•专题报道•

中药五味药性理论现代研究思路与实践

张铁军[1,2*], 许 浚[1,2], 韩彦琪[1,2]

(1. 天津药物研究院 药物成药性评价与系统转化全国重点实验室, 天津市中药质量标志物重点实验室, 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 天津 300462; 2. 和光中药科技 (天津) 有限公司, 天津 300462)

摘要: 中药药性理论是中医药理论的特色和精华, 其中, 五味药性理论是其核心内容。五味药性理论源于象思维, 成于演绎推理, 形成历史悠久、内容纷乱庞杂, 体系、概念变化不一, 缺乏系统的梳理和辨析, 一直以来疏于现代研究, 因此, 建立五味药性现代研究整体思路和技术方法, 对于促进中药现代研究具有重要的意义。本文在国家自然科学基金重点项目支持下, 建立了系统的中药五味药性现代研究思路和方法, 结合具体研究工作, 从五味药性的原语义、功能属性、与归经的关系、性效拆分及配伍规律等方面提出现代研究思路和表征方法。最后, 基于对五味药性理论的历史、动态、普遍联系的基本认识, 提出系统论与还原论结合的研究思路和“性−效−物”三元论的研究模式。

关键词: 五味药性; 研究思路; 表征方法; 示范研究; 展望

中图分类号: R931 **文献标识码**: A **文章编号**: 0513-4870(2026)01-0001-10

Modern research approach and applications of the five-flavor property theory of traditional Chinese medicine

ZHANG Tie-jun[1,2*], XU Jun[1,2], HAN Yan-qi[1,2]

(*1. State Key Laboratory of Druggability Evaluation and Systematic Translational Medicine, Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China; 2. Heguang TCM Technology (Tianjin) Co., Ltd., Tianjin 300462, China*)

Abstract: The property theory of Chinese medicine is a distinctive feature and essence of traditional Chinese medicine (TCM) theory, among which the five-flavor property theory serves as its core component. The five-flavor property theory originated from imagery thinking and was developed through deductive reasoning. It has a long history of formation, with complex and diverse content, and its systems and concepts vary greatly, lacking systematic sorting and analysis. For a long time, there has been a lack of modern research. Therefore, establishing an overall research approach and technical methods for modern research on the five-flavor property is of great significance for promoting modern research on TCM. With the support of the key project of the National Natural Science Foundation of China, this paper has established a systematic modern research approach and method for the five-flavor property of TCM. Based on specific research work, modern research approach and characterization methods were proposed from aspects such as the original semantics, functional attributes, relationship with meridians, separation of properties and effects, and compatibility rules. Finally, based on the basic understanding of the historical, dynamic and universal connections of the theory of five-flavor property, a research approach combining systems theory and reductionism and a research model of the "property-efficacy-component" ternary

收稿日期: 2025-09-10; 修回日期: 2025-12-15.

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (U21A20406); 国家重点研发计划 (2024YFC3505905); “中医药现代化研究”重点专项 (2019YFC1711201).

*通讯作者 E-mail: zhangtj@tipr.com.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2025-1074

theory were proposed.

Key words: five-flavor property; research approach; characterization method; demonstration research; perspective

中药五味药性理论是中药药性理论的核心内容之一, 其与四气、归经、升降浮沉、十八反和十九畏等共同构成药性理论基本内容。五味与四气、归经、升降浮沉之间存在复杂的内在联系, 并作为临证立法、配伍组方的重要依据。五味药性理论发轫于古代的象思维, 并通过演绎推理得以成熟。其发展历程悠久, 理论内涵庞杂, 且体系与概念在历史中多有演变, 一直缺乏系统的整理与辨析。尤为重要的是, 该理论的现代研究长期处于薄弱环节, 而这恰恰是中药现代化研究的关键与难点所在[1]。近年来, 有学者从化学生物学、受体机制、系统生物、网络药理学等角度对五味理论开展探索性研究[2-4]。虽然五味理论作为临证立法、配伍组方的重要依据, 但由于缺乏系统整理和现代研究, 已在一定程度上制约了其发展和对临床的指导作用。因此, 中药五味药性理论的系统辨识及其现代研究, 对于传承和发展中医药理论, 用现代科学方法阐释中医药理论的科学内涵, 指导临床实践, 均具有重要的现实意义。

1 基于五味药性“气味、滋味属性”与“功效属性”的现代表征研究

五味最初的内涵是药物的真实滋味, 之后人们在实践中逐渐将药物的味道和作用相互挂钩, 并最终发展成通过“味”来阐释和总结药物的作用。

1.1 基于滋味 (气味) 属性的五味物质基础表征研究

五味的初始定义本源于人们对中药滋味与气味的直观体验, 故而有“非口不能味也”的说法。然而, 口尝鼻嗅本质上依赖于人的主观感知与个体判断, 结果易因人而异, 难以作为科学实验的可重复手段和量化依据, 这也限制了对五味属性及其背后物质构成的深入探索。近年来, 以电子舌、电子鼻为代表的味嗅觉仿生检测技术, 能够对食品的味觉、嗅觉属性进行客观且可量化的区分与表征, 并在该领域广泛应用。将此类技术应用于中药五味的识别与表征, 具备现实的可行性[1]。

味觉仿生检测技术中的电子舌, 是近年来兴起的一种用于分析与辨别液体风味的新型工具, 亦称人工味觉传感技术。作为一类分析仪器, 电子舌的核心是传感器阵列, 其单元传感器具备非专一性、弱选择性的特点, 对溶液中的各类组分, 无论是有机与无机成分, 还是离子与非离子物质, 均具有高度交叉敏感的特性; 通过搭配合适的模式识别算法与多元统计分析, 对传感器阵列所采集的信号进行处理, 从而实现对样品的定性判别与定量检测。电子鼻则依托各类传感器的仿生技术, 模拟人体鼻腔后上部嗅上皮细胞的运作模式, 以此完成对气味分子的检测工作[5]。

苦味的感知源于风味物质作用于味蕾上的味觉受体。已知与苦味识别相关的受体属于苦味受体家族 (taste 2 receptors, T2Rs/TAS2Rs), 为 7 次跨膜的 G 蛋白偶联受体。相关研究显示, 许多苦味中药的化学成分能够与这类受体结合, 并且其苦味感知依赖于 T2Rs 的基因表达, 由此可推断, 中药苦味的生物学表达与 T2Rs 受体之间存在关联[6]。目前嗅觉受体的精细三维结构尚未完全解析, 常需依赖计算机模拟技术, 将同源模建的嗅觉受体与中药中的辛味成分进行分子对接, 从而在分子层面进一步揭示辛味效应的物质基础及其表达机制。综合而言, 通过将味觉与嗅觉受体与中药化学成分进行分子对接研究, 能够进一步明确和界定中药“真实五味”背后的物质基础[7]。

