密级 公开 学号 1832701158



湖北中医药大学

Hubei University of Chinese Medicine

硕士学位论文

MASTER DISSERTATION

基于"药食同源"理论的安和怡养茶研制 及其作用机理的研究

Research on the Development of Anheyiyang Tea and Its Mechanism of Action Based on the Theory of "Medicine and Food Homology"

研 究 生 姓 名:张涵灵

指导教师姓名、职称: 吕文亮 教授

申 请 学 位: 医学硕士

学 科 (专 业) 名称: 中医内科学

学 位 类 型:专业学位型

湖北中医药大学 二〇二一年五月三十日

湖北中医药大学学位论文原创性声明

本人声明: 所呈交的学位论文是在导师的指导下进行的研究工作 及取得的研究成果。除了论文中特别加以标注和致谢的地方外,本论 文不包含其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果,也不包含为 获得湖北中医药大学或其他单位的学位或证书而使用过的材料。对本 文的研究做出贡献的个人和集体,均已在论文中作了明确的说明。本 人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

> 学位论文作者签名: **3X 涵**灵 2021 年 5 月 30 日

关于学位论文使用授权的声明

本人完全了解湖北中医药大学有关保留、使用学位论文的规定,即:学校有权保留学位论文,允许学位论文被查阅和借阅;学校可以公布学位论文的全部或部份内容,可以采用复印、缩印或其他手段保留学位论文;学校可以根据国家或湖北省有关部门的规定送交学位论文。同意《中国优秀博硕士论文全文数据库出版章程》的内容。同意授权中国科学技术信息研究所将本人学位论文收录到《中国学位论文全文数据库》。

(保密论文在解密后遵守此规定)

论文作者签名: 狱 涵灵

导师签名:

gra-

2021年5月30日

目 录

摘要	I
ABSTRACT	
中英文缩略词表	VI
前言	1
第一章"药食同源"相关理论探讨	3
1"药食同源"理论概述	3
1.1"药食同源"理论的基本内涵	3
1.2"药食同源"理论源流	
1.3"药食同源"理论的应用	5
1.4"药食同源"的理论基础	7
1.5"药食同源"理论研究的意义	
1.6"药食同源"理论临床应用举例	
2基于"药食同源"理论的安和怡养茶研制	13
第二章基于网络药理学方法对安和怡养茶防治肺炎的有效成分及作用	11 机
制研究制研究	
1 研究方法	15
1.1 安和怡养茶化合物及作用靶点的收集与筛选	15
1.2 肺炎疾病相关靶点的检索	
1.3 安和怡养茶对肺炎作用靶点的预测	
1.4 安和怡养茶对肺炎疾病作用靶点的 PPI 网络构建	
2 结果	
2.1 安和怡养茶有效化合物及作用靶点的收集与筛选结果	
2.2 肺炎疾病相关靶点的检索结果	
2.3 安和怡养茶对肺炎作用靶点的预测	
2.4 安和怡养茶对肺炎作用靶点的 PPI 网络	
3 讨论	
第三章基于血清药理学方法研究安和怡养茶对小鼠免疫调节作用	
1 研究目的及内容	
1.1 研究内容	
2 实验一: 含药血清制备及添加量的优化选择研究	
2.1 材料	
2.2 实验过程	
2.3 结果	
2.4 小结	27

3 实验二:安和怡养茶含药血清对小鼠脾淋巴细胞增殖、IL-	-2 活性的时-
效研究	27
3.1 材料	27
3.2 实验过程	28
3.3 结果	29
3.4 小结	30
第四章讨论	
1 中医立项依据	
2 中医对免疫的认识	
3 安和怡养茶的组方分析	
3.1 方义分析	
3.2 组方特点	
3.3 单味中药分析	
结语	
参考文献	
附录一 综述	
中药代茶饮的现代进展研究	
附录二 既是食品又是药品的物品名单	
致谢	

摘要

目的:

本课题以"药食同源"理论为指导研制了中药代茶饮安和怡养茶,运用网络药理学技术,研究安和怡养茶防治肺炎的有效成分及作用机制,分析该方中主要发挥作用的成分及核心靶点。并借助血清药理学和细胞培养技术,进一步通过体外实验,评价其免疫调节作用,为临床使用及推广中药代茶饮安和怡养茶提供依据。

方法:

- 1、基于网络药理学技术研究安和怡养茶防治肺炎潜在作用机制。首 先使用 TCMSP 数据库对安和怡养茶的中药活性成分进行筛选,运用 GeneG ards 数据库对疾病靶点进行预测筛选,构建活性成分-靶点网络图,并将 得到的靶点利用 STRING 进行蛋白互作网络构建。
- 2、基于血清药理学方法对安和怡养茶对小鼠的免疫调节作用的研究。 取昆明小鼠 40 只,雌雄不分,随机分成 4 组,每组 10 只,分别以低、中、 高安和怡养茶剂量组以及等剂量生理盐水灌胃,每日 2 次,分别灌胃 3 天,5 天和 7 天。采用 MTT 法观察不同剂量和给药天数的安和怡养茶血清 对脾淋巴细胞增殖的影响,并确定最佳剂量和灌胃天数。建立空白血清组 和实验血清组,采用 MTT 法观察对两组不同血清水平和不同培育时间下对 脾淋巴细胞增殖的影响。并于给药后 30 分钟,1 小时,2 小时和 3 小时无 菌条件下取血,分离血清检测脾脏的 T 细胞增殖活性和 IL-2 分泌活性。 结果:
- 1、安和怡养茶中活性成分主要有槲皮素、木犀草素、山柰酚、β-胡萝卜素、尼泊尔鸢尾素、刺芒柄花素、川陈皮素、甘草查尔酮 A、β-谷固醇。其防治肺炎的核心靶点包括 IL-6、CRP、IL10、CXCL8、IFNG、CD40LG、IL-1B、ALB、IL-4、MPO、TGFB1、CCL2、STAT3、MMP9、ICAM1、CXCL10、HMOX1、EGFR、SLPI、SERPINE1、NCF1、CXCL2、PPARG、TIMP1、VEGFA、IL-2、F3、CYP1A1、MMP1、IL-1A、PLAT等。

2、血清药理学结果表明:与空白组相比,三个剂量组的血清均能促进 T 淋巴细胞的增殖,在胃内给药 7 天后,中剂量组对脾淋巴细胞增值转化率最高 (P<0.05)。孵育 48h 时,与常规培养比较,40%空白血清添加量对小鼠脾淋巴细胞增殖作用最明显。与空白血清组比较,含药血清在40%也有明显促进作用。1h 时相的血清可促进 T 细胞增殖和 IL-2 产生效果最强。

结论:

- 1、中药代茶饮安和怡养茶防治肺炎的过程是通过多成分、多靶点共同作用完成的。
- 2、安和怡养茶水煎剂能显著促进T淋巴细胞转化反应和IL-2产生, 说明安和怡养茶有免疫调节功效。

关键词: 药食同源; 中药代茶饮; 网络药理学; 血清药理学

Research on the Development of Anheyiyang Tea and Its Mechanism of Action Based on the Theory of "Medicine and Food Homology"

Speciality: Traditional Chinese Internal Medicine

Author: Zhang Hanling

Supervisor: Professor LYU Wenliang

ABSTRACT

Objective:

In this project, we developed the Chinese medicine tea substitute Anheyiyang tea under the guidance of the theory of "Medicine and Food Homology", and studied the effective ingredients and mechanism of action of Anheyiyang tea in the prevention and treatment of pneumonia by using Internet pharmacology technology. The immunomodulatory effects were further evaluated by in vitro experiments with the help of serum pharmacology and cell culture techniques, providing a basis for the clinical use and promotion of the herbal tea substitute Anheyiyang tea.

Methods:

- 1. To investigate the potential mechanism of action of Anheyiyang tea against pneumonia based on Internet pharmacology technology. Firstly, we used TCMSP database to screen the active ingredients of Anheyiyang tea, and used GeneGards database to screen the predicted disease targets, construct the active ingredient-target network, and use STRING to construct the protein interaction network.
 - 2. Study on the immunomodulatory effect of Anheyiyang tea on

mice based on serum pharmacology method. Forty Kunming mice, male and female, were randomly divided into four groups of 10 mice each, and gavaged with low, medium and high doses of Anheyiyang tea and equal doses of saline twice a day for 3, 5 and 7 days, respectively. The MTT method was used to observe the effects of different doses and days of administration of Anheyiyang tea serum on the proliferation of splenic lymphocytes, and to determine the optimal doses and days of gavage. The blank serum group and experimental serum group were established, and the effect on the proliferation of splenic lymphocytes under different serum levels and different incubation times of the two groups was observed by MTT method. Blood was collected under aseptic conditions at 30 min, 1 h, 2 h and 3 h after drug administration, and serum was isolated to detect the proliferative activity of T cells and IL-2 secretion activity in spleen.

Results:

- 1. The active ingredients in Anheyiyang tea are mainly quercetin, luteolin, kaempferol, beta-carotene, irisolidone, formononetin, nobiletin, licochalcone a, beta-sitosterol. Its core targets against pneumonia include IL-6, CRP, IL10, CXCL8, IFNG, CD40LG, IL-1B, ALB, IL-4, MPO, TGFB1, CCL2, STAT3, MMP9, ICAM1, CXCL10, HMOX1, EGFR, SLPI, SERPINE1, NCF1, CXCL2, PPARG, TIMP1, VEGFA, IL-2, F3, CYP1A1, MMP1, IL-1A, PLAT, etc.
- 2. The serum pharmacological results showed that the serum of all three dose groups promoted the proliferation of T lymphocytes compared with the blank group, and the medium dose group had the highest value-added conversion rate on splenic lymphocytes after 7 days of intragastric administration (P < 0.05). At 48 h incubation,

the 40% blank serum addition had the most significant effect on the proliferation of mouse spleen lymphocytes compared with the conventional culture. The drug-containing serum also had a significant promotion effect at 40% compared with the blank serum group. Serum in the 1h time phase promotes T cell proliferation and IL-2 production with the strongest effect.

Conclusion:

- 1. The process of Chinese herbal tea substitute Anheyiyang tea to prevent and treat pneumonia is accomplished through the joint action of multiple components and multiple targets.
- 2. Aqueous decoction of Anheyiyang tea significantly promoted T-lymphocyte transformation response and IL-2 production, indicating that Anhe Yi Yang tea has immunomodulatory effects.

Key words: Medicine and Food Homology; Chinese medicine replaces tea; Internet Pharmacology; Serum Pharmacolog

中英文缩略词表

	中央又缩略内衣	
英文缩写	英文全称	中文名称
IL-2	Interleukin-2	白介素 2
IL-4	Interleukin-4	白介素 4
IL-6	Interleukin-6	白介素 6
IL-10	Interleukin-10	白介素 10
IL-1A	Interleukin-1A	白介素 1A
IL-1B	Interleukin-1B	白介素 1B
VEGFA	Vascular endothelial growth factor A	血管内皮生长因子A
CRP	C-reactive protein	C-反应蛋白
CD40LG	CD40 ligand	CD40 配体
ALB	Albumin	白蛋白
MPO	Myeloperoxidase	髓过氧化物酶
TGFb1	Transforming growth factor beta 1	转化生长因子b1
STAT3	Signal Transducer and Activator of	信号传导与转录激活
	Transcription 3	因子3
MMP9	Matrix metalloproteinase 9	基质金属蛋白酶-9
ICAM-1	Intercellular adhesion molecule-1	细胞间粘附分子-1
HMOX1	Heme oxygenase 1	血红素加氧酶1
EGFR	Epidermal growth factor receptor	表皮生长因子受体
SLPI	Inhibitor of secretory leukocyte	分泌性白细胞蛋白酶
	protease	抑制因子
PPARG	Peroxisome proliferative activated	过氧化物酶体增生激
	receptor, gamma	活受体γ
TIMP1	Tissue inhibitor of metalloproteinases 1	金属蛋白酶组织抑制
		因子1
CYP1A1	Cytochrome P450, family 1, subfamily	细胞色素 P450 1A1
	A, polypeptide 1	
FBG	Fasting blood glucose	空腹血糖
2h-PG	2 hours plasma glucose	餐后两小时血糖
HbA1c	Glycated hemoglobin	糖化血红蛋白
IgA	Immunoglobulin A	免疫球蛋白A
IgM	Immunoglobulin M	免疫球蛋白 M
SARS	Severe acute respiratory syndrome	重症急性呼吸综合征
MERS	Middle East respiratory syndrome	中东呼吸综合征
cAMP	Cyclic adenosine monophosphate	环磷酸腺苷

英文缩写	英文全称	中文名称
PGE2	Dinoprostone	地诺前列酮
MDA	Malondialdehyde	丙二醛
SP	Substance-P	P物质
MTL	Motilin	人胃动素

前言

2019 年岁末,新冠肺炎疫情在全国蔓延,全国人民众志成城,终将肆虐的疫情扼制。但新冠肺炎在我国传播和扩散的风险也将持续存在。中医治病,重视未病先防,强调防重于治[1]。《黄帝内经》中强调"圣人不治已病治未病",即在疾病发生之前运用每种方法、手段而不至发病。新冠肺炎传播快,病死率高,严重影响人类的健康和生命,所以,需要一种简单、便捷、高效的手段来预防疾病的发生。

"安身之本,必资于食","药食同源"理论是我国古人智慧的结晶,也是中医学领域一个优秀的理论成果,亦是中国饮食文化的重要组成部分。随着社会的文明进步,回归自然、崇尚绿色的生活方式已然成为新的时代潮流,"药食同源"类产品已在全世界掀起新的风潮。

"药食同源"类产品富含丰富的营养及药用价值,对预防和治疗疾病能起到一定的疗效。人们希望以一种健康绿色的保健方式来达到强身健体的作用。在此背景下,"药食同源"类产品一定会越来越受消费者的喜爱,加之国家健康中国目标的设立,此后一定是"药食同源"类产品发展的黄金时期。但很多"药食同源"类产品缺少科学理论依据的支撑,难以得到消费者的信任。

中药代茶饮作为中医治病调理的特殊中药剂型,在人民的日常生活保健中有着举足轻重的地位。尤其中医药在此次抗疫过程中取得了肯定疗效,本课题中安和怡养茶是在吕文亮教授前期疫情期间的预防保健饮及毕业生保健饮的基础上,结合"药食同源"理论整理而出的代茶饮方,已在预防新冠肺炎中取得一定成就。

本研究将通过网络药理学探讨安和怡养茶防治肺炎活性成分及作用 靶点,并通过中药血清药理学研究安和怡养茶对小鼠的免疫调节作用对预

防如新冠肺炎等疾病的再爆发具有重要作用,并能促进中药代茶饮的进一步发展。

正文

第一章"药食同源"相关理论探讨

1"药食同源"理论概述

1.1 "药食同源"理论的基本内涵

我国自古以来就有"药食同源""医食同源"之说,加上"治未病"观点的盛行,由重治疗转向重预防的理念越来越深入人心。药食同源[2]是指按照标准既是食物又是中药物的物质,且是动植物可使用部分,符合传统的饮食习惯的食品原料或调味料等。食物成分可以调节机体功能,减少疾病,改善健康的观点被多方认证。因此,具有养生功能的"药食两用"资源是大众防病的不二之选[3]。随着"药食同源"理论的广泛传播,食疗、食养、药膳等概念也伴之发展起来。以药为食,以食为药,食品依靠药物,药物辅助食品。既有营养价值,又能防治疾病、保持健康、延年益寿。

1.2"药食同源"理论源流

1.2.1 "药食同源"理论萌芽时期

自上古时代起,为了繁衍、生存,维持最基本的人体正常需求。人类在觅食果腹的过程中发现一些食物能起到治疗作用,而部分药材则能用来烹饪调味。于是将某些既可用来饱腹充饥,且具有治愈疾病改善症状的物质作为药物。《淮南子·修务训》中载:"神农尝百草之滋味,水泉甘苦,令民知所避就"体现了碍于时代因素,上古时期人类虽还不能对药物食物进行明确的界线划分,须基于不断的经验积累、实践总结,但仍形成了"药食同源"的雏形。自燧人氏钻木取火,人类学会用火烹饪食物后,"炮生为熟"让药物与食物之前的区别也日趋显著。

