

# 苓桂术甘汤研究新进展及质量标志物预测分析\*

常银涛,朱翠玲

河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450000

**摘要:**苓桂术甘汤为温阳化饮、健脾利水经典名方,具有抗炎、抗氧化应激、调控脂质及水液代谢、保护心肌细胞等作用,现代临床常用于治疗慢性心力衰竭、急性肺水肿、非酒精性脂肪肝、阿尔兹海默病、眩晕等疾病。探讨苓桂术甘汤的化学成分、药理作用及临床应用,同时结合质量标志物“五原则”对苓桂术甘汤的Q-marker进行预测分析,结果表明苓桂术甘汤中的茯苓多糖、茯苓酸、猪苓酸C、去氢土莫酸、甘草苷、甘草酸铵、肉桂酸、桂皮醛和白术内酯II可作为苓桂术甘汤的质量标志物,为该方的质量控制及后续的拓展研究提供可借鉴之处。

**关键词:**苓桂术甘汤;质量标志物;化学成分;药理作用;临床应用;质量控制

**DOI:**10.16368/j.issn.1674-8999.2023.07.243

**中图分类号:**R289.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1674-8999(2023)07-1475-13

## Research Progress and Quality Markers Prediction Analysis of Lingui Zhugan Decoction

CHANG Yintao, ZHU Cuiling

The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

**Abstract:** Lingui Zhugan Decoction is a classic famous prescription of Warming Yang and Dispersing Fluid, invigorating Spleen for diuresis, which has the functions of anti-inflammation, anti-oxidative stress, regulation of lipid and water metabolism, and protection of myocardial cells. It is commonly used in modern clinics to treat chronic heart failure, acute pulmonary edema, non-alcoholic fatty liver, Alzheimer's disease, vertigo, and other diseases. Based on the review of the chemical components, pharmacological effects, and clinical application of Lingui Zhugan Decoction, the Q-marker of Lingui Zhugan Decoction was predicted and analyzed in combination with the quality marker "five principles". The results showed that the polysaccharides, pachymic acid, pyripolic acid C, dehydrotemoic acid, liquiritin, ammonium glycyrrhizinate, cinnamic acid, cinnamic aldehyde, and atractyloid II in Lingui Zhugan Decoction can be used as its Q-markers, which also provide a reference for the prospection's quality control and subsequent expansion research.

**Key words:** Lingui Zhugan Decoction; quality marker; chemical constituent; pharmacological effect; clinical application; quality control

苓桂术甘汤最早见于东汉末年医圣张仲景所著《伤寒杂病论》中,是温阳化饮、健脾利水的代表方剂,由茯苓、桂枝、白术、甘草4味药物组成<sup>[1]</sup>。该方多用于中阳素虚、水饮停聚引起的疾病。现代研究表明该方在循环系统、呼吸系统、消化系统、泌尿系统等方面应用广泛<sup>[2]</sup>。此方以茯苓健脾利水、消痰

化饮之功为君;桂枝因其温阳化气、平冲降逆之功为臣;白术以其健脾燥湿之功为佐;同时苓、桂相须为用,增强温阳化气,降逆利水之功;苓、术相须为用,增健脾祛湿之能;桂、术组合,亦可增强温阳健脾的作用,共同体现了脾为水之中州的含义。甘草调和诸药,共奏温阳化饮、健脾利水之功用。

质量标志物的概念<sup>[3]</sup>(Q-Marker)是近年来由刘孝昌院士为提升中药的质量研究和促进质量标准的建立而提出的。此概念一经提出便广泛应用于单

\* 基金项目:2020年度郑州市科技惠民计划项目(2020KJHM0017)

药的研究,对于复方的研究较为缺乏。本文将对近年来苓桂术甘汤的化学成分、药理作用以及临床应用等进行综合阐述,并在“五原则”的指导下对苓桂术甘汤进行质量预测分析,以期为苓桂术甘汤临床质量控制体系的建立提供理论参考。

## 1 主要化学成分

中药的化学成分复杂多样,不同配伍中起作用的成分及含量也不尽相同,中药复方又是中药配伍的进一步升华,复方具有多成分、多途径、多靶点等特点<sup>[4-5]</sup>,使中医药在长远的应用与发展中受到一定的限制,故中医复方化学成分及其质量控制成为中医药现代化的一项重要内容。近年来有关苓桂术甘汤的化学成分,诸多学者进行了较为系统的研究。

茯苓由多糖类、三萜类、甾醇类、挥发油类、蛋白质等化学成分组成,其中三萜类和多糖类为茯苓的主要化学成分<sup>[6-7]</sup>。沈玉萍等<sup>[8]</sup>运用高分辨质谱法对茯苓皮甲醇提取物进行研究,最终分析取得了17种三萜类化合物。牛爽等<sup>[9]</sup>采用硅胶、高效液相色谱等柱色谱方法对茯苓菌核提取物进行分析,得到3-表去氢土莫酸、猪苓酸C、去氢茯苓酸、茯苓酸等14个三萜化合物。近年来国内外学者研究发现多糖类是茯苓的主要化学成分,其中5种为D-Glucan类均多糖,其余均为以 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)葡聚糖支链为主要结构的杂多糖<sup>[10-11]</sup>。

桂枝由苯丙素类、萜类、黄酮及其苷类、挥发油、有机酸、甾体、酚酸类和内酯类等化学成分组成<sup>[12]</sup>。刘瑞等<sup>[13]</sup>应用UHPLC-Q-Orbitrap HRMS技术对桂枝水溶性化合物进行分析,共鉴定出苯丙素、苯丙素苷、黄酮、木脂素、倍半萜和小分子酚酸等20个化合物。王丹等<sup>[14]</sup>采用多种方法对桂枝70%乙醇提取物进行研究,分离鉴定出22个化合物,其中13个化合物为丙素类。靳永亮等<sup>[15]</sup>应用Sephadex LH-20柱层析、制备型高效液相色谱等多种方法对桂枝乙醇提取物分析鉴定出2,3-二羟基-1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1-丙酮、赤型-1,2,3-三羟基苯丙烷、1-苯基-1,3-丙二醇、香豆素、肉桂酸、对羟基肉桂酸、邻羟基肉桂酸、邻甲氧基肉桂酸、肉桂醛、阿魏酸、咖啡酸乙酯等13个化合物,其中11个为苯丙素类化合物。

白术由挥发油类、内酯类、多糖等化学成分组成<sup>[16-17]</sup>。曾志等<sup>[18]</sup>对3个不同产地的白术进行挥发油提取后,通过气相色谱-质谱(GC-MS)鉴定

得到24个化学成分,其中相同的有21个,不同产地的样品挥发油中含量最高的成分均为苍术酮。李滢等<sup>[19]</sup>采用硅胶柱色谱方法对麸炒白术进行分离提纯,通过谱学数据鉴定出苍术酮、白术内酯I-III、白术内酯V II、表白术内酯II-III、双白术内酯等20个化合物,此研究结果中大多数化合物为白术的代表性化学结构类型之一的桉烷型倍半萜。梁中焕等<sup>[20]</sup>经乙醇分级及Sephadex G-75层析柱制备,应用Sephadex G-75、DEAE-阴离子交换纤维素层析及HPLC验证得到YY13008、PAM、WAM、PSAM-1、PSAM-2和AMP6中多糖。陈文等<sup>[21]</sup>采用柱后衍生法及苯酚-硫酸法检测出白术至少能提取出17种氨基酸,并准确测算出氨基酸的总含量。

甘草由黄酮类和三萜类化合物等组成。马海娟等<sup>[22]</sup>应用高效液相色谱-质谱(HPLC-MSn)法对甘草进行分析鉴定,得出查耳酮类、二氢黄酮类、黄酮及黄酮醇类、异黄酮类等23个黄酮类化合物和7个三萜皂苷类化合物,其中鉴定出的三萜皂苷类化合物均为甘草酸类衍生物。赵艳敏等<sup>[23]</sup>采用HPLC-Q TOF-MS法,对甘草提取物通过二级高分辨质谱分析鉴定得出黄酮类、三萜皂苷类及香豆素类化合物,其中黄酮类化合物居多,三萜皂苷类次之,香豆素类最少。胡耿等<sup>[24]</sup>采用多种柱色谱分析,并结合制备液相等方法对甘草提取物进行分离纯化,鉴定出异甘草查耳酮B、甘草异黄酮G、异甘草素、异甘草苷、刺甘草查耳酮、香豌豆酮、芒柄花苷等10种黄酮类化合物。

