

经典名方清胃散的研究进展

姚杭琦¹, 龚苏晓^{2, 3}, 李 丹⁵, 马文凤⁴, 张慧娟¹, 辛 辰¹, 张铁军^{2, 3*}, 许 浚^{2, 3*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 天津药物研究院 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 天津 300193

3. 天津药物研究院 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300193

4. 天津医科大学, 天津 300070

5. 京津冀联创药物研究(北京)有限公司, 北京 100083

摘 要: 清胃散方记载于金代李东垣所著《兰室秘藏》, 由当归(身)、生地黄(酒制)、黄连、牡丹皮、升麻5味中药组成, 是治疗胃火牙痛的常用方剂。近年来, 临床研究表明该方应用范围十分广泛。通过查阅文献, 从处方来源、功效主治、化学成分、药理研究、临床应用方面进行综述, 以期为新药研发提供依据。

关键词: 经典名方; 清胃散; 化学成分; 药理作用; 临床应用

中图分类号: R289 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)07-1474-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.07.040

Research progress on Qingwei San of classical herbal formulae

YAO Hangqi¹, GONG Suxiao^{2,3}, LI Dan⁵, MA Wenfeng⁴, ZHANG Huijuan¹, XIN Chen¹, ZHANG Tiejun^{2,3}, XU Jun^{2,3}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

3. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

4. Tianjin Medical University, Tianjin 300700, China

5. Jing-Jin-Ji Joint Innovation Pharmaceutical(Beijing)Co.,Ltd., Beijing 100083, China

Abstract: Qingwei San is recorded in Lanshi Micang written by Li Dongyuan of Jin Dynasty. It consists of five traditional Chinese medicines: *Angelica sinensis* Radix, *Rehmannia Radix*, *Coptis Rhizoma*, *Cortex Moutan*, *Rhizoma Cimicifugae*. It is a common prescription for treating stomach fire and toothache. In recent years, clinical researches have shown that the prescription of Qingwei San has wide clinical application. Through literature review, this paper elaborates the prescription source, efficacy, chemical composition, pharmacological research, clinical application, in order to provide evidence for new drug research and development.

Key words: classical herbal formulae; Qingwei San; chemical composition; pharmacological research; clinical application

清胃散的方剂来源最早见于李东垣所著的《兰室秘藏》^[1], 在临床上被广泛用于治疗胃热诸证, 由当归、生地黄、黄连、牡丹皮、升麻5味药材组成, 是治疗胃热证的代表方剂。方中用黄连苦寒泻火为君, 以清胃中积热; 以生地凉血滋阴, 丹皮凉血清热, 共为臣; 并佐当归养血和血; 升麻散火解毒, 与

黄连相伍, 使上炎之火得散, 内郁之热得降, 并为阳明引经药; 5味配合, 共具清胃与凉血之功^[2]。现代临床常用于治疗胃火牙痛、口腔溃疡、口臭、牙周炎等疾病^[3]。为了方便服用, 经过剂型改良, 清胃散的剂型多以丸剂、胶囊剂为主。截止目前, 对于清胃散研究的综述较为少见, 现对清胃散处方来源、化

收稿日期: 2019-03-14

第一作者: 姚杭琦(1993—)女, 汉族, 硕士研究生, 从事新药开发研究。Tel: (022)23006843 E-mail: 827885678@qq.com

*通信作者: 张铁军, 研究员, 研究方向为中药资源、中药质量。Tel: (022)23006848 E-mail: zhangtj@tjipr.com

许 浚, 研究员, 主要从事中药新药和中药质量研究。E-mail: xuj@tjipr.com

学成分、药理作用、临床应用等研究进展进行综述,以期为新药研发提供依据。

1 处方研究

1.1 历史沿革

清胃散最早出自于金代医家李东垣,后世医家亦收载此方,在东垣清胃散基础上演变。经查阅古籍及文献,对清胃散组方的历史沿革进行整理,结果见表1。

1.2 功能主治与方证研究

临床上,清胃散多用于治疗由胃热引发诸症,如胃火牙痛、口臭、口腔溃疡以及牙周炎等疾病。李东垣在《兰室秘藏》^[1]中指出:“治因服补胃热药,致使上下牙疼痛不可忍,牵引头脑,满面发热大痛。足阳明之别络入脑,喜寒恶热,乃是手足阳明经中热盛而作也,其齿喜冷恶热。”

