

桂枝、炙甘草剂量变化对桂枝甘草汤药效组分的影响

王佳琳¹, 张贵君^{1*}, 向丽¹, 郭亚芳¹, 彭慧², 刘亮², 孙启玉²

1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 102488

2. 淄博万杰中医药研究所, 山东 淄博 255213

摘要: 目的 研究桂枝或炙甘草剂量变化对桂枝甘草汤药效组分的影响。方法 采用 HPLC-DAD 多波长切换法同时测定 10 种成分的变化。Hypersil Gold-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1%磷酸溶液, 梯度洗脱; 检测波长 230 nm (苯甲酸钠、甘草苷、甘草素)、254 nm (桂皮醇、甘草酸)、276 nm (香豆素、桂皮酸、桂皮醛)、370 nm (异甘草苷、异甘草素); 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 20 ℃; 进样量 20 μL。考察桂枝或炙甘草剂量变化对各药材、桂枝甘草汤药效组分的影响。结果 适当增加桂枝 (炙甘草) 剂量可促进炙甘草 (桂枝) 药效组分的溶出, 当桂枝 (炙甘草) 超过一定剂量, 炙甘草 (桂枝) 药效组分的含量反而降低。桂枝、炙甘草剂量变化时其自身的药效组分含量变化明显。随着桂枝或炙甘草剂量的增加, 桂枝 (炙甘草) 5 种药效组分总量均呈先增后减的趋势, 当配伍剂量与经方相一致时有最大值。结论 桂枝 (炙甘草) 剂量变化对炙甘草 (桂枝) 药效组分、自身药效组分及药效组分总量均有影响, 提示桂枝甘草汤用药剂量科学合理。

关键词: 桂枝; 炙甘草; 桂枝甘草汤; 剂量变化; 药效组分

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)04-0728-06

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.003

Influence of dose changes of *Cinnamomi Ramulus* and honey-fired *Glycyrrhizae Radix* on active components alignments in Guizhi Gancan Decoction

WANG Jia-lin¹, ZHANG Gui-jun¹, XIANG Li¹, GUO Ya-fang¹, PENG Hui², LIU Liang², SUN Qi-yu²

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

2. Zibo Wanjie Institute of Chinese Medicine, Zibo 255213, China

Abstract: Objective To study the influence of *Cinnamomi Ramulus* and honey-fired *Glycyrrhizae Radix* dose changes on active components alignments in Guizhi Gancan Decoction. **Methods** Ten components were simultaneously determined by HPLC-DAD with changing ultraviolet-visible wavelength method. Hypersil Gold-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was used. The mobile phase consisted of acetonitrile - 0.1% phosphoric acid solution with gradient elution, with a flow rate of 0.8 mL/min. The column temperature was set at 20 ℃, and injection volume was 20 μL. The detection wavelength was set at 230 nm (sodium benzoate, liquiritin, and iniquiritigenin), 254 nm (cinnamic alcohol and glycyrrhizic acid), 276 nm (coumarin, cinnamic acid, and cinnamaldehyde), and 370 nm (isoliquiritin and isoliquiritigenin). Dose changes of *Cinnamomi Ramulus* or honey-fired *Glycyrrhizae Radix* on active components in Chinese herbal medicine in prescription and Guizhi Gancan Decoction were investigated. **Results** The dosage of *Cinnamomi Ramulus* or honey-fired *Glycyrrhizae Radix* could promote the dissolution of the active components. When *Cinnamomi Ramulus* or honey-fired *Glycyrrhizae Radix* exceeded a certain dose, the contents of active components were decreased. When dosages of *Cinnamomi Ramulus* or honey-fired *Glycyrrhizae Radix* changed, their active components had obvious changes. With the increase of the dose of *Cinnamomi Ramulus* and honey-fired *Glycyrrhizae Radix*, the total amounts of the five active components increased first and then decreased, and when the compatibility dose was the same as that of Guizhi Gancan Decoction prescription, they reached the maximum. **Conclusion** The dose change of *Cinnamomi Ramulus* or honey-fired *Glycyrrhizae Radix* has influence on the active components, itself active components, and total active components, and it indicates that the dosage of Guizhi Gancan Decoction is scientific and reasonable.