## 2 药理作用

**2.1 抗炎症反应** 炎症反应的发生与炎症因子、T淋巴细胞群等机体免疫机制密切相关。目前有研究发现, $\alpha$ B蛋白可通过与CD36、toll受体结合,激发胶质细胞的活性,启动神经系统的炎性机制,同时炎症因子的释放可加速 $\alpha$ B蛋白的沉积和神经炎症反应的发生,触发机体的免疫机制,加速阿尔兹海默病的病理过程<sup>[25-27]</sup>。陈君媚<sup>[28]</sup>通过阻断脑淋巴引流诱发神经炎症反应,研究苓桂术甘汤抗神经炎症的病理机制,得出苓桂术甘汤改善由脑淋巴阻断引起的神经细胞炎症反应可能与降低水通道蛋白4相关的白细胞介素(interleukin, IL)-1 $\beta$ 水平密切相关。桑锋等<sup>[29]</sup>通过检测过度激活的小胶质细胞使用苓桂术甘汤后IL-1 $\beta$ 、IL-6及肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 炎症因子的含量,得出苓桂

术甘汤抵抗神经炎症反应是该方治疗阿尔兹海默病的重要病理机制。陈星等<sup>[30]</sup>通过临床研究发现苓桂术甘汤可通过调控 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-18、超敏 C 反应蛋白等因子水平,达到缓解炎症反应的目的。刘小雨<sup>[31]</sup>通过对心脏术后炎症模型小鼠的观察研究发现,苓桂术甘汤和小承气汤化裁方可通过调节小鼠肠道菌群的丰富度来抑制心脏术后炎症的发生。袁旭<sup>[32]</sup>通过对脾虚痰湿型大鼠模型的研究发现,苓桂术甘汤可通过抑制 TSLP、TNF- $\alpha$ 、VCAM-1、IL-4 基因及其蛋白的表达缓解过敏性鼻炎大鼠的症状。

**2.2 调控糖脂代谢** 姚贺之<sup>[33]</sup>研究发现苓桂术甘汤可通过 PTGS2、TNF、NR3C1、ESR1、PIK3R1、CYP19A1、ACE、IL2 等关键靶标治疗代谢综合征,其机制可能是通过调控 PI3K 及 COX 靶标位点分别对糖代谢和脂质代谢通道进行干预,进而达到降血脂降血糖的目的。周健翔<sup>[34]</sup>认为苓桂术甘汤可通过减少 TRAF-3、NF- $\kappa$ B(p65/P-p65)、TLR4 通路及其相关蛋白水平,同时抑制脂代谢、炎症因子等基因的表达,达到治疗非酒精性脂肪性肝病的目的。王潘等<sup>[35]</sup>研究发现苓桂术甘汤可明显降低非酒精性脂肪肝模型大鼠体内的血脂血糖,通过加速糖脂代谢方式达到治疗和预防非酒精性脂肪性肝病的目标。毛堂友等<sup>[36]</sup>通过研究发现,苓桂术甘汤糖脂代谢的方式可能是通过抑制 DGAT2、PKC $\epsilon$ mRNA 及相关蛋白的表达水平。韩景波等<sup>[37]</sup>通过运用苓桂术甘汤治疗痰湿中阻型高脂血症发现,该方可明显改善高脂血症患者的症状与体征,降低患者血脂生化指标。王旭<sup>[38]</sup>通过 UHPLC-Q-TOF-MS 方法研究发现,苓桂术甘汤可能通过抑制 LOX 和 COX 通道,调控机体的脂质代谢。

**2.3 保护心肌细胞** 近年来,研究发现苓桂术甘汤可通过调控相关信号通路达到抑制心肌细胞损伤的目的。赵陆璐等<sup>[39]</sup>研究发现苓桂术甘汤可通过调控 TLR4/Myd88 通路,使血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平明显降低,IL-10 明显升高,进而减少心肌细胞损伤,改善模型大鼠心室重构与心功能。唐薪骥<sup>[40]</sup>研究发现苓桂术甘汤治疗慢性心力衰竭大鼠模型的机制可能通过调控 PERK-eIF2 $\alpha$ -ATF4/CHOP 信号通路,减少心肌组织内质网应激标志性蛋白的表达,可减少心肌细胞的应激反应,从而保护心肌细胞。钟晓莹等<sup>[41]</sup>研究发现苓桂术甘汤可通过调控 TNF、癌症通路等信号通路,通过多种靶点起到干预

心力衰竭的效果。王靓等<sup>[42]</sup>通过对心力衰竭模型大鼠的研究,发现苓桂术甘汤可通过调控模型大鼠心肌组织中 TNF- $\alpha$  蛋白及其 mRNA 表达、降低血清核因子- $\kappa$ B、IL-1 $\beta$  的水平,进而达到干预慢性心力衰竭的目标。李晓玲等<sup>[43]</sup>在苓桂术甘汤对慢性心肌损伤大鼠模型的保护机制与核因子 E2 相关因子 2 关系的研究中发现,苓桂术甘汤可通过促进 Nrf2/HO-1 mRNA 及其蛋白的表达起到保护心肌细胞的作用。杜超等<sup>[44]</sup>通过对大鼠心肌缺血再灌注模型的研究发现,苓桂术甘汤可能通过调控模型大鼠心肌细胞转化生长因子  $\beta$ 1 mRNA 及蛋白表达水平,减轻冠状动脉缺血再灌注引起的心肌细胞损伤。

**2.4 调节水液代谢** 近代学者研究发现水通道蛋白(aquaporin, AQP) 在多个系统中均有分布,是一种位于细胞膜上对人体水液代谢具有决定性作用的通道蛋白<sup>[45-46]</sup>,运用现代医学诠释中医脾主运化及肾主水的内涵。研究发现通过运用温阳消饮法可明显减少模型大鼠胸腔积液的含量,同时应用免疫组化方法得出温阳化饮法可通过促进模型大鼠小肠 AQP4 和肾脏 AQP2 表达,实现治疗的目的<sup>[47-49]</sup>。方伟等<sup>[50]</sup>对不同分级慢性心力衰竭患者的研究发现,随着心力衰竭病情的加重,患者的中医证型逐步转为阳虚水停,同时患者体内的 AQP2 含量也随之升高。罗焯琼等<sup>[51]</sup>通过对内耳膜迷路积水豚鼠模型的观察得出,苓桂术甘汤减轻积水的作用机制可能与调控前庭膜上 AQP2 的表达有关。

**2.5 抗氧化应激** 袁琪等<sup>[52]</sup>利用高效凝胶色谱对苓桂术甘汤中多糖成分进行研究发现,苓桂术甘汤通过多糖及五环三萜类物质发挥抗氧化作用。汤同娟等<sup>[53-54]</sup>观察含有苓桂术甘汤的血清对由 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导损伤的 H9c2 细胞的干预作用,发现苓桂术甘汤可能分别通过调控 Nrf2/BNIP3 和 PI3K/Akt 信号通路,减少心肌细胞及其线粒体氧化应激造成的心脏损伤。丁婉雪等<sup>[55]</sup>通过观察苓桂术甘汤含药血清对心肌细胞氧化应激损伤模型处理后对比研究发现,苓桂术甘汤可通过提高心肌细胞活力及谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶活性,降低乳酸脱氢酶活性、氧自由基、丙二醛水平,抑制心肌细胞的氧化应激。此外有研究发现苓桂术甘汤可通过刺激 Nrf2/ARE 信号通路相关基因及其蛋白的表达,改善氧化应激,抑制心肌细胞的损伤,达到抗氧化的目的<sup>[56-57]</sup>。同时,卢文艺等<sup>[58]</sup>通过观察加味苓桂术

甘汤治疗代谢综合征大鼠模型的研究发现,加味苓桂术甘汤可能通过 PPAR $\gamma$  刺激 adiponectin mRNA 的表达起到抗氧化的作用。

### 3 临床应用

温阳健脾、化饮利水是苓桂术甘汤的中医传统功效,该方主要用于治疗脾阳不足、痰饮内停所引起的痰饮病。现代临床主要应用于痰饮引起的循环系统、呼吸系统、消化系统等疾病。

**3.1 循环系统疾病** 刘忠贵<sup>[59]</sup>在观察苓桂术甘汤加减联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭患者的研究中发现,经联合治疗后可明显缓解慢性心力衰竭患者临床症状,亦可显著改善心功能。任欣等<sup>[60]</sup>在苓桂术甘汤联合托拉塞米治疗心力衰竭的临床研究中,通过对 152 例心力衰竭患者的观察发现,经中西医结合治疗可调控 IGF - I、syndecan - 4、Gal - 3 水平,进而缓解心力衰竭症状、改善心功能。方荣等<sup>[61]</sup>对苓桂术甘汤加减治疗的 92 例老年急性心力衰竭患者观察发现,苓桂术甘汤加减联合西药治疗可明显改善血清 RDW 和 BNP 等指标,改善心力衰竭症状,提高心功能。