1.2.2 "药食同源"理论发展时期

在夏朝,人们学会了用稻、菽、粟等粮食来酿酒,《吕氏春秋》中亦有"仪狄作酒"的记载。商朝时期,被誉为"烹调之圣"的伊尹善调五味,使用紫苏来完成药膳"紫苏鱼片"。西周时期,朝廷内设有膳夫和食医,食医为负责周王及王后膳食的专职营养医生,且食医与疾医、疡医、兽医

共同构成了当时的四大分科,并位于诸医之首,膳夫则领导食医,二者地位之高体现了西周时期君王对食养的重视。战国时期《黄帝内经》中记载了"药以去之,食以随之","谷肉果菜,食养尽之"等理论,为食疗养生产生了深远的影响。东汉末期《神农本草经》将365种药分为上、中、下三品,对"药食同源"理论的发展夯实了地基[4]。之后张仲景的《伤寒杂病论》、《金匮要略》中在疗养方面运用了大量以食物结合中药的调护方式,如桃花汤、当归生姜羊肉汤等[5],更是进一步强化了"药食同源"的理论根基。

1.2.3"药食同源"理论形成时期

晋唐时代是中医"药食同源"相关理论的形成阶段,如晋朝葛洪的《肘后备急方》中载有书大量的食物来治疗疾病的论述,如用猪胰治疗消渴病、海藻酒治疗瘿瘤等。南北朝陶弘景《名医别录》中用羊肝治疗雀盲。魏朝崔浩的《食经》,南北朝雷敦的《雷公炮炙论》、虞惊的《食珍录》等都为食疗、药膳学理论的丰富做出了一定贡献。隋朝巢元方的《诸病源候论》中的"养生方"和"养生方导引法"将食疗观念付之于实践中,对《黄帝内经》"药食同源"思想的进行了传承与创新[6]。

由于政局稳定,许多境外的药食资源借文化交流传入我国,如荜茇、胡椒等,使我国的药食资源库进一步充实。唐代孙思邈的《千金要方》在食疗、食养、药膳等方面的叙述,提出"食疗不愈,然后命药"可见孙氏对食疗的重视。与其同时,食疗学逐渐从其他学科中分化出来,成为一门专注于食疗研究的独立学科。孟诜在其师孙思邈理论影响下博采众说,所撰写的《食疗本草》是我国第一部药膳学专著,共载药食 241 种,增添了许多唐初本未涉及的内容,如荞麦、胡荽、绿豆、鲈鱼等,因而孟诜也被尊称为食疗学鼻祖。同时代的由昝殷所著的《食医心鉴》、陈仕良所撰的《食性本草》、王焘辑录的《外台秘要》等门,都对"药食同源"理论的传承发挥了作用。宋代蒲虔贯在《保生要录》首次提出了四时的饮食五味要求"四时无多食所旺并所制之味,皆能伤所旺之脏也。宜食相生之味助其旺气。"[8]此外,宋代《圣济总录》的卷 188 至 190 三卷为食治门,载

录了诸多药膳食疗方,针对了如虚劳、吐血、消渴、脚气、反胃呕吐、久新咳嗽等多种病症,且制法、剂型多样。

1.2.4"药食同源"理论完善阶段

元朝当时由于蒙医思想的涌入,使中医学推陈出新。《饮膳正要》是元代饮膳太医忽思慧编著的食疗专著,其中介绍了21种抗衰老药膳,对饮食、营养与健康的关系论述了独一无二的观点^[9],是我国现存第一部完整介绍食疗营养学专著,且涵盖了医疗卫生等相关内容

被誉为明朝集食疗大成之作的《本草纲目》,在总结前人的理论实践基础上完成了自己理论体系的构建,并证实了中医"药食同源"理论[10]。此外,张介宾所著《景岳全书》中,因重视精在人体运行时的作用,所以重用了许多补益精血、固本培元的药食材,如熟地、山药、枸杞等。他还发明性地编写了如"天麻鱼头""附片羊肉汤"之类的食疗药膳方,流传至今[11]。至清朝时期,慈禧注重养生和药膳、食疗,因此清宫廷药膳占据了御膳的大部分。清食疗医学著作也尤其之多,如尤乘的《食治秘方》、文学家袁枚的《随园食单》、费伯雄的《食鉴本草》等等。其中龙柏所著《脉药联珠药性食物考》第一次以脉类药,对临床诊疗工作具有指向性作用[12]。而王孟英的《随息居饮食谱》是清代著名食疗著作,书中详细阐述了食物的性味、功效、宜忌,并记载了其搜集的食疗方,如甘蔗为天生复脉汤、西瓜汁为天生白虎汤等,为后世食疗学的发展壮大起到了推动作用[13]。至此"药食同源"理论日趋成熟、完善。

随着新中国的成立,国家对中医药事业十分重视,开设了一系列与药膳食疗相关的中医药课程,为"药食同源"理论的传承与发展做出了有力的保障。叶橘泉先生《食物中药与便方》的"药食同源"专著,其中收载了常见的食疗药,并记录了与之相关的常用方。改革开放后,中医药学的学者们对养生学领域理念的创新注入了新的活力,如钱伯文等主编的《中国食疗学》、翁维健的《药膳食谱集锦》、冷方南等人主编的《中华临床药膳治疗学》等,使药食同源理论达到了崭新的高度。

1.3 "药食同源"理论的应用

食养、食疗、药膳等概念均来源于"药食同源"理论,很多情况下将 这些概念混为一谈不加区分,但这三者在运用材料、适用人群、使用目的 等方面上却有不同。

1.3.1 食养

食养是依据个人体质或需求,通过进取食物以达到养生保健目的的一种生活方式,健康人群预防疾病或在疾病的恢复期通过合理膳食以促进机体痊愈,因此食养是适用于各年龄段的。食养之称,最初见于《素问•五常政大论篇》中"大毒治病,十去其六······谷肉果菜,食养尽之,无使太过,伤其正也。"但人类通过食物以养生防病的行为远早于此时期,从远古文明人类学会使用火来告别茹毛饮血时期开始,熟食的出现便让人类减少了胃肠道疾病,延长了寿命。食养虽为上策但补益力缓,治疗效果难免不足,如若过分迷恋食养可致错过最佳治疗时机。

1.3.2 食疗

食疗是指将食物作为药物来发挥治疗作用以达到治病或辅助治疗为目的的一种治疗方式,因此其适用于处于疾病各阶段的患病人群。孙思邈在《千金要方•食治》中指出,"夫为医者,当须先洞晓病源,知其所犯,以食治之,食疗不愈,然后命药。"食疗利用食物发挥治病功效与药疗相比,作用虽不及药疗力猛,但口感更佳,烹调得法可以久服。

1.3.3 药膳

药膳是在中医药理论指导下,将药物、食物进行合理化搭配,运用传统或现代的技术手段以呈现的具有独特风味的膳食品[14]。"药膳"之称始见于《后汉书·列女传》中"母亲调药膳思情笃密"。药膳是基于"食养"、"食疗"上的一种膳食方式,是这两者的拓展物,是中药的一种特殊剂型,可直接将中药饮片与食品同食,也可取中药粉末或煎煮液后混用,剂型多样,有膏滋、药茶、药酒、药粥、药菜肴、药面点等。"蕴医于食、寓养于膳"做到了在享受美食的同时,收获调养身体、治疗疾病的益处。

总体来说,食养是日常生活方式的一种选择,通过食物调养身体达到延年益寿的养生保健功效。食疗是在医学指导下对疾病本身更有针对性的

一种治疗行为,而药膳则是整合了药食养生与药食治疗两方面,是对食养、食疗的有机结合。以上三者都具有接纳度高,依从性好的特点,适合长期使用。

1.4"药食同源"的理论基础

如同中药有四气五味、归经,药物与食物均是天然产物,因而两者有许多共同之处。明代医家李时珍在其著作《本草纲目》的谷、菜、果、鳞、禽、兽六部中对许多常见食物进行了性味、功效的论述。清·沈穆《本草洞诠》有曰:"药之治病,不过以寒热温凉平之五气,咸酸甘苦辛之五味,以治人之脏腑寒热,使得其平而已。饮食之中亦有五气五味焉。以食治病,以药治病,其理一也。"

1.4.1 药食的四气

四气,又称四性,即食物的寒、热、温、凉四种性质。药食使用时注意事项是相似的,需要考虑所处季节以及服用对象的身体状态情况。"寒者热之,热者寒之",食用如绿豆、薄荷、金银花等性质寒凉的食物可针对温热类疾病或春夏季节不适起到清热、泻火、生津的作用,而食用如生姜、花椒、龙眼肉等性质温热的食物则可针对寒性疾病或秋冬季节不适起到温中、散寒、补阳的作用。亦有平性药食,适合平时养生防病,如山药、薏苡仁等。

1.4.2 药食的五味

五味,即食物的酸、苦、甘、咸、辛五种味道。既有食物原味的体现,也是对其功效的总结。五味合于五脏,偏嗜五味则会对皮、肉、筋、骨、脉五体造成损伤,因此可以通过五味的生克制化,合理运用"辛散,酸收,甘缓,苦坚,咸软"来治疗疾病。即"五谷为养,五果为助,五畜为益,五菜为充,气味合而服之,以补益精气"。如乌梅、酸枣仁、木瓜等酸味食物有收敛、固涩之效,适用于体虚多汗、久咳久泻遗精者;苦杏仁、菊苣等苦味食物物能清泄火热、燥湿、坚阴之效,适用于热证、火证、湿证者;大枣、蜂蜜、甘草等甘味食物有补益、和中、缓急之效,适用于正虚者;鳖甲、昆布等咸味食物有软坚散结、滋阴补肾之功,适用于肾虚、有

结块者;生姜、葱白、花椒、木香、西红花等辛味食物能散寒、行气、行血之效,适用于风寒表证或气滞血瘀者。

1.4.3 药食的归经

归经即药食物作用的部位,其指明了药效所在之处。如不同寒凉食物所作用的部位不同,虽都有清热之功,但莲子心着重清心热,桑椹着重清肝之虚热,淡竹叶偏于清心、小肠火。再如,补药之中也有补肺、补脾、补肾的不同。因此在实际运用时,切记要根据药食的归经来针对性用药,才能更好的发挥疗效。例如可选用杏仁、桔梗等归肺经的药食来治疗肺系症状的咳嗽、咳痰、气喘等不适。

1.5 "药食同源"理论研究的意义

1.5.1 群众健康需求

在现代高压的工作状态和生活节奏影响下,"亚健康"状态越来越向年轻化发展,因此人们意识到健康的重要性并渴求在生活工作之余能有一种简单有效的方法解决这些问题。除了常规药物治疗外,大众的目光逐渐聚集到食疗养生上。长期使用化学药品不仅可能引起各种副作用,甚至可能会出现药物依赖,人们更偏向于天然绿色的自然疗法。而我国传统医学中医学对"治病"、"防病"均有显著疗效,且"药食同源"产品安全可靠,获取便捷等特点。长期使用"药食同源"药物满足味觉的同时既能逐渐调节身体,改善体质,还能愉悦身心。

1. 5. 2. 社会经济发展

中医养生理论借助现代技术,应运而生的"药食同源"产品不仅有助于人们的健康,还能带来巨大经济价值和社会价值。通过借鉴食品产业的发展成果,基于中医学的理论优势,政府企业应加大对"药食同源"相关产品的研发投入力度,使其逐渐向高附加值"药食同源"产品方向靠拢。同时,"药食同源"产品的开发销售也能提高中药材种植的积极性,促进农村地区创收、增收。

1.5.3 文化传承创新

"药食同源"理论不仅是传统中医学文化的重要组成部分,也是当代养生文化的基础理念之一,对当代养生文化的发展指明了根本道路,所以,研究其文化价值的重要性不言而喻。通过对"药食同源"的药物进行研究运用,就是对我国中医学背后科学理论探索,让现代科学技术的优势来挖掘中医学新的魅力。开展"药食同源"应用规律的研究是对优秀的传统中医学思维的继承,同时也符合新时代创新的大形势。

1. 5. 4 科学导向价值

"药食同源"理论虽然得到了到人们的广泛认可,但由于受许多因素影响,民众对其中的科学性尚未完全认可,因此对其进行科学化就十分必要了,这样能更有利于大众有针对性的选择不同种类、不同剂量的"药食同源"产品,以便更有效率地达到强身健体的效果。现已有部分专家学者通过现代科学技术,对传统食疗方进行了细致详实的研究,并取得了一定的成果。

1.5.5 政策引导鼓励

在2017年发布的中央一号文件中要求到,"加强新食品原料、药食同源食品开发和应用"。《中国国家食物与营养发展纲要》提出,"加快食物与营养科技创新","深入研究食物、营养和健康的关系"等政策文件的提出体现了国家对健康事业的重视、对药食同源产业的发展与进步的期待,也是"药食同源"产业的发展的机遇和助推剂。随着"健康中国"目标的提出,政府的引导鼓励将进一步促进"药食同源"理论研究及产业的蓬勃发展。

1.5.6国际化推广趋势

随着人们对于"药食同源"理论的了解逐步加深,"药食同源"产品不光在中国有很大需求,在国际上也受到人们的欢迎。《中医药"一带一路"发展规划》中提出"推动成熟的中药产品以药品、保健品、功能食品等多种方式在沿线国家进行注册,形成知名品牌,扩大中药产品在国际市场所占份额"。

"药食同源"资源具有极大的开发潜力,但我国对于其开发与研究并

不彻底。而以日本为代表的发达国家们,已开发了浓缩液等科技含量较高的"药食同源"产品。而我国"药食同源"产品科技含量普遍偏低,多以中药饮片入药,制备简单,发展速度缓慢。因此,加快"药食同源"产品走向国际市场迫在眉睫。

1.6"药食同源"理论临床应用举例

"药食同源"理论可广泛应用于多种疾病的治疗上,尤其以呼吸系统疾病多见。现对"药食同源"理论在各科的临床适用研究进展概述如下。

1.6.1 呼吸系统

(1) 咳嗽

王伟等[15]观察发现小儿咳嗽患儿予以孟鲁司特钠联合食疗治疗比单 纯西药治疗效果更加显著。

陈丹等[16]将 64 例阳虚体质慢性咳嗽(痰湿蕴肺型)患者分为治疗组和对照组,对照组予常规治疗及护理,治疗组在其此基础上采用附子羊肉生姜汤服用及雷火灸治疗,疗程结束后评价咳嗽症状积分、临床疗效、不良反应及复发率结果显示两组患者治疗后日间及夜间咳嗽症状积分均显著降低,而治疗组优于对照组。治疗组和对照组治愈的患者其复发率分别为5.3%、60.0%。

(2) 反复呼吸道感染

韦杏等[17]研究壮药食疗对小儿反复呼吸道感染的临床疗效,将 80 例 患者分为治疗组与对照组,治疗组在对照组予以细菌溶解产物胶囊治疗的 基础上加服壮药食疗复方红根粳米粥治疗。对比前后两组患者总有效率、 免疫治疗后,结果显示,治疗组总有效率 97.4%,对照组 84.2%,壮药食 疗方可提高患儿免疫功能。

汪珏[18]收集了反复呼吸道感染的脾虚湿盛体质的患儿 63 例,随机分配,分为实验组 32 例、对照组 31 例。治疗组服用"参苓白术散饼干",对照组采用三伏贴敷贴治疗。疗程结束后实验组患儿的反复呼吸道感染次数较前降低,效果明显。

