

· 实验研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.07.001

基于均匀设计的镇静催眠药食两用中药复方筛选与验证

朱杰^{1,2}, 于立芹^{1,2}, 张华南^{1,2}, 董建军², 徐如冰^{1,2}, 李健^{1,2}, 全彦涛^{1,2}

(1. 河南省生物技术开发中心, 河南 郑州 450002; 2. 河南省植物天然产物开发工程技术研究中心, 河南 郑州 450002)

摘要:目的 研究药食两用中药复方对小鼠的镇静催眠作用及其最佳配比剂量。方法 从治疗失眠经方中筛选出药食两用中药复方, 采用均匀设计法, 按六因素十水平, 以延长戊巴比妥钠诱导小鼠睡眠时间为指标, 观察不同药食两用中药配伍后对小鼠的镇静催眠作用, 并进行回归分析, 选取优化配方进行验证。结果 酸枣仁、百合、茯苓、大枣、甘草的配比为 50:27:19:13:1 时, 镇静催眠作用最佳, 能显著延长戊巴比妥钠诱导小鼠的睡眠时间 ($P < 0.05$), 各药材配伍对戊巴比妥钠具有协同作用。结论 药食两用中药复方具有镇静催眠作用, 可为临床失眠患者提供食用调理的组分配方。

关键词: 均匀设计; 酸枣仁; 配伍; 药食两用中药; 镇静催眠

中图分类号: R285.5; R277.7

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)07-0001-04

Selection and Verification of Edible Chinese Herbal Compound Prescription with Sedative-Hypnotic Effect Based on Uniform Design

Zhu Jie^{1,2}, Yu Liqin^{1,2}, Zhang Huanan^{1,2}, Dong Jianjun², Xu Rubing^{1,2}, Li Jian^{1,2}, Quan Yantao^{1,2}

(1. Biotchnology Developing Center of Henan Academy of Sciences, Zhengzhou, Henan, China 450002; 2. Henan Plant Natural Products Development Engineering Technology Center, Zhengzhou, Henan, China 450002)

Abstract: Objective To study the sedative-hypnotic effect of edible Chinese herbal compound prescription on mice and the optimal dose ratio. **Methods** The edible Chinese herbs were screened from the classical prescriptions for treating insomnia. The uniform design method was used based on six factors and ten levels with prolongation of sleep time induced by pentobarbital sodium in mice as the index, in order to observe the sedative-hypnotic effects of different edible Chinese herbs on mice, and the regression analysis was carried out to select the optimal formula to verify. **Results** The combination of *Semen Ziziphi spinosae*, *Lilium brownie*, *Poria cocos*, *Ziziphus jujuba* and *Glycyrrhiza uralensis* on the ratio of 50:27:19:13:1 could achieve the best sedative-hypnotic effect and significantly prolong the sleeping time induced by pentobarbital sodium in mice ($P < 0.05$). There was a synergistic action between pentobarbital sodium and Chinese herbal compatibility. **Conclusion** The compatibility of edible Chinese herbs has a sedative-hypnotic effect, which can provide a nutritional conditioning ingredient for clinical insomnia patients.

Key words: uniform design; *Semen Ziziphi spinosae*; compatibility; edible Chinese herbs; sedative-hypnotic

失眠通常是指患者对睡眠时间和(或)睡眠质量不满足, 并影响日间社会功能的一种主观体验, 中医学称为“不寐”“不得眠”等^[1]。失眠严重影响身心健康、生活质量和工作效率, 导致机体免疫功能低下, 增加代谢综合征、肥胖及心血管疾病的发病风险^[2]。随着现代生活节奏的加快及生活方式的改变, 失眠日益成为突出的医疗及公共卫生问题。预计到 2020 年, 全世界受失眠困扰的人群将超过 7 亿^[3]。目前, 治疗失眠的药物主要为镇静催眠药, 长期服用的安全性、药物成瘾性等风险较大, 受到法律法规的严格限制。中医治疗失眠有独特的优势, 效果明显, 疗效确切、可靠^[4]。我国传统医学在长期实践中发展出多种治疗失眠的中药复方与经典方剂, 且素有药食同源、药补不如食补的说法, 从药食两用中药中筛选具有抗失眠作用的复方, 不仅符合人们日常饮食保健需求, 而且安全性较高, 是当前研究的热点。本研究中采用均匀设计法从治疗失眠经方中筛选防治失眠的

