

# 犀黄丸对多种人恶性肿瘤细胞株 MDA-MB-231、SMMC7721、T24、HL-60、A549 增殖的影响

金沈锐<sup>1</sup> 祝彼得<sup>1</sup> 秦旭华<sup>2</sup> 张新胜<sup>3</sup>

1. 成都中医药大学基础医学院生物化学与分子生物学教研室 (四川 成都 610075) 2. 成都中医药大学药学院中药教研室 (四川 成都 610075)  
3. 四川大学基础医学院 (四川 成都 610041)

**摘要:** 目的: 研究犀黄丸对人乳腺癌细胞株 MDA-MB-231、人肝癌细胞株 SMMC7721、人膀胱癌细胞株 T24、人早幼粒细胞白血病细胞株 HL-60、人肺腺癌 A549 细胞株细胞增殖的影响。方法: 将不同浓度犀黄丸浸出液, 直接加入含肿瘤细胞培养板中, MTT 法分别测定其对多种恶性肿瘤细胞株增殖的影响。结果: 犀黄丸浸出液对 MDA-MB-231、SMMC7721、T24、HL-60、A549 肿瘤细胞的增殖均有明显的抑制作用 ( $P < 0.05$ ;  $P < 0.01$ ), 且随浓度的增加, 抑制率上升, 呈剂量依赖关系, 抑瘤作用的  $IC_{50}$  以 MDA-MB-231、SMMC7721 为敏感。结论: 体外实验结果表明, 犀黄丸对多种人肿瘤细胞增殖有明显抑制作用, 不同的恶性肿瘤细胞株对其的敏感性存在较大的差异, 其抑瘤作用表现出一定的选择性。提示犀黄丸在传统上用于“乳岩”——乳腺癌的治疗确有一定的科学性, 故传统抗肿瘤中药在现代临床使用时也应选择敏感的肿瘤类型。

**关键词:** 犀黄丸 人肿瘤细胞株 抑瘤作用

**中图分类号:** R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2006) 10-0010-04

**Antitumous Effects of Xi Huang Pellet on Diverse Human Malignant Tumor Cell Strains (MDA-MB-231、SMMC7721、T24、HL-60、A549)** / Jin Shenrui<sup>1</sup> Zhu Bide<sup>1</sup> Qin Xuhua<sup>2</sup> Zhang Xinsheng<sup>3</sup> // 1. Department of biochemistry and molecular biology, College of preclinical medicine, Cheng du University of TCM (Sichuan Chengdu 610075) 2. College of pharmacy, Chengdu University of TCM 3. College of preclinical medicine, Sichuan University

**Abstract** Objective: To study the characteristics of Xi Huang pellet on diverse Human malignant tumor cell strains (MDA-MB-231、SMMC7721、T24、HL-60、A549). Methods: Using different concentrations of leachate of XI Huang pellet to treat diverse human malignant tumor cell strains in vitro. After 48 hours, status of multiplication of tumor cell strains being detected by the method of MTT. Results: The leachate of Xi Huang pellet shows obvious depressant effects of cell multiplication of human malignant tumor cell strains (MDA-MB-231、SMMC7721、T24、HL-60、A549) ( $P < 0.05$ ;  $P < 0.01$ ), and the strength of depressant effect is follow to the concentrations of leachate, and shows the dose-dependent relationship, meanwhile  $IC_{50}$  shows that the antitumous effect is better in

今尚不完全明了。通常认为 Hcy 对脑血管内皮细胞具有毒性作用和增加血液中血小板的黏附性, 破坏机体凝血和纤溶的平衡, 影响血管平滑肌增殖等, 从而增加了脑血管病的危险性<sup>[5,6]</sup>。