**3.2 呼吸系统疾病** 袁逸帆等<sup>[62]</sup>应用苓桂术甘汤加减联合消水贴治疗肺癌合并胸腔积液患者的研究中发现,经内服外敷治疗后患者中医证候积分明显降低,同时可显著减轻患者胸腔积液量。李琨照等<sup>[63]</sup>在对苓桂术甘汤合并福辛普利治疗的 89 例肺动脉高压合并慢性阻塞性肺疾病患者的临床研究发现,联合治疗可显著缓解肺动脉高压合并慢性阻塞性肺疾病患者的临床症状,同时在抑制心室重构及降低肺动脉血压方面亦有明显疗效。吴灵芝等<sup>[64]</sup>运用针灸联合加减苓桂术甘汤对卒中相关性肺炎的临床治疗中发现,针灸联合加减苓桂术甘汤可明显改善肺部炎症反应及神经损伤情况。

**3.3 消化系统疾病** 林博等<sup>[65]</sup>通过对苓桂术甘汤治疗脾胃气虚型功能型消化不良患者的研究发现,苓桂术甘汤可明显降低脾胃气虚型功能型消化不良患者的胃蛋白酶 I 和 II、血清胃泌素 - 17,改善患者的临床症状,提升患者的生活质量。李杰等<sup>[66]</sup>对慢性心力衰竭胃动力下降患者应用莫沙必利和苓桂术甘汤的对比研究发现,苓桂术甘汤较莫沙必利能更明显改善慢性心力衰竭胃动力下降患者的胃肠道症状评分及胃排空时间。江月斐等<sup>[67]</sup>通过对腹泻型肠易激综合征脾虚证患者肠道菌群的研究发现,苓

桂术甘汤可通过调控腹泻型肠易激综合征脾虚证患者的肠道需氧菌及厌氧菌菌群的数量,改善该类患者临床症状。张会存等<sup>[68]</sup>通过二陈汤合苓桂术甘汤治疗 NASH 大鼠模型的研究发现,二陈汤合苓桂术甘汤可通过抑制 TNF -  $\alpha$  与 NF -  $\kappa$ B 蛋白的表达,减缓肝脏的炎性损伤,从而达到治疗非酒精性脂肪性肝病的目的。同时,有研究发现苓桂术甘汤可通过抑制凋亡及坏死相关因子的表达,减轻肝脏的脂肪沉积,进而达到治疗非酒精性脂肪性肝病的目的<sup>[69]</sup>。张莹等<sup>[70]</sup>应用苓桂术甘汤和三甲散治疗 34 例肝硬化腹水患者的研究发现,苓桂术甘汤和三甲散可明显降低 HA、LN、PCIII、c - IV 等指标,同时可提高患者的免疫功能。

**3.4 其他** 苓桂术甘汤不仅可用于治疗心肺疾病和消化系统疾病,还用于治疗脑病、内分泌等疾病。黄江荣等<sup>[71]</sup>应用苓桂术甘汤治疗代谢综合征大鼠模型发现,苓桂术甘汤可明显降低模型大鼠的体质量,同时可明显改善因代谢综合征引起的糖脂代谢紊乱。王胜男等<sup>[72]</sup>运用苓桂术甘汤治疗 80 例痰饮型梅尼埃综合征眩晕患者的临床观察发现,经苓桂术甘汤治疗后患者的症状明显改善,同时 T 淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8)以及 IgG、IgA、C3 水平得到了显著提升。马星月等<sup>[73]</sup>通过网络药理学方法研究发现,苓桂术甘汤可通过调控相关靶点及通道显著改善小鼠的抑郁样症状,同时小鼠的脑内神经元数量及形态均有所恢复。刘卫华<sup>[74]</sup>运用活血健脾利水法治疗视网膜分支静脉阻塞合并黄斑水肿的研究发现,经苓桂术甘汤联合复方血栓通胶囊治疗的患者,视力及黄斑厚度较治疗前均有明显改善。

### 4 Q - marker 预测分析

Q - marker 是为了更好地把控中医药质量研究和标准研究而提出的新概念,目前此概念大多用于单味药的研究,对于复方的相关研究略有欠缺,故笔者从质量传递与溯源、特有性、有效性、可测性以及复方配伍 5 个方面探讨苓桂术甘汤质量标志物的发现途径,可进一步提升苓桂术甘汤的临床应用价值,提升质量控制体系的水平。

**4.1 基于质量传递与溯源的苓桂术甘汤 Q - marker 预测分析** 中药质量的基石是中药化学成分的含量水平,而影响中药化学成分的因素复杂多样,因此把控中药形成过程和完善中药质量传递与溯源体系至关重要。曹政华等<sup>[75]</sup>通过中药系统药

理学数据库与分析平台(TCMSP),以口服生物利用度>30%和类药性>0.18为标准,对苓桂术甘汤(茯苓、桂枝、白术、甘草)的有效活性成分进行筛选,共得到120种活性成分,其中白术的活性成分7种,茯苓的活性成分15种,桂枝的活性成分7种,甘草的活性成分92种,桂枝与甘草共有活性成分1种。陈蒙等<sup>[76]</sup>通过对苓桂术甘汤指纹图谱进行反复分析研究发现,其图谱相似度均大于0.9%,并且确定了甘草苷、甘草酸及桂皮醛的吸收峰分别是230 mm及290 mm,同时测定出3种化合物的含量。

## 4.2 基于成分特有性的苓桂术甘汤 Q-marker 预测分析

### 4.2.1 茯苓的特有性分析

茯苓是多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核。有文献报道茯苓的化学成分主要有多糖类、三萜类、甾醇类、挥发油类、蛋白质等。目前普遍认为三萜类是茯苓中的主要活性成分,其中茯苓酸、去氢土莫酸等含量较高,较具特征性<sup>[77]</sup>。

### 4.2.2 桂枝的特有性分析

桂枝是樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝。有研究显示桂枝的化学成分主要是挥发油类,包括桂皮醛、肉豆蔻醛、邻甲氧基桂皮醛等。目前普遍认为桂皮醛为桂枝的主要活性成分<sup>[78]</sup>。此外更有苯丙素类、萜类、黄酮及其苷类、有机酸、甾体、酚酸类和内酯类。有研究报道瑞诺烷类二萜可作为樟科樟属植物的特征性成分<sup>[1]</sup>。

### 4.2.3 白术的特有性分析

白术是菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎。有研究表明白术化学成分主要是倍半萜、三萜、香豆素、苯丙素、黄酮、多糖、聚炔、氨基酸等类成分,其中倍半萜类、聚炔类及多糖含量最多<sup>[79]</sup>。目前普遍认为倍半萜类为白术中含量较高且活性较强的主要成分,其中白术内酯 I、白术内酯 II、白术内酯 III 可以作为白术的特有成分。

### 4.2.4 甘草的特有性分析

甘草是豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根和根茎。有研究表明甘草化学成分主要是三萜皂苷类化合物、黄酮类化合物、香豆素类化合物、氨基酸类化合物以及挥发油类物质等<sup>[80]</sup>,其中三萜类和黄酮类化合物为甘草的主要化学成分。目前普遍认为甘草酸、甘草次酸、甘草苷、异甘草苷可以作为甘草的特有成分。

## 4.3 基于成分与药效关联的苓桂术甘汤 Q-marker 预测分析

中药的有效性是临床疗效的基础,质量控制是保证中药有效性的根本目的。因此中药的有效性也逐渐成为质量控制的重要把控手段。

### 4.3.1 抗炎症反应

现代研究发现茯苓具有抗炎作用, Lee 等<sup>[81]</sup>通过对椰子菌核的乙醇提取物研究发现,茯苓酸 A 可通过抑制 RAW264.7 细胞中 NO 的产生和 iNOS 的表达及下调 COX-2 蛋白表达降低 PGE2 水平的方式达到抗炎的作用。赵强强<sup>[82]</sup>通过对不同方法提取到的茯苓多糖研究得知,茯苓多糖可通过调控 IL-6、TMF- $\alpha$  及其 mRNA 的表达抑制炎症反应。Li 等<sup>[83]</sup>研究发现白术内酯 I 可通过抑制肉芽的生长控制急性炎症反应的进展。有研究报道桂皮醛的抗炎作用可通过调控 Toll 样受体 4 (TLR4) 及 COX-2 和 iNOS 表达,同时抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路实现<sup>[84]</sup>。同时现代药理研究表明,甘草中黄酮类化合物可能为抗炎、抗菌的主要活性成分。

### 4.3.2 调控糖脂代谢

Sun 等<sup>[85]</sup>研究发现水不溶性多糖(WIP)可通过提高肠内丁酸水平、改善肠黏膜完整性、激活肠 PPAR- $\gamma$  通路的方式,改善肠道菌群,进而预防或治疗糖脂代谢紊乱。Huang 等<sup>[86]</sup>研究发现茯苓酸可通过调节葡萄糖转运蛋白的表达,促进其再分布的方式调节脂肪的代谢。Gou 等<sup>[87]</sup>通过研究发现,从甘草根中提取到的化合物相比阿卡波糖具有更强抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的作用。同时有研究发现光甘草定可通过抑制细胞色素 P450A4,减轻对低密度脂蛋白的氧化,抑制冠状动脉粥样硬化的发生和发展<sup>[88-89]</sup>。

