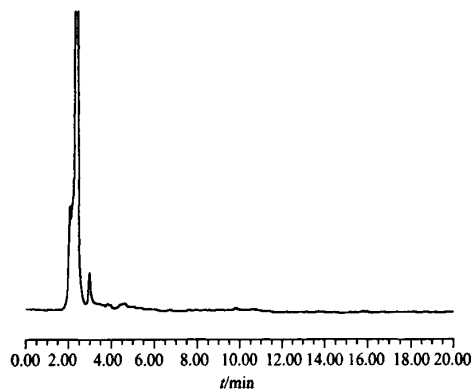


图 5 黄连巴布剂空白血浆样品色谱

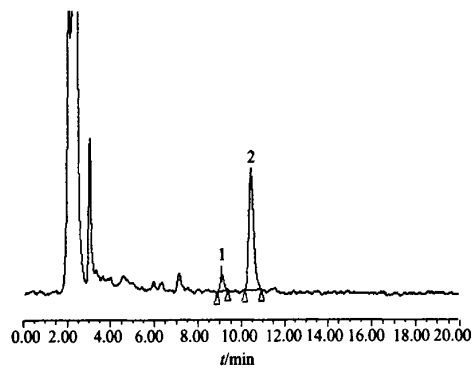


图 6 黄连巴布剂给药后 8 h 血浆样品色谱

3.2 药代动力学参数 计算过程采用中国药学会编制的 3 p97 药动学软件进行处理。其血药浓度-时间曲线见图 7,8。结果显示,家兔透皮给予黄连巴布剂后巴马汀和小檗碱的药-时曲线呈一室模型,主要的药动学参数见表 4、5。

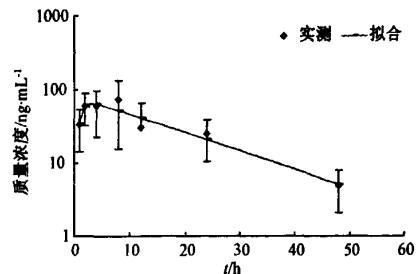


图 7 巴马汀药-时曲线 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

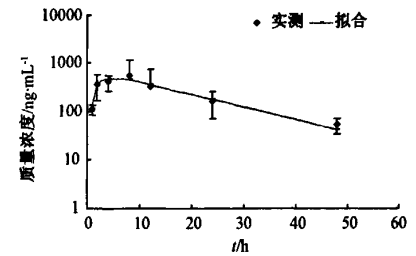


图 8 小檗碱药-时曲线 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

表 4 巴马汀和小檗碱主要药代动力学参数 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

参数	单位	巴马汀	小檗碱
A	ng·mL ⁻¹	153.89 ± 145.31	1 096.762 ± 1 381.808
Ke	h	0.112 ± 0.040	0.109 ± 0.085
Ka	h	2.393 ± 2.962	4.716 8 ± 7.196
Lag time	h	0.277 ± 0.578	0.769 ± 0.230
t _{1/2} (K _e)	h	6.842 ± 2.225	9.913 ± 6.820
t _{1/2} (K _a)	h	1.212 ± 1.144	1.015 ± 1.072
T _(peak)	h	3.316 4 ± 2.490	2.911 ± 2.259
C _{max}	ng·mL ⁻¹	174.208 ± 32.890	541.869 ± 367.341
AUC	ng·mL ⁻¹ ·h ⁻¹	1 097.85 ± 735.05	9 120.726 ± 7 227.419
CL/F(s)	g·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	0.017 ± 0.012	0.002 5 ± 0.002 2
V/F(c)	g·kg ⁻¹	0.145 ± 0.074	0.025 8 ± 0.0159

