

· 综述 ·

远志常用配伍的实验研究进展

张智华¹, 文莉², 陈海洋¹, 余星玉¹, 杨小荷¹, 李月莹¹, 李秀君¹

(1. 湖北中医药大学 基础医学院, 武汉 430065; 2. 湖北中医药大学 药学院, 武汉 430065)

[摘要] 对于中药材的“增效减毒”研究一直是中医药学工作者的一项长期、艰巨的历史任务,然而多数人主要将目光集中在雷公藤、附子、川乌、草乌等毒性较强的中药上,对于一些常用的、毒副作用少的中药缺乏足够的认识。远志是临床常用益智药,是目前抗衰老益智类实验研究的热点之一。但远志有明显的胃肠副作用,且毒性成分即具有抗衰老益智作用的远志皂苷。通过归纳近年来远志常用配伍的实验研究进展,包括远志-石菖蒲、远志-厚朴、远志-白蜜、远志-酸枣仁、远志-人参、远志-茯苓(茯神)、远志-甘草、远志-拳参等配伍,研究者发现几乎没有将益智、减毒相结合的实验研究,从有效性和安全性考虑,基于配伍学角度探讨远志“减毒增效”的机制,从实验室获得有价值的证据,对于指导远志的临床用药、开发新药具有重要意义。

[关键词] 远志; 配伍; 实验研究; 减毒增效

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)12-0224-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016120224

Common Combinations of Polygalae Radix

ZHANG Zhi-hua¹, WEN Li², CHEN Hai-yang¹, YU Xing-yu¹, YANG Xiao-he¹, LI Yue-ying¹, LI Xiu-jun¹

(1. Basic Medical College, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;

2. School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

[Abstract] It has been a long-term, arduous task for traditional Chinese medicine practitioners to study the “efficacy-enhancing and toxicity-reducing” effect of Chinese herbal medicines. However, they mostly focused on the traditional Chinese herbs with a higher toxicity, such as *Tripterygium wilfordii*, Aconite Lateralis Radix Praeparata, Aconiti Radix and Aconiti Kusnezoffii, but paid less attention to commonly used herbs with less toxic and side effects. Polygala Radix is commonly used as a nootropic medicine in the clinic, and one of hot herbs in anti-aging and intelligence-reinforcing experiments at present. Polygala Radix has an obvious gastrointestinal side effect, and contains tenuigenin that has an anti-aging and intelligence-reinforcing effect but toxicity. By summarizing the recent advance in studies on common combinations of Polygala Radix, including Polygala Radix-Acori Tatarinowii Rhizoma, Polygala Radix-Magnoliae Officinalis Cortex, Polygala Radix-Mel, Polygala Radix-Ziziphi Spinosa Semen, Polygala Radix-Ginseng Radix et Rhizoma, Polygala Radix-Poria (Fushen), Polygala Radix-Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Polygala Radix-Bistortae Rhizoma, researchers found almost no experimental study combing the intelligence-reinforcing and toxicity-reducing effects. Considering the effectiveness and safety, based on the compatibility, they studied Polygala Radix’s “toxicity-reducing and efficacy-enhancing” effects in the expectation of obtaining valuable evidence from laboratory, which is of great significance to guiding clinical medication of Polygala Radix and developing new drugs.

[Key words] Polygala Radix; compatibility; experimental study; toxicity-reducing and efficacy-enhancing

[收稿日期] 20150909(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81202734)

[第一作者] 张智华, 博士, 副教授, 从事方剂配伍规律及临床应用研究工作, Tel: 027-68890141, E-mail: zzhor@163.com

中药材的“增效减毒”研究一直是中医药学工作者的一项长期、艰巨的历史任务,近些年来也取得了不少研究成果,但研究者往往将目光集中在雷公藤、附子、川乌、草乌等毒性较强的中药上,对于一些常用的、毒副作用少的中药缺乏足够的认识。远志是临床常用益智药,具有安神益智、祛痰止咳、消痈散结等作用,是目前抗衰益智类实验研究的热点之一,围绕其单体成分远志皂苷的相关实验研究报道较多。笔者在前期探讨远志与石菖蒲配伍后不同组分的益智作用过程中也验证了远志确有明显的胃肠副作用,而其毒性成分为具有抗衰益智作用的远志皂苷。笔者曾观察石菖蒲对远志安神作用的影响,结果发现两药配伍后有明显的镇静催眠作用,具有一定改善睡眠的功效,但安神效果最佳的还是远志,优于石菖蒲及各配伍组;进一步研究证实远志确有胃肠毒性,而石菖蒲对其毒性有一定的拮抗作用^[1]。考虑到远志发挥安神益智作用时往往需要长期用药,其胃肠副作用将不容忽视。为了提高用药的安全性和有效性,笔者认为,从配伍学角度着手探讨远志增效减毒的作用机制是后期值得深入研究的方向之一。为此,笔者将有关远志常用配伍的实验研究做了一个收集整理。

