

本文引用:李耀伟,朱晨晨,王志琪,彭 兰,张序晴,曾 嵘,任卫琼,邓凯文.附子温阳作用与解毒方法关联初探[J].湖南中医药大学学报,2019,39(6):781-785.

附子温阳作用与解毒方法关联初探

李耀伟¹,朱晨晨²,王志琪^{3,4*},彭 兰¹,张序晴¹,曾 嵘³,任卫琼⁵,邓凯文⁵

(1.湖南中医药大学研究生院,湖南 长沙 410208;2.湖南中医药大学中西医结合学院,湖南 长沙 410208;
3.湖南中医药大学药学院,湖南 长沙 410208;4.湖南省中药饮片标准化及功能工程技术中心,湖南 长沙 410208;
5.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

〔摘要〕 附子为温阳之要药,在中医临床中用于治疗不同程度的虚寒证疾病。历代医书均记载附子有毒或有大毒,临床使用附子时,多通过炮制和配伍以解毒。为阐明中医临床运用附子在确保其安全的同时,如何实现疗效最大化,本文首先对含有附子的经方进行了文献总结与归纳,在此基础上探讨附子在发挥不同程度的温阳作用时,与解毒方法之间的关联,以总结其规律。

〔关键词〕 附子;温阳;减毒增效;毒效关系

〔中图分类号〕 R28

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.06.024

Preliminary Study on the Relationship Between the Function of Warming Yang and Detoxification Methods of Radix Aconiti Lateralis Praeparata

LI Yaowei¹, ZHU Chenchen², WANG Zhiqi^{3,4*}, PENG Lan¹, ZHANG Xuqing¹, ZENG Rong³, REN Weiqiong⁵, DENG Kaiwen⁵
(1. Graduate School of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. School of Chinese and Western Integration, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 4. Hunan Provincial Center of Traditional Chinese Medicine Pieces Standardization and Functional Engineering Technology, Changsha, Hunan 410208, China; 5. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 Radix Aconiti Lateralis Praeparata is an essential medicine for warming Yang, and is used in the clinical practice of traditional Chinese medicine (TCM) to treat different degrees of diseases with deficiency-cold syndrome. Medical books of all dynasties recorded that Radix Aconiti Lateralis Praeparata was toxic or hypertoxic. When Radix Aconiti Lateralis Praeparata was used clinically, it was usually detoxified through processing and combination. In order to elucidate how to maximize the efficacy of Radix Aconiti Lateralis Praeparata and ensure its safety in TCM clinical practice, this paper summarized and concluded the literature of the prescriptions containing Radix Aconiti Lateralis Praeparata, and thereby discusses the relationship between different-degree warming Yang function of Radix Aconiti Lateralis Praeparata and detoxification methods to summarize its rules.

〔Keywords〕 Radix Aconiti Lateralis Praeparata; warming Yang; toxicity reducing and efficacy enhancing; toxicity-efficacy relationship

附子辛、甘,大热,具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛的功效,在中医临床中用于治疗不同程度的虚寒证疾病^{〔1〕}。临床使用时,因患者的虚寒程度不

同,故附子在治疗中发挥的温阳作用程度也不一致。现有文献资料表明,附子发挥不同程度的温阳作用时,其用法、炮制以及在方剂中的配伍有一定的规律

〔收稿日期〕 2018-08-22

〔基金项目〕 国家自然科学基金项目(81503492),湖南省自然科学基金项目(2015JJ6079),湖南省教育厅教改项目(湘教通〔2016〕400-321),湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划项目(湘教通〔2018〕255-414),湖南中医药大学教改项目(2018-JG021),国家中医药管理局中药标准化建设项目(ZYBZH-Y-HUN-24)。

〔作者简介〕 李耀伟,男,在读硕士研究生,研究方向:中药药理。

〔通讯作者〕 * 王志琪,女,副教授,硕士研究生导师,E-mail:wzqx2004@126.com。

性,提示附子的温阳作用很可能与其使用时的解毒方法有关^[2-3]。

目前,探寻附子药理作用、作用机制和物质基础的实验研究往往以乌头碱类物质及其变化为切入点^[4-5],而对乌头类生物碱与附子的温阳作用及解毒之间的关联性研究较少。故而本文以仲景方中含有附子的方剂作为研究对象,探究附子发挥不同温阳作用时与解毒方法之间的联系,以期为指导附子合理使用提供依据。

