

本文引用:刘思凡,刘平安,刘湘,刘润南,李海英,姜玲.基于不同炮制品的左金方气性迁移影响研究[J].湖南中医药大学学报,2022,42(12):2037-2042.

基于不同炮制品的左金方气性迁移影响研究

刘思凡^{1,2},刘平安^{3*},刘湘¹,刘润南^{1,4},李海英¹,姜玲¹

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南省儿童医院,湖南长沙410007;

3.湖南省中医药研究院 湖南长沙410006;4.湖南省人民医院,湖南长沙410005)

[摘要] 目的 运用中药四性数学模型分析方法,探究中药不同炮制法对四气迁移的影响。**方法** 用数显热量仪测量大鼠服用左金方及其炮制品、前后体内代谢产物的燃烧焓,计算左金方不同炮制品在大鼠体内代谢前后的代谢物燃烧焓并分析其变化规律,判断左金方不同炮制品的药性。**结果** 计算得黄连-吴茱萸、黄连-制吴茱萸、姜黄连-吴茱萸、姜黄连-制吴茱萸、酒黄连-吴茱萸、酒黄连-制吴茱萸的中药四气值为:-1 852.01±46.43、-2 821.19±123.41、-1 670.82±78.99、-2 153.68±63.83、-1 367.99±121.74、-2 716.67±127.75,左金方及其炮制品根据中药四性数学模型均可判定为寒性药物,但不同炮制方法的四气值具有差异性。**结论** 酒制、姜制均能降低左金方的寒性,通过本文研究能正确反映炮制对中药药性的细微影响。

[关键词] 气性迁移;数学模型;左金方;中药炮制;燃烧焓;生物熵

[中图分类号]R283 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.12.013

Qi property migration of different processed products of Zuojin Formula

LIU Sifan^{1,2}, LIU Ping'an^{3*}, LIU Xiang¹, LIU Runnan^{1,4}, LI Haiying¹, JIANG Ling¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Children's Hospital, Changsha, Hunan 410007, China; 3. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China; 4. Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China)

[Abstract] Objective To explore the influence of different processing methods of Chinese medicine on the migration of four qi properties by the mathematical model analysis of Chinese medicine. **Methods** We measured the combustion enthalpies of metabolites in rats before and after administration of Zuojin Formula and its processed products by digital calorimeter, calculated the combustion enthalpies of different processed products of Zuojin Formula before and after metabolism, and analyzed the changing rules to judge the properties of different processed products of Zuojin Formula. **Results** The four qi values of Huanglian (Rhizoma Coptidis)-Wuzhuyu (Fructus Evodiae), Huanglian (Rhizoma Coptidis)-prepared Wuzhuyu (Fructus Evodiae), Huanglian (Rhizoma Coptidis) processed with ginger-Wuzhuyu (Fructus Evodiae), Huanglian (Rhizoma Coptidis) processed with ginger-prepared Wuzhuyu (Fructus Evodiae), Huanglian (Rhizoma Coptidis) processed with wine-Wuzhuyu (Fructus Evodiae), Huanglian (Rhizoma Coptidis) processed with wine-prepared Wuzhuyu (Fructus Evodiae) were calculated as: -1 852.01±46.43, -2 821.19±123.41, -1 670.82±78.99, -2 153.68±63.83, -1 367.99±121.74, and -2 716.67±127.75. Zuojin Formula and its processed products can be determined as cold property, and the four qi values of different processing methods are different. **Conclusion** Both "wine processing" and "ginger

[收稿日期]2022-06-02

[基金项目]湖南省教育厅科学研究重点项目(16A162);湖南中医药大学校重点学科资助项目(2020YX02)。

[第一作者]刘思凡,女,硕士研究生,研究方向:药剂学、中药药性研究。

[通信作者]*刘平安,男,博士,副教授,硕士研究生导师,E-mail:723679086@qq.com。

processing" can reduce the cold nature of Zuojin Formula. Our study indicated the minor effects of processing on properties of Chinese medicine.

