

防己黄芪汤药理作用及各单味药化学成分研究进展

汪小莉^{1,2}, 刘晓^{1,2*}, 夏春燕¹, 祝婷婷^{1,2}, 朱慧^{1,2}, 蔡宝昌^{1,2}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

2. 南京中医药大学 国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 江苏 南京 210023

摘要: 防己黄芪汤是由防己、黄芪、白术和炙甘草组成的临床常用方剂。目前研究发现该方中主要含有生物碱类、皂苷类、黄酮类和内酯类等化学成分。药理研究表明该方具有治疗慢性肾小球肾炎、肾病综合征、肾水肿和心脏水肿等功效。从古方来源及现代研究的不同层次, 综述其主要的化学成分及药理作用的研究进展, 为防己黄芪汤及相关组方的药效物质基础研究提供参考。

关键词: 防己黄芪汤; 防己; 黄芪; 白术; 炙甘草; 生物碱; 皂苷; 黄酮

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)19-3527-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.19.028

Research progress in chemical constituents in single herbs of Fangji Huangqi Decoction and its pharmacological activities

WANG Xiao-li^{1,2}, LIU Xiao^{1,2}, XIA Chun-yan¹, ZHU Ting-ting^{1,2}, ZHU Hui^{1,2}, CAI Bao-chang^{1,2}

1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: Fangji Huangqi Tang is a traditional Chinese medicine formula composed of *Stephaniae Tetrandrae Radix*, *Astragali membranaceus Radix*, *Atractylodis Macrocephale Rhizoma*, and *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata cum Melle*. At present, the compounds extracted from the Chinese materia medica in Fangji Huangqi Decoction are reported to be alkaloids, flavonoids, saponins, saccharides and terpenoids. Fangji Huangqi Decoction was identified as one of the main formula used to treat chronic glomerular nephritis, nephrotic syndrome, renal edema, and cardiac edema in clinical application of traditional Chinese medicine. In this paper, the research progress in the chemical constituents and their pharmacologic actions of Fangji Huangqi Decoction are reviewed, providing the scientific basis for its modernization research and comprehensive utilization.

Key words: Fangji Huangqi Decoction; *Stephaniae Tetrandrae Radix*; *Astragali membranaceus Radix*; *Atractylodis Macrocephale Rhizom*; *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata cum Melle*; alkaloids; saponins; flavonoids

防己黄芪汤出自《金匱要略》^[1], 首见于《痲湿病》篇, 由防己、黄芪、白术、炙甘草按4:5:3:2比例组成, 在临床应用时常加入生姜和大枣。防己大苦辛寒, 利湿行水, 且味辛能散, 兼可祛风; 黄芪性温味甘, 入脾肺经, 益气固表、利尿消肿。防己善消肌肤之水湿, 黄芪补气善于外达肌表。二者配伍, 祛风利湿不伤表, 固表止汗不留邪, 益气祛风利水之功甚强, 从而共为君药。臣以白术健脾燥湿, 既助防己以利湿行水, 又助黄芪以益气固表。甘草健脾培中,

又调和诸药, 缓解防己大苦辛寒之性。诸药配伍, 相得益彰, 使邪气去而表卫固, 风湿、风水之表虚症, 悉可痊愈。现代运用本方治疗慢性肾小球肾炎、心源性水肿、风湿性关节炎等属表虚湿盛者^[2-3]。近年来防己黄芪汤的研究趋多^[4-6], 本文对防己黄芪汤各药的化学成分及药理作用进行综述, 为本方及相关组方的药效物质基础研究提供参考。

1 防己黄芪汤在古方中的应用

唐宋年间, 许多医家受防己黄芪汤益气利水思

收稿日期: 2016-04-12

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81503207)

作者简介: 汪小莉(1989—), 女, 安徽安庆人, 博士研究生, 研究方向为中药炮制机制与质量标准研究。Tel: 18252066856

*通信作者 刘晓(1981—), 女, 辽宁抚顺人, 副研究员, 研究方向为中药质量控制。Tel: (025)86798281

想的启迪,以防己黄芪汤为基本方灵活化裁多个方剂,应用于风水、皮水、水气证的治疗,取得满意疗效。宋代以后本方适用范围更加广泛,常化裁于单纯里虚而无表虚情况的水肿证,如脾虚、虚劳等。清代诸多医家化裁本方用于妇人虚性水肿的治疗^[7-11]。