另外,清胃散还可用于治疗其他病证。清代汪昂《医方集解》^[6]在清胃散原方的基础上增加了石膏,主治胃中有积热所致头痛、牙痛重证。清代张璐《张氏医通》^[7]中清胃散主治:“胃中蕴热、中脘作痛后火气发泄。”此方在原方基础上增加了川芎活血止痛。

清代吴谦《医宗金鉴》^[8]收载的《杂病心法要诀》中的清胃散主治:“骨槽风、牙疳疮。”方论后附:“骨槽风:牙龈红肿、连颊硬肿痛、牙龈腐烂、出脓血也。牙疳疮是溃后肿硬不消、出臭血而不出脓水也。”《医宗金鉴》^[9]收载的《幼科心法要诀》中清胃散主治:“胎中有热所致胃火上攻。牙龈红肿起白泡、病重。”此方在李东垣清胃散基础上增加了煅石膏、灯心草。清代唐宗海《血证论》^[5]卷8中清胃散主

治:“肝毒、目疾、口舌生火”此方在原方基础上增加了甘草以调和诸药解毒。

2 主要化学成分

清胃散由黄连、生地黄、牡丹皮、当归、升麻5味药材组成。黄连的化学成分主要为生物碱类,生地黄中主要含有环烯醚萜苷类化合物如梓醇,苯乙醇苷类如毛蕊花糖苷等。牡丹皮中主要含有酚及酚苷类化合物丹皮酚,单萜及其苷类芍药苷等。当归及升麻中主要含有酚酸类化合物,其中当归挥发油含量较高,以藁苯内酯为主要成分,而升麻中则还有色原酮成分如升麻素。

目前对于清胃散化学成分的研究多为单味药的研究,对于复方成分的研究极为少见。清胃散复方中的化学成分主要为生物碱类、环烯醚萜苷类、苯乙醇苷类、酚及酚苷类、单萜及其苷类、酚酸类及糖类成分。

2.1 生物碱类

黄连中所含化学成分种类繁多,主要为生物碱类化合物。其中原小檗碱型小檗碱、表小檗碱、黄连碱、巴马汀等生物碱类成分含量较高^[10],黄连中与之具有相同母核结构的化合物还有药根碱、非洲防己碱、格兰地新等。还有一些其他生物碱,但含量不高,如甲基黄连碱、氧化小檗碱、小檗红碱、小檗亭、异黄连碱等,只存在于少数品种中^[11-12]。此外,还从黄连中分离出紫堇定、降氧化北美黄连次碱、唐松草林碱^[13]等。

2.2 环烯醚萜苷类

生地黄具有清热凉血、养阴生津的功效,主要含有环烯醚萜苷类,目前已经分离鉴定出梓醇、益

表1 清胃散组方的历史沿革
Table 1 History of Qingwei San

朝代	作者	出处及成书年	原方组成及用量	用法
金	李东垣	《脾胃论》 ^[4] (1249年)	真生地黄、当归身已上各3分,牡丹皮半钱,黄连拣净,6分。(如黄连不好,更加2分;如夏月倍之,大抵黄连临时增减无定)升麻1钱	上为细末,都作1服,水1盏半,煎至七分,去渣,放冷服之
金	李东垣	《兰室秘藏》 ^[1] (1276年)	当归身,择细黄连(如连不好,更加2分,夏月倍之),生地黄(酒制),以上各3分,牡丹皮5分,升麻1钱	上为细末,都作1服,水1盏半,煎至1盏,去渣,带冷服之
明	张景岳	《景岳全书》 ^[5] (1624年)	生地钱半,升麻、当归、丹皮各1钱,黄连钱半,夏月倍之	水煎服
清	汪 昂	《医方集解》 ^[6] (1682年)	生地黄、牡丹皮、黄连、当归、升麻,一方加石膏	无记载
清	张 璐	《张氏医通》 ^[7] (1695年)	生地黄4钱,升麻钱半,牡丹皮5钱,当归、川连(酒蒸)各3钱	为散,分3服
清	吴 谦	《医宗金鉴》 ^[8] (1742年)	生地、丹皮、黄连、当归、升麻、石膏(煅)	引用灯心,水煎服