1 远志配石菖蒲

远志与石菖蒲既是临床常用配伍,又是成方——远志散(《圣济总录·卷五十五》),以远志(去心),菖蒲(细切)各一两主治久心痛,后世多用于防治“好忘”,“呆证”等。在研究明清时期治疗老年痴呆用药中王晓林等^[2]分别从药的功效方面说明了安神药用最多的是远志,开窍药用最多的是石菖蒲;在四气用药的温性药中使用最多的是远志、石菖蒲,并且从五味归经方面都说明了使用石菖蒲、远志的频率之高及地位之重要。通过收集整理用于治疗老年性痴呆的中药复方研究者发现,以石菖蒲为主的药对是治疗老年性痴呆方剂的基本结构,其中以药对形式出现频次最高的就是石菖蒲-远志药对^[3]。

有关远志石菖蒲的实验研究主要围绕益智抗衰方面的机制研究展开。大量实验证实远志石菖蒲水合剂或有效部位配伍具有防止脑萎缩,增加脑质量的作用,通过抗自由基,恢复胆碱功能系统,减轻其对脑组织的损伤,可改善老年性痴呆模型小鼠的学习记忆能力^[4-7]。笔者前期研究也发现,1:1配伍的石菖蒲-远志药对水提物、挥发油组分均能通过升高 Bcl-2 的表达水平,降低 Caspase-3 蛋白表达水平来

抑制野生鼠神经母细胞瘤(N2a/wt)细胞的凋亡,且水提物组优于挥发油组^[8]。郑明昱^[9]研究认为石菖蒲远志散治疗太阴人阿尔茨海默型痴呆疗效显著。黄小波等^[10-11]发现远志配石菖蒲能降低大鼠血清 3-脱氧葡萄糖醛酮和大鼠血清甲基乙二醛的水平,进而改善糖尿病大鼠认知障碍。

众多的研究表明石菖蒲和远志均具有改善学习记忆能力和治疗老年痴呆的作用,且两药配伍后有明显增效的作用,实验室证据也证实了两药配伍后化学成分的改变。如杨波等^[12]发现此配伍中的挥发性成分和脂溶性成分均比单味药的成分种类要多,且成分、含量差异性较大。韩毅丽等^[13]认为石菖蒲脂溶性成分与远志配伍后,远志总皂苷的含量增加,可能是由于石菖蒲脂溶性成分使原本存在于远志中的某些皂苷溶出度增加或者两者配伍后生成了新的皂苷。不过也有研究认为远志与石菖蒲配伍后,其皂苷的含量显著降低,而 α -细辛醚的含量变化不明显^[14-15], β -细辛醚含量显著降低^[16],但其脂溶性成分与单味药存在明显差异^[17]。出现不同的实验结果可能与实验方法、条件差异有关。药代动力学研究也认为石菖蒲使远志代谢产物 3,4,5-三甲氧基肉桂酸在兔体内吸收加快,吸收量增大,达峰时间延迟,消除减慢^[18]。

2 远志配厚朴

对于远志与厚朴配伍,王建团队做了许多工作^[19]。动物实验证实厚朴能在一定程度上缓解远志对肠肌的抑制作用^[19],单味远志导致胃排空障碍可能与其增强胃窦组织一氧化氮(NO)含量、增强该区域肌层胃窦血管活性肠肽(VIP)高表达有关;厚朴可能通过降低胃窦 NO 含量、下调胃窦区 VIP 表达发挥缓解其胃排空抑制的作用^[20],并随厚朴配比的增加胃肠运动增强;尤其当厚朴 2 倍于远志(即远志厚朴 1:2)时,煎煮以厚朴后下同煎 15 min 最能显著降低远志的消化功能抑制作用^[21-22]。由此推断随厚朴比例增大而溶出增加的成分群可能是发挥远志缓解胃肠动力障碍的主要物质基础^[23]。细胞实验也发现,远志能抑制胃动力起搏细胞活性,抑制胃间质细胞神经型一氧化氮合酶(nNOS)表达增强并使细胞钙离子内流,产生自由基导致细胞成分破坏,诱发细胞凋亡;而厚朴汁炙远志、远志-厚朴(1:2)均能明显促进细胞活性、下调 nNOS 表达、增强乳酸脱氢酶(LDH)酶活力从而缓解胃动力障碍,缓解细胞钙超载,维持细胞稳态,因而推测厚朴能通过促进胃间质细胞的活力,在配伍和炮制过程中降