2 防己黄芪汤化学成分

防己黄芪汤全方的化学成分研究鲜有报道^[4-5],仅有组方各单味药的化学成分报道:如防己(粉防己 *Stephania tetrandra* S. Moore 的干燥根)的主要成分为粉防己碱、防己诺林碱等;黄芪[蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 或膜荚黄芪 *A. membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根]中的主要成分为黄芪甲苷,毛蕊异黄酮葡萄糖苷,黄芪皂苷 I、II、III 等;白术(白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎)的主要成分为苍术酮,白术内酯 I、II、III 等;甘草(甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *G. inflatable* Bat.、光果甘草 *G. glabra* L. 的干燥根及根茎)的主要成分为甘草苷、甘草酸、甘草次酸、甘草素、异甘草素及异甘草苷等。

2.1 防己的化学成分

防己是中国传统中药,其主要成分为双苄基异喹啉类生物碱。田雪芹^[12]通过甲醇回流,醋酸乙酯萃取得非生物碱部分和二氯甲烷萃取水层部分的生物碱部分,继而分别经过反复的硅胶柱色谱分离、高效液相色谱、经 Sephadex LH-20、C₁₈ 反相柱、重结晶等,分离出 12 个化合物,鉴定出 8 个化合物,其中 3 个是双苄基异喹啉类生物碱。李行诺等^[13]对粉防己生物碱化学成分进行了研究,通过乙醇回流提取,通过光谱分析鉴定其化学结构。结果分离得到 7 个生物碱类化合物,除了粉防己碱、防己诺林碱外,还鉴别得到 2'-N-chloromethyl-tetrandrine、氧化防己碱、粉防己碱 D 盐酸盐、荷包牡丹碱(首次从该植物中分离得到)、tazopsine(首次从该属植物中分离得到)。

2.2 黄芪的化学成分

黄芪是我国最古老的补中益气药之一,具有益气升阳、固表止汗、利水消肿、托毒生肌的功效,其主要化学成分为黄酮类、皂苷类、多糖类、氨基酸等,还含有蔗糖、黏液质、苦味素、胆碱、甜菜碱、叶酸等。黄芪总皂苷和总黄酮的量达到 50% 以上^[14]。

2.2.1 皂苷类 皂苷类是黄芪中重要的有效成分。目前已从黄芪及其同属近缘植物中分离 40 多种三

萜皂苷类化合物^[15],主要有黄芪皂苷 I~VIII,乙酰基黄芪皂苷,异黄芪皂苷 I、II、IV,大豆皂苷,除大豆皂苷 I、黄芪皂苷 VIII 外,其余均以 9,19-环羊毛脂烷型的四环三萜皂苷类为苷元。黄芪皂苷 IV(黄芪甲苷)是黄芪的主要有效成分,为黄芪药材的定性、定量指标。

2.2.2 黄酮类 研究表明,从黄芪中分离得到近 40 种黄酮类化合物^[16],其中包括黄酮、异黄酮、异黄酮、紫檀烷、二氢异黄酮、紫檀烯 6 大类,主要有山柰酚、槲皮素、异鼠李素、鼠李异柠檬素、熊竹素、芒柄花素、毛蕊异黄酮、二甲氧基异黄酮、异黄酮、二甲氧基二氢异黄酮、红芪木脂素、异甘草素、二甲氧基异黄酮、二异戊烯基异黄酮^[17]。张亚洲等^[18]从蒙古黄芪根 70% 乙醇提取物中分离得到 14 个异黄酮类化合物,其中 6''-O-乙酰基-(3R)-7,2'-二羟基-3',4'-二甲氧基异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷为新化合物,6''-O-乙酰基芒柄花苷、6''-O-乙酰基-(6aR,11aR)-3-羟基-9,10-二甲氧基紫檀烷-3-O-β-D-葡萄糖苷、5,7-二羟基-4'-甲氧基异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷、5,7,4'-三羟基-3'-甲氧基异黄酮为首次从蒙古黄芪中分离得到。

2.2.3 多糖类 黄芪的多糖成分主要有葡聚糖和杂多糖。其中葡聚糖又分为水溶性葡聚糖和水不溶性葡聚糖,分别是 α-(1→4), (1→6) 葡聚糖和 α-(1→4) 葡聚糖。黄芪中所含的杂多糖多为水溶性酸性杂多糖,主要由葡萄糖、鼠李糖、阿拉伯糖和半乳糖组成,少量含有糖醛酸,由半乳糖醛酸和葡萄糖醛酸组成;而有些杂多糖仅由葡萄糖和阿拉伯糖组成^[19]。

