



中国中药杂志  
*China Journal of Chinese Materia Medica*  
ISSN 1001-5302, CN 11-2272/R

## 《中国中药杂志》网络首发论文

题目: 灯盏生脉胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展  
作者: 穆雪梅, 米楠, 祖先鹏, 叶霁, 杨培明, 张卫东  
DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20190629.306  
收稿日期: 2019-03-12  
网络首发日期: 2019-07-05  
引用格式: 穆雪梅, 米楠, 祖先鹏, 叶霁, 杨培明, 张卫东. 灯盏生脉胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展. 中国中药杂志.  
<https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20190629.306>



**网络首发:** 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认:** 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

# 灯盏生脉胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展

穆雪梅<sup>1</sup>, 米楠<sup>1</sup>, 祖先鹏<sup>2</sup>, 叶霖<sup>2</sup>, 杨培明<sup>1</sup>, 张卫东<sup>1,2</sup>✉

(1.中国医药工业研究总院 创新药物与制药工艺国家重点实验室, 上海 201203;

2.第二军医大学 药学院, 上海 200433)

✉通信作者 张卫东, Tel:(021)81871244, E-mail:wzhangy@hotmail.com

**摘要** 灯盏生脉胶囊是以灯盏细辛为主药, 辅以人参、麦冬、五味子, 经提纯、精制、微粉化处理而制成的复方中药口服制剂, 具有益气养阴、活血健脑的功效。该制剂是目前唯一具有 A 级循证医学依据的卒中二级预防用中成药, 并且在神经系统治疗的中药品种中排名第一。现代研究发现, 灯盏生脉胶囊的化学成分主要包括黄酮类、酚酸类、皂苷类和木脂素类等。相关药理学实验研究表明, 灯盏生脉胶囊可以发挥抗氧化、抗炎和抗心肌缺血等药理作用。灯盏生脉胶囊在临床上主要用于缺血性心脑血管疾病的恢复期治疗, 并且常与各类常规治疗药物联合使用, 通过脑保护、神经保护等作用发挥临床疗效, 从而改善患者的临床症状。该综述结合国内外相关文献及本课题组的研究成果, 对近年来灯盏生脉胶囊的化学成分、药理作用及临床应用的研究进展进行了较系统的梳理和阐述, 以期为该制剂的进一步研究及二次开发利用提供支持和参考。

**关键词** 灯盏生脉胶囊; 化学成分; 药理作用; 缺血性心脑血管疾病

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20190629.306

## Research advance in chemical compounds, pharmacological action and clinical application of Dengzhan Shengmai Capsule

MU Xue-mei<sup>1</sup>, MI Nan<sup>1</sup>, ZU Xian-peng<sup>2</sup>, YE Ji<sup>2</sup>, YANG Pei-ming<sup>1</sup>, ZHANG Wei-dong<sup>1,2</sup>✉

(1.State Key Laboratory of New Drug and Pharmaceutical Process, China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201203, China;

2.College of Pharmacy, The Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**Abstract** Dengzhan Shengmai Capsule (DZSMC), a well-known traditional Chinese medicine (TCM) formula, is comprised of the main drug of *Erigeron breviscapus*, and supplemented with *Panax ginseng*, *Ophiopogon japonicus* and *Schisandra chinensis*, with functions of supplementing Qi and nourishing Yin, promoting blood circulation and strengthening brain. DZSMC is the only Chinese patent drug with A-level evidence-based medicine in secondary prevention for stroke and ranks first among TCMs for neurological treatment. Modern studies indicate that the chemical constituents of DZSMC mainly include flavonoids, phenolic acids, lignans, saponins and so on. Pharmacological experimental studies have shown that DZSMC has such pharmacological effects as anti-oxidation, anti-inflammatory and anti-myocardial ischemia. DZSMC is mainly used in the convalescent care of ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases, and is often used in combination with various conventional therapeutic drugs to exert clinical efficacy through brain protection, neuroprotection, etc., and improve clinical symptoms in patients. In this review, according to domestic and international related literature combined with research results obtained by our project, the research advances in the chemical constituents, pharmacological effects and clinical application of Dengzhan Shengmai capsule have been systematically reviewed and summarized, providing reference and support for further study and secondary development of the formula.

**Key words** Dengzhan Shengmai Capsule; chemical constituents; pharmacological effects; ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases

灯盏生脉胶囊是在生脉散基础上加味, 由灯盏细辛、人参、麦冬、五味子制成的中药复方口服制剂, 有益气养阴, 活血健脑的功效。主要用于治疗气阴两虚、瘀阻脑络引起的胸痹心痛, 中风后遗

收稿日期: 2019-03-12

基金项目: 国家自然科学基金项目(81520108030, 21472238); 上海活性天然产物制备工程研究项目(16DZ2280200)

作者简介: 穆雪梅, E-mail:muxuemei\_lyg@163.com

网络首发时间: 2019-07-05 13:12:55 网络首发地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2272.r.20190703.1625.008.html>

症,冠心病心绞痛,缺血性心脑血管疾病,高脂血症等<sup>[1]</sup>。在2002年,中国食品药品监督管理局(CFDA)将其作为治疗脑卒中后遗症期的中成药批准上市,主要用于缺血性心脑血管疾病的恢复期治疗<sup>[2]</sup>。该药是目前唯一具有A级循证医学依据的卒中二级预防用中成药,并且在用于神经系统治疗的中药品种中排名第一<sup>[3]</sup>。近年来,灯盏生脉胶囊在物质基础、药理作用和临床应用等方面取得了较大研究进展。本研究通过检索知网、万方、维普、PubMed、Web of Science、SciFinder等数据库,调研国内外相关文献,系统归纳并总结了灯盏生脉胶囊的化学成分、主要药理作用和临床应用研究的进展情况,为后期灯盏生脉胶囊的深入研究提供支持和参考。