1.2 基于功能 (生物效应) 属性的五味物质基础表征研究

“功能属性”是五味药性的本质属性, 其核心意义体现在为临床辨证立法、方证契合、性味配伍提供关键支撑, 从而有效指导临床诊疗实践。五味药性既具备明确的物质根基, 同时也是各类药性物质所引发生物效应的综合反映, 呈现出“整体取性”的鲜明特征。故而, 在开展五味药性的现代科学表征研究时, 必须融合系统性思维的宏观视角与还原性分析的具体方法及实施路径。

1.2.1 功能受体 受体作为生物体内的功能单元, 兼具特定的定位属性, 其分布可跨越不同器官与系统, 这一特点与中医脏腑理论的功能定位高度契合。中药五味理论中所涉及的“苦欲补泻”、“升降浮沉”及“走守”等药物作用特性, 很可能与药物作用于某一种或多种特定受体存在关联[1]。例如, 大黄味苦、性寒, 归胃、大肠经, 具有泻下攻积、清热泻火的功效, 其苦味能泄下。现代研究表明, 大黄中的蒽醌类成分可作用于肠道相关受体, 促进肠蠕动与液体分泌, 从而产生泻下作用, 这与中医理论认为大黄归胃、大肠经的认识相符。另一方面, “辛先入肺”, 辛味药物多具发散解表之效。研究发现, 与血管舒缩及气道调节功能密切相关的肾上腺素能受体广泛分布于呼吸系统, 作为辛味中药的麻黄, 其所含的有效成分麻黄碱能激活支气管平滑肌中

的肾上腺素受体, 发挥平喘作用, 这也为麻黄辛味属性与归肺经的特点提供了受体层面的科学佐证。

1.2.2 系统生物学方法 ① 代谢组学: 该方法的核心在于, 将中药五味视为干预机体后引发的系统性生物效应总和, 而非孤立化学成分的集合。以五味对应的特异性生物效应(如寒热调节、脏腑靶向作用等)为锚点, 借助核磁共振、液质联用等代谢组学技术, 捕获生物体液或组织中内源性代谢物组的动态应答。通过对比中药干预前后的代谢组学指纹图谱与多维统计分析, 筛选出与功能属性强相关的特征代谢标志物, 解析其涉及的信号通路变化。最终将代谢层面的差异规律与中药五味的物质基础 (如苦寒药的生物碱、甘味药的皂苷类) 相关联, 实现从生物效应反推五味物质基础的系统性表征, 契合五味"整体取性"的核心特点[8,9]。② 蛋白质组学: 此方法聚焦蛋白质表达与相互作用, 解析中药五味功能属性的直接作用节点与调控网络。中药五味的生物效应最终通过调控特定蛋白质丰度、修饰状态及活性实现。通过比较给药前后组织或细胞中蛋白质表达谱差异, 筛选出受药物调控的关键蛋白靶点, 借助生物信息学分析, 明确与五味功能属性 (如解毒、抗炎、代谢调节) 相关的核心蛋白通路, 揭示蛋白质表达变化与中药五味生物效应的量化关系。结合五味化学组分分析, 定位能够特异性调控核心功能蛋白的物质成分, 构建"物质–靶点–效应"的关联链条, 为五味物质基础的精准表征提供蛋白层面的实证支持[10]。③ 网络药理学: 该方法旨在从分子互作网络的全局视角表征中药五味的功能属性。通过整合五味的潜在化学成分与生物效应相关的疾病/证候靶点, 构建"成分–靶点–生物效应通路"全局网络, 结合拓扑分析识别发挥关键调控作用的"网络靶标"群和优势作用通路。五味 (如辛散、苦降) 的整体功能属性, 在此被诠释为五味化学成分群对生物分子网络产生的特定干预特征与协同效应模式[11]。

本课题组采用系统化学分离分析技术对延胡索药材进行物质组群拆分, 应用现代仿生技术电子舌对物质组群进行苦味界定与表征, 同时结合电子鼻及气味信息融合技术进行辛味的表征研究, 应用液质联用技术对不同物质组群的化学成分进行表征辨识; 在此基础上, 通过分子对接方法, 选择延胡索中各结构类型代表化合物为配体小分子, 通过与辛、苦味受体进行分子对接实验, 预测延胡索潜在药性 (味) 物质基础; 最终通过组织器官、细胞、受体及体内过程研究延胡索的"效应五味"的化学物质基础与生物效应表达的关联规律, 阐释延胡索五味药性的化学物质基础及生物学实质。电子舌、电子鼻及受体分子对接实验表明, 生物碱类成分是延胡索的苦、辛味物质基础, 其中叔胺碱类成分为其苦、辛味物质基础, 而季铵碱类成分可能为苦味物质基础。受体实验研究发现, 延胡索药材可激活与辛、苦味功效表达密切相关的5-羟色胺1A受体 (5-hydroxytryptamine 1A receptor, 5-HT_{1A})、阿片受体μ1亚型 (opioid receptor mu 1, OPRM1)、β_2肾上腺素能受体 (adrenergic receptor beta 2, ADRB2), 抑制多巴胺D_2受体 (dopamine D_2 receptor, D_2) 发挥多种生物活性, 其中, 以延胡索乙素为代表的原小檗碱类化合物, 以原托品碱为代表的原阿片碱类化合物可能为延胡索药材辛、苦味物质基础[12]。大鼠脑组织分布研究表明, 延胡索甲素、延胡索乙素、原阿片碱能够迅速透过血脑屏障而进入中枢系统, 与辛味药能散能行, 药物作用有向上或向外的趋势一致, 故推断延胡索甲素、延胡索乙素、原阿片碱等成分可能为延胡索的辛味物质基础[13]。