[**Keywords**] qi property migration; mathematical model; Zuojin Formula; processing of Chinese medicine; combustion enthalpy; biologic enthalpy

中药材多以自然界中的植物为原材料,经炮制后入药。中药炮制的目的是为了减毒增效,缓解药物过偏之性,达到更好的治疗效果。但是,药性太过会矫枉过正,药性不足则疗效甚微。因此,分析不同炮制方法对中药药方气性迁移的影响对中医临床精准用药有一定参考价值。

目前,中药气性的研究主要分为以下两类:一类研究是以物质成分为重点^[1-6],从中药成分种类及含量入手,多采用指纹图谱技术,分析物质与中药寒热药性的关系;另一类是以热力学观点为基础^[7-12],从能量变化的整体观入手判断中药寒热药性。这两类观点虽取得了一定的进展,但仍有不足之处。前者单从成分变化的研究角度来分析四性,只能阐明成分的机制,不能反应中药调整机体偏颇的性能,有悖于中医药理论整体观;后者这种整体观与中医药理念更契合,目前大多数研究只能把四性简化为寒热两性来判断,无法比较气性的细微变化,而中药四性与药物用量、炮制工艺、炮制辅料等都密切相关^[13],因此,顾及这些影响因素对四性研究非常重要。

贺福元等^[14-16]前期研究了部分单味药材的四性迁移,基于燃烧焓方法测定药材的热量值建立了中药四性数学模型,根据该模型可针对中药气性变化进行定量计算。田静等^[17]基于燃烧焓热量值的中药四性数学模型方法,对病态下的大鼠进行中药组方药性实验研究,分析不同配伍的中药复方引起的气性变化,实验结果完全符合中药材的四性规律。上述实验研究说明燃烧焓方法可测定的药材热力值,将原本温热寒凉四性抽象的表达转变成定量表达形式,如大温与微温、大寒与微寒这种药性也可以通过热量值大小体现出来,其能够将中药四性细分为更多中药气性类别,扩展了中药四性数学模型的应用范围。

左金方是中医经典名方,由黄连、吴茱萸两味饮片配伍而成,这两味药一寒一热,气性完全相反,可突出中药不同炮制品气性的差异,用于讨论炮制品对复方药性的影响有一定的代表性。因此,本文利

用燃烧焓方法测定左金方不同炮制品的热量值,通过中药四性数学模型定量分析姜制、酒制等不同炮制方法对中药药性的细微变化影响,以用于中医遣方用药参考,促进中医药的现代化发展。

1 材料

1.1 实验试剂及药材

盐酸小檗碱(批号:DST200509-028,纯度99.59%)、吴茱萸次碱(批号:DST190802-031,纯度99.97%)、吴茱萸碱(批号:DST191008-017,纯度99.52%)等对照品均购自成都德思特生物技术有限公司;苯甲酸标准品[编号:GBW(E)130364,纯度99.97%],购自济南泉东标准物质研究所。乙腈、磷酸二氢钾均为色谱纯,其他试剂为分析纯。

黄连为毛茛科植物黄连(*Coptis chinensis* Franch.)、吴茱萸为芸香科植物吴茱萸 *Euodia rutaecarpa* (Juss.) Benth.的果实。选取《中华人民共和国药典》中收录的黄连和吴茱萸的炮制品为此次实验药物。分别为黄连(产地:四川,批号20190604)、酒黄连(产地:四川,批号20190610)、姜黄连(产地:四川,批号20190611)、吴茱萸(产地:安徽,批号20190516)、制吴茱萸(产地:安徽,批号20190714),均购自湖南省衡东县中药饮片厂。

1.2 主要仪器

HR3000型数显热量计(湖南长沙圣西公司);EKup-II-20T型超纯水机(长沙市科临电子科技有限公司);Aglient 1260型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司生产);RE-52AA型旋转蒸发器(上海雅荣生化仪器设备有限公司);ZDHW型调温电热套(北京中兴伟业仪器有限公司);SENCO W201型恒温水浴锅(河南巩义市予华仪器公司);BCD-539WT型冰箱(青岛海尔股份有限公司);101型电热恒温鼓风干燥箱(北京中兴伟业仪器有限公司)。