## 1 化学成分研究

### 1.1 成分定性分析

灯盏生脉胶囊中的化学成分多样,主要包括黄酮类、酚酸类、皂苷类、木脂素类等成分。赵芳等<sup>[4]</sup>以野黄芩苷、五味子乙素、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub>、人参二醇、人参三醇、麦冬药材为对照品,采用薄层色谱法(TLC)对灯盏生脉胶囊中的灯盏细辛、五味子、人参、麦冬4味药材进行定性鉴别,结果发现野黄芩苷和五味子乙素均能很好的检出,但人参的背景干扰大,麦冬的阴性样品有干扰。该研究说明TIC法的定性鉴别并不能很好的解决灯盏生脉胶囊的质量控制问题。随着分析技术的不断发展与进步,质谱技术因其具有高灵敏度、高选择性、高稳定性及高通量的特点,逐渐被广泛用于中药复杂成分及其代谢物的定性定量分析<sup>[5]</sup>。Jiang等<sup>[6]</sup>采用UHPLC-MS/MS并结合化学计量学的方法鉴定了灯盏生脉胶囊中的55个化学成分,包括20个酚酸类,10个黄酮类,15个皂苷类和10个木脂素类;其中,来源于灯盏细辛的成分有26个,来源于人参的成分有12个,来源于麦冬的成分有7个,来源于五味子的成分有10个。Sheng等<sup>[7]</sup>基于全二维液相色谱联用四级杆飞行时间质谱系统对灯盏生脉胶囊中的化合物进行了全面表征,共分析鉴定出灯盏生脉胶囊中的283个成分,其中酚酸类58种,黄酮类55种,皂苷类83种,木脂素类65种,并将鉴定的化合物与药材进行关联分析与归属;除此之外,还完成了灯盏生脉胶囊中12对同分异构体包括手性异构体化合物的分离。Mu等<sup>[8]</sup>通过UPLC-QTOF/MS的两种采集模式(MS<sup>E</sup>和Fast DDA)并结合UNIFI综合信息整合平台共鉴定了灯盏生脉胶囊中的125个化学成分,首次揭示了灯盏生脉胶囊的入血成分,包括44个原型成分与48个代谢产物。此外,还通过体外代谢研究平台对野黄芩苷和咖啡酸可能的代谢产物进行了部分归属及验证,验证其推测的代谢途径。灯盏生脉胶囊体内外成分的定性分析研究数据丰富,为其后续的质量控制和药理药效学研究提供了重要参考。

### 1.2 含量测定

灯盏生脉胶囊含量测定的供试品均采用超声波提取法制备,提取溶剂多为不同比例的甲醇和水。目前含量测定的方法有液相色谱法和液相色谱-质谱联用法,其中使用液相色谱法进行单一指标性成分的定量研究居多。孙银芳<sup>[9]</sup>在波长为334 nm的条件下检测出灯盏花乙素的含量为21.78~22.03 mg/粒。田雁钰<sup>[10]</sup>用Kromasil C18柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm)在203 nm处测定出人参皂苷 R<sub>g1</sub>和人参皂苷 R<sub>b</sub>的质量分数分别为3.95~5.12, 3.62~4.61 mg·g<sup>-1</sup>。林芝<sup>[11]</sup>和康绍建等<sup>[12]</sup>采用不同的液相条件测定了咖啡酸和4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸的含量,结果表明,灯盏生脉胶囊中咖啡酸的含量为0.7518~0.9872 mg/粒,4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸的含量为2.9~3.0 mg/粒。

与液相色谱法相比较,液质联用技术具有更好的分离度、灵敏度和分析速度。近年来,该法也逐渐被用于灯盏生脉胶囊中多成分含量的同时测定。覃莎等<sup>[13]</sup>应用超高效液相色谱-串联质谱法同时测定了灯盏生脉胶囊中11个活性成分(绿原酸、咖啡酸、灯盏花乙素、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>e</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub>、五味子醇甲、麦冬皂苷 D、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素)的含量,为灯盏生脉胶囊的质量控制提供了可行的方法。Jiang等<sup>[6]</sup>在对灯盏生脉胶囊进行“全成分”分析的基础上,采用超高效液相色谱-串联质谱法与化学计量学相结合的方法对10批样品中的18个成分开展定量研究,并进行层次聚类分析和主成分分析。将灯盏花乙素、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸、人参皂苷 R<sub>b1</sub>、人参皂苷 R<sub>e</sub>、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、麦冬皂苷 D、五味子素、五味子醇乙9个成分定