### 4.3.3 保护心肌细胞

王琼等<sup>[90]</sup>通过茯苓多糖对心肌梗死大鼠模型治疗的研究得知,茯苓多糖可通过调控 NF- $\kappa$ B 通道抑制炎症因子的表达,从而缓解心肌梗死大鼠心肌细胞坏死的范围,预防心肌梗死的发生与发展。现代研究发现,桂皮醛及甘草次酸可通过对抗颤动、扑动等心律失常,维持窦房结的自律性,抑制冠状动脉缺血情况,进而起到保护心肌、改善心功能的作用<sup>[91]</sup>。

### 4.3.4 调节水液代谢

传统药理研究表明茯苓具有利水渗湿的作用。有研究发现茯苓可通过降低肺通透指数、肺的干湿比及肌酸激酶含量并且增加血清中白蛋白的含量,改善模型大鼠上焦停饮的情况<sup>[92]</sup>。同时又有研究发现茯苓皮的利尿作用强于

茯苓,其机制可能与茯苓酸、猪苓酸 C、去氢齿孔酸、齿孔酸和去氢齿孔酮酸等四环三萜类化合物促进了  $\text{Na}^+$  的重吸收和  $\text{K}^+$  的排泄有关<sup>[93]</sup>。

**4.3.5 抗氧化应激** 有研究发现乌拉尔甘和胀果甘草根中纯化提取到的甘草多糖具有良好的体外 DPPH、超氧阴离子及羟基自由基清除的能力<sup>[94-95]</sup>。Lee 等<sup>[96]</sup> 研究发现茯苓酸可通过促进自噬相关蛋白、p-PI3K、p-FoxO/过氧化氢酶及 IGFBP-3 表达,降低老化细胞中 mTor 磷酸化和 p70S6K 的水平,实现抗氧化的作用。李燕凌等<sup>[97]</sup> 通过茯苓多糖的体外抗氧化研究发现,茯苓多糖可通过自身氧化还原能力抗氧化,同时发现其抗氧化能力与浓度呈正相关。

**4.4 基于复方配伍环境的苓桂术甘汤 Q - marker 预测分析** 中药的药理作用各有千秋,不同药物配伍可产生增效、减毒等作用,进而可增加药物治疗范围及效果,复方配伍是方剂最主要的环节,复方可通过不同的配伍方式有重点地对疾病所展现出的病机发挥治疗效果。现代药理研究证明,药物的配伍会加强本身的某些药理作用或抑制其不良反应。李白雪等<sup>[98]</sup> 对茯苓、桂枝药对在治疗慢性心力衰竭中对水液代谢的研究发现,茯苓、桂枝药对可明显改善心功能及维持水液代谢的稳定,与去茯苓、桂枝药对相比,茯苓、桂枝配伍可促进小便代谢平衡并且可抑制水液过度代谢。刘镔<sup>[99]</sup> 应用茯苓、桂枝单味药及其药对治疗慢性心力衰竭的研究表明,与茯苓、桂枝单药组对比茯苓、桂枝药对组在降低 LDH、CK、CK-MB 指标方面更明显,治疗心肌缺血疗效更显著。贾波等<sup>[100]</sup> 通过对白术、茯苓单药及其二者配伍对比研究发现,对于茯苓、白术配伍具有明显下调脾肾虚大鼠结肠组织 VIP 的含量,同时证明应用现代药理学方法显示茯苓、白术配伍益气健脾、振衰起废之力明显优于单味药。

**4.5 基于成分可测性的苓桂术甘汤 Q - marker 预测分析** 质量标志物的“五原则”息息相关,传递与溯源、特有性、有效性等为基本条件,其成分可测性亦是不可或缺的,并且成分可测性是其其他四原则的先决条件。2020 年版《中华人民共和国药典》规定茯苓、桂枝、白术、甘草的含量测定成分有肉桂醛、甘草苷、甘草酸等;单国顺等<sup>[101]</sup> 应用不同煎煮方式研究苓桂术甘汤有效成分含量的波动,发现传统散煎方式下有效成分含量明显高于现代包煎的方式,确定了苓桂术甘汤中肉桂醛、肉桂酸、甘草苷及甘草酸

4 种有效化学成分。杨飞等<sup>[102]</sup> 在 230 nm 波长下采用 HPLC 法分析出甘草苷、甘草酸铵、肉桂酸、桂皮醛、茯苓酸和白术内酯 II 为苓桂术甘汤中的 6 种活性成分,这些化学成分在相应波峰及浓度下具有良好线性关系,且  $r > 0.999 0$ ;同时测定出每种化学成分的具体含量。

综上所述,茯苓多糖、茯苓酸、猪苓酸 C、去氢土莫酸、甘草苷、甘草酸铵、肉桂酸、桂皮醛和白术内酯 II 可以作为苓桂术甘汤的质量标志物。

## 5 结语

苓桂术甘汤是温阳化饮、健脾利水的代表方剂,临床常用于治疗呼吸、循环、消化等系统属脾阳虚衰、水饮停滞引起的疾病。近年来,关于单药的研究发展迅猛,但面对日益增长的质量控制需求,单药的研究仍未能达到临床要求,中药质量标志物概念的提出不仅是多学科的简单整合,更为中医药质量控制体系的建立提供契机,临床治疗以复方方剂为主,更贴合质量标志物“五原则”的要求,更具有研究价值,并且也为全程质量控制体系的建立提供可行性。本文以“五原则”为主线,对苓桂术甘汤的质量标志物进行预测分析,为经典名方苓桂术甘汤的后续工作做铺垫,为其质量标准的确立提供参考。

## 参考文献:

- [1] WANG F, ZHANG D W, WU J H. Textbooks for Chinese medicine colleges and universities in the new century: formulae [M]. 2nd Edition. Beijing: Chinese Medicine Press, 2012.
- [2] 姜德友,张宛秋,韩洁茹. 苓桂术甘汤研究进展[J]. 中医学报, 2021, 36(12): 2562-2567.  
JIANG D Y, ZHANG W Q, HAN J R. Research progress of Linggui Zhugan Decoction [J]. Acta Chin Med, 2021, 36(12): 2562-2567.
- [3] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q - Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.  
LIU C X, CHEN S L, XIAO X H, et al. A new concept on quality marker of Chinese materia medica: quality control for Chinese medicinal products [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [4] 邢心睿, 吕狄亚, 柴逸峰, 等. 网络药理学在中药作用机制中的研究进展[J]. 药学实践杂志, 2018, 36(2): 97-102.  
XING X R, LYU D Y, CHAI Y F, et al. Advances in the