低远志对胃间质细胞造成的伤害,而达到缓解胃肠动力障碍的目的^[24-27]。进一步研究证实厚朴能抑制远志中细叶远志皂苷、远志吡啶Ⅲ在空肠和结肠的吸收,但受 P-糖蛋白(P-gp)和多药耐药相关蛋白 2(MRP2) 外排影响,提示两成分可能是 P-gp 和 MRP2 的底物;而远志能促进厚朴中和厚朴酚、厚朴酚的吸收,但均不是 P-gp 和 MRP2 的底物,说明远志和厚朴配伍不宜与 P-gp 和 MRP2 酶抑制剂同用^[28]。

另外,远志配伍厚朴后,其安神、祛痰止咳药效不但没有受到影响,其祛痰药效反而有增强的趋势,达到了“减副存效”的配伍目的^[29],且优选出的厚朴制远志炮制品具有镇静催眠、镇咳祛痰作用^[30]。两药配伍后,可能因远志的助溶效应使胃肠液中的厚朴酚与和厚朴酚含量增加,从而发挥缓解远志胃肠动力障碍作用^[31]。虽然有研究表明,炮制对远志中皂苷元的组成和含量有明显影响^[32],但王建团队认为厚朴汁炮制远志对和厚朴酚、厚朴酚及细叶远志皂苷等指标性成分无显著影响^[33]。

3 远志配白蜜

生远志有一定毒性,临床多制后使用,尤其蜜炙受到多方肯定。王建团队研究发现远志通过不同条件蜜炙后,其祛痰、止咳及安神作用仍然存在,并未受影响^[34-35],进一步研究发现蜜炙远志具有显著的镇咳作用,低剂量组还有明显的祛痰作用^[36]。郭娟等^[37]则认为蜜远志较生远志、制远志止咳、化痰作用增强^[37]。由此看来,结合急性毒性及相关实验结果,蜜远志更安全有效。

官仕杰等^[38]比较远志不同蜜炙品对小鼠的急性毒性发现蜜远志水提取液中的总皂苷含量最低,其毒性最低。不同研究也证实蜜炙对远志化学成分种类影响不大,但改变了成分间的比例关系^[39-40]。杨伟峰等^[41]通过实验验证了生远志及其总皂苷抑制胃肠动力可能与干预胃肠肌电慢波相关,其总皂苷是引起胃肠动力异常的主要物质基础;远志蜜炙品能有效缓解胃肠动力抑制。其作用机制可能与降低胃组织前列腺素 E₂(PGE₂) 含量,增强胃组织钙离子三磷酸腺苷酶活,消除细胞“钙超载”对黏膜的损害;促进上皮细胞的分裂,加强对损伤部位的上皮整复及保护胃肠 Cajal 间质细胞等机制有关^[42-44]。

4 远志配酸枣仁

王琼等^[45]对镇静安神中药的临床和药理研究文献进行分析后发现具有镇静作用的中药主要见于安神药、平肝熄风药、补虚药等,其中单味药以养心

安神药中的酸枣仁和远志的使用频率为最高。远志与酸枣仁中的活性成分 3,4,5-三甲氧基肉桂及 Spinosin 对反复低温应激模型动物及促肾上腺皮质激素释放激素诱发应激模型动物的戊巴比妥睡眠时间减少有显著的改善作用,二药并用有相乘效果^[46]。

5 远志配人参

秦竹等^[47]收集整理 386 首古方和 165 首现代方剂进行整理分析和研究发现人参、茯苓和远志为主药的药对是中医治疗抑郁症的常用药对。远志和人参皆为临床常用益智药,且两药的皂苷成分均为其益智主要成分。孙秀萍等^[48]将两药的有效成分进行配伍后发现,人参总皂苷(GTS)和远志总苷(PTG)抗抑郁配伍剂量比例以 2:1 的比例形成的参远苷(SYG)制剂,质量容易控制,作用机制多样,符合抑郁症复杂多样的发病机制,优于单味 GTS 和 PTG。

6 远志配茯苓(神)