1 药物毒性和附子毒与效

1.1 古代对附子毒性的认识

古代对中药毒性的认识可分为3种。第一种,毒即是药。这种认识虽然不够成熟,但仍然对中医药理论产生了较为久远的影响,如明代张景岳在《类经》中写到:“凡能除病者,皆可称为毒药”,按此观点,附子回阳救逆、补火助阳、散寒止痛之功效便是其毒性^[6]。随着中医药理论的发展,古代医家对药物毒性的认识更加深入,将药物的毒性分为广义和狭义两个层次。第二种认识是药物本身所具有的偏性即为毒性,此乃广义的毒。《类经》云:“药以治病,因毒为能,所谓毒者,因气味之偏也。”因此中药毒性从广义而言就是药物具有的四气五味中的一种或多种属性,即其偏性,故而附子辛、甘、大热之性便是其偏性,即其广义的毒性^[7]。第三种认识是药物的毒性是对人体所产生的不良影响及损害,即药物的狭义之毒。《本草崇原》中记载服附子可引发痲毒,烂五脏^[8],这种对身体的损伤即是附子狭义的毒性。

1.2 附子毒性的现代认识

现代医学对药物毒性的定义更偏向于狭义的毒性。现代研究表明,附子可抑制呼吸中枢而导致呼吸困难^[9];可影响神经元细胞代谢使之缺氧而导致头晕乏力、身体发麻,甚至出现休克^[10];可损伤心肌细胞导致心率失常,严重者可因此死亡^[11];可导致胎儿畸变,还可损伤肾脏功能,其主要毒性可归结为对心脏、肾脏、胚胎以及神经系统功能的损伤^[12]。目前的研究主要以附子中的乌头碱、新乌头碱和次乌头碱的含量作为衡量其毒性的指标^[13],但其毒性的作用机制尚未完全明确。

2 仲景对附子温阳功效的应用

医圣张仲景是使用附子的集大成者,多将其用于治疗外感内伤及危急重症,在其著作《伤寒论》^[14]和《金匱要略》^[15]中,含有附子的方剂共计三十七首,

充分说明附子的毒与效是可以把控的。仲景通过不同的配伍和用法治疗不同的疾病,对后世附子的应用具有良好的指导作用。因此本文通过分析这两本著作中含有附子的方剂(统计结果见表1),以总结在发挥不同程度的温阳作用时,附子的减毒规律。

2.1 散寒除湿止痛

人体气血皆依赖阳气以温煦推动,当人体阳气不足,不能卫外,则易受寒湿之邪侵袭。寒邪最易伤人阳气,其性收引可使气机收敛,腠理毛窍闭塞,筋脉收缩甚至挛急,其性凝滞可使气血停滞凝结;故而使阳气不能布达而感到寒冷,气血不得通行周身,不通则痛,故而伤于寒多痛。寒邪侵犯人体时易伴随湿邪,亦可引动人体内之痰饮水湿,湿邪之性重浊黏滞,阻碍气血输布,使得阳气不能布达,且湿邪为病,日久缠绵易耗伤人体阳气。寒湿之邪均属阴邪,《黄帝内经》^[16]云:“阴胜则阳病”,故仲景常用附子以温补人体阳气,使得阳气达于外以驱逐寒邪,充于内增强气化以除湿,气血得阳气温运畅行全身而痛止。代表方剂有桂枝附子汤、甘草附子汤等,而其方中使用的为炮附子且需久煎,并配伍以不同的药物,如甘草、生姜等。

2.2 补火助阳

人体或因年老体衰,或因病致虚,阳气进一步耗损,则可累及脏腑。对于脏腑阳虚,中医临床一般选用药效平和而持久的方剂以治疗疾病、改善体质。仲景针对不同的脏腑阳虚皆有使用附子的方剂,如桂枝加附子汤、麻黄细辛附子汤等温肾阳以固表阳,治疗太少两感之表证;理中丸加附子可温脾肾之阳虚治疗运化失司所致的腹痛、呕吐、泄泻等证;真武汤、肾气丸等用于治疗肾阳虚衰所致的阳虚水泛、五更泄泻等证。而在这些方剂中,均选用炮附子,并配伍以不同的药物,如甘草、生姜等。在发挥补火助阳功效时,因附子作用范围比较宽泛,故而在使用时应准确辨证,选择合适的方剂治疗,以发挥其温阳功效。