Key words: *Cinnamomi Ramulus*; honey-fired *Glycyrrhizae Radix*; Guizhi Gancan Decoction; dose changes; active components

收稿日期: 2017-10-27

作者简介: 王佳琳, 女, 在读硕士, 从事中药药效组分及药效组分质量评价体系研究。Tel: 18811790551 E-mail: 1334779940@qq.com

*通信作者 张贵君, 男, 教授, 从事中药鉴定方法学、中药药效组分及药效组分质量评价体系研究。Tel: 13501027481 E-mail: guijunzhang@163.com

桂枝甘草汤始载于《伤寒论》，由君药桂枝、佐药炙甘草组成，辛甘化阳、温通心阳，用于心血管系统疾病的治疗。历代医家对桂枝甘草汤的沿用颇多，并通过加减药味或调整饮片剂量用于治疗不同病症^[1-2]。现代临床应用本方为基础方治疗心血管疾病时，桂枝、炙甘草剂量不尽相同，且与经方差距较大^[3]。改变饮片剂量，复方的临床疗效亦发生改变，根源是与复方功效相关的一组成分（药效组分）发生了变化。目前关于桂枝甘草汤药效组分的研究甚少，且多局限于个别或某类化学成分，忽略了中药复方多组分的协同作用。因此本研究以中药药效组分理论为指导^[4-6]，筛选苯甲酸钠、桂皮醇、香豆素、桂皮酸、桂皮醛、甘草苷、甘草素、甘草酸、异甘草苷、异甘草素 10 种成分作为桂枝甘草汤温通心阳的药效组分，分析桂枝或炙甘草剂量变化对桂枝甘草汤药效组分的影响，揭示饮片的剂量与药效组分的对应关系，为桂枝甘草汤的临床合理应用提供参考，为其药效组分质量标准的建立提供依据。

1 材料

桂枝购于聚旭堂药店，炙甘草购于安国万联中药饮片有限公司，经北京中医药大学张贵君教授鉴定分别为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝、豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 干燥根和根茎的蜜炙品。配伍剂量见表 1。

表 1 样品的配伍剂量

Table 1 Dosage of samples

桂枝剂量变化/g		甘草剂量变化/g	
桂枝	炙甘草	桂枝	炙甘草
3	6	12	1
6	6	12	3
9	6	12	6*
12*	6	12	9
15	6	12	12
18	6	12	15
21	6	12	18

*表示《伤寒论》剂量

*indicates the dose of "Treatise on Exogenous Febrile Disease"

UltiMate 3000 Series 高效液相色谱仪（赛默飞世尔科技有限公司），AL104 电子分析天平（上海菁海仪器有限公司）。

桂皮醇、桂皮酸、桂皮醛、香豆素、甘草苷、甘草素、异甘草苷、异甘草素、甘草酸对照品质量分数

均≥98%，批号分别为 140619、150619、140924、150419、141029、150714、150511、141020、150407，均购自成都普菲德生物技术有限公司。苯甲酸钠对照品（质量分数均≥98%，批号 100433-200301，中国食品药品检定研究院）。水为娃哈哈纯净水，甲醇、乙腈为色谱纯，磷酸为分析纯。

2 方法和结果

2.1 对照品溶液的制备

精密称取各对照品适量，分别加甲醇配制成含甘草酸、甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素、苯甲酸钠、香豆素、桂皮醇、桂皮酸、桂皮醛质量浓度分别为 1.070、1.680、0.332、0.114、0.078、0.156、0.338、0.240、0.880、1.000 mg/mL 的单一对照品溶液。精密量取甘草酸溶液 2 mL、桂皮醛溶液 1 mL，其余对照品溶液各 0.5 mL 置 10 mL 量瓶中，加甲醇至刻度，得混合对照品溶液。各成分质量浓度分别为 214.0、84.0、16.6、5.7、3.9、7.8、19.4、12.0、44.0、100.0 μg/mL，4℃下保存待用。