2.3 白术的化学成分

2.3.1 挥发油类 从白术挥发油中分离出的成分达 100 多种,大量实验研究表明挥发油中主要成分为苍术酮和苍术醇。苍术酮在挥发油中占 31%~61%。挥发油中的白术内酯类成分是白术中比较有特征的成分,也是重要的活性成分^[20]。李伟等^[21]从白术中分离得到 12 个成分,分别为苍术酮、白术内酯 I、白术内酯 II、白术内酯 III、双白术内酯、白术内酰胺、杜松脑、蒲公英萜醇乙酸酯、β-香树脂醇乙酸酯、β-谷甾醇、γ-菠甾醇和尿苷。

2.3.2 苷类 白术中的苷类成分主要是倍半萜糖苷和黄酮苷。从白术甲醇提取物的水溶性部位分离得到 9 个苷类化合物:苍术苷 A、表苍术苷 A、苍术苷 B、淫羊藿次苷 F2、淫羊藿次苷 D1、紫丁香苷、二氢紫丁香苷、(2E)-癸烯 4,6-二炔-1,8-二醇-8-O-8-

β -呋喃芹糖基-(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷和莨菪亭- β -D-吡喃木糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷^[22]。

2.3.3 白术多糖 白术多糖是白术中重要的活性成分,池玉梅等^[23]用常规方法提取白术药材多糖后,将多糖水溶液上硼酸型 DEAE-纤维素色谱柱,分别用不同的洗脱液洗脱,分离得到白色粉末 PSAM-1 和浅咖啡色粉末 PSAM-2,并测定了它们的单糖组成和相对分子质量。从白术中得到的多糖主要是由半乳糖、鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖组成的白术多糖 PSAM-1 和由木糖、阿拉伯糖、半乳糖组成的白术多糖 PSAM-2。

2.3.4 其他成分 白术中含有多种氨基酸和微量元素,迄今为止,从白术中测定出了 17 种氨基酸,其中有 7 种是人体必需氨基酸^[24]。汤洪波等^[25]采用原子吸收分光光度法测出了白术中含有丰富的微量元素 Ca、Mg、Mn、Fe 等。

2.4 甘草的化学成分

甘草的主要有效成分是三萜类化合物和黄酮类化合物,另外,还从甘草中分离得到香豆素类、氨基酸、生物碱、雌激素和有机酸等化合物。刘育辰等^[26]通过采用 95%的甲醇水溶液和 50%的甲醇水溶液对药材进行提取得到浸膏,利用硅胶 Sephadex LH-20 凝胶、RP₁₈、MCI 等柱色谱分离纯化,根据理化性质和波谱学数据鉴定出 33 个化合物:二十四烷酸、 β -谷甾醇、5-O-甲基甘草西定、1-甲氧基榕叶酚、二十二烷醇、白桦脂酸、甘草西定、齐墩果酸、华良姜素、咖啡酸二十二酯、新甘草酚、甘草宁 H、异甘草醇、甘草素、黄羽扇豆怀特酮、3-R-驴食草酚、刺甘草查耳酮、甘草香豆素、甘草芳香豆素、7,2",4'-三羟基-5-甲氧基-3-芳香豆素、甘草黄酮、异甘草素、甘草醇、芒柄花素、甘草利酮、格里西轮、芒柄花苷、甘草苷、芹糖异甘草苷、甘草酸、芹糖甘草苷、红花岩黄芪香豆雌酚 B、红花岩黄芪香豆雌酚 E。而甘草的主要成分主要为甘草酸、甘草次酸及黄酮、生物碱等成分。

目前从甘草属植物中已鉴定到 60 多种三萜类化合物,该类化合物中最主要的是具有甜味的皂苷——甘草甜素(甘草酸)。除了甘草酸和甘草次酸尚有多种三萜类化合物被分离出来,如甘草萜醇、甘草内酯、去氧甘草内酯及异甘草内酯等^[27]。据现有资料报道,国内外已从甘草中分离鉴定出 300 多个黄酮类化合物。黄酮类主要有芒柄花苷、4',7-二羟基黄酮、佛来心苷等;异黄酮类主要有异芒柄花苷、黄甘草苷、甘

草异黄酮等;查耳酮类主要有异甘草苷、甘草查尔酮 A 等;二氢黄酮类主要有甘草苷、甘草素等。

3 防己黄芪汤药理作用

防己黄芪汤的现代药理研究涉及多方面,包括风湿免疫、肾脏疾病,循环系统,肺部疾病等方面。本文对近 10 年来防己黄芪汤的药理作用研究进展进行综述,见表 1。

根据近 10 年防己黄芪汤药理研究状况,防己黄芪汤可治疗多方面疾病:关节炎、水肿、肾脏疾病和肺部疾病等,经典古籍《金匱要略》上记载防己黄芪汤治疗风湿在表或风水脉浮身重、汗出恶风者。目前报道的防己黄芪汤治疗的疾病之间都存在着千丝万缕的联系。本课题组将防己黄芪汤的主治病证与临床表现的联系用图 1 表示出来,可以看出关节炎对应于中医的风湿痹症;水肿和肾脏疾病对应于中医的肾病范畴,即肾主水;而肺部疾病均可归属于汗症和肾病范畴,病因皆因为肺卫不固和肺气通调障碍导致。

