

紫草素对大鼠鼻黏膜机械性损伤的修复作用*

胡盛琳¹ 晏小蓉¹ 黄翔悦² 张雪娟¹

(1. 雅安市人民医院, 四川 雅安 625000; 2. 四川农业大学动物医学院, 四川 成都 611130)

【摘要】 **目的** 探讨紫草素对 SD 大鼠鼻黏膜损伤的修复作用, 为临床使用紫草素治疗鼻损伤提供参考依据。**方法** 将 60 只 SD 大鼠制备鼻黏膜机械损伤模型, 按随机数字表法分为五组, 每组各 12 只, 分别为紫草素高(紫草素溶液 4 mg/kg 涂抹鼻腔)、中(紫草素溶液 2 mg/kg 涂抹鼻腔)、低剂量组(紫草素溶液 1mg/kg 涂抹鼻腔)、阳性药物对照组(0.1m 红霉素软膏涂抹鼻腔)及模型对照组(不作任何处理), 连续用药 21 天。观察不同时间各组动物一般情况, 鼻黏膜病理及组织病理学变化。**结果** 3 种不同剂量组的紫草素均能改善鼻黏膜损伤大鼠的临床表现, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 经不同剂量的紫草素处理后, 大鼠受损鼻黏膜上皮细胞修复、中性粒细胞减少、淋巴细胞浸润降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但中、高剂量组效果更优于低剂量组($P < 0.05$)。**结论** 3 种剂量的紫草素对鼻黏膜损伤的修复均有明显改善作用, 中、高剂量效果更优, 发挥作用与用药剂量、时间有关; 其机制可能与紫草素抑制炎症反应, 促进细胞增殖有关。

【关键词】 紫草素; SD 大鼠; 鼻黏膜损伤; 修复

【中图分类号】 R332 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2021. 11. 011

Effect of shikonin on wound healing of mechanical damage nasal mucosa in SD rats

HU Shenglin¹, YAN Xiaorong¹, HUANG Xiangyue², ZHANG Xuejuan¹

(1. Ya'an People's Hospital, Ya'an 625000, Sichuan, China;

2. College of Veterinary Medicine, Sichuan Agricultural University, Chengdu 611130, China)

【Abstract】 **Objective** The aim of the study was to evaluate the effect of shikonin on nasal wound healing after mechanical injury in SD rats, which to provide the reference for clinical use of the drug to treat nasal mucosa injury. **Methods** Nasal mucosa mechanical damage model was prepared. Different doses of Shikonin (1, 2, 4 mg/kg) were given to the treatment groups, at the same time, model control and erythromycin as positive control group were set. The manifestations of rats in each group, and pathological and histopathological changes of nasal mucosa were observed. **Results** Three different doses of shikonin can improve the clinical performance of rats with nasal mucosal injury, and the difference is statistically significant ($P < 0.05$); after treatment with different doses of shikonin, the damaged nasal mucosal epithelial cells are repaired, Neutrophils decreased, lymphocyte infiltration decreased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The three doses of shikonin have a significant improvement effect on the repair of nasal mucosal damage. The effect is related to the dosage and time of the medication. It can be used for clinical prevention and treatment of nasal damage

【Key words】 Shikonin; SD rat; Nasal mucosal injury; Repair

鼻黏膜损伤主要由外伤、放射治疗、慢性感染(鼻窦炎或鼻窦手术后感染)、变态反应及药物损伤等多种因素引起。主要表现为鼻腔黏膜, 黏膜下组织充血肿胀等症状, 严重时导致并发症, 如粘连症、骨炎或纤维化, 额窦炎等^[1-3]。鼻损伤或鼻部创面愈合的术后处理常使用鼻腔喷雾剂、鼻腔填塞剂、给予抗生素或

糖皮质激素等药物。中药在治疗各种鼻损伤或促进鼻黏膜创面愈合中也扮演着重要角色^[1,4]。紫草素是紫草的主要活性成分, 属于萘醌类化合物^[5]。药理学研究显示, 紫草素有抗氧化、抗血栓、抗炎、抗菌和促进伤口愈合作用, 能显著改善关节炎外观和减少软骨破坏; 在急性溃疡性肠炎诱导的小鼠模型中, 紫草素可改善粪便外观, 防止血便和结肠、直肠缩短, 改善增重^[6]。紫草素及其衍生物体外抗菌活性显示, 其对甲氧西林敏感和耐药金黄色葡萄球菌、万古霉素敏感和