药食两用中药配方, 以延长戊巴比妥钠诱导睡眠时间为药效学指标, 观察不同药物配比对镇静催眠作用的影响, 探讨药食两用中药配伍及相互作用, 优化其配伍药味及剂量水平。

1 材料与方法

1.1 动物、试药与仪器

动物: SPF 级雌性昆明种小鼠 270 只, 4 周龄, 体重 18~22 g, 由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供, 许可证号 SCXK(湘)2016-0002。试验期间自由饮水和摄食, 12 h 昼夜节律变换, 相对湿度 50%~70%, 温度 (23 ± 1) °C。试验过程中对动物的处置符合动物伦理学原则。

试药: 百乐眠胶囊(扬子江药业集团有限公司, 批号为 17032841, 规格为每粒 0.27 g); 戊巴比妥钠(上海西唐生物科技有限公司, 批号为 20170527, 纯度 > 99%); 炒酸枣仁为鼠李科植物酸枣 *Ziziphus jujuba* Mill. var.

第一作者: 朱杰, 女, 汉族, 硕士研究生, 助理研究员, 主要从事天然产物化学研究工作, (电话)0371-65725915(电子信箱) zhujie585@163.com。

Spinosae (Bunge) Hu ex H. F. Chou 的干燥成熟种子, 产自广西; 百合为百合科植物卷丹 *Lilium lancifolium* Thunb, 百合 *Lilium brownii* F. E. Brown var. *viridulum* Baker 或细叶百合 *L. pumilum* DC. 的干燥肉质鳞茎, 产自浙江; 阿胶为马科动物驴的皮经煎熬、浓缩而成的干燥胶块, 产自山东; 茯苓为多孔菌科真菌 *Wolfiporia cocos* (Schwein.) 的干燥菌核, 产自云南; 甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., 胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根及根茎, 产自内蒙古; 大枣为鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实, 产自河南。以上中药材均购自河南省世通医药有限公司, 经河南省生物技术开发中心赵天增研究员鉴定为正品, 经检测均符合 2015 年版《中国药典(一部)》相关项下要求。

仪器: CP224C 型电子天平(精度为 0.1 mg), STX2201 型便携式天平精度为 0.1 g, 均购自奥豪斯仪器(上海)有限公司; SB2100 型旋转蒸发仪(上海爱朗仪器有限公司)。

1.2 试验方法

组方设计: 采用均匀设计法安排试验, 选用 $U_{10}(10^6)$ 均匀设计表, 以酸枣仁、百合、阿胶、茯苓、大枣、甘草 6 味药材为考察因素, 每味药物设置 10 个剂量水平, 共有 10 种配伍组合(见表 1)。各药材试验剂量范围最小值均为 0, 表示该药味缺失, 最高值参考 2015 年版《中国药典(一部)》药材项下用法与用量制订。各组合按照表 1 中的药材量比例准确称量(阿胶除外), 将各饮片混合, 加 10 倍量水, 煮沸 1 h, 过滤后滤渣加 8 倍量水, 煮沸 40 min, 滤过, 合并 2 次滤液, 旋转蒸发干燥。试验前将提取物以适量水溶解, 在不低于 60℃ 温度条件下按比例加入阿胶粗粉, 搅拌烩化 5 min, 待温度下降调整药液体积后使用。

表 1 药食两用中药配伍均匀试验设计(g)

酸枣仁(X_1)	百合(X_2)	阿胶(X_3)	茯苓(X_4)	甘草(X_5)	大枣(X_6)
0	1	2	4	6	13.5
1	3	5	9	2	12.0
2	5	8	3	9	10.5
3	7	0	8	5	9.0
4	9	3	2	1	7.5
5	0	6	7	8	6.0
6	2	9	1	4	4.5
7	4	1	6	0	3.0
8	6	4	0	7	1.5
9	8	7	5	3	0