(3) 小儿肺炎

王艳杰等[19]对60例肺炎患儿采取了对照组30例患儿予以传统常规治疗,实验组在对照组的基础上加用膳食疗法。分析两组患儿的最终治疗效果显示结果:实验组患儿的治疗有效率高于对照组,且实验组患儿的肺功能指标优于对照组(*P*<0.05)。

(4) 肺结核

杨其华等[20]将 120 例肺结核患者分为治疗组 60 例,在药物治疗的基础上根据证型不同分别予以给予肺阴亏虚型、阴虚火旺型、气阴耗伤型、阴阳两虚型药膳治疗,对照组 60 例则给予药物治疗及普通饮食。结果显示治疗组疗效显著优于对照组(P<0.05)。

(5) 慢性阻塞性肺疾病

梁雪贞[21]对 27 名肺肾两虚痰瘀阻络证型慢性阻塞性肺疾病合并肺心病稳定期病人予以 3 个月药膳治疗后患者的生存质量及中医症候均较前有所好转,且缓解了患者焦虑、抑郁等不良心理状态。

周丹[22]发现中医食疗干预能改善慢性阻塞性肺疾病稳定期脾肺气虚型患者机体营养状态和呼吸功能及运动耐力,提高患者的生活质量。

1.6.2 内分泌系统

(1) 2型糖尿病

王征[²³]观察中药食疗对 2 型糖尿病患者治疗干预后的前后血糖状况,研究组在对照组常规降糖药治疗的基础上予以食疗干预,针对上中下三消辩证施膳,结果显示:研究组治疗后 FBG、2h-PG 和 HbA1c 水平均低于对照组(P<0.05)。

张家瑜^[24]对146例2型糖尿病患者分别予以药食同源复合制剂与安慰剂,13周后,药食同源复合制剂能显著降低患者餐后血糖。卫利等^[25]研究发现中医食疗方可显著改善老年气阴两虚型糖尿病患者的血糖情况。

(2) 高脂血症

谢氏[^{26]}对 84 例高脂血症(痰湿体质)患者食疗干预治疗 12 周后,观察组血脂指标、痰湿体质测评结果改善明显,效果确切。

上官丽仙等[27]为观察中医食疗基础上干预老年高脂血症痰湿内阻证患者的效果。将120患者随机分为两组,对照组予以辛伐他汀片,观察组在其基础上予以中药食疗,治疗结束后,结果显示,治疗组疗效优于对照组(P<0.05)。

1.6.3 循环系统

(1) 高血压

段氏等^[28]将 100 例高血压患者随机分为两组,对照组予以常规治疗,观察组在对照组基础上予以食疗干预,结果显示观察组患者血压指标、生活质量评分均优于对照组。

和中海[29]为观察中医食疗辅助治疗肝火亢盛型高血压患者的临床疗效,对88例患者随机分为两组,参照组予以常规治疗,研究组予以中医食疗结合中医药治疗。结果显示,研究组总有效率为95.5%,参照组总有效率79.5%。

尚云青等[30]为观察中医食疗辅助治疗高血压病肝火亢盛证的临床疗效。将136 例患者随机分为2组,试验组采用中医食疗辅助中医药治疗,对照组单纯用中医药治疗。1 个疗程后结果发现在降压疗效上试验组总有效率为86.76%,高于对照组64.71%。临床症状上试验组总有效率89.71%明显高于对照组总有效率为69.12%。

(2) 心肌炎

胡文靖[31]为观察中医食疗药膳治疗心肌炎的临床疗效,对 40 例患者随机分为两组,两组均采用常规治疗,治疗组在此上另予以中医食疗药膳(黄芪、党参、板蓝根、麦冬、五味子、丹参、当归、远志各 10g)治疗。20 天后,治疗组总有效率是 80.9%明显高于对照组总有效率 47.4%。

1. 6. 4 消化系统

(1) 便秘

倪氏等[32]为观察中药塌渍疗法联合中药食疗对肿瘤患者化疗所致便 秘的疗效。给予患者中药塌渍疗法及食疗治疗后,结果显示治疗组肠道不 良反应发生率减少,改善明显。 朱建芳等[33]观察自制中医食疗药膳方对痔术后便秘的疗效,患者治疗后,结果显示 105 例患者总有效率为 94.3%。

廖颖婴等[34]对 92 例老年功能性便秘患者随机分为观察组、对照组。对照组给予加减黄芪汤治疗,观察组在其基础上联合食疗方法。结果显示观察组的治疗总有效率为 91.30%,明显高于对照组的 76.09% (P<0.05),且观察组排便频率及排便时间、粪便性状、腹胀、排便困难评分等均改善明显 (P<0.05)。

(2) 胃溃疡

陈瑞仪^[35]为观察中医食疗辅助中医药治疗虚寒型胃溃疡的效果。对106 例虚寒型胃溃疡患者予以参考组单纯中医药治疗,探究组在此基础上联合中医食疗。结果显示探究组患者的治疗有效率为96.2%明显优于参考组的66.0%。

王微^[36]对 55 例胃溃疡患者进行幽门螺杆菌根除三联方案治疗 , 另 55 例采用中医食疗辅助中医药治疗。结果发现胃溃疡采用中医食疗辅助中医药治疗的效果理想。

韩飞[37]临床治疗后观察发现活血益气汤联合食疗治疗瘀血型胃溃疡疗效显著。

1.6.5 其他

黄雯莉等[38]对慢性肾衰竭患者进行辨证食疗干预后发现中医食疗能够有效改善患者的临床症状。蔡氏[39]等对阳虚、气虚、痰湿、气郁体质人群予以药食同源配方食品 8 周后,所有受试者在服用期间的体制得分均有下降,且平和质选项得分逐步上升,说明药食同源配方食品可有效改善偏颇体质。蔡姣芝等[40]将 60 里肿瘤汗证患者随机分为两组,治疗组在对照组常规治疗基础上予以五倍子粉外敷神阙联合五红汤食疗,治疗结束后结果显示治疗组采取上述治疗后患者自汗盗汗症状显著减轻,提高了患者生活质量。

2基于"药食同源"理论的安和怡养茶研制

根据国家卫生部《关于进一步规范保健食品原料管理的通知》中《既是食品又是药品的物品名单》,在导师吕文亮的毕业生预防保健饮(生黄芪12g、防风6g、白术10g、银花10g、连翘10g、佩兰10g、苍术10g、陈皮10g、桔梗10g、生甘草6g、沙参10g)原方的基础上,选择以下"药食同源"中药作为安和怡养茶组成药物即山药10g、大枣10g、白芷10g、白扁豆10g、银花10g、蒲公英10g、藿香10g、砂仁6g、陈皮10g、桔梗10g、生甘草6g、百合10g。

毕业生预防保健饮中金银花、陈皮、桔梗、生甘草均可药食两用,无需替换。其余药物根据药物功效或归经选择相似的药物进行替换,如将白术换为白扁豆,因二者同归脾胃经且均有祛湿健脾之功。将防风换为白芷,因二者辛温有祛风解表的功效。而藿香、佩兰同为芳香化湿药,常相须使用以增强疗效。且替换过程中考虑到了口感、气味等对接受度的影响,选择了口感温和、气味适宜的药食。

第二章基于网络药理学方法对安和怡养茶防治肺炎的有效成分及作用机 制研究

1 研究方法

1.1 安和怡养茶化合物及作用靶点的收集与筛选

安和怡养茶由山药、大枣、白扁豆、白芷、银花、蒲公英、藿香、陈皮、桔梗、百合、砂仁、生甘草 12 味中药组成。以口服生物利用度(oral bioavailability,OB) \geq 30% 和类药性(drug likeness,DL) \geq 0.18 为评价指标,在中药系统药理学数据库和分析平台(traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform,TCMSP)收集这 12 味中药的化合物及其作用靶点,将化合物作用靶点导入 STRING11.0 数据库(https://string-db.org/) 校正其官方名称并摘录其标准基因名。

1.2 肺炎疾病相关靶点的检索

将 "pneumonia" 作 为 检 索 词 , 在 GeneCards 数 据 库 (https://www.genecards.org/) 检索肺炎疾病相关靶点。选择靶点与疾病的相关度 ≥ 5 的靶点进行研究,并摘录靶点的标准基因名。

1.3 安和怡养茶对肺炎作用靶点的预测

将 1.1 预测的安和怡养茶作用靶点与 1.2 检索的肺炎疾病相关靶点导入 VENNY2.1 (https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/)数据库,得到两组靶点的共同靶点,即安和怡养茶作用于肺炎疾病的靶点。并筛选出每个靶点与其相对应的化合物,用 Cytoscape3.7.0 软件进行拓扑学分析并做出化合物-靶点图。

1.4 安和怡养茶对肺炎疾病作用靶点的 PPI 网络构建

为了分析安和怡养茶对肺炎作用靶点之间的联系,将1.3 预测的安和怡养茶作用于肺炎疾病的靶点上传至 STRING11.0 数据库(https://string-db.org/),选择研究物种为人类,设置靶点之间最低要求联系分数为0.4,并隐藏不与其他靶点相联系的靶点,获得靶点联系网络图。将该图进一步导入 Cytoscape3.7.0 软件进行拓扑学分析并构建 PPI 网络。

2 结果

2.1 安和怡养茶有效化合物及作用靶点的收集与筛选结果

根据 1.1 中限定的收集与筛选条件,共得到 224 个化合物和 3649 个作用靶点,分别是山药 16 个(144)、大枣 29 个(405)、白扁豆 1 个(22)、白芷 22 个(158)、银花 23 个(449)、蒲公英 1 个(151)、藿香 11 个(239)、陈皮 5 个(95)、桔梗 7 个(92)、百合 7 个(64)、砂仁 10 个(78)、生甘草 92 个(1752)。在以上化合物中,为了提高上述候选化合物的筛选准确度,将安和怡养茶有效成分作用肺炎靶点网络图中的"degree"这个重要的拓扑参数作为评价指标,选择"degree 大于或等于两倍中位数,即 degree 大于或者等于 2 的化合物及其作用靶点作为重点研究对象。如表 1 所示,我们最终确定了 9 个来自安和怡养茶中不同中药的化合物成分。

表 1 安和怡养茶有效化合物表

NO	化合物	 化合物	中文名	OB (%)	DL	Degree	作用靶点	归属
	MOL 号							
1	MOL000098	quercetin	槲皮素	46. 43	0. 28	36	1, 5, 6, 10, 11, 12, 18, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29	大枣、银花、藿香、甘草
2	MOL000006	luteolin	木犀草素	36. 16	0. 25	17	6、14、17、 18、23、25、 29	银花、桔梗
3	MOL000422	kaempferol	山柰酚	41. 88	0. 24	10	6、15、17、 19、23、28、 29	银花、甘草
4	MOL002773	beta-carotene	β-胡萝 卜素	37. 18	0. 58	6	17、25、27、 29	大枣、 银花、 白扁豆、
5	MOL005916	irisolidone	尼泊尔 鸢尾素	37. 78	0.3	4	6, 7, 14, 23	藿香
6	MOL000392	formononetin	刺芒柄	69. 67	0.21	3	9、23	甘草

			花素					
7	MOL005828	nobiletin	川陈皮素	61. 67	0. 52	3	14、23、24	陈皮
8	MOL000497	licochalcone a	甘草查 尔酮 A	40. 79	0. 29	2	13、23	甘草
9	MOL000358	beta- sitosterol	β- 谷固醇	36. 91	0.75	2	11	大白银百砂仁

备注: 作用靶点列的编号与表 2 对应

2.2 肺炎疾病相关靶点的检索结果

根据 1.2 中设置的检索条件, GeneCards 数据库共检索出 4842 个与肺炎疾病相关的靶点,相关度最高的靶点是 SFTPA2(2398.13 分),相关度最低的靶点是 LOC117152611 靶点(0.11 分)。其中,相关度得分 \geq 5的靶点共 202 个。

2.3 安和怡养茶对肺炎作用靶点的预测

将 2.1 预测的去掉重复值之后的安和怡养茶作用靶点与 2.2 检索的肺炎疾病相关发病靶点导入 VENNY2.1 (https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/)数据库,如图 1 及表 2 所示,共筛选出 31 个共同靶点,根据靶点与疾病相关度得分将每个共同靶标的蛋白质名称和基因名称列出。同时,为了更清楚地解释安和怡养茶预防及治疗肺炎的作用机理,构建了"化合物-靶标"网络。如图 2 所示,黄色圆圈代表安和怡养茶的有效化合物,面积越大,延伸出去的直线越多,表明该化合物对肺炎具有更多的作用靶点。三角形代表肺炎的靶点蛋白,面积越大,延伸出去的直线越多,表明作用于此疾病靶点的化合物越多。此外,基于 Cytoscape3.7.0 软件的拓扑学分析,将每个化合物与其作用的靶点相联系,共得到 8930 对相关的联系。同时,"degree 值大于或等于两倍中位数"的化合物共筛选出 9 个,依次是MOL000098(槲皮素)、MOL000006(木犀草素)、MOL000422(山柰酚)、MOL002773(β-胡萝卜素)、MOL005916(尼泊尔鸢尾素)、MO

L000392 (刺芒柄花素)、MOL005828 (川陈皮素)、MOL000497 (甘草查尔酮 A)、MOL000358 (β-谷固醇),有效化合物及其作用靶点信息如表 1 所示。

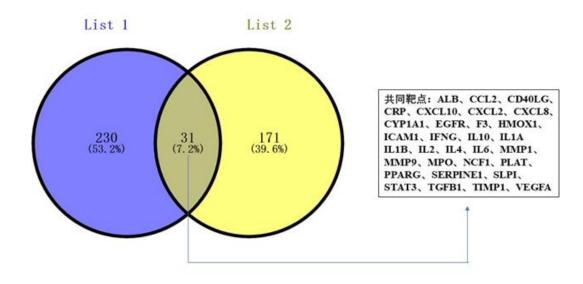


图 1 安和怡养茶作用肺炎靶点的预测图

表 2 安和怡养茶对肺炎作用靶点信息表

NO	基因名	靶点蛋白	相关度得分
1	IL6	Interleukin-6	20.64
2	CRP	C-reactive protein	19.87
3	IL10	Interleukin-10	19.14
4	CXCL8	Interleukin-8	18.56
5	IFNG	Interferon gamma	14.65
6	CD40LG	CD40 ligand	14.30
7	IL1B	Interleukin-1 beta	13.78
8	ALB	Albumin	13.77
9	IL4	Interleukin-4	13.38
10	MPO	Myeloperoxidase	13.21
11	TGFB1	Transforming growth factor beta-1 proprotein	12.78
12	CCL2	C-C motif chemokine 2	12.52
13	STAT3	Signal transducer and activator of transcription	n 3 10.95
14	MMP9	Matrix metalloproteinase-9	9.40
15	ICAM1	Intercellular adhesion molecule 1	9.22
16	CXCL10	C-X-C motif chemokine 10	8.77

17	HMOX1	Heme oxygenase 1	8.61
18	EGFR	Epidermal growth factor receptor	8.58
19	SLPI	Antileukoproteinase	8.24
20	SERPINE1	Plasminogen activator inhibitor 1	8.15
21	NCF1	Neutrophil cytosol factor 1	7.80
22	CXCL2	C-X-C motif chemokine 2	7.59
23	PPARG	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma	7.34
24	TIMP1	Metalloproteinase inhibitor 1	6.81
25	VEGFA	Vascular endothelial growth factor A	6.79
26	IL2	Interleukin-2	6.75
27	F3	Tissue factor	6.73
28	CYP1A1	Cytochrome P450 1A1	5.94
29	MMP1	Interstitial collagenase	5.55
30	IL1A	Interleukin-1 alpha	5.14
31	PLAT	Tissue-type plasminogen activator	5.06