2.2 供试品溶液的制备

精密称取各种配伍组合的药材，加 10 倍量水浸泡 30 min 后，回流提取 30 min，滤过后药渣再加 10 倍量水提取 30 min，合并两次滤液，并加水至 0.05 g/mL。取该药液 3 mL 置 10 mL 量瓶中，加甲醇至刻度，离心 5 min，取上清液，即得。并按此法制备缺桂枝、缺炙甘草的阴性对照品溶液。

2.3 色谱条件

Hypersil Gold-C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相乙腈（A）-0.1%磷酸溶液（B），梯度洗脱（0~5 min，5%~21% A；5~10 min，21%~25% A；10~15 min，25%~28% A；15~18 min，28%~31% A；18~35 min，31%~32% A；35~37 min，32%~42% A；37~50 min，42%~47% A；50~55 min，47%~5% A；55~65 min，5% A）；检测波长 230 nm（苯甲酸钠、甘草苷、甘草素）、254 nm（桂皮醇、甘草酸）、276 nm（香豆素、桂皮酸、桂皮醛）、370 nm（异甘草苷、异甘草素）；体积流量 0.8 mL/min；柱温 20℃；进样量 20 μL。

2.4 线性关系考察

精密量取混合对照品溶液 4.0、3.0、2.0、1.0、0.5、0.1 mL 置 5 mL 量瓶中，加甲醇至刻度，分别进样 20 μL 测定。以峰面积为纵坐标，质量浓度为横坐标，进行回归处理，得回归方程和相关系数，见表 2。

表1 10种成分的线性回归方程、线性范围及相关系数

Table 1 Calibration curves, linear ranges, and correlation coefficients of 10 components

成分	回归方程	相关系数 (r)	线性范围/ μg
甘草苷	$Y=930.29X+0.4755$	0.9994	1.6800~84.0000
异甘草苷	$Y=1538.6X-0.0079$	0.9995	0.3320~16.6000
甘草酸	$Y=314.05X-1.9326$	0.9992	4.3200~216.0000
甘草素	$Y=1443.5X+0.0250$	0.9999	0.1148~5.7400
异甘草素	$Y=2740.4X-0.1442$	0.9993	0.0770~3.8500
苯甲酸钠	$Y=1694.3X+0.1574$	0.9999	0.1560~7.8000
香豆素	$Y=2066.5X-0.0423$	0.9992	0.3880~19.4000
桂皮醇	$Y=4222.7X+0.0246$	0.9998	0.2400~12.0000
桂皮酸	$Y=5046.8X-0.2697$	0.9997	0.8800~44.0000
桂皮醛	$Y=8377.4X+0.0606$	0.9992	2.0000~100.0000

2.5 精密度试验

取桂枝 12 g、炙甘草 6 g 配伍饮片，制备供试品溶液，重复测定 6 次，结果 10 种被测成分峰面积的 RSD 值均小于 2%。

2.6 重复性试验

取桂枝 12 g、炙甘草 6 g 配伍饮片 6 份，制备供试品溶液，进样测定，结果 10 种被测成分峰面积的 RSD 值均小于 2%。

2.7 稳定性试验

取桂枝 12 g、炙甘草 6 g 配伍饮片，制备供试品溶液，分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样测定，结果 10 种被测成分峰面积的 RSD 值均小于 2%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