BrdU 是胸腺嘧啶脱氧核苷类似物, 可掺入 DNA 复制的 S 期, 被用于神经细胞增殖的标记。我们的实验以 BrdU 标记神经再生, 观察局灶性脑缺血再灌注损伤后神经干细胞的增殖分化及通心络的影响。实验结果提示: 大鼠脑缺血再灌注损伤后第 3 天缺血侧皮质、海马 (以颗粒层和齿状回更为明显)、室管膜上皮细胞及室下区、脉络丛上皮细胞就有 BrdU 阳性细胞的表达, 其中 BrdU 阳性细胞在海马于第 5 天时表达最多, 在室管膜上皮细胞及室下区、脉络丛上皮细胞于第 14 天表达最多。经通心络治疗后, 除第 3 天各组阳性细胞荧光强度无差异外, 其余各时间段阳性细胞荧光强度均高于模型组, 而以通心络大剂量组更为明显。表明通心络对脑缺血再灌注损伤后神经干细胞的增殖分化有显著的促进作用, 而且与用药时间有关, 即给药第 7 天后促进神经干细胞增殖分化的作用才开始, 并可持续到第 30 天。实验研究结果亦显示: MCAO 模型组 Hcy 水平明显高于假手术对照组; 通心络治疗后第 5、14、30 天时

Hcy 浓度均明显低于缺血对照组, 而 BrdU 阳性细胞的表达最多, 通心络是否通过降低和消除高 Hcy 血症, 使 Hcy 水平下降, 达到减轻或防止脑缺血时神经细胞的损伤, 增加脑缺血后成熟神经元及神经胶质细胞数量, 其详细机制尚须进一步探讨。通心络这种有效治疗对于减低脑血管疾病的发生也可能具有重要意义, 但是否能在临床中使病人的临床症状随之缓解或消失, 尚需进一步的观察和研究。

### 参考文献

- [1] 张捷, 李小英, 樊东升. 脑血管病患者血清同型半胱氨酸和硒的测定[J]. 临床检验杂志, 2000, 18 (3): 131~132
- [2] Sugaya K. Neuroreplacement therapy and stem cell biology under disease conditions [J]. Cell Mol Life Sci, 2003, 60: 1891~1902
- [3] Gago N, Avellanar adalid V, Evercooren AB, Hcy al. Control of cell survival and proliferation of postnatal PSA-NCAM (+) progenitors [J]. Mol Cell Neurosci. 2003, 22: 162~178
- [4] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S. Hcy al. Reversible middle cerebral artery occlusion without Craniectomy in rats [J]. J. Stroke, 1989, 20 (1): 84~91
- [5] 莫颖敏, 韩敏. 血清胆红素对脂质过氧化物及脑梗死的影响 [J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3 (7): 967~968

(收稿日期 2006-06-26)

MDA-MB-231, SMMC772 than in the others. Conclusions: Xi Huang pellet has an obvious antitumous effect in vitro, and sensitivity of diverse malignant tumor cells is quite different. It means that the antitumous effect of XHP has selectivity. This result hints that there maybe some special reasons for Xi Huang pellet to treat mammary carcinoma traditionally. So today even use traditional Chinese medicine, choosing a susceptible type of tumors is important in clinic.

**Key words:** Xi Huang pellet Human malignant tumor cell strain Antitumous effect

犀黄丸又名“西黄丸”，由牛黄、麝香、乳香、没药四味中药组成，传统功效为消坚化结、解毒散痛、消肿止痛。目前国内有临床文献报道：犀黄丸可用于乳腺癌、肝癌、白血病等多种恶性肿瘤的治疗，并取得了较好的疗效<sup>[1,2]</sup>。为探讨犀黄丸抑瘤作用的特点，笔者以人乳腺癌细胞株 MDA-MB-231、人肝癌细胞株 SMMC7721、人膀胱癌细胞株 T24、人早幼粒细胞白血病细胞株 HL-60、人肺腺癌 A549 细胞株为研究对象，考察了犀黄丸对这些瘤株增殖的影响，实验如下。

### 1 材料与方法

**1.1 药物** 西黄丸，九寨沟天然药物集团有限公司生产，批号：030501。实验前，首先采用密闭容器，并以预冷 4℃ 的 RPMI 1640 培养液浸泡西黄丸 24h (比例为 0.1g/ml)，超声振荡助溶 2 小时，复以 4℃ 下继续浸泡 48 小时后取上清液，将上清液用 0.22μm 微孔过滤器过滤后，得到犀黄丸浸出液备用，实验时用 RPMI 1640 培养液稀释至所需浓度使用。

