

# 补中益气汤配伍规律现代研究进展

王玉娥<sup>1</sup>, 席颖颖<sup>2</sup>, 李媛<sup>2</sup>, 李强<sup>3</sup>, 白关亚<sup>1</sup>, 倪艳<sup>1\*</sup>

(1. 山西省中医药研究院, 太原 030012; 2. 山西中医学院, 太原 030619;  
3. 中国科学院上海药物研究所药物安全评价研究中心, 上海 201203)

**[摘要]** 补中益气汤由李东垣创制,具有补中益气、升阳举陷、甘温除热的功效,临床上常用于治疗与脾胃气虚及中气下陷等脾胃功能障碍有关的诸多病证。现代学者对补中益气汤的有效成分、药理作用、作用机制、质量标准和配伍理论等方面进行了广泛的研究。其中有关其配伍规律的研究的文献报道较多,但未见综述整理,该文旨在从该方药物配伍对其有效成分及药理作用的影响两方面入手,总结补中益气汤配伍规律的现代研究成果。研究表明,无论有效成分的研究还是药理作用的研究都证明了补中益气汤配伍的合理性,任何单味药物或药对的缺失,其药效均不如原方。在配伍对有效成分的影响方面,方中君臣药均可增加橙皮苷的含量,佐药可降低甘草酸的含量;在配伍对药理效应的影响方面,君药黄芪及益气健脾药味配伍在免疫调节方面起主导作用,而佐使药柴胡、升麻起关键性增效作用;同时益气升阳药味配伍对脾虚证模型动物的病理状态和代谢的调节有不可替代的作用。这些研究成果充分阐明了补中益气汤的方药配伍所涉及的中医基础理论和方剂学理论的科学性。经典方剂的配伍理论能充分体现中医基础理论及方剂学理论,而对经典方剂配伍规律的研究有利于更好地诠释中医基础理论,同时更好地指导临床应用及科学研究。

**[关键词]** 补中益气汤; 配伍规律; 有效成分; 药理作用

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)06-0221-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017070221

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161207.1121.016.html>

**[网络出版时间]** 2016-12-07 11:21

## Compatibility Discipline of Buzhong Yiqitang

WANG Yu-e<sup>1</sup>, XI Ying-ying<sup>2</sup>, LI Yuan<sup>2</sup>, LI Qiang<sup>3</sup>, Bai Guan-ya<sup>1</sup>, NI Yan<sup>1\*</sup>

(1. Shanxi Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine (TCM), Taiyuan 030012, China;

2. Shanxi University of TCM, Taiyuan 030619, China; 3. Center for Drug Safety Evaluation and Research, Shanghai Institute of Material Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China)

**[Abstract]** Buzhong Yiqitang, which was created by LI Dong-yuan, has functions of tonifying middle-energizer and Qi, ascending up spleen-Qi and Yang, removing heat with sweet-warm herbs. In clinic, the decoction was used to treat spleen stomach Qi deficiency, middle-energizer sinking and other diseases related to spleen-stomach dysfunction. Modern researchers have expounded its chemical composition, pharmacological actions, mechanisms of action, quality standards and compatibility. There are a large number of papers on the compatibility discipline, but without any review summarization. This review aimed to summarize modern researches of compatibility discipline of Buzhong Yiqitang in the aspects of compatibility principle and chemical composition. The results showed the rational composition of Buzhong Yiqitang. That is to say, the lack of any single herb or herbal pair could impact the efficacy of the original prescription. In terms of the impact on chemical composition, both of the sovereign medicine and the minister medicine played a dominant role in increasing the content of hesperidin and the assistant medicine reduced the content of glycyrrhizic acid; with respect to the impact of