4 结语

目前防己黄芪汤化学成分研究较少^[4-6],而防己黄芪汤中的 4 味中药防己、黄芪、白术和炙甘草的化学成分研究的相对比较透彻。药理研究方面,防己黄芪汤出自《金匱要略》,在临床应用方面有显著的疗效,包括肾脏疾病、风湿性疾病、水肿和肺部疾病等,但截至目前,关于防己黄芪汤的研究主要集中在药理作用以及药效成分的定量测定方面,尚未开展方剂药效物质基础的研究,研究的内容在深度、广度和系统性上还存在着很大的不足。

中药复方的药效物质基础是指中药复方针对某一病症发挥药效作用的全部活性药效物质总和。这些活性物质来源复杂,包括复方原单味药材的固有成分、制备过程形成的产物(如炮制加工、煎煮过程)等,中药复方发挥临床疗效时不仅是全方成分机械地组合,而是多种活性物质协同作用的结果。长期以来,对方剂发挥临床疗效实质多以传统中医药理论来解释,未能从微观层次上说明其作用的物质基础及原理,难以被国际上所接受及应用。因此,探讨中药复方药效物质基础及其作用机制研究的方法学,一直是当今中医药学术界瞩目的焦点。传统中药多为口服给药,口服给药后药物成分或经过消化道直接吸收入血;或经消化液、消化酶及肠内菌群的作用分解成次生代谢产物被吸收入血;或经肝微粒体酶(P450)代谢成有活性的代谢产物。无论

表 1 近 10 年防己黄芪汤药理作用研究

Table 1 Pharmacological action research of Fangji Huangqi Decoction in recent 10 years

治疗药物	作用或针对的疾病类型	作用机制或疗效	文献
防己黄芪汤	抗氧化、杀菌	3 种极性提取物均具有较好的清除羟基自由基的抗氧化活性, 脂溶性提取物具有良好的杀菌作用	28
防己黄芪汤	风湿、肾脏疾病	减少阿霉素肾病大鼠的 24 h 尿蛋白量, 减轻肾组织病理改变, 保护足细胞, 修复肾小球滤过屏障; 上调 CD2AP 表达和降低肾组织 HPA 基因表达水平, 修复滤过屏障损伤	29
防己黄芪汤和当归芍药散	风湿、肾脏疾病	减少原发性肾病综合征尿蛋白量; 缓解慢性肾小球肾炎 (和当归芍药散)	30
防己黄芪汤和独活寄生汤	风湿、肾脏疾病	治疗类风湿性关节炎 (和独活寄生汤), 改善阿霉素肾病大鼠蛋白尿	3
防己黄芪汤	循环系统疾病	改善气虚血瘀型慢性心衰患者左心室收缩功能; 保护单肺通气、肺缺血再灌注所致的肺损伤; 降低肝硬化门脉高压; 治疗稳定性心绞痛	31-33
防己黄芪汤加减药味	风湿、肾脏疾病	治疗慢性肾病可能是通过降低蛋白尿、改善肾病理形态、抑制 MCP-1 的表达而发挥肾保护作用	34
防己黄芪汤	肝脏疾病	有效清除肝纤维化小鼠体内的氧自由基水平, 从而减轻肝纤维化过程中的过氧化损伤	35
防己黄芪汤	风湿、肾脏疾病	具有抑制肾纤维化、改善肾功能的作用; 组方去除甘草后没有影响这一作用, 甚至可能更好	36
防己黄芪汤	抗炎、镇痛	合煎与分煎的抗炎、镇痛作用比较差异无统计学意义	37
加味防己黄芪汤	风湿、肾脏疾病	促进水肿消退、改善中医证候、减少尿蛋白; 未观察到对肾功能及血液系统有明显损害, 临床应用安全	38
防己黄芪汤	风湿、肾脏疾病	下调 UUO 大鼠肾组织 TGF- β 1 表达, 上调 BMP-7 的表达, 可能是其改善肾间质纤维化、发挥祛风除湿作用的机制之一	39
防己黄芪汤	肺部疾病	明显减轻兔肺缺血再灌注损伤, 对肺组织有保护作用	40
防己黄芪汤和加味防己黄芪汤	风湿、肾脏疾病	二者具有维持肾小球足细胞的表型分子表达的作用	41
防己黄芪胶囊	循环系统疾病	能够显著降低痰湿壅盛型高血压病患者的血压和血尿酸、尿尿酸水平, 并能明显改善病人的临床症状; 治疗后, 病人的血压水平和血尿酸水平都有下降的趋势, 但血压的下降与血尿酸的下降之间无显著相关性	42
防己黄芪汤	循环系统疾病	显著降低痰湿壅盛型高血压病患者的血尿酸及血压水平, 并改善患者的临床症状	43
防己黄芪汤和黄芪	肾脏疾病	二者对马兜铃酸肾毒性有一定的缓解	44
防己黄芪汤	肝脏疾病	有效抑制大鼠 HSC 增殖, 促进 MMP-2 合成, 抑制 TIMP-1、TGF- β 1 合成, 可能是其抗内毒素干预型肝纤维化的机制之一	45
防己黄芪汤	风湿、肾脏疾病	减少阿霉素肾病大鼠的 24 h 尿蛋白量, 升高血浆蛋白水平, 改善其脂质代谢紊乱, 保护足细胞受损	46