远志、茯苓煎剂能改善戊巴比妥钠所致的小鼠空间方向辨别障碍,改善空间方向辨别障碍小鼠的学习记忆能力,又可降低小鼠脑内乙酰胆碱酯酶活性,提示其可能通过抑制胆碱酯酶提高脑内乙酰胆碱水平而发挥改善学习记忆的作用^[49]。两药的醇提物可能通过抑制乙酰胆碱酯酶合成,减少乙酰胆碱水解,提高血清和脑内乙酰胆碱水平而发挥改善学习记忆的作用,从而改善多种化学药物所致学习记忆障碍模型小鼠的学习记忆能力^[50]。研究也证实,远志-茯神配伍可预防高皮质激素血症所致的海马神经元可塑性损伤作用^[51]。

7 远志配甘草

生远志与甘草配伍(3:1)对小鼠小肠运动及胃排空有明显抑制作用,且使胃肠充气、肠壁变薄坏死,甚至死亡,呈现出对胃肠毒性反应^[52]。炙(甘草制)远志具有显著的镇咳作用,高剂量组还有明显的祛痰作用^[37]。观察甘草汁蒸制远志过程中对远志皂苷 B 和细叶远志皂苷含有量的动态变化发现,随着蒸制时间的延长,细叶远志皂苷含有量逐渐升高,而远志皂苷 B 含有量变化不大^[53]。

8 远志配拳参

为探讨中药复方制剂中含鞣质中药与含皂苷中药的配伍变化,李国庆等^[54]选用穿山龙、远志、拳参 3 种中药制备提取液,分别以不同比例混合后滤除沉淀,测定滤液中皂苷的含量,结果表明,远志、穿山龙中所含的皂苷类成分在溶液里的确可被拳参中的

鞣质沉淀除去,其沉淀除去的量随鞣质量的增大而增加。

总之,围绕远志的配伍研究以两方面最为突出:其一,是对学习记忆能力的改善作用,研究者除了探讨其防治老年性痴呆等神经退行性疾病外,对于心身疾病诸如抑郁症的防治方面也投入了很多精力;其二,是对远志胃肠副作用的缓解作用,厚朴制或蜜炙在目前看来能有效缓解远志的胃肠毒性,且对远志安神、祛痰作用无影响,甚至一定程度上对镇咳、祛痰作用有促进作用。但从已有的远志配伍实验研究我们可以看出几乎没有将益智、减毒相结合的实验设计。

如前所述,远志皂苷是目前抗衰益智的热点之一,但远志的胃肠副作用不容忽视,尤其对于临床抗衰益智长期用药的需求而言。研究已经证实远志的毒性与总皂苷的含量成正比,总皂苷含量越高,其毒性越大^[38],而不同炮制方法、不同配伍均能改变远志皂苷类成分的含量,比如有研究发现打破远志糖基可降低其胃肠毒性^[55]。远志皂苷既是益智成分,又是致胃肠毒性成分,如何判断其有效量、致毒量,如何平衡有效性和可能的致毒性。基于有效性和安全性考虑,从配伍学角度探讨远志“减毒增效”的机制,从实验室获得有价值的证据,对于指导远志的临床合理用药、开发新药具有重要意义,也是值得研究者深入探索的方向之一。

[参考文献]

[1] 安柳,吴赛,陈海洋,等. 石菖蒲-远志药对不同配伍比例对小鼠胃肠形态的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2015,36(8):63-66.

[2] 王晓林,巴哈尔·哈德尔. 明清时期治疗老年痴呆的用药规律[J]. 光明中医,2010,25(5):749-750.

[3] 闫敬来,陈燕清. 历代文献中医药治疗老年痴呆常用药对研究[J]. 中华中医药学刊,2008,26(7):1495-1496.

[4] 张智华,王秀莲,刘松林,等. 石菖蒲-远志药对治疗阿尔茨海默病的实验研究述评[J]. 湖北中医杂志, 2012,34(8):32-34.

[5] 周亚琼,张宇燕,周惠芬. 远志、石菖蒲有效部位配伍时对阿尔茨海默病模型大鼠治疗作用研究[J]. 中华中医学刊,2013,31(3):473-475.

[6] 陈骥,张宇燕,杨洁红,等. 远志、石菖蒲配伍抗阿尔茨海默病模型大鼠脑自由基损伤的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5(7):579-581.

[7] 艾霞,高强强. 石菖蒲、远志对老年性痴呆模型小鼠脑组织超氧化物歧化酶和丙二醛的影响[J]. 湖北中

医药大学学报,2013,15(6):12-14.