**[收稿日期]** 20160826(021)

**[基金项目]** 山西省重点研发计划重点项目(201603D3114005)

**[第一作者]** 王玉娥, 硕士, 从事中药化学及药效物质基础研究, Tel:15735649163, E-mail:15735649163@163.com

**[通讯作者]** \* 倪艳, 主任药师, 硕士生导师, 从事中药化学及药效物质基础研究, Tel:0351-4668016, E-mail:niyan\_01@hotmail.com

pharmacological effectiveness, the sovereign medicine and the drug combination with tonifying Qi played the role in modulating immune, while the assistant medicines Cimicifugae Rhizoma and Buplenri Radix played a synergistic effect. Meanwhile, the drug combination with medicines for tonifying Qi and raising Yang played an irreplaceable role in modulating pathological state and metabolism of animals with insufficiency of the spleen. These results fully prove the basic theory of TCM and the theory of dosimetry. The study for compatibility principles of classical prescriptions is conducive to better interpreting the theory of the TCM and guiding clinical application and scientific researchers.

[Key words] Buzhong Yiqitang; compatibility discipline; chemical composition; pharmacological action

方剂是连接中医药学理论与临床实践的桥梁,集中体现了中医药治疗疾病的特色。配伍理论的研究是方剂研究的基础和关键,又是中医药现代化研究的重要组成部分,对于继承和发展中药配伍理论具有重要理论意义,同时也为更有效地指导临床和中药新产品研制提供依据<sup>[1]</sup>。补中益气汤是李东垣《内外伤辨惑论》的代表方<sup>[2]</sup>,该方自创制以来,在内、外、妇、儿等临床各科的应用中取得的良效著验源于该方精妙而独到的组方规律,因此,有必要研究其配伍规律的科学性。该方由黄芪、甘草、当归、人参、陈皮、柴胡、升麻、白术 8 味药组成,具有补中益气、升阳举陷、甘温除热之功效,主治脾虚气陷证和气虚发热证,是补气升阳、甘温除热的代表方,临床常用于治疗脾胃虚弱、中气下陷所致的体倦乏力、食少腹胀、便溏久泻、肛门下坠以及气虚发热所致的发热、热势或高或低、常在劳累后发作或加剧、怠倦乏力、气短懒言等证<sup>[3]</sup>。现代研究表明,补中益气汤有调节脾胃肠功能<sup>[4]</sup>、调节免疫功能<sup>[5-6]</sup>、退热<sup>[7]</sup>、抗肿瘤<sup>[8]</sup>、拮抗环磷酰胺毒性<sup>[9]</sup>、抗过敏<sup>[10]</sup>、保护心肌<sup>[11]</sup>及调节应激反应<sup>[12]</sup>等作用。补中益气汤重用黄芪为君药,配伍人参、炙甘草、白术为臣,君臣合用,以增强其补益中气之功;当归、陈皮补血理气,为佐药,柴胡、升麻升阳举陷,兼为佐使药之用<sup>[13]</sup>。目前,有关该方配伍合理性的研究颇多,但未见综述整理。笔者通过查阅 CNKI 等数据库,对近年见刊的 40 余篇相关文献进行归纳总结,从方药配伍对有效成分及药理效应的影响两方面入手,综述补中益气汤配伍的现代研究,以期为临床合理用药及科学研究提供参考依据。

### 1 药物配伍对有效成分的影响

当前,围绕该方化学成分的研究以橙皮苷、甘草酸和氨基酸等较为普遍。橙皮苷为方中佐药陈皮的主要成分,具有抗炎、抗氧化、抗菌、抗癌、调节免疫力、防辐射、保护心血管系统等多种药理活性<sup>[14]</sup>;甘草酸为方中臣药甘草的主要成分,具有抗炎、抗溃疡、