2.3 回阳救逆

回阳救逆是附子发挥温阳功效最强的层次,或因外邪太甚,如寒邪直中少阴,损伤心肾之阳,人体阳气不能抵抗而大量亡失;或因失治误治,如伤寒表证汗下失度,津液大虚,阳气随之而脱;或因人年老体虚或疾病耗伤,累及全身,阳气极度衰微则转变为亡阳证。对于此类阴盛阳衰、阳气暴脱的危急重症,仲景在《伤寒论》中创立了干姜附子汤急救,以大辛大热之生附子急温心肾之阳,辅以辛热之干姜温脾阳,二者皆为辛热之品,纯阳无阴,合而峻补元阳以

表 1 《伤寒论》和《金匱要略》中含有附子的方剂统计

方名	组成					
	生附子	炮附子	干姜	生姜	(炙)甘草	其他
干姜附子汤	✓		✓			
四逆汤	✓		✓		✓	
通脉四逆汤	✓		✓		✓	
四逆加人参汤	✓		✓		✓	人参
通脉四逆加猪胆汁汤	✓		✓		✓	猪胆汁
茯苓四逆汤	✓		✓		✓	茯苓 人参
白通汤	✓				✓	葱白 人尿 猪胆汁
白通加猪胆汤	✓		✓		✓	葱白 人尿 猪胆汁
乌头赤石脂丸		✓	✓			蜀椒 乌头(炮) 赤石脂
桂枝去芍药加附子汤		✓		✓	✓	桂枝 大枣
桂枝去桂加白术汤		✓		✓	✓	白术 大枣
桂枝附子汤		✓		✓	✓	桂枝 大枣
白术附子汤		✓		✓	✓	白术 大枣
术附汤		✓			✓	白术
桂枝加附子汤		✓		✓	✓	桂枝 芍药 大枣
麻黄附子甘草汤		✓			✓	麻黄
甘草附子汤		✓			✓	白术 桂枝
竹叶汤		✓		✓	✓	竹叶 葛根 防风 桔梗 桂枝 人参 大枣
芍药甘草附子汤		✓			✓	芍药
真武汤		✓		✓		茯苓 芍药 白术 生姜
桂枝去芍药加麻黄附子细辛汤		✓		✓	✓	桂枝 大枣 麻黄 细辛
麻黄附子汤		✓			✓	麻黄
黄土汤		✓			✓	白术 阿胶 黄芩 干地黄 灶中黄土
附子粳米汤		✓			✓	粳米
桂枝芍药知母汤		✓			✓	桂枝 芍药 麻黄 生姜 白术 知母 防风
麻黄细辛附子汤		✓				麻黄 细辛
附子汤		✓				茯苓 人参 白术 芍药
附子泻心汤		✓				大黄 黄连 黄芩
大黄附子汤		✓				大黄 细辛
乌梅丸		✓	✓			乌梅 细辛 黄连 当归 蜀椒 桂枝 人参 黄柏
肾气丸		✓				干地黄 薯蓣 山茱萸 泽泻 茯苓 牡丹皮 桂枝
栝蒌瞿麦丸		✓				栝楼根 茯苓 薯蓣 瞿麦
九痛丸		✓	✓			生狼牙 巴豆 人参 吴茱萸
头风摩散		✓				盐
薏苡附子败酱散		✓				薏苡仁 败酱
薏苡附子散		✓				薏苡仁
紫石寒食散		✓	✓			紫石英 白石英 赤石脂 钟乳 栝楼根 防风 桔梗 文蛤 鬼臼 太乙余粮 桂枝

注:仅包含经典原方,未包含加减方。

挽救垂绝之阳,即所谓“附子无姜不热”。正如《本草求真》^[17]所云:“干姜……合以附子同用,则能回阳立效。”而在度过危险期后,以四逆汤等善后,方以姜附伍以甘缓之甘草,一方面,附子有毒且与干姜配伍,其性过于燥烈,不宜久服,故以甘草解毒并缓解其峻烈之性;另一方面合以姜附辛甘化阳,以和缓之势温补阳气而改善阳气虚衰之证。

