

经方循证研究与中医学术的实证探索

陆雁¹, 黄煌²

(1. 上海嘉会国际医院肿瘤中心, 上海 200233; 2. 南京中医药大学国际经方学院, 江苏 南京 210023)

摘要: 循证医学是医学发展的必由之路, 与循证医学结合是中医学发展的迫切要求, 但由于中医学独特的学术特点, 如何将中医传统理论和实践经验与现代循证研究结合, 成为中医学学术进步面临的难题。以经方循证研究为突破口, 探索了中医学与循证医学结合在处理辨证与辨病的关系、明确中医疗效、新见病与罕见病的治疗、不良反应的警示、中西药物相互作用、方剂配伍的实证考量、传统制药法的检验与优化方面的作用与意义, 并对经方循证研究的未来进行了展望。

关键词: 经方; 循证体系; 实证; 方-病-人

中图分类号: R2-03 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2022)08-0666-05

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2022.0666

引文格式: 陆雁, 黄煌. 经方循证研究与中医学术的实证探索[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(8): 666-670.

Evidence-Based Classic Formula Research on "Formula-Disease-Person" and Empirical Exploration of TCM Academics

LU Yan¹, HUANG Huang²

(1. Oncology Center, Jiahui International Hospital, Shanghai 200233, China; 2. International Jingfang Institute, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: Evidence-based medicine is the only way for medical development, and the integration with evidence-based medicine is the urgent requirement for the development of traditional Chinese medicine (TCM). However, due to the unique academic characteristics of TCM, how to combine the TCM theories and practical experience with modern evidence-based research has become a difficult problem for the academic progress of TCM. Therefore, through regarding evidence-based research on the classic formula as a breakthrough, we explored the role and significance of combining TCM with evidence-based medicine in dealing with the relationship between syndrome differentiation and disease differentiation, in clarifying the efficacy, in treating new diseases and rare diseases, in the warning of adverse reactions, in the Chinese and western medicine interactions, in the empirical examination on the compatibility of medicines in prescriptions, as well as in the testing and optimization of traditional pharmaceutical methods. In conclusion, this study looks into the future of the evidence-based research on classic formula.

KEYWORDS: classic formula; evidence-based system; empirical study; formula-disease-person

循证医学是医学发展的科学要求和前进动力, 与循证医学结合是中医学发展的必由之路。当前某方药治疗某病证的循证研究日益增多, 但零碎的研究未形成系统的理法方药, 妨碍了中医学术的科学阐述, 不利于对中医学术的短板形成共识和明确学科发展的方向。经方是中医学的基础和精华, 国内外对经方的循证研究, 在数量和质量上均居于中医循证研究的领先地位, 因此与循证医学结合成为经方的优势。黄煌教授及其经方团队在“方-病-人”经方体系的基础上, 基于国内外文献, 筛选和评价了 843 项经方循证研究, 并基于循证依据, 系统论述了当前对经方的适应症、不良反应、剂量、配伍、剂型和煎煮方法的科学认识^[1], 初步建立了“方-病-人”的经方循证体系, 并以经方循证研究为突破口, 探索了

中医学与循证医学结合的具体方法和意义。本文通过论述和举例, 介绍在实证的指导思想下, 中医学借助循证医学推动自身学术进步的方法、意义和当前存在的问题, 并对未来的研究进行展望。

1 处理辨证与辨病的关系

“中医辨证, 西医辨病”是人云亦云的片面观点, 中医经典著作《伤寒论》和《金匱要略》中辨病施治随处可见。辨证论治作为中医学术特征的提法, 不过是在近代西医传入后, 贯彻在中医院校教科书中, 成为主流的学术观点。当然现在学界所提倡的辨证论治内涵比较复杂, 对证的认识也各有差异。本团队根据黄煌教授多年来的临床实践和学术研究, 认为“证”乃证据也, 为临床用药的证据, 可以是中医候候, 也可以是特殊的症状或体征, 本文所述的