- mechanism of Traditional Chinese Medicine by network pharmacology method [J]. *J Pharm Pract*, 2018, 36 (2): 97 - 102.
- [5] 翁小刚, 李玉洁, 陈颖, 等. 倡议树立方剂“主效应”研究的新思路: 对中药复方作用机制与配伍机制研究的新思考 [J]. *中国中药杂志*, 2018, 43 (18): 3782 - 3786.  
WENG X G, LI Y J, CHEN Y, et al. Research initiative of new thought on "main effect" of TCM formulae—new thinking on mechanism of compound action and compatibility mechanism of Chinese herbal compound formulae [J]. *China J Chin Mater Med*, 2018, 43 (18): 3782 - 3786.
- [6] 方潇, 丁晓萍, 陈林霖, 等. 茯苓皮中三萜类化学成分的 HPLC - LTQ - Orbitrap 分析 [J]. *时珍国医国药*, 2019, 30 (9): 2117 - 2121.  
FANG X, DING X P, CHEN L L, et al. Analysis of triterpenoids in *Poria cocos* peel by HPLC - LTQ - orbitrap [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2019, 30 (9): 2117 - 2121.
- [7] 郑艳, 杨秀伟. 中药材规范化种植茯苓化学成分研究 [J]. *中国现代中药*, 2017, 19 (1): 44 - 50, 63.  
ZHENG Y, YANG X W. Chemical constituents from Sclerotium of *Poria cocos* cultivated in GAP base for Chinese medicinal materials [J]. *Mod Chin Med*, 2017, 19 (1): 44 - 50, 63.
- [8] 沈玉萍, 李军, 贾晓斌. 中药茯苓化学成分的研究进展 [J]. *南京中医药大学学报*, 2012, 28 (3): 297 - 300.  
SHEN Y P, LI J, JIA X B. Research progress on chemical constituents of *Poria* [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2012, 28 (3): 297 - 300.
- [9] 牛爽, 郝利民, 赵树欣, 等. 茯苓多糖的研究进展 [J]. *食品科学*, 2012, 33 (13): 348 - 353.  
NIU S, HAO L M, ZHAO S X, et al. Research progress in polysaccharides from *Poria cocos* [J]. *Food Sci*, 2012, 33 (13): 348 - 353.
- [10] 杨鹏飞, 刘超, 王洪庆, 等. 茯苓的化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39 (6): 1030 - 1033.  
YANG P F, LIU C, WANG H Q, et al. Chemical constituents of *Poria cocos* [J]. *China J Chin Mater Med*, 2014, 39 (6): 1030 - 1033.
- [11] 胡斌, 杨益平, 叶阳. 茯苓化学成分研究 [J]. *中草药*, 2006, 37 (5): 655 - 658.  
HU B, YANG Y P, YE Y. Chemical constituents from *Poria cocos* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2006, 37 (5): 655 - 658.
- [12] LIU J, ZHANG Q, LI R L, et al. The traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Cinnamomi ramulus*: a review [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2020, 72 (3): 319 - 342.
- [13] 刘瑞, 泰刚, 王瑞, 等. 基于 UHPLC - Q - Orbitrap HRMS 快速鉴定桂枝中水溶性成分 [J]. *山西中医药大学学报*, 2021, 22 (1): 36 - 40.  
LIU R, TAI G, WANG R, et al. Rapid identification of water - soluble components of *Cinnamomum cassia* Presl by UHPLC - Q - Orbitrap HRMS [J]. *J Shanxi Univ Chin Med*, 2021, 22 (1): 36 - 40.
- [14] 王丹, 吴喜民, 张东东, 等. 中药桂枝化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45 (1): 124 - 132.  
WANG D, WU X M, ZHANG D D, et al. Study on chemical constituents of *Cinnamomi Ramulus* [J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45 (1): 124 - 132.
- [15] 靳永亮, 陈冠宜, 刘文琴, 等. 桂枝化学成分研究 [J]. *广西植物*, 2022, 42 (5): 860 - 865.  
JIN Y L, CHEN G Y, LIU W Q, et al. Chemical constituents of *cinnamomi Ramulus* [J]. *Guihaia*, 2022, 42 (5): 860 - 865.
- [16] 左军, 张金龙, 胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23 (10): 6 - 9.  
ZUO J, ZHANG J L, HU X Y. Advances in the study of chemical constituents and modern pharmacological effects of *Baizhu* (*atractylodes macrocephalae rhizoma*) [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2021, 23 (10): 6 - 9.
- [17] 李尧, 李伟, 王琳, 等. 麸炒白术研究述要 [J]. *山东中医药大学学报*, 2018, 42 (2): 182 - 185.  
LI Y, LI W, WANG L, et al. Summary of bran fried *atractylodes* research [J]. *J Shandong Univ Tradit Chin Med*, 2018, 42 (2): 182 - 185.
- [18] 曾志, 周育妹, 沈妙婷, 等. 3 个不同产地白术的挥发性化学成分比较 [J]. *华南师范大学学报 (自然科学版)*, 2015, 47 (5): 78 - 83.  
ZENG Z, ZHOU Y M, SHEN M T, et al. Comparison of the volatile constituents of *Atractylodes macrocephala koidzi* from three diverse localities [J]. *J South China Norm Univ Nat Sci Ed*, 2015, 47 (5): 78 - 83.
- [19] 李滢, 杨秀伟. 麸炒白术化学成分的研究 [J]. *中国现代中药*, 2018, 20 (9): 1074 - 1079.  
LI Y, YANG X W. Chemical constituents of *atractylodes macrocephalae rhizoma* stir - fried with wheat bran [J]. *Mod Chin Med*, 2018, 20 (9): 1074 - 1079.
- [20] 梁中焕, 郭志欣, 张丽萍. 白术水溶性多糖的结构特征 [J]. *分子科学学报*, 2007, 23 (3): 185 - 188.  
LIANG Z H, GUO Z X, ZHANG L P. Structure aspects of water soluble polysaccharide isolated from *Atractylodes macrocephala Koidzi* [J]. *J Mol Sci*, 2007, 23 (3): 185 - 188.

- [21] 陈文,李丽立,张平,等. 平白术多糖与氨基酸提取及含量测定研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(4):815-817.  
CHEN W, LI L L, ZHANG P, et al. Study on extraction and determination of the contents of polysaccharide and amino acid in *Atractylodes macrocephala koidz* [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*,2007,18(4):815-817.
- [22] 马海娟,高简,张亚丽,等. 基于 HPLC-MSn 的甘草成分快速鉴定及质谱裂解途径研究[J]. 中华中医药杂志,2018,33(3):1120-1123.  
MA H J, GAO J, ZHANG Y L, et al. Study on identification of compounds and their fragmentation pathways in licorice by HPLC-MSn [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2018,33(3):1120-1123.
- [23] 赵艳敏,刘素香,张晨曦,等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术的甘草化学成分分析[J]. 中草药,2016,47(12):2061-2068.  
ZHAO Y M, LIU S X, ZHANG C X, et al. Analysis on chemical constituents from *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* by HPLC-Q-TOF-MS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016,47(12):2061-2068.
- [24] 胡耿,黄绮韵,张甜,等. 甘草黄酮类化学成分研究[J]. 中草药,2019,50(21):5187-5192.  
HU G, HUANG Q Y, ZHANG T, et al. Studies of flavonoids from *glycyrrhizae Radix et rhizoma* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*,2019,50(21):5187-5192.
- [25] GOLD M, EL KHOURY J.  $\beta$ -amyloid, microglia, and the inflammasome in alzheimer's disease [J]. *Semin Immunopathol*,2015,37(6):607-611.
- [26] 刘小歌,张伦,于晓琳. 小胶质细胞对阿尔兹海默病发生发展的影响作用[J]. 过程工程学报,2018,18(5):900-907.  
LIU X G, ZHANG L, YU X L. The role of microglia in Alzheimer's disease [J]. *Chin J Process Eng*, 2018,18(5):900-907.
- [27] RUBIO-PEREZ J M, MORILLAS-RUIZ J M. A review: inflammatory process in Alzheimer's disease, role of cytokines [J]. *Sci World J*,2012,2012:756357.
- [28] 陈君媚. 苓桂术甘汤改善脑淋巴炎症保护神经元损伤作用机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2020.  
CHEN J M. Study on the protective mechanism of *Lingguizhugan* Decoction on neuronal injury induced by cerebral lymphatic inflammation [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine,2020.
- [29] 桑锋,周春祥. 苓桂术甘汤对阿尔茨海默病(AD)发病机制的实验研究[J]. 中医学报,2011,26(6):686-688.  
SANG F, ZHOU C X. Experimentas research on the effect of *Ling Gui Zhu Gan* Decoction on the pathogenesis of AD [J]. *China J Chin Med*,2011,26(6):686-688.
- [30] 陈星,丁永利,赵明明,等. 苓桂术甘汤联合玻璃酸钠对风寒湿痹型老年膝关节滑膜炎的疗效及炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(10):1929-1932,1937.  
CHEN X, DING Y L, ZHAO M M, et al. Effect of *Lingguizhugan* Decoction and sodium hyaluronate on elderly knee synovitis (wind-cold-dampness arthritis) and inflammatory factors [J]. *World J Integr Tradit West Med*,2021,16(10):1929-1932,1937.
- [31] 刘小雨. 苓桂术甘汤合小承气汤化裁方对心脏术后炎症反应的临床及基础研究[D]. 北京:北京中医药大学,2021.  
LIU X Y. Clinical and basic study on inflammatory reaction after cardiac surgery with *Lingguizhugan* Decoction and *Xiaochengqi* Decoction [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine,2021.
- [32] 袁旭. 苓桂术甘汤结合匹多莫德对脾虚湿盛型过敏性鼻炎大鼠 TSLP、TNF- $\alpha$ 、VCAM-1、IL-4 表达的影响 [D]. 呼和浩特:内蒙古医科大学,2020.  
YUAN X. Effect of *lingguizhugan* decoction combined with pidotimod on the expression of TSLP、TNF- $\alpha$ 、VCAM-1 and IL-4 in rats with spleen deficiency and wet-filled allergic rhinitis [D]. Hohhot: Inner Mongolia Medical University,2020.
- [33] 姚贺之. 苓桂术甘汤用于代谢综合征的临床效应特征和作用机制探索性研究[D]. 北京:中国中医科学院,2019.  
YAO H Z. Clinical characteristics and mechanism of *lingguizhugan* decoction on metabolic syndrome [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences,2019.
- [34] 周健翔. 加味苓桂术甘汤治疗非酒精性脂肪肝病作用机制研究[D]. 荆州:长江大学,2020.  
ZHOU J X. Study on the mechanism of modified *lingguizhugan* decoction in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease [D]. Jingzhou: Yangtze University,2020.
- [35] 王潘,刘凤莉,卜理琳,等. 加味苓桂术甘汤对非酒精性脂肪肝模型大鼠肝功、血脂、血糖的影响[J]. 陕西中医药大学学报,2018,41(6):101-103,108.  
WANG P, LIU F L, BU L L, et al. Effect of *Jiawei Linggui Zhugan* Decoction on liver function, blood lipid and blood sugar in nonalcoholic fatty liver model rats [J]. *J Shaanxi Univ Chin Med*,2018,41(6):101-103,108.
- [36] 毛堂友,韩海啸,赵唯含,等. 苓桂术甘汤对 NASH 大鼠肝组织 DGAT2、PKC $\epsilon$  的作用研究[J]. 中国中西医结合



消化杂志,2016,24(2):87-91.

