

葛根相关药对研究新进展

熊国芬, 黄 丹, 邱祥玉, 吴施国*

(云南中医药大学, 云南 昆明 650500)

摘 要: 葛根是临床常用传统中药, 临床上多与其他药配伍使用, 以扩大疗效。近年来, 围绕葛根药对的研究, 系统阐述了葛根药对的分子机理、药对应用及其配伍运用等, 为临床用药提供了借鉴。从网络药理学、动物实验及临床应用 3 个层面归纳总结近 5 年葛根药对的研究现状, 揭示葛根药对配伍的科学性, 以期为该药对临床合理用药及进一步研究, 提供更可靠的理论依据与新思路。

关键词: 葛根; 药对; 网络药理学; 临床应用; 研究进展

DOI: 10.11954/ytctyy.202305051

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号: R282

文献标识码: A

文章编号: 1673-2197(2023)05-0246-05



New Research Advances of *Pueraria Mirifica* Related Drug Pairs

Xiong Guofen, Huang Dan, Qiu Xiangyu, Wu Shiguo*

(Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

Abstract: *Pueraria Mirifica* is a traditional Chinese medicine commonly used in clinical practice, and is often used in combination with other drugs to expand its therapeutic effect. In recent years, the research on herbal pairs of *Pueraria Mirifica* has systematically described the molecular mechanism, the application of herbal pairs and the use of their combinations, providing a reference and basis for clinical use. To summarize the current status of the research on *Pueraria Mirifica* pairs in the past five years from three levels; network pharmacology, animal experiments and clinical application, and reveal the scientific nature of *Pueraria Mirifica* pairs, in order to provide a more reliable theoretical basis and new ideas for the rational clinical use of this pair and further research.

Keywords: *Pueraria Mirifica*; Drug Pairs; Network Pharmacology; Clinical Applications; Research Advances

葛根是豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi. 的干燥根茎, 习称野葛^[1]。在我国, 葛根应用历史久远, 首载于《神农本草经》, 《神农本草经》载葛根: “味甘平, 生川谷, 治消渴, 身大热, 呕吐诸痹, 起阴气, 解诸毒。”葛根有解肌退热、生津、透疹、升阳止泻、疏通经络、解酒的作用^[1], 可用于治疗心脑血管疾病、糖尿病、呼吸系统、骨科疾病、阿尔茨海默病、癌症和肝损伤等。现代药理学研究表明, 它有降血压、保护心脏、抗动脉粥样硬化、抗糖、保护神经、改善骨质疏松、抗癌、解酒保肝、抑制炎症因子等药理作用^[2]。

药对理论是历代医家在长期实践中根据“七情和合”理论和四气五味、升降浮沉、归经、毒性等药性理论对功效较为固定的两种药物进行药对配伍, 是

中医遣方用药的特色之一, 以达到增效、减毒、扩大药物应用等作用, 实现疾病救治的目的^[3-4]。不仅葛根单味药有治疗作用, 且临床上还与他药配伍使用, 可扩大功效及治疗范围, 研究意义深远。本研究综述近 5 年葛根相关药对的研究现状, 以期葛根应用及进一步开发研究提供参考。

1 基于网络药理学的临床应用

网络药理学是在系统生物学和网络生物学基础上, 利用网络分析技术和多种组学技术构建, 揭示药物—成分—靶点—疾病之间关系的一门新学科^[5]。网络药理学的研究理念与中医学整体观相契合, 近年来, 网络药理学已成为中医药研究的热门工具, 广泛用于药物活性成分的筛选、药物间及药物与疾病间多成分、多靶点、多途径作用机制的解释, 以及药

收稿日期: 2022-06-29

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金(81960835)

作者简介: 熊国芬(1995—), 女, 云南中医药大学硕士研究生, 研究方向为临床常见疾病的治法与方剂。E-mail: 1125570047@qq.com

通讯作者: 吴施国(1978—), 男, 云南中医药大学副教授, 硕士生导师, 研究方向为临床常见疾病的治法与方剂。E-mail: 383948975@qq.com