收稿日期: 2022-06-04

第一作者: 陆雁, 男, 主治医师, E-mail: luyan7@163.com

通信作者: 黄煌, 男, 教授, 博士生导师, 主要从事经方的方证与药证研究, E-mail: hhuang54@163.com

辨证治疗,即为此种含义。本团队在临床实践的过程中既有辨病治疗,也有辨证治疗,均有效验,故提倡应秉持实证的精神,利用循证研究,结合具体情况处理辨病与辨证的关系。

许多实例提示某些方剂使用时可以单纯辨证而不考虑辨病。例如,在1项回顾性研究中,15例诊断为多种疾病的患者(包括睡眠障碍、抑郁症、慢性头痛、偏头痛、颈椎病、高血压病、脑梗死后遗症、缺血性心脏病、心律失常、支气管哮喘、慢性胃炎、慢性便秘、肠易激综合征、慢性肾炎、围绝经期综合征、月经困难症、多发性肌炎和鼻炎),辨证为气郁、水毒,且均伴有肩胛间区不适的症状,服用半夏厚朴汤后伴随着肩胛间区不适的改善,上述疾病相关症状均得到缓解^[2],提示肩胛间区不适是半夏厚朴汤证的“抓手”之一,使用半夏厚朴汤时可据此辨证治疗,而不用考虑现代医学的疾病诊断。

亦有许多实例提示某些方剂治疗某病时,只辨病不辨证也有很好的疗效。如1项单臂研究纳入了30位前列腺肥大患者,服用济生肾气丸后,20位患者(66.7%)症状缓解,14位患者(46.7%)尿流参数改善,总体有效率达70%。进一步对中医证候分析显示,济生肾气丸的疗效与中医证候的虚实无关^[3]。临证常有四诊均无虚证表现,甚至有明显实证表现的前列腺肥大患者,服用清热利湿、理气活血的方剂后毫无效果,转用济生肾气丸后排尿明显好转,提示使用该方治疗前列腺肥大时可以不辨证。

因此,处理辨病与辨证的关系应尊重事实,循证研究就是当前最好的事实依据。将相关的循证研究收集汇总,临证时可依据循证研究的结果,单独基于辨证或辨病用药,而证据不足时可考虑兼顾辨证与辨病,这是当前处理辨证与辨病关系较为稳妥的方法。

2 明确疗效

中医对临床疗效问题的回答多比较模糊,过多强调辨证论治、灵活用药,常因此拒绝接受循证医学的检验,绝大多数情况下无法像西药一样将疗效量化明确。经方是中医学的基础,以经方为突破口,借助循证医学,有助于中医药疗效的明确,至少包括三个方面的内容。

(1) 明确有效率和起效时间。中医的理想世界里似乎存在着理法方药丝丝入扣,就会效如桴鼓的绝对真理,无效时只能是其中某个环节判断失误,体系本身的正确是不容怀疑的。这种看法显然是片面

和偏执的,对中医学的发展不利。明确经方的有效率和起效时间,能让医生和患者更加透明、客观地面对临床决策和治疗结果。例如,1项随机对照研究纳入了200位舌痛症患者,100位服用柴朴汤,100位服用地西洋和复合B族维生素,疗程为3个月,柴朴汤改善症状有效率1个月时为70%,2个月时为85%,3个月时为92%,与地西洋联合复合B族维生素的疗效相仿^[4]。根据上述有效率的数据,临证时不但可以对舌痛症首选柴朴汤,且对于服药1周左右疗效不显著的焦虑患者耐心劝说其坚持服药,大多能获得满意疗效。不了解有效率和起效时间就可能守不住效方,错误地放弃效方。

(2) 明确功效所在。对于糖尿病、血脂紊乱、高血压等疾病的治疗,评价指标包括症状、体征、实验室检查、并发症和死亡率等多个层面的指标,中医药的疗效体现在哪个方面,需要利用循证研究回答。例如,1项随机对照研究纳入了106位高血压肥胖患者,均给予降压药、饮食和运动处方,治疗组54例同时服用防风通圣散,发现防风通圣散对临床常用的评价指标,如收缩压、舒张压,未见显著改善,但可显著降低白天收缩压变异性及体质量,而白天收缩压变异性与高血压并发症密切相关^[5]。另1项随机对照研究纳入了204位原发性高血压患者(排除寒证、虚证和低身体质量指数患者),103例服用黄连解毒汤,101例服用安慰剂,服药8周后,发现黄连解毒汤未能改善患者血压,但对面红、潮热等高血压相关症状改善显著^[6]。借助类似的研究,我们能够更准确地了解和评价中医药的疗效和价值所在。