为灯盏生脉胶囊的质量标志物，这为灯盏生脉胶囊的化学成分分析和质量控制提供了一个新的视角和模式。

### 1.3 吸收和代谢分析

黎奔等<sup>[14]</sup>采用 LC-MS/MS 的方法，通过灌胃给药 113 mg kg<sup>-1</sup>灯盏生脉胶囊研究灯盏生脉胶囊中野黄芩苷在大鼠血浆中的药代动力学。结果显示，野黄芩苷在大鼠体内出现多峰现象。这与已有文献报道野黄芩苷的药时曲线呈双峰现象不一致<sup>[15]</sup>，可能是复方中的其他成分影响了野黄芩苷在大鼠体内的药代动力学行为，也可能是由于受试动物的个体差异、采血时间不同等因素造成。Chen 等<sup>[16]</sup>考察了灯盏生脉胶囊对氯吡格雷药代动力学的影响及其潜在的作用机制，结果表明，在提前给服灯盏生脉胶囊后，氯吡格雷的  $C_{max}$  从  $0.4 \pm 0.1 \text{ mg L}^{-1}$  增加到  $1.7 \pm 0.6 \text{ mg L}^{-1}$ ， $AUC_{0-\infty}$  从  $0.9 \pm 0.4 \text{ mg L}^{-1} \text{ h}^{-1}$  增加到  $2.0 \pm 0.2 \text{ mg L}^{-1} \text{ h}^{-1}$ ，灯盏生脉胶囊可以通过抑制 P-糖蛋白 (P-gp) 介导的氯吡格雷外排转运过程和细胞色素 P450 介导的氯吡格雷代谢过程进而影响氯吡格雷及其活性代谢产物的药代动力学特征。黎奔等<sup>[17]</sup>通过采用大鼠肝微粒体体外孵育的方法并结合 LC-MS/MS 技术，发现了参与灯盏生脉胶囊有效组分代谢的大鼠 CYP450 酶同工酶以及有效组分对大鼠 CYP450 酶同工酶的抑制作用，这为灯盏生脉胶囊与其他药物的联合使用提供了一定的科学依据。

## 2 药理作用及其机制

### 2.1 治疗脑血管疾病的作用机制

#### 2.1.1 缺血性脑组织的保护作用机制

邢寅雪等<sup>[18]</sup>探讨并总结出灯盏生脉胶囊能有效保护缺血脑组织。其作用机制复杂，具有多途径多靶点的特点，可能的作用环节如下：降低纤维蛋白原 (FIB) 和低密度脂蛋白 (LDL) 的含量；抑制 NADPH 氧化酶 (NOX2) 蛋白的表达和小胶质细胞的激活；提高脑组织中超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSHPx) 和过氧化氢酶 (CAT) 的活性；保持基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) 降解细胞外基质能力的稳定和减少脑组织中丙二醛 (MDA) 的含量<sup>[19-26]</sup>。周子懿等<sup>[27]</sup>研究发现灯盏生脉胶囊可能通过抑制缝隙连接蛋白 43 (Cx43) 和半胱天冬蛋白酶 (Caspase-3) 的表达，从而减少梗死体积，降低局灶性脑缺血再灌注损伤 (MCAO) 大鼠神经功能的缺损评分。

#### 2.1.2 脑血管疾病的神经保护作用机制

灯盏生脉胶囊具有很好的神经保护作用，能有效改善神经元细胞受损状态，缓解因缺血导致的神经细胞缺血坏死<sup>[28]</sup>。程骁等<sup>[29-30]</sup>研究发现灯盏生脉胶囊可以明显降低短暂性脑缺血发作 (TIA) 小鼠血清中 P-选择素的水平和血栓素 B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>) 及内皮素 (ET) 的含量，抑制血管内皮生长因子 (VEGF) 的过度表达，降低脂质过氧化反应，且能够提高 TIA 小鼠体内抗氧化系统的活性，从而抑制 TIA 小鼠的神经、血管内皮细胞等氧化应激损伤，减轻过氧化物和缺氧造成的血小板激活和释放，发挥对 TIA 的神经保护作用。此外，灯盏生脉胶囊还可以通过抑制局灶性脑缺血再灌注后自噬反应，降低脑活性氧簇生成，在一定程度上发挥神经保护作用<sup>[31]</sup>。周子懿等<sup>[32]</sup>通过研究还发现灯盏生脉胶囊含药血清可抑制原代大鼠皮质神经元氧糖剥夺/复氧模型的神经元凋亡，提高细胞存活率，其机制可能与抑制 Cx43 的表达有关。

灯盏生脉胶囊可降低急性进展性脑梗死的发生率并改善其预后，其作用机制可能与抑制外周血清可溶性 CD40 配体信号通路及外周血单个核细胞 (PBMC) 胞核 NF- $\kappa$ B 通路的过度激活，下调趋化因子受体 1 (CX3CR1) 的表达和降低血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的水平有关<sup>[33-35]</sup>。

### 2.2 治疗心血管疾病的作用机制

灯盏生脉胶囊具有良好的抗心肌缺血作用，与抑制冠心病心绞痛患者血浆 ET 的分泌和促进降钙素基因相关肽 (CGRP) 的释放相关<sup>[36]</sup>。灯盏生脉胶囊还可以通过升高血浆中 NO、脂联素 (APN) 水平，降低 ET-1 和高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 含量进而治疗冠状动脉慢血流<sup>[37]</sup>。此外，有研究表明灯盏生脉胶囊还可以显著降低纤维蛋白、血液黏度和血脂水平，降低血清中总胆固醇 (TC) 和三酰甘油 (TG) 浓度，从而有效治疗冠心病<sup>[38]</sup>。灯盏生脉胶囊的主要有效成分被证明可以减少跨室壁复

极离散度 (TDR), 降低早期后除极 (EAD) 和尖端扭转性室性心动过速 (TdP) 的发生率, 进而降低肥厚心脏室性心律失常的发生率<sup>[39]</sup>。

### 2.3 治疗高血压的作用机制

灯盏生脉胶囊可以缓解高血压大鼠大脑皮层的炎症反应, 降低 NF- $\kappa$ B p65、炎症因子白介素 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的蛋白表达水平。口服灯盏生脉胶囊结合运动训练能够改善高血压大鼠血脑屏障的通透性, 调节脑组织中低密度脂蛋白相关受体蛋白-1 (LRP-1) 和高度聚糖化作用终产物受体 (RAGE) 蛋白的表达, 减少海马区 A $\beta$ 1-42 异常沉积。灯盏生脉胶囊中的活性成分灯盏乙素也可显著降低血压并减少高血压大鼠脑中活化的小胶质细胞和巨噬细胞的数量, 减少 Toll 样受体 4 (TLR4)、NF- $\kappa$ B p65 和 cleaved-caspase-3 p17 蛋白的表达, 这为灯盏生脉胶囊在临床上的潜在应用提供了实验依据<sup>[40-42]</sup>。