**1.2 主要试剂** 二甲基亚砜 DMSO (Sigma)，甲基噻唑四唑 MTT (Sigma)，培养液 RPMI 1640 (Gibco)，胰蛋白酶 TPS (Serva)。

**1.3 细胞株** 人原发性肝癌细胞株 SMMC7721、人早幼粒细胞白血病细胞株 HL-60，由本校病理教研室提供；人膀胱癌细胞株 T24、人肺腺癌 A549 细胞株引自四川大学华西医学中心；人乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 由成都地奥集团药物研究所药物筛选中心惠赠。均用含 10% 新生小牛血清的 RPMI 1640 培养基培养。

**1.4 仪器** Thermo LabSystems Multiskan MK3 全自动酶标仪；HERA cell CO<sub>2</sub> 培养箱；Heal Force 公司 Hf-safer 1200 型生物安全柜；KQ-400B 型数控超声波清洗器，昆山市超声波仪器有限公司。

**1.5 分组** 设空白对照组 (只含 1640 培养液)；肿瘤细胞对照组 (含 1640 培养液、人肿瘤细胞)；实验组 (含 1640 培养液、人肿瘤细胞和犀黄丸浸出液，按等倍关系设 5 个浓度)。

**1.6 MTT 实验方法** 取对数生长期的人乳腺癌细胞株 MDA-MB-231，0.25% 胰蛋白酶消化，计数细胞，用 1640 培养基稀释成 5 × 10<sup>5</sup>/ml 浓度的单细胞悬液，每孔 100μl，接种到 96 孔板上，置 37℃，5% CO<sub>2</sub>，饱和湿度的细胞培养箱中，培养 6h 待细胞贴壁后，设空白对照组、肿瘤细胞对照组、实验组，均设 4 复孔。空白对照组加入等体积 1640 培养液，肿瘤细胞对照组用等体积 1640 培养液代替受试药物。实验组加入不同浓度的药物 (每个浓度设 4 复孔)，每孔 20μl。96 孔板置 37℃、5% CO<sub>2</sub>、饱和湿度的细胞培

养箱中，培养 48h 后，加入 5mg/ml MTT，每孔 20μl，培养 4h，离心后弃上清液，加入 DMSO，每孔 150μl，水平摇床振荡 10min，使结晶物充分溶解，酶标仪上测定其吸光度 (A 值)，吸收波长为 490nm<sup>[3]</sup>。相对抑制率 (IR) 的计算采用如下公式：抑制率 (%) = (1 - A 实验组/A 对照组) × 100%。同法检测犀黄丸浸出液对人肝癌细胞株 SMMC7721、人膀胱癌细胞株 T24、人肺腺癌 A549 细胞株、人早幼粒细胞白血病细胞株 HL-60 细胞株 (该细胞株为悬浮生长，故直接用对数生长期的 HL-60 细胞使用，未经胰酶消化步骤和贴壁过程，其余步骤同前)。每种瘤株重复实验 3 次。

**1.7 统计学方法** 用《中国医学百科全书·医学统计学》统计软件包 PEMS3.1 进行，用直线回归法计算半数抑制浓度 (IC<sub>50</sub>)。

### 2 结果

**2.1 犀黄丸浸出液对 MDA-MB-231、SMMC7721、T24、HL-60、A549 增殖的影响** 见表 1~ 5。

表 1 犀黄丸浸出液对 MDA-MB-231 增殖 (48h) 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

培养液中浸出液浓度 (μl/ml)	MDA-MB-231	抑瘤率 IR (%)
0	0.7305 ± 0.0977	0
10	0.6915 ± 0.0648	5.34
25	0.6545 ± 0.0488	10.40
50	0.5583 ± 0.0415*	23.57
100	0.4585 ± 0.0158**	37.23
200	0.3918 ± 0.0165**	46.37

注：与肿瘤细胞对照组比较，\* P < 0.05；\*\* P < 0.01 (下同)

如表 1 所示，犀黄丸浸出液与 MDA-MB-231 细胞作用 48h 后，随浓度的上升，其抑制率上升，呈剂量依赖关系。犀黄丸浸出液在 50μl/ml、100μl/ml、200μl/ml 浓度时对 MDA-MB-231 细胞增殖有明显的抑制作用 (P < 0.01)。

表 2 犀黄丸浸出液对 SMMC7721 增殖 (48h) 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