表 5 巴马汀和小檗碱主要药代动力学统计矩参数 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

参数	单位	巴马汀	小檗碱
AUC _(0-t)	μg·L ⁻¹ ·h ⁻¹	1 259.118 ± 720.882	9 847.251 ± 7 145.831
AUC _(0-∞)	μg·L ⁻¹ ·h ⁻¹	1 417.560 ± 655.639	13 757.384 ± 7 015.109
AUMC _(0-t)		17 103.457 ± 9 998.068	144 900 ± 100 100
AUMC _(0-∞)		31 758.273 ± 13 895.755	1 168 000 ± 2 130 000
MRT _(0-t)	h	13.492 ± 1.833	14.779 ± 2.430
MRT _(0-∞)	h	25.771 ± 17.660	68.400 ± 105.435
VRT _(0-t)	h ²	157.751 ± 68.029	165.106 ± 57.205
VRT _(0-∞)	h ²	1322.886 ± 2121.858	16 641.619 ± 38 523.926
T _(peak)	h	4.67 ± 2.73	5.67 ± 3.67
C _(max)	ng·mL ⁻¹	91.98 ± 32.29	687.415 ± 437.569

4 讨论

家兔经皮给药黄连巴布剂后,血浆中巴马汀、小檗碱的药-时曲线按一室模型拟合。巴马汀的主要药动学参数 $A = 153.89 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $Ka = 2.393 \text{ h}$, $t_{1/2} = 9.913 \text{ h}$, $\text{Lag time} = 0.277 \text{ h}$, $C_{\max} = 74.208 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $T_{\max} = 3.316 \text{ h}$, $\text{AUC} = 1097.85 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $\text{CL/F(s)} = 0.017 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} (\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1})$, $V/F(c) = 0.145 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} (\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1})$ 。统计矩参数 $\text{AUC}_{(0-t)} = 1259.118 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $\text{AUC}_{(0-\infty)} = 1417.560 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $\text{MRT}_{(0-t)} = 13.492 \text{ h}$, $\text{MRT}_{(0-\infty)} = 25.771 \text{ h}$, $T_{\max} = 4.67 \text{ h}$, $C_{\max} = 91.98 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

小檗碱的主要药动学参数 $A = 1096.76 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $Ka = 4.7168 \text{ h}$, $t_{1/2} = 6.842 \text{ h}$, $\text{Lag time} = 0.769 \text{ h}$, $C_{\max} = 541.869 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $T_{\max} = 2.911 \text{ h}$, $\text{AUC} = 9120.726 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $\text{CL/F(s)} = 0.0025 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} (\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1})$, $V/F(c) = 0.0258 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} / (\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1})$ 。统计矩参数 $\text{AUC}_{(0-t)} = 9847.251 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $\text{AUC}_{(0-\infty)} = 13757.384 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $\text{MRT}_{(0-t)} = 14.779 \text{ h}$, $\text{MRT}_{(0-\infty)} = 68.40 \text{ h}$, $T_{\max} = 5.67 \text{ h}$, $C_{\max} = 687.415 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

两个计算方法得出的结果 $T_{\max}$, $C_{\max}$, AUC 差距较大,统计矩的方法是实际计算出来的。参数初步

表明,巴马汀滞后时间短,小檗碱滞后时间长、吸收速率快,巴马汀和小檗碱达峰时间分别为4.67,5.67 h,最大峰浓度分别为91.98,687.415 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 药物经皮吸收迅速,缓慢释放,长时间给药可以维持较高的血药浓度水平,发挥药效作用。

本实验中黄连巴布剂经皮给药8 h,巴马汀和小檗碱的消除半衰期7~10 h,平均驻留时间13~15 h,根据巴布剂载药量大经皮给药缓控作用的特点,黄连巴布剂可维持较长时间的有效血药浓度,从而发挥长效作用。

[参考文献]

- [1] 中国药典·一部[S]. 2000: 附录9.
- [2] 任立,丁平田. 中药经皮贴剂的研究进展[J]. 中国药理学杂志,2004,2(5):114.
- [3] 贾伟,高文远,王涛. 中药巴布膏的研究现状[J]. 中国中药杂志,2003,28(1):7.
- [4] 殷文光,李曼玲,刘淑芝,等. SPE-HPLC法测定复方吴茱萸巴布膏中吴茱萸碱和吴茱萸次碱血药浓度及药动学研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(22):2946.
- [5] 杜茂波,刘淑芝,李曼玲,等. 黄连巴布剂体外释放和透皮行为的研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(8):969.