母草苷A、桃叶珊瑚苷、京尼平苷、京尼平苷酸、焦地黄苷B、蜜力特苷、栀子新苷、地黄苷A、D等化合物,其中含量最高的为梓醇^[14-16]。梓醇是地黄的主要有效成分,属于环烯醚萜单糖苷,具有降血糖、利尿和缓泻作用;梓醇化学性质不稳定,鲜地黄中梓醇含量最高,其次为生地黄,熟地黄含量最低^[17]。

2.3 苯乙醇及其苷类

生地黄中含有苯乙醇及其苷类,从中分离鉴定得到毛蕊花糖苷、地黄苷、异地黄苷、红景天苷,焦地黄苯乙醇苷D、焦地黄苯乙醇苷A₁、焦地黄苯乙醇苷B₁、对羟基苯乙醇^[18]。

2.4 酚及酚苷类

酚及酚苷类是牡丹皮中含量较高的一类化合物,主要是以丹皮酚为母核衍生的一系列苷类化合物。目前从牡丹皮中分离并鉴定的酚及酚苷类成分的仅有十几个化合物,包括丹皮酚(paeonol)、丹皮酚苷(paeonoside)、丹皮酚原苷(paeonolide)、丹皮酚新苷(apio-paeonoside)、suffruticosides A~E^[19]、mudanoside A、mudanoside B^[20]、3-羟基-4-甲氧基苯乙酮、2,3-二羟基-4-甲氧基苯乙酮^[21]、resacetophenones^[22]等。

2.5 单萜及其苷类

牡丹皮能清热凉血、活血化瘀,单萜及其苷类化合物是牡丹皮中的一类主要化合物,其化学结构大多是芍药苷元或其类似物与糖类缩合而成的单萜苷类。从牡丹皮中分离得到的单萜及其苷类化合物主要有:芍药苷(paeoiflorin)、氧化芍药苷(oxy-paeoniflorin)、苯甲酰芍药苷(benzoyl-paeoniflorin)、苯甲酰氧化芍药苷(benzoyloxy-paeoniflorin)、没食子酰芍药苷(galloyl-paeoniflorin)、没食子酰氧化芍药苷(galloyl-oxypaeoniflorin)^[21]、paeonisuffrone、paeonisuffral^[20]、mudanpioside C~I^[22]、芍药苷元(paeoniflorigenone)、3-O-methyl-paeonisuffral^[23]。

2.6 酚酸类

阿魏酸为当归中的主要有机酸,是从该植物中较早分离出来的有效成分。目前从当归中得到的有机酸主要有丁二酸、烟酸、十六烷羧酸、香荚兰酸、邻二苯酸、茴香酸、壬二酸、棕榈酸、亚油酸、硬脂酸等酸性成分^[24-25]。升麻中普遍存在酚酸类化合物,已报道近30种^[26],它们是升麻抗菌、消炎的活性成分之一。陈晓宏等^[27]从升麻乙醇提取物中分离得到升麻酸(cimicifugic acid)、马栗树皮素(esculet)、咖啡酸甲酯、4-O-乙酰基咖啡酸、芥子酸、咖啡酸、阿魏酸、异阿魏酸等8个酚酸类化合物。

2.7 糖类

地黄中含有糖类化合物。目前,从地黄中已分离鉴定出了8种糖类化合物,分别是水苏糖、棉子糖、葡萄糖、蔗糖、果糖、甘露三糖、毛蕊花糖及半乳糖^[28],其中水苏糖含量最高。

当归中含有丰富的多糖,当归多糖是当归中的水溶性有效成分,其含量约为15%,具有补血、调节免疫和物质代谢的功效^[29]。当归多糖中的单糖主要为葡萄糖、鼠李糖、甘露糖、阿拉伯糖、半乳糖等^[30]。

3 药理研究

目前,对于清胃散的药理研究主要集中在抗炎作用、镇痛作用、对免疫系统的作用以及对造血系统的作用等发方面。

3.1 抗炎

翟华强等^[31]对黄连外用的抗炎作用进行了研究,选取60只大鼠,随机分成5组,每组12只,分为对照组,黄连浸膏13.88%、6.94%、3.47%组,康酸莫米松组;在大鼠右后脚足跖部sc 1%角叉菜胶致炎。抗炎实验结果显示,黄连外用可抑制角叉菜胶所引起的大鼠足跖肿胀,各剂量组与对照组比较有明显差异,说明黄连浸膏外用具有明显的抗炎作用。Kuo等^[32]研究发现小檗碱体外可直接阻止激活蛋白1的结合来抑制炎症,在体内可通过抑制前列腺素水平而起到抗炎作用。