抗过敏、抗氧化、免疫调节、抗病毒、抗癌和保肝等作用<sup>[15]</sup>。两者均为补中益气汤的有效成分,研究显示药物配伍可直接影响这两种有效成分在方中的含量。李苑等<sup>[16]</sup>采用正交设计方法以君、臣、使三者为因素考察其对佐药中橙皮苷含量的影响,结果君药和臣药均可使橙皮苷含量显著增加,这就从一定角度表明君药和臣药是影响橙皮苷含量的主要因素,而使药对橙皮苷含量影响不显著;同时,方差分析结果表明,三者两两交互作用中只有君臣药交互作用对橙皮苷含量的影响有显著性差异,含量具体变化见表 1。柯雪红等<sup>[17]</sup>亦采用正交设计法考察君、佐、使三因素对臣药中甘草酸含量变化的结果表明,佐药可显著降低臣药中甘草酸的含量,而君、使药对甘草酸含量的影响则无显著性差异;方差分析结果表明,三者两两交互作用中佐使药交互作用可显著提高甘草酸的含量,而其他交互作用则无显著性差异,含量具体变化见表 1。同时,该课题组在试验中进一步探讨了配伍影响该方有效成分含量的可能因素,结果显示不同配伍所导致的药液的 pH 的差异是影响橙皮苷和甘草酸含量的因素之一。研究发现,君药、臣药可使药液 pH 升高,而橙皮苷的煎出量亦随 pH 的升高而增加;佐药可通过降低煎液的 pH 而使甘草酸盐转化为甘草酸,从而降低药液中甘草酸的含量<sup>[16-17]</sup>。

氨基酸不仅是营养成分,还具有免疫调节及抗肿瘤等药理作用<sup>[18]</sup>。柯雪红等<sup>[19]</sup>建立了补中益气丸、汤剂中氨基酸类成分的指纹图谱,并在此基础上研究了药物配伍对氨基酸类成分的影响。结果表明,方中君药、臣药对整体氨基酸指纹图谱的影响有显著性差异,佐、使及两两交互作用不显著。进一步分析配伍对该指纹图谱中各氨基酸的影响后发现,君药对丝氨酸、谷氨酸、苏氨酸、丙氨酸、天门冬氨酸具有增加作用,对酪氨酸、异亮氨酸、亮氨酸具有降低作用;臣药对丝氨酸、脯氨酸、甘氨酸、组氨酸、酪氨酸具有增加作用;佐药主要对精氨酸、 $\gamma$ -氨基丁酸、亮氨酸、甘氨酸具有增加作用,对丝氨酸具有

表 1 君臣佐使配伍对有效成分的影响

Table 1 Influence of combination of sovereign medicine and minister medicine on chemical composition

配伍	佐药中橙皮苷 <sup>[16]</sup>		臣药中甘草酸 <sup>[17]</sup>	
	变化值/g·L <sup>-1</sup>	变化趋势	变化值/g·L <sup>-1</sup>	变化趋势
君药	0.131 <sup>1)</sup>	↑	0.023	↓
佐药	-	-	0.227 <sup>1)</sup>	↓
使药	0.019	↓	0.011	↓
君臣交互	0.045 <sup>1)</sup>	↑	-	-
君使交互	0.035	↑	0.043	↓
臣佐交互	-	-	-	-
臣使交互	0.003	↑	-	-
佐使交互	-	-	0.165 <sup>1)</sup>	↓
君佐交互	-	-	0.009	↓

注：“-”表示在该实验组中的非考察因素；“↑”表示增加；“↓”表示降低；<sup>1)</sup>P < 0.05 有显著性差异。

降低作用；使药对必需氨基酸如缬氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸和酪氨酸具有增加作用<sup>[20]</sup>。

上述研究从不同角度考察了君、臣、佐、使等不同配伍对补中益气汤的部分有效成分的含量的影响，从物质基础的角度论证了原方的配伍机制的科学性。但是这些研究尚有一定的局限性，主要表现在：一是这些研究仅仅讨论了不同配伍的影响，而没有就这种影响所带来的药理效应方面的变化进行论述；二是这些研究并未涉及君药（黄芪）和臣药（人参、白术）的有效成分及其相关药理效应。

## 2 配伍对药理效应的影响

### 2.1 君药黄芪的配伍研究

该方黄芪、人参、白术、甘草等 4 味补益药中，李东垣认为黄芪最为重要，在四者用量上，李东垣强调须重用黄芪<sup>[21]</sup>。主流的补中益气汤方解认为黄芪为君药，而传统的方剂学理论认为君药对于整首方剂药效的贡献最大。