[责任编辑 何伟]

黄连巴布膏中盐酸巴马汀和小檗碱的药动力学研究

作者: [王彦礼](#), [刘淑芝](#), [王岚](#), [杜茂波](#), [杨庆](#), [殷小杰](#), [杨伟鹏](#), [王怡薇](#), [梁日欣](#),
[WANG Yan-li](#), [LIU Shu-zhi](#), [WANG Lan](#), [DU Mao-bo](#), [YANG Qing](#), [YIN Xiao-jie](#),
[YANG Wei-peng](#), [WANG Yi-wei](#), [LIANG Ri-xin](#)
作者单位: [中国中医科学院中药研究所, 北京, 100700](#)
刊名: [中国实验方剂学杂志](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF EXPERIMENTAL TRADITIONAL MEDICAL FORMULAE](#)
年, 卷(期): 2011, 17 (5)
被引用次数: 1次

参考文献(5条)

1. [中国药典·一部](#) 2000
2. [任立;丁平田](#) [中药经皮贴剂的研究进展](#) 2004 (05)
3. [贾伟;高文远;王涛](#) [中药巴布膏的研究现状](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2003 (01)
4. [殷文光;李曼玲;刘淑芝](#) [SPE-HPLC法测定复方吴茱萸巴布膏中吴茱萸碱和吴茱萸次碱血药浓度及药动力学研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2009 (22)
5. [杜茂波;刘淑芝;李曼玲](#) [黄连巴布剂体外释放和透皮行为的研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2009 (08)

本文读者也读过(10条)

1. [顾少君](#), [姚彤炜](#), [范秋杰](#) [银杏黄酮山萘酚体外葡萄糖酸化反应及药物相互作用研究](#)[会议论文]-2004
2. [肖学风](#), [高岚](#), [莫凡](#), [刘昌孝](#) [黄连解毒汤中盐酸小檗碱在大鼠体内的药动力学研究](#)[会议论文]-2009
3. [赵建华](#), [王鹤超](#), [黄群](#), [钟丽霞](#) [维生素C联合茵栀黄治疗新生儿迁延性黄疸](#)[期刊论文]-[实用预防医学](#)2011, 18 (1)
4. [黄亚萍](#) [微生态制剂联合茵栀黄治疗新生儿黄疸疗效观察](#)[期刊论文]-[中国美容医学](#)2010, 19 (24)
5. [桂双英](#), [刘青云](#), [吴蕾](#), [尹佩蓓](#), [沈纪中](#), [陈兵](#) [小檗碱微乳的制备及其在大鼠体内药动力学研究](#)[会议论文]-2008
6. [吴笑春](#), [李磐](#), [辛华雯](#), [余爱荣](#), [仲明远](#), [唐恺](#), [刘幼英](#) [合用盐酸小檗碱对环孢素A人体药动力学的影响](#)[期刊论文]-[中国新药杂志](#)2004, 13 (5)
7. [罗亚辉](#), [LUO Ya-hui](#) [整肠生、茵栀黄干预新生儿黄疸的临床治疗](#)[期刊论文]-[中国微生态学杂志](#)2006, 18 (3)
8. [李洪](#), [程岚](#), [姚伟星](#), [夏国瑾](#), [Li Yang](#), [Cheng Lan](#), [Yao Weixing](#), [Xia Guojin](#) [苄基四氢巴马汀对豚鼠心室肌细胞钾电流及钙、钠电流的作用](#)[期刊论文]-[药学报](#)2000, 35 (2)
9. [谷青](#), [柳朋坤](#), [石瑜](#) [孕期干预、茵栀黄颗粒联合蓝光照射治疗轻中度新生儿ABO溶血病疗效观察](#)[期刊论文]-[中国美容医学](#)2010, 19 (22)
10. [茵栀黄白汤防治新生儿黄疸123例分析](#)[期刊论文]-[中医杂志](#)2000, 41 (2)

引证文献(1条)

1. [王岚](#), [杜茂波](#), [刘淑芝](#), [梁日欣](#), [王彦礼](#), [杨伟鹏](#), [王怡薇](#), [殷小杰](#), [杨庆](#) [冠心巴布膏活血化瘀作用研究](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2012 (14)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgsyfjxz201105040.aspx