MAO T Y, HAN H X, ZHAO W H, et al. Experimental study of Linggui Zhugan Decoction on DGAT2 and PKC $\epsilon$  expression in NASH rats [J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2016, 24(2): 87-91.

- [37] 韩景波, 张以昆. 加味苓桂术甘汤治疗痰浊中阻型老年高脂血症80例临床研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(22): 108-109.

HAN J B, ZHANG Y K. Clinical study on modified Linggui Zhugan Decoction in treating 80 cases of senile hyperlipidemia with stagnation of phlegm and turbidity [J]. Asia Pac Tradit Med, 2016, 12(22): 108-109.

- [38] 王旭. 基于网络药理学和代谢组学的苓桂术甘汤治疗心力衰竭的作用机制研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2020.

WANG X. Study on the mechanism of lingguizhugan decoction in the treatment of heart failure based on network pharmacology and metabolomics [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2020.

- [39] 赵陆璐, 曲芳萱, 陈克研, 等. 苓桂术甘汤通过TLR4/Myd88通路改善心衰大鼠心功能[J]. 解剖科学进展, 2020, 26(4): 404-407, 416.

ZHAO L L, QU F X, CHEN K Y, et al. Lingguizhugan soup improved cardiac function of heart failure rats via TLR4/Myd88 pathway [J]. Prog Anat Sci, 2020, 26(4): 404-407, 416.

- [40] 唐薪骥. 苓桂术甘汤对心力衰竭大鼠内质网应激及细胞凋亡作用机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.

TANG X Q. Study on the mechanism of Linggui Zhugan Decoction on endoplasmic reticulum stress and apoptosis in rats with heart failure [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2020.

- [41] 钟晓莹, 陈国铭, 赵金龙, 等. 苓桂术甘汤治疗慢性心衰的靶点预测与机制探讨[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(11): 2792-2797.

ZHONG X Y, CHEN G M, ZHAO J L, et al. Target prediction and mechanism discussion of Linggui Zhugan Decoction in the treatment of chronic heart failure [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2018, 29(11): 2792-2797.

- [42] 王靓, 侯晓燕, 黄金玲, 等. 苓桂术甘汤对慢性心衰模型大鼠心肌组织TNF- $\alpha$ 及血清NF- $\kappa$ B和IL-1 $\beta$ 的影响[J]. 中草药, 2013, 44(5): 586-589.

WANG L, HOU X Y, HUANG J L, et al. Effect of Linggui Zhugan Decoction on TNF- $\alpha$  in myocardial tissue and NF- $\kappa$ B and IL-1 $\beta$  in serum of model rats with chronic heart failure [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2013, 44(5):

586-589.

- [43] 李晓玲, 汪砚雨, 徐梅, 等. 苓桂术甘汤对慢性心律失常大鼠心肌损伤的保护作用及对Nrf2/HO-1通路的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(8): 849-856.

LI X L, WANG Y Y, XU M, et al. Protective effect of Linggui Zhugan Decoction on myocardial injury in rats with chronic arrhythmia and its influence on Nrf2/HO-1 pathway [J]. J Zhejiang Chin Med Univ, 2021, 45(8): 849-856.

- [44] 杜超, 龚明玉, 许倩. 苓桂术甘汤对缺血再灌注大鼠心肌TGF- $\beta$ 1 mRNA及蛋白表达的影响[J]. 河北医学, 2013, 19(8): 1127-1130.

DU C, GONG M Y, XU Q. Effect of lingguizhugan decoction on expression of TGF- $\beta$ 1 in mRNA and protein levels in myocardium of rat with ischemia reperfusion [J]. Hebei Med, 2013, 19(8): 1127-1130.

- [45] 成西, 马淑然, 邸莎, 等. 中医脾主运化水液理论与水通道蛋白的关系发微[J]. 环球中医药, 2016, 9(10): 1215-1216.

CHENG X, MA S R, DI S, et al. The relationship between the theory of spleen governing the transport of water and fluid and aquaporins in traditional Chinese medicine [J]. Glob Tradit Chin Med, 2016, 9(10): 1215-1216.

- [46] 宁晚玲, 刘李玟韬, 唐汉庆, 等. 从AQP4角度探讨脾主运化与水液代谢[J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(5): 94-98.

NING W L, LIULI W T, TANG H Q, et al. Discussion on spleen governing transport and water-liquid metabolism from the perspective of AQP4 [J]. J Yunnan Univ Tradit Chin Med, 2016, 39(5): 94-98.

- [47] 赵欣悦, 张琦, 赖宇, 等. 温阳消饮法对胸腔积液大鼠小肠水通道蛋白4表达的影响[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(3): 117-118.

ZHAO X Y, ZHANG Q, LAI Y, et al. Effect of Yang-warming and fluid retention-resolving therapy on expression of aquaporin-4 in small intestine among rats with pleural effusion [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2014, 30(3): 117-118.

- [48] 李思思, 张琦, 赖宇, 等. 温阳消饮法对胸腔积液模型大鼠肾脏水通道蛋白2表达影响的研究[J]. 四川中医, 2014, 32(5): 69-70.

LI S S, ZHANG Q, LAI Y, et al. Influence on variation of aquaporin 2 expression in kidney of pleural effusion rats treated with warm Yang to resolve fluid-retention therapy [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2014, 32(5): 69-70.

- [49] 李雷兵, 张琦, 徐建虎, 等. 温阳消饮法对胸腔积液大鼠肾脏AQP2及cAMP-PKA/PKC信号通路表达的影响

- [J]. 云南中医中药杂志,2016,37(7):78-81.  
LI L B,ZHANG Q,XU J H, et al. Effect of Wenyang Xiyao method on AQP2 and cAMP-PKA/PKC signal access presentation of kidney in pleural effusion rats [J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med,2016,37(7):78-81.
- [50] 方伟,祝光礼,陈铁龙,等. 60例慢性收缩性心力衰竭患者中医证型与血浆 AVP、尿液水通道蛋白2的相关性研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33(2):345-347.  
FANG W,ZHU G L,CHEN T L, et al. Correlation between distribution features of syndrome types and expression of AVP and AQP-2 in 60 patients with chronic systolic heart failure [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2015, 33(2): 345-347.
- [51] 罗焯琼,李倩,张琦. 苓桂术甘汤合泽泻汤对膜迷路积水豚鼠前庭膜 AQP2 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015,30(2):578-580.  
LUO C Q,LI Q,ZHANG Q. Effects of Linggui Zhugan Decoction combined with Zexie Decoction on the expression of AQP2 in vestibular membrane of Guinea pig with membranous labyrinth hydrops [J]. China J Tradit Chin Med Pharm,2015,30(2):578-580.
- [52] 袁琪,文红梅,张前程,等. 苓桂术甘汤中多糖结构组成及其抗氧化活性考察[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(16):63-70.  
YUAN Q,WEN H M,ZHANG Q C, et al. Characterization and antioxidant activities of polysaccharide isolated from Linggui Zhugan Tang [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae,2020,26(16):63-70.
- [53] 汤同娟,王翔,周鹏,等. 基于 Nrf2/BNIP3 信号通路探讨苓桂术甘汤含药血清对心肌细胞线粒体氧化应激的影响[J]. 中国中药杂志,2022,47(12):3303-3311.  
TANG T J,WANG X,ZHOU P, et al. Effect of Linggui Zhugan Decoction-containing serum on mitochondrial oxidative stress in cardiomyocytes: an exploration based on Nrf2/BNIP3 signaling pathway [J]. China J Chin Mater Med,2022,47(12):3303-3311.
- [54] 汤同娟,王翔,左梦雨,等. 苓桂术甘汤含药血清通过 PI3K/Akt 信号通路保护 H2O2 诱导的 H9c2 细胞损伤[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(13):1-9.  
TANG T J,WANG X,ZUO M Y, et al. Protective effect of Linggui Zhugantang medicated serum against H2O2-induced injury in H9c2 cells by regulating PI3K/Akt signaling pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae,2022,28(13):1-9.
- [55] 丁婉雪,葛瑞瑞,黄金玲,等. 苓桂术甘汤含药血清对过氧化氢诱导的乳鼠原代心肌细胞氧化应激损伤及细胞凋亡的影响[J]. 安徽中医药大学学报,2019,38(2):61-66.  
DING W X,GE R R,HUANG J L, et al. Effect of serum containing Linggui Zhugan Decoction on hydrogen peroxide-induced oxidative stress injury and apoptosis of primary cardiomyocytes from neonatal mice [J]. J Anhui Univ Chin Med,2019,38(2):61-66.
- [56] 丁婉雪. 苓桂术甘汤对 H2O2 诱导心肌细胞氧化应激损伤、凋亡的作用及对 Nrf2/ARE 通路的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学,2019.  
DING W X. Effect of Linggui Zhugan Decoction on oxidative stress injury and apoptosis of cardiac myocytes induced by hydrogen peroxide and its effect on Nrf2/ARE pathway [D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine,2019.
- [57] 郭一,李军祥,毛堂友,等. 苓桂术甘汤与茵陈蒿汤合方对非酒精性脂肪性肝炎大鼠 Nrf2/ARE 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(16):108-113.  
GUO Y,LI J X,MAO T Y, et al. Effect of combined prescription of Linggui Zhugan Tang and Yinchenhao Tang on Nrf2/ARE signaling pathway in rats with non-alcoholic steatohepatitis [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae,2017,23(16):108-113.
- [58] 卢文艺,刘莲,黄蔚,等. 加味苓桂术甘汤对代谢综合征大鼠抗氧化作用及脂联素表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(10):97-101.  
LU W Y,LIU L,HUANG W, et al. Effects of modified Linggui Zhugan Tang on oxidative stress and expression of adiponectin in rats with metabolic syndrome [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae,2016,22(10):97-101.
- [59] 刘忠贵. 苓桂术甘汤加减联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 四川中医,2020,38(1):75-78.  
LIU Z G. Curative observation of using modified Linggui Zhugan Decoction combined with metoprolol in treating chronic heart failure [J]. J Sichuan Tradit Chin Med,2020,38(1):75-78.
- [60] 任欣,申思,易琼,等. 苓桂术甘汤加减联合托拉塞米治疗心力衰竭临床研究[J]. 山东中医杂志,2022,41(3):270-275.  
REN X,SHEN S,YI Q, et al. Clinical study of modified Linggui Zhugan Decoction (苓桂术甘汤) combined with torasemide in treatment of heart failure [J]. Shandong J Tradit Chin Med,2022,41(3):270-275.
- [61] 方荣,俞洋,欧阳洋,等. 苓桂术甘汤加味对老年急性心力衰竭患者心功能及血清 RDW、BNP 水平的影响[J]. 中国中医急症,2021,30(7):1282-1285.  
FANG R,YU Y,OUYANG Y, et al. Effect of modified Linggui Zhugan Decoction on cardiac function and serum