耐药粪肠球菌具有较强抗菌活性^[7]。本研究以 SD 大鼠鼻黏膜机械损伤模型为对象,观察了紫草素对鼻黏膜损伤的修复作用,旨在为该药应用于各种鼻炎及鼻腔术后黏膜快速修复和保健提供理论依据。

1 实验与方法

1.1 药物与主要试剂 紫草素采用超声辅助乙醇提取法从新疆紫草干燥根提取,采用碱提酸沉淀法纯化获得,纯度 $\geq 96\%$;紫草素溶液配制用 0.5% 二甲基亚砜做溶剂;红霉素软膏,规格:1% \times 10g,为上海通用药业股份有限公司产品;氯化钠等试剂购自成都市科龙化工试剂厂。

1.2 实验动物 60 只 SD 大鼠,SPF 级,6~8 周龄,体重 180~220 g,雌雄各半,购自成都达硕生物科技有限公司,动物生产许可证号:scxk(川)2015-030,实验前在标准化实验动物房适应性饲养 1 周。大鼠处理符合实验动物伦理要求,并经医院伦理委员会审核批准。

1.3 大鼠鼻黏膜机械性损伤模型的制备及分组给药

将鼻部健康的 SD 大鼠用乙醚麻醉后,用手固定大鼠鼻部,酒精消毒后用刮匙在鼻甲中部鼻中隔面由后至前刮 5 次,伤及黏膜及黏膜下组织,但不伤及软骨^[8-9]。以鼻黏膜出血、血痂、红肿、血管扩张,以及显微镜观察为黏膜上皮细胞及纤毛排列紊乱,充血、水肿为鼻黏膜损伤的判断标准^[10]。将 60 只 SD 大鼠按随机数字表法分为五组,每组各 12 只,分别为紫草素高(4 mg/kg)、中(2 mg/kg)、低剂量组(1 mg/kg),阳性药物对照组(红霉素软膏)及模型对照组。每组大鼠鼻黏膜造成机械性损伤消毒后,立即使用药物处理。紫草素组大鼠鼻腔按相应给药剂量给予紫草素溶液滴鼻;阳性药物对照组大鼠鼻腔涂抹 0.1m 红霉素软膏(使用 10 μ L 枪头吸取软膏轻轻涂抹鼻腔);模型对照不作任何处理。每天在固定时间给药,连续用药 21 天。

1.4 指标观察 用药后每天观察每组动物的精神状态,饮食情况及鼻部症状。在给药第 7、14、21 天时从每组中分别随机抽取 4 只动物,乙醚麻醉后,耳内镜观察鼻腔黏膜形态后处死动物,剥离其头部皮肤、肌肉,用眼科剪将鼻腔上方的骨骼分离,将鼻甲、鼻中隔充分暴露于视野,随后将鼻中隔两侧的鼻粘膜轻轻剥离后取出,置于 4% 多聚甲醛固定 24h 后脱水,石蜡包埋,常规石蜡切片,HE 染色,光学显微镜 200 倍下观察组织病理学变化。在 400 倍下,每个样本选取三个视野拍照,随后运用 Image pro plus 软件分别对鼻腔上皮、固有层进行中性粒细胞、淋巴细胞计数。

1.5 统计学分析 用 SPSS 22.0 统计软件采用独立

样本方差分析,各组数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验大鼠一般情况、鼻部表现特征情况及鼻黏膜组织病理学情况 不同组别大鼠在不同时间点的一般情况、鼻部表现特征情况及鼻黏膜组织病理学情况比较,见表 1。在不同观察时间点各组大鼠鼻黏膜组织病理学图片,见图 1。