(3) 帮助医师临床决策。现代医疗环境下,医生和患者都面对现代医学和传统医学治疗的选择问题。Yasui医生将现代社会背景下中医药的作用总结为4类:①单用中药即有效,不需要西药;②在西药的基础上联合中药能进一步增加疗效;③在西药的基础上联合中药虽不能增加疗效,但可减轻西药不良反应;④只能单用中药,不可同时用西药,否则将影响疗效或增加毒性^[7]。例如葛根汤是中医治疗荨麻疹的常用方剂,而1项随机对照研究纳入了53位荨麻疹患者,其中10例服用葛根汤,7d缓解率为31.6%;21例每天服用2次奥沙米特,7d缓解率为68.8%,但10%的患者发生嗜睡的不良反应;22例患者每天服用1次奥沙米特和葛根汤,有效率为68.2%,且无嗜睡的不良反应^[8]。该研究提示单用葛根汤疗效不及抗过敏药,但与抗过敏药联合可帮

助其减量,不影响疗效且减少不良反应。类似实证研究有助于中医师在现代医疗环境下的角色定位和临床决策。

3 新见病和罕见病的治疗

经方以方证为诊断单位,有是证用是方,不拘病名,不拘病原体,唯以当下出现的症状与体征为凭,这种独特的诊疗方式称为“方证相应”,具有极强的实用性和应变性,对于新病、罕见病和各种综合征,中医是敢于处方的。比如 COVID-19 是新型病毒导致的疾病,中医沿用过去传染病的诊治方法,疗效得到公认^[9-10]。罕见病临床证据的积累,即使仅为个案报道,亦将有利于中西医之间的对话与合作,提高中医药在现代社会中的认可度和学术自信。如龙胆泻肝汤治疗小柳-原田病^[11]、小建中汤治疗 Brugada 综合征^[12]、肾气丸治疗 Mikulicz 病^[13]和大承气汤治疗 Fisher 综合征^[14]等,均为诊疗过程记录完整,西医诊断明确,中医治疗手段单纯、疗效明确的个案报道,对罕见病的治疗有一定参考价值。曾有报道 1 例宫颈癌术后并放化疗后出现输尿管扩张、肾积水的罕见案例,中西医常规治疗(包括输尿管置管)无效后,采用柴苓汤达到治愈效果,这便是得益于柴苓汤治疗腹膜纤维化的临床研究^[15]。

4 不良反应的警示

中成药说明书上的不良反应常为令人不安的“尚未明确”,中草药汤剂由中医师根据中医理论和个人经验临时配成,是否有不良反应就更无从谈起了。面对诸如马兜铃酸等引起全球关注的草药不良反应事件^[16],中医师的解释有二:一是中医师所用为复方制剂,某一个药物的毒性会由于药物炮制和与其他药物的配伍而降低或消除;二是中医师处方时辨证论治,给有适应症的患者使用有毒药物不会发生不良反应。这样的解释目前更多仍停留在理论假说层面,缺乏实证。经方的不良反应国内外报道很多,如含黄芩、栀子经方导致的肝损伤^[17-18],含甘草经方导致的假性醛固酮增多症^[19],含栀子经方导致的肠系膜静脉硬化症^[20],小柴胡汤、防风通圣散导致的间质性肺炎^[21]等。我们收集这些案例报告并予以系统整理,以经方的不良反应为例,作为中医药不良反应的警示。应该指出,中医药不良反应的发生更多的是概率问题,本着安全用药的原则,即便是小概率事件,也应引起临床医生的足够重视。