1.3 实验动物

SPF级大鼠35只,体质量(200±20)g,雌性、雄性各半,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,动物质量合格证号为:1107271911002280,动物饲料

由湖南中医药研究院提供的均衡配比饲料,本实验由湖南省儿童医院医学伦理委员会批准(编号:KYSQ2021-174),且整个动物实验中喂养及操作过程均符合3R原则。

2 方法

2.1 药液的制备

左金方为黄连与吴茱萸以6:1的比例配伍而得,将几种不同炮制品以此比例配伍组成,分别为黄连-吴茱萸、黄连-制吴茱萸、姜黄连-吴茱萸、姜黄连-制吴茱萸、酒黄连-吴茱萸、酒黄连-制吴茱萸。每组中药按比例共称取100 g,用6倍量超纯水浸泡30 min,回流提取2次,每次1 h,过滤,合并2次提取液,80℃旋转蒸发器蒸发浓缩至200 mL,留取部分浓缩液至冰箱冷藏备用做动物实验,剩余的移至蒸发皿,恒温水浴锅继续加热蒸发,至液体完全干燥后,剥离,称重,放入干燥箱中保存,备用。

2.2 动物实验方法

2.2.1 动物分组与造模 本次实验选用35只SD大鼠,每组5只,随机分到上述不同炮制品配伍的6个实验组,及1个空白组。实验开始前3天为使动物机体热焓达到初始状态,所有大鼠一日所需能量全部由葡萄糖提供,每只大鼠灌胃浓度为0.365 6 g/mL的葡萄糖溶液2 mL,2次/d,灌胃3 d。

2.2.2 给药方法和样品采集 第4~6天,除灌胃葡萄糖液外,实验组用“2.1”中提取的相应药物浓缩液,每天2次,每次2 mL灌胃各组大鼠,空白组则以生理盐水替代。第7~9天继续给每组大鼠灌胃前期相同的平性标准物葡萄糖溶液,2次/d,每次2 mL。实验期间每日定点收集大鼠代谢物,第10天对每只大鼠进行尾静脉取血,离心后取上层清液,冰箱-20℃保存备用。

2.2.3 血药浓度测定 (1)对照品溶液的制备:精密称取盐酸小檗碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱对照品,分别用甲醇溶解稀释至最终各成分浓度为66.39、95.52、188.91 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,并等量混合。将空白组的血浆上层清液经0.45 μm 微孔滤膜滤过,与标准品溶液等量混合即得。

(2)供试品溶液的制备:将各组收集的 plasma 上层清液经0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得供试品溶液。

(3)色谱条件:色谱柱 Agilent 5HC-C₁₈ (4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相乙腈-3.4 g/L 磷酸二氢钾溶液(75:25);流速0.8 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$;检测波长226 nm。精密吸取对照品溶液、供试品溶液与空白样品溶液各10 μL 进样。

2.3 燃烧焓数学模型及药性判别方法

根据热力学和质量守恒定律,物质燃烧反应的本质是氧化还原反应。在101.3 kPa压强和25℃温度的标准状态下,1 mol的指定相态物质与氧气通过燃烧进行完全氧化反应所产生的热量称为标准摩尔燃烧焓,又称为标准燃烧焓。本文方法以热力学和质量守恒定律为基础,当机体用药后的热能可以恢复到与用药前一致,在等压条件下,当平性物质在维持人体代谢平衡的情况下,所转变的能量全部供机体代谢用时,可推导出中药四性测定的通用公式(1)^[4]:

$$SQ=Q_n-Q_e \quad (1)$$

Q_n 为中药代谢热焓, Q_e 为机体热焓改变项,在标准条件下, Q_e 等于平性药物热焓。

若停药后,经给平性标准物机体功能可以逆转到初始状态,则可通过服用平性标准物来进行测定,这一方法叫平性逆换法^[6]。因为实验前后都给与相同的平性药物,则可得出式(2):