2.2 大鼠鼻粘膜上皮中性粒细胞及淋巴细胞计数情况 第 14 天紫草素低剂量组及中剂量组鼻黏膜中性粒细胞计数与模型组相比差异无统计学意义($P > 0.05$),其余时间点鼻黏膜中性粒细胞计数模型组与紫草素不同剂量组组间相比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);在第 14d 紫草素低剂量组及中剂量组鼻黏膜淋巴细胞与模型组相比较差异无统计学意义($P > 0.05$),其余时间点模型组与紫草素不同剂量组间相比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);阳性组与紫草素不同剂量组中性粒细胞计数及淋巴细胞计数组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);不同剂量紫草素组在不同观察时间中性粒细胞计数及淋巴细胞计数组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且紫草素剂量越高,观察到的大鼠鼻黏膜上皮的中性粒细胞计数及淋巴细胞计数越低。

3 讨论

鼻黏膜损伤可能是炎症刺激,手术等外伤造成,在病理情况下,主要表现为纤毛排列紊乱、部分脱落,固有层增生和炎性细胞浸润等变化^[1,3]。鼻黏膜损伤模型制备主要有鼻黏膜辐射损伤模型^[4,11];药物性,如减充血剂导致鼻黏膜损伤^[9];大气颗粒 PM10 造成鼻黏膜急性损伤^[12]。本次采用刮匙在 SD 大鼠鼻黏膜反复划刮制备鼻黏膜机械性损伤模型^[10,13]。结果表明,该模型制备操作简单,安全,不会导致实验动物死亡。在整个实验期间,均能观察到模型组大鼠鼻黏膜的损伤,如红肿、血管充血、出血和溃疡,以及柱状上皮细胞变性坏死,纤毛倒伏,白细胞和淋巴细胞等炎性细胞浸润的病理变化。以上说明机械损伤可以作为制备鼻黏膜损伤模型的常规方法,可在实验室推广应用。

紫草为我国传统中药,始载于《神农本草经》,是紫草科植物(新疆紫草、滇紫草或蒙紫草)的干燥根。性味甘、咸、寒,归心、肝经。功效清热凉血、透疹消斑、活血解毒。主治血热毒盛,斑疹、麻疹不透,湿疹,疮疡,烫伤等^[14]。紫草素为紫草最主要活性成分,现代药理学研究限制紫草素及其衍生物具有抗炎、抗肿瘤、抗菌和抗病毒等广泛药理活性^[8]。紫草素抗炎作

表 1 不同组别大鼠在不同时间点的一般情况、鼻部表现特征情况及鼻黏膜组织病理学情况比较
Table 1 Comparison of general conditions, nasal characteristics and pathology of nasal mucosa tissue