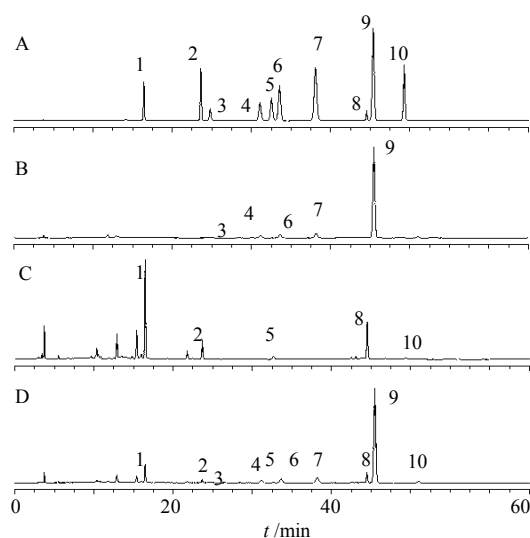
2.8 回收率试验

精密量取已知各成分含量的桂枝 12 g、炙甘草 6 g 配伍的供试品溶液 1.5 mL，平行 9 份，置于 10 mL 量瓶中，分别精密加入相当于各成分总量的 80%、100%、120% 的对照品，制备供试品溶液，进样测定，结果 10 种成分的平均回收率分别为 98.03%、98.94%、99.17%、98.58%、97.77%、97.90%、98.26%、99.11%、98.78%、99.56%，RSD 值均小于 2%。

2.9 样品测定

平行取不同配伍的桂枝甘草汤 3 份，制备供试品溶液，每份进样 3 次，按标准曲线法计算各组分的质量分数。采用 SAS 8.2 软件，运用单因素方差分析进行多组间比较。色谱图见图 1。

2.9.1 桂枝剂量变化对炙甘草药效组分的影响 炙甘草剂量保持 6 g 不变，桂枝剂量由 3 g 增加至 21 g 时，炙甘草各药效组分均发生显著变化，组间比较



1-甘草苷 2-异甘草苷 3-苯甲酸钠 4-香豆素 5-甘草素
6-桂皮醇 7-桂皮酸 8-甘草酸 9-桂皮醛 10-异甘草素
1-liquiritin 2-isoliquiritin 3-sodium benzoate 4-coumarin 5-liquiritigenin
6-cinnamic alcohol 7-cinnamic acid 8-glycyrrhizic acid 9-cinnamaldehyde
10-isoliquiritigenin

图1 混合对照品(A)、缺炙甘草阴性样品(B)、缺桂枝阴性样品(C)和桂枝甘草汤(D)的HPLC图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), negative sample without honey-fired *Glycyrrhizae Radix* (B), negative sample without *Cinnamomi Ramulus* (C) and Guizhi Gancao Decoction (D)

差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 3。随着桂枝剂量增加，炙甘草 5 种药效组分均呈现先增加后减少的趋势，其中甘草酸、甘草素分别在桂枝、炙甘草按照 12、6 g，9、6 g 配伍有最大值，甘草苷、异甘草苷、异甘草素则在 6 g、6 g 配伍时有最大值。

表 3 桂枝剂量变化对炙甘草药效组分的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 3 Influence of *Cinnamomi Ramulus* dose on active components in honey-fired *Glycyrrhizae Radix* ($\bar{x} \pm s, n=3$)

桂枝/g	质量分数/(mg·g ⁻¹)				
	甘草酸	甘草苷	异甘草苷	甘草素	异甘草素
3	11.360±0.092	7.011±0.029	0.080±0.039	0.245±0.013	0.070±0.001
6	13.738±0.121	8.951±0.072	1.030±0.038	0.338±0.074	0.098±0.004
9	14.066±0.224	8.698±0.053	1.001±0.037	0.361±0.092	0.088±0.003
12	14.415±0.134	8.542±0.128	0.993±0.041	0.330±0.007	0.083±0.005
15	14.282±0.101	8.456±0.085	0.900±0.013	0.291±0.003	0.078±0.002
18	14.075±0.301	7.695±0.103	0.828±0.043	0.198±0.005	0.061±0.002
21	13.375±0.028	7.180±0.096	0.735±0.091	0.187±0.002	0.056±0.004

炙甘草剂量均为 6 g
dose of *Glycyrrhizae Radix* was 6 g.