白芍味苦、酸, 具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳的功能。采用液相质谱联用法 (LC-MS), 解析白芍、炒白芍、赤芍化学物质组; 在此基础上, 通过分子对接方法, 选择白芍中各结构类型代表化合物为配体小分子, 通过与苦、酸味受体进行分子对接实验, 预测白芍潜在药性 (味) 物质基础; 采用网络药理学方法, 通过 Swiss Target Prediction、中药系统药理学数据库与分析平台 (TCMSP) 等数据库预测化合物潜在作用靶点, 并进行生物信息学分析, 构建化合物–靶点–信号通路–药理作用–功效网络, 进一步以体外抗炎药效筛选模型, 验证白芍及关键化合物的抗炎药效作用, 明晰基于药效的白芍物质基础, 进而基于有效性完整表达结果确定白芍质量标志物 (quality marker, Q-marker)。结果共解析出白芍中42个成分、炒白芍中41个成分、赤芍中34个成分。其中单萜及其苷类化合物可能为白芍药材最主要的苦味物质基础, 带有没食子酰基的鞣质类化合物可能为白芍最主要的酸味物质基础。网络药理学结果发现, 白芍中17个成分通过作用于191个潜在靶点干预了165条相关通路, 可发挥促进骨髓造血功能、抑制子宫收缩、抗炎、镇痛、保肝、抗高血压和抑制汗腺分泌等作用; 验证实验表明, 白芍中8个主要成分可通过下调白细胞介素6 (interleukin 6, IL6)、肿瘤坏死因子α (tumor necrosis factor-alpha, TNF-α) 和一氧化氮 (nitric oxide, NO) 等炎症因子的表达发挥抗炎作用。最终, 确定芍药苷、氧化芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、儿茶素、没食子酰芍药苷、五没食子酰葡萄糖及没食子酸为基于有效性完整表达的白芍Q-markers[14,15]。

2 基于体内过程五味"归经"规律研究

中医传统药性理论中的"药性走守""气味薄厚"

“升降浮沉”“归经”“引经报使”及“相须”等核心概念，本质上均蕴含药物成分在生物体内经历吸收、分布、代谢、排泄及毒性 (absorption, distribution, metabolism, excretion/toxicity, ADME/T) 这一动态过程的科学内涵。依据对药物传输与体内过程的基本认识，被机体吸收入血，并递送至特定靶器官或组织的成分，构成五味药性发挥功能的潜在物质基础。因此，药动学通过阐明药物成分在体内ADME过程的动力学特征，为揭示不同药性所对应的传输特征、作用趋向、组织选择性，以及不同药味成分间相互影响的动力学机制，提供了一条切实可行的研究路径。

2.1 基于组织分布的药性表达规律

中药五味药性的物质基础对人体某部分的组织部位或功效网络具有倾向性的分布规律。辛味中药能散能行，可上达巅顶，多与其物质基础的血脑屏障透过性有关，能在脑内高浓度的分布。如麝香味辛，可开窍醒神，麝香酮为其辛味的物质基础，麝香酮能够通过血脑屏障进入脑组织并有相当浓度的分布，而且与其他主要脏器相比，麝香酮在脑中较为稳定。近年来，同位素示踪、分子影像技术 (如荧光探针) 等方法提供药物成分体内分布的可视性手段，均为药物成分组织分布研究提供了可行的技术方法。

2.2 基于受体、靶点组织中分布的药性表达规律

中药五味所蕴含的药性作用规律，可以借助现代受体学说所提供的理论框架与技术路径进行系统性研究与表征。受体作为具备特定生物功能的分子单元，同时具有明确的空间分布与定位特性，且部分受体的分布范围能够跨越不同器官与系统，与中医理论中脏腑功能相互关联、彼此影响的特点具有高度的可比性。由此推测，中药归经理论的本质，很可能与药物成分针对性作用于一种或多种特定受体存在密切关联。如黄连味苦，归心、胃、大肠经，善清心泻火、燥湿解毒，契合苦味“能泄”“能燥”的药性特质，其核心活性成分小檗碱可特异性结合胃肠道黏膜的胆碱能M3受体及心肌组织的β_1受体，既能促进胃肠蠕动、清除肠道湿热，又能抑制心肌过度兴奋以清心火，与中医“苦先入心”及黄连归心、胃、大肠经的理论高度契合；“酸先入肝”，酸味药多具柔肝敛阴之效，而肝脏中富含γ-氨基丁酸 (gama-aminobutyric acid, GABA) 受体，与调节肝气疏泄密切相关，酸味中药白芍含芍药苷等活性成分，可通过激活肝组织中的$GABA_B$受体，舒缓肝气郁结、缓解痉挛疼痛，为其酸味归肝经的受体靶向机制提供了有力佐证。

2.3 基于转运蛋白介导的药性表达规律研究

药物在体内的吸收、分布和排泄过程通常是由转运蛋白参与完成的，如有多药耐药蛋白、多药耐药相关蛋白、有机阴离子转运蛋白 (organic anion transporter, OAT)、有机阳离子转运蛋白 (organic cation transporter, OCT) 及寡肽转运蛋白等，P-糖蛋白 (P-glycoprotein, P-gp) 作为多药耐药蛋白中的一种ATP依赖性外排转运体，广泛存在于肠壁、血脑屏障、肾小管和肿瘤组织中，能将药物从细胞内主动转运到细胞外，降低细胞内的药物浓度，从而影响其体内吸收和靶组织分布。P-gp的底物、抑制剂、诱导剂在常用中药活性成分中普遍存在，如黄酮类、香豆素类、生物碱类等成分能够通过多种不同机制对P-gp发挥抑制和诱导作用[16]。因此，将五味药性的“药性走守”“气味薄厚”“升降浮沉”“归经”“引经报使”等规律与转运蛋白的组织特异性及功能特异性相关联，是阐释其科学内涵的又一可行方法。

2.4 基于体内过程五味物质基础现代表征研究

2.4.1 基于体内动力学规律的五味药性物质基础研究 元胡止痛方由醋制延胡索和白芷两味中药组成，其中延胡索辛、苦、温，为活血行气止痛之效；而白芷辛温解表、上行头目，以通窍止痛见长，二药“辛−苦”配伍，二药配伍后可用于气滞血瘀的胃痛、胁痛、头痛及月经痛等。本课题组灌胃给予大鼠元胡止痛方后，运用UPLC-Q/TOF-MS结合多变量统计分析的方法分析血浆和脑组织中的药物成分，结果在大鼠血浆中鉴定得到24个吸收原型成分，其中14个原型成分同样在大鼠脑组织中被检测到，包括多种生物碱和香豆素，表明它们能够穿过血脑屏障渗透进入脑组织[17]。

选取代表性化合物延胡索甲素、延胡索乙素、原阿片碱、欧前胡素及异欧前胡素，测定不同时间点血药浓度进行多成分药代动力学研究，并比较配伍前后药动学参数的差异。结果表明，与单独给药相比，延胡索与白芷配伍能显著增加延胡索甲素、延胡索乙素和原阿片碱的吸收程度。脑组织分布研究显示，灌胃给药15 min后即可在大鼠脑组织中检测到延胡索甲素、延胡索乙素、原阿片碱、欧前胡素及异欧前胡素的存在，表明它们能够迅速透过血脑屏障而进入中枢系统。延胡索与白芷配伍后，原阿片碱、延胡索甲素和延胡索乙素的达峰浓度显著升高，脑组织分布量增加，欧前胡素、异欧前胡素的平均驻留时间延长[18]。