项目	类别	组别				
		模型组	低剂量组	中剂量组	高剂量组	阳性组
一般情况	整个实验期间精神情况、饮食情况、死亡情况	精神及饮食情况无明显改变、无死亡	精神及饮食情况无明显改变、无死亡	精神及饮食情况无明显改变、无死亡	精神及饮食情况无明显改变、无死亡	精神及饮食情况无明显改变、无死亡
	3d 鼻腔出血情况	鼻部红肿,流涕,鼻孔周围不洁,有抓挠鼻现象	无	无	无	无
	14d 鼻部外观 21d 鼻部外观	无明显异常	无明显异常	无明显异常	无明显异常	无明显异常
鼻部表现特征	7d	鼻腔内有血痂,鼻甲肿胀,鼻黏膜红肿严重,部分鼻黏膜表面不光滑,有溃疡	大鼠鼻黏膜肿胀,部分鼻黏膜破损、缺失	鼻黏膜肿胀,有血痂	鼻黏膜肿胀,有血痂	鼻黏膜肿胀,有血痂
	14d	鼻黏膜溃疡未愈合完全,有血性炎性渗出物	鼻腔有炎性渗出,部分小鼠鼻黏膜肿胀、有部分缺失	部分鼻腔有炎性渗出,黏膜肿胀	恢复情况良好,无明显的炎性渗出	恢复情况良好,无明显的炎性渗出
	21d	有炎性反应	一只大鼠鼻黏膜有炎性反应	黏膜恢复较好,表面光滑,无明显肿胀和炎性渗出	黏膜恢复较好,表面光滑,无明显肿胀和炎性渗出	黏膜恢复较好,表面光滑,无明显肿胀和炎性渗出
鼻黏膜组织病理学表现特征	7d	鼻黏膜纤毛柱状上皮细胞排列疏松、紊乱,纤毛倒伏,黏膜固有层可见局部水肿、充血、出血(红色箭头)及较多淋巴细胞浸润(黄色箭头)	局部鼻黏膜柱状上皮排列疏松,固有层间多量淋巴细胞、中性粒细胞为主的炎性细胞浸润(黄色箭头),充血出血严重(红色箭头)	局部鼻黏膜纤毛上皮细胞倒伏、脱落、坏死(黑色箭头),固有层可见较多炎性细胞浸润,以淋巴细胞与中性粒细胞为主(黄色箭头)	鼻黏膜上皮多见上皮细胞疏松、脱落(黑色箭头),黏膜固有层有多量炎性细胞浸润(黄色箭头),局部可见相关扩张充血(红色箭头)	黏膜上皮不完整,有大量上皮细胞脱落,固有层有大量炎性细胞浸润(黄色箭头),血管充血出血
	14d	鼻黏膜上皮局部可见少量上皮细胞脱落(黑色箭头),固有层有多量炎性细胞浸润(蓝色箭头)	局部鼻黏膜上皮缺失(黑色箭头)	鼻黏膜上皮细胞坏死脱落严重(黑色箭头),但固有层仍有少量炎性细胞浸润(黄色箭头),并可见血管扩张(红色箭头)	局部鼻黏膜上皮排列致密、整齐,固有层轻度水肿(蓝色箭头)	鼻黏膜上皮结构较完整,但黏膜固有层可见多量淋巴细胞浸润(黄色箭头),局部可见血管玻璃样变性(蓝色箭头),血管扩张充血(红箭头)
	21d	黏膜上皮黏膜恢复较差,有大片倒伏、缺失、脱落(黑色箭头),固有层仍有大量炎性细胞浸润(红色箭头),并仍有充血出血(蓝色箭头)	局部鼻黏膜可见上皮细胞坏死脱落(黑色箭头),固有层可见较多淋巴细胞及少量中性粒细胞浸润(黄色箭头),并有局部血管扩张(红色箭头)	鼻黏膜上皮基本完整(黑色箭头),固有层中仅有少量炎性细胞浸润,但可见血管扩张(蓝色箭头)	鼻黏膜上皮排列整齐,结构较完整,固有层仅见轻度水肿(蓝色箭头)	上皮细胞排列紧密、形态结构正常(黑色箭头),固有层只有少量炎性细胞浸润(黄色箭头),局灶血管轻度扩张(红色箭头)及轻度水肿(蓝色箭头)

表 2 不同组别大鼠鼻黏膜上皮在不同观察时间中性粒细胞及淋巴细胞计数情况比较

Table 2 Neutrophils and lymphocytes in different groups

项目	观察时间	阳性组	模型组	低剂量组	中剂量组	高剂量组	F	P
中性粒细胞计数	7d	9.00±3.00	12.00±4.00 ^①	5.00±2.00 ^②	1.70±1.50 ^{③④}	3.00±1.00 ^{②③④}	8.55	0.00
	14d	2.00±1.00	9.00±2.00 ^①	5.00±1.00	2.00±1.00 ^③	1.00±1.00 ^{②③④}	20.06	0.00
	21d	1.00±1.00	5.00±2.00 ^①	3.00±1.00 ^②	1.00±1.00b ^③	1.00±1.00 ^{②③④}	6.00	0.01
淋巴细胞计数	7d	28.30±3.10	46.00±3.00 ^①	32.0±3.00 ^②	26.7±3.50b ^③	28.3±3.10 ^{②③④}	19.21	0.00
	14d	20.30±5.50	32.00±4.00 ^①	25.00±3.00	27.30±1.50 ^③	20.30±4.70 ^{②③④}	4.59	0.02
	21d	8.70±3.50	27.00±5.00 ^①	10.00±4.00 ^②	11.70±3.10b ^③	9.00±3.00 ^{②③④}	12.62	0.00