### 2.4 其他作用

灯盏生脉胶囊能有效减轻帕金森病大鼠黑质多巴胺能神经元损伤, 其机制可能与增加氧化嘌呤核苷磷酸酶 (MTH1) 的表达, 修复氧化应激造成的 DNA 损伤有关<sup>[43]</sup>。灯盏生脉胶囊还可通过抑制炎症反应, 降低肺泡灌洗液中细胞转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  的表达水平和羟脯氨酸的含量, 从而减轻小鼠肺纤维化程度, 达到干预肺纤维化的作用<sup>[44-45]</sup>。

## 3 临床应用

临床研究表明灯盏生脉胶囊在心脑血管方面具有较为广泛而确切的临床疗效<sup>[46]</sup>。在临床应用中, 灯盏生脉胶囊常与各类常规治疗药物联合使用, 且效果显著。

### 3.1 治疗脑血管疾病的临床应用

#### 3.1.1 治疗缺血性脑卒中

灯盏生脉胶囊是治疗缺血性中风的常用药, 常用于恢复期阶段。在对缺血性中风患者治疗过程中, 灯盏生脉胶囊效果显著, 可明显改善患者症状<sup>[47]</sup>。Yang 等<sup>[2]</sup>对灯盏生脉胶囊辅助治疗缺血性脑卒中的随机临床试验进行系统性回顾和 Meta 分析, 研究发现灯盏生脉胶囊可以改善神经功能缺损, 降低缺血性脑卒中的复发率, 临床应用比较安全。马怡等<sup>[48]</sup>将 120 例脑卒中后认知功能障碍患者随机分为对照组 60 例和观察组 60 例, 2 组病人均接受盐酸多奈哌齐的药物治疗, 观察组加用灯盏生脉胶囊。结果发现, 经 12 周的治疗后, 观察组的蒙特利尔认知功能评定量表 (MoCA)、日常生活活动力量表 (采用 Barthel 指数) 和临床痴呆评定量表 (CDR) 评分均明显优于对照组。说明盐酸多奈哌齐联合灯盏生脉胶囊对脑卒中后认知功能障碍的临床疗效确切, 并可改善患者的认知功能, 提高患者生活质量。

#### 3.1.2 治疗血管性痴呆

有研究表明<sup>[49]</sup>, P300 潜伏期和波幅是临床上一个较敏感而客观的指标, 可以用来评估灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍抑郁和认知功能障碍的疗效。陈伟河等<sup>[50]</sup>以 120 例轻、中度血管性痴呆患者为研究对象, 60 例对照组单独服用盐酸多奈哌齐片, 60 例观察组服用灯盏生脉胶囊联合盐酸多奈哌齐片。结果发现, 与对照组相比, 观察组的简易智能状态检查量表 (MMSE) 和 CDR 评分改善较为明显。说明灯盏生脉胶囊联合盐酸多奈哌齐片治疗可显著改善轻、中度血管性痴呆患者的认知功能、痴呆程度及防止病灶粥样硬化斑块发生发展, 且安全性良好。灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液<sup>[51]</sup>或艾地苯醌片<sup>[52]</sup>治疗轻中度血管性痴呆同样有确切疗效, 可显著改善患者的认知功能和日常生活行为。

#### 3.1.3 治疗脑梗死

黄攀等<sup>[53]</sup>将 196 例急性脑梗死患者分为对照组 (常规治疗) 和试验组 (常规治疗加灯盏生脉胶囊) 各 98 例, 治疗 14 d 后, 对照组和试验组的总有效率分别为 78.57% 和 89.80% ( $P < 0.05$ ), 且颈动脉斑块形态、颈动脉血流动力学水平、血脂水平均有显著改善 ( $P < 0.05$ )。林向等<sup>[54]</sup>通过 126 例脑梗死患者观察灯盏生脉胶囊的临床疗效, 发现灯盏生脉胶囊在治疗脑梗死恢复期, 可以通过改善脑循

环、抗脂质过氧化、调脂、抑制炎症反应、抑制血小板聚集、清除自由基、保护血管内皮、减少脑缺血再灌注损伤等多途径、多环节发挥作用,在改善血脂、降低 C 反应蛋白 (CRP)、D-二聚体 (D-D)、FIB 等方面明显优于对照组。此外,灯盏生脉胶囊在脑梗死二级预防中也发挥着重要作用<sup>[55]</sup>。

#### 3.1.4 治疗短暂性脑缺血

王有谦<sup>[56]</sup>探讨了灯盏生脉胶囊治疗短暂性脑缺血 (TIA) 的临床疗效,结果发现,在常规治疗基础上加服灯盏生脉胶囊治疗 TIA 的总有效率 (91.67%) 高于对照组 (75.00%),且未见严重不良反应。张晋岳等<sup>[57]</sup>比较了灯盏生脉胶囊与复方丹参滴丸治疗短暂性脑缺血发作的疗效,发现灯盏生脉胶囊治疗 TIA 的疗效优于复方丹参滴丸。

#### 3.1.5 治疗椎-基底动脉供血不足

王婕<sup>[58]</sup>和张鹏等<sup>[59]</sup>通过临床研究都观察到灯盏生脉胶囊能有效的治疗椎-基底动脉供血不足,明显改善椎-基底动脉供血不足患者的血流动力学,从而改善临床症状,且无明显不良反应。