[8] 张智华,吴建红,吕银娟,等. 石菖蒲-远志药对不同组分对 N2a/wt 细胞凋亡的影响[J]. 时珍国医国药, 2015,26(7):1579-1581.

[9] 郑明显. 石菖蒲远志散治疗太阴人阿尔茨海默型痴呆[J]. 中国民族医药杂志,2010,16(2):16-17.

[10] 黄小波,王宁群,陈文强,等. 对药远志、石菖蒲对糖尿病大鼠血清 3-脱氧葡萄糖醛酮和认知能力的影响[J]. 北京中医药,2013,32(7):545-547.

[11] 黄小波,陈文强,陈玉静,等. 远志-石菖蒲干预糖尿病认知障碍大鼠血清甲基乙二醛的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(24):223-226.

[12] 杨波,刘娜,季新燕,等. 药对远志-石菖蒲挥发性与脂溶性成分的 GC-MS 初步研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012,39(8):1584-1586.

[13] 韩毅丽,罗凤娟,王颖莉. 石菖蒲脂溶性成分对远志总皂苷含量的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2011, 18(3):67-68.

[14] 张文娟,郑晓晖,房敏峰,等. 经典药对远志-石菖蒲配伍前后指标成分的变化分析[J]. 中国药业,2009,18(15):6-7.

[15] 房敏峰,王锐,张文娟,等. 气相色谱-质谱联用法分析药对远志-石菖蒲的挥发油[J]. 中成药,2010,32(2):311-314.

[16] 张慧,王颖,侯林. 石菖蒲-远志药对配前后水煎液中挥发性成分的含量变化分析[J]. 药学研究,2015, 34(5):269-271.

[17] 房敏峰,张文娟,李云峰,等. GC-MS 分析药对远志-石菖蒲中的脂溶性成分[J]. 中国药业,2009,18(23):3-5.

[18] 房敏峰,李云峰,张文娟,等. 石菖蒲对远志药代动力学的影 响[J]. 西北大学学报,2010,40(1):86-88.

[19] 马晓燕,王建,肖武,等. 远志、厚朴及其不同配比对象兔离体肠平滑肌的影响[J]. 中药药理与临床, 2011,27(3):90-93.

[20] 傅勇,肖武,王建,等. 厚朴与远志配伍对胃肠组织 NO 和胃窦血管活性肠肽的影响[J]. 食品与药品, 2011,13(11):392-395.

[21] 田竞,王建,班炳坤,等. 厚朴与远志配伍对大鼠胃肠道消化功能的影响[J]. 中药药理与临床,2011,27(11):66-68.

[22] 江娟,王建,李达,等. 远志与厚朴不同煎煮时间及不同配比对小鼠胃肠运动的影响[J]. 西安交通大学学报,2009,30(3):381-383.

[23] 傅勇,肖武,李达,等. 远志与厚朴不同配比水煎液的 HPLC 指纹图谱比较研究[J]. 中国药房,2012,23(43):4072-4074.