$$Q_n=\Delta H_{p_n}-\Delta H_{M_n}-\Delta H_{M_n} \quad (2)$$

在此状态时,中药对机体的热效应 Q_n ,等于中药燃烧焓值 ΔH_{p_n} 减去服药后机体的二便代谢热 ΔH_{M_n} 及机体恢复到初始状态后的热值 ΔH_{M_n} 。对于体内没有蓄积的药物,则可通过上述公式计算出SQ。中药四气值SQ是机体恢复后与初始状态之间的热值差。当SQ>0时,药物的药性为热性;SQ<0时,则为寒性;SQ接近于0时,认为药物为平性。且通过不同化合物之间SQ值大小的比较,可以判断药性寒热程度上的差别。

在实验样品进行燃烧焓测定前,首先应对仪器的精密度进行测定,精确称取苯甲酸标准品1 g置于燃烧皿中,在3.0 MPa的压力下向氧弹中充入足够氧气,拧紧装置并检查无漏气,连接好装置后点火测定,燃烧结束后观察容器内是否燃烧完全。根据燃烧过程中温度变化的数据,按文献[15]方式处理计算热容量。

3 结果

3.1 中药提取物燃烧焓

连续测定苯甲酸标准品 5 次以后,计算得出苯甲酸平均热容量值为 $12\ 655.76\ \text{J}\cdot\text{C}^{-1}$,仪器温度升高 RSD 为 1.16%,说明仪器精密良好且稳定,符合实验要求。

分别精密称取 6 组药物的干浸膏 1 g 于燃烧皿中进行实验测定,操作方法同上。同组连续测定 3 次燃烧焓并计算,取平均值得:黄连-吴茱萸 $19\ 711.61\ \text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ 、黄连-制吴茱萸 $19\ 352.56\ \text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ 、姜黄连-吴茱萸 $20\ 049.38\ \text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ 、姜黄连-制吴茱萸 $19\ 785.43\ \text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ 、

酒黄连-吴茱萸 $19\ 912.91\ \text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ 、酒黄连-制吴茱萸 $19\ 528.10\ \text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ 。详见表 1。

3.2 各组大鼠含药血清色谱图

由图 1 可知,在相应色谱条件下,药物中的主要成分分别在进样后 3.616、6.782、8.152 min 出现最大吸收峰,各实验组大鼠的血样色谱图在相应位置无吸收峰出现。由此可知,此时药物已从体内代谢干净。即实验组大鼠机体热焓已恢复到初始状态,可以按照可逆转药物四性的判定方法计算得出结果。

3.3 代谢物燃烧焓

将各组的中药浸膏燃烧焓、服药后的代谢物热

表 1 黄连-吴茱萸药对及不同炮制品药对浸膏燃烧焓结果

组别	重量/g	外筒温度/°C	$\Delta t/^\circ\text{C}$	$T_{\text{校正}}/^\circ\text{C}$	$Q/(J\cdot\text{g}^{-1})$	平均燃烧焓/($J\cdot\text{g}^{-1}$)
黄连-吴茱萸	0.964 6	25.386	1.504	0.008 9	19 706.22	19 711.61
	1.004 1	25.444	1.536	0.034 4	19 654.18	
	1.045 4	25.462	1.587	0.057 9	19 774.42	
黄连-制吴茱萸	1.017 9	25.522	1.566	0.013 6	19 501.57	19 352.56
	0.936 9	25.572	1.396	0.031 1	19 131.03	
	1.007 4	25.632	1.506	0.051 3	19 425.10	
姜黄连-吴茱萸	0.914 4	25.218	1.431	0.030 4	20 077.48	20 049.38
	1.076 4	25.272	1.670	0.047 0	20 055.02	
	1.045 7	25.343	1.607	0.058 0	20 015.63	
姜黄连-制吴茱萸	0.951 6	25.576	1.476	0.012 9	19 656.79	19 785.43
	0.969 6	25.489	1.499	0.034 0	19 866.76	
	0.905 6	25.300	1.381	0.048 9	19 832.75	
酒黄连-吴茱萸	1.011 6	25.952	1.594	0.011 4	19 946.04	19 912.91
	0.969 0	25.855	1.501	0.033 3	19 896.06	
	0.946 5	25.777	1.453	0.045 9	19 896.63	
酒黄连-制吴茱萸	1.005 5	25.727	1.527	0.064 5	19 892.34	19 528.10
	0.968 0	25.633	1.427	0.060 4	19 303.48	
	1.014 9	25.601	1.490	0.075 9	19 388.49	