培养液中浸出液浓度 (μl/ml)	SMMC7721	抑瘤率 IR (%)
0	0.5875 ± 0.0535	0
10	0.5523 ± 0.0070	5.91
25	0.5513 ± 0.0248	6.08
50	0.5373 ± 0.0265	8.46
100	0.4493 ± 0.0142**	23.45
200	0.3370 ± 0.0140**	42.59

如表 2 所示，犀黄丸浸出液与 SMMC7721 细胞作

用48h后, 随浓度的增加, 其抑制率上升, 呈剂量依赖关系。犀黄丸浸出液在100 $\mu$ l/ml、200 $\mu$ l/ml浓度时对SMMC7721细胞增殖有明显的抑制作用 ( $P < 0.01$ )。

表3 犀黄丸浸出液对T24增殖(48h)的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

培养液中浸出液浓度 ( $\mu$ l/ml)	T24	抑瘤率 IR (%)
0	0.5035 $\pm$ 0.0096	0
10	0.4900 $\pm$ 0.0107	2.68
25	0.4838 $\pm$ 0.0146	3.91
50	0.4035 $\pm$ 0.0057*	19.86
100	0.4008 $\pm$ 0.0229**	20.40
200	0.3948 $\pm$ 0.0296**	21.59

如表3所示, 犀黄丸浸出液与T24细胞作用48h后, 随浓度的增加, 其抑制率上升, 呈剂量依赖关系。犀黄丸浸出液在50 $\mu$ l/ml、100 $\mu$ l/ml、200 $\mu$ l/ml浓度时对T24细胞增殖有明显的抑制作用 ( $P < 0.01$ )。

表4 犀黄丸浸出液对HL-60增殖(48h)的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

培养液中浸出液浓度 ( $\mu$ l/ml)	HL-60	抑瘤率 IR (%)
0	0.5113 $\pm$ 0.0301	0
10	0.4943 $\pm$ 0.0268	3.33
25	0.4908 $\pm$ 0.0072	4.02
50	0.4888 $\pm$ 0.0259	4.41
100	0.4410 $\pm$ 0.0084*	13.75
200	0.4013 $\pm$ 0.0181**	21.53

如表4所示, 犀黄丸浸出液与HL-60细胞作用48h后, 随浓度的增加, 其抑制率上升, 呈剂量依赖关系。犀黄丸浸出液在100 $\mu$ l、200 $\mu$ l/ml浓度时对HL-60细胞增殖有明显的抑制作用 ( $P < 0.05$ ;  $P < 0.01$ )。

表5 犀黄丸浸出液对A549增殖(48h)的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

培养液中浸出液浓度 ( $\mu$ l/ml)	A549	抑瘤率 IR (%)
0	0.4615 $\pm$ 0.0275	0
10	0.4555 $\pm$ 0.0181	1.30
25	0.4430 $\pm$ 0.0214	4.01
50	0.4323 $\pm$ 0.0116	6.33
100	0.3763 $\pm$ 0.0550**	18.46
200	0.3720 $\pm$ 0.0191**	19.39

如表5所示, 犀黄丸浸出液与A549细胞作用48h后, 随浓度的增加, 其抑制率上升, 呈剂量依赖关系。犀黄丸浸出液在100 $\mu$ l/ml、200 $\mu$ l/ml浓度时对A549细胞增殖有明显的抑制作用 ( $P < 0.01$ )。

2.2 犀黄丸浸出液对MDA-MB-231、SMMC7721、T24、HL-60、A549半数抑制浓度IC<sub>50</sub>的比较 见表6。

表6 犀黄丸浸出液对MDA-MB-231、SMMC7721、T24、HL-60、A549半数抑制浓度IC<sub>50</sub>的比较

人肿瘤细胞株代号	半数抑制浓度 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ l/ml)
MDA-MB-231	193.61
SMMC7721	234.03
HL-60	458.53
T24	475.17
A549	481.41

### 3 讨论

肿瘤日益成为威胁人类健康的头号杀手, 研究防治肿瘤药物, 不仅是世界医药学界的热点, 也是我国医学研究的重点。祖国医学对肿瘤的认识有着悠久的历史。恶性肿瘤, 在传统中医学中称为: 岩、癌、癥积等。