2.9.2 炙甘草剂量变化对桂枝药效组分的影响 桂枝剂量保持 12 g 不变,炙甘草剂量由 1 g 增加至 18 g 时,桂枝各药效组分均发生显著变化,组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 4。随着炙甘草剂

量的增加,桂枝各药效组分的变化趋势均先增大后减少,除苯甲酸钠在桂枝、炙甘草 12 g、12 g 配伍时有最大值,其余 4 种组分均在 12 g、6 g 配伍时有最大值。

表 4 炙甘草剂量变化对桂枝药效组分的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 4 Influence of honey-fired *Glycyrrhizae Radix* dose on active components in *Cinnamomi Ramulus* ($\bar{x} \pm s, n=3$)

炙甘草/g	质量分数/(mg·g ⁻¹)				
	桂皮醛	香豆素	桂皮醇	桂皮酸	苯甲酸钠
1	3.972±0.094	0.512±0.053	0.422±0.002	0.567±0.003	0.108±0.012
3	4.013±0.049	0.555±0.059	0.444±0.009	0.584±0.007	0.115±0.011
6	4.380±0.019	0.573±0.021	0.474±0.010	0.594±0.008	0.125±0.010
9	4.245±0.054	0.562±0.034	0.463±0.008	0.573±0.013	0.132±0.010
12	4.181±0.048	0.546±0.019	0.450±0.010	0.562±0.001	0.144±0.007
15	4.077±0.079	0.524±0.006	0.443±0.027	0.547±0.012	0.119±0.004
18	3.914±0.087	0.511±0.030	0.436±0.025	0.538±0.010	0.102±0.003

桂枝剂量均为 12 g
Dose of honey-fired *Cinnamomi Ramulus* was 12 g

以上结果表明:适当增加桂枝(炙甘草)剂量可促进炙甘草(桂枝)药效组分的溶出,当桂枝(炙甘草)超过一定剂量,炙甘草(桂枝)药效组分的含量反而降低。原因可能为:桂枝药效组分与炙甘草药效组分产生相互的理化作用,桂枝(炙甘草)药效组分随桂枝(炙甘草)剂量的增加而变化,进而影响炙甘草(桂枝)药效组分的溶出量。剂量的变化带来加水量的变化,药量与加水量的比值越小,越有利于药效组分的溶出。

2.9.3 剂量变化对桂枝、炙甘草自身药效组分的影响 桂枝、炙甘草剂量变化时,其自身的药效

组分含量变化明显,组间比较差异具有显著性意义 ($P<0.05$),见表 5、6。

随着剂量的增加,桂枝或炙甘草自身的药效组分均先升高后降低,表明单味药的药效组分含量与其配伍剂量间没有线性关系。原因可能是桂枝与炙甘草之间的助溶作用是由两者剂量的比值决定,在一定比值范围内助溶作用明显,桂枝或炙甘草药效组分溶出量升高,随着药量的增加超过这一比值范围则助溶作用减弱,同时药量与加水量的比值变大,导致桂枝或炙甘草药效组分的溶出量降低。

表5 桂枝剂量变化对桂枝药效组分的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)Table 5 Influence of *Cinnamomi Ramulus* dose on active components in *Cinnamomi Ramulus* ($\bar{x} \pm s, n=3$)

桂枝/g	质量分数/(mg·g ⁻¹)				
	桂皮醛	香豆素	桂皮醇	桂皮酸	苯甲酸钠
3	4.016±0.004	0.496±0.016	0.426±0.001	0.541±0.009	0.104±0.008
6	4.215±0.028	0.535±0.016	0.445±0.011	0.555±0.010	0.135±0.005
9	4.290±0.022	0.553±0.022	0.454±0.009	0.562±0.011	0.129±0.004
12	4.389±0.011	0.570±0.013	0.473±0.009	0.581±0.025	0.126±0.005
15	4.129±0.008	0.541±0.005	0.457±0.013	0.575±0.003	0.124±0.003
18	4.096±0.027	0.506±0.008	0.439±0.019	0.568±0.003	0.119±0.005
21	4.063±0.014	0.488±0.030	0.431±0.007	0.548±0.010	0.111±0.002

炙甘草剂量均为 6 g

dose of honey-fired *Glycyrrhizae Radix* was 6 g表6 炙甘草剂量变化对炙甘草药效组分的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)Table 6 Influence of honey-fired *Glycyrrhizae Radix* dose on active components in honey-fired *Glycyrrhizae Radix* ($\bar{x} \pm s, n=3$)