续表 1

治疗药物	作用或针对的疾病类型	作用机制或疗效	文献
防己黄芪汤	风湿、肾脏疾病	降低大鼠血尿素氮水平, 改善肾脏病理损伤程度, 从而减轻肾纤维化, 保护肾功能; 上调血浆白蛋白水平, 提示其可能具有改善营养状况, 提高机体免疫力的作用; 下调 α -SMA 表达, 提示其可能通过抑制 EMT, 从而改善肾纤维化; 下调 TGF- β 1 表达, 上调 BMP-7 的表达, 可能是其抑制 EMT 的机制之一	47
防己黄芪汤和黄芪	肺部疾病	二者均能保护 OLV 后肺复张损伤, 可减轻肺缺血再灌注损伤, 相对于单纯黄芪汤来说, 防己黄芪汤减轻肺组织结构损伤的作用更显著, 对肺组织有更好的保护作用	48
防己黄芪汤	循环系统疾病	可用于肝硬化门脉高压症并发腹水的治疗, 也可用于预防门静脉曲张出血的治疗	49
防己黄芪汤	脑部疾病	明显减轻缺血脑组织脑梗死面积, 减少细胞凋亡、氧化损伤、炎症反应	50
防己黄芪汤联合激素	肾脏疾病	通过抑制 TNF- α 、IL-6 的生成, 提高血浆白蛋白量, 降低尿蛋白量来治疗 PNS	51
防己黄芪汤和当归芍药散	肾脏疾病	治疗慢性肾小球肾炎疗效显著	52
防己黄芪汤和独活寄生汤	风湿性疾病	治疗类风湿性关节炎疗效确切, 安全性好	53
防己黄芪汤和雷公藤片	风湿性疾病	治疗类风湿性关节炎有较好的疗效, 且副反应少于单纯用雷公藤片治疗	54
防己黄芪汤和四物汤	风湿性疾病	治疗老年性类风湿性关节炎	55
防己黄芪汤和猪苓汤	肝硬化腹水	治疗肝硬化腹水, 有利于腹水消退, 有效控制腹水复发, 远期效果理想, 可改善患者生活质量、延长患者的生存期	56
防己黄芪汤加减	心源性水肿	治疗心源性水肿具有良好的效果	57
防己黄芪汤加味	风湿性疾病	有效改善膝骨关节炎的临床症状	58
西药加防己黄芪汤	肾脏疾病	原发性肾病综合征高度水肿期常规西医治疗基础上加用防己黄芪汤取得明显疗效	59
防己黄芪汤	风湿、肾脏疾病	改善阿霉素肾病大鼠蛋白尿的作用, 推测其机制可能与降低血脂及肾组织 AQ2 浓度有关	60
防己黄芪汤	肾脏疾病	大剂量 ig 对肾脏可造成一定的损害, 白术、黄芪和甘草具有一定的预防马兜铃酸肾毒性的趋势, 与其具有益气健脾利水作用有关, 虽然三者相比没有明显的统计学意义, 但减轻马兜铃酸肾毒性的趋势依次递增	61
防己黄芪汤	肾脏疾病	改善阿霉素肾病与大鼠蛋白尿的作用, 可能与其降低肾组织 IL-18、TGF- β 1、CTGF 水平有关	62
防己黄芪汤和真武汤	循环系统	治疗心力衰竭疗效满意, 复发率低, 未见明显不良反应	63
化学药配合防己黄芪汤	肾脏疾病	防己黄芪汤可以提高原发性肾病综合征患者治疗有效率	64
防己黄芪汤加减	循环系统	可通过升高血清 NO 量、降低血浆 ET-1 水平来改善血管内皮功能	65
防己黄芪汤加减	肾脏疾病	治疗小儿肾病综合征在缓解水肿、降低尿蛋白及纠正低蛋白血症和缓解其他临床症状效果明显	66