分组与给药: 将小鼠随机分为 12 组, 每组 10 只, 分别为组方 1 组至组方 10 组、空白对照组、百乐眠组。组

方 1 组至组方 10 组根据出膏率折算小鼠给药剂量, 分别为 1.26, 1.63, 1.89, 1.49, 1.16, 1.19, 0.99, 0.66, 0.84, 0.66 g/kg, 百乐眠组给百乐眠胶囊剂量为 0.31 g/kg, 空白对照组灌胃生理盐水。各组小鼠灌胃体积均为 10 mL/kg。

直接睡眠试验: 小鼠分组与给药按“分组与给药”项下方法, 连续灌胃 15 d, 观察给药后是否出现睡眠现象。睡眠以翻正反射消失为指标; 当小鼠置背卧位时, 能立即翻正身位; 如超过 30~60 s 不能翻正者, 即认为翻正反射消失, 进入睡眠; 翻正反射恢复即为动物觉醒, 翻正反射消失至恢复这段时间为动物睡眠时间。记录空白对照组与各给药组入睡动物数。

延长戊巴比妥钠诱导睡眠时间试验: 小鼠分组与给药方法同按“分组与给药”项下操作, 连续灌胃 15 d, 给药后 30 min, 各组动物腹腔注射戊巴比妥钠 60 mg/kg, 以翻正反射消失为指标, 观察受试样品能否缩短入睡潜伏期或延长戊巴比妥钠诱导睡眠时间。以小鼠腹腔注射戊巴比妥钠时至翻正反射消失这段时间记为睡眠潜伏期, 以翻正反射消失至恢复这段时间记为睡眠时间。

戊巴比妥钠阈下剂量催眠试验: 小鼠分组与给药方法同按“分组与给药”项下操作, 连续灌胃 15 d, 给药后 30 min, 各组动物腹腔注射戊巴比妥钠最大阈下催眠剂量 40 mg/kg, 记录 30 min 内入睡动物数(翻正反射消失达 1 min 以上者)。

脏器指数测定: 试验结束后处死小鼠, 剥离脾脏、胸腺, 准确称定质量, 计算脏器指数。脏器指数(%) = 器官质量(g)/体质量(g) × 100%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计软件分析数据, 所有数据均以均数 ± 标准差 ($\bar{X} \pm s$) 表示, 经正态分布检验后进行比较, 组间比较采用单因素方差分析(One way ANOVA)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。均匀试验设计的配伍配比采用 DPS 软件处理进行多元回归分析。

2 结果

2.1 对大鼠体质量的影响

试验开始前及结束时对小鼠体质量进行统计和分析, 结果见表 2。各给药组小鼠初始体质量与空白对照组相比无显著性差异($P > 0.05$), 即各组小鼠的初始体质量较均衡; 试验结束时, 各给药组小鼠体质量与空白对照组相比均无显著性差异($P > 0.05$)。结果表明, 各受试药物对小鼠体质量增长无影响。

2.2 对小鼠脏器指数的影响

由表 3 可知, 各受试药物给药组小鼠脾脏指数、胸腺指数与空白对照组相比无显著性差异($P > 0.05$), 表明各受试药物对小鼠免疫器官无影响。

表 2 各组小鼠体质量比较($\bar{X} \pm s, g, n=20$)

组别	初始	试验末	组别	初始	试验末
组方 1 组	21.1 ± 2.5	28.3 ± 2.4	组方 7 组	21.2 ± 2.2	30.4 ± 2.9
组方 2 组	21.4 ± 2.7	31.1 ± 2.1	组方 8 组	21.2 ± 2.7	30.4 ± 2.7
组方 3 组	21.1 ± 2.7	29.6 ± 2.6	组方 9 组	20.9 ± 2.5	28.6 ± 4.6
组方 4 组	21.2 ± 2.2	32.1 ± 4.9	组方 10 组	20.9 ± 2.0	28.0 ± 1.9
组方 5 组	21.2 ± 2.7	31.4 ± 4.0	百乐眠组	21.2 ± 2.2	31.0 ± 2.7
组方 6 组	21.2 ± 2.2	31.0 ± 4.1	空白对照组	21.0 ± 2.5	30.2 ± 3.4