注:与阳性组比较,①P<0.05;与模型组比较,②P<0.05;与低剂量组比较,③P<0.05;与中剂量组比较,④P<0.05

用研究显示了紫草素通过抑制毛细血管扩张,降低通透性,减少渗出、缓解炎性肿胀,对急性和亚急性炎性动物模型有显著抗炎作用,呈明显的剂量-效应关系,其高剂量(4mg/kg)组抗炎效果与地塞米松一致^[15]。本研究前曾观察了不同剂量紫草素对小鼠热水甩尾潜伏期、小鼠热板痛阈值的影响,以及对二甲苯所致小鼠耳肿胀、小鼠琼脂肉芽肿、醋酸致小鼠腹腔毛细

血管通透性的影响。前期研究显示紫草素具有明显的镇痛和抗炎作用(实验结果尚未发表)。基于紫草素明显的镇痛、抗炎活性,本研究观察了紫草素对 SD 大鼠鼻黏膜损伤的修复作用。

研究结果显示,在实验第 7 天,不同剂量紫草素均能改善鼻损伤 SD 大鼠临床表现,具体表现为用药后大鼠鼻孔流血,流涕和抓挠鼻部现象消失,效果与

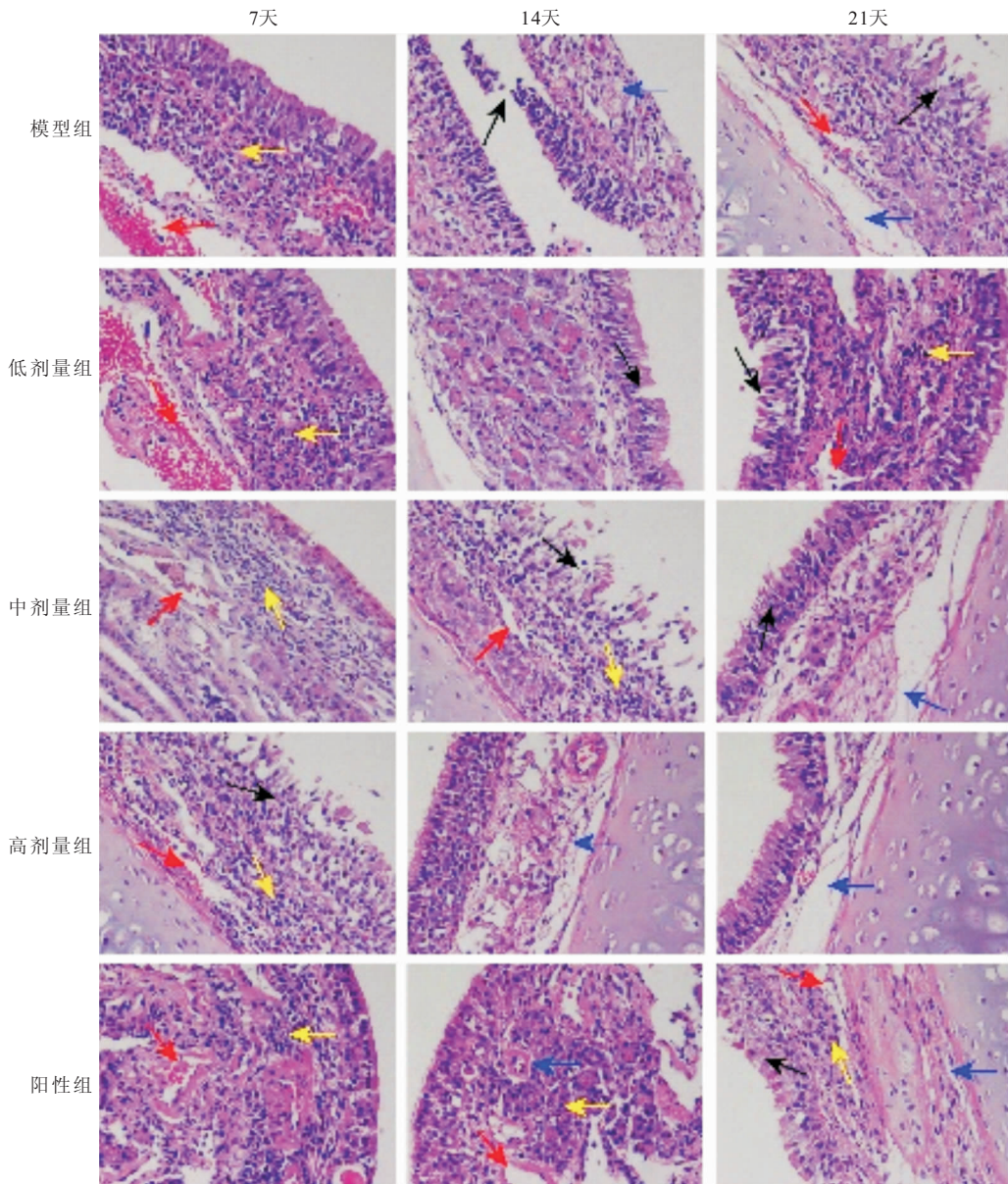


图 1 在实验第 7 天、14 天和 21 天时各组大鼠鼻黏膜组织病理学观察(400×)

Figure 1 Histopathological observation of nasal mucosa of rats in each group at day 7, 14 and 21

红霉素表现一致。大鼠鼻部检查可见，紫草素对鼻黏膜损伤的修复作用与剂量、用药时间有关。中、高剂量在实验第 7 天鼻黏膜肿胀有改善，且没有明显的黏膜破损或溃疡；第 21 天时，除低剂量(1mg/kg)组除 1 只大鼠鼻黏膜有炎症反应外，中、高剂量组大鼠鼻黏膜均恢复正常。

大鼠鼻黏膜组织病理学检查结果显示，紫草素对鼻损伤大鼠鼻黏膜上皮及固有膜的修复也与剂量、用药时间相关。紫草素中、高剂量能明显改善受损鼻黏膜，主要表现为黏膜柱状上皮排列致密、整齐，固有膜充血、出血减少，炎性细胞浸润得到改善。鼻黏膜炎症区域中性粒细胞、淋巴细胞计数显著或极显著低于模型对照组，也符合病理切片观察结果。尤其在后期