3.2 镇痛

杨晶等^[33]研究观察当归挥发油中藁本内酯对小鼠热板致痛的影响,实验中将雌性小鼠随机分成5组,每组10只,即对照组,藁本内酯低、中、高剂量组(4、12、20 mg/d),盐酸哌替啶片组(0.3 mg/d)。重复测其正常痛阈值,取3次平均值,作为给药前疼痛阈值。1次/d ig给药,0.5 mL/次。对照组给予等量蒸馏水,均连续给药3 d。末次给药后0.5、1 h分别将小鼠放在56℃热板上,记录自足底接触热板至开始舔后足的时间(即给药后痛阈值)。结果发现藁本内酯可以有效缓解热板刺激所引起的小鼠疼痛反应,具有较好的镇痛抗炎的效果。

3.3 对免疫系统的作用

赵素荣等^[34]观察不同浓度地黄多糖ig对小鼠免疫功能的影响,以200、400、800 mg/(kg·d)剂量ig给药10 d,观察地黄多糖对小鼠胸腺指数、脾指数、吞噬指数的影响,结果表明各种剂量地黄多糖均可使小鼠的脾指数显著提高,使小鼠免疫功能增强。李逢春等^[35]观察到低浓度丹皮酚可以增加T淋巴细胞

胞在血液循环中的比例,还能使T淋巴细胞发挥更强的淋巴因子分离功能,即低浓度丹皮酚有促进细胞免疫的作用。

安方玉等^[36]探讨当归不同有效部位对高原低氧模型小鼠免疫功能的干预作用。将小鼠随机分为对照组、模型组、红景天组及当归有效部位B、X、C组,ig给药,1次/d,连续21 d。除对照组外,第8日起各组小鼠ig 30 min后于低氧舱中模拟高海拔环境进行低氧暴露。第22日出舱称质量,眼球采血处死小鼠,制备脾淋巴细胞悬液。MTT法检测各组小鼠脾淋巴细胞增殖能力、转化能力及NK细胞杀伤活力。ELISA检测各组小鼠血清白细胞介素(IL)-2含量。结果与对照组比较,模型组小鼠在处死前体质量明显下降,脾淋巴细胞增殖能力、转化能力、刺激指数及NK细胞杀伤活性均明显下降,血清IL-2含量明显降低;与模型组比较,各给药组小鼠脾淋巴细胞增殖能力、转化能力及NK细胞杀伤活性均明显升高。说明当归不同有效部位对低氧暴露下的小鼠免疫功能具有一定的增强作用。

3.4 对造血系统的作用

当归为“补血圣药”,其补血作用应用范围广泛。当归的补血作用可能与其能改善造血功能有关。当归中的多糖成分能刺激造血诱导微环境中的骨髓巨噬细胞,促进造血调控因子的合成和分泌,从而促进造血细胞的增殖分化,促进造血^[37]。

4 临床应用

清胃散可治疗由于胃热火气上攻所致多种疾病,症见牙周肿痛、牵引头颈,面颊发热,或牙龈红肿、溃烂,口腔唇舌粘膜溃疡,唇舌干燥,口热气臭,舌红苔黄,脉滑而数。

4.1 治疗胃火牙痛

唐慧莲等^[38]用清胃散治疗胃火牙痛患者48例。对照组给予甲硝唑片0.4 g,2次/d口服,7 d为1个疗程;治疗组在对照组治疗的基础上配合清胃散(黄连12 g、当归12 g、生地黄12 g、牡丹皮20 g、升麻20 g、石膏30 g,水煎服,每日1剂,取汁400 mL,分早晚2次温服)。1个疗程后,治疗组总有效率为100%,对照组总有效率为87.5%,治疗组明显高于对照组。结果表明清胃散治疗胃火牙痛有较好的临床疗效。

宋应西^[39]用清胃散加减治疗牙痛,共48例。根据证型不同,均采用基本方清胃散(黄连6 g、当归6 g、生地黄15 g、牡丹皮12 g、升麻9 g;胃火炽盛者加生石膏;便秘者加生大黄、芒硝;牙龈出血者加赤芍、茜草;口渴者加天花粉),每日1剂,水煎服,2次/d,5 d