3 附子发挥不同温阳功效时的解毒

3.1 煎煮

用于回阳救逆时,仲景选用四逆汤和白通汤等方,其煎煮方法为加水三升,煮取一升二合,分温二服;用于急救的干姜附子汤,煎煮方法为加水三升,煮取一升,顿服。根据文献研究,汉代一升相当于现

代的200 mL,一合相当于现代的20 mL,而煎药耗水量与时间关系大约为10 min左右损失200 mL水^[18-19]。故以此推算,用于回阳救逆的干姜附子汤、四逆汤等,仲景选用生附子入药,煎煮时需加水三升,即用水量约为600 mL,最终煎取一升或一升二合,即约200~240 mL,则煎煮时间为18~20 min左右。用于补火助阳和散寒除湿止痛时,选用桂枝加附子汤、桂枝芍药知母汤、附子汤、真武汤等,煎煮时用水1 200 mL~1 600 mL,煎取400~600 mL左右,其煎煮时间约为40~50 min。

龚又明等^[20]研究表明:乌头碱、新乌头碱和次乌头碱在50℃下即可发生水解,100℃条件下30 min即可完全水解。由此推测,附子发挥温阳作用的程度与煎煮时间及乌头类生物碱的分解呈负相关。

3.2 炮制

炮制是缓解药物毒性的常用方法,统计方剂中有29次使用炮附子。临床常用的附子炮制法以下3种:药典法(沙烫法)、蒸制法和炒制法。文献表明以上3种方法均能有效降低双酯型生物碱的含量,其降解率最高可达88.6%^[21]。上述炮制方法的主要减毒环节有:(1)直接降低乌头类生物碱:通过浸泡、漂洗,附子所含的多种水溶性生物碱被破坏、流失,其总生物碱含量可下降80%以上;(2)结构改变:乌头碱类成分其结构上8位乙酰基被置换为脂肪酰基而变成酯型生物碱;(3)分解:乌头碱在加工炮制过程中逐步水解为醇胺类乌头原碱类生物碱,双酯型生物碱含量降低而单酯型生物碱含量增高^[22]。而张仲景以生附子回阳救逆,并未使用炮附子。据此推论,附子回阳救逆的物质基础可能为其所含的双酯型生物碱,特别是乌头属类生物碱,这既与文献报道的乌头属类生物碱既是有毒成分也是有效成分相符^[23],也与附子的偏性即其“毒性”,是其温阳功效之基础的认识一致。

3.3 药对配伍

3.3.1 附子干姜 张仲景用附子回阳救逆时,以生附子干姜为主要药对。实验研究表明,附子与干姜合煎可明显增加药液中乌头碱的含量^[24];而生附子与干姜合煎,乌头碱含量升高程度最为明显^[25];此结果可佐证附子回阳救逆的主要物质是乌头碱。有研究认为,干姜之所以能使药液中乌头碱含量增加,是因为其中含有的高分子化合物可以形成胶体溶液一方面减少乌头碱在煎煮过程中的分解,同时具有一定的增溶作用^[26]。然而也有实验表明,干姜水溶性组分在增加附子中乌头碱类生物碱的溶出的同时,不仅明显降低次乌头碱的含量,而且乌头碱和次乌头

碱的总量也减少,这可能是附子干姜配伍减毒增效的机制之一^[27]。因此,对于如何科学指导附子干姜的配伍,还需要更深入的研究和探索。

3.3.2 附子甘草 在仲景含有附子方剂中,配伍甘草的就有二十二方。甘草,味甘能缓,多用于调和药性和解毒。现代研究主要以附子甘草合煎液中双酯型生物碱的含量和甘草有效成分在体内对附子毒性的拮抗作用来探讨附子甘草配伍的科学内涵^[28]。

目前,多数实验研究证实附子和甘草的合煎液中双酯型生物碱的含量要显著低于附子的单煎液^[29]。有研究者认为,甘草中所含的甘草酸含多个羧基,可与附子中的多种生物碱(包括乌头碱)发生络合反应生成沉淀,从而降低药液中双酯型生物碱的含量^[30]。但是,也有实验发现甘草酸、甘草次酸与附子同煎,会使煎液中的双酯型生物碱含量增高,而附子与甘草的合煎液中双酯型生物碱含量明显降低^[31],这提示甘草中可解附子之毒的成分也可能与甘草酸或甘草次酸无关。另有研究表明,甘草中的甘草黄酮也含多个羟基,可与附子中的生物碱发生沉淀反应,也可能是一种解毒机制^[32]。