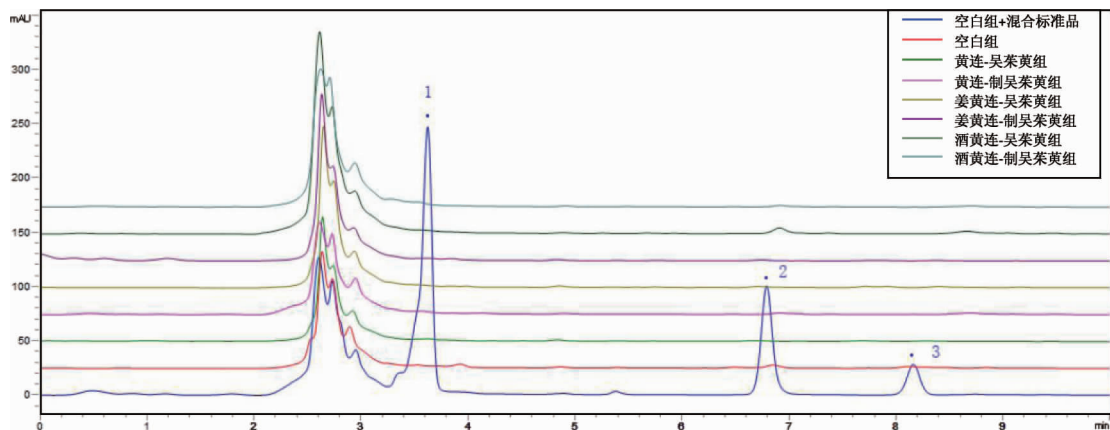


图 1 各组大鼠血样及标准品 HPLC 色谱叠加图

注:1.盐酸小檗碱;2.吴茱萸碱;3.吴茱萸次碱。

表2 中药浸膏、代谢物热焓及SQ值($\bar{x} \pm s, J \cdot g^{-1}$)

组别	ΔH_{Ph}	ΔH_{Mn}	ΔH_{Mn}	Q_e	$Q_n - Q_e$
黄连-吴茱萸	19 711.61	2 791.31±46.43	5 198.07	13 571.23	-1 852.01±46.43
黄连-制吴茱萸	19 352.56	3 184.53±71.86	5 413.99±51.55	13 571.23	-2 821.19±123.41
酒黄连-吴茱萸	19 912.91	3 326.88±82.30	4 377.79±39.44	13 571.23	-1 367.99±121.74
姜黄连-吴茱萸	20 049.38	3 412.08±50.37	4 728.89±28.62	13 571.23	-1 670.82±78.99
姜黄连-制吴茱萸	19 785.43	3 294.35±63.83	5 064.53	13 571.23	-2 153.68±63.83
酒黄连-制吴茱萸	19 528.10	3 752.67±78.84	4 910.87±48.91	13 571.23	-2 716.67±127.75
空白组		5 958.29±34.55	7 750.16±27.86	13 571.23	70.64±62.41

焓、逆转后的代谢物燃烧焓及各阶段空白组燃烧焓进行比较,根据公式计算得SQ值,所得数据用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,相关数据见表2。