5 中西药物相互作用

随着社会的老齡化,人们常常因多种基础疾病

而长期服用多种药物,接受中医治疗时中西药物的合用成为必须面对的现实挑战,以下的问题应该重视:①中药与西药联用后是否会带来不良反应?②中药与西药联用后是否会影响西药或中药的疗效?这就需要秉持实证精神,通过临床研究和典型案例报道来回答。例如生脉散是心血管疾病的常用中成药,但中国有生脉饮口服液与华法林联用后导致颅内出血的案例报道^[22],提示生脉散与抗凝药物联用需密切监测血液指标国际标准化比值(INR)。也有研究发现生脉注射液对地高辛的代谢有影响,提示二者联用时需注意监测地高辛浓度,防止中毒^[23]。又如 1 则案例报道介绍了一位小细胞肺癌合并低钠血症患者,服用五苓散后低血钠症及其相关症状得到纠正,后因癌痛联用美洛昔康后低血钠症复发,停用美洛昔康后低血钠症再次得到纠正。研究发现五苓散纠正低钠血症的作用是通过增加肾脏前列腺素的合成实现的,因此疗效可被解热镇痛药抑制^[24]。虽然这些证据还不是很多,但相信随着经方的推广和临床研究的深入,类似的证据会不断增加,以经方为突破口加强对中西药物相互作用的认识。

6 方剂配伍的实证考量

传统的方剂研究,大多依据中医理论以及君臣佐使的配方法则,去揣测某处方中哪些药物起到何种作用,并由此推断某药重要,某组合关键,但循证研究的结果往往极大地冲击了传统的看法。例如 1 项针对黄芩汤改善伊利替康治疗晚期结肠癌的疗效和不良反应的实验研究,在拆方研究中发现去掉任意一味药(黄芩、白芍、大枣或甘草)都会对疗效产生不利影响^[25]。黄芩汤中的大枣或甘草在许多中医师看来都是可有可无的,但实证研究提示经方组合之精妙并非目前的理论所能揣测。又如温经汤有类雌激素样作用,在临床研究发现对多囊卵巢综合征有较好的疗效^[26],但方中吴茱萸等多味药物的作用按中医理论解释总觉欠妥,因此被忽略,进而在临床实践中常常被删减。但 1 项实验研究提示温经汤中的吴茱萸、甘草、肉桂、干姜都有雌激素样作用^[27],因此对于多囊卵巢综合征来说可能是极为重要的药物。这些实证研究提醒我们,使用经方时除非确有证据或必要,不得随意加减,尤其不建议删减药味。通过实证探讨经方的配伍机制,有利于对中医方剂配伍的正确认识和使用。

7 传统制药法的检验与优化

谚云“中医不传之秘在于量上”。受中医院校

教材和药典规定的影响,当今中医临证处方一般药物的常用剂量,与典籍中的剂量,特别是《伤寒论》中的药物剂量相比,较低。通过实证比较某些适应症中经方的汉代剂量和常用剂量的疗效,验证经方特殊剂量的必要性和安全性,有利于经方的正确使用,深入对中医药剂量问题的认识。如1项随机对照研究纳入了46例冠心病心律失常患者,23例服用《伤寒论》原书剂量炙甘草汤,23例服用常规剂量炙甘草汤,疗程为30d,发现大剂量组疗效显著优于常规剂量组,且未见明显不良反应^[28]。通过积累类似的临床循证研究,有助于了解中医药特殊剂量的必要性和安全性。

当今中医临床使用汤剂较多,丸散的使用频率较少,很多传统上以丸散形式使用的方剂纷纷改为汤剂使用。剂型对疗效是否有影响,可以通过循证研究回答。例如1项随机对照研究纳入了41例肾病综合征水湿内停证患者,21例服用五苓散(日生药剂量为27g),20例服用五苓汤(日生药剂量为96g),疗程为4周,发现五苓散对肾病综合征水湿内停证患者的利尿消肿作用明显优于五苓汤^[29]。又如1项药理研究认为,桂枝茯苓丸改汤剂后药物成分发生明显变化,疗效不及传统丸剂^[30]。因此我们提倡尽量沿用经典医籍所用的剂型,特别是对于剂型有循证研究支持的经方。对经方剂型的实证研究有助于深入了解中医药的剂型特色。

煎煮方法对药物成分和疗效的影响也是很大。虽然《中药学》中记录了每一味药物的煎煮方法,但药物是在方剂的环境下和具体服药个体中吸收、代谢和发挥疗效的,因此在某具体疾病状态下,针对某具体方剂,探讨某一味药物的煎煮方法是更准确的做法。比如《中药学》未要求茵陈先煎,但1项研究发现茵陈蒿汤中各药物共煎后获得的有效成分低于茵陈先煎,提示茵陈蒿汤需按《伤寒论》所提示将茵陈先煎^[31]。又如《中药学》未要求麻黄先煎,但1项实验研究发现麻杏石甘汤煎煮方法的不同可以导致其抗流感病毒效果的差异,麻黄先煎较4药同煎抗流感病毒效力更强^[32]。1项药理学研究也提示,按古法麻黄先煎可减少麻黄汤的不良反应^[33]。循证研究提示许多经方应沿用典籍中记录的煎煮方法才能最大程度地得到有效成分,发挥治疗效果和减少不良反应。对经方的煎煮方法进行实证研究,有助于深入对中医药煎煮方法的认识。