### 3.2 治疗心血管疾病的临床应用

#### 3.2.1 治疗慢性心力衰竭

李虹等<sup>[60]</sup>通过 82 例慢性心力衰竭 (CHF) 患者观察灯盏生脉胶囊对 CHF 患者心功能及血浆 N-末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 和 hs-CRP 的影响。结果表明,在常规西医治疗的基础上,使用灯盏生脉胶囊能进一步有效改善 CHF 患者心脏舒缩功能,降低血浆中 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平,与常规西医治疗相比有显著统计学差异 ( $P < 0.05$ )。侯莉等<sup>[61]</sup>通过对 84 例 CHF 患者采用灯盏生脉胶囊联合注射用重组人脑利钠肽治疗后的疗效观察发现,与灯盏生脉胶囊联用能有效改善患者心功能,降低血清学指标,治疗效果显著。

#### 3.2.2 治疗冠心病心绞痛

雷玉华等<sup>[62]</sup>通过对灯盏生脉胶囊治疗冠心病心绞痛的 10 篇 RCT 文献进行 Meta 分析,发现冠心病心绞痛患者在常规治疗基础上加用灯盏生脉胶囊可明显改善心绞痛症状,有效控制心绞痛发作。陈靖等<sup>[63]</sup>以 84 例冠心病心绞痛患者为研究对象,42 例对照组给予基础治疗,42 例治疗组在对照组基础上再口服灯盏生脉胶囊,连续治疗 4 周。结果发现,对照组和治疗组的临床总有效率分别为 76.19% 和 92.86%,灯盏生脉胶囊与单硝酸异山梨酯联合治疗可显著改善冠心病心绞痛患者的症状并降低炎症指标,具有较好的临床疗效。

#### 3.2.3 治疗不稳定型心绞痛

郜炜彦等<sup>[64]</sup>选取符合纳入标准的 106 例不稳定型心绞痛高龄患者,随机分为对照组 (常规治疗+阿托伐他汀治疗) 和联合组 (常规治疗+阿托伐他汀+灯盏生脉胶囊) 各 53 例,均连续治疗 2 个月,结果发现,灯盏生脉胶囊联合阿托伐他汀治疗高龄不稳定型心绞痛能有效改善患者心电图及心功能,降低患者体内炎症因子且不良反应的发生率较低。高红英<sup>[65]</sup>也通过 96 例不稳定型心绞痛患者观察到,灯盏生脉胶囊联合抗血小板药物及他汀治疗能够较单用抗血小板药物及他汀治疗更为有效的抑制血小板聚集,同时也能改善炎症反应及脂肪代谢。

#### 3.2.4 治疗老年稳定型心绞痛

肖明生等<sup>[66]</sup>分析了连续多疗程口服灯盏生脉胶囊对 83 例高龄老年稳定性心绞痛气虚血瘀型患者的临床疗效。对照组与观察组均给予规范化西医治疗,观察组在治疗基础上加用灯盏生脉胶囊,连续口服 3 个疗程。分别在治疗 1, 2, 6 个月后观察其对患者心绞痛发作、硝酸甘油用量及其生活质量的影响并同时测定两组患者治疗前后同型半胱氨酸 (Hcy), hs-CRP 的变化。结果显示患者的心绞痛疗效、生活质量的改善及 Hcy、hs-CRP 水平的下降均与治疗疗程呈正相关,表明长期口服灯盏生脉胶囊可能对高龄老年稳定性心绞痛气虚血瘀型患者更为有利。

### 3.3 治疗其他相关疾病的临床应用

#### 3.3.1 治疗高血压性高血脂症

多项临床研究表明<sup>[67-69]</sup>,灯盏生脉胶囊联合瑞舒伐他汀对治疗高血压合并高脂血症有显著疗效,患者的血压和血脂改善情况明显。联合用药组患者的舒张压、收缩压、总胆固醇、三酰甘油、低密度

脂蛋白胆固醇均明显低于对照组，而高密度脂蛋白胆固醇、血压治疗总有效率、血脂治疗总有效率均明显高于对照组，并且联合用药组可明显降低不良反应发生的风险。

### 3.3.2 治疗早期糖尿病肾病

灯盏生脉胶囊联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病与单用缬沙坦比较，不仅可以明显改善临床症状，还能显著降低患者糖化血红蛋白、全血黏度、尿微量白蛋白水平，对降低患者尿微量白蛋白效果尤为突出，能起到保护肾脏的作用，有效控制早期糖尿病肾病的病情发展<sup>[70-71]</sup>。

除对上述疾病的治疗外，灯盏生脉胶囊还可用于偏头痛<sup>[72]</sup>，缺血性视神经病变<sup>[73]</sup>，糖尿病足<sup>[74]</sup>，风燥性咽炎<sup>[75]</sup>，中风后抑郁症<sup>[76]</sup>，不稳定型心绞痛合并糖尿病<sup>[77]</sup>，非 ST 段抬高型急性冠脉综合征<sup>[78]</sup>，糖尿病心肌病伴心功能不全<sup>[79]</sup>，老年高血压合并左室肥厚<sup>[80]</sup>等疾病的治疗。

## 4 结语

目前，诸多学者已对灯盏生脉胶囊的化学成分、药理作用及其临床应用进行了丰富的研究。灯盏生脉胶囊中的化学成分主要包括黄酮类、酚酸类、皂苷类和木脂素类。现代药理学研究证明灯盏生脉胶囊对心脑血管的损伤具有保护作用。灯盏生脉胶囊的临床应用研究报道繁多，除对心脑血管疾病的治疗外，该制剂还具备其它药理作用并已广泛应用于诸多疾病的治疗中。本研究综合现有文献发现，灯盏生脉胶囊具有显著的多成分、多靶点、多疗效的特点。在其临床应用得到推广且疗效确切的情况下，灯盏生脉胶囊发挥疗效的科学内涵正在逐步得到阐释，这为该制剂的现代化研究奠定了基础。然而，灯盏生脉胶囊综合药理药效的发挥是药效物质基础多组分、多靶点、协同作用的整体体现。目前灯盏生脉胶囊的药效物质基础（谱效相关、PK-PD 等）还缺乏全面深入的研究，灯盏生脉胶囊配伍与药效的关联尚未阐述清楚。虽然灯盏生脉胶囊的药理作用机制已经开展了部分研究，但还有很多药理作用机制亟待阐释。