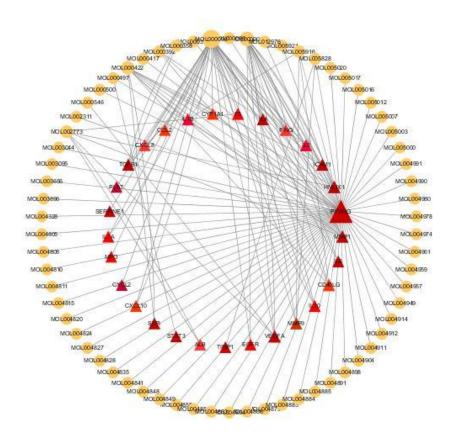


图 2 安和怡养茶有效成分作用肺炎靶点网络图

2.4 安和怡养茶对肺炎作用靶点的 PPI 网络

根据 1.4 中对靶点之间最低要求联系分数为 0.4 的设定,经 STRING10.5 数据库分析,共获得 31 个靶点之间 354 条联系的网络图。 将此图导入 Cytoscape3.7.0 软件进行拓扑学分析,如图 3 所示,圆圈代表安和怡养茶作用于肺炎的靶点蛋白,圆圈越大、颜色越深,表明该靶点蛋白与其它靶点蛋白联系越多,越紧密。排名前 10 的靶点分别为: IL6、CXCL8、MMP9、IL1B、ALB、VEGFA、IL10、ICAM1、CCL2、TIMP1。 靶点蛋白基因名及蛋白名信息详见表 2。

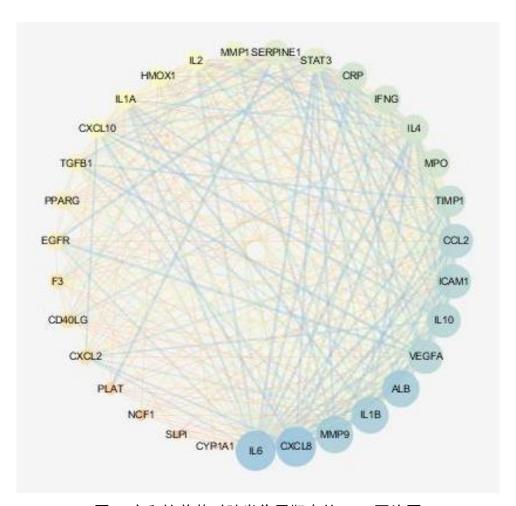


图 3 安和怡养茶对肺炎作用靶点的 PPI 网络图

3 讨论

安和怡养茶中活性成分主要有槲皮素(quercetin)、木犀草素(luteolin)、 山柰酚(kaempferol)、β-胡萝卜素(beta-carotene)、尼泊尔鸢尾素

(irisolidone)、刺芒柄花素 (formononetin)、川陈皮素 (nobiletin)、 甘草查尔酮 A (licochalcone a) 、β-谷固醇 (beta-sitosterol)。其中槲皮 素是最著名的黄酮类化合物之一,具有抗氧化、抗真菌、抗癌、保肝和细 胞毒活性[41]、抗炎、抗病毒、降糖降压、免疫调节及心血管保护作用[42]。 木犀草素具有抗氧化和抗炎的特性[43], 能通过抑制病毒 RNA 并阻断了其 的合成来抑制感染肠疾病 71 及柯萨奇病毒 A16^[44]。它还通过抑制肿瘤细 胞的增殖, 防止致癌刺激, 以及通过不同的信号途径诱导细胞凋亡来阻止 体内和体外的癌症发展[45]。山柰酚具有多种药理特性,其中包括抗微生物, 抗炎,抗氧化,抗肿瘤,护心,并被用于癌症化疗中[46]。β-胡萝卜素具 有抗氧化性、增强免疫力,提高人体免疫系统抵抗癌物的能力,防治或延 缓癌症[47]。尼泊尔鸢尾素具有广泛的药理活性如抗炎、抗氧化、抑菌、抗 肿瘤、雌激素样作用、保护酒精中毒引起的肝损伤[48]。刺芒柄花素现代药 理研究表明,其具有抗肿瘤、降血脂、抗心律不齐、抗菌、解痉挛、抗脂 质过氧化、雌性激素等作用,能够改善动脉粥样硬化病变,还具有清除氧 自由基、抑制血管平滑肌细胞增殖等作用[49]。川陈皮素有抗炎,抗氧化应 激和肿瘤抑制作用[50],其抗炎作用与地塞米松等抗炎类固醇非常相似[51]。 甘草查尔酮 A 以其抗菌活性和抑制癌细胞增殖的能力而著称。甘草查尔 酮 A 能通过抑制 NF-κB 激活和 p38/ERK MAPK 信号传导在急性肺损伤 的体内模型中发挥抗炎作用[52]。β-谷固醇主要通过增强抗氧化防御系统 并有效降低人的血清胆固醇水平发挥作用[53],还具有良好的抗糖尿病和抗 氧化作用[54]。

安和怡养茶能作用于肺炎,主要通过 IL-6、CRP、IL10、CXCL8、IFNG、CD40LG、IL-1B、ALB、IL-4、MPO、TGFB1、CCL2、STAT3、MMP9、ICAM1、CXCL10、HMOX1、EGFR、SLPI、SERPINE1、NCF1、CXCL2、PPARG TIMP1、VEGFA、IL-2、F3、CYP1A1、MMP1、IL-1A、PLAT 等 31 个靶点蛋白,通过图 3 的靶点蛋白相互作用图,说明复方中多种化合物能够协同作用。其中排名前位的 IL-6、IL-1B、IL10 均是参与炎症反应的细胞因子,IL-6、CXCL8、IL1B 为前炎性细胞因子,促进炎

症反应,IL10 为抗炎性细胞因子,抑制炎症反应^[55]。其中IL-6 参与血管的炎性反应和兔疫应答,具有刺激细胞生长,促进细胞分化和加速急性期蛋白合成的作用^[56]。MMP9 能参与呼吸道及肺重构。CXCL8、CCL2 均为趋化因子,在免疫功能行使时发挥重要作用,因此在病原体的清除、炎症反应、病原体感染、创伤修复、肿瘤形成等各方面都十分关键^[57]。

综上所述,通过网络药理学方法对安和怡养茶中化学成分、作用靶点进行了分析。从分子水平阐述了该方多成分、多靶标作用机制,并揭示了安和怡养茶预防肺炎的可能活性成分。

中药对肺炎的防治除了直接或间接抗病毒作用外,免疫调节作用也十分重要^[58]。有研究表明^[59]对重症肺炎患者进行免疫治疗后,能够显著降低患者的病死率和器官损伤,改善患者预后。呼吸系统疾病的发生于免疫功能异常密切相关,血清 IgA 与 IgM 指标会因呼吸道感染而显著下降^[60]。如在对 605 例湖北地区重型、危重型新冠肺炎患者进行的多中心回顾性队列研究中发现,患者出现了淋巴细胞绝对值下降等表现^[61],再如 SARS和 MERS 后期也同样出现了免疫力低下的状况^[62]。

因此,结合安和怡养茶防治肺炎的网络药理学结果提示,安和怡养茶可能有免疫调节作用。本课题将借助血清药理学和细胞培养技术,进一步验证安和怡养茶对小鼠的免疫调节作用。

第三章基于血清药理学方法研究安和怡养茶对小鼠免疫调节作用

1 研究目的及内容

1.1 研究内容

本课题以"药食同源"理论为基础,借助血清药理学和细胞培养技术,进一步通过体外实验,检验在其理论指导下组方的安和怡养茶对小鼠的免疫调节作用,为临床使用及推广中药代茶饮安和怡养茶提供科学依据。

2 实验一: 含药血清制备及添加量的优化选择研究

2.1 材料

2.1.1 中药材

山药 10g、大枣 10g、白芷 10g、白扁豆 10g、银花 10g、蒲公英 10g、 藿香 10g、砂仁 6g、陈皮 10g、桔梗 10g、生甘草 6g、百合 10g。

2.1.2 实验动物

取昆明小鼠随机分成 4 组,每组 10 只,雌雄不分,4-6 周龄,体重 18-22g,在室温环境下分 2 笼饲养,自然光照,灌服中药前适应环境饲养 3 天。保证室内的环境卫生情况,每日定时定量更换水及饲料。

2.1.3 主要试剂

RPMI1640 培养基(武汉普诺赛); 10%新生小牛血清(武汉擎科生物公司); MTT(湖南浩远天成生物公司); ConA; Hanks 液(湖南浩远天成生物公司); 7.5%碳酸氢钠; PBS(武汉擎科生物公司); Tris-NH₄CL; 二甲基亚砜(武汉擎科生物公司)。

2.1.4 主要仪器

超净工作台; CO₂培养箱(美国赛默飞); 全自动酶标仪(杭州奥盛FlexA-200); 倒置生物显微镜(奥林巴斯 CKX-53); 高速冷冻离心机(德国 Eppendorf-5415R); 一次性 0.22 μm 微孔滤器(湖南浩远天成生物公司); 96 孔、24 孔一次性细胞培养板; 小鼠灌胃针; 眼科剪; 镊子; 200目尼龙网等。

2.2 实验过程

2.2.1 安和怡养茶水煎剂制备

取山药、大枣、白芷、白扁豆、银花、蒲公英、藿香、砂仁、陈皮、桔梗、生甘草、百合等中药,先将中药用凉水浸泡,然后置于炉上大火煎煮沸腾后,小火持续微沸 30 分钟,煎煮两次,合并 2 次的煎煮液,脱脂棉过滤,90℃水浴浓缩,使药液密度为 7g/ml,冰箱保存备用。根据体表面积换算得出小鼠的灌胃量(每日灌服生药量相当于 60KG 成人临床用量的 5、10、20 倍)。

2.2.2 脾淋巴细胞悬液制备

将正常小鼠脱臼处死后浸泡在75%酒精中消毒3~5min,移入超净工作台,无菌条件下取出小鼠脾脏,放入盛有5~10mL Hanks液平皿的200目尼龙网上,用注射器内芯力度适中、不压碎细胞情况下捻碎,使单个细胞经网进入Hanks液中,收集细胞悬液,并移吸至刻度离心管中1000r/min离心8min,吸弃上清液,加入红细胞裂解液除去红细胞,混合均匀后,静置4-5min,1000r/min离心8min,吸弃上清液,Hanks液洗3遍,镜下细胞记数,用RPMI1640培养液调整细胞浓度为5×10⁶/mL悬液,并用台盼蓝染色检测细胞活力>95%。

2.2.3 安和怡养茶含药血清对小鼠脾淋巴细胞增殖活性的影响

- (1) 不同剂量的安和怡养茶血清的制备
- (2) 动物分组及处理(见表 3)

生药浓度 (g/kg 体重) 组别 给药天数 (2 次/d) 动物数(只) 空白组 0 7 3 5 10 低剂量组 115 3 5 7 10 中剂量组 230 3 5 7 10 高剂量组 460 10 3 5 7

表 3 安和怡养茶动物分组及处理

2. 2. 4 血清的制备

空白组小鼠灌胃等剂量生理盐水,低、中、高剂量试验组灌胃安和怡

养茶水煎剂,所有小鼠在最后一次灌胃后 1 小时(最后一次给药前禁食不禁水 12h),分别摘取小鼠眼球无菌取血,室温放置 2h 后将血清分离,同组小鼠血清混合均匀,经 56 \mathbb{C} 、30min 灭活,再用 0.22 μ m 微孔滤膜过滤除菌,放于-20 \mathbb{C} 冰箱保存备用。

2.2.5 淋巴细胞增殖活性测定

96 孔培养板中每孔依次加入 100 μL 脾淋巴细胞悬液, 再加入 100 μL (浓度为 5 μg/ml) ConA 及 20 μL 不同剂量、给药天数的试验血清; 20 μL 空白血清, 上述各项均设 4 个平行孔。将 96 孔放置于 37℃、5%CO₂培养 48h。培养结束前 4~6h 每孔加入 5mg/ml MTT 溶液 10 μL 后继续培养, 培养结束后, 再以 2000r/min 离心 15 分钟, 弃去上清, 每孔加入二甲基亚砜 150 μL, 充分震荡后静置 20min, 使结晶物充分溶解, 同时设置调零孔(培养基、MTT、二甲基亚砜), 酶标仪测定 570nm 处吸光度值。

2.2.6血清量与孵育时间对小鼠脾淋巴细胞增殖情况的影响

(1) 安和怡养茶含药血清的制备

小鼠按 230g/kg 重复水煎剂灌胃,每日均 2 次,连续 7 天,末次给药 1h 后(最后一次给药前禁食不禁水 12h),分别摘眼球无菌取血,无菌分离血清,同组血清混合后经 56 \mathbb{C} 、30min 灭活处理,再用 0.22 μ m 微孔滤膜过滤除菌,置-20 \mathbb{C} 保存备用。

(2) 空白血清的制备

同 2.2.4

2.2.7 淋巴细胞增殖活性测定

于 96 孔培养板中每孔依次加入 100 μ L 脾淋巴细胞悬液, 待细胞贴壁后, 第一组: $100 \,\mu$ L $5 \,\mu$ g/mL ConA 及不同体积(5%、10%、20%、40%)的试验血清; 第二组: $100 \,\mu$ L $5 \,\mu$ g/mL ConA 及不同体积(5%、10%、20%、40%)的空白血清; 对照组: 10%胎牛血清。置入 37%、5%CO₂培养箱培养48h 或 72h。培养结束前 4 至 6h 每孔加入 MTT 溶液 $10 \,\mu$ L,培养结束后,以 2000r/min 离心 15min,弃去上清,每孔加入二甲基亚砜 $150 \,\mu$ L,充分震荡后静置 20min,使结晶物充分溶解,酶标仪测定 A_{570m} 值。

2. 2. 8 统计学处理

试验数据用 ExceL 进行处理,以平均数±标准差(X±SD)表示,采用 SPSS26.0 软件检验。

2.3 结果

2.3.1剂量与给药天数对小鼠脾淋巴细胞增殖活性的研究

由表 4 可知, 48h 孵育后, 与空白组比较, 给药 3 天与给药 5 天时, 三个剂量组均能促进脾淋巴细胞增值转化,但作用不明显(p>0.05)。与空白组比较,给药 7 天时,只有中剂量组能够明显促进脾淋巴细胞增值转化(P<0.05)。

组别	孵育时间(h)	 OD 值		
		给药 3d	给药 5d	给药 7d
空白组	48	0.44 ±0.041	0.43 ±0.022	0.40 ±0.081
低剂量组	48	0.43 ±0.011	0.47 ±0.009	0.49 ±0.051
中剂量组	48	0.52 ±0.042	0.56 ±0.031	0.72 ±0.021▲
高剂量组	48	0.59 ±0.028	0.52 ±0.021	0.55 ±0.033

表 4 剂量及给药天数对小鼠脾淋巴细胞增殖活性的影响

2.3.2 血清量对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

由表 5 可知,在孵育 48h 后,与 10%胎牛血清组比较,5%、10%、20%、40%空白血清添加量对小鼠脾淋巴细胞增殖均有促进作用,其中40%增殖效果最明显(P<0.05)。

74 = = = 11				
血清添加量	孵育时间 (h)	OD 值		
10%胎牛血清(常规培养)	48	0.32 ±0.073		
5%空白血清	48	0.34 ±0.041		
10%空白血清	48	0.33 ±0.023		
20%空白血清	48	0.45 ±0.045		
40%空白血清	48	0.58 ±0.011▲		

表 5 空白血清组不同添加量对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

注:与空白组比, ▲表示有明显差异(P<0.05)。

注:与空白组比, ▲表示有明显差异(P<0.05)。

2.3.3 孵育时间与血清添加量对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

由表 6 可知,安和怡养茶含药血清与脾淋巴细胞共同孵育 48h,在血清添加量 40%时对细胞增殖有促进作用,差异显著 (P<0.05),而孵育72h 时不同血清添加量对细胞增殖效果不明显。