根据生物热焓状态数学模型判断,当 $Q_n = Q_e$ 时, $SQ = 0$,药物药性为平性;当 $Q_n > Q_e$ 、 $SQ > 0$ 时,药物药性为热性;当 $Q_n < Q_e$ 、 $SQ < 0$ 时,药物药性为寒性。对比表2的结果可知:生理盐水为平性物质,且空白组结果也接近于零;左金丸及其不同炮制品的SQ值均小于0,可判断为寒性药物。左金方中黄连是吴茱萸的6倍,其组成中寒性药物占比大,本次实验结果SQ值均为负数。

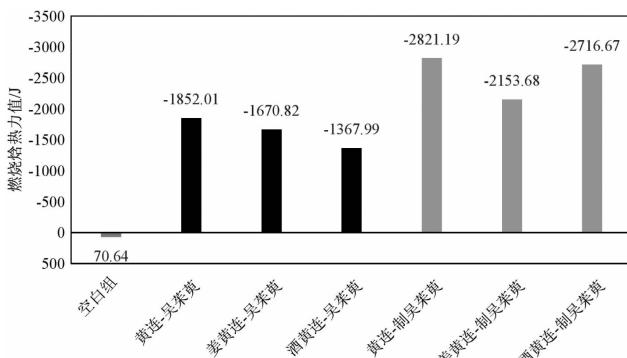


图2 左金方不同炮制品SQ值对比图

根据公式可以发现,SQ值离0越远,其药性越强。即当SQ值大于0时,数值越大药物的热性越强;当SQ值小于0时,数值越小其药物的寒性越强。以黄连为变量对比左金方不同炮制品SQ值,可知药物寒性:黄连-制吴茱萸>酒黄连-制吴茱萸>姜黄连-制吴茱萸,黄连-吴茱萸>姜黄连-吴茱萸>酒黄连-吴茱萸;以吴茱萸为变量对比左金方不同炮制品SQ值,可知药物寒性:黄连-制吴茱萸>黄连-吴茱萸、酒黄连-制吴茱萸>酒黄连-吴茱萸、姜黄连-制吴茱萸>姜黄连-吴茱萸。

4 讨论

本实验在中药四性数学模型对药材寒热药性判断的基础上,进一步探讨中药不同炮制方法对中药复方药性的影响。近些年,中药炮制研究主要集中在成分变化、毒副作用改善、动力学差异等方面,而炮制后这些微小改变所致的整体差异却很少被讨论到^[18]。药物四性可以视为药物作用于机体后,机体产生系列生化反应时伴有能量吸收或释放的改变趋势,经机体感受后产生温热寒凉平的情况^[14]。中药四性数学模型正是从生物体整体对药物的反应状态来研究药性,并可以量化表达的方法。有学者^[14-17]分别对黄连、黄芩、附子、干姜、山药、甘草、黄柏、肉桂、吴茱萸、小柴胡汤等中药进行了验证性研究,证实中药四性模型判定药性的可行性。本文在前期研究的基础上,进一步探讨中药复方的不同炮制法对气性迁移的影响,以黄连、吴茱萸6:1配伍的左金方为例,即使吴茱萸在组方中的比例较小,但不同吴茱萸炮制品对组方气性变化的细微影响也能够通过本文方法测定,因此,本文方法也可以适用于其他不同炮制品、不同配伍比例的中药复方气性变化研究。

由左金方不同炮制品中药四性的研究结果可知,根据中药四性数学模型判断,本次研究的6种左金方炮制品均判断为寒性药物。黄连为极寒性药物,黄连用酒或者姜为辅料来炮制的主要目的是为了缓和黄连的寒苦药性^[9],此次研究中左金方与其炮制品相比较得到的结果为“酒制”“姜制”组中药四气值(SQ值)比未炮制的稍大,说明左金方经酒或姜炮制后寒性有所缓解,这与历代中医临床应用规律相符。表2实验结果中制吴茱萸组均比吴茱萸组SQ值小,根据数学模型可判断为制吴茱萸比吴茱萸寒性稍强。《景岳全书》中曾记载“然其性苦善降,若气