物配伍规律分析等方面,为中医药复杂系统研究带来了新思路,为临床合理用药和新药开发等领域提供了新的科技支撑^[6-7]。

1.1 葛根—丹参——T2DM、心脑血管疾病

目前,葛根—丹参药对治疗 2 型糖尿病、心脑血管疾病效果较好^[8],但其作用机制尚未完全阐明。车彪等^[9]发现,葛根、丹参可能通过激活 AGE-RAGE、PI3K-Akt、ErbB、胰岛素抵抗、HIF-1 等信号通路起到治疗 T2DM 的作用。马阳等^[10]发现,葛根—丹参可能通过激活 HIF-1 α 、PI3K-Akt、TNF 和 Jak-STAT 等信号通路,调节 TNF、VEGFA、TP53 和 IL6 等水平,从而调节血压、促进血管生成和抑制炎症等。杨长花等^[11]发现,葛根—丹参药对通过激活趋化因子、Toll 受体、氧化磷酸化、cGmp-pkg 等信号通路,调节 COX family、ATP family、PTGS2 等水平,发挥抗氧化、抗炎等作用,从而达到治疗缺血性脑卒中的目的。以上研究预测了该药对控糖、促血管生成、抗氧化、抗炎作用相关机制,为进一步研究奠定了基础。

1.2 葛根—黄连——T2DM

李吉庆等^[12]发现,该药对作用于 T2DM 的生物活性成分 13 个和作用靶点 146 个,作用通路 77 条。该药对作用于 T2DM 具有多成分、多靶点、多通路的特点。

1.3 葛根—黄芩——TDM

葛根—黄芩是临床常用于治疗糖尿病的传统中药,为进一步研究其作用机理,严谨等^[13]发现,葛根、黄芩均含有降低空腹血糖及预防糖尿病并发症的相关有效成分,能降低血糖,预防糖尿病并发症发生,且两药合用降糖功效优于单药。该研究表明葛根—黄芩配伍后具有协同增效作用。

1.4 葛根—麻黄——DPN

葛根—麻黄配伍后可发散解表、通络生津,临床上该药对用于 DPN 患者,疗效满意。为明确其机制,梅景雁等^[14]发现,葛根—麻黄药对可能通过蛋白激酶 C 通路、多元醇通路等信号通路,发挥抗氧化应激、抑制炎症因子、减缓神经髓鞘及施万细胞的损害、改善微循环等作用,从而达到治疗 DPN 的目的。该研究为该药对治疗 DPN 的临床应用提供了一定的实验依据。

1.5 葛根—柴胡——COVID-19、MPP 发热症状

潘博宇等^[15]、方舒涵等^[16]通过网路药理学方法探析了葛根—柴胡药对治疗由 2019-nCoV 病毒引起的新型冠状病毒感染(COVID-19)的作用机制,发现葛根—柴胡药对共有 22 个活性成分和 226 个药物靶点,其中,潜在活性成分对应的药物靶点与疾病核

心靶点有 21 个;药对中槲皮素和木犀草素通过激活 Integrin-linked kinase signaling 信号通路调节 IL-6、MAPK8、CASP3、IL-10、CCL2 等水平,从而调节机体免疫起到治疗 COVID-19 的作用,且两者合用有协同作用。李艳娇等^[17]发现,葛根—柴胡药对的槲皮素、山柰酚通过调节 IL-17 信号通路和 NF- κ B 信号通路,能改善肺部炎症、调节免疫紊乱,从而调节 MPP 发热症状。

1.6 葛根—灵芝—当归——干预抗氧化

向福等^[18]发现,葛根—灵芝—当归可能通过多成分、多靶点、多通路的方式调节细胞衰老、凋亡及抗缺氧反应的过程来干预抗氧化。但药对成分、靶点及通路众多,且抗氧化的作用机制复杂,因而还需进一步研究。