以延胡索乙素为代表的原小檗碱类化合物和以原阿片碱为代表的原阿片碱类化合物可能为延胡索辛、苦味的物质基础；而以欧前胡素和异欧前胡素为代表的香豆素类化合物可能为白芷的辛味物质基础。

2.4.2 基于转运蛋白的五味药性物质基础研究 人OCTs包括OCT1、OCT2、OCT3、OCTN1、OCTN1及人OATs包括OAT1、OAT2、OAT3、OAT4、OAT7和尿酸盐

转运蛋白1 (urate transporter 1, URAT1) 等在小肠和肝脏有较高表达, 对药物的吸收和排泄有重要影响。研究[19,20]发现, 小檗碱对OCT1、OCT2、OCT3、OCTN1抑制作用较强, 发生由其介导的DDI可能性较大, 对OCTN2的抑制作用相对较弱; 对URAT1的抑制作用较强, 对OAT1、OAT2、OAT3、OAT4、OAT7抑制作用相对较弱, 其为一些外排蛋白的底物。另有研究[21]表明, 延胡索主要成分延胡索乙素可经OAT3转运至肾脏, 经OATP1B1和OATP1B3转运至肝脏; 而白芷的两种关键成分欧前胡素和异欧前胡素及其提取物对OAT1和OAT3具有强抑制作用。此外, 白芷提取物还对OATP1B1和OATP1B3表现出显著抑制效应。实验还检测到欧前胡素、异欧前胡素及白芷提取物能显著下调小鼠肝脏有机阴离子转运多肽1a1 (organic anion transporting polypeptide 1a1, *Oatp1a1*)、*Oatp1a4* 和 *Oatp1b2* 的基因表达。体内实验显示: 在欧前胡素、异欧前胡素及白芷提取物存在条件下, 延胡索乙素在肝脏和肾脏中的浓度显著降低, 而在血液和脑组织中的浓度均显著升高。这些结果表明: 白芷中辛味成分可通过抑制延胡索乙素在肝脏和肾脏的摄取, 提高其在外周血和脑组织的暴露量。换言之, 在白芷相关成分作用下, 苦味的延胡索乙素可通过阻断肝肾摄取途径, “上涌”至中枢神经系统发挥治疗作用, 验证了延胡索归肝经、肾经的理论, 阐明了延胡索与白芷合理配伍提升疗效的机制。

3 中成药药性/药效物质基础拆分表征及配伍规律研究

复方是中药临床运用的主要形式, 是基于“病–证结合”和“方–证对应”的中医药理论、临床优势和作用特点的集中体现。按照中医药理论, 中药的有效性包括“药效”和“药性”两个方面的内涵。“药性”与“药效”是诠释中药功效的关键范畴, 二者从不同维度、不同视角客观呈现中药的生物效应表达特征。“药味 (性)”与“药效”, 本质是中药“物质基础”作用于人体疾病主体时, 在不同层面、以不同方式展现的生物效应形态, 二者存在复杂的关联与差异并存关系。而“性–效–物”的表征及相关性规律研究, 是阐明中药作用机制、解析配伍原理、指导临床合理用药的重要依据, 亦是核心研究路径。五味“功效属性”具有可拆分性, 可分为“性效等同”“性效有别”和“性效互参”等几种表达方式[1,22]。

本课题组从中药的基本属性、理论的基本概念、术语出发, 并与中医辨证论治、治则、治法、配伍规律、药性理论等中医药理论的核心内容相关联, 基于“性–效–物”三元论的基本认识, 建立中药药效物质基础与作用机制的研究策略和研究模式。并分别以小儿消积止咳口服液和注射用益气复脉 (冻干) 为例, 对中药复方药性/药效物质基础辨识与表征以及配伍规律进行了示范研究。

3.1 复方中药制剂药性/药效物质基础拆分和表征研究

小儿消积止咳口服液收载于中国药典 (2025年版一部), 由炒山楂、桔梗、炒莱菔子、枳实等10味药组成, 具有清热肃肺、消积止咳的功能。本课题组在对小儿消积止咳口服液化学物质组辨识与表征研究的基础上, 基于“性–效–物”三元论, 利用分子对接、网络药理学以及G蛋白偶联受体和酶抑制活性检测等方法, 确定其药性/药效物质基础, 并探讨其配伍规律。

首先, 采用液相质谱联用法 (LC-MS), 解析小儿消积止咳口服液化学物质组[23]; 通过分子对接实验确定化合物的药性 (味), 运用Schrödinger 2020 Maestro 12.4软件进行酸、甘、苦、辛药味受体与相应化合物的分子对接。通过网络药理学和体外受体实验确定化合物的药效, 利用数据库获取并整合得到化合物和疾病共有靶点, 将其输入STRING网络分析平台筛选出核心靶点并进行生物信息学分析, 运用Cytoscape软件构建网络图; 通过G蛋白偶联受体和酶活法检测代表性成分对胆碱能受体毒蕈碱3 (cholinergic receptor, muscarinic M3 subtype, CHRM3)、ADRB2、ADRA1A、环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 受体的作用。分子对接结果表明, 有机酸类和香豆素类可能是小儿消积止咳口服液的酸味物质基础; 糖类和简单苯丙素类可能是其甘味物质基础; 木脂素、苯乙醇苷、黄酮、三萜类等成分可能是其苦味物质基础; 生物碱类及部分黄酮类可能是其辛味物质基础。网络药理学分析发现, 小儿消积止咳口服液可能通过作用于神经活性配体–受体相互作用、5-羟色胺能突触、环磷酸鸟苷依赖性蛋白激酶信号通路 (cGMP-dependent protein kinase pathway, cGMP-PKG)、钙信号通路等90条通路发挥促消化、止咳和解热抗炎功效。功能受体实验结果表明, 小儿消积止咳口服液清热肃肺、消积止咳的作用机制可能与激活CHRM3、ADRB2受体, 抑制ADRA1A、COX-2受体有关。最终, 确定其质量标志物为橙皮苷、柚皮苷、新橙皮苷、去甲基川陈皮素、槲皮素-3-*O*-*β*-*D*-葡萄糖基-7-*O*-*β*-*D*-龙胆双糖苷、槲皮苷、异槲皮苷、金丝桃苷、山柰酚、连翘酯苷A、连翘酯苷E、连翘脂素、(+)-松脂素-*β*-*D*-吡喃葡萄糖苷、桔梗皂苷D、3,29-二苯甲酰栝楼仁三醇、辛弗林、槟榔碱、枸橼酸、绿原酸[24]。