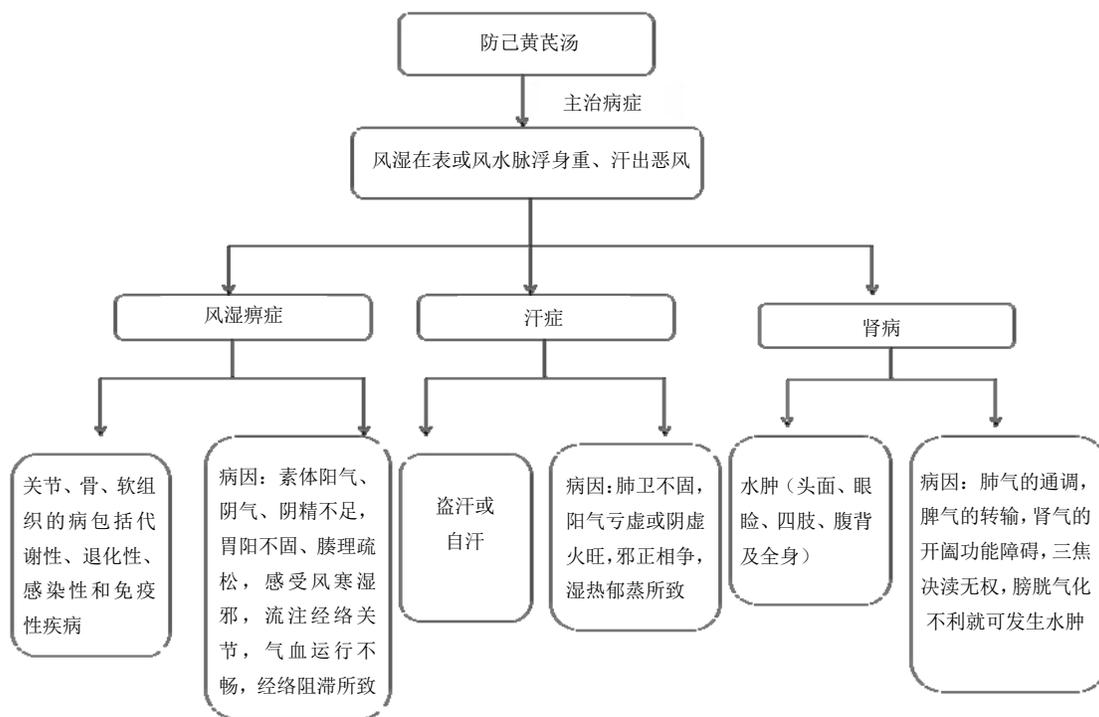


图1 防己黄芪汤治疗病症、临床表现及病因

Fig. 1 Treatment of disease as well as clinical manifestation and cause using Fangji Huangqi Decoction

经过上述何种途径，其有效物质必须以血液为介质输送到靶点，从而产生作用。因而给药后的血清才是真正起作用的“制剂”，血清中含有的成分才是中药的体内直接作用物质。因而中药的药效物质基础必须在给药后的血清组成中进行探讨。

本课题组有必要对防己黄芪汤的体外化学成分以及入血成分进行深入研究，进一步阐明防己黄芪汤发挥临床疗效的物质基础。

参考文献

[1] 汉·张仲景, 晋·王叔和. 新编金匱要略方论 [M]. 北京: 商务印书出版社, 1955.
 [2] 俞东容, 杨汝春, 林宜, 等. 防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠蛋白尿及足细胞病变的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(4): 295-298.
 [3] 张常明. 防己黄芪汤干预阿霉素肾病大鼠的药效学实验研究 [D]. 大连: 辽宁中医药大学, 2012.
 [4] Wang X L, Liu X, Cai H, et al. Ultra high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry method for the determination of tetrandrine and fangchinoline in rat plasma after oral administration of Fangji Huangqi Tang and *Stephania tetrandra* S. Moore extracts [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(8): 1286-1293.
 [5] Wang X L, Liu X, Xu X Y, et al. Screening and identification of complex constituents of Fangji Huangqi

Tang in vitro and in vivo by UHPLC-Q-TOF-MS method [J]. *J Chromatogr B*, 2015, 985: 14-28.