为1疗程。结果痊愈24例,好转19例,无效5例,有效率达93.4%。

江勇^[40]用清胃散治疗胃火牙痛49例取得满意的疗效。对照组患者服用甲硝唑片,2次/d,0.2 g/次,口服1疗程7 d;观察组在对照组的基础上加服清胃散(生地黄12 g,升麻20 g,当归12 g,黄连12 g,牡丹皮20 g,石膏30 g)水煎取汁400 mL为1剂,每日1剂,早晚分服,1个疗程后,对比两组患者治疗胃火牙痛的效果。结果对照组的总有效率为76.0%,观察组的治疗总有效率为100.0%,观察组疗效明显好于对照组,说明清胃散对胃火牙痛有较好的治疗效果,值得临床推广。

4.2 治疗复发性口腔溃疡

田晓军等^[41]采用清胃散合口炎平治疗复发性口腔溃疡共60例。治疗组用清胃散(生地黄15 g、黄连5 g、当归10 g、升麻10 g、牡丹皮9 g、太子参30 g、栀子9 g、麦冬12 g、赤芍12 g、丹参15 g、红景天20 g、三七10 g、紫草8 g、甘草5 g,水煎服,2次/d)联合口炎平;对照组用口服维生素C治疗。治疗组和对照组所选病例均进行1~3周的观察治疗。结果治疗组总有效率为96.66%,对照组的为73.33%,治疗组明显好于对照组,具有显著差异($P<0.05$)。

李光等^[42]采用清胃散加味治疗复发性口腔溃疡疗效显著。选取复发性口腔溃疡患者53例,均给予清胃散加味治疗(黄连8 g,生地黄20 g,牡丹皮20 g,当归20 g,升麻20 g,牛膝20 g,麦冬20 g,葛根20 g,玉竹20 g,甘草10 g。日1剂,水煎服,分3次服用,每次150 mL,10 d为1个疗程。胃热炽盛者加石膏30 g,知母20 g;胃阴亏虚甚者加石斛20 g,天花粉20 g)。结果显示53例患者中,治愈49例,好转3例,未愈1例,总有效率为98.11%。

4.3 治疗小儿口腔疾病

黄胜华^[43]采用玉女清胃散治疗小儿疱疹性龈口炎。共观察96例患儿,随机分为治疗组和对照组,各48例。两组均采用一般治疗:加强口腔护理,勤喂水,在溃疡表面涂5%的金霉素鱼肝油。疼痛严重者,用2%利多卡因溶液外搽;同时补充营养与水分,供给足量的维生素B₂及维生素C。治疗组采用加用玉女清胃散(石膏10 g,知母、升麻、牛膝、丹皮各4 g,栀子、生地、茯苓各6 g,麦冬5 g,黄连、甘草各3 g),对照组iv阿昔洛韦,每天10 mg/kg。1个疗程(7 d)后,治疗组总有效率为89.6%,对照组总有效率为70.8%,治疗组明显好于对照组,差异具有显著性($P<0.05$)。

王丽君等^[44]采用中药清胃散口服配合自制口腔溃疡膏外敷治疗小儿疱疹性咽峡炎82例,选用《医方集解》中的清胃散的基本方:生石膏15 g,黄连4 g,生地、丹皮、当归各10 g,升麻6 g。热盛者去当归,加大黄、牛膝以泻火,导热下行;咽部红肿痛甚者加金银花、玄参、蒲公英以清热解毒;小便黄赤者加竹叶、木通以泻火通淋。每日1剂,水煎,分3次服。配合自制口腔溃疡膏(取吴茱萸、肉桂以2:1分量混合研末,以鱼石脂少量调匀)外敷患儿双足涌泉穴,隔日1换。上法治疗2~5 d后,愈合70例,显效11例,无效1例。总有效率为98.78%,取得满意疗效。

刘小燕^[45]采用清胃散加减治疗小儿过敏性唇炎60例,均采用清胃散加减治疗(当归6 g,川连3 g,升麻5 g,丹皮、蝉衣、生地、防风、茯苓、滑石各10 g,甘草3 g。糜烂渗出者加黄柏3 g,薏米仁9 g;瘙痒者加地肤子、白藓皮各9 g)。每日1剂,第1、2煎量各为100 mL,混匀后,分3次口服,1周为1疗程。清胃散组60例中,治愈50例,好转8例,无效2例,总有效率96.7%,获得满意疗效。