犀黄丸出自清代王洪绪所著的《外科全生集》, 为治疗“乳岩”、“瘰疬”、“痰核”、“肺痈”之家传秘方, 由牛黄、麝香、乳香、没药四味中药组成, 方中牛黄别名犀黄, 牛黄产于西北者, 又叫西黄, 故犀黄丸也称西黄丸。其主要功效是活血化瘀、消坚化结、解毒散痈、消肿止痛。该中成药组方简单, 疗效确切, 临床应用广泛。目前国内有临床文献报道: 犀黄丸可用于乳腺癌、肝癌、白血病、肺癌等恶性肿瘤的治疗, 并取得了较肯定的疗效, 但对其现代研究的资料较少。

为了探讨犀黄丸抑瘤作用的特点, 我们根据临床文献报道, 选择了5种人恶性肿瘤细胞株(人乳腺癌细胞株MDA-MB-231、人原发性肝癌细胞株SMMC7721、人膀胱癌细胞株T24、人肺腺癌A549细胞株、人早幼粒细胞白血病细胞株HL-60), 通过体外实验的方法进行了初步的研究。研究结果显示: 犀黄丸浸出液对MDA-MB-231、SMMC7721、T24、HL-60、A549肿瘤细胞的增殖均表现出明显的抑制作用 ( $P < 0.05$ ;  $P < 0.01$ ), 且随浓度的增加, 抑制率上升, 呈剂量依赖关系。药物的敏感性以IC<sub>50</sub>值排序分别为人乳腺癌细胞MDA-MB-231 > 人原发性肝癌细胞SMMC7721 > 人早幼粒细胞白血病细胞HL-60 > 人膀胱癌细胞T24 > 人肺腺癌A549。具体而言以MDA-MB-231、SMMC7721较为敏感; 而肺癌A549细胞株和白血病HL-60细胞株的敏感性则稍弱一些。T24细胞则表现出一定的特殊性, 单从IC<sub>50</sub>的角度来看, 它并不突出, 当分析其对药物的具体反应时发现: T24在犀黄丸浸出液50 $\mu$ l/ml时就表现出了良好的效应 ( $P < 0.01$ ), 但由于其反映抑制效应的A值与药物浓度之间线性关系的斜率不及HL-60, 故在计算IC<sub>50</sub>时, T24反而不及HL-60。因此, 单靠IC<sub>50</sub>值来反映药物的敏感性, 也存在一定的片面性。故我们认为犀黄丸对这5种肿瘤敏感性的排序应为: 人乳腺癌细胞MDA-MB-231 > 人原发性肝癌细胞SMMC7721 > 人膀胱癌细胞T24 > 人早幼粒细胞白血病细胞HL-60 > 人肺腺癌A549, 这样似乎更为合理一些。

# 茵陈、大黄等中药对实验性 糖尿病兔胆囊超微结构的影响\*

王平<sup>1</sup> 曹泽伟<sup>1</sup> 魏晓东<sup>1</sup> 刘俊红<sup>1</sup> 白景文<sup>2</sup>

1. 天津市南开医院内科 (天津 300100) 2. 天津医科大学电镜室 (天津 300070)

**摘要:** 目的: 探讨中药对实验性糖尿病兔胆囊超微结构的影响。方法: 60只大耳白家兔随机分为糖尿病组, 中药1组, 中药2组, 中药3组, 正常对照组。用四氧嘧啶 (140mg/kg) 空腹耳缘静脉一次性注入, 制成糖尿病家兔模型, 成模后根据血糖, 每日适量皮下注射胰岛素, 控制血糖在20mmol/L左右, 每日胃注不同组分中药一次, 6周后处死, 观察胆囊超微结构的变化。结果: 糖尿病组胆囊存在糖尿病微血管病变; 中药治疗组胆囊微血管病变较糖尿病组胆囊明显减轻, 不同组分中药的疗效有明显不同。结论: 糖尿病可致胆囊微血管内皮细胞和胆囊平滑肌细胞超微结构的改变, 大黄、茵陈等中药可减轻糖尿病对胆囊微血管的损害。

**关键词:** 糖尿病模型兔 胆囊超微病理 中药

**中图分类号:** R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2006) 10-0013-03

**The effect of rhubarb, oriental wormwood etc. on ultrastructure in cholecystic tissues of diabetic rabbits/ Wang Ping<sup>1</sup> Cao Zewei<sup>1</sup> Wei Xiaodong<sup>1</sup> Liu Junhong<sup>1</sup> Bai Jingwen<sup>2</sup> 1. Tianjin Nankai Hospital (Tianjin 300100) 2. Dept. of Ultrastructural Pathology, Tianjin Medical University (Tianjin 300070)**