现代研究已经证明补中益气汤具有免疫调理作用<sup>[22]</sup>，同时，补益类中药可提高机体的免疫功能，并进而调动机体的抗病能力<sup>[23]</sup>。例如，米娜等<sup>[24]</sup>拆方研究补中益气汤全方及黄芪、甘草这两味单味中药对脾虚小鼠免疫调节作用的影响。结果表明，黄芪是升高血红蛋白（Hb）的主要药物；甘草在全方中仅仅起调和作用，单味应用无免疫调节或抑制作用，必须与其他药配伍应用，才能发挥全面调节机体免疫功能的作用。进一步比较含黄芪组和缺黄芪组对小鼠免疫调节作用的影响，结果表明，黄芪是方中提高白细胞介素-2（IL-2）与淋巴因子激活的杀伤细胞（LAK）等的活性和升高 Hb 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的主要药物，从而确定补中益气汤中君药黄芪在对脾虚小鼠的免疫调节中起主导作用<sup>[25]</sup>。

另外，有学者研究了不同剂量的黄芪对该方在调节脾气虚证大鼠糖代谢相关酶方面的影响。实验

中设计了补中益气汤原方组，2 倍黄芪组，1/2 倍黄芪组和脾气虚模型组等 4 个实验组，分别给予相应药物治疗。结果原方组血清乳酸脱氢酶的活力明显升高，肝组织葡萄糖激酶降低至正常水平，而 2 倍黄芪组和 1/2 倍黄芪组效果较弱或几乎无效<sup>[26]</sup>。显然，这一研究从一定角度证明了补中益气汤原方君药黄芪剂量的科学性。

### 2.2 益气健脾药味配伍的研究

黄秋萍<sup>[27]</sup>将本方按药味功能特点分为益气健脾组（黄芪、人参、白术、炙甘草），补血理气组（当归、陈皮）和升阳举陷组（柴胡、升麻）3 组，比较整方及 3 个配伍组对免疫系统的调节作用，以 IL-2， $\gamma$ -干扰素（IFN- $\gamma$ ）和 NK 细胞活性为主要考察指标，结果发现：①给予高剂量（40 g·kg<sup>-1</sup>）补中益气汤即整方能明显提高脾虚小鼠的 NK 活性，IL-2 活性和 IFN- $\gamma$  活性，并可使它们在脾虚小鼠体内的含量恢复至接近正常水平；②整方和益气健脾组能协同 ConA（刀豆蛋白 A）明显提高脾虚小鼠的 IL-2 活性，并均使它们恢复至接近正常水平；③整方和益气健脾组对 ConA 诱导脾虚小鼠产生 IFN- $\gamma$  有明显促进作用；④益气健脾组能提高正常小鼠 IL-2 活性，而整方和补气理血组、升阳举陷组则无此作用。刘倩娴等<sup>[28]</sup>的研究也得到以上类似结果，并指出从提高 IFN- $\gamma$  活性的角度来看，益气健脾配伍组在方中起主要作用。此外，李东晓等<sup>[29]</sup>的研究结果也表明了方中益气健脾药物配伍具有免疫增强作用。另外有学者采用正交设计法对补中益气汤中药味的免疫药理效应进行析因研究，结果发现补中益气汤诸味药物中对体液及细胞免疫作用最好的药物是人参和黄芪<sup>[30]</sup>。