近年来系统生物学技术已被广泛应用于疾病及药物的研究且取得了一定的进展。代谢组学的整体研究思路与中药复方作用机制的复杂性、多靶标性相符，这为中药组分与药效关系研究提供了一种新的研究方法<sup>[81-82]</sup>。运用组学技术将药效物质基础和配伍理论相关联将有助于从分子水平和代谢网络调控角度上深入阐释相关机制。张卫东教授<sup>[83]</sup>提出了一种包括化学物质基础研究、现代药理研究、系统生物学及网络生物学研究的中药方剂现代研究体系。该研究体系为中药方剂提供了整合现代科学技术和传统中医药理论的研究思路，有望用于系统地、深刻地揭示中药方剂的科学内涵，指导中药方剂新药的研发，从而更好地传承和发展中医药理论。本课题组基于中药方剂现代研究体系，正在对灯盏生脉胶囊开展一系列系统的研究，以期全面地揭示灯盏生脉胶囊的药效物质基础和药理作用特点。

### [参考文献]

- [1] 中国药典. 一部[M]. 2015.
- [2] Yang X Y, Wang L Q, Li J G, et al. Chinese herbal medicine Dengzhan Shengmai capsule as adjunctive treatment for ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Complement Ther Med*, 2018,36:82.
- [3] 李耿, 程煜华, 郭宇博, 等. 中药大品种科技竞争力报告(2017版)[J]. *中国现代中药*, 2018, 20(1): 6.
- [4] 赵芳, 付金凤. 灯盏生脉胶囊的鉴别研究[J]. *黑龙江医药*, 2009, 22(2): 130.
- [5] 张俊杰, 贾金萍, 秦雪梅. 质谱技术在中药研究中的应用进展[J]. *分析测试学报*, 2017, 36(5): 579.
- [6] Jiang P, Lu Y, Chen D. Qualitative and quantitative analysis of multiple components for quality control of Deng-Zhan-Sheng-Mai capsules by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry method coupled with chemometrics[J]. *J Sep Sci*, 2017,40(3):612.
- [7] Sheng N, Zheng H, Xiao Y, et al. Chiral separation and chemical profile of Dengzhan Shengmai by integrating comprehensive with multiple heart-cutting two-dimensional liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *J Chromatogr A*, 2017,1517:97.
- [8] Mu X, Xu X, Guo X, et al. Identification and characterization of chemical constituents in Dengzhan Shengmai Capsule and their metabolites in rat plasma by ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *J Chromatogr B*, 2019,1108:54.
- [9] 孙银芳. HPLC 法测定灯盏生脉胶囊中灯盏花乙素含量的研究[J]. *新中医*, 2015, 47(11): 206.
- [10] 田雁钰. HPLC 梯度洗脱法测定灯盏生脉胶囊中人参皂甙 Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub> 的含量[J]. *中国药事*, 2011, 25(12): 1230.
- [11] 林芝. 高效液相色谱法测定灯盏生脉胶囊中咖啡酸的含量[J]. *福建医药杂志*, 2010, 32(3): 72.
- [12] 康绍建, 潘锡平. HPLC 法测定灯盏生脉胶囊中 4, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸的含量[J]. *云南中医中药杂志*, 2010, 31(2): 57.
- [13] 覃莎, 王锦, 朱平川, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定灯盏生脉胶囊中的 11 个活性成分的含量[J]. *药物分析杂志*, 2013, 33(8): 1336.