表 3 各组小鼠脏器指数比较($\bar{X} \pm s, \%, n=20$)

组别	胸腺指数	脾脏指数
组方 1 组	0.26 ± 0.03	0.30 ± 0.05
组方 2 组	0.28 ± 0.05	0.30 ± 0.04
组方 3 组	0.26 ± 0.05	0.27 ± 0.10
组方 4 组	0.28 ± 0.07	0.32 ± 0.06
组方 5 组	0.28 ± 0.04	0.28 ± 0.10
组方 6 组	0.26 ± 0.07	0.26 ± 0.07
组方 7 组	0.28 ± 0.06	0.28 ± 0.07
组方 8 组	0.22 ± 0.04	0.32 ± 0.04
组方 9 组	0.25 ± 0.05	0.26 ± 0.08
组方 10 组	0.23 ± 0.05	0.31 ± 0.07
百乐眠组	0.25 ± 0.06	0.28 ± 0.10
空白对照组	0.22 ± 0.05	0.27 ± 0.08

2.3 对小鼠的直接睡眠作用的观察结果

小鼠给予受试药物后,观察 60 min 内小鼠活动情况,各给药组与空白对照组小鼠均无睡眠现象发生,活动正常,表明各受试药物及百乐眠胶囊均无直接睡眠作用。

2.4 对延长戊巴比妥钠诱导睡眠时间的影响

由表 4 可知,除组方 2 组外,其他各受试药物给药组及百乐眠组小鼠睡眠潜伏期显著缩短($P < 0.05$),其中组方 3 组与组方 10 组小鼠睡眠潜伏期较百乐眠组显著缩短($P = 0.035, 0.029$)。与空白对照组相比,组方 2 组、组方 5 组小鼠睡眠时间显著缩短($P = 0.001, 0.039$),表明这两组药物对比对睡眠产生了抑制作用;组方 8 组、组方 9 组与组方 10 组小鼠睡眠时间显著延长($P < 0.05$),提示其有显著促进睡眠的作用。

2.5 对戊巴比妥钠阈下剂量催眠效果的影响

各受试药物对戊巴比妥钠阈下剂量催眠效果的影响见表 5。可见,除组方 2 组、组方 4 组、组方 7 组外,其他各受试给药组均可增加阈下催眠剂量戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠只数,表明酸枣仁、百合、阿胶、茯苓、甘草、大枣在一定比例配伍时与戊巴比妥钠可能产生了协同作用。

2.6 多元回归处理

将睡眠时间进行 DPS 软件处理,经多元回归,得回归方程 $Y = 1\ 210 - 19.37X_2 + 67.52X_1X_1 - 21.77X_1X_3 -$

表 4 各组小鼠延长戊巴比妥钠诱导睡眠时间的比较($\bar{X} \pm s, \text{min}, n=10$)

组别	睡眠潜伏期	睡眠时间
组方 1 组	3.87 ± 0.88**	49.94 ± 10.79
组方 2 组	4.37 ± 0.91	22.79 ± 9.10**▲
组方 3 组	3.33 ± 0.77**▲	38.24 ± 11.07▲
组方 4 组	3.39 ± 0.72**	32.66 ± 6.15▲
组方 5 组	3.99 ± 0.45*	30.44 ± 16.00**▲
组方 6 组	4.12 ± 0.73*	40.34 ± 16.11▲
组方 7 组	3.72 ± 0.37**	38.54 ± 13.90▲
组方 8 组	3.51 ± 0.58**	71.10 ± 11.65**
组方 9 组	3.42 ± 0.60**	58.09 ± 7.92*
组方 10 组	3.31 ± 0.56**▲	70.20 ± 14.61**
百乐眠组	4.10 ± 0.71*	61.92 ± 10.84**
空白对照组	4.84 ± 0.75▲	43.18 ± 11.77▲

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与百乐眠组比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$ 。

表 5 各组小鼠戊巴比妥钠阈下剂量催眠效果的比较($n=10$)