8 问题与展望

中医学崇尚古代经验;现代医学重视循证医学。循证医学可以确定当前疗法的疗效,如果新的疗法在临床研究中疗效超过了当前的疗法,就会淘汰当前疗法,成为标准疗法,循证医学就是这样不断推动医学的进步。与循证医学结合,用实证的方法检验中医学的学术观点和临床疗效,是推动中医学术进步的必由之路。黄煌教授及其经方团队在中医药循证研究方面的初步探索中,筛选和整理了843项经方循证研究,初步建立了“方-病-人”经方循证体系,围绕经方的适应症、不良反应、剂量、配伍、剂型和煎煮方法等方面,大致描绘出了当前经方应用与疗效的现状,集中体现在《黄煌经方使用手册(第四版)》中。经方是中医学规范性、实用性最强的部分。经方与循证医学的结合不但会推动经方研究深入,也必将推动中医学术的进步。

然而与现代医学相比,经方的循证研究在数量和质量上都有很大的差距。作为经方的发源地,我国应继续加强经方的循证研究,特别注意提高研究的质量,藉国际经方热加强与日韩、欧美等国的合作研究,有组织地每年发布循证研究总结报告以更新和完善经方循证体系,以经方为突破口推动中医学术的整体进步。

参考文献:

- [1] 黄煌.黄煌经方使用手册[M].北京:中国中医药出版社,2020:1-3.
HUANG H. Huang Huang's Guide to Clinical Application of Jing-fang[M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2020: 1-3.
- [2] 関矢信康,林克美,地野充時,等.半夏厚朴湯の使用目標の検討[J].日本東洋医学雑誌,2007,58(3):481-485.
SEKIYA N, HAYASHI K, CHINO A, et al. Investigation of clinical indications of hangekobokuto: Pain and sense of incongruity in Inter-scapular region[J]. Kampo Medicine, 2007, 58(3): 481-485.
- [3] 八竹直,金子茂男,松浦健,等.前立腺肥大症の保存的療法——八味地黄丸の増量による臨床効果の検討および「証」と臨床効果の関係について[J].泌尿器科紀要,1985,31(3):545-551.
YACHIKU S, KANEKO S, MATSUURA T, et al. Conservative treatment of benign prostatic hypertrophy: Clinical effects of increased administration of Hachimijiogan and the relation between these effects and the "Sho" of Chinese medicine[J]. Hinyokika Kyo, 1985, 31(3): 545-551.
- [4] BESSHO K, OKUBO Y, HORI S, et al. Effectiveness of Kampo medicine (Sai-boku-to) in treatment of patients with glosshearthodynia[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology, 1998, 86(6): 682-686.
- [5] AZUSHIMA K, TAMURA K, HAKU S, et al. Effects of the oriental herbal medicine Bofu-tsusho-San in obesity hypertension: A multicenter, randomized, parallel-group controlled trial (ATH-D-14-01021.R2)[J]. Atherosclerosis, 2015, 240(1): 297-304.
- [6] ARAKAWA K, SARUTA T, ABE K, et al. Improvement of accessory symptoms of hypertension by Tsumura Orengedokuto Extract, a four herbal drugs containing Kampo-M and pharmacokinetic medicine Granules for ethical use: A double-blind, peffect of