陷而元气虚者,当以甘草制而克之”,即表明用甘草汁炮制吴茱萸能抑制其辛热之气^[20]。

本文基于中药四性模型对左金方中药不同炮制方法之间细微的气性变化进行初步探讨。实验结果表明,不同炮制方法会影响药性的寒热,经过酒炙和姜炙后的左金方寒性有所降低,说明炮制方法中的酒炙和姜炙能够增加药物的热能,并且这些细微的气性变化能够用数据表达出来,验证了在小样本大鼠实验中用这一方法测量气性变化的可行性。基于此,在将来的研究中还可以开展更多炮制方法及大样本量动物的实验研究,同时还可以结合病理模型进行分析验证,寻找不同炮制方法对中药四性迁移的影响规律,为实现用现代化方法判断中药四性的细微差异提供思路。

参考文献

- [1] 王 薇,周正礼,李 健,等.20种中药初生物质含量与药性相关性分析[J].山东中医药大学学报,2010,34(2):99-102.
- [2] 陈永新,李 峰,黄爱云.40种中药脂类含量与中药寒热性相关性研究[J].中医药信息,2011,28(1):10-11.
- [3] 方 萍.浅谈中药四气现代药理学研究[J].浙江中医学院学报,2000,24(4):73.
- [4] 周正礼,李 峰,李 佳.20种中药总糖含量与寒热药性关系探讨[J].山东中医药大学学报,2009,33(1):5-8.
- [5] 刘 进,邓家刚,覃洁萍.应用支持向量机探讨中药无机元素与药性的相关性[J].中药材,2008,31(12):1933-1936.
- [6] 魏小成,李成义,周瑞娟,等.无机元素与中药关系研究进展[J].中国中医药信息杂志,2022,29(7):140-144.
- [7] 高誉珊,郑丰杰,李 鑫,等.基于微量热法的寒热中药对大肠杆菌生长热谱曲线的影响[J].云南中医学院学报,2014,37(2):10-13,33.
- [8] 王爱青.中药四性的生物热动力学研究:黄连的不同炮制品药性的微量热学比较[J].中国民间疗法,2017,25(12):101,103.
- [9] 段秀俊,刘 培,陈 飞,等.寒性药大黄配伍四味不同热性药所致药性变化规律研究[J].中国中医药信息杂志,2020,27(8):79-85.
- [10] 邢小燕.基于热动力学表征的角甲类动物药的生物效应差异[D].成都:成都中医药大学,2011.
- [11] 王 征,刘建利,王翠玲,等.用两种细胞评价中药白薇寒热药性[J].中华中医药杂志,2016,31(4):1383-1385.
- [12] 王亚男,窦德强.细胞学方法评价6种中药的寒热药性[J].辽宁中医杂志,2017,44(3):558-560.
- [13] 陈金素,向金莲,杨江媛.六个不同地区的中药炮制特色技术浅析[J].华西药学杂志,2021,36(1):95-98.
- [14] 贺福元,邓凯文,黄 胜,等.中药四性数学模型的建立与实验研究[J].湖南中医药大学学报,2010,30(9):22-26,33.
- [15] 李启泉,贺福元,罗杰英,等.中药四气燃烧焓数学模型的建立及初步实验研究[J].西安交通大学学报(医学版),2009,30(5):624-627,638.
- [16] 刘平安.中药四性实验方法的建立及对黄连等六味药材药性的研究[D].长沙:湖南中医药大学,2009.
- [17] 田 静.基于小柴胡汤不同配伍形式的四性研究[D].长沙:湖南中医药大学,2010.
- [18] 高 飞,傅超美,胡慧玲,等.关于中药炮制机制研究现状与发展趋势的思考[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(5):352-355.
- [19] 张楚楚,刘思鸿,李莎莎,等.经典名方中黄连的本草考证[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(10):275-285.
- [20] 裴相俊.吴茱萸临床量效关系及运用特点研究[D].北京:北京中医药大学,2018.

(本文编辑 苏 维)