注射用益气复脉 (冻干) (YQFM) 来源于中医经典名方“生脉散”, 由红参、麦冬、五味子3味中药组成, 具有益气复脉、养阴生津的功效。在《方剂气味配伍理论

及应用》中将生脉饮归为酸甘化阴类方剂, 酸甘合化是为本方方根。另外, 在2025年版《中华人民共和国药典》中, 红参甘、微苦; 麦冬甘、微苦; 五味子酸、甘。故课题组通过甘、酸、苦味觉受体分子对接实验、G蛋白偶联受体及关键酶活性实验, 从味觉真实滋味和功能属性表达的角度揭示YQFM的药性 (味) 物质基础[25]。

分子对接实验结果发现, 麦冬、红参及五味子药材中的糖类成分以及红参药材中的三萜皂苷类成分均与甘味受体5X2M有较高的对接得分, 推测为YQFM的甘味物质基础; 五味子药材中的木脂素类及有机酸类成分与酸味受体6D1W的整体对接得分均较高, 推测为YQFM的酸味物质基础; 红参药材中的三萜皂苷类成分、麦冬药材中的甾体皂苷及黄酮类成分与苦味hTAS2R10受体的对接得分较优, 推测为YQFM的苦味物质基础。体外受体实验研究发现, 磷酸二酯酶3A (phosphodiesterase 3A, PDE3A)、腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK)、COX-2、一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS)、核因子 κB (nuclear factor kappa-B, NF-κB)、基质金属蛋白酶3 (matrix metalloproteinase 3, MMP-3)、MMP-9、半胱天冬氨酸蛋白酶3 (cysteine aspartate-specific protease 3, caspase-3) 可能是YQFM发挥益气复脉、养阴生津功效的靶点。药效物质基础为人参皂苷Rg_1、人参皂苷Re、人参皂苷Rf、人参皂苷Rb_1、人参皂苷Rd、人参皂苷Rg_3、鲁斯可皂苷元、麦冬皂苷D、麦冬皂苷C、五味子甲素、五味子乙素、柠檬酸、戈米辛N。体外细胞实验发现, 人参皂苷Rg_1、人参皂苷Rb_1和麦冬皂苷C可通过降低乳酸脱氢酶、游离脂肪酸水平, 升高琥珀酸脱氢酶、Na^+K^+-ATP酶及$Ca^{2+}Mg^{2+}$-ATP酶活性, 维持线粒体膜电位的稳定, 降低线粒体通透性转换孔的开放程度, 调节线粒体功能, 促进线粒体生物合成及ATP的释放, 从而提高$CoCl_2$诱导的H9c2心肌细胞活力, 缓解心肌细胞损伤, 改善心肌细胞能量代谢。斑马鱼模型实验发现, 人参皂苷Rg_1能够显著缓解多柔比星造成的斑马鱼心衰, 提升斑马鱼心输出量和射血分数, 提升血流速度; 显著减轻多柔比星造成的斑马鱼心肌细胞凋亡和线粒体损伤。其作用机制可能与调节AMPK能量通路及维持线粒体动力系统平衡的关键蛋白有关。

3.2 复方中药制剂药性配伍规律研究

中药配伍理论是中医药理论的核心内容, 在中药配伍理论中, “七情和合”被视为中药配伍理论之纲。基于气味配伍的药对多是中药方剂的“方根”以药物五味之性去纠正脏腑“苦欲”之偏, 正是体现“方−证对应”的制方大法, “方从法立, 以法统方”, 执法以制方。升降浮沉、气味走守、引经报使也是针对病位病势制方的重要依据。

基于五味药性理论的复方中药配伍规律研究是阐释中药药性理论科学内涵的重要路径, 也是指导临床实践的重要手段。但也存在相当大的难度, 其中, 对五味药性物质基础的拆分、表征以及与功效相关的生物效应客观指标的选择是关键技术难点。本课题基于“性−效−物”三元关联关系, 并结合前文有关药性物质基础拆分、表征和界定, 以“元胡止痛滴丸”和“少腹逐瘀汤”为例, 对其“辛−苦”气味配伍以及“性−效”配伍规律进行示范性研究, 以其丰富五味药性理论研究证据, 并提供可参考的路径和方法。

元胡止痛滴丸由延胡索和白芷组成。从气味配伍的角度, 该方为“辛温−苦温”气味配伍, 方中白芷味辛, 性温。归肺, 脾, 胃经。善能宣散表邪, 入阳明而治头痛, 辛温散寒以治寒凝行经腹痛; 延胡索辛、苦, 温。归肝、脾经。能降能泄, 善疏肝气郁结, 理气活血, 治疗头痛、痛经。基于该药的组方特点以及用药的特殊性, 按各药味药效物质组群之间配伍的相须协同关系, 以病−证−方−药−味−物−效的序贯思路, 通过整体动物实验、细胞因子检测−器官水平−细胞水平实验, 点线面相结合, 循序渐进、逐级深入的方法, 研究此方在对适应证的病理过程干预的配伍合理性和作用特点。

基于整体动物模型实验发现, 元胡止痛滴丸和延胡索提取物可有效延长温热刺激致小鼠舔足反应的潜伏期, 对温热刺激引起的疼痛有明显的镇痛作用, 而白芷提取物基本无此方面作用, 且元胡止痛滴丸的作用强度优于单用。元胡止痛滴丸、延胡索提取物、白芷提取物对化学刺激引起的疼痛有明显的镇痛作用, 能显著延长痛经模型大鼠扭体反应的潜伏期及扭体次数, 且元胡止痛滴丸治疗炎性疼痛及痛经的作用强度优于单用。离体器官实验发现, 元胡止痛滴丸可有效抑制缩宫素或前列腺素$F_{2\alpha}$ (prostaglandin $F_{2\alpha}$, $PGF_{2\alpha}$) 引起的子宫平滑肌收缩, 其抑制子宫收缩作用的有效部位在延胡索提取物; 延胡索乙素、欧前胡素均可有效抑制缩宫素或$PGF_{2\alpha}$引起的子宫平滑肌收缩, 两者合用的抑制率优于单独使用。大鼠原代子宫平滑肌细胞实验表明, 延胡索提取物、白芷提取物、配伍组、含药血清及延胡索乙素、欧前胡素、延胡索乙素+欧前胡素对大鼠原代子宫平滑肌细胞基础状态 (静息状态) 内游离Ca^{2+}浓度基本无影响, 可部分拮抗KCl或缩宫素引起的子宫平滑肌收缩, 从而抑制子宫的收缩活动。网络药理学联合G蛋白偶联受体实验表明, 延胡索通过作用于中枢镇痛、平滑肌痉挛相关受体蛋白, 以及血栓素、血管紧张素等靶点蛋白而发挥苦、辛药“活血、理气、止痛”的功效特点; 白芷通过参与痉挛、炎症等相关信号