组别	睡眠数(只)	睡眠发生率(%)	组别	睡眠数(只)	睡眠发生率(%)
组方 1 组	4	40.00	组方 7 组	1	10.00
组方 2 组	1	10.00	组方 8 组	6	60.00
组方 3 组	4	40.00	组方 9 组	3	30.00
组方 4 组	1	10.00	组方 10 组	6	60.00
组方 5 组	4	40.00	百乐眠组	1	30.00
组方 6 组	6	60.00	空白对照组	1	10.00

$16.95X_1X_5 - 12.89X_2X_5 - 3.694X_3X_4 - 2.980X_4X_5 + 24.49X_5X_6, r = 1.000\ 0, F = 62\ 499.906\ 3$,回归显著性检验($P = 0.003\ 1$)。说明该方程能较好地拟合各药材对睡眠时间产生的影响,提示酸枣仁、甘草、大枣配伍具有延长睡眠时间的作用,其中酸枣仁作用最强。优化组方结果:酸枣仁 9.0 g,百合 4.9 g,茯苓 3.5 g,大枣 2.4 g,甘草 0.18 g。即酸枣仁、百合、茯苓、大枣、甘草的最佳配比为 50:27:19:13:1,生药剂量为 0.87 g/kg。

2.7 优化组方验证

由表 6 可知,优化组方组按 1.2 项下“延长戊巴比妥钠诱导睡眠时间试验”相关操作,连续灌胃 15 d 后,平均延长戊巴比妥钠诱导睡眠时间显著高于空白对照组与百乐眠组($P = 0.000$),表明其具有镇静催眠作用,且药效显著优于百乐眠胶囊。

3 讨论

中医对失眠的认识源远流长,有着数千年的治疗经验,临床疗效也得到了广泛肯定。本研究中所筛选的药食两用药材主要来源于 4 个经典方剂,分别为酸枣仁汤、黄连阿胶汤、百合地黄汤与甘麦大枣汤,均出自张仲景《伤寒杂病论》,经方常联合应用于失眠的临床治

表6 3组小鼠延长戊巴比妥钠诱导睡眠时间
比较($\bar{X} \pm s, \text{min}, n=10$)

组别	睡眠潜伏期	睡眠时间
空白对照组	4.66 ± 0.44	33.41 ± 3.40
百乐眠组	3.74 ± 0.19*	70.62 ± 10.4*
优化组方组	3.57 ± 0.51*	106.0 ± 8.65*

注:与空白对照组比较,* $P < 0.01$ 。

疗^[5-7]。酸枣仁汤为治疗虚劳心烦失眠的经典方剂,方中酸枣仁养心阴、益肝血,有安神之效,为养心安神之要药,常用于心血亏虚、心失所养、神不守舍之失眠,在临床失眠病方剂中使用频率最高^[8],后世医家也在酸枣仁汤基础上化裁治疗各种失眠常见证候类型。甘麦大枣汤属滋养安神剂,用于治疗阴血不足之失眠不安,其重用小麦补心养肝,除烦安神,配甘草、大枣益气和中,润燥缓急。黄连阿胶汤和百合地黄汤滋阴清热,主治阴虚内热导致的失眠。

百乐眠胶囊能有效改善失眠状况,缓解焦虑症状,无耐药性与药物成瘾性^[9],故本研究中选择百乐眠胶囊作为阳性对照。本研究结果表明,酸枣仁用量与睡眠时间呈正相关,百合对睡眠时间呈负向作用,酸枣仁、阿胶,酸枣仁、甘草,百合、甘草,阿胶、茯苓配伍,具有拮抗作用,大枣、甘草配伍具有协同增效作用,酸枣仁、百合、茯苓、甘草、大枣是本研究中抗失眠的最佳配伍组方,验证试验提示,筛选得到的最佳配伍组方合理,具有显著的镇静催眠作用。