炙甘草/g	质量分数/(mg·g ⁻¹)				
	甘草酸	甘草苷	异甘草苷	甘草素	异甘草素
1	13.613±0.298	5.738±0.266	0.720±0.048	0.221±0.064	0.076±0.001
3	13.841±0.162	7.192±0.036	0.836±0.049	0.304±0.006	0.079±0.004
6	14.544±0.194	8.580±0.100	0.970±0.148	0.312±0.008	0.086±0.004
9	14.179±0.228	8.709±0.078	1.014±0.046	0.362±0.003	0.105±0.004
12	13.611±0.150	8.987±0.059	1.035±0.049	0.346±0.036	0.094±0.007
15	12.834±0.864	7.816±0.052	0.887±0.076	0.318±0.016	0.089±0.007
18	12.031±0.324	6.946±0.133	0.692±0.016	0.287±0.072	0.072±0.002

桂枝剂量均为 12 g

Dose of *Cinnamomi Ramulus* was 12 g.

2.9.4 剂量变化对药效组分总量的影响 随着桂枝或炙甘草剂量的增加,桂枝(炙甘草)5种药效组分总量均呈先增后减的趋势,当配伍剂量与经方相一致时有最大值。桂枝剂量由3 g增至21 g,桂枝甘草汤10种药效组分总量分别为(14.857±0.050)、(15.021±0.092)、(13.278±0.063)、(12.213±0.036)、(11.021±0.028)、(10.011±0.071)、(9.173±0.057) mg/g。药效组分总量随着桂枝剂量的增加总体呈递减趋势,可能是炙甘草对桂枝药效组分的增溶作用随着炙甘草相对剂量的减少而减弱所致。炙甘草剂量由1 g增至18 g,10种药效组分总量分别为(6.719±0.027)、(9.019±0.038)、(12.261±0.091)、(13.865±0.043)、(14.973±0.072)、(14.728±0.494)、(14.217±0.075) mg/g。药效组分总量随着炙甘草剂量的增加先增后减,说明在桂枝、炙甘草配伍比例为1:1时,增加炙甘草的剂量能增加复方药效组

分的总量,超过此范围则药效组分总量反而降低。见图2、3。

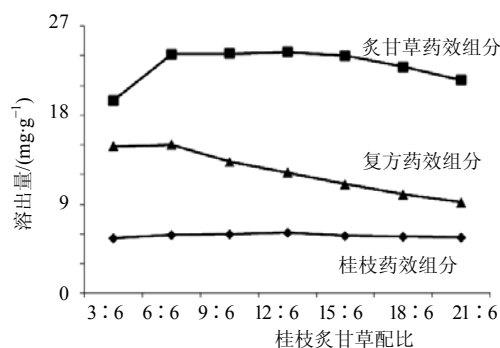


图2 桂枝剂量变化对桂枝、炙甘草和桂枝甘草汤复方药效组分总量的影响

Fig. 2 Influence of *Cinnamomi Ramulus* dose on total content of active components in *Cinnamomi Ramulus*, honey-fired *Glycyrrhizae Radix*, and Guizhi Gancao Decoction

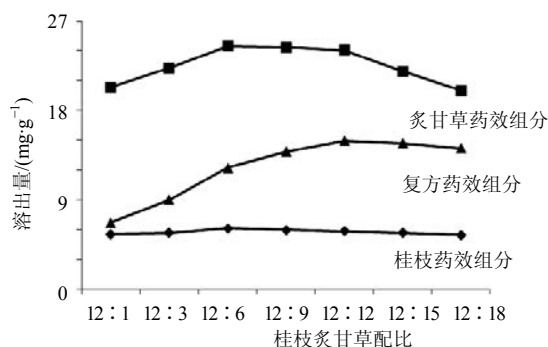


图3 炙甘草剂量变化对桂枝、炙甘草及桂枝甘草汤复方药效组分总量的影响

Fig. 3 Influence of honey-fired *Glycyrrhizae Radix* dose on total content of active components in *Cinnamomi Ramulus*, honey-fired *Glycyrrhizae Radix*, and *Guizhi Gancao Decoction*