OD 值 血清添加量 空白血清组(48h) 试验血清组(48h) 空白血清组(72h) 试验血清组(72h) 0.34 ± 0.021 0.33 ± 0.003 0.34 ± 0.009 0.33 ± 0.021 5% 0.35 ± 0.044 0.34 ± 0.042 0.35 ± 0.014 0.33 ± 0.041 10% 0.43 ± 0.041 0.48 ± 0.032 0.37 ± 0.031 0.38 ± 0.072 20% 0.52 ± 0.06 $0.61 \pm 0.016 \blacktriangle$ 0.40 ± 0.021 0.41 ± 0.017 40%

表 6 孵育时间与血清添加量对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

2.4 小结

本实验首先制备了不同给药剂量、给药天数下的安和怡养茶含药血清,以 MTT 法为检测方法,观察各组安和怡养茶含药血清的效果,结果发现给药7天的中剂量组对脾淋巴细胞增值转化率最高。其次探讨了血清不同添加量、不同孵育时间对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响,结果发现孵育 48h后,与常规培养比较,40%空白血清添加量对小鼠脾淋巴细胞增殖作用最明显。与空白血清组比较,含药血清在 40%也有明显促进作用。

因此实验二中所用的给药剂量为中剂量组即 230g/kg 体重安和怡养 茶水煎剂,体外实验血清添加量为 40%,孵育 48h。

3 实验二:安和怡养茶含药血清对小鼠脾淋巴细胞增殖、IL-2 活性的时-效研究

在实验一确定的最佳给药剂量和体外实验系统最佳血清添加量及孵育时间后,实验二则观察不同采血时间点安和怡养茶含药血清对小鼠脾淋巴细胞增殖、IL-2 活性的影响。

注:与空白组比, ▲表示有明显差异(P<0.05)。

3.1 材料

同实验研究一中的材料。

3.2 实验过程

3.2.1 不同采血时间含药血清的制备

小鼠随机分为 5 组 (1 组对照, 4 组实验), 每组 10 只,实验组按实验 -230g/kg 最佳给药剂量灌胃。于给药后 30min、1h、2h、3h 摘眼球无菌 取血, 3500r/min 离心 25min,无菌分离血清,经 56 \mathbb{C} 、30min 灭活,再 用 0.22 μ m 微孔滤膜过滤除菌,置-20 \mathbb{C} 冰箱保存备用。

3.2.2空白血清的制备

同 2.2.4

3.2.3 时相对小鼠脾淋巴细胞增殖活性的研究

(1) 淋巴细胞增殖活性测定

在 96 孔培养板中每孔依次加入 100 μ L 脾淋巴细胞悬液,第一组:100 μ L 5 μ g/ml ConA 及 20 μ L 不同时相的试验血清,第二组:100 μ L 5 μ g/ml ConA 及 20 μ L 的空白血清,每孔均设 4 个复孔。置于 37 \mathbb{C} 、5%CO₂孵箱中培养 48h。培养结束前 4 6h 加入 5 μ g/ml MTT 溶液 10 μ L,继续培养至结束,以 2000/min 离心 15min,吸取弃去上清,每孔加入二甲基亚砜 150 μ L,充分震荡后静置 20min,在酶标仪测定 570nm 测定 0D 值。

3. 2. 4 安和怡养茶含药血清对小鼠 T 细胞分泌 IL-2 活性的时一效关系研究

(1) 含药血清与空白血清制备

同 2.2.4

(2) IL-2 上清液制备

将脾细胞悬液浓度调整至 $1.0\times10^7/\text{mL}$,加于 24 孔培养板中,每孔 1ml 脾淋巴细胞悬液和 $40\,\mu\text{L}$ $5\,\mu\text{g/mL}$ ConA 及 $40\,\mu\text{L}$ 不同时相的试验血清; $40\,\mu\text{L}$ 空白血清,每组均设 $4\,\uparrow$ 平行孔。置于 $37\,\uparrow$ C、5%CO2 孵箱培养 48h。离心收集上清液,并用 $0.22\,\mu\text{m}$ 滤器过滤后, $-20\,\uparrow$ C保存,即为待测的 1L-2。

(3) 制备活化的脾淋巴细胞

将脾细胞悬液浓度调整至 5.0×10^6 /mL, 加入 ConA 使其终浓度为 $5 \, \mu$ g/mL, 置于 $37 \, \mathbb{C}$ 、 $5\% \, \mathrm{CO}_2$ 孵箱培养 $48 \, \mathrm{h}$, 收集细胞, 离心洗涤 $2 \, \times \mathrm{p}$, 用完全 PRMI1640 配成 5.0×10^7 /mL 细胞悬液, 作为检测 IL-2 的反应细胞。

(4) IL-2 活性检测

在 96 孔板中,每孔加入待测的 IL-2 上清液 $100 \, \mu \, \text{L}$ 及反应细胞 $100 \, \mu \, \text{L}$,每组均设置 $4 \, \text{个平行孔}$,置于 $37 \, \text{℃}$ 、 $5\% \, \text{CO}_2$ 孵箱中培养 $48 \, \text{h}$ 。培养结束前 $4^{\sim}6 \, \text{h}$ 加入 $5 \, \text{mg/ml}$ MTT 溶液 $10 \, \mu \, \text{L}$,继续培养至结束,再以离心 $15 \, \text{min}$,弃去上清,每孔加入二甲基亚砜 $150 \, \mu \, \text{L}$,充分震荡后静置 $20 \, \text{min}$,测定 $570 \, \text{nm}$ 测定 $0D \, \text{d}$ 。

3. 2. 5 统计学处理

同实验研究一中的 2.2.8

3.3 结果

3.3.1 时相对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

由表7可知,与空白血清组比较,1h-3h时相下安和怡养茶血清对小鼠脾淋巴细胞增殖均有促进作用均有显著差异(P<0.01或P<0.05),以1h时相血清表现最为明显。

不同时相试验血清	X±SD (OD 值)	百分率 (%)
空白血清	0.578±0.031	0
30min	0.499 ± 0.012	2.1
1h	0.868±0.091 ▲ ▲	25.4
2h	0.739±0.023▲	18.2
3h	0.677±0.019▲	9.3

表7安和怡养茶试验血清对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

注:与空白组比, ▲表示有明显差异(P<0.05), ▲ ▲表示有明显差异(P<0.01)

3.3.2 安和怡养茶试验血清对小鼠 IL-2 的影响

由表 8 可知, 30min-3h 时相血清均可促进脾淋巴细胞产生 IL-2, 与空白血清组比较,均有显著差异(P<0.01 或 P<0.05),且 1h 时相血清最为明显。

表 8 安和怡养茶试验血清对实验小鼠 IL-2 的影响

不同时相试验血清	X±SD (OD 值)	百分率(%)
空白血清	0.398±0.041	0
30min	0.476±0.033▲	16.3
1h	0.565±0.091 ▲ ▲	23.1
2h	0.469±0.044 ▲	15.2
3h	0.477±0.027▲	16.3

注:与空白组比, ▲表示有明显差异(P<0.05), ▲▲表示有明显差异(P<0.01)

3.4 小结

本实验结果表明,在实验小鼠按230g/kg 体重安和怡养茶水煎剂灌胃后,1h 时相的试验血清对促进小鼠脾 T 细胞增殖和 IL-2 的产生的作用最强。

第四章讨论

1 中医立项依据

在全球新冠肺炎疫情中,我国中医药发挥了举世瞩目的作用,使疫情得到了有效控制,突显了我国中医药文化的强大与风采。在各省份及专家依据"三因制宜"指导思想公布的防治措施中,其中内服法主要采用水煎剂或代茶饮,外治法则有室内熏蒸、香囊、足浴、香薰等[63],而中药代茶饮为除水煎剂预防方外数量最多的措施。

疫情过后我国将更加重视中医药防治传染病的作用,目前新冠肺炎仍在全球蔓延,所以中医药防治传染病仍是重要的研究内容。运用"药食同源"理念提倡的"以食为药、以养代医"理念,依托中药代茶饮这种形式,充分发挥"药食同源"产品简便验廉,蕴医于食的特色优势,让人们从每日的食疗食养过程中感受中医药的疗效并获得健康,将防病的重点放到日常生活上,是中医"上工治未病"的具体表现。

中药代茶饮是指用以单方或复方中草药代茶冲泡、煎煮,或可加入茶叶一同冲泡,饮用方式饮茶。中药代茶饮是在中医理、法、方、药理论原则指导下,为防治疾病、病后调理或仅为养生保健而组方而成的剂型,是我国的传统剂型[64-65]。中药代茶饮作为传统中医的重要组成部分,具备防病治病、延年益寿、养生保健等功效。其疗效也经过了实践的检验,在2020年秋季毕业生返校之初,吕文亮教授还自拟预防方分发给学生进行预防保健。在中医辨证论治、方证对应的基础上,围绕新冠肺炎湿、热、毒、瘀、虚[1]的复杂病理特征,研制出的中药代茶饮方,受到了师生广泛好评。

对比水煎剂、熏蒸、香囊、艾灸等其他预防措施而言,中药代茶饮具备以下优势:①冲泡方便快捷。中药汤剂煎煮时间长且部分药物的特殊煎服法又十分繁琐,而中药代茶饮只须加入沸水冲泡即可饮用,并且携带方便。②口感甘淡温和。为避免中药苦涩难以下咽造成患者依从性差的缺点,选入中药代茶饮中的药物大多甘淡适口,对于不爱饮水的人群也容易接受,避免了大众认知上的"良药苦口",不时饮用还可清洁口腔。③药效持久。

不同于中药汤剂的顿服,中药代茶饮可频频饮用,不拘于时,因为药效对比汤药而言更加持久。④经济实惠。中药代茶饮多选用常见中药材且用量小,可谓物美价廉。⑤满足了大众需求。随着人民群众对健康的要求越来越高,不仅慢性病患者渴求以中药代茶饮等形式来辅助治疗,越来越多的年轻群体也将目光锁定在了养生保健产品上,而中药代茶饮治疗保健作用更加显著。

"药食同源"类食品具有广泛的群众基础,便于市场推广与研发。现 阶段有关"药食同源"类产品与中药代茶饮的相关研究较少,具有参考价 值仍为空白,且大多以临床观察为主。结合中医药参与防治新型冠状肺炎 取得的成就,研究中药代茶饮安和怡养茶的防治作用并对其机制进行深入 探索有一定意义,为经后推广中药代茶饮提供理论支撑,对疾病的预防也 能起到重要作用。

2 中医对免疫的认识

中医学中未有有关免疫学的直接论述,"免疫"一词最早是以"免除疫疬"之义出现的。但现代免疫学中一些观点与传统医学中的理论相似,如双向免疫调节中将免疫应答维持在合适的范围,在受到外界的病原微生物侵袭后,激活并加强免疫应答,待外来因素排除后,则使免疫应答恢复至原始水平。如若免疫应答过强,则会出现超敏反应或者自身免疫性疾病。因此只有将免疫功能维持在合适的水平才能达到防病的作用,这与中医学中"阴平阳秘,精神乃治"的观点不谋而合。

传统中医学认为免疫力相当于"正气",正气是人体抗邪的能力,正气盛则抗病能力强,遇病邪则不易受侵袭而染病,且疾病的发生发展及转归均与正气的变化有关。正虚则是疾病发生的内在因素,与西医学中的免疫力低下相似。

现代医学中免疫调节功能包括了免疫防御、免疫稳定和免疫监视三个部分。正气抵御外邪、祛邪外出相当于免疫防御功能;而阴阳平衡的状态也需要正气来维持,又与免疫稳定相似。机体的脏腑经络、气血津液的生成及输布离不开正气,机体内各司其职则不致产生病理产物,从而达到了

免疫监视的作用。

3 安和怡养茶的组方分析

3.1 方义分析

方中山药入肺、脾、肾三经,脾胃得以健运,气血阴阳化生有源,亦 可生津益肺。白扁豆健脾渗湿,以助山药达到健脾的功效。山药可资先天 肾气,补后天脾胃。扁豆味甘性温,补脾而不滋腻,化湿而不燥烈。二者 相用,补益肺脾,长期食用能资后天,共为君药[66]。砂仁芳香行散、降中 有升, 可醒脾和胃, 行气化滞, 既能助白扁豆除湿通利水道, 又可畅达气 机, 故为臣药。陈皮辛散入脾肺,可发挥行散肺气、行气宽中功效, 同时 辅以砂仁等药物可奏燥湿健脾、理气和胃的功效,脾胃之气得行则湿去、 中焦健运。大枣味甘,内走脾胃, 汪昂称其能"补脾胃, 滋脾土",与甘 草同样立足脾胃而益气调中。百合润燥养肺、生津增液, 乃四季常用的滋 阴补品,亦是美容养颜佳品。藿香芳香化在里之湿浊,辛温又可外解在表 风寒。银花辛凉解表,清热解毒力较强。蒲公英苦寒,清热解毒。白芷芳 香辛温,可通络驱散风邪。陈皮、大枣、百合、藿香、银花、白芷、蒲公 英等药共为佐药, 既助君药补益肺脾之气, 亦助邪气的祛除, 兼顾扶正与 驱邪。桔梗专归肺经,作为"舟车之辑",以升提上行为主,有"载药上 行"之功,升清气,宣畅上焦以肺利气,通调水道,从而能更好发挥药效。 甘草健脾益气和中, 护胃安中, 调和诸药。二者相配, 引诸药直达病所, 亦调和诸药, 共为使药。

甘草、桔梗配伍组成桔梗汤,清肺利咽,甘草生用,具有清热泻火解毒之功,且能祛痰;桔梗味苦辛,性平,宣肺祛痰,利咽排脓,为治疗咽喉痛的基本方[67]。而甘草配伍蒲公英对咽喉肿痛、慢性胃炎也十分有效。安和怡养茶中有参苓白术散中白扁豆、甘草、桔梗、砂仁、山药五味药,取参苓白术散之义,能益气健脾渗湿,为"培土生金"治法的主要方剂。综观全方,能助脾气得运,后天之力得以雄厚,气血生化之源不竭。

3.2 组方特点

3.2.1 立足肺脾

在预防期,通过补益肺脾之气以提高人体正气以抵御邪气入侵,提高机体的抗病能力。肺为娇脏,主气,司呼吸,外邪的侵袭与肺卫疏固与否密切相关。《医旨绪余》中指出:"卫气者,为言护卫周身……不使外邪侵犯也"。表明卫气的作用就是保护机体免受外邪,而卫气依托于肺的宣发功能,故有"肺卫"一词,肺卫的作用与西医学中的免疫保护功能又是十分相似的。脾胃为后天之本,气血生化之源,五脏六腑皆禀气于胃。李东垣认为"元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气,……是脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所有生也。"脾主运化,水谷精微之气由脾化生而来,而卫气生于水谷,卫气盛则能胜邪,卫气虚则为邪所胜。因此充养肺脾两脏构成了防御外邪与机体康复的关键。

肺主皮毛,在窍为鼻;脾主肌肉,在窍为口,著名温病医家叶天士指出,温邪由口鼻而入,则肺脾为邪气外袭时首犯脏腑,因此通过调护肺脾的功能,则能使藩篱坚固,不致害病。

《薛生白医案》曰: "脾为元气之本,赖谷气以生;肺为气化之源,而寄养于脾也"。生理方面,由于五行之母子关系,肺属金,脾属土,肺脾相生,培土生金,一荣俱荣;病理方面,肺脾相互影响, "脾气一虚,肺气先绝"。脾生化功能正常则肺气充足,脾气健运,则能输送精微物质至全身,使脏腑、经络、气血津液各司其职、发挥正常的生理功能,以资机体。

3.2.2 邪正兼顾

正气是指人的抗邪能力以及维持人体正常生理活动的基本物质。邪气则指引起疾病的外界的风、寒、暑、湿、燥、火等和喜、怒、忧、思、悲、恐、惊等内因。邪正相争孰强孰弱便决定了疾病的发生、发展与转归,即"邪正消长"。