- Shengmai injection on serum concentration-labeled-controlled study [J]. *Phytomedicine*, 2006, 13(1/2): 1-10.
- [7] TAKAYAMA S, ARITA R, OHSAWA M, et al. Perspectives on the use of ninjin'yoeito in modern medicine: A review of randomized controlled trials [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 9590260.
- [8] 田中信. 蕁麻疹に対する Clinical オキサトミド (セルテクト) の臨床効果 - オキサトミド 30mg/day とツムラ葛根湯の併用療法 [J]. *薬理と治療*, 1991(19): 5029-5031.
TANAKA S. Clinical effect of oxatomide (Seltect) on urticaria - combination therapy of oxatomide (30 mg/day) with Tsumura Gegen decoction [J]. *Pharm Therapy*, 1991(19): 5029-5031.
- [9] LYU M, FAN GW, XIAO GX, et al. Traditional Chinese medicine in COVID-19 [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(11): 3337-3363.
- [10] WANG ZL, YANG LY. Chinese herbal medicine: Fighting SARS-CoV-2 infection on all fronts [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 270: 113869.
- [11] KANADA Y. A case of new-onset Vogt-koyanagi-harada disease successfully treated with the ryutanshakanto prepared at ikjy kan-do and goreisan and no corticosteroids [J]. *Nihon Toyo Igaku Zasshi*, 2014, 65(4): 278-286.
- [12] 山崎武俊, 峯尚志, 土方康世. 動悸に対し MAO で小建中湯が有効であった虚証の 4 症例 [J]. *日本東洋医学雑誌*, 2015, 66(4): 331-336.
YAMAZAKI T, MINE T, HIJIKATA Y. Four cases of palpitation with weak constitution successfully treated with Shokenchuto [J]. *Kampo Medicine*, 2015, 66(4): 331-336.
- [13] 津田篤太郎, 八代忍, 蒲生裕司, 等. ミクリツ病における八味地黄丸のステロイド減量効果: 症例報告. *日本東洋医学雑誌*, 2009, 60(5): 513-518.
TSUDA T, YASHIRO S, GAMO Y, et al. Corticosteroid sparing effect of hachimijogan in mikurits' disease: A case report [J]. *Kampo Med*, 2009, 60(5): 513-518.
- [14] 杉本精一郎, 松茂茂. 傷寒(5): 论阳明病篇の条文に関する一考察 - Fisher 症候群に対する大承気湯の使用経験 [J]. *日本東洋医学雑誌*, 2001, 52(2): 217-221.
SUGIMOTO S, MATSUKURA S. A discussion on the text of the Yang disease stage in Shokan-ron - experience of the use of dai-jō-ki-to for fisher syndrome [J]. *Kampo Medicine*, 2001, 52(2): 217-221.
- [15] 志田圭三, 今村一男, 片山乔, 等. 各種泌 2003, 泌尿器疾患に対する柴苓湯の臨床効果: 線維化疾患を中心として [J]. *泌尿器科紀要*, 1994, 40(11): 1049-1057.
SHIDA K, IMAMURA K, KATAYAMA T, et al. Clinical efficacy of saireito in various urinary tract diseases centering on fibrosis [J]. *Hinyokika Kyo*, 1994, 40(11): 1049-1057.
- [16] NG AWT, POON SL, HUANG MN, et al. Aristolochic acids and their derivatives are widely implicated in liver cancers in Taiwan and throughout Asia [J]. *Sci Transl Med*, 2017, 412(9): ean6446.
- [17] MELCHART D, HAGER S, ALBRECHT S, et al. Traditional Chinese medicine and suspected liver injury: A prospective study [J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(29): 1141-1157.
- [18] WANG YJ, FENG F. Evaluation of the hepatotoxicity of the Zhi-zi-Hou-Po Decoction by combining UPLC-Q-exactive-MS-based metabolomics and HPLC-MS/MS-based geniposide tissue distribution [J]. *Molecules*, 2019, 24(3): 511.
- [19] HOMMA M, ISHIHARA M, QIAN W, et al. Effects of long term administration of Shakuyaku-kanzo-To and Shosaiko-To on serum potassium levels [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2006, 126(10): 973-978.
- [20] HIRAMATSU K, SAKATA H, HORITA Y, et al. Mesenteric phlebosclerosis associated with long-term oral intake of geniposide, an ingredient of herbal medicine [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36(6): 575-586.
- [21] ENOMOTO YM, NAKAMURA YMP, ENOMOTO NMP, et al. Japanese herbal medicine-induced pneumonitis: A review of 73 patients [J]. *Respir Investig*, 2017, 55(2): 138-144.