- RDW and BNP levels in elderly patients with acute heart failure [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2021, 30 (7): 1282 - 1285.
- [62] 袁逸帆, 朱睿, 龚亚斌, 等. 苓桂术甘汤加减内服联合消水贴外敷治疗肺癌合并胸腔积液的临床研究[J]. *上海中医药杂志*, 2022, 56(2): 45 - 48, 74.
- YUAN Y F, ZHU R, GONG Y B, et al. Clinical study on oral administration of modified Linggui Zhugan Decoction combined with external application of Xiaoshui Recipe in treating lung cancer with pleural effusion [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2022, 56(2): 45 - 48, 74.
- [63] 李琨照, 杨胜辉. 苓桂术甘汤联合福辛普利钠片治疗伴有肺动脉高压的慢性肺源性心脏病患者的效果分析[J]. *中医临床研究*, 2021, 13(23): 75 - 77.
- LI K Z, YANG S H. Efficacy of the Linggui Zhugan Decoction with fosinopril sodium in treating chronic pulmonary heart disease with pulmonary arterial hypertension patients [J]. *Clin J Chin Med*, 2021, 13(23): 75 - 77.
- [64] 吴灵芝, 张闻东, 李飞, 等. 加味苓桂术甘汤合针灸治疗阳虚寒饮伏肺型卒中相关性肺炎 34 例[J]. *安徽医药*, 2021, 25(8): 1667 - 1670.
- WU L Z, ZHANG W D, LI F, et al. Jiawei Lingguizhugan Decoction combined with acupuncture in treating pneumonia associated with stroke caused by Yangxu HanyinFufei: 34 cases [J]. *Anhui Med Pharm J*, 2021, 25(8): 1667 - 1670.
- [65] 林博, 韩冉, 张万宇, 等. 苓桂术甘汤对老年脾胃气虚型功能型消化不良患者胃蛋白酶原、胃泌素及血液流变学的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(10): 1884 - 1888.
- LIN B, HAN R, ZHANG W Y, et al. Effect of Linggui Zhugan Decoction on pepsinogen, gastrin and hemorheology in elderly patients with functional dyspepsia of deficiency of spleen and stomach qi [J]. *Prog Mod Biomed*, 2022, 22(10): 1884 - 1888.
- [66] 李杰, 高陆, 张虹, 等. 苓桂术甘汤治疗慢性心力衰竭胃动力下降的临床疗效[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(18): 3042 - 3045.
- LI J, GAO L, ZHANG H, et al. Clinical effect of Linggui Zhugan Decoction on gastric motility decline in chronic heart failure [J]. *Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis*, 2020, 18(18): 3042 - 3045.
- [67] 江月斐, 劳绍贤, 邝枣园, 等. 加味苓桂术甘汤对腹泻型肠易激综合征肠道菌群的影响[J]. *福建中医学院学报*, 2006, 16(6): 7 - 9.
- JIANG Y F, LAO S X, KUANG Z Y, et al. Effect of Linggui Zhugan Decoction on intestinal flora of diarrhea - predominant irritable bowel syndrome [J]. *J Fujian Coll Tradit Chin Med*, 2006, 16(6): 7 - 9.
- [68] 张会存, 苏冬梅, 刘莹, 等. 二陈汤与苓桂术甘汤治疗非酒精性脂肪性肝病炎症损伤的机制研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2015, 23(8): 525 - 530.
- ZHANG H C, SU D M, LIU Y, et al. Molecular mechanisms of Erchen and Lingguizhugan Decoction in treating inflammatory injury of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Dig*, 2015, 23(8): 525 - 530.
- [69] 张琼, 吕文格, 杨馥源, 等. 加味苓桂术甘汤含药血清对非酒精性脂肪肝 Caspase - 8 信号通路的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(6): 233 - 237, 293.
- ZHANG Q, LYU W G, YANG F Y, et al. Effects of medicated serum of modified Linggui Zhugan Decoction (加味苓桂术甘汤) on caspase - 8 related signal pathway in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2022, 40(6): 233 - 237, 293.
- [70] 张营, 陈少夫. 苓桂术甘汤合三甲散加减对代偿期肝硬化患者肝纤维化指标及免疫功能的影响[J]. *中医药导报*, 2015, 21(14): 56 - 58.
- ZHANG Y, CHEN S F. Effects of Linggui Zhugan Decoction and Sanjia Powder on liver fibrosis index and immune function in patients with compensatory cirrhosis [J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharm*, 2015, 21(14): 56 - 58.
- [71] 黄江荣, 李祥华, 杜亚明, 等. 加味苓桂术甘汤对代谢综合征大鼠糖代谢的影响[J]. *中药药理与临床*, 2013, 29(3): 167 - 169.
- HUANG J R, LI X H, DU Y M, et al. Effects of reformatted Lingguizhugan Decoction (加味苓桂术甘汤) on the glycometabolism disorder in metabolic syndrome model rats [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2013, 29(3): 167 - 169.
- [72] 王胜男, 罗润军. 加味苓桂术甘汤治疗梅尼埃病 (MD) 痰饮型眩晕的疗效观察[J]. *内蒙古中医药*, 2022, 41(3): 2 - 4.
- WANG S N, LUO R J. Clinical observation on modified Linggui Zhugan Decoction in treating meniere's disease (MD) Vertigo with phlegm drink [J]. *Inn Mong J Tradit Chin Med*, 2022, 41(3): 2 - 4.
- [73] 马星月, 焦杰, 高书春, 等. 基于网络药理学探究苓桂术甘汤治疗抑郁症的作用机制及实验验证[J]. *今日药学*, 2021, 31(12): 893 - 904.
- MA X Y, JIAO J, GAO S C, et al. Mechanism of Linggui Zhugan Decoction on depression based on network pharmacology and experimental validation [J]. *Pharm Today*, 2021, 31(12): 893 - 904.
- [74] 刘卫华. 苓桂术甘汤联合复方血塞通胶囊治疗视网膜分支静脉阻塞合并黄斑水肿的临床观察[J]. *江西中医*

药,2021,52(10):55-57.

LIU W H. Clinical observation of Linggui Zhugan Decoction combined with compound Xuesaitong capsule in the treatment of branch retinal vein occlusion complicated with macular edema [J]. *Jiangxi J Tradit Chin Med*, 2021, 52(10):55-57.

[75] 曹政华,刘寅,孙莉. 基于网络药理学分析苓桂术甘汤治疗眩晕病的潜在作用机制[J]. *中医学报*, 2022, 37(9):1962-1970.

CAO Z H, LIU Y, SUN L. Study on potential mechanism of Linggui Zhugan Decoction in treating Vertigo based on network pharmacology [J]. *Acta Chin Med*, 2022, 37(9):1962-1970.