《灵枢·百病始生篇》云"卒然遇疾风暴雨而不病者,盖无虚,故邪不能独伤人",指明了正虚与外邪分别是疾病发作的内外因素。"邪气踞之"加之"正气亏虚"则发病,而这里的正虚又与现代医学中的免疫力低下或

失调相关。正气旺盛,免疫功能正常,则遇邪不致发病,即使发病也能尽快恢复健康。反之,正气亏虚,免疫功能低下,则遇邪难以抗邪遂致染病。

安和怡养茶邪正兼顾、防治兼备。一方面,重视扶正,通过益气固表,使正气盛。"脾胃者,仓廪之官,五味出焉",中焦脾胃乃后天之本,气血生化之源,化生之气血乃生命重要的物质基础。"肺者,相傅之官,治节出焉",气血营卫的运行,都离不开肺气的宣发肃降。若肺气虚弱,则卫表不固,邪气易侵入人体。脾胃健运,化生气血旺盛,脏腑得以濡养;肺气充实,卫表得固,以防外邪侵入机体。如安和怡养茶中山药、白扁豆两君药,通过补益肺脾之气以扶助正气。另一方面,重视祛邪,通过健脾祛湿使邪气衰。本次新型冠状病毒肺炎,吕文亮教授从湿热疫毒立论,认为逐邪为第一要义。在本方中亦体现了重视湿热之邪的祛除。如方中藿香、白芷、银花、蒲公英等祛风散寒,清热化湿,砂仁、陈皮调畅气机以通利水道,气行则湿去。全方结合本次疫情的发生,兼顾正气的扶助与邪气的驱除,正气存内,邪不可干,邪气祛除,气血调畅,安和怡养,阴平阳秘。

3.3 单味中药分析

山药原名薯蓣,其性温味甘平,入脾、肺、肾三经,有补中益气,健脾和胃,固精止带的功用。其有"三焦平补药"之称,主因其不寒中腻胃,又不化燥伤肺。《神农本草经》载:"主伤中,补虚,除寒热邪气,,补中益气力,长肌肉,久服耳明目聪。"对于身体虚弱、脾虚食少症状的患者有较好的临床效果。现代药理学研究表明淮山药多糖能增加体液免疫、细胞免疫功能以及非特异性免疫^[68]。其中山药多糖能促进巨噬细胞向M1型突变^[69],而M1型巨噬细胞有杀灭微生物、促进炎症的作用^[70]。

大枣味甘,性温。归脾、胃经。具有补中益气、养血安神之功。现代药理学提示大枣多糖可降低细胞中 COX-2 的活性及降低炎症因子肿瘤坏死因子-α,白细胞介素-1β和白细胞介素-6 的含量以发挥抗炎作用[71]。大枣中含量丰富的环磷酸腺苷,能够调节免疫、抑制哮喘,且 cAMP 提取物表现出优秀的抗过敏活性[72]。

白扁豆味甘,性微温。归脾、胃经。其有健脾化湿、和中消暑之效。对于脾胃虚弱、食欲不振等症状有良好效果,《本草纲目》评价"扁豆调肝和胃,清暑祛湿,止泄泻"。白扁豆多糖具有免疫调节作用^[73],还可以通过调节胃癌内部 Bax/Bcl-2 和 caspase-3 通路来预防胃癌的发生^[74]。扁豆种子多糖通过 PI3K-Akt 信号转导通路对神经细胞的缺氧性凋亡发起保护^[75]。

白芷味辛,性温,归胃、大肠、肺经,能散风除湿、通窍止痛、消肿排脓。气味芳香,能走善通。《本草纲目》称白芷"长肌肤,润泽颜色,可作面脂",广受爱美人士喜爱。现代药理表明白芷具有解热镇痛^[76]、抗炎^[77]、抑菌^[78],抗肿瘤^[79]、抗氧化^[80]等作用。白芷美白液对酪氨酸酶活性的抑制作用^[81],而酪氨酸酶是黑色素合成的关键酶,通过抑制酪氨酸酶则能有效实现美白功效。

金银花味甘,性寒,归肺、心、胃经,有清热解毒、凉散风热的功效。 金银花中的主要有效成分氯原酸能体外抑制多种病毒,如合胞病毒、柯萨 奇 B3、腺病毒 7型、腺病毒 3型和柯萨奇 B5型^[82]。对甲型流感病毒 H1N1 株有显著抗病毒功效^[83],亦有抑菌、抗炎作用^[84]。金银花多糖有免疫调 节活性,能增强免疫力^[85]。

蒲公英味苦甘,性寒,归肝、胃经,能清热解毒、消肿散结、利尿通淋。现代药理学表明蒲公英黄酮对痢疾杆菌、大肠杆菌、葡萄球菌和金黄色葡萄球菌有抑制作用[86],对急慢性炎症均具有良好的抑制作用[87]。其中蒲公英萜醇可抑制乳腺癌细胞 MCF-7 细胞的增殖[88]。

藿香药味辛,性微温,归脾、胃、肺经。其芳香之气有助脾胃之功,正不正之气,宣气机之不宣。有芳香化浊,开胃止呕,发表解暑之效。用于湿浊中阻、脘痞呕吐、湿温初起、鼻渊头痛等症,常用于暑湿感冒的治疗。现代药理学研究表明广藿香醇显示出抗柯萨奇病毒、抗腺病毒和抗甲型流感病毒的作用[89]。广藿香叶挥发油能抑制炎症组织 PGE2 合成、减少炎症组织中 MDA 堆积从而发挥抗炎作用[90],另外广藿香还具有镇痛[91]、止咳、化痰、平喘的功效[92]。

陈皮古云橘皮,其味苦、辛,温。归肺、脾经,有理气健脾,燥湿化痰之效。现代药理研究表明陈皮乙酸乙酯提取物能促胃肠动力^[93]。可能与通过升高血浆乙酰胆碱、血清胃泌素和 P 物质和抑制胃动素和血管活性肠肽的分泌有关^[94]。陈皮醇提物、陈皮水提物及橙皮苷部位均具有显著抗炎活性^[95]。不同产地的陈皮均具有在祛痰、理气功效,其中以新会出产的陈皮为最佳^[96]。

桔梗味苦而辛,辛散苦泻,能开宣肺气;又能清利咽喉。桔梗能开提肺气,为诸药舟楫载药上行,常用于治疗咳嗽痰多、胸闷不畅、咽痛音哑等症。《本草通玄》称"桔梗之用,惟其上入肺经,肺为主气之脏,故能使诸气下降,世俗泥为上升之剂不能下行,失其用矣",现代药理学提示桔梗水提液在镇咳、祛痰方面效果较好[97]。桔梗皂苷能抑制气道重塑[98]。对肺损伤也有明显保护作用,其作用机制可能与其抗体内炎症、抗脂质过氧化和下调肺组织中NF—kB蛋白表达有关[99]。对PM2.5 引起的肺泡II型上皮细胞及肺组织毛细血管损伤具有一定的修复作用[100]。

百合又称"蒜脑薯",色泽洁白,清香,味甘,性寒。归心、肺经。有养阴润肺、清心安神、利尿等功效。《本草述》写"百合之功,在益气而兼利水,在养正而更能祛邪。"中医认为百合得土金之气,而兼天之清和,故味甘平,亦应微寒无毒。入手太阳、阳明,亦入手少阴。其既善养阴润肺止咳,又善清心安神[101]。现代药理学表明百合具有止咳祛痰,促进呼吸道分泌物增加[102]、改善睡眠[103]的作用。百合多糖能增强免疫功能[104],从而增强化疗药的抑瘤效果,减轻化疗时出现的不适毒副反应[105]。野生百合鳞茎可作为天然抗氧化资源[106],具有显著的抗炎作用[107]。百合皂苷具有一定的抗抑郁作用[108],百合粉中秋水仙碱对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草杆菌等有明显的抑制作用[109]。

砂仁味辛,性温。归脾、胃、肾经。《本草纲目》中称砂仁"香而能窜,和合五脏冲和之气,如天地以土为冲和之气"。砂仁芳香行散,降中有升,能行气调中、和胃醒脾。砂仁挥发油通过提高 PS2 的表达,影响胃黏膜氨基已糖及磷脂含量,从而影响胃黏膜疏水性提高溃疡愈合质量、加

快溃疡愈合[110]。砂仁对肠道菌群失调有明显的恢复作用[111]。砂仁提取物具有广谱的抑菌效应和较强的抗氧化活性[112]。砂仁还能促进胃肠蠕动,促进体内 SP 及 MTL 的分泌释放[113]。

生甘草有"国老"之称,味甘,性平,归心、肺、脾、胃经。有补脾益气,止咳祛痰,清热解毒,缓急止痛,调和诸药之功。陶弘景言:"此草最为众药之主,经方少有不用者,犹如香中有沉香也。"其抗氧化、抗炎调免疫、抗溃疡、解毒抗癌等作用得到了众多研究的证实,甘草的提取物还是一种天然抗氧化剂,可以延长贮藏期。甘草总黄酮是甘草抗炎活性组分之一,通过多靶点发挥抗炎效果。异甘草素可能是甘草总黄酮抗炎的活性成分[114]。甘草多糖对正常小鼠的免疫能力也有促进作用[115]。

结语

本课题研究结果表明,中药代茶饮安和怡养茶防治肺炎的过程是通过多成分、多靶点共同作用完成的。通过血清药理学实验结果可知,安和怡养茶水煎剂能显著促进T淋巴细胞转化反应和 IL-2 产生。在免疫系统中,以T细胞为主的细胞免疫,在清除病毒的过程中发挥了重要作用[116]。活化的T淋巴细胞能分泌 IL-2 和表达 IL-2 受体, IL-2 在机体免疫应答中十分重要,具有抗病毒、抗肿瘤及改善和提高机体免疫功能的作用。可提高人体对病毒、细菌等感染的免疫应答,清除体内肿瘤细胞和病毒感染细胞等[117]。说明安和怡养茶有免疫调节功效,能满足日常的预防保健需求,适宜进一步推广使用。

由于时间、场地等因素的限制,本实验只选择了T淋巴细胞及IL-2 为检测指标,后期需要进一步研究,应与中药药物动力学、代谢组学等相 结合,以增加数据的可靠性及结果的可信度。

参考文献

- [1] 吕文亮.基于中医治未病理念的新冠肺炎中医药预防养护原则与思路[J].时珍国医国药,2020,31(03):706-707.
- [2] 佚名.《中医健康管理服务规范》《药食同源药膳标准通则》两项团体标准发布[J]. 中国标准导报,2016(12):8.
- [3] 刘广泉,包海蓉,姜远英.药食两用菌类降血脂作用研究进展[J].食品科学,2007(09):626-630.
- [4] 姬航宇,全小林,韩佳瑞,等.《神农本草经》"三品分类"思想对临床合理用量的启示[J].环球中医药,2012,5(06):413-416.
- [5] 辛小红,范雪梅,张凯.张仲景牌系疾病用药规律研究[J].中国中医急症,2013,22(11):1884-1887.
- [6] 姜文熙.《诸病源候论》中的养生方和导引法[J].甘肃中医学院学报,2000(04):51-53.
- [7] 孙玲,陈沛沛.典籍的生产方式对中医食疗文献发展的影响[J].光明中医,2009,24(02):200-202.
- [8] 朱建平,邓文祥,吴彬才,等."药食同源"源流探讨[J].湖南中医药大学学报,2015,35(12):27-30.
- [9] 刘伟力,李笑然,周亚滨.中国食疗的发展概况[J].中医药学报,1989(01):21-23.
- [10] 孙 晓 生, 陈 晔. 从 食 养 食 疗 角 度 看 《 本 草 纲 目 》 的 养 生 贡 献 [J]. 新 中 医,2012,44(08):201-203.
- [11]卢雨晴,张程.中国古代对于"药食同源"的认识[J]. 科教文汇(中旬刊),2019(05):190-192.
- [12]魏晓光,吴兴全,崔为.《脉药联珠药性食物考》学术探微[J]. 时珍国医国药,2015,26(04):939-940.
- [13] 尹艳,靳佩,李永福.王孟英《随息居饮食谱》中的食疗养生思想[J].长春中医药大学学报,2012,28(06):948-949.
- [14]陈静.中医药膳学[M].北京:中国中医药出版社,2011:1
- [15]王伟,黄小芬.孟鲁司特钠联合食疗治疗小儿咳嗽的止咳效果分析[J].中西医结合心

- 血管病电子杂志,2020,8(25):25+32.
- [16]陈丹,陈春梅,黄沂,等.食疗联合雷火灸治疗阳虚质慢性咳嗽疗效观察[J].广西中医药大学学报,2019,22(01):14-17.
- [17] 韦杏,邹敏,农志飞,等.壮药食疗复方红根粳米粥防治小儿反复呼吸道感染 38 例临床观察[J].湖南中医杂志,2021,37(01):9-12.
- [18]汪珏. 秋季健脾除湿食疗法治疗小儿反复呼吸道感染脾虚湿盛型临床疗效观察 [D].成都中医药大学,2020.
- [19]王艳杰,周冰.膳食疗法辅助治疗小儿肺炎的疗效观察[J].医学食疗与健康,2020,18(23):17-18.
- [20]杨其华,王泽华,任四兰.中医食疗辅助治疗 60 例肺结核疗效观察[J].现代医药卫生,2009,25(20):3130-3131.
- [21]梁雪贞. COPD 合并肺全病慢病管理辨证施膳方案的初步构建与应用[D].广州中医药大学,2014.
- [22]周丹. 中医食疗对慢性阻塞性肺疾病脾肺气虚型患者营养不良影响的研究[D].浙江中医药大学,2012.
- [23]王征.64 例糖尿病中医食疗与常规治疗临床效果对比观察[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(34):77-80.
- [24]张家瑜. 2 型糖尿病药食同源营养干预研究[D].北京协和医学院,2016.
- [25] 卫利, 贾敏.辨证食疗方在老年气阴两虚型糖尿病的应用[J]. 光明中医,2019,34(11):1750-1752.
- [26]谢建明.饮食疗法对高脂血症患者(痰湿体质)的血脂、体质的影响[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(28):5532-5534.
- [27]上官丽仙,王芳.中医食疗结合常规疗法干预老年高脂血症痰湿内阻证临床研究[J]. 新中医,2020,52(12):149-152.
- [28]段晓云,周燕.应用中医食疗对高血压患者营养膳食进行干预及效果的评估[J].医学食疗与健康,2020,18(18):21-24.
- [29]和中海,漆勇.中医食疗辅助中医药治疗肝火亢盛型高血压临床观察[J].黑龙江医药,2018,31(05):1150-1151.