(第 21 天)，紫草素对损伤鼻黏膜的改善和修复作用更为明显，几乎达到抗生素(红霉素)的效果。以上说明了紫草素对鼻黏膜机械性损伤修复有明显改善作用，且与药物剂量、用药时间有关。

紫草素及其衍生物抗炎作用是通过抑制细胞 ERK 磷酸化，下调 NF-κB 活化，抑制 iNOS 蛋白表达发挥抗炎作用；也可通过 TLR4/NF-κB 信号通路，抑制 IL-1β、IL-6、TNF-α 和 NO 分泌，促进 IL-10 分泌；降低巨噬细胞中高迁移率族蛋白表达，或干扰 NF-κB-P65 的核转移，抑制炎症反应；抑制 IL-22 介导的角质形成细胞分泌 S100A7、S100A8 等促炎因子的释放，从而减轻炎症反应^[8,14,16]。

紫草素能促进皮肤创伤愈合，主要在于抑制炎症

反应,促进细胞增殖,和抑制瘢痕形成等方面发挥作用^[17]。Chia Yen Hsiao 等发现紫草素能使细胞增殖率达 25% 以上。蛋白组学研究发现,紫草素处理后的成纤维细胞显示出抗氧化活性、抗凋亡活性,它还能调节细胞迁移、使细胞分泌胶原蛋白、以及去除异常蛋白、促进细胞增殖等。动物模型也证实紫草素能加速 SD 大鼠侧背创面的愈合^[18-20]。梁巩等用紫草素凝胶涂抹驴皮肤伤口,在实验第 11 天用药组伤口收缩率、表皮上皮化显著高于模型对照组,且皮肤组织排列整齐。他们还发现紫草素能使巨噬细胞培养液 TGF- β 1、IL-10 显著升高, TNF- α 和 IL-6 显著下降,并且与用药时间相关,这些结果说明紫草素能降低有关炎症因子的表达,并促进与细胞增殖、分化、伤口愈合等转化生长因子的表达,从而促进伤口愈合^[21]。

4 结论

本研究结果显示,3 种不同浓度的紫草素对损伤鼻黏膜修复均具有改善作用,可能与其抑制炎症反应,促进细胞增殖有关。

【参考文献】

[1] KOH JH, BHATTI O, MAHMOOD A, *et al.* Traumatic nasal injuries in general practice[J]. Aust Fam Physician, 2016, 45(9):650-653.