- [14] 黎奔, 麦霞沂, 钟玲, 等. LC-MS/MS 法测定大鼠血浆中的野黄芩苷含量[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14 (28): 5414.
- [15] Xing J, You H, Dong Y, et al. Metabolic and pharmacokinetic studies of scutellarin in rat plasma, urine, and feces[J]. Acta Pharmacol Sin, 2011, 32(5):655.
- [16] Chen X, Zhao Z, Chen Y, et al. Mechanistic understanding of the effect of Dengzhan Shengmai capsule on the pharmacokinetics of clopidogrel in rats[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 192:362.
- [17] 黎奔, 陈俊平, 钟玲, 等. 灯盏生脉胶囊有效组分对大鼠细胞色素 P450 酶同工酶作用的体外研究[J]. 广东医学, 2011, 32 (24): 3161.
- [18] 邢寅雪, 尹少华. 灯盏生脉胶囊对缺血性脑组织的保护作用机制[J]. 广东医学, 2014, 35 (8): 1291.
- [19] Yuan Y, Fang M, Wu C Y, et al. Scutellarin as a Potential Therapeutic Agent for Microglia-Mediated Neuroinflammation in Cerebral Ischemia[J]. Neuromolecular Med, 2016, 18(3):264.
- [20] Wu C Y, Fang M, Karthikeyan A, et al. Scutellarin attenuates microglia-mediated neuroinflammation and promotes astrogliosis in cerebral ischemia - a therapeutic consideration[J]. Curr Med Chem, 2017, 24(7):718.
- [21] Guo C, Zhu Y, Weng Y, et al. Therapeutic time window and underlying therapeutic mechanism of breviscapine injection against cerebral ischemia/reperfusion injury in rats[J]. J Ethnopharmacol, 2014, 151(1):660.
- [22] Wang S X, Guo H, Hu L M, et al. Caffeic acid ester fraction from Erigeron breviscapus inhibits microglial activation and provides neuroprotection[J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(6):437.
- [23] 朱丽娜, 卢晓梅, 赵成海, 等. 灯盏花素对脑缺血再灌注小鼠脑组织抗氧化酶的影响[J]. 中国医科大学学报, 2005, 34 (5): 406.
- [24] 李岩. 灯盏花乙素调控 NOX2 治疗脑缺血再灌注损伤的作用机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [25] 董旭辉, 王新志. 灯盏生脉胶囊对脑梗死患者 FIB 和 LDL-C 的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30 (5): 8.
- [26] 姬令山. 灯盏生脉胶囊对缺血中风二级预防患者 MMPs、TIMPs 及 HDL-C 调节作用的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [27] 周子懿, 高俊鹏, 卢鸿基, 等. 缝隙连接蛋白 43 参与灯盏生脉胶囊对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 实用医学杂志, 2015, 31 (15): 2430.
- [28] 吕光耀, 蒋萍, 魏晓丽. 灯盏生脉胶囊对脑缺血再灌注大鼠神经保护作用初探[J]. 新疆中医药, 2013, 31 (6): 46.
- [29] 程晓, 周丽华, 孙景波, 等. 灯盏生脉胶囊对短暂性脑缺血发作小鼠神经保护作用机制研究[J]. 解剖学研究, 2018, 40 (1): 6.
- [30] 程晓, 罗浩轩, 孙景波, 等. 灯盏生脉胶囊对短暂性脑缺血发作小鼠神经保护作用及其机制研究[J]. 解剖学研究, 2014, 36 (5): 369.
- [31] 陈兴泳, 汪银洲, 雷惠新, 等. 大鼠脑缺血再灌注后自噬的变化及灯盏生脉胶囊干预的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21 (7): 773.
- [32] 周子懿, 卢鸿基, 向军, 等. 灯盏生脉胶囊含药血清对神经元缺氧复氧损伤的保护作用及机制研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18 (20): 2458.
- [33] 毛德军, 宫相聪, 唐咏春, 等. 灯盏生脉胶囊干预急性进展性脑梗死的前瞻性研究[J]. 中国新药杂志, 2010, 19 (11): 959.
- [34] 毛德军, 唐咏春, 郭瑞友, 等. 急性进展性脑梗死患者外周血清可溶性 CD40 配体、外周血单个核细胞胞核因子  $\kappa$ B 表达的变化及灯盏生脉胶囊的干预作用[J]. 中国卒中杂志, 2009, 4 (8): 656.
- [35] 甄君, 张雷, 寇丽, 等. 灯盏生脉胶囊对急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶水平影响的临床观察[J]. 中药材, 2011, 34 (4): 655.
- [36] 许兴全, 张建, 简国香. 灯盏生脉胶囊对冠心病心绞痛患者血浆内皮素和降钙素基因相关肽的影响[J]. 现代医药卫生, 2009, 25 (24): 3764.
- [37] 柳岩, 李远, 肖文良, 等. 灯盏生脉对冠状动脉慢血流患者的临床疗效[J]. 广东医学, 2017, 38 (4): 626.
- [38] 程晓昱, 葛岚, 张秀环. 灯盏生脉胶囊对冠心病患者血脂水平的影响[J]. 广东医学, 2010, 31 (15): 2030.
- [39] 李波, 赵国安, 殷国田, 等. 灯盏花素对家兔肥厚心肌室性心律失常的影响[J]. 新乡医学院学报, 2011, 28 (2): 154.
- [40] 陈兴泳, 张旭, 汪银洲, 等. 灯盏生脉胶囊口服结合运动训练对肾性高血压大鼠脑低密度脂蛋白相关受体蛋白-1、高度聚糖化作用终产物受体和  $\beta$  淀粉样蛋白 1-42 表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31 (3): 257.
- [41] Chen X, Shi X, Zhang X, et al. Scutellarin attenuates hypertension-induced expression of brain Toll-like receptor 4/nuclear factor kappa B[J]. Mediators Inflamm, 2013, 2013(9):432623.
- [42] 陈兴泳, 张旭, 汪效松, 等. 灯盏生脉胶囊对肾性高血压大鼠大脑皮层  $\beta$  淀粉样蛋白和学习记忆的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24 (9): 775.
- [43] 朱蔚文, 孙卫文, 王卫钢, 等. 灯盏生脉胶囊对帕金森病大鼠黑质多巴胺能神经元损伤影响[J]. 青岛大学医学院学报, 2017, 53 (3): 283.
- [44] 曾婧, 谭亚夏, 孙红, 等. 灯盏生脉胶囊对博来霉素诱导的小鼠肺纤维化的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (11): 199.
- [45] Tan Y, Zeng Q, Sun H, et al. Protective effects of Dengzhanshengmai capsules on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice[J]. Eur Respir J, 2014, 44(58):778.
- [46] 陈雄, 申锦林, 邹岳萍. 灯盏生脉胶囊的临床应用研究进展[J]. 中医药导报, 2011, 17 (9): 93.
- [47] 魏戎, 叶晓勤, 谢雁鸣, 等. 灯盏细辛注射液与灯盏生脉胶囊治疗缺血性中风上市后临床再评价[J]. 中国中药杂志, 2011, 36 (20): 2789.
- [48] 马怡, 林洁. 盐酸多奈哌齐联合灯盏生脉胶囊治疗脑卒中后认知功能障碍的临床研究[J]. 世界临床药物, 2016, 37 (10): 698.
- [49] 王公东, 黄海军, 赵虹, 等. 灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍临床和电生理研究[J]. 世界中医药, 2017, 12 (6): 1375.
- [50] 陈伟河, 朱婷娜, 林贵喜. 灯盏生脉胶囊联合盐酸多奈哌齐片治疗轻至中度血管性痴呆的效果[J]. 广东医学, 2014, 35 (16): 2608.
- [51] 吕建华. 灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦治疗轻中度血管性痴呆的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2015, 30 (11): 1345.