除了降低乌头碱的含量之外,甘草还可通过影响乌头碱类物质在体内的代谢。甘草酸在体内水解产生的葡萄糖醛酸可与含有羟基的乌头碱发生络合反应而转化为低毒或无毒的葡萄糖醛酸络合物,经尿液排出而发挥解毒作用。有学者采用Caco-2细胞模型,研究附子甘草配伍后其有毒成分在体内的代谢情况,结果表明配伍甘草后次乌头碱的表观渗透系数明显减小,证实甘草确实有在体内拮抗乌头碱类物质毒性的作用^[33]。

4 附子温阳作用与解毒方法的关联

从以上论述可见,仲景在使用附子发挥不同层次的温阳作用时,其用法是有一定规律的。在发挥回阳救逆功能时以生附子干姜药对为主,急救时使用干姜附子汤,急煎顿服;由于附子、干姜组合能够提高乌头属类生物碱的含量,附子、甘草组合能够降低乌头属类生物碱的含量,而干姜附子汤不配伍解毒之甘草,且短时间煎煮减少乌头碱的分解,现代研究表明,干姜附子汤可迅速使离体蛙心搏动频率加快、搏动幅度增强,而四逆汤产生的效应迟于且弱于干姜附子汤^[34],由此说明,干姜附子汤回阳救逆功效更强烈迅速。因此,可以推断附子在发挥回阳救逆功效时可能与其有毒成分乌头属类生物碱的含量呈正相关,印证了附子的“毒”与“效”是相关的。

当阳气来复后,即用四逆汤善后治疗^[35]。方中加

入甘草后降低了附子中双酯型生物碱的含量,而温阳作用也相比于干姜附子汤有所下降,但其作用更加平稳、持久。

在发挥附子补火助阳和散寒止痛功效时,用炮附子并配伍甘草,且通过久煎来降低双酯型生物碱的含量,故而其温阳作用相比于干姜附子汤、四逆汤等方更弱,药性更为缓和。

综上所述,附子的温阳作用可能与乌头碱类物质有关,且附子在方中发挥的温阳作用程度也与乌头碱类物质含量呈正相关,故解附子之毒和附子发挥其温阳作用是呈负相关的。因此,临床使用时,通过炮制、煎煮、配伍等方式以调控附子中毒性成分的含量,很可能正是调节其发挥不同程度温阳作用的基础。

5 评述与展望

附子作为温阳要药,系大辛大热之品。因其药性峻猛,且在临床使用中出现过较为严重的不良反应,致使许多医家对其态度褒贬不一。对于越严重的阳虚证,附子应发挥更强的温阳作用,而现有实验数据也显示在干姜附子汤等方剂中,可检测出更高的有毒成分乌头类生物碱。故而笔者认为,附子“温阳”的有效成分很可能是附子中的有毒成分乌头属类生物碱,这与中医理论中“毒”即为“药”的认识一致。

复方是中医用药的主要形式和特色,发挥复方中每一味药的最大功效,是临床工作者始终追求的目标。对于附子的临床使用,应将临床实践和实验数据相结合,探索总结附子的用药规律,以此为指导,首先明确诊断,以附子相应形式(生附子或炮附子)入药,合理配伍,规范剂量,以期达到“增效减毒”的目标。

参考文献

- [1] 钟赣生.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2017.
- [2] 林 华,贾雪岩,沈玉巧,等.附子新型炮制品温阳作用及其量效关系的研究[J].时珍国医国药,2016,27(5):1118-1120.
- [3] 张斐斐,魏飞跃.浅析历代医家对附子配伍的临床应用[J].河南中医,2017,37(9):1662-1666.
- [4] 周竹晨,裴俊弛,武宇佳,等.附子与甘草不同配伍对生物碱溶出及抗炎作用的影响[J].中国中医急症,2018,27(12):2072-2075.
- [5] 熊 亮,彭 成,缪璐琳,等.基于“毒-效整合分析思路”探讨有毒中药附子的物质基础[J].世界中医药,2017,12(11):2568-2578,2584.
- [6] 明·张景岳.类经[M].北京:中国医药科技出版社,2011.
- [7] 李彦荣.关于中药的毒副作用及其合理使用[J].中国现代药物应用,2009,3(6):189-190.
- [8] 清·张志聪.本草崇原[M].北京:中国中医药出版社,2008.
- [9] 李浩然.乙醇—乌头碱联合染毒对心肌细胞钙稳态及 RyR2-

ser2808 磷酸化影响的研究[D].武汉:华中科技大学,2016.