1.7 葛根—川芎——癌症的新候选药物

邓雅文等^[19]发现,葛根—川芎配伍后主要涉及癌症通路、神经活性配体—受体相互作用、PI3K-Akt 信号通路等 10 条通路,其中,葛根—川芎有效成分人源靶标与癌症通路富集程度最高,说明葛根—川芎配伍使用可能对癌症有一定疗效。葛根—川芎配伍可能是治疗癌症的新候选药物。

1.8 葛根—淫羊藿—黄芪——AD

毛祥坤等^[20]发现,葛根—淫羊藿—黄芪可能通过钙信号、Toll 样受体、mTOR 等信号通路发挥治疗 AD 的作用。中药葛根—淫羊藿—黄芪化学成分多及作用机制复杂,使研究受限,因而还需进一步探讨。

上述研究预测了葛根配伍丹参、黄连、黄芩等药后的相关药理作用,具有广泛的临床应用前景。因此,有必要进一步研究这些药对有效成分的相互作用机制,从而为更好发挥临床疗效提供依据。

2 葛根药对动物实验研究

据 CNKI、PubMed 最新资料显示,常用葛根药对有葛根—丹参、葛根—黄连、葛根—黄芪等。

2.1 葛根—丹参——心脑血管病变

葛根—丹参收载于《施今墨对药》^[21],功用为活血化瘀、去瘀生新,为临床治疗心脑血管病变的常用药对之一。葛根—丹参^[22]药对能增强机体抗氧化能力,降低氧化应激损伤,降低血管中 oxLDL 生成,从而保护血管内皮。该药对还通过调节糖尿病血管病变中 ET-NO 系统的紊乱,改善血管内血流动力,从而加强对血管内皮的保护;两者合用,其疗效远大于单药。ZHAH 等^[23]通过体外研究发现,GD 提取物在脐静脉内皮细胞(HUVECs)有显著的血管生成作用。在体内,GD 提取物可能通过 VEGF/VEGFR2

信号通路升高心肌梗死边缘区的 VEGFR2 和 ERK 蛋白表达,降低血清中 CK、LDH 和 TXB2 水平,升高血清中 VEGF、6-keto-PGF1 α 水平,从而对大鼠心肌梗死有一定保护作用。

2.2 葛根—栀子—川芎——脑缺血再灌注损伤

刘钊等^[24]通过液相蛋白芯片的多药效评价法发现,葛根素、栀子苷和川芎嗪的配伍比为 1:4:3 时,抗炎效果最好。动物实验发现,该药对的最佳比例能减轻炎症级联反应,促进脑部血流恢复,从而改善脑缺血再灌注损伤。

2.3 葛根—黄连——TDM

葛根、黄连是《伤寒论》中葛根芩连汤的两味药,黄连素是黄连的主要成分,有降血糖^[25]、抗炎^[26]、抗菌^[27]等作用;葛根素^[28]是葛根的主要活性成分之一,被广泛用于糖尿病、心脑血管等疾病。两者都有一定降糖作用,二者合用,有很大的应用价值。封芬等^[29]通过建立糖尿病大鼠模型,给予灌药后发现,黄连素与葛根素合用能明显降低糖尿病大鼠空腹血糖、改善糖耐量和血脂异常,且疗效远高于单味药。

2.4 葛根—知母——TDM

葛根、知母在临床上被广泛应用于治疗糖尿病,疗效确切。韩莉花等^[30]发现,该药对可能通过调控大脑 HMGB1/RAGE/NF- κ B 通路,降低血糖及糖化血红蛋白水平,从而改善糖尿病大鼠模型的认知功能障碍。该项研究为临床治疗 TDM 提供了理论依据。

2.5 葛根—蒲公英—黄芪——TDM

李靖雯^[31]发现,蒲公英根:葛根:黄芪最佳协同质量比为 1:1:3 时,对葡萄糖消耗量及肝糖原含量最高,对 HK、PK 活性影响最强。近年来,对蒲公英根—葛根—黄芪的药理作用研究较少,药物与化学成分间的相互作用、代谢规律和作用机制值得进一步研究。