现代药理研究表明,酸枣仁中以皂苷、黄酮类化合物为主要活性物质,具有镇静催眠作用^[10]。其作用机制可能与抑制中枢神经系统爆发式放电及维持中枢神经系统神经递质的兴奋与抑制平衡有关^[11]。酸枣仁汤中分别去掉川芎、知母和甘草后可显著减少小鼠自发活动^[12],推测原方中川芎、知母和甘草无明显镇静作用,而起到镇静作用的是酸枣仁和茯苓。百合既是食品又是药品,可养阴润肺止咳、清心安神。现代药理研究表明,百合水提取液可显著缩短小鼠入睡时间^[13],且百合皂苷可显著延长戊巴比妥钠诱导的睡眠时间^[14],因此具有良好的镇静催眠作用,但本研究结果未显示百合与其他药材配伍对睡眠有显著促进作用。甘草、大枣为张仲景使用频率极高的药对,在经方配伍中具有化阳助气、解毒和药、缓肝之急的功效^[15]。甘麦大枣汤能延长戊巴比妥钠诱导小鼠睡眠时间,显著抑制小鼠自发活动^[16-17],具有镇静催眠作用,推测大枣、甘草配伍对睡眠有促进作用。

综上所述,本研究中通过均匀设计法筛选出了具有镇静催眠作用的药食两用中药配方,且其镇静催眠作用优于百乐眠胶囊,但其镇静催眠的机制和配伍机制尚需

进一步研究。随着人们健康保健意识的增强、非感染性慢性疾病的生长和医疗费用的日益攀升,将“疾病的防治重心前移”已成为政府和业界的共识^[18]。“治未病”思想是中医理论的重要组成部分,也是非常具有中医特色的疾病预防理论,采用药食两用中药治疗失眠对于预防疾病进展及其他疾病具有重要意义。

参考文献:

- [1] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 534-540.
- [2] Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH. Insomnia as a health risk factor[J]. Behav Sleep Med, 2003, 1(4): 227-247.
- [3] Drake CL, Roehrs T, Roth T. Insomnia causes, consequences, and therapeutics: an overview[J]. Depress & Anxiety, 2003, 18(4): 163-176.
- [4] 李建霞. 中医治疗失眠症的临床研究进展[J]. 中国处方药, 2017, 15(2): 18-19.
- [5] 王旭玲, 张晓昀, 原凡惠, 等. 酸枣仁汤合甘麦大枣汤加减治疗更年期不寐[J]. 吉林中医药, 2012, 32(7): 701.
- [6] 仇燕飞. 黄连阿胶汤合甘麦大枣汤治疗更年期失眠 50 例[J]. 河南中医, 2015, 35(8): 1764-1766.
- [7] 利顺欣. 百合地黄汤合酸枣仁汤加味治疗老年失眠[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(20): 48-49.
- [8] 吴嘉瑞, 张冰, 杨冰, 等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华诊疗失眠用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(24): 1-5.
- [9] 麦觉. 百乐眠胶囊治疗顽固性失眠 30 例疗效观察[J]. 中国医药导报, 2009, 6(28): 74-75.
- [10] 吴玉兰, 许惠琴, 陈洗. 酸枣仁不同炮制品及炒酸枣仁中总黄酮与总皂苷的镇静催眠作用比较[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(9): 868-869.
- [11] 寿彩华. 酸枣仁皂苷 A 对实验大鼠的中枢镇静抑制作用及机制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2002.
- [12] 封硕. 酸枣仁汤君臣佐使配伍的药效学研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.
- [13] 胡焕萍, 张剑, 甘银凤, 等. 单味新鲜百合止咳镇静催眠等作用药理实验[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1704-1705.
- [14] 李海龙, 高淑怡, 高英, 等. 百合知母总皂苷镇静催眠的药效学研究[J]. 北方药学, 2012, 9(10): 34-36.
- [15] 熊亮, 黄秀深. 仲景方甘草大枣配伍功用浅析[J]. 新疆中医药, 2007, 25(增刊): 76-78.
- [16] 李俊, 袁灿兴, 林秀凤, 等. 甘麦大枣汤及其不同加味对小鼠镇静催眠作用的比较[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(8): 6-8.
- [17] 覃文才, 洪庚辛, 饶芳. 甘麦大枣汤的中枢抑制作用[J]. 中药药理与临床, 1994, 5(5): 9-11.
- [18] 孙有智, 罗畅, 赵益. “治未病”思想在疾病预防应用中的问题及对策[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(12): 1633-1634.

(收稿日期: 2017-11-22; 修回日期: 2017-12-25)