[6] 刘书芬, 梁倩倩, 陈岩, 等. HPLC 同时测定防己黄芪汤中 5 种成分 [J]. 中成药, 2014, 36(11): 2312-2315.
 [7] 唐·王焘. 外台秘要方 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013.
 [8] 宋·赵佶. 圣济总录 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1962.
 [9] 宋·太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985.
 [10] 清·汪昂. 医方集解 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013.
 [11] 唐·孙思邈. 备急千金要方 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.
 [12] 田雪芹. 天然产物鸦胆子 and 粉防己的化学成分研究 [D]. 上海: 东华大学, 2014.
 [13] 李行诺, 闫海霞, 沙娜, 等. 粉防己生物碱化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(6): 430-433.
 [14] 杨玲. 黄芪的化学成分及其质量研究 [D]. 北京: 首都师范大学, 2008.
 [15] 何侃, 王惠康. 近年来黄芪及其同属近缘植物的化学成分研究进展 [J]. 药学报, 1988, 23(11): 873-880.
 [16] 田宏印. 黄芪化学研究及其有效成分 [J]. 云南民族学院学报: 自然科学版, 1996, 5(1): 75-80.

- [17] 温燕梅. 黄芪的化学成分研究进展 [J]. 中成药, 2006, 28(6): 879-883.
- [18] 张亚洲, 徐 风, 梁 静, 等. 蒙古黄芪中异黄酮类化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 3243-3248.
- [19] 卢彦琦, 贺学礼. 黄芪化学成分及药理作用综述 [J]. 保定师范专科学校学报, 2004, 17(4): 40-42.
- [20] 阳柳平. 研究白术的化学成分及药理作用概况 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(23): 607.
- [21] 李 伟, 文红梅, 崔小兵, 等. 白术的化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(10): 27-29.
- [22] Kitajima J, Kamoshita A, Ishikawa T, *et al.* Glycosides of *Atractylodes ovata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(9): 1106-1108.
- [23] 池玉梅, 李 伟, 文红梅, 等. 白术多糖的分离纯化和化学结构研究 [J]. 中药材, 2001, 24(9): 26-27.
- [24] 胡晓倩, 胡长玉, 张慧冲. 野生祁白术与云南白术的氨基酸含量分析 [J]. 中药材, 2006, 29(7): 679-680.
- [25] 汤洪波, 周 健, 李君邻. 原子吸收分光光度法测定赣产白术中微量元素 [J]. 微量元素与健康研究, 2008, 25(6): 55-56.
- [26] 刘育辰, 陈有根, 王 丹, 等. 甘草化学成分研究 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(7): 1251-1255.
- [27] 孙明谦. 甘草中化学成分的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2006.
- [28] 张 珂. 防己黄芪汤中生物碱及皂苷的质量控制及抗氧化、抑菌活性研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2012.
- [29] 王闻婧. 防己黄芪汤对肾小球滤过屏障的保护作用研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [30] 俞东容, 杨汝春, 林 宜, 等. 防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠蛋白尿及足细胞病变的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(4): 295-298.
- [31] 刘 茜. 防己黄芪汤加减治疗稳定型心绞痛的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2006.
- [32] 李 彬, 张家衡, 柯有力, 等. 防己黄芪汤对单肺通气患者的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 223-226.
- [33] 罗 东, 张家衡, 柯有力. 防己黄芪汤对兔肺缺血再灌注后肺水肿的保护作用 [J]. 吉林中医药, 2014, 34(8): 829-831.
- [34] 陈洪宇, 揭乐琴, 王永钧, 等. 防己黄芪汤加减干预对阿霉素肾病大鼠肾组织 MCP-1 表达的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(11): 958-962.
- [35] 冯劲立, 沈海蓉, 李 想, 等. 防己黄芪汤对复合造模肝纤维化小鼠肝线粒体过氧化损伤的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(5): 506-508.
- [36] 俞东容, 杨汝春, 王 军, 等. 防己黄芪汤防治肾间质纤维化的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(5): 1000-1002.
- [37] 闫 艳, 杜晨晖, 张淑蓉, 等. 防己黄芪汤合煎与分煎药理作用比较研究 [J]. 山西中医学院学报, 2011, 12(1): 23-24.
- [38] 赖宗甫. 《金匱要略》防己黄芪汤治疗肾病综合征疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [39] 俞东容, 杨汝春, 李建秋, 等. 防己黄芪汤对单侧输尿管梗阻大鼠肾组织 TGF- β 1、BMP-7 的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(12): 1041-1043.
- [40] 张家衡, 柯有力, 杨 泳, 等. 防己黄芪汤对兔肺缺血再灌注损伤的保护研究 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(5): 526-530.
- [41] 叶宜静, 鲁 盈, 杨汝春. 防己黄芪汤对于足细胞功能蛋白基因表达的影响 [J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(2): 20-23.
- [42] 魏 科. 防己黄芪胶囊对痰湿壅盛型高血压病尿酸代谢的影响 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2015.
- [43] 魏 科. 防己黄芪胶囊对痰湿壅盛型高血压病尿酸代谢的影响 [J]. 中国中医药, 2015, 13(10): 21-23.
- [44] 江 泳, 张 琦, 高永波, 等. 防己黄芪汤拆方药对控制马兜铃酸肾毒性的初步研究 [J]. 辽宁中医学院学报, 2006, 8(2): 114-115.
- [45] 冯劲立, 沈海蓉, 杨 丽, 等. 防己黄芪汤对 LPS 作用下大鼠肝星状细胞增殖的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2010, 20(7): 402-404.
- [46] 陈春艳, 王闻婧, 纪宝华, 等. 防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠蛋白尿和肾组织 Nephin 的作用 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 361-362.
- [47] 李建秋, 俞东容. 防己黄芪汤对单侧输尿管梗阻大鼠肾小管上皮细胞转分化的影响 [A] // 中华中医药学会第二十一届全国中医肾病学术会议论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2008.
- [48] 施海瑜. 防己黄芪汤对单肺通气肺复张损伤的保护作用的临床观察 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [49] 吴培俊. 防己黄芪汤对肝硬化患者门静脉血流的影响 [J]. 中国中医药科技, 2011, 18(5): 451-452.
- [50] 陈 焱. 防己黄芪汤对脑缺血再灌注模型大鼠脑损伤的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 134-138.
- [51] 杜卫军, 占爱君. 防己黄芪汤对原发性肾病综合征患者血清 TNF- α 、IL-6 的影响 [J]. 河南中医, 2014, 34(5): 805-806.
- [52] 程保智, 许 筠, 翟晓丽, 等. 防己黄芪汤合当归芍药散治疗慢性肾小球肾炎 43 例 [J]. 河南中医, 2011, 31(4): 328-329.
- [53] 陈桂香. 防己黄芪汤合独活寄生汤加减治疗类风湿性关节炎 32 例疗效观察 [J]. 中医药导报, 2012, 18(4): 58-59.