2.6 葛根—三七——TDM 新候选药物

研究发现,三七黄酮联合葛根素可能通过改善脂质代谢和抗脂质过氧化,从而起到改善糖尿病大鼠高血糖症状的作用^[32]。葛根—三七配伍可能是治疗糖尿病的新候选药物。

2.7 葛根—黄芪——TDM、RV、AD

葛根—黄芪药对源于《证治汇补》中的黄芪葛根汤,具有益气升清、通脉止眩的作用,临床上适用于气阴两虚之高血压病、冠心病、糖尿病等患者^[33]。刘倩等^[34-36]发现,葛根—黄芪药对可能通过激活 PI3K/Akt 信号通路或促进脂肪组织 APN、LEP 的大量分泌,减少 TNF- α 、IL-12 含量,以及降血糖、血脂,能影响肝脏、骨骼肌及脂肪组织的胰岛素敏感

度,从而达到治疗糖尿病的目的。葛根与黄芪配伍还有一定的抗炎作用。卢欢倩等^[37]发现,当葛根—黄芪剂量比例为 1:2 时,有一定抗 SA-11 株轮状病毒(RV)腹泻作用。此外,葛根—黄芪药对^[38]还对阿尔茨海默病(AD)有一定防治作用,能改善学习记忆能力、空间认知功能障碍和 AD 病理变化,效果最接近黄芪散全方。

2.8 葛根—淫羊藿—黄芪——AD

董贤慧、马冬雪等^[39-42]通过体内、体外实验发现,YHG 可能通过上调铁调素(HAMP)的表达,促进海马 CA3 区解聚素金属蛋白酶 10(ADAM10)和解聚素金属蛋白酶 17(ADAM17)的表达下降,从而抑制 BACE1 的表达,减少神经元间 β 淀粉样蛋白(A β)的生成,减少神经元损伤和死亡,进而起到改善 AD 的作用。

2.9 葛根—杜仲—淫羊藿——骨质疏松

段雨劼等^[43]通过去除卵巢建立骨质疏松症大鼠模型,用药后发现,高剂量组大鼠股骨中心和远心端骨密度、骨钙含量均高于溶剂对照组,这说明葛根、杜仲、淫羊藿合用可以增加骨密度。目前,研究的重点是葛根、杜仲、淫羊藿药对的药理作用,因此有必要深入研究药对配伍后化学成分的变化、比列,探究其配伍作用机制,为临床应用提供科学依据。

2.10 葛根—淫羊藿—太子参——抑郁

余煊等^[44]研究发现,太子胶囊(TZ)可通过调节 NRSF/NRSE-TPH2 信号通路,能改善实验鼠的抑郁行为。这为临床治疗抑郁症提供了新药物,值得推广。药对配伍后的化学成分变化、配伍比例对疾病治疗也很重要,需对该药对进行更深入的研究。

2.11 葛根—水飞蓟——酒精性肝纤维化

谭越峰等^[45]通过建立大鼠酒精性肝纤维化模型,给药后发现,水飞蓟葛根复合物能有效改善酒精性肝纤维化,这说明葛根—水飞蓟配伍可用来预防酒精肝。

3 葛根药对的临床应用

3.1 葛根—丹参——慢性充血性心力衰竭、颈椎病

曾胜煌等^[46]观察 90 例慢性充血性心力衰竭患者发现,观察组(在对照组基础上+葛根素注射液静脉滴注)治疗有效率显著高于对照组(地高辛、氢氯噻嗪、硝酸甘油等+丹参酮 IIA 磺酸钠注射液静脉滴注),有效率为 97.78%,且心脏功能指标改善情况优于对照组。这说明丹参酮 IIA 磺酸钠注射液与葛根素注射液合用,对治疗慢性充血性心力衰竭效果良好。