- [10] 项 瑞.附子的临床合理用药和不良反应分析[J].北方药学,2018,15(11):182-183.
- [11] 王冬梅,王艳宏,李永吉,等.附子毒性、药效物质基础及分析方法研究进展[J].黑龙江医药,2011,24(1):45-47.
- [12] 鲍 捷,王均宁,张成博.附子中毒及预防研究分析[J].山东中医药大学学报,2011,35(2):108-110.
- [13] 林 估,杨艳国,张昆仑,等.HPLC 快速测定草乌中毒患者尿液中的乌头碱、次乌头碱、新乌头碱[J].中国卫生检验杂志,2016,26(4):486-487,490.
- [14] 张仲景.伤寒论[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [15] 张仲景.金匮要略[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [16] 王玉兴.黄帝内经三家注[M].北京:中国中医药出版社,2013.
- [17] 黄宫绣.本草求真[M].王淑民校注.北京:中国中医药出版社,2008.
- [18] 郝万山.汉代度量衡制和经方药量的换算[J].中国中医药现代远程教育,2005,3(3):48-51.
- [19] 傅文录.张仲景应用附子的经验[J].河南中医,2013,33(12):2045-2049.
- [20] 龚又明,邓广海,郑显辉,等.生附子煎煮过程中生物碱含量变化及水解机理[J].中国药业,2017,26(4):9-15.
- [21] 周 林,任玉珍,李 飞,等.不同炮制方法对附子生物碱类成分的影响[J].安徽中医药大学学报,2012,31(5):71-74.
- [22] 陈荣昌,孙桂波,张 强,等.附子炮制减毒的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(15):237-241.
- [23] 马天宇,俞腾飞,李树民,等.乌头类中药毒代动力学及代谢组学研究进展[J].中国中药杂志,2014,39(11):1972-1975.
- [24] 黄齐慧,成明建,宋文霞.附子与干姜配伍前后乌头碱煎出量测定[J].黑龙江医药,2004,17(5):326-327.
- [25] 陈佳江,熊 敏,周静波,等.附子配伍干姜对附子总生物碱含量的影响[J].成都中医药大学学报,2010,33(2):1-3.
- [26] 王 芳.附子与干姜、甘草配伍使用后乌头碱含量的变化研究[J].中医临床研究,2014,6(25):22,25.
- [27] 奚丽君,陈卫平.附子与干姜配伍增效减毒作用机制研究概述[J].中医药杂志,2008,24(9):608-610.
- [28] 陆燕华,谢丽丽.附子-甘草配伍研究进展[J].上海中医药杂志,2015,49(6):91-94.
- [29] 刘永新.附子与干姜、甘草配伍乌头碱含量的变化[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(24):60-60.
- [30] 杨 明,刘小彬,黄庆德.附子甘草配伍减毒增效机理探析[J].时珍国医国药,2003,14(4):197-198.
- [31] 徐姗珺,陈长勋,高建平.甘草与附子配伍减毒的有效成分及作用环节研究[J].中成药,2006,28(4):526-530.
- [32] 陈长勋,徐姗珺.甘草、干姜与附子配伍减毒的物质基础与作用环节研究进展[J].中药新药与临床药理,2006,17(6):472-476.
- [33] 韩天骄,宋凤瑞,刘忠英,等.附子配伍过程中二萜类生物碱在 Caco-2 小肠吸收细胞模型中吸收转运的 UPLC/MS 研究[J].化学学报,2011,69(15):1795-1802.
- [34] 王 嫣,彭 芳,赵云华.干姜附子汤对窒息型大鼠心肺复苏后血流动力学的影响[J].贵阳中医学院学报,2010,32(5):21-24.
- [35] 赵春江,蔡 辉,常文静,等.小议干姜附子汤[J].四川中医,2016,34(4):28-30.

(本文编辑 匡静之)