通路的调节与传导, 发挥辛味药“宣湿痹, 行气血”的功效特点, 体现两者“辛–苦”性味配伍合理性。体内过程及脑组织分布实验发现, 与单独给药相比, 元胡止痛滴丸能显著增加延胡索甲素、延胡索乙素和原阿片碱的体内吸收程度、脑组织中的达峰浓度及脑组织分布量, 揭示了延胡索与白芷配伍的相互协同作用, 从药动学角度明确了两者配伍的合理性[17,26-28]。

少腹逐瘀汤源于《医林改错》, 为清代名医王清任所创制, 方由小茴香 (炒)、干姜 (炒)、延胡索、没药 (研)、当归、川芎、肉桂、赤芍、蒲黄、五灵脂 (炒) 组成, 为散寒活血的代表方剂, 具有活血祛瘀、温经止痛的作用。

本课题组基于“温经散寒”和“活血祛瘀”的功能, 从“性效可分”、“性效互参”的角度, 将少腹逐瘀汤方拆分为“温经组” (小茴香、干姜、肉桂) 和“活血组” (延胡索、当归、川芎、赤芍、蒲黄、五灵脂、没药), 以寒凝血瘀原发性痛经大鼠为疾病模型, 并结合网络药理学、代谢组学实验研究, 探讨少腹逐瘀汤及拆方组“性味与功效”的内在联系, 阐释少腹逐瘀汤“活血祛瘀, 温经止痛”治疗寒凝血瘀证的“性–效”配伍规律[25]。

结果表明: 少腹逐瘀方中温经组药物具“温经散寒、理气止痛”功效, 主要从减少扭体次数、降低 TNF-α 和 IL-6 表达量等方面抑制炎症反应, 从降低前列腺素 E_2 (prostaglandin E_2, PGE_2) 等致痛介质表达量、提高痛阈发挥“温经止痛”作用, 其物质基础可能为对羟基苯甲酸、反式茴香脑、肉桂酸、6-姜烯酚、肉桂醇、10-姜酚、6-姜酚、8-姜酚; 活血组药物具“活血行气、通瘀调经”功效, 主要从子宫血流量、血流变、凝血四项、血栓素 A2 等方面发挥“活血祛瘀”作用, 其物质基础可能为藁本内酯、洋川芎内酯I、芍药苷、阿魏酸、延胡索甲素、原儿茶酸、异鼠李素、川芎嗪、原儿茶醛、异鼠李素-3-*O*-新橙皮苷、芍药内酯苷、柚皮素、香蒲新苷、延胡索乙素。通过网络药理学、代谢组学实验研究表明, 温经组、活血组、全方组共同作用于花生四烯酸通路等起到治疗痛经的作用。其中温经组主要作用于炎症靶点发挥镇痛、抗炎作用; 活血组主要作用凝血靶点抑制凝血过程和血小板活化起到治疗作用; 全方组既可作用于炎症靶点, 又可作用于凝血靶点, 从而具有镇痛抗炎、活血的作用。其作用机制具有多成分、多靶点、多途径的特点。全方“性–效”配伍, 共奏“活血祛瘀”、“温经止痛”之功效, 治疗寒凝血瘀证之痛经。

4 五味药性理论现代研究思路展望

4.1 建立正确的五味药性理论认识视角

4.1.1 重视五味理论的史学维度认知 五味药性理论的建构根植于漫长的历史进程, 其概念萌芽、哲学根基、内涵的演变与扩展均承载着鲜明的时代印记。要深入探究这一理论, 必须将其置于原有的历史语境中进行还原与审视。五味与阴阳五行哲学间的推演逻辑, 以及它与四气、归经、升降浮沉等理论的关联, 均是特定历史条件与思维范式下的产物。因此, 正确理解并把握五味传统理论的真实意涵, 首要前提在于回归历史现场, 对其进行细致的源流辨析与内涵梳理。

4.1.2 把握五味理论的动态演变特征 五味理论本身并非静态固化的体系, 而是处于持续的动态发展与丰富之中。无论是五味宏观功效的阐述, 还是具体药物性味的界定描述, 在历代医药文献中均呈现出不断的演进与调整, 各典籍记述不一的现象十分常见。研究五味药性理论, 应以发展的眼光审视其变迁轨迹, 辨析其在不同时期的承继与革新, 并将特定时代的人种药理学经验与理论成型背景相联系, 从而系统梳理其发展脉络。

4.1.3 运用辩证思维审视五味理论 五味药性理论以阴阳五行哲学为思辨基础, 辨证思维是其核心要义。该理论通过取象比类、演绎归纳等思维方法提炼出普遍规律, 蕴含深厚的科学内涵, 但不可否认的是, 传统阐述中难免存在与时代局限相关的内容, 尤其是理论总结的普遍规律, 未必完全适配每味药物的独特属性。因此, 研究五味理论需秉持辨证视角, 对传统药性理论进行客观甄别与理性判断, 剔除不合理成分、传承精华, 实现对中药五味药性理论的正确继承与良性发展。

4.1.4 采用普遍联系的观点统筹五味理论 五味药性理论并非孤立存在, 它具有丰富的内涵与外延, 与四气、归经、升降浮沉、功效、配伍禁忌及临证治法等诸多中医药核心范畴存在着广泛而复杂的联系。研究五味理论应立足其整体性与完整性, 以普遍联系的思维方式, 对各类关联要素进行条分缕析, 深入阐释并系统表征其间的内在关联规律, 全面把握五味理论的系统特性与实践价值。

4.2 建立科学的五味理论现代研究和表征模式

4.2.1 运用系统论思想整合五味理论研究 五味药性理论具备“整体取性”的系统论特征, 药物的性味与功效本质上是其一类或多类化学物质群作用于生命系统后产生的综合生物学响应, 五味本身即体现为一种“系统属性”。临床实践中诸如“五脏苦欲补泻”“治寒以热”等基于性味确立的辨证组方原则, 核心是依托药物复杂化学物质群对人体生命系统的综合调控。这一理论内核决定了其现代研究必须采用系统论的科学范式。因此, 五味理论的研究须以系统论思想进行全面统领, 其研究逻辑应始于系统整体观, 并最终回归到对系统规律的阐释。