赵文海教授运用葛根—丹参药对配合天池伤科

手法治疗颈椎病,内外结合,临床效果满意,为颈椎病提供了一种新治疗方法,值得推广^[47]。

3.2 葛根—川芎—石菖蒲——颈椎病

《神农本草经》谓葛根、川芎和石菖蒲三药皆主“痹”。葛根通经络,石菖蒲祛痰化浊,川芎活血通络,三药合用,优势互补,协同增效,起到通经活络、祛瘀化痰的作用。赖宇教授应用葛根、川芎、石菖蒲剂量比3:1:1,结合症状加减治疗头痛、眩晕、耳鸣、耳聋、肩周炎、颈椎病等症,脉象见寸脉弦滑而涩,疗效非常显著^[48]。该经验为临床治疗颈椎病提供了思路。

葛根药对临床应用文献较少,将葛根药对相关基础研究成果转化为临床应用是目前治疗领域的一个热点,可进一步探究。

4 结语

葛根是常用的传统中药。临床上常与丹参、黄连、黄芪、麻黄等配伍,用于治疗糖尿病、心脑血管等疾病。

药对配伍理论是历代医家在《黄帝内经》配伍理论指导下,结合自身经验总结出来的配伍理论,体现了中医药辨证施治的科学内涵。近年来,葛根药对的研究虽取得了一些显著进展,但仍有一定局限性。笔者认为,应该从以下几方面考虑:①葛根药对研究应结合多学科、多领域及现代科学技术手段,利用大数据、系统生物学、网络药理学、食品科学等诸多工具平台,揭示葛根药对的配伍理论、药理学机制及临床应用等,为临床提供更科学有力的依据。②药物配伍前后会发生一系列复杂的变化,可能存在化学成分的转变或转换。目前,围绕葛根药对配伍前后化学成分变化的研究相对较少,今后对其研究,可结合代谢组学、基因组学、蛋白质组学、药效动力学等,进一步阐释潜在的生物标志物、代谢途径、配伍效应和机制。③同一药物,量不同效亦不同。药对剂量的最佳配伍非常重要,剂量比例对有效成分的种类、溶出、吸收、代谢和临床疗效均有重要影响。除借助科学技术手段外,药对研究还需结合中药及方剂作用的多元性、复杂性、多靶性及非线性的中医药特色,找出最佳配伍比例,才能发挥出药对更大的治疗作用及范围。④葛根药对临床应用较少,如何将葛根药对相关基础研究成果应用于临床上防治和治疗疾病是目前治疗领域的一个热点,可进一步开展研究。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:347.