这些学者的研究从不同的角度证明了补中益气汤原方及方内益气健脾配伍组对原方免疫调节作用的发挥起主导作用，进而证明了益气健脾组药物

配伍的合理性。

**2.3 益气升阳药味配伍的研究** 《本草纲目》谓：“升麻引阳明清气上升，柴胡引少阳清气上行，此乃禀赋虚弱，元气虚馁及劳役饥饱，生冷内伤，脾胃引经最要药也。”倪嘉谟《本草汇言》载：“黄芪，补肺健脾，卫实敛汗，驱风运毒之药也。”从以上两位本草大家的论述可以看出，补中益气汤方中用少量升麻、柴胡升阳举陷、协助君药黄芪以升提下陷之中气，是该方组成的一大亮点。大量研究试图从补中益气汤的“益气升阳”配伍组对代谢组学、脾虚小鼠药理作用及对大鼠胃黏膜保护机制等方面的影响入手来开展相关的药效学和药效机制探讨<sup>[31-40]</sup>，结果显示：从代谢组学层面的研究结果表明，补中益气汤对脾虚证的调节体现在对脾虚小鼠的能量代谢方式和三大营养物质代谢的调节加以修正，而升柴加剂量组以及去升柴组虽然能一定程度的改善模型组大鼠的三大营养物质代谢，但未能从根本上恢复模型大鼠的能量代谢方式。从该角度来看，补中益气汤无论去掉升阳药还是加大升阳药的用量都会影响该方的作用效果。这一层面的研究就说明了补中益气汤原方中大量“益气药”与少量“升阳药”的配伍确实起到了“益气升阳”之效，从而证明了以之治疗脾气虚证的合理性<sup>[31-36]</sup>。

从药效学层面的研究结果表明，①补中益气汤组、黄芪-升麻-柴胡配伍组、原方去黄芪-升麻-柴胡配伍组均能改善脾虚小鼠的抗疲劳机能和提高它们的脾指数、胸腺指数及胃肠推进率等生理指标，但黄芪-升麻-柴胡配伍组和原方去黄芪-升麻-柴胡配伍组对脾虚小鼠的耐寒冷能力影响不大<sup>[37-38]</sup>。②补中益气汤组能有效改善脾虚大鼠胃黏膜血流量、木糖血清浓度、血清肌酸激酶、淀粉酶活性及胃泌素(GAS)含量，而黄芪-升麻-柴胡配伍组和原方去黄芪-升麻-柴胡配伍组除了能显著提高淀粉酶活性外，对其他 4 项试验指标均未表现出明显的作用<sup>[39]</sup>。

从保护胃黏膜机制层面的研究结果表明，①补中益气汤组能有效改善脾虚大鼠的 GAS mRNA 表达，而黄芪-升麻-柴胡配伍组和原方去黄芪-升麻-柴胡配伍组则无此作用。②补中益气汤组能上调脾虚大鼠的三叶因子(TFF1，胃黏膜保护多肽)的表达，而黄芪-升麻-柴对配伍组和原方去黄芪-升麻-柴胡配伍组对其则无显著影响<sup>[40]</sup>。

以上研究充分证明，就对脾虚证大鼠的病理生理状态及代谢的调理作用而言，不管是使用去掉

“益气升阳药”的补中益气汤还是单独使用“益气升阳药”所得效果均不如补中益气汤原方，从而证明了补中益气汤原方配伍的科学性。“益气升阳”药味配伍虽然在上述各方面均有一定的作用，但必须与方中其他药物配伍才能全面调节脾虚证模型动物的生理病理状态。

## 2.4 升阳药味配伍的研究

**2.4.1 升阳药的关键增效作用** 补中益气汤组方的精髓在于升阳药的配伍。升麻、柴胡能升举下陷之清阳，或升发少阳生发之气，正是东垣注重少阳胆腑生长和升发特性的思想的重要体现；而在中医基础理论当中，少阳胆腑的生长和升发这一生理功能的正常发挥，是脾气健运的必要条件<sup>[41]</sup>。都广礼<sup>[42]</sup>引入“要药”的概念，指出“要药”是指方剂中除君臣药之外，在整首方剂的纠偏调病中起到不可或缺的增效作用的药物，并通过推理分析，认为升麻和柴胡是补中益气汤的“要药”。郝莹莹等<sup>[43]</sup>试图通过拆方研究分析补中益气汤的“要药”(柴胡与升麻)配伍对脾虚小鼠的部分生理指标的关键性增效作用。其研究共设补中益气汤原方组、原方去升柴组、原方去当归陈皮组、升柴组、原方去升柴加羌独防组、原方去升柴加葛根组等 6 个实验组，以观察不同配伍对脾虚小鼠游泳时间、免疫器官(脾脏、胸腺)的脏器指数及小肠炭末推进率等的影响。结果表明，①升柴组与模型组比较，小鼠的游泳时间、脾脏和胸腺指数及小肠推进率等的差异不显著，但其余各给药组小鼠的游泳时间和小肠推进率均高于模型组；②各加减方组小鼠的游泳时间、脾脏和胸腺指数以及小肠推进率均明显低于原方组；③原方去升柴汤组小鼠的游泳时间及小肠推进率均明显低于原方去归陈组。