4.4 治疗牙周炎

杨鸿飞等^[46]运用清胃散内服加外用治疗牙周炎。随机分为治疗组和对照组,两组各50例。治疗组采用清胃散(生地黄20 g,当归20 g,牡丹皮25 g,黄连20 g,升麻25 g,煎汤内服,1剂/d);同时上方研末涂于牙周局部,均早晚2次,连续2周。对照组采用口腔科牙周洁治术,治疗后每日到口腔科含漱碘甘油15 min,1周后重复操作,连续2周。结果显示治疗组总有效率为96%,对照组总有效率为74%。结果显示清胃散治疗牙周炎效果治疗组优于对照组($P<0.05$)。

5 结语

清胃散是中医治疗胃火牙痛的良方,在治疗由胃热或胃热循足阳明经脉上攻所致诸症如胃火牙痛、口腔溃疡、牙周炎、口臭等治疗方面取得了良好疗效。近年来对清胃散的研究多集中在临床应用方面,对全方的药理作用及化学成分研究较为少见,限制了该方的深度研究以及在临床上的应用。

在今后的研究中应深入对于复方的化学成分、药理作用及其机制的研究。基于清胃散组方的镇痛、消炎、活血等药理作用,为清胃散颗粒剂的开发提供了新的思路 and 依据。目前,清胃散的剂型以丸剂、胶囊剂为主,中药颗粒剂作为一种在中药汤剂基础上发展起来的常用剂型,具有便于吸收、起效快、携带方便等优点,具有较好地开发前景。另外,

也可能增加一些新的适应症,如胆汁返流性胃炎、病毒性肝炎等适应症具有较好的开发前景。现代研究技术为新药开发提供了新的可能性及手段,例如组学研究及分子对接技术,可以发现新的药效成分,从而提高新药的开效率。

参考文献

- [1] 李东垣. 兰室秘藏 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 43.
- [2] 徐重明, 汪自源. 古方清胃散方义探讨 [J]. 江苏中医药, 2005, 31(2): 38-39.
- [3] 石锦明. 清胃散临床应用点滴 [J]. 实用中医内科杂志, 2000, 15(4): 20.
- [4] 李杲. 脾胃论 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 24.
- [5] 沈桂香, 李新武. 清胃散异方考源 [J]. 中医药学报, 1989, 17(5): 45-47.
- [6] 汪昂. 医方集解 [M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2010: 372.
- [7] 张璐. 张氏医通 [M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2006: 674.
- [8] 吴谦. 医宗金鉴 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 413.
- [9] 吴谦. 医宗金鉴 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 468.
- [10] 王道武, 庞雪, 赵全成, 等. 黄连生物碱的反相高效液相-电喷雾离子阱串联质谱的研究 [J]. 分子科学学报, 2011, 27(3): 189-193.
- [11] 陈军辉, 赵恒强, 李文龙, 等. 高效毛细管电泳-电喷雾飞行时间质谱联用分析黄连中的生物碱 [J]. 化学学报, 2007, 65(23): 2743-2749.
- [12] 李雪改, 杨立国, 陈丽霞, 等. 黄连水提液化学成分分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(3): 193-198, 226.
- [13] 李志峰, 王琦, 冯育林, 等. 黄连的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(7): 1273-1275.
- [14] 张波泳, 江振作, 王跃飞, 等. UPLC/ESI-Q-TOF MS 法分析鲜地黄、生地黄、熟地黄的化学成分 [J]. 中成药, 2016, 38(5): 1104-1108.
- [15] 卫冰, 杨云. 地黄环烯醚萜苷类化学成分的研究进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(24): 130-133.
- [16] 郭丽娜, 白皎, 裴月湖. 生地黄化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(7): 506-508, 542.
- [17] 付国辉, 杜鑫. 地黄化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国医药科学, 2015, 5(15): 39-41.
- [18] 李行诺, 周孟宇, 沈培强, 等. 生地黄化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(22): 3125-3129.
- [19] Yoshikawa M, Uchida E, Kawaguchi A, et al. Galloyl-