[24] 刘莉娜,王建,肖武,等. 远志与厚朴配伍对小鼠胃间

- 质细胞活性的影响[J]. 四川中医, 2010, 28(8): 7-9.
- [25] 唐丹霞, 王建, 袁奕, 等. 厚朴汁炙远志含药血清对胃Cajal间质细胞活力及nNOS表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(6): 100-103.
- [26] 唐丹霞, 王建, 郑新光, 等. 厚朴汁炙远志炮制品对胃间质细胞活力影响的探讨[J]. 中药与临床, 2014, 5(2): 63-65, 68.
- [27] 唐丹霞, 王建, 郑新光, 等. 厚朴汁炙远志对小鼠胃Cajal间质细胞Ca²⁺通道的影响[J]. 中成药, 2014, 36(8): 1597-1601.
- [28] 黄立华, 王建, 吴明权, 等. 远志、厚朴配伍对其活性成分在大鼠肠段吸收的影响[J]. 中成药, 2015, 37(4): 739-745.
- [29] 傅勇, 王建, 江娟, 等. 远志与厚朴配伍对安神祛痰药效的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2011, 34(4): 69-72.
- [30] 马骁, 王建, 黄聪, 等. 厚朴炙远志炮制品的安神和祛痰作用研究[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(1): 90-93.
- [31] 罗凤娟, 王建, 马骁, 等. 远志-厚朴配伍对厚朴酚、和厚朴酚胃肠代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 154-158.
- [32] 房敏峰, 付志玲, 王相人, 等. 炮制对远志中皂苷元类成分的影响[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(3): 452-457.
- [33] 马骁, 王建, 田徽, 等. 厚朴汁炮炙远志对和厚朴酚、厚朴酚及细叶远志皂苷的影响[J]. 中成药, 2013, 35(9): 1972-1976.
- [34] 刘贤武, 吴晖晖, 王建, 等. 远志及其不同蜜炙品的镇咳祛痰作用对比研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(12): 2379-2380.
- [35] 王建, 瞿燕, 吴晖晖, 等. 远志及其不同蜜炙品的镇静安神作用对比研究[J]. 江苏中医药, 2007, 39(6): 60-61.
- [36] 王光志, 陈林, 万德光, 等. 不同炮制方法对远志药效学的比较研究[J]. 成都医学院学报, 2011, 6(4): 280-282, 295.
- [37] 郭娟, 王建. 生远志及炮制品对小鼠止咳化痰作用[J]. 中药药理与临床, 2003, 19(4): 29-31.
- [38] 官仕杰, 闫小平, 林敬开, 等. 远志不同炮制品的急性毒性比较研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(3): 398-401.
- [39] 夏厚林, 董敏, 吴希, 等. 远志蜜炙前后HPLC指纹图谱对比研究[J]. 中草药, 2007, 37(11): 1652-1659.
- [40] 田徽, 王建, 夏厚林, 等. 蜜远志与生远志水煎液的HPLC指纹图谱对比研究[J]. 中草药, 2007, 38(8): 1180-1183.
- [41] 杨伟峰, 王建, 刘丽娜, 等. 生远志及其总皂苷与蜜远志对大鼠胃肠肌电慢波的影响[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(3): 28-31.
- [42] 赵海平, 王建, 吴晖晖, 等. 生远志及其皂苷与蜜远志对大鼠胃组织中活性物质及酶活性的影响[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(2): 260-262.
- [43] 刘贤武, 赵海平, 李德华, 等. 生远志及其皂苷与蜜远志对大鼠胃黏膜Ca²⁺-ATPase和CaM影响[J]. 成都中医药大学学报, 2008, 31(3): 47-50.
- [44] 杨伟峰, 王建, 刘丽娜, 等. 生远志及其总皂苷与蜜远志对胃肠Cajal间质细胞的影响[J]. 中药材, 2011, 31(1): 33-36.
- [45] 王琼, 王立为, 刘新民. 常用镇静中药配伍和药理研究概况[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(22): 2342-2346.
- [46] 石野康幸. 远志与酸枣仁配伍作用的研究[J]. 国外医学: 中医中药分册, 2003, 25(4): 246.
- [47] 秦竹, 徐薇, 熊红艳, 等. 基于古今方剂药对统计分析的抑郁症配伍规律研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(10): 1898-1900.
- [48] 孙秀萍, 李腾飞, 石哲, 等. 人参总皂苷和远志总皂苷配伍对小鼠抗抑郁作用[J]. 中国比较医学杂志, 2012, 22(6): 31-36.
- [49] 张敏. 远志、茯苓煎剂对小鼠空间学习记忆障碍的影响[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2015, 16(3): 325-328.
- [50] 李富仁, 丑莉莉, 范新田, 等. 远志茯苓醇提物改善学习记忆障碍的实验研究[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2011, 12(2): 172-176.
- [51] 戴建国, 王中立, 陈琳, 等. 远志-茯神配伍预防高皮质激素血症致海马神经可塑性损伤作用研究[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(3): 242-245.
- [52] 王建, 郭娟, 刘贤武, 等. 生远志及与甘草不同配伍比例对小鼠胃肠运动的影响[J]. 中药药理与临床, 2002, 18(5): 27-28.
- [53] 梁晓, 张学兰, 李慧芬, 等. 甘草汁蒸制远志对远志皂苷B和细叶远志皂苷含有量的影响[J]. 中成药, 2015, 37(4): 284-287.
- [54] 李国庆, 高英, 白玉玲. 穿山龙、远志提取液与拳参鞣质配伍前后皂甙含量的变化[J]. 中国药学杂志, 1983, 18(3): 6-8.
- [55] Wen L, Xia N, Tang P, et al. The gastrointestinal irritation of polygala saponins and its potential mechanism *in vitro* and *in vivo* [J]. Bio Med Res Intern, 2015, 918048: 1-8.

[责任编辑 邹晓翠]