上述研究结果表明补中益气汤中的升麻和柴胡较其他佐药对全方改善脾虚小鼠的抗疲劳、免疫以及胃肠推进等的作用贡献较大，且这种贡献并不能被羌活、独活和防风等升阳药物及升举脾胃清阳的葛根所替代。这就从现代动物实验学的角度证明了“要药”的关键性增效作用及其配伍的科学性。

**2.4.2 升阳药对剂量设计的研究** 升麻、柴胡在方中起生发少阳胆腑阳气的重要作用，那么在临证中这组药物用到怎样的一个剂量才能发挥出最佳的调节作用呢？焦树德在《方剂心得十讲》中提到该方升麻、柴胡的用量不得超过 3 g，其所持论点主要是基于“因本方升、柴用于升提下陷之清气，多用则反使本方成为升散之剂”的认识<sup>[44]</sup>。刘进娜

等<sup>[45-46]</sup>的研究很好地印证了焦老的这一经验之谈。其研究主要观察了该方的不同配伍对脾虚发热证大鼠胃肠功能、甲状腺和免疫功能等的影响。结果表明,脾虚发热模型大鼠存在免疫和甲状腺轴的功能异常;补中益气汤不仅能明显改善脾虚发热大鼠的胃肠功能,并且对其免疫和甲状腺轴的异常亦有改善作用;该方去升麻、柴胡或配伍大剂量升麻、柴胡后其改善作用均明显减弱;单纯大剂量升麻与柴胡配伍则无改善作用。这就表明补中益气汤的健脾益气作用与方中升麻、柴胡的剂量密切相关。此外,补中益气汤的退热作用与“要药”的配伍及剂量亦有一定相关性,刘进娜等<sup>[47]</sup>通过进一步比较原方与“要药”配伍的退热作用,结果发现补中益气汤组大鼠体温显著降低,血白细胞介素-6(IL-6)和下丘脑前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>),cAMP 明显下降;而补中益气汤去升麻组和补中益气汤大剂升柴组的大鼠的体温无明显变化或有升高趋势,并且血 IL-6 和 PGE<sub>2</sub>,cAMP 均无明显差异。

上述研究结果表明补中益气汤中“要药”升麻和柴胡的剂量的恰当应用对药效有显著的影响。剂量过小,则升阳之力不足,脾虚不得愈;剂量过大,则效果亦不显著,因此在临床应用中尤其应该注意把握补中益气汤中“要药”的剂量。

### 3 讨论

现代学者从有效成分的变化及药理作用这两方面入手,对补中益气汤配伍规律进行研究,从而在科学高度上阐明了补中益气汤不愧为一首选药精当、组方严谨的名方。补中益气汤的不同配伍可改变有效成分橙皮苷和甘草酸的含量,并且研究发现 pH 是其影响因素之一,而君臣药配伍可改变煎液 pH;君臣佐使配伍对其氨基酸类成分的含量亦有不同的影响。对其药理作用方面的研究表明,补中益气汤的药物配伍及其剂量均在一定程度上影响到该方药理作用的发挥,无论是君药黄芪的配伍、益气健脾药味的配伍还是益气升阳药味的配伍,相关研究均表明了该方配伍的合理性。值得注意的是柴胡、升麻的用量是东垣创制本方的精妙所在,而现代研究亦证明了这一点。

配伍规律的研究不仅是中医药基础理论自我完善的重要课题,也是中医临床现代化的突破口之一,同时,这项课题的研究对于中西医结合与中药制剂走向世界具有重要意义<sup>[48]</sup>。“君臣佐使”是方剂组方的核心之一,从以上对于补中益气汤这首经典方剂的研究来看,君臣药在影响全方有效成分的