- [30]尚云青,徐天苹,曹军,等.中医食疗辅助中医药治疗高血压病肝火亢盛证 68 例临床观察[J].云南中医中药杂志,2016,37(11):115-117.
- [31] 胡文靖. 中医食疗药膳治疗心肌炎 40 例临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(17):144.
- [32]倪军,周燕珍,方静华.中药溻渍疗法配合中药食疗治疗肿瘤患者化疗所致便秘的疗效观察[J].现代肿瘤医学,2019,27(02):300-302.
- [33]朱建芳,陈飞,沙建梅,等.中医食疗药膳应用于痔术后患者中的护理观察[J].现代医学,2018,46(08):927-929.
- [34]廖颖婴,陈浩洋,李伟林,等.食疗联合加减黄芪汤治疗老年功能性便秘的疗效分析[J]. 天津中医药,2019,36(02):153-155.
- [35]陈瑞仪.中医食疗辅助中医药治疗虚寒型胃溃疡疗效观察[J].中医临床研究,2019,11(14):38-39.
- [36]王微.胃溃疡运用中医食疗辅助中医药治疗的临床分析[J].中国实用医药,2018,13(35):107-108.
- [37]韩飞.活血益气汤联合食疗治疗瘀血型胃溃疡 100 例临床观察[J].实用中医内科杂志,2015,29(08):44-45.
- [38]黄雯莉,郑芬.辨证食疗方在慢性肾衰竭患者临床护理中的效果分析[J].中医临床研究,2020,12(30):21-22+31.
- [39] 蔡外娇,赖仁福,曾一元,等.药食同源配方食品干预中医偏颇体质人群的纵向研究[J]. 时珍国医国药,2018,29(10):2428-2430.
- [40]蔡姣芝,肖舒静,黄增银.五倍子外敷神阙穴联合五红汤治疗晚期肿瘤汗证患者的效果观察及护理[J].现代临床护理,2015,14(08):12-15.
- [41] Gaber El-Saber Batiha, Amany Magdy Beshbishy, Muhammad Ikram, et. The Pharmacological Activity, Biochemical Properties, and Pharmacokinetics of the Major Natural Polyphenolic Flavonoid: Quercetin[J]. Foods, 2020, 9(3).
- [42]孙涓,余世春.槲皮素的研究进展[J].现代中药研究与实践,2011,25(03):85-88.
- [43] Wafa A. AL-Megrin, Afrah F. Alkhuriji, Al Omar S. Yousef, et. Antagonistic Efficacy of Luteolin against Lead Acetate Exposure-Associated with Hepatotoxicity is Mediated

- via Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Anti-Apoptotic Activities[J]. Antioxidants, 2019, 9(1).
- [44]Xu Lin,Su Weiheng,Jin Jun,et. Identification of luteolin as enterovirus 71 and coxsackievirus A16 inhibitors through reporter viruses and cell viability-based screening.[J]. Viruses,2014,6(7).
- [45]Imran Muhammad,Rauf Abdur,Abu-Izneid Tareq,et. Luteolin, a flavonoid, as an anticancer agent: A review.[J]. Biomedicine & pharmacotherapie,2019,112.
- [46]Imran Muhammad, Salehi Bahare, Sharifi-Rad Javad, et. Kaempferol: A Key Emphasis to Its Anticancer Potential. [J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2019, 24(12).
- [47]朱秀灵,车振明,徐伟,等.β-胡萝卜素生理功能及提取技术的研究进展[J].西华大学学报(自然科学版),2005(01):71-76.
- [48]张国哲. 尼泊尔鸢尾异黄酮在大鼠体内外的代谢研究[D].沈阳药科大学,2014.
- [49]王健, 孙瑜, 陈磊, 等. 芒柄花素的现代研究进展[J]. 山西中医学院学报,2017,18(05):74-76+79.
- [50] Murakami A, Nakamura Y, Torikai K, et. Inhibitory effect of citrus nobiletin on phorbol ester-induced skin inflammation, oxidative stress, and tumor promotion in mice. [J]. Cancer research, 2000, 60(18).
- [51]Na Lin, Takashi Sato, Yuji Takayama, et. Novel anti-inflammatory actions of nobiletin, a citrus polymethoxy flavonoid, on human synovial fibroblasts and mouse macrophages [J]. Biochemical Pharmacology, 2003, 65(12).
- [52]Chu Xiao,Ci Xinxin,Wei Miaomiao,et. Licochalcone a inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory response in vitro and in vivo.[J]. Journal of agricultural and food chemistry,2012,60(15).
- [53]Loizou Stella,Lekakis Ioannis,Chrousos George P,et. Beta-sitosterol exhibits anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells.[J]. Molecular nutrition & food research,2010,54(4).
- [54] Gupta Rajnish, Sharma Anil K, Dobhal M P, et. Antidiabetic and antioxidant potential of

- β-sitosterol in streptozotocin-induced experimental hyperglycemia.[J]. Journal of diabetes, 2011, 3(1).
- [55]周园,杜惠莲,王任群.肺损伤中炎性细胞因子作用的研究进展[J].卫生职业教育,2007(12):143-145.
- [56]李梅.老年慢性支气管哮喘患者血清 TNF-α、IL-6 水平及其临床意义[J].放射免疫学 杂志,2005(06):440-441.
- [57]郑红.趋化因子及其受体的功能[J].免疫学杂志,2004(01):1-5+9.
- [58]樊启猛,潘雪,贺玉婷,等.中药及其复方对病毒性肺炎的免疫调节作用研究进展[J]. 中草药,2020,51(08):2065-2074.
- [59]魏莉,白洁,王丽,等.免疫治疗对重症肺炎患者免疫功能指标的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(12):2871-2873.
- [60] 孙志欣,陈莉,李锐,等.参苓白术散对老年社区获得性肺炎肺脾气虚证患者血清炎症因子及免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(21):161-165.
- [61]秦泠曦,吕文亮,杨旻,等.605 例湖北地区重型、危重型新型冠状病毒肺炎患者的临床特点、药物治疗与预后的多中心回顾性队列研究[J].中华中医药学刊,2021,39(03):89-95.
- [62]樊启猛,潘雪,贺玉婷,等.中药及其复方对病毒性肺炎的免疫调节作用研究进展[J]. 中草药,2020,51(08):2065-2074.
- [63] 倪力强,陶弘武,杨小林,等.中药预防新型冠状病毒肺炎策略与分析[J].中华中医药学刊,2020,38(04):8-14.
- [64] 范敬.浅议清宫中药代茶饮[J].中医研究,2009,22(06):2-3.
- [65]沈叶.中医医院患者对中药代茶饮认知水平与影响因素分析.中医药管理杂志,2020,28(5):60-62.
- [66] 燕春晓, 邵晓梅, 王伟. 常见药食同源"药对"在胃痛中的运用[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(21):17-18.
- [67]单进军,邹 葭霜,徐建亚,等.桔梗汤的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(19):304-306.
- [68]徐增莱,汪琼,赵猛,等.淮山药多糖的免疫调节作用研究[J].时珍国医国

- 药,2007(05):1040-1041.
- [69]邓向亮,马忠华,胡明华,等.山药多糖促进小鼠巨噬细胞向 M1 型极化[J].免疫学杂志,2016,32(12):1019-1023.
- [70]龚凌霄,池静雯,王静,等.山药中主要功能性成分及其作用机制研究进展[J].食品工业科技,2019,40(16):312-319.
- [71]展锐,邵金辉.大枣多糖抗氧化及抗炎活性的研究[J].现代食品科技,2017,33(12):38-43.
- [72]王维有,曹晨晨,欧赟,等.大枣中环磷酸腺苷的提取及体外抗过敏活性研究[J].食品工业科技,2013,34(11):49-52+282.
- [73]蔡帆,张彦,臧林泉.白扁豆多糖对免疫抑制小鼠的免疫调节作用[J].免疫学杂志,2018,34(05):407-411.
- [74]张艳姿,柯瑞君,蒋盼若,等.白扁豆多糖对人胃癌细胞凋亡的作用及其机制[J].中国应用生理学杂志,2018,34(03):268-272.
- [75]张贤益,李文娟,钟亮,等.白扁豆多糖对神经细胞缺氧性凋亡的保护机制[J].食品科学,2018,39(03):222-228.
- [76]倪红霞,王春梅.白芷总香豆素联合白芷挥发油对大鼠偏头痛的预防作用及其机制 [J].吉林大学学报(医学版),2018,44(03):487-492.
- [77]Lee Hye Ji,Lee Haesu,Kim,et.Angelica dahurica ameliorates the inflammation of gingival tissue via regulation of pro-inflammatory mediators in experimental model for periodontitis.[J].Journal of ethnopharmacology,2017,205.
- [78]刘洋,冉聪,刘琼,等.川白芷抑菌活性及对铜绿假单胞菌群体感应的抑制作用[J].天然产物研究与开发,2019,31(01):135-141.
- [79]董伟,汤喜兰,赵国巍,等.白芷香豆素类化合物对乳腺癌细胞的化疗增敏作用研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2019,24(02):140-146.
- [80]王方,王灿.白芷醇提物延缓皮肤衰老与抗氧化作用的相关性研究[J].中国药房,2012,23(07):599-602.
- [81]欧喜燕,于秀华.白芷美白液体外抑制酪氨酸酶活性的实验研究[J].长春中医药大学学报,2012,28(06):960-961.

- [82] 胡克杰,王跃红,王栋.金银花中氯原酸在体外抗病毒作用的实验研究[J].中医药信息,2010,27(03):27-28
- [83]王变利,高燕,赵秀香.金银花水提物体外抗病毒实验研究[J].辽宁中医杂志,2015,42(08):1495-1497.
- [84] 冯秀丽,许庆华,赵晓云,等.金银花及其复方的体外抑菌活性与体内抗炎作用[J].沈阳药科大学学报,2013,30(01):35-39+62.
- [85] 殷洪梅,吕新勇,萧伟.金银花多糖的制备工艺优化及免疫活性研究[J].中国中药杂志,2010,35(04):453-455.
- [86]侯京玲,周霄楠,赵兴华,等.几种蒲公英成分的提取及体外抑菌效果试验[J].中国兽医杂志,2016,52(12):53-55.
- [87]侯京玲,周霄楠,冯沙沙,等.蒲公英不同提取物抗炎效果研究[J].中国兽医杂志,2017,53(03):64-66.
- [88]朱坤,丁米娜,李月,陈丽艳.蒲公英萜醇对乳腺癌细胞增殖及发生氧化应激反应的影响[J].当代医药论丛,2017,15(19):10-12.
- [89]]魏晓露,彭成,万峰.广藿香醇体外抗呼吸道病毒作用研究[J].中药药理与临床,2013,29(01):26-29.
- [90] 齐珊珊, 胡丽萍. 广藿香叶挥发油抗炎作用机制实验研究[J]. 中国实用医药,2015,10(02):249-251.
- [91]郭婷婷,崔一喆,钱榜,等.广藿香对冰醋酸所致小鼠扭体疼痛模型的镇痛作用研究[J]. 畜牧与饲料科学,2016,37(10):14-15.
- [92]赵书策,贾强,廖富林,等.广藿香提取物的止咳、化痰、平喘药理研究[J].中成药,2008(03):449-450.
- [93] 李庆耀,梁生林,褚洪标,等.陈皮促胃肠动力有效部位的筛选研究[J].中成药,2012,34(05):941-943.
- [94]宋玉鹏,陈海芳,胡源祥,等,杨武亮.陈皮及其主要活性成分对脾虚模型大鼠血清胃泌素、血浆乙酰胆碱、P物质、胃动素和血管活性肠肽的影响[J].中药药理与临床,2017,33(03):79-83.
- [95]贺燕林,杨中林.陈皮不同提取物及橙皮苷部位的抗炎活性比较研究[J].亚太传统医

- 药,2014,10(13):23-25.
- [96] 號捷,罗美霞,杨宜婷,等.不同产地广陈皮水提物的祛痰、理气功效比较研究[J].湖北中医药大学学报,2018,20(05):48-50.
- [97]梁仲远.桔梗水提液的镇咳、祛痰作用研究[J].中国药房,2011,22(35):3291-3292.
- [98]陈勤,朱敏,李杨,谢华,等.桔梗皂苷对慢性支气管炎小鼠气道重塑的干预作用研究 [J].安徽大学学报(自然科学版),2013,37(03):1-8.
- [99] 董双勇,徐远胜,王弋,等.桔梗总皂苷对大鼠急性肺损伤保护作用及机制[J].中华急诊医学杂志,2017,26(12):1413-1417.
- [100] 姚琳,张俊威,孟庆杰,等.桔梗总皂苷对 PM2.5 致肺损伤大鼠表面活性物质相关蛋白 A 表达的影响[J].中国药业,2018,27(01):17-20.
- [101] 林夏静,郑景陆.从中医角度看药食同源之百合[J].光明中医,2008(04):512-513.
- [102] 马国平,杨晨,王广基,等.9 种润肺化痰中药祛痰作用的比较[J].中国医药导报,2017,14(07):16-19.
- [103] 李峰杰,何萍,赵乐,等.酸枣仁、石菖蒲、夜交藤、百合、郁金 5 味中药对对氯苯丙氨酸致失眠模型大鼠睡眠作用的影响[J].中国药业,2017,26(06):1-4.
- [104] 李新华,弥曼,李汾,等.百合多糖免疫调节作用的实验研究[J].现代预防医学,2010,37(14):2708-2709.
- [105] 杨颖,李汾.百合中性多糖对 5-FU 增效减毒作用及其对体外对肿瘤细胞的抑制作用[J].延安大学学报(医学科学版),2013,11(02):8-11.
- [106] 靳磊,张延龙,牛立新,等.3 种百合鳞茎中多酚类物质的抗氧化活性分析[J].西北植物学报,2014,34(05):995-1001.
- [107] Euijeong Lee, Nayoung Yun, Young Pyo, et lancifolium Thunb. extract attenuates pulmonary inflammation and air space enlargement in a cigarette smoke-exposed mouse model [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2013, 149(1).
- [108] 王 瑛. 百 合 皂 苷 的 提 取 工 艺 与 抗 抑 郁 作 用 研 究 [J]. 中 国 药 房,2014,25(07):602-604.
- [109] 陈莉华,张丽,徐果.百合粉中秋水仙碱的提取及抑菌性研究[J].食品科学,2011,32(06):57-60.

- [110] 黄国栋,黄媛华,黄道富,等.砂仁挥发油抗胃溃疡的机制探讨[J].中成药,2009,31(10):1617-1618.
- [111] 闫瑶,金美兰,周磊,等.砂仁对抗生素所致肠道菌群失调小鼠调节作用的探讨[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(09):1040-1043.
- [112] 唐建阳,刘凤娇,苏明星,等.砂仁提取物的抗菌及抗氧化效应研究[J].厦门大学学报(自然科学版),2012,51(04):789-792.
- [113] 张凤玉.砂仁治疗功能性消化不良的临床价值探讨[J].临床合理用药杂志,2014,7(12):124-125.
- [114] 杨晓露,刘朵,卞卡,等.甘草总黄酮及其成分体外抗炎活性及机制研究[J].中国中药杂志,2013,38(01):99-104.
- [115] 史珅,张泽生,王玉本,等.甘草多糖的体外免疫调节作用[J].食品科技,2008(05):267-269.
- [116] Geng Li, Yaohua Fan, Yanni Lai, et. Coronavirus infections and immune responses [J]. Journal of Medical Virology, 2020 (prepublish).
- [117] 高晋. 重组人白介素-2 的纯化工艺研究[D].吉林大学,2012.