**Abstract** Objective: To investigate the effect of traditional Chinese herbal medicine on ultrastructure in cholecystic tissues of diabetic rabbits. Methods: Sixty male white rabbits were randomly divided into five groups: diabetic group, group 1 treated by Chinese herbs, group 2 treated by Chinese herbs, group 3 treated by Chinese herbs, normal control group. Diabetic model of rabbits was induced by intravenous injection of alloxan (140mg/kg). After establishment of diabetic model, the rabbits blood sugar was controlled near 20mmol/L by means of injection of insulin. For the three groups treated by Chinese herbs, a decoction made by a compound prescription was poured into stomach for 6 weeks (one time/day). Then all of the rabbits were killed and the changes of ultrastructure in cholecystic tissues were observed. Results: For the diabetic group, the diabetic angiopathy in cholecysts was observed. For the 3 groups treated by herbs, the lessened diabetic angiopathy in cholecysts, which depended on the different herb prescription, was appeared. Conclusions: Diabetes had resulted in the changes of ultrastructure in both cholecystic microvascular endotheliocyte and smooth muscle cell. The traditional Chinese medicine, such as rhubarb, oriental wormwood etc., can effects the changes of ultrastructure in cholecystic tissues resulted from diabetes.

**Key words:** diabetic rabbit model ultrastructure in cholecystic tissues traditional Chinese herbal medicine

茵陈、大黄等中药的利胆作用已被临床和实验证实, 为研究其对糖尿病胆囊超微结构的影响, 我们进行了相关实验研究, 现报告如下。

## 1 材料及方法

选择60只成年大耳白兔雌雄各半, 常规饲料喂养1周后, 编号并随机分为: 糖尿病组 (入组12只, 终末存活11只,  $n=11$ ), 糖尿病中药1组 (入组14只, 终末存活11只,  $n=11$ ), 糖尿病中药2组 (入组12只, 终末存活11只,  $n=11$ ), 正常对照组 (入

组10只, 终末存活10只,  $n=10$ )。成年大耳白兔禁食24小时后, 将新配置的四氧嘧啶溶液按140mg/kg从耳缘静脉30秒内注入, 2小时后将50%葡萄糖20ml放入饮水盆中, 于48小时后耳缘静脉取血测血糖, 血糖超过11.1mmol/L者为造模成功。成模后每日以适量鱼精蛋白锌胰岛素皮下注射, 将餐后血糖控制在20mmol/L左右, 糖尿病中药1组每日按1.84mmol/L/kg (体重比) 给予中药药液 (大黄、郁金、茵陈各25g, 与生理盐水配成100g/100ml溶液)

\* 基金项目: 天津市卫生局科研基金项目 (编号: 02012)

研究表明: 犀黄丸对多种人肿瘤细胞生长确有明显抑制作用, 但不同的恶性肿瘤细胞株对其敏感性存在较大的差异, 并以人乳腺癌细胞株反应最为敏感, 提示犀黄丸抑瘤作用具有一定的选择性。这一结果与古代医家的用药经验相吻合, 说明犀黄丸传统上用于“乳岩”——乳腺癌的治疗确有其科学性和合理性, 故传统抗肿瘤中药在现代临床使用时, 也应考虑选择适宜的肿瘤类型。同时说明中药的抑瘤作用不是一种无选择性的广泛作用, 它也有自身的特点。当然, 这里面尚有大量的工作需要完成,

至于犀黄丸体内抑瘤作用的特点, 机理如何, 其抑瘤的有效组分是什么, 我们的研究仍在进行中, 拟另撰文发表。

## 参考文献

- [1] 何欣, 黄立中. 犀黄丸临床应用及实验研究进展[J]. 湖南中医药导报, 2003, 9 (4): 82~84
  - [2] 任志强, 汤丽英, 易运辉. 西黄丸的临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18 (6): 260~261
  - [3] 薛庆善主编. 体外培养的原理和技术[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 343
- (收稿日期 2006-06-26)