- [22] SU Q, LI YH. Interaction between warfarin and the herbal product Shengmai-yin: A case report of intracerebral hematoma [J]. *Yonsei Med J*, 2010, 51(5): 793-796.
- [23] 毛静远, 徐为人, 王恒和, 等. 生脉注射液对充血性心力衰竭患者地戈辛血药浓度和药动学参数的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2003, 23(5): 347-350.
MAO JY, XU WR, WANG HH, et al. Clinical study on effect of Shengmai injection on serum concentration and pharmacokinetic parameters of digoxin in patients with congestive heart failure [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2003, 23(5): 347-350.
- [24] 坂本彦彦, 果山一道, 木下義晃, 等. 肺小細胞癌に併発した低ナトリウム血症に五苓散が有効であった 1 例 [J]. *日本東洋医学雑誌*, 2015, 66(2): 124-130.
SAKAMOTO A, KURIYAMA K, KINOSHITA Y, et al. A case of hyponatremia complicated with small cell lung cancer successfully treated with goreisan [J]. *Kampo Medicine*, 2015, 66(2): 124-130.
- [25] LIU SH, CHENG YC. Old formula, new Rx: The journey of PHY906 as cancer adjuvant therapy [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 140(3): 614-623.
- [26] USHIROYAMA T, HOSOTANI T, MORI K, et al. Effects of switching to Wen-jing-Tang (unkei-to) from preceding herbal preparations selected by eight-principle pattern identification on endocrinological status and ovulatory induction in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Am J Chin Med*, 2006, 34(2): 177-187.
- [27] WANG ZY, KANDA S, SHIMONO T, et al. The in vitro estrogenic activity of the crude drugs found in Japanese herbal medicines prescribed for menopausal syndrome was enhanced by combining them [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 107.
- [28] 李艺辉, 王丽莉, 于景献, 等. 炙甘草汤不同剂量及煎服方法对冠心病心律失常疗效观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 1994, 14(9): 552.
LI YH, WANG LL, YU JX, et al. The effect of the different dosage and decoction method of Zhigancao decoction on the arrhythmia patients with coronary heart disease [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 1994, 14(9): 552.
- [29] 金汝真, 余仁欢, 高辉, 等. 五苓散与五苓汤治疗肾病综合征水湿内停证的临床对照研究 [J]. *中医杂志*, 2012, 53(7): 572-573, 577.
JIN RZ, YU RH, GAO H, et al. Comparative study of Wuling Powder and Wuling Decoction for nephrotic syndrome patients of water-damp collecting internally syndrome [J]. *J Tradit Chin Med*, 2012, 53(7): 572-573, 577.
- [30] 鳥居塚和生, 寺澤捷年, 本間精一, 等. 桂枝茯苓丸の製剤学的検討 [J]. *日本東洋医学雑誌*, 1985, 35(3): 185-189.
TERASAWA K, MATSUDA H, IMADAYA A, et al. A study on clinical effects of Kuei-chih-fu-ling-wan prepared in the hospital pharmacy [J]. *Kampo Medicine*, 1985, 35(3): 185-189.
- [31] TIAN Q, LIU F, XU Z, et al. Evaluation of the chemical consistency of Yin-chen-hao-tang prepared by combined and separated decoction methods using high-performance liquid chromatography and quadrupole time-of-flight mass spectrometry coupled with multivariate statistical analysis [J]. *J Sep Sci*, 2019, 42(9): 1664-1675.
- [32] 葛资宇, 童骄, 那婧婧, 等. 不同煎煮方法的麻杏石甘汤及其含药血清对 A 型流感病毒神经氨酸酶活性的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(9): 1119-1123.
GE ZY, TONG J, NA JJ, et al. Effects of maxing Shigan Decoction decocted by different methods and its drug containing serum on neuraminidase activity of influenza A virus [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2016, 36(9): 1119-1123.
- [33] 小林匡子, 長岡佐知, 松山園美, 等. マウスアミラーゼ阻害活性を利用した傷寒論における麻黄湯煎出手順の検討 [J]. *日本東洋医学雑誌*, 2008, 59(3): 477-482.
KOBAYASHI K, NAGAOKA S, MATSUYAMA S, et al. Investigation of decoction procedure of maoto described in Shokan-ron using mouse amylase inhibitory activity [J]. *Kampo Medicine*, 2008, 59(3): 477-482.

(编辑: 叶亮)