3 讨论

桂枝（炙甘草）剂量变化对炙甘草（桂枝）药效组分、自身药效组分、药效组分总量均有影响。剂量与药效组分间存在对应关系，剂量改变，药效组分随之变化，药效亦发生改变。因此中药复方在临床使用过程中应严格规范剂量，以免影响疗效。桂枝或炙甘草剂量增加时，药效组分总量的变化趋势均为先增大后减小，按经方配比时桂枝、炙甘草药效组分总量达到最高，提示经方用药剂量的科学性，一味增加剂量不仅达不到增强疗效的目的，还会造成资源浪费。

桂枝甘草汤中桂枝温经通阳，甘草益气补中，两药配伍有温通心阳之功，现代临床多用于治疗心血管系统疾病，如心律失常、房室传导阻滞等。研究表明，桂枝中桂皮醛、桂皮醇、桂皮酸均具有一定的抗血栓、抗动脉硬化的作用，香豆素具抗心律失常、抗凝血作用，苯甲酸钠具抑菌、抗炎作用^[7-9]；炙甘草中甘草酸、甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素均具有一定的抗血栓、抗心律失常作用^[10-13]，故选取以上 10 种成分作为桂枝甘草汤温通心阳的药效组分，体现了中药复方多组分协同作用、质量评价指标与疗效相对应的特点。

实验考察了煎煮 10~90 min 时桂枝甘草汤药效组分含量，结果 30 min 时药效组分总量最大^[14]。分别比较流动相乙腈 - 0.2%磷酸水溶液、乙腈 - 0.1%磷酸水溶液、乙腈 - 0.05%磷酸水溶液，体积流量 1.0、0.8 mL/min，柱温 30、25、20 °C 下的分离结果，显示乙腈 - 0.1%磷酸水溶液，体积流量 0.8 mL/min，柱温 20 °C 的分离效果最佳。

参考文献

- [1] 黄海. 桂枝甘草汤加减治疗心血管病 [J]. 中医杂志, 2005, 46(1): 71.
- [2] 洪丽生, 刘长节. 桂枝甘草汤加减治疗心血管疾病疗效观察 [J]. 福建医药杂志, 2006, 28(2): 149-150.
- [3] 武志强, 何敏, 史玉荣, 等. 桂枝甘草汤的药理作用与临床应用研究进展 [J]. 中药与临床, 2014(3): 50-52.
- [4] 张贵君, 罗容, 王奕洁. 中药药效组分理论与中药组分子学 [J]. 中药材, 2007, 30(2): 125-126.
- [5] 崔向微, 张贵君. 中药药效组分理论与药效组分的研究模式 [J]. 亚太传统医药, 2008, 4(9): 16-17.
- [6] 张贵君. 中药研究的误区思考与创新研发的新思路 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(13): 1367-1369.
- [7] 许源, 宿树兰, 王振中, 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.
- [8] 张利青, 张占刚, 付岩, 等. 桂皮醛药理作用的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(23): 4568-4572.
- [9] 徐锋, 王德健, 王凤, 等. 桂枝挥发油的药理作用研究进展 [C]. 中国药理学会第十三次全国学术大会论文集. 北京: 中国药理学会, 2015.
- [10] 黄群荣, 马哲. 甘草酸的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(5): 384-387.
- [11] 苏国林, 刘刚, 刘育辰, 等. 甘草苷的提取纯化方法和药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(10): 48-51.
- [12] 贾国惠, 贾世山. 甘草中黄酮的药理作用研究进展 [J]. 中国药学杂志, 1998, 33(9): 513-516.
- [13] 刘萍, 王平. 甘草化学成分及其对心血管系统影响的机理 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2011, 13(1): 96-98.
- [14] 向丽, 张贵君, 王佳琳, 等. 桂枝甘草汤中 10 种成分在不同煎煮时间的变化研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(2): 183-187.