- [52] 赖育政, 卢洁, 刘吉昌, 等. 轻中度血管性痴呆应用艾地苯醌片联合灯盏生脉胶囊治疗对认知功能及日常生活能力的影响[J]. 临床医学工程, 2016, 23 (10): 1333.
- [53] 黄攀, 何晓英. 灯盏生脉胶囊治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34 (5): 504.
- [54] 林向, 于惠玲, 杨凌杰, 等. 灯盏生脉胶囊治疗脑梗死的疗效[J]. 广东医学, 2013, 34 (12): 1925.
- [55] 马领松, 储照虎, 赵守财. 灯盏生脉胶囊在动脉粥样硬化性脑梗死二级预防的作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19 (4): 442.
- [56] 王有谦. 灯盏生脉胶囊治疗短暂性脑缺血临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5 (17): 61.
- [57] 张晋岳, 贾跃进, 王爱梅, 等. 灯盏生脉胶囊与复方丹参滴丸治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 光明中医, 2010, 25 (8): 1408.
- [58] 王婕. 灯盏生脉胶囊治疗椎-基底动脉供血不足的疗效观察[J]. 哈尔滨医药, 2012, 32 (5): 353.
- [59] 张鹏, 高志强, 戴瑛. 灯盏生脉胶囊治疗椎基底动脉供血不足的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12 (23): 68.
- [60] 李虹, 李卫红, 杨红英, 等. 灯盏生脉胶囊对慢性心力衰竭患者心功能和 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平的影响[J]. 广东医学, 2013, 34 (8): 1269.
- [61] 侯莉, 周淑妮. 灯盏生脉胶囊联合重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (10): 2544.
- [62] 雷玉华, 唐其柱. 灯盏生脉胶囊治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2015, 7 (4): 45.
- [63] 陈靖, 王素梅. 灯盏生脉胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (1): 74.
- [64] 邵炜彦, 肖文良, 吴璇. 灯盏生脉胶囊联合阿托伐他汀治疗高龄不稳定型心绞痛患者疗效分析[J]. 广东医学, 2017, 38 (22): 3526.
- [65] 高红英. 灯盏生脉胶囊联合抗血小板药物及他汀治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 海南医学院学报, 2018, 24 (15): 1402.
- [66] 肖明生, 黄明华, 程亚慧. 灯盏生脉胶囊对高龄老年稳定性心绞痛气虚血瘀型患者的临床疗效及其生活质量的影响[J]. 广东医学, 2017, 38 (19): 3037.
- [67] 王伟, 陈宇岚. 灯盏生脉胶囊联合瑞舒伐他汀治疗高血压合并高脂血症的疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 中国药业, 2016, 25 (16): 23.
- [68] 李树恒. 瑞舒伐他汀联合灯盏生脉胶囊对高血压合并高脂血症的临床研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13 (11): 88.
- [69] 翟艳新. 灯盏生脉胶囊联合瑞舒伐他汀对高血压性高脂血症的应用观察[J]. 中医药学报, 2014, 42 (5): 118.
- [70] 李锡杰. 灯盏生脉胶囊联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15 (9): 15.
- [71] 陈天晓, 杨益, 陈建福. 灯盏生脉胶囊与缬沙坦联合治疗早期糖尿病肾病的疗效评价[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35 (17): 76.
- [72] 李颖, 章璐, 宋含平. 益气聪明汤合用灯盏生脉胶囊治疗偏头痛的临床观察[J]. 医学理论与实践, 2015, 28 (4): 423.
- [73] 朱成义, 伊琼, 马金力, 等. 灯盏生脉胶囊对缺血性视神经病变的疗效[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2017, 19 (2): 125.
- [74] 王国国, 董彦宏, 崔静茹, 等. 灯盏生脉胶囊治疗糖尿病足临床观察[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13 (25): 4913.
- [75] 曾宪锋, 范铁锤, 李丽, 等. 灯盏生脉胶囊加金莲花颗粒与氯雷他定对风燥性咽炎的疗效比较[J]. 武警医学, 2014, 25 (3): 292.
- [76] 王彦华. 针刺联合灯盏生脉胶囊治疗中风后抑郁症临床研究[J]. 中国处方药, 2016, 14 (11): 91.
- [77] 马涛, 刘艳军, 毛利荣. 灯盏生脉胶囊治疗不稳定型心绞痛合并糖尿病的疗效观察[J]. 河北医药, 2015, 37 (11): 1697.
- [78] 王明伟, 陈娟. 灯盏生脉胶囊对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者炎症因子及超声心动图测值的影响[J]. 心脑血管病防治, 2017, 17 (3): 185.
- [79] 王伟. 灯盏生脉胶囊佐治糖尿病心脏病伴心功能不全患者的疗效 (30 例) [J]. 医疗装备, 2018, 31 (9): 103.
- [80] 张德龙, 殷莉, 姜芳, 等. 阿托伐他汀钙联合灯盏生脉胶囊对老年高血压合并左室肥厚患者氧化应激状态、左室重构及左心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27 (14): 1513.
- [81] 秦伟瀚, 花雷, 郭延垒, 等. UPLC-Q-TOF-MS 结合代谢组学分析冬虫夏草不同部位的差异性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24 (21): 69.
- [82] 荣兵, 李建, 贾峻, 等. 独活寄生汤治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎患者临床疗效及关节液代谢组学变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23 (23): 159.
- [83] 张卫东. 系统生物学与中药方剂现代研究[M]. 北京: 科学出版社, 2016.