- oxy-paeoniflorin, suffruticosides A, B, C, and D, five new antioxidative glycosides, and suffruticoside E, a paeonol glycoside, from Chinese moutan cortex [J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40(8): 2248-2250.
- [20] Lin H C, Ding H Y, Wu T S, et al. Monoterpene glycosides from *Paeonia suffruticosa* [J]. Phytochemistry, 1996, 41(1): 237-242.
- [21] Lin H C, Chern H M. Phytochemical and pharmacological study on *Paeonia suffruticosa*-isolation of acetophenones [J]. Chin Pharm J, 1991, 43(2): 175-177.
- [22] Lin H C. Two novel compounds from *Paeonia suffruticosa* [J]. J Nat Prod, 1998, 61(3): 343-346.
- [23] 胡云飞, 裴月梅, 吴虹, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术研究不同产地牡丹皮药材化学成分的差异 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 2984-2992.
- [24] 董晴, 陈明苍. 当归化学成分及药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(2): 32-34.
- [25] 赵雪娇, 王海峰, 赵丹奇, 等. 当归化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(3): 182-185, 221.
- [26] 刘蓓蓓, 陈胜璜, 陈四保. 升麻化学成分及其抗肿瘤活性研究进展 [J]. 中南药学, 2012, 10(1): 53-54.
- [27] 陈晓宏, 陈迪华, 斯建勇, 等. 中药升麻酚酸类化学成分研究 [J]. 药学学报, 2002, 37(7): 535-538.
- [28] 赵素容, 卢宪伟, 陈金龙. 地黄梓醇降糖作用的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(1): 171.
- [29] 张新国, 王强林, 李春雷, 等. 当归多糖的酶法提取新工艺研究 [J]. 中医药学报, 2012, 40(3): 96-100.
- [30] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中药材, 2013, 36(6): 1023-1028.
- [31] 翟华强, 王双艳, 张硕峰, 等. 黄连、丁香外用药理作用研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 192-195.
- [32] Kuo C L, Chi C W, Liu T Y. The anti-inflammatory potential of berberine *in vitro* and *in vivo* [J]. Cancer Lett, 2004, 203(2): 127-137.
- [33] 杨晶, 袁博, 颜红, 等. 当归挥发油中藁本内酯对实验性非细菌性前列腺炎镇痛作用的研究 [J]. 中国中医急症, 2014, 24(8): 1425-1427.
- [34] 赵素容, 卢宪伟, 袁丽珍, 等. 地黄多糖对小鼠免疫功能的影响 [J]. 军事医学科学院院刊, 2006, 30(3): 217-219.
- [35] 李逢春, 周晓玲, 磨红玲, 等. 丹皮酚注射液增强免疫功能的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 4(1): 37-38, 6.
- [36] 安方玉, 刘永琦, 骆亚莉, 等. 当归不同有效部位对高原低氧模型小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(2): 51-54.
- [37] 曹颜冬. 当归化学成分及药理作用的分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(2): 93-95.
- [38] 唐慧莲, 李露, 杨鸿飞. 清胃散治疗胃火牙痛48例 [J]. 中医药信息, 2012, 29(1): 89.
- [39] 宋应西. 清胃散加减治疗牙痛48例 [J]. 河南中医学院学报, 2006, 4(2): 71.
- [40] 江勇. 清胃散治疗胃火牙痛49例临床疗效观察 [J]. 环球中医药, 2013, 6(S2): 98-99.
- [41] 田晓军, 顾黎淳. 清胃散合口炎平治疗复发性口腔溃疡60例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(21): 28-29.
- [42] 李光, 田梅. 清胃散加味治疗复发性口腔溃疡53例 [J]. 河南中医, 2015, 35(4): 914-915.
- [43] 黄胜华. 玉女清胃散治疗小儿疱疹性龈口炎 [J]. 湖北中医杂志, 2007(12): 33-34.
- [44] 王丽君, 李建军. 清胃散配合口疮膏治疗小儿疱疹性咽峡炎82例总结 [J]. 甘肃中医, 1999, 12(4): 34-35.
- [45] 刘小燕. 清胃散加减治疗小儿过敏性唇炎60例 [J]. 陕西中医, 2006, 27(6): 707.
- [46] 杨鸿飞, 毛旭. 清胃散内服加外用治疗牙周炎50例临床观察 [J]. 中医药信息, 2011, 28(4): 123.