含量变化及主要药理效应方面起主导作用,而佐使药在整首方剂中起关键性增效作用,此结果阐明了该方配伍理论的科学内涵。这为临床医师遣药组方及合理用药提供了科学依据,同时有利于进一步启发其他经典方剂配伍规律的研究,从而为推进中医药现代化做出贡献。

从上述综述来看,补中益气汤在配伍规律方面的研究虽取得了一定进展,但仍存在不足。首先,在配伍对化学成分的影响方面有待加强对君药(黄芪)和臣药(人参、白术)中的有效成分或指标成分的研究;其次,在配伍对药理效应的影响方面,目前的研究仍然局限在对传统功效的论证上,并没有扩展到诸如抗肿瘤、抗过敏与保护心肌等非传统药理效应的探讨上。第三,有待加强化学成分和药理作用的相关性研究,如通过采用谱效关联等方法对两者相关性进行研究,这样可进一步明确本方的药效物质基础。

#### [参考文献]

- [1] 冯志成,袁勇. 驾驭法在中医组方中运用[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(7):23-24.
- [2] 张年顺,吴少祯,张海凌. 李东垣医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:11,33.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 5版. 北京:中国中医药出版社,2008:34,424-425.
- [4] 潘华山,钟国林,邱文梅,等. 补中益气汤对运动性疲劳大鼠胃肠功能的影响[J]. 广州中医药大学学报,2013,30(6):864-867.
- [5] Utsuyama M, Seidler H, Kitagawa M, et al. Immunological restoration and anti-tumor effect by Japanese herbal medicine in aged mice[J]. Mech Ageing Dev, 2001, 122(3):341-352.
- [6] Kuroiwa A, Liou S, YAN H, et al. Effect of a traditional Japanese herbal medicine, Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi Tang), on immunity in elderly persons[J]. Int Immunopharmacol, 2004, 4(2):317-324.
- [7] 刘瑜彬,王晖,唐晓峰,等. 灰关联聚类法评价补中益气汤对大鼠气虚发热的效果[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,18(18):124-128.
- [8] 于丹,于宁,王雨,等. 补中益气汤对肺腺癌 A549/DDP 荷瘤小鼠 LRP 蛋白影响的研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(5):1412-1415.
- [9] 林坚涛,吴铁,于琼,等. 补中益气汤对环磷酸腺苷骨质疏松小鼠骨生物力学的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(6):1159-1161.
- [10] 刘湘,何兰,何迎春,等. 加味补中益气汤对变应性鼻炎大鼠晚发相脾组织 IL-5 表达的影响[J]. 时珍国医国药,2012,23(7):1619-1621.