- [2] 史晨旭,杜佳蓉,吴威,等. 葛根化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药,2021,23(12):2177-2195.
- [3] 刘萍,王平,刘松林,等. 基于药对探讨中药复方配伍规律的思考[J]. 中华中医药学刊,2010,28(9):1833-1835.
- [4] 高伟. 中药配伍中的药对配伍原则及依据[J]. 名医,2018(10):52.
- [5] 韩利文,陈善军,董榕,等. 网络药理学在中药复杂作用模式研究中的应用进展[J]. 山东科学,2021,34(6):22-31.
- [6] 世界中医药学会联合会. 网络药理学评价方法指南[J]. 世界中医药杂志,2021,16(4):527-532.
- [7] 陈健,陈启龙. 网络药理学在中医药研究中的现状及思考[J]. 上海中医药大学学报,2021,35(5):1-6.
- [8] 孙小鑫,苗青,王瑞海,等. 丹参—葛根药对成分、药理及临床应用的研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2020,22(12):4308-4313.
- [9] 车彪,王世东,陈小愚,等. 基于网络药理学的丹参—葛根药对治疗2型糖尿病作用机制研究[J]. 海南医学院学报,2021,27(23):1814-1821.
- [10] 马阳,王文军,黄少杰,等. 基于网络药理学方法研究丹参—葛根配伍治疗冠心病的作用机制[J]. 天然产物研究与开发,2020,32(2):209-223.
- [11] 杨长花,卫昊,刘峰,等. 基于网络药理学探讨“丹参—葛根”药对治疗缺血性脑卒中的机制[J]. 世界中医药,2020,15(17):2549-2555.
- [12] 李吉庆,林道斌,张永杰,黄连—葛根药对治疗2型糖尿病的网络药理学研究[J]. 世界中医药,2021,16(6):896-900.
- [13] 严谨,王芙蓉,史海龙. 基于网络药理学探讨“葛根—黄芩”药对治疗糖尿病作用机制分析[J]. 陕西中医药大学学报,2018,41(5):173-177.
- [14] 梅景雁,沈创鹏,孙治中,等. 麻黄—葛根药对治疗糖尿病周围神经病变的药理作用[J]. 世界中医药,2022,17(1):49-54.
- [15] 潘博宇,曹鸿静,王耘,等. 利用网络药理学方法探究柴胡—葛根药对防治新型冠状病毒肺炎的潜在药理作用机制[J]. 中药材,2021,44(2):495-503.
- [16] 方舒涵,张泽鑫,吴汶丰,等. 柴胡—葛根治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的分子靶点和机制的网络药理学分析和分子对接[J]. 广东药科大学学报,2020,36(6):827-833.
- [17] 李艳娇,李焕敏,孙丹,等. 基于网络药理学和分子对接技术探究柴胡—葛根治疗肺炎支原体肺炎引起发热的作用机制[J]. 云南中医学院学报,2020,43(6):69-78.
- [18] 向福,艾勇泉,徐俊伟,等. 基于网络药理学和分子对接的葛根—灵芝—当归干预抗氧化机制研究[J]. 黄冈师范学院学报,2021,41(3):38-42.
- [19] 邓雅文,李军. 基于活性筛选和网络分析阐释“川芎—葛根”配伍功效机制[J]. 中医学报,2020,35(11):2417-2426.
- [20] 毛祥坤,夏冰,魏武,等. 淫羊藿、黄芪、葛根治疗阿尔茨海默病分子机制的网络药理学及分子对接研究[J]. 山东中医杂志,2020,39(6):621-627.
- [21] 吕景山. 施今墨对药[M]. 北京:人民军医出版社,1996:110.
- [22] 李恒华,杨炆,黄文涛,等. 丹参—葛根药对对糖尿病大鼠血管内皮保护作用及机制研究[J]. 时珍国医国药,2020,31(4):851-855.
- [23] ZHAI S, ZHANG XF, LU F, et al. Chinese medicine GeGen-DanShen extract protects from myocardial ischemic injury through promoting angiogenesis via up-regulation of VEGF/VEGFR2 signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 267:

- 113475.
- [24] 刘钊,钟菊迎,高尔宁,等. 栀子苷、川芎嗪和葛根素配伍对脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中成药,2020,42(7):1754-1759.
- [25] 王利,葛辉,卫国红,等. 黄连素和生活方式干预治疗糖尿病前期患者的疗效及预后[J]. 中国老年学杂志,2021,41(8):1595-1598.
- [26] 范晓琳,杨小华,周晓,等. 黄连素辅助治疗急性痛风性关节炎的疗效及对炎症因子水平的影响[J]. 实用医学杂志,2021,37(18):2413-2417.
- [27] 王新兴,刘有旺,张轩,等. 黄连素对耐多黏菌素大肠杆菌的耐药性逆转和 mcr-1 基因消减作用[J]. 中国医药科学,2022,12(1):129-132.
- [28] 杨敏,丁传波,马霞霞. 葛根素药理活性研究进展[J]. 人参研究,2021,33(6):62-64.
- [29] 封芬,杨欢,张运良,等. 黄连素与葛根素联合应用对糖尿病大鼠血糖和血脂的影响[J]. 邵阳学院学报(自然科学版),2021,18(5):18-25.
- [30] 韩莉花,袁欣,杨真儿,等. 葛根知母药对调控 HMGB1/RAGE/NF- κ B 通路改善糖尿病大鼠认知障碍[J]. 中药药理与临床,2020,36(1):124-130.
- [31] 李清雯. 蒲公英根及其与葛根、黄芪协同降糖作用研究[D]. 哈尔滨:东北林业大学,2020.
- [32] 王海霞,王旭艳,李晓霞. 白背三七提取物联合葛根素对 2 型糖尿病大鼠的降糖作用[J]. 中华实验外科杂志,2021,38(10):1956-1959.
- [33] 叶晓滨. 黄芪-葛根药对有效成分与药理作用研究进展[J]. 光明中医,2021,36(22):3904-3908.
- [34] 刘倩,范颖,李新,等. 黄芪葛根配伍对糖尿病大鼠脂肪组织胰岛素信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊,2020,38(11):181-184.
- [35] 刘倩,范颖,刘丽,等. 基于脂肪组织细胞因子探讨黄芪葛根配伍对糖尿病大鼠降糖降脂的作用机制[J]. 中药药理与临床,2019,35(4):20-23.
- [36] 吴金梅,范颖,刘倩,等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨黄芪葛根配伍对糖尿病大鼠骨骼肌糖代谢的影响[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(6):1308-1311.
- [37] 卢欢倩,谈文盼,王晓桐,等. 黄芪-葛根药对抗轮状病毒感染性乳鼠腹泻模型的作用研究[J]. 中南药学,2020,18(4):549-553.
- [38] 桑星晨. 黄芪散拆方对阿尔兹海默病的防治作用[D]. 上海:上海中医药大学,2019.
- [39] 董贤慧. 淫羊藿、黄芪、葛根有效组分复方对阿尔兹海默病脑铁超载的干预作用及机制研究[R]. 承德:承德医学院,2019-05-01.
- [40] 马冬雪. 淫羊藿、黄芪、葛根有效组分复方通过铁调素调控 APP 水解关键酶增进 AD 学习记忆的机制研究[D]. 承德:承德医学院,2020.
- [41] 马冬雪,董贤慧,贺小平,等. 淫羊藿、黄芪、葛根有效组分复方对 APPswe/PS1dE9 双转基因 AD 模型小鼠海马 CA3 区 hepcidin 表达的影响[J]. 中国药理学通报,2019,35(11):1523-1527.
- [42] 董贤慧,贺小平,张天赐,等. 淫羊藿、黄芪、葛根有效组分复方介导铁调素对 HT22 细胞中 ADAM17 表达的影响[J]. 中国中药杂志,2021,46(23):6224-6230.
- [43] 段雨劼,聂焱,吴媛妮,等. 葛根、杜仲和淫羊藿对去势大鼠增加骨密度实验研究[J]. 预防医学情报杂志,2019,35(9):1068-1071.
- [44] YU XUAN, WANG XINPEI, LEI FAN, et al. The antidepressive effect of the complex consisting of radix pseudostellariae, radix pueraria and herba epimedii; the involvement of NRSF/NRSE-TPH2 signaling[J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences,2021,30(1):27-41.
- [45] 谭越峰,岳午阳,李晓蒙,等. 水飞蓟和葛根复合物对大鼠酒精性肝纤维化的影响研究[J]. 现代预防医学,2020,47(4):707-711.
- [46] 曾胜煌,何长国,王越,等. 葛根素注射液联合丹参酮IIA 磺酸钠治疗慢性充血性心力衰竭患者的疗效及对血浆肾素活性和醛固酮的影响[J]. 世界中医药,2019,14(7):1809-1812.
- [47] 张银珍,王彦鹏,钟岩,等. 赵文海教授应用丹参-葛根配合手法治疗颈椎病经验[J]. 风湿病与关节炎,2021,10(9):47-50.
- [48] 张会择,余宗明,傅勤为,等. 从《黄帝内经》痰瘀理论探讨葛根、川芎、石菖蒲药组的脉证规律及临床应用[J]. 光明中医,2019,34(7):1107-1109.

(编辑:赵 可)