4.2.2 采用还原论方法作为实验切入点 为实现对五

味理论化学与生物学实质的客观表征, 在系统论的整体框架指导下, 必须借助还原论的方法作为具体的实验研究手段与切入点。这要求对五味理论的物质基础进行分析、重组与精确表征, 并利用实验模型和客观指标, 构建“性−效−物”的多维度关联规律。还原论作为拆解复杂问题、挖掘核心机制的工具方法, 最终目标是为系统层面的理论阐释提供坚实的实验支撑, 实现从局部解析到整体整合的研究闭环。

4.2.3 建立“性−效−物”三元论的研究模式 “药性”与“药效”是中医药理论体系中的核心概念, 共同构成临床辨证立法与遣药组方的重要依据, 二者分别从不同维度对中药产生的生物效应进行客观描述。“药味(性)”与“药效”反映了中药物质基础作用于患病机体时, 在不同层面、以不同形式表达的生物学效应, 两者之间存在既相互关联又彼此独立的复杂关系。因此, 亟需建立以“性−效−物”为核心的三元研究范式 (图 1)。此范式以中医药理论为指导, 以阐明物质基础为关键纽带, 通过系统解析传统功效与现代作用机制、五味药性与生物效应表达、归经理论与体内药动学过程等对应关系, 从而完整表征中药的有效性, 并深入阐释药性理论的科学内涵。

4.2.4 推动五味理论研究向临床应用转化 基于中医药理论的中药研究, 其终极目标之一是服务于临床实践。五味药性理论作为传统中药理论的重要组成部分, 是临证立法与配伍组方的核心依据。转化研究是当前倡导的科研模式, 将五味研究向临床应用转化, 不仅符合现代研究趋势, 也契合中药理论自身的发展需求, 是中医理论真正指导并提升临床疗效的必然路径。因此, 五味理论研究不应局限于药物本体, 应沿着物质基础−功效关联、单味药−复方协同、方剂−证候对应等线索与路径, 向临床研究延伸, 以确证其基础理论的临床应用价值与科学性。

本研究所提出的“性−效−物”三元论研究模式, 不仅适用于基础研究, 也为中药临床转化提供了新路径。例如, 在元胡止痛滴丸的研究中, 通过“辛−苦”配伍的物质基础与镇痛、调节子宫平滑肌功能的关联分析, 阐明了其治疗痛经的“性−效−物”统一规律, 为临床优化用药方案提供了依据。未来可进一步开展以下工作: ① 基于“性−效−物”关联规律, 设计“病−证−方−味”对应的临床观察试验, 验证五味理论指导下的用药有效性; ② 结合真实世界研究, 收集临床用药数据, 建立“味−效−病”关联数据库, 推动五味理论的精准用药; ③ 开发基于五味属性的中药配伍辅助决策系统, 辅助临床医师进行方剂优化与个性化用药。

4.3 研究方法局限性与未来技术展望

尽管本研究采用电子舌、电子鼻、分子对接、代谢组学等多种现代技术手段, 初步构建了“性−效−物”三元论的研究模式, 但这些方法在中药复杂体系中的应用仍存在一定局限性: 电子舌/电子鼻虽能客观化表征药物的“真实滋味”, 但其传感器对不同类型化合物的响应存在交叉敏感性, 且难以完全模拟人体复杂的味觉与嗅觉感知系统; 分子对接技术依赖于受体结构的准确性与小分子构象的合理性, 而部分味觉/嗅觉受体的三维结构尚不明确, 对接结果需结合体外功能实验进一步验证; 代谢组学检测的生物标志物易受个体差异、生理状态、给药剂量等因素影响, 缺乏特异性强的

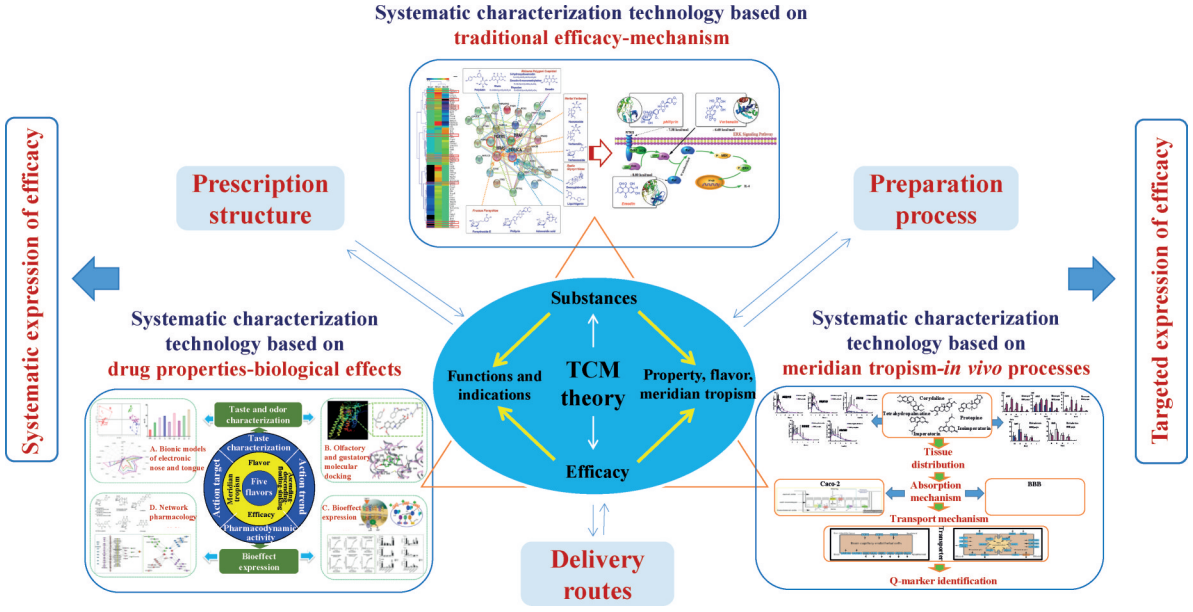


Figure 1 "Property-efficacy-component" ternary theory research strategy

药性相关生物标志物筛选标准; 网络药理学分析中, 靶点预测数据库的完整性不足, 部分中药成分的潜在靶点尚未被充分注释, 导致“成分–靶点–通路”关联的假阳性率较高。未来研究可重点关注以下方向: ① 发展多模态传感融合技术, 结合人工智能算法提升滋味/气味识别的准确性与可解释性; ② 借助冷冻电镜等技术解析苦、辛等关键味觉受体的高分辨率结构, 为分子对接提供更精准的靶点模型; ③ 整合单细胞代谢组学、空间代谢组学技术, 提高体内活性成分与代谢产物的检测覆盖率; 构建中药药性专属生物标志物数据库, 结合临床样本验证标志物的特异性与稳定性。

作者贡献: 张铁军负责立题方向、框架设计、文章撰写及最终定稿; 许浚负责文献调研、数据整理; 韩彦琪负责文献调研、数据整理及图文修订。

利益冲突: 本文所有作者声明不存在利益冲突关系。

References

[1] Zhang TJ, Liu CX. Identification of Chinese materia medica and its chemical biology characterization path on five taste theory [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2015, 46: 1-6.