- [54] 陈 月, 防己黄芪汤合雷公藤片治疗类风湿性关节炎的疗效观察 [J]. 四川中医, 2008, 26(1): 72-73.
- [55] 华 英, 防己黄芪汤合四物汤治疗老年性类风湿性关节炎的体会 [J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(4): 300.
- [56] 蔡焦生, 宫临征, 张爱萍. 防己黄芪汤合猪苓汤治疗肝硬化腹水 [J]. 光明中医, 2010, 25(12): 2233-2234.
- [57] 张晓明, 许玉梅. 防己黄芪汤加减治疗心源性水肿 24 例 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(23): 176-177.
- [58] 孟魏魏, 唐学典. 防己黄芪汤加味治疗膝骨关节炎 56 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2015, 47(8): 47-48.
- [59] 覃正壮. 防己黄芪汤治疗原发性肾病综合征水肿期疗效观察 [J]. 吉林中医药, 2010, 30(7): 582-583.
- [60] 乔 铁, 马 进, 刘 丽, 等. 防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠蛋白尿及 AQ2 的影响 [A] // 中华中医药学会第十四次中医方剂学学术年会论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2014.
- [61] 高永波. 经方防己黄芪汤拆方药对配伍控制马兜铃酸肾毒性的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2006.
- [62] 范 颖, 乔 铁, 刘 丽, 等. 防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠蛋白尿及炎性因子的影响 [J]. 中医药信息, 2016, 31(6): 47-49.
- [63] 刘 茜, 阚方旭. 防己黄芪汤合真武汤加减治疗心力衰竭临床观察 [J]. 甘肃中医学院学报, 2006, 23(2): 25-26.
- [64] 徐燕舞. 防己黄芪汤治疗原发性肾病综合征的临床药效研究 [J]. 中医中药, 2012, 10(22): 286-288.
- [65] 黄在委, 柴可夫, 宋光明, 等. 加减防己黄芪汤对糖尿病皮肤溃疡大鼠血清 NO、ET-1 水平的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(2): 151-152.
- [66] 胡 梅. 杨硕平教授加减防己黄芪汤治疗小儿肾病综合征 (风水相搏型) 46 例临床观察 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(30): 68-70.