附录一 综述

中药代茶饮的现代进展研究

摘要:中药代茶饮历史悠久,具有简、便、验的特点,对于慢性病的治疗与养身保健具有优势,且在临床各种疾病中均有使用。本文通过综述中药茶的历史及中药代茶饮在临床应用的报道,以期在临床上使用中药代茶饮能有更针对性的参考作用。

关键词:中药:代茶饮:临床

中药代茶饮历史悠久,是我国传统医学中发挥着重要作用的剂型。是指在中医理论指导下,通过辨证论治,选用中草药热水冲泡或煎煮而成,可加或不加茶叶,不拘时间频频饮用,以达到治疗疾病、养生保健的目的。中药代茶饮冲泡方便,不像中药汤剂煎煮时间长,只须加入沸水冲泡即可饮用,并且携带方便。而且口感甘淡,小儿也十分合适,不时饮用还可清洁口腔。频频饮用,药效对比汤药而言更加持久。中药代茶饮多选用常见中药材且用量小,可谓物美价廉。对于慢性病患者及养生爱好者来说中药代茶饮的保健作用十分显著。中药代茶饮在内、外、妇、儿科均发挥了显著的疗效,对于治疗思路的拓宽,中医药文化的弘扬,均有时代性意义。现将中药代茶饮在各大系统中的临床使用情况研究进展概述如下。

1 代茶饮源流

三国时期张揖的《广雅》最早记录了药茶相关内容,"欲煮茗饮,先炙令赤色,捣末置瓷器中,以汤浇覆之。"唐《新修本草》中描述茶叶的功效为"苦茶,主下气,消宿食,作饮加茱萸、葱、姜等,良。"除了加入茶叶,还能加入中草药,来治疗疾病。这样逐渐形成了药茶的雏形。对中药代茶饮有明确论述的文献应为《食疗本草》,"叶和羊肉作羹,尤善益人。代茶法煮汁饮之,益阳事。"唐代王焘《外台秘要》中第一次记录了"代茶新饮方"这一章节,详细论述了代茶饮的制作,使用方法和适应

症,此为代茶饮的初始阶段。

"药茶"最早出现在北宋王怀隐《太平圣惠方》的"药茶诸方"篇。该篇载方中一半不含有茶叶的药茶中,仿照饮茶的方式,所以当时的药茶可以指或含茶或不含茶的重要方,而现在中药代茶饮已成为当代养身保健的独特剂型了。中药代茶饮,即以药代茶,不拘于时,随时可饮[2]。至明朝初年,由朱棣等编修得《普济方》设有"食治门•药茶"一篇,应用中医学的辨证论治模式,点明了药茶的适应症和服用方法。至清代,中药代茶饮得到更加广泛的应用。清宫脉案中中药代茶饮占据了相当大的篇幅,是皇家防病治病的重要剂型,深受喜爱[1]。

2 中药代茶饮的临床应用

2.1 慢性咽炎

王世岩等^[3]为探究滋阴清热颗粒加中药代茶饮对慢性咽炎治疗作用,将 100 例阴虚肺热型慢性咽炎患者随机分为两组,分别予以治疗组滋阴清热颗粒及中药代茶饮,对照组慢严舒柠清喉利咽颗粒。疗程结束后结果显示,滋阴清热颗粒加中药代茶饮对慢性咽炎治疗作用显著。

田同儒等^[4]将82例慢性咽炎患者分为治疗组42例予以清咽代茶饮、对照组40例予以中成药清咽滴丸治疗。4周后治疗组的总有效率为88.10%高于对照组的70.00%(P<0.05)且复发率为38.1%低于对照组。

龚建齐等^[5]对比利咽舒饮代茶与健民咽喉片效果发现,在治疗慢性咽炎中,前者有显著的疗效。

何怡洁^[6]对 60 例阴虚肺燥型慢性咽炎患者分别予以治疗组自拟方桔麦代茶饮,对照组对照组采用西地碘含片治疗。治疗后,治疗组总有效率为 96.6%,愈显率为 10.3%;对照组总有效率为 75%,愈显率为 0%。

2.22型糖尿病

焦艳芳^[7]观察到祛脂化痰茶能有效降低对2型糖尿病患者的同型半胱 氨酸水平及中医临床症状。

闵瑶^[8]将60例气阴两虚型2型糖尿病患者随机分为治疗组和对照组各30例,对照组给予盐酸二甲双胍片,治疗组在对照组基础上加服桑葛

茶,8周为1个疗程。得出结论,桑葛茶联合盐酸二甲双胍片治疗气阴两虚型2型糖尿病效果显著,可以增强西药的降糖作用,对患者的临床症状改善效果明显。

盛氏等^[9]对 50 例糖尿病前期患者予以中药代茶饮(黄芪 10g, 山药、茯苓各 5g)口服,疗程结束后结果显示,治疗组总有效率为 84%远高于对照组的 66%。

2.3 高尿酸血症

张蕾^[10]纳入72例判定为湿热型高尿酸血症患者,观察试验组在对照组基础治疗上联合使用肾茶饮干预效果,将72名受试者随机分为对照组与观察组,两组均予低嘌呤饮食指导、运动宣教等,观测并记录治疗前后两组尿酸水平及中医证候积分变化程度,发现观察组的高尿酸改善情况、中医证候评分改善情况均优于对照组。

毕秋颖[11] 采用四子代茶饮作为治疗组与对照组予以枸橼酸氢钾钠颗粒治疗尿酸结石,进行临床对照试验,观察对比两组结石位置、大小、数量、尿 PH 值、尿红细胞等临床及实验室指标的变化。最后得出四子代茶饮对碱化尿液、降低血尿酸作用较为显著的结论。

李雅飞[12] 自拟代茶饮方联合中药熏洗治疗痰瘀互结型无症状高尿酸血症疗效明显,能显著改善临床症状。

2.4 失眠

周霞[13]将150 例失眠患者,对照组只给予心理行为疗法,治疗组加服养心安眠饮,疗程结束后,用匹兹堡睡眠质量指数及ELISA 法评估患者治疗前后的血清多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)的浓度水平后发现,养心安眠饮临床疗效更优,对患者的入睡时间、睡眠时长及质量均有明显改善作用。

李鹏等[14]将观察组 40 例予以中药代茶饮治疗,对照组 40 例予以米氮平治疗。比较两组患者的临床疗效、三种量表评分比较两组患者的不良反应。治疗 6 周、8 周后对照组、HAMD 评分及 PSQI 评分、Asberg 量表结果均优于观察组,差异有统计学意义 (P<0.05)。得出结论:中药代茶饮可

改善抑郁症伴睡眠障碍的临床症状。

2.5 高血压

庄学琼[15]对 120 名正常高值血压青年人进行治疗,治疗组在对照组非药物干预方式上予以中药代茶饮治疗,每月随访 1 次,6 个月疗程结束后治疗组患者的血压情况明显优于对照组,且结果具有统计学意义。

谢斌[16]为研究中药代茶饮对不同体质老年原发性高血压患者的临床疗效,将214患者随机分为两组,观察组在对照组常规服用降压药物的基础上加用不同中药代茶饮治疗。结果显示,观察组血压、临床症状均优于对照组。

2.6 便秘

刘微^[17]运用善通茶治疗小儿便秘(食积肺热)60例,试验结果为总有效率90.00%。得出结论,通茶调理小儿便秘(食积肺热)证型疗效明确且安全性高。

钱雄等^[18]将使用石斛代茶饮治疗便秘的 50 例患儿作为治疗组,将使用开塞露及石蜡的 40 例患儿作为对照组,治疗结束后发现,治疗组总有效率为 90%高于对照组 72.5%。

2.7 高脂血症

史茂伟等^[19]对 28 例高龄患者予以红曲代茶饮口服治疗 8 周后,所有患者血脂情况均较治疗前好转,且未出现不适。

王文利^[20]将96例高脂血症(痰浊内阻证)患者随机分为试验组与对照组,前者予以复方降脂茶,后者予以血脂康胶囊,治疗后复方降脂茶调脂总有效率为79.2%,高于对照组总有效率77.1%,并可显著降低血清TC、LDL-C、TG水平,还能减低动脉粥样硬化指数(AI),升高HDL-C。

赵海^[21]对80 例高脂血症患者随机分为两组,对照组给予阿托伐他汀钙片,治疗组在其基础上加用自拟代茶饮方。服用结束后,对比两组治疗前后载脂蛋白A₁ (APOA₁) 和载脂蛋白B (APOB) 进行对比。结果发现治疗组总有效率高于对照组 (P<0.05)。

陈诚[22]对治疗组30例非酒精性脂肪肝给予调脂茶以茶代饮3个月后,

明显改善了患者临床症状,并起到了调血脂,保护肝功能,促进肝脏恢复的作用。

2.8 其他

姜丽莎^[23]随机选择肛肠疾病术后患者 60 例,其中药茶组、对照组各 30 例,观察黄麦药茶对术后当日、术后第一天、术后第二天饮用后术后早期症状改善情况。结果提示药茶组在预防和消除术后早期唇干口渴、咽燥、小便困难等症状方面明显优于对照组,且患者食欲、抵抗力增加,术后生活质量提升,加快术后伤口恢复。

王华良等^[24]为观察清胃幽药食同源代茶饮对幽门螺杆菌感染的临床疗效,对 520 名幽门螺杆菌感染患者随机分为研究组与对照组,前者予以常规治疗加用清胃幽药食同源代茶饮治疗,后者仅常规治疗。结果显示研究组炎性因子水平、免疫功能及 HP 转阴率均优于对照组。

张晶^[25]将阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病人70例随机分为2组,治疗组予以利咽散结药茶,服用方法为每日3次,每次2袋,加水150-200ml冲泡,对照组给予一般生活方式干预。4周结束治疗后,结果显示 OSAHS 患者服用利咽散结药茶后 Epworth 嗜睡评分、AHI 指数均有降低,夜间最低血氧饱和度提升,夜间缺氧及嗜睡症状均有好转,且打鼾、面色黧黑等临床症状也有改善。

段瑶^[26]观察中药代茶饮(黄芪,党参,麦冬,五味子,佩兰,泽兰)对有口渴症状的维持性血液透析患者改善情况,以口渴程度评分表为评价标准。对平均透析间期体重增加情况、透析充分性、疗程前后的血钾水平也进行评价。结果显示:中药代茶饮可改善血透患者的口渴症状及口渴程度,体重增加情况也有好转,但血钾值、透析充分性无明显变化。刘鹏等^[27]将60例气阴两虚合并湿浊血瘀证的血液透析口渴患者随机分为两组,观察组在西医常规治疗上口渴时服用中药代茶饮,对照组则在常规治疗上加以饮水。4周后观察组口渴程度评分较前降低,优于对照组。

张海洋^[28]将混合痔外剥内扎术后患者分为治疗组 30 例、对照组 30 例。 治疗组热敷膀胱区 30 分钟,同时饮用 500 毫升温开水并在 30 分钟内饮用 完毕,治疗组予以中药代茶饮,同样30分钟饮用500毫升药液,两组均从术后返回病房后开始治疗。治疗结束后,观察患者的首次排尿时间及排尿量后表明,说明中药代茶饮对混合痔外剥内扎术后排尿障碍患者效果明显,对导尿率的降低有显著作用。

3 小结

综上所述,中药代茶饮在临床运用上使用范围颇为广泛,其作为一种 方便安全、价格适中、疗效显著的中药剂型,应该在临床上加大推广,不 仅有利于患者获益,对于对中医药疗效的肯定。

参考文献

- [1] 范敬. 浅议清宫中药代茶饮[J]. 中医研究, 2009, 22(06): 2-3.
- [2]朱俊楠.《清宫代茶饮精华》用药规律及中药代茶饮现代应用初步调查[D].中国中医科学院,2017.
- [3] 王世岩, 周杰. 滋阴清热颗粒加中药代茶饮治疗慢性咽炎 100 例临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(10): 1383-1386.
- [4]田同儒,李柏.清咽代茶饮治疗慢性咽炎的临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(02):130-131.
- [5] 龚建齐,郭小平,再努尔•赛日克. 利咽舒饮代茶治疗慢性咽炎的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(11):138-139.
- [6]何怡洁. 桔麦代茶饮治疗慢性咽炎(阴虚肺燥证)的疗效观察[D]. 成都中医药大学,2020.
- [7] 焦艳芳. 祛脂化痰茶对 2 型糖尿病痰瘀阻滞证患者 Hcy 的影响[D]. 山西中医学院, 2014.
- [8] 闵瑶. 桑葛茶联合盐酸二甲双胍治疗气阴两虚型2型糖尿病的临床观察[D]. 成都中医药大学,2019.
- [9]盛燕儿,黄海燕,章晓红,等.中药代茶饮联合穴位埋线治疗糖尿病前期50例[J].浙江中医杂志,2014,49(03):186.
- [10]张蕾. 肾茶饮治疗高尿酸血症的临床观察及患者饮食习惯调查[D]. 云南中医药大学,2020.
- [11] 毕秋颖. 四子代茶饮对痰湿质泌尿系尿酸结石的体质干预研究[D]. 云南中医药大学,2020.
- [12] 李雅飞. 代茶饮配合熏洗治疗高尿酸血症临床观察[J]. 光明中医,2015,30(07):1555-1557.
- [13] 周霞. 养心安眠饮治疗失眠(心脾两虚证)有效性和安全性的临床研究[D]. 西南 医科大学,2018.
- [14] 李鹏, 刘瑛丽, 骆彤. 中药代茶饮改善抑郁症伴睡眠障碍的临床研究[J]. 河南中医, 2019, 39(09): 1399-1402.

- [15] 庄学琼. 中药代茶饮配合社区干预对中青年正常高值血压的控制效果观察[J]. 广西中医药大学学报,2013,16(04):33-34.
- [16]谢斌. 不同中医体质予不同中药代茶饮干预社区老年原发性高血压效果[J]. 中国 乡村医药,2016,23(01):36-37.
- [17]刘微. 善通茶调理小儿便秘(食积肺热)的临床研究[D]. 长春中医药大学, 2019.
- [18] 钱雄, 李宗起, 唐桂亚. 石斛代茶饮治疗小儿便秘 50 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2016, 51 (06): 433.
- [19] 史茂伟, 赵映, 胡国友, 等. 红曲代茶饮对高龄患者调脂作用的临床观察[J]. 实用医药杂志, 2015, 32(04): 328-329.
- [20]王文利. 复方降脂茶治高脂血症的临床观察与实验研究[D]. 北京中医药大学,2005.
- [21]赵海. 自拟代茶饮对高脂血症患者 APOA_1 和 APOB 的影响[J]. 基层医学论坛,2018,22(20):2856-2857.
- [22] 陈诚. 调脂茶治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[D]. 湖北中医药大学,2012.
- [23]姜丽莎. 黄麦药茶饮服对肛肠病术后早期相关症状的影响研究[D]. 山东中医药大学,2010.
- [24] 王华良, 李建明, 王天星. 清胃幽药食同源代用茶对幽门螺杆菌感染调理效果的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020 (47): 166-166, 179.
- [25] 张晶. 利咽散结药茶治疗 OSAHS 的临床研究 [D]. 华北理工大学, 2018.
- [26]段瑶. 中药代茶饮改善血液透析患者口渴症状的临床研究[D]. 北京中医药大学,2016.
- [27]刘鹏,邱模炎,段瑶,等.中药代茶饮改善血液透析患者口渴症状的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(12):2548-2551.
- [28]张海洋. 中药代茶饮防治混合痔外剥内扎术后排尿障碍的临床疗效观察[D]. 山东中医药大学, 2010.

附录二 既是食品又是药品的物品名单

既是食品又是药品的物品名单(按笔划顺序排列):

丁香、八角茴香、刀豆、小茴香、小蓟、山药、山楂、马齿苋、乌梢蛇、乌梅、木瓜、火麻仁、代代花、玉竹、甘草、白芷、白果、白扁豆、白扁豆花、龙眼肉(桂圆)、决明子、百合、肉豆蔻、肉桂、余甘子、佛手、杏仁(甜、苦)、沙棘、牡蛎、芡实、花椒、赤小豆、阿胶、鸡内金、麦芽、昆布、枣(大枣、酸枣、黑枣)、罗汉果、郁李仁、金银花、青果、鱼腥草、姜(生姜、干姜)、枳椇子、枸杞子、栀子、砂仁、胖大海、茯苓、香橼、香薷、桃仁、桑叶、桑椹、桔红、桔梗、益智仁、荷叶、莱菔子、莲子、高良姜、淡竹叶、淡豆豉、菊花、菊苣、黄芥子、黄精、紫苏、紫苏籽、葛根、黑芝麻、黑胡椒、槐米、槐花、蒲公英、蜂蜜、榧子、酸枣仁、鲜白茅根、鲜芦根、蝮蛇、橘皮、薄荷、薏苡仁、薤白、覆盆子、藿香。

致谢

三年的研究生生涯即将结束,感谢湖北中医药大学对我的辛勤培育! 首先感谢我的恩师吕文亮教授,回首起大三时第一次在门诊见到吕老师, 吕老师对患者的关切,学识的渊博,对学生的悉心指导都深深感染着我。 吕老师认真工作的人格魅力将永远激励我不断进步,在此向吕老师致以崇 高的敬意。

感谢周姝含老师对我临床实验的指导!

感谢师兄、师姐、同窗、师弟、师妹的无私帮助!

感谢我的家人对我的默默支持和无限关爱,衷心感谢所有给予我关心和支持的朋友们!

真诚地感谢答辩委员会诸位专家老师的审阅及学术指导!