[2] Bai G, Hou YY, Jiang M, et al. Research strategies on the correlation mechanism between the properties and effects of traditional Chinese medicine based on chemical biology [J]. Acta Pharm Sin (药学学报), 2025. DOI: 10.16438/j.0513-4870.2025-0520.

[3] Wang M, Sun YP, Wang ZB, et al. Comment and prospect of research on TCM nature and flavour theory [J]. China J Tradit Chin Med Pharm (中华中医药杂志), 2021, 36: 625-628.

[4] Lyu CY, Lyu SW, Li GY, et al. Research progress on pharmacological effects of separation and combination methods based on traditional Chinese medicine property and flavor [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2018, 43: 2892-2898.

[5] Ma WF, Xu J, Han YQ, et al. Practice and progress on bionie technology in identification on five tastes of Chinese materia medica [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2018, 49: 993-1001.

[6] Zhang JY, Cao H, Xu J, et al. Expression of bitter taste of Chinese materia medica and its application in clinical compatibility [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2016, 47: 187-193.

[7] Han YQ, Xu J, Gong SX, et al. Approaches and methods of property-flavour materia basis of Chinese materia medica based on molecular docking technology of taste and olfactory receptors [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2018, 49: 14-19.

[8] Qiu ZL, Lin J, Bai Y, et al. Study on the theory of traditional medicinal property of Chinese medicine and the compatibility laws of prescriptions in metabonomics [J]. Glob Tradit Chin Med (环球中医药), 2019, 12: 475-480.

[9] Guo H, Cui Y, Wang QH, et al. Overview on application of metabonomics in study on Chinese materia medica property theory [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2016, 47: 363-368.

[10] Yin JY, Zhang LM, Zhang M, et al. Research progress and prospects of traditional Chinese medicine efficacy theory based on proteomics [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2024, 55: 5669-5677.

[11] Han S, Lv AP, Li J, et al. Application review of network pharmacology in the study of properties theory of traditional Chinese medicine [J]. J Basic Chin Med (中国中医基础医学杂志), 2019, 25: 127-130.

[12] Han YQ, Xu J, Gong SX, et al. Chemical constituents and mechanism of Corydalis Rhizoma based on HPLC-QTOF/MS and G protein-coupled receptor analysis [J]. Acta Pharm Sin (药学学报), 2016, 51: 1302-1308.

[13] Zhang TJ, Xu J, Han YQ, et al. Quality markers research on Chinese materia medica: quality evaluation and quality standards of Corydalis Rhizoma [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2016, 47: 1458-1467.

[14] Xu JX, Xu J, Cao Y, et al. Modern research progress of traditional Chinese medicine Paeoniae Radix Alba and prediction of its Q-markers [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2021, 46: 5486-5495.

[15] Han YQ, Xu JX, Xu J, et al. Study on the quality markers of Paeoniae Radix Alba based on the complete expression of effectiveness [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2024, 26: 252-264.

[16] Wang Z, Liu CX, Wu WD, et al. Role of organic anion transporters 1 and 3 in the transmembrane transport of Chinese herb components with different property [J]. Chin J Clin Pharmacol (中国临床药理学杂志), 2019, 35: 372-376.

[17] Zhang TJ, Xu J, Shen XP, et al. Relation of "property-response-component" and action mechanism of Yuanhu Zhitong Dropping Pills based on quality marker (Q-marker) [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2016, 47: 2199-2211.

[18] Zhang HB, Wu X, Xu J, et al. The comparative pharmacokinetic study of Yuanhu Zhitong prescription based on five quality-markers [J]. Phytomedicine, 2018, 44: 148-154.

[19] Wu WD, Zhang XY, Wei ZH, et al. Inhibition of berberine on organ anion transporters and its bidirectional transmembrane transport [J]. Drug Eval Res (药物评价研究), 2017, 40: 778-782.

[20] Wu WD, Cui T, Zhang XY, et al. Inhibition of berberine on organ cation transporters [J]. Drug Eval Res (药物评价研究), 2017, 40: 633-637.

[21] Wang Z, Shang H, Li Y, et al. Transporters (OATs and OATPs) contribute to illustrate the mechanism of medicinal compatibility of ingredients with different properties in Yuanhuzhitong prescription [J]. Acta Pharm Sin B, 2020, 10: 1646-1657.

[22] Kuang HX, Cheng W. Studies on the capability of properties and flavors of Chinese medicine to be split and combined-a new assumption on the theory of properties and flavors of Chinese

medicine and the research method [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med – World Sci Technol (世界科学技术—中医药现代化), 2009, 11: 768-771.

[23] Wu MQ, Liu JT, Xu J, et al. Rapid identification of chemical material basis of Xiao'er Xiaoji Zhike Oral Liquid based on UPLC-Q/TOF-MS [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 52: 7117-7127.

[24] Song ZT, Wu MQ, Han YQ, et al. Study on quality markers of Xiao'er Xiaoji Zhike oral liquid based on "property-response-component" [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2024, 26: 276-288.

[25] Liu CX, Zhang TJ. Modern Research on the Five-Flavor Property Theory of Traditional Chinese Medicine (中药五味药性理论现代研究) [M]. Beijing: Science Press, 2024: 343.

[26] Han YQ, Xu J, Gong SX, et al. Identification of chemical constituents of Yuanhu Zhitong prescription by HPLC-QTOF/MS [J]. Acta Pharm Sin (药学学报), 2017, 52: 132-138

[27] Han YQ, Meng FC, Xu J, et al. Study on compatibility rationality of Yuanhu Zhitong Dropping Pills for treatment of primary dysmenorrhea based on network pharmacology [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2017, 48: 526-532.

[28] Wu X, Zhang HB, Xu J, et al. Study on brain tissue distribution of compatibility of Yuanhu Zhitong prescription in rat based on Q-marker [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2018, 49: 45-49.