- [11] 梅兰, 高天舒. 补中益气汤对甲状腺功能减退大鼠心肌 TR $\alpha_1$  mRNA 表达的影响[J]. 中医临床研究, 2014, 35(6): 1-5.
- [12] 张耀锋, 周建辉. 补中益气汤对力竭心身应激大、小鼠胃窦 ICC 的影响研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(30): 29-30.
- [13] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 154-155.
- [14] 钱俊臻, 王伯初. 橙皮苷的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2007, 22(1): 176-180.
- [15] 韩瑶聘, 王彬, 王政雨, 等. 甘草酸药理作用的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(21): 2499-2505.
- [16] 李苑, 柯雪红, 陈为, 等. 补中益气汤不同配伍对橙皮苷含量的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(3): 262-265.
- [17] 柯雪红, 花汝风, 陈锦富, 等. 补中益气汤中甘草酸含量测定及配伍对其影响[J]. 中成药, 2009, 31(2): 245-248.
- [18] 徐琪寿. 氨基酸药理学研究进展[J]. 氨基酸和生物资源, 1996, 18(1): 30-32.
- [19] 柯雪红, 花汝风, 黄可儿, 等. 补中益气丸中氨基酸类成分 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(4): 306-309.
- [20] 柯雪红, 花汝风, 陈锦富, 等. 配伍对补中益气汤中氨基酸类成分影响的研究[J]. 中成药, 2009, 31(5): 768-771.
- [21] 何世民, 谢朝丹. 甘温除热与疮家圣药黄芪[J]. 中国中医急症, 2009, 18(11): 1858.
- [22] 吴宗群, 解建国. 补中益气汤提高机体免疫力的实验研究进展[J]. 中成药, 2002, 24(1): 62-64.
- [23] 江华, 尹素改, 彭新. 中医与免疫关系浅析[J]. 河南中医, 2010, 30(7): 714-715.
- [24] 米娜, 吴敏毓, 孙卫民. 拆方研究补中益气汤中黄芪、甘草及全方的免疫调节作用[J]. 皖南医学院学报, 2002, 21(1): 13-15.
- [25] 米娜, 陈其御, 吴敏毓, 等. 补中益气汤中黄芪对脾虚小鼠免疫调节的君药地位[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(8): 37-40.
- [26] 施旭光, 曾元桂, 林荣锋, 等. 补中益气汤不同黄芪药量对脾虚大鼠糖代谢酶的影响[J]. 中医药信息, 2014, 31(5): 23-26.
- [27] 黄秋萍. 补中益气汤及其拆方的免疫调节作用[J]. 医学导刊, 2008, 14(2): 72-73.
- [28] 刘倩娟, 万幸, 梁曼若, 等. 补中益气汤及其拆方的免疫调节作用[J]. 广州中医药大学学报, 1997, 14(2): 108-111.
- [29] 李东晓, 杨薇, 雷玲, 等. 补中益气汤干预内毒素致大鼠持续低热的拆方研究[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(03): 18-19.
- [30] 郭忻, 毛平, 符胜光, 等. 补中益气汤免疫药理作用的配伍探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5(1): 30-33.
- [31] 黄张杰. 补中益气汤及其“益气升阳”配比组方的药效和代谢组学研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [32] 施旭光, 吴美音, 黄曼婷, 等. 基于代谢组学的补中益气汤“益气升阳”配伍机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(1): 103-106.
- [33] 施旭光, 邓淙友, 翟理祥, 等. 补中益气汤及益气升阳配伍对脾气虚大鼠药理效应的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(3): 271-274.
- [34] 王闽予. 基于药效及代谢组学的补中益气汤“益气升阳”配伍研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [35] 施旭光, 吴美音, 王闽予, 等. 脾气虚证大鼠尿液代谢组学异常及补中益气汤干预作用的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(6): 552-554.
- [36] 吴美音. 补中益气汤治疗“脾气虚证”的代谢组学及药效研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [37] 施旭光, 翟理祥, 邓淙友, 等. 补中益气汤“益气升阳”配伍对脾虚小鼠作用的研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(8): 45-47.
- [38] 邓淙友. 补中益气汤及其配伍的药效学研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [39] 施旭光, 王闽予, 翟理祥, 等. 补中益气汤配伍对脾气虚大鼠胃泌素及其基因表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(6): 609-612.
- [40] 施旭光, 黄曼婷, 邓淙友, 等. 补中益气汤及其配伍对脾虚大鼠胃黏膜保护作用机制研究[J]. 现代中医药, 2013, 33(5): 114-117.
- [41] 印会河, 童瑶. 中医基础理论[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 114.
- [42] 都广礼. 方剂“要药”概念的引入与意义[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(8): 29-30.
- [43] 郝莹莹, 李强, 陈少丽, 等. 补中益气汤“要药”配伍的关键性增效作用对脾虚小鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(6): 150-154.
- [44] 焦树德. 方剂心得十讲[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 198.
- [45] 刘进娜, 谢鸣. 补中益气汤不同配伍对脾虚发热大鼠模型胃肠功能的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(9): 603-607.
- [46] 刘进娜, 谢鸣. 补中益气汤不同配伍对脾虚发热证大鼠甲状腺和免疫功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5): 21-23.
- [47] 刘进娜, 谢鸣. 补中益气汤及其不同配伍对脾虚发热模型的退热作用比较[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6): 1814-1818.
- [48] 李占东, 苗德根, 司银楚. 中医复方配伍规律的现代研究进展[C]//全国中医药科研与教学改革研讨会论文集. 北京:《中华中医药杂志》编辑部, 2002: 271-274.

[责任编辑 邹晓翠]