[2] SELVARAJAH J, SAIM A B, BT HJ IDRUS R, *et al.* Current and alternative therapies for nasal mucosa injury: a review[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(2):480-495.

[3] 李鹏, 李源, 孙亚男. 鼻黏膜纤毛损伤和功能障碍的病因及机制[J]. 国外医学耳鼻喉科学分册, 2005, 29(4):237-240.

[4] 刘月辉, 肖芒, 李车英. 辐射对豚鼠鼻黏膜结构的损伤及中药保护作用实验研究[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2006, 14(1):7-10.

[5] 张凡, 王绉江, 景慧玲. 紫草的现代药理研究及皮肤科中的应用[J]. 中医药导报, 2020, 26(9):168-172.

[6] 韩廷廷, 闫冬, 徐佳. 浅谈近年来紫草素的药理学性质发展[J]. 生物技术世界, 2015, (12):179.

[7] SHEN C C, SYU W J, LI S Y, *et al.* Antimicrobial activities of

naphthazarins from *Arnebia euchroma* [J]. J Nat Prod, 2002, 65(12): 1857-1862.

[8] 廖梅, 吴凌凤, 姜宏梁. 药用紫草醌类化合物及其药理活性研究进展[J]. 天然药物研究与开发, 2020, 32(4):694-707.

[9] 王雨农, 王洪田. 减充血剂对豚鼠鼻黏膜损伤与黏膜修复的实验研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(6):432-439.

[10] ROZA KHALMURATOVA, DAE WOO KIM, SEA YUONG JEON. Effect of dexamethasone on wound healing of the septal mucosa in the rat[J]. Am J Rhinol Allergy, 2011, 25(3):112-116.

[11] 刘月辉, 刘建宇. 不同剂量辐射对豚鼠鼻黏膜结构的损伤及血清 IL-1、IL-6、TNF- α 含量变化[J]. 中国辐射卫生, 2008, 17(3):274-277.

[12] 刘晓玲, 邢志敏, 余力生, 等. 大气可吸入颗粒物致大鼠鼻黏膜急性损伤的研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 22(2):84-87.

[13] 赵澎, 雷静, 陈淡娥, 等. 胶原喷剂修复兔鼻黏膜的机械损伤[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(51):9539-9543.

[14] 李陈, 常克, 杨静, 等. 紫草及紫草制剂的抗炎作用研究进展[J]. 世界中医药, 2018, 13(6):1363-1367.

[15] 秦爱萍, 张传印, 陆丽. 左旋紫草素抗炎作用的实验室研究[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(18):3432-3434.

[16] GUO C, HE J, SONG X, *et al.* Pharmacological properties and derivatives of shikonin-a review in recent years[J]. Pharmacol Res, 2019, 149(11):104463-10451.

[17] 李蒙娜, 闫言, 王宝玺. 紫草素促进皮肤伤口愈合机制研究进展[J]. 中医药学报, 2018, 46(2):124-128.

[18] CHIA-YEN HSIAO, TUN-HU TSAI, KIN-FU CHAK. The molecular basis of wound healing processes induced by lithospermum radix: a proteomics and biochemical analysis[J]. Evid based complement alternat med, 2012, 9:1-15.

[19] M C TSAI, L F SHEN, H S KUO, *et al.* Involvement of acidic fibroblast growth factor in spinal cord injury repair processes revealed by a proteomics approach[J]. Molecular and Cellular Proteomics, 2008, 7(9):1668-1687.

[20] P MARTIN. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration[J]. Science, 1997, 276(5309): 75 - 81.

[21] 梁巩, 王艳萍, 苗凯, 等. 紫草素抑制炎症促进驴皮伤口愈合的效果[J]. 中国畜牧兽医, 2020, 47(7):2295-2303.

(收稿日期:2020-12-07;修回日期:2021-03-17;编辑:王小菊)