[76] 陈蒙,林龙飞,刘宇灵,等. 经典名方苓桂术甘汤 HPLC 指纹图谱的建立及3种成分含量测定[J]. *中草药*, 2019, 50(17):4152-4157.

CHEN M, LIN L F, LIU Y L, et al. Establishment of HPLC fingerprint and determination of three components of classical Linggui Zhugan Decoction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2019, 50(17):4152-4157.

[77] 邓桃妹,彭代银,俞年军,等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. *中草药*, 2020, 51(10):2703-2717.

DENG T M, PENG D Y, YU N J, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Poria cocos* and predictive analysis on quality markers [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(10):2703-2717.

[78] 许源,宿树兰,王团结,等. 桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J]. *中药材*, 2013, 36(4):674-678.

XU Y, SU S L, WANG T J, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Cinnamomum cassia* twig [J]. *J Chin Med Mater*, 2013, 36(4):674-678.

[79] 姚兆敏,陈卫东,仰忠华,等. 白术研究进展及其质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. *中草药*, 2019, 50(19):4796-4807.

YAO Z M, CHEN W D, YANG Z H, et al. Research progress in *Atractylodes macrocephala* and predictive analysis on Q-marker [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2019, 50(19):4796-4807.

[80] 邓桃妹,彭灿,彭代银,等. 甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(11):2660-2676.

DENG T M, PENG C, PENG D Y, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* and discussion of Q-markers [J]. *China J Chin Mater Med*, 2021, 46(11):2660-

2676.

[81] LEE S R, LEE S, MOON E, et al. Bioactivity-guided isolation of anti-inflammatory triterpenoids from the sclerotia of *Poria cocos* using LPS-stimulated Raw264.7 cells [J]. *Bioorg Chem*, 2017, 70:94-99.

[82] 赵强强. 茯苓多糖的抗炎效果及其对小鼠免疫功能影响的初步研究[D]. 武汉:华中科技大学, 2010.

ZHAO Q Q. A preliminary study of anti-inflammation activity and their impact on mouse immunity of polysaccharides isolated from *Poria cocos* Sclerotium [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2010.

[83] LI C Q, HE L C, DONG H Y, et al. Screening for the anti-inflammatory activity of fractions and compounds from *Atractylodes macrocephala koidz* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 114(2):212-217.

[84] 徐锋,王德健,王凤,等. 桂枝挥发油的药理作用研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(11):4653-4657.

XU F, WANG D J, WANG F, et al. Research progress on pharmacological effects of *Rimulus cinnamom* essential oil [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2016, 31(11):4653-4657.

[85] SUN S S, WANG K, MA K, et al. An insoluble polysaccharide from the sclerotium of *Poria cocos* improves hyperglycemia, hyperlipidemia and hepatic steatosis in ob/ob mice via modulation of gut microbiota [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(1):3-14.

[86] HUANG Y C. Pachymic acid stimulates glucose uptake through enhanced GLUT4 expression and translocation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 648(1/2/3):39-49.

[87] GOU S H, LIU J, HE M, et al. Quantification and bio-assay of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from the roots of *Glycyrrhiza uralensis* fish [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30(18):2130-2134.

[88] KENT U M, AVIRAM M, ROSENBLAT M, et al. The licorice root derived isoflavan glabridin inhibits the activities of human cytochrome P450S 3A4, 2B6, and 2C9 [J]. *Drug Metab Dispos*, 2002, 30(6):709-715.

[89] CARMELI E, FOGELMAN Y. Antioxidant effect of polyphenolic glabridin on LDL oxidation [J]. *Toxicol Ind Health*, 2009, 25(4/5):321-324.

[90] 王琼,赵明君,董静,等. 茯苓多糖通过 NF- $\kappa$ B 通路减轻心肌梗死大鼠组织损伤[J/OL]. *重庆医学*, 2022:1-9(2022-08-26). <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220826.1325.009.html>.

WANG Q, ZHAO M J, DONG J, et al. Study on the mechanism of *poria Cocos* polysaccharide in preventing myocardial infarction in rats based on NF- $\kappa$ B signaling pathway [J/

- OL]. *Chongqing Med*, 2022; 1 - 9 (2022 - 08 - 26). <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220826.1325.009.html>.
- [91] 吴晓博, 李军, 陈恒文, 等. 经方桂枝汤及其类方治疗心力衰竭的研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(11): 114 - 117.
- WU X B, LI J, CHEN H W, et al. Research progress of classical prescription Guizhi Decoction (桂枝汤) and its similar Prescriptions treating heart failure [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2021, 39(11): 114 - 117.
- [92] 杨婷, 徐旭, 窦德强. 茯苓对上焦水饮内停大鼠的利尿作用研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(5): 1096 - 1099, 1122.
- YANG T, XU X, DOU D Q. Study on effect of *Poria cocos* on fluid retention of upper Jiao in rats [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2017, 44(5): 1096 - 1099, 1122.
- [93] 田婷, 陈华, 殷璐, 等. 茯苓和茯苓皮水和乙醇提取物的利尿作用及其活性成分的分离鉴定[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2014, 28(1): 57 - 62.
- TIAN T, CHEN H, YIN L, et al. Diuretic activity of aqueous and ethanol extracts from *Poria cocos* and *Cortex Poriae* and active component identification [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*, 2014, 28(1): 57 - 62.
- [94] CHEN J, LI W C, GU X L. Optimized extraction, preliminary characterization, and in vitro antioxidant activity of polysaccharides from *Glycyrrhiza uralensis* fish [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 1783 - 1791.
- [95] 丛媛媛, 热娜·卡斯木, 帕丽达·阿不力孜, 等. 新疆胀果甘草多糖的提取及其体外抗氧化活性[J]. *中药材*, 2009, 32(9): 1435 - 1438.
- CONG Y Y, RENA K, PALIDA A, et al. Extraction and antioxidant activity of polysaccharide from *Glycyrrhiza inflata* in Xinjiang [J]. *J Chin Med Mater*, 2009, 32(9): 1435 - 1438.
- [96] LEE S G, Kim M M. Pachymic acid promotes induction of autophagy related to IGF - 1 signaling pathway in WI - 38 cells [J]. *Phytomedicine*, 2017, 36: 82 - 87.
- [97] 李燕凌, 张志旭, 胡令. 茯苓多糖抗氧化性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2012, 24(8): 1126 - 1128.
- LI Y L, ZHANG Z X, HU L. Antioxidation of polysaccharides from *Poria cocos* [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2012, 24(8): 1126 - 1128.
- [98] 李白雪, 李凯, 吴文军, 等. 温阳消饮法中茯苓 - 桂枝配伍对慢性心力衰竭大鼠水液代谢双向调节作用的研究 [J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(2): 280 - 283.
- LI B X, LI K, WU W J, et al. Study on the dual - direction regulation of Fuling - Guizhi on aqueous metabolism in the treatment of chronic heart failure rat by Wen Yang Xiao Yin [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2021, 32(2): 280 - 283.
- [99] 刘镠. 茯苓 - 桂枝对改善心肌缺血配伍机制的代谢组学研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- LIU E. Metabolomics research about myocardial ischemia compatibility mechanism by the gavage of *Poria cocos* and *Cinnamomum cassia* [D]. Wuhan: Hubei University of Chinese Medicine, 2016.
- [100] 贾波, 张丰华, 刘岩, 等. 白术茯苓白术茯苓汤及其不同配比对脾气虚大鼠 VIP 的实验研究: 论配伍及剂量对方剂功效的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(9): 1851 - 1852.
- JIA B, ZHANG F H, LIU Y, et al. Experimental study on Baizhu Fuling Baizhu Fuling Decoction and its different proportions on VIP in rats with spleen - qi deficiency—on the influence of compatibility and dosage on the efficacy of the prescription [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2008, 26(9): 1851 - 1852.
- [101] 单国顺, 蔡永潮, 赵玥, 等. 不同煎煮模式对苓桂术甘汤有效成分的动态影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(10): 118 - 122.
- SHAN G S, CAI Y C, ZHAO Y, et al. Dynamic effects of different decoction methods on components of Linggui Zhugan Decoction [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2020, 47(10): 118 - 122.
- [102] 杨飞, 郑艳平. 苓桂术甘汤中 6 种成分的含量测定 [J]. *中药材*, 2020, 43(3): 669 - 672.
- YANG F, ZHENG Y P. Determination of six components in Linggui Zhugan Decoction [J]. *J Chin Med Mater*, 2020, 43(3): 669 - 672.

收稿日期: 2023 - 02 - 12

作者简介: 常银涛 (1994 - ), 男, 河南周口人, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治心血管疾病临床研究。

通信作者: 朱翠玲 (1963 - ), 女, 主任医师, 研究方向: 中医药防治心血管疾病临床研究。E - mail: zhudaifu666@126.com

编辑: 纪彬