DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.06.027

“知母-黄柏”药对研究进展

杨婧怡,王佳艺,张悦,聂嘉璇,刘慧敏,宋丽丽,杨珍
(天津中医药大学,天津 301617)

摘要:“知母-黄柏”是现代临床上常用的滋阴清热药对,两药配伍后相须而行,善于清下焦湿热,在临床用药中发挥着重要的作用。总结了“知母-黄柏”药对的最佳提取工艺及“知母-黄柏”药对中的知母皂苷C、芒果苷、巴马汀、防己碱等多种有效成分。且知母和黄柏配伍比例不同,也会影响其不同有效成分的溶出度、暴露量及吸收程度。现代药理学研究表明,“知母-黄柏”药对在针对不同疾病治疗时具有多靶点特征,其具有降糖降脂、抗炎、抗氧化、逆转肌肉萎缩、保护神经元等药理活性,可能涉及丝裂原活化蛋白激酶(AMPK)、蛋白激酶B(AKT)、核因子-κB(NF-κB)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)等诸多通路以发挥其药理作用。现代临床也常用“知母-黄柏”药对组成的方剂来治疗前列腺炎、精囊炎引起的遗精以及更年期综合征等,如知柏地黄丸、四制黄柏丸、大补阴丸、滋肾丸等。主要从化学成分、药理作用以及现代临床应用方面对“知母-黄柏”药对进行系统综述,以期为“知母-黄柏”药对进一步的开发利用提供参考,并为该药对今后的临床应用及相关研究提供思路和依据。

关键词:药对;知母;黄柏;药理作用;知柏地黄汤;滋肾丸
中图分类号:R282.7 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)06-0138-05

Research Progress of Zhimu(Anemarrhenae Rhizoma)-Huangbai(Phellodendri Chinensis Cortex)

YANG Jingyi, WANG Jiayi, ZHANG Yue, NIE Jiaxuan, LIU Huimin, SONG Lili, YANG Zhen
(Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

Abstract: Zhimu(Anemarrhenae Rhizoma)-Huangbai(Phellodendri Chinensis Cortex) is a commonly used drug pair for nourishing Yin and clearing heat in modern clinical practice. After the compatibility of the two drugs, they are good at eliminating dampness and heat in the lower Jiao, and play an important role in clinical medication. This article summarized the best extraction process of Zhimu(Anemarrhenae Rhizoma)-Huangbai(Phellodendri Chinensis Cortex) and the effective components of this drug pair, such as anemarsaponin C, mangiferin, palmatine, tetrandrine and so on. Different compatibility ratios of Zhimu(Anemarrhenae Rhizoma)-Huangbai(Phellodendri Chinensis Cortex) also affect the dissolution, exposure and absorption of different active ingredients. Modern pharmacological studies have found that Zhimu(Anemarrhenae Rhizoma)-Huangbai(Phellodendri Chinensis Cortex) has multi-target characteristics in the treatment of different diseases. It has pharmacological activities such as hypoglycemic and lipid-lowering effect, anti-inflammatory, anti-oxidation, reversal of muscle atrophy and protection of neurons. It may involve AMPK, AKT, NF-κB, mTOR and many other pathways to exert its pharmacological effects. In modern clinical practice, prescriptions composed of Zhimu(Anemarrhenae Rhizoma)-Huangbai(Phellodendri Chinensis Cortex) are also commonly used to treat prostatitis, seminal emission caused by seminal vesiculitis and menopausal syndrome, such as Zhibai Dihuang Pills(知柏地黄丸), Sizhi Huangbai Pills(四制黄柏丸), Dabuyin Pills(大补阴丸), Zishen Pills(滋肾丸), etc. This article mainly reviewed Zhimu(Anemarrhenae Rhizoma)-Huangbai(Phellodendri Chinensis Cortex) from the aspects of chemical composition, pharmacological action and modern clinical application, in order to provide reference for the further development and utilization of Zhimu(Anemarrhenae Rhizoma)-Huangbai(Phellodendri Chinensis Cortex), and provided ideas and basis for the future clinical application and related research of the drug pair.

Keywords: medicinal pair; Zhimu(Anemarrhenae Rhizoma), Huangbai(Phellodendri Chinensis Cortex); pharmacological Action; Zhibai Dihuang Decoction(知柏地黄汤); Zishen Pills(滋肾丸)

药对,是指两味中药的配对应用,为中药复方当中最小的组方形式。不同药对之间进行配伍,不仅可以促进中药功效的发挥、减少用药过程中的不良反应及毒性作用,更能在一定程度上提高药物原有的临床疗效[1]。

中药知母,为单子叶植物百合科知母 *Anemarrhenae Rhizoma* 的干燥根茎,具有清热泻火、滋阴润燥之功效;黄柏是芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense Schneid* 的干燥树皮,有清热燥湿、泻火除蒸、解毒疗疮之功效,两者皆始载于《神农本草经》[2]。其中,知母的主要化学成分以甾体皂苷类、双苯吡酮

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82374162);天津市中医药重点领域科研项目(2024010)
作者简介:杨婧怡(2001-),女,河南商丘人,硕士在读,研究方向:代谢组学。
通讯作者:宋丽丽(1982-),女,吉林长春人,副教授,博士,研究方向:中药分析和代谢组学。E-mail:sll0204@163.com。
杨珍(1987-),女,河北石家庄人,高级实验师,博士,研究方向:基于结局效应的中药药效特点及机制研究、中药信息学。E-mail:yzwygb@126.com。

中国知网 https://www.cnki.net

类为主，另外尚有木脂素类、黄酮类、多糖类、有机酸类以及微量元素等[3]，具有抗肿瘤、改善阿尔茨海默病、降糖、降脂、对抗动脉粥样硬化、抗炎、抗凝血、缓解骨质疏松症等多种药理作用[4]；而中药黄柏的化学成分主要包括生物碱类、柠檬苦素类、酚酸类、萜类、苯丙素类、挥发性成分类、微量元素等有效活性成分，能够有效地抗菌、抗癌、抗糖尿病和保护心血管系统[5]。

自古以来，“知母－黄柏”组成的药对便被诸位名家广泛应用。金朝李杲在《兰室秘藏》中的消渴门七首方中便有五首方应用了“知母－黄柏”药对，其中指出“知母－黄柏既可泻火除湿，又善滋肾补阴，凡实热、湿热、火毒及阴虚火旺诸证皆可随证使用。”明代李时珍《本草纲目》所云：“知母之性辛苦寒凉，下则滋阴而润燥，上则清肺金而泻火，乃二经气分之药也；黄柏亦为肾经血分药，故二药必相须而行之。”明代贾所学《药品化义》提到：“知母与黄柏共用，非为降火，实能助水。”清朝沈金鳌《要药分剂》中提出“知母入肺胃气分，黄柏入肺胃血分，故必相兼为用[2]。”

为进一步探究“知母－黄柏”药对的药用价值，文章查阅并整理了近 20 年的相关文献，针对“知母－黄柏”药对的化学成分、药理作用以及临床应用展开了综述，以为该药对今后的临床应用及相关研究提供思路和依据。

1 “知母－黄柏”药对的提取工艺及有效成分

1.1 “知母－黄柏”药对的提取工艺 关红晖[2]选择了乙醇浓度、溶媒倍量、提取时间和提取频次等考察因素，对“知母－黄柏”药对进行了醇提工艺的正交实验后，确定了其最佳醇提工艺为乙醇浓度 70%，溶媒倍量 8 BV，提取时间 1 h，提取次数 3 次。而叶雪兰[6]在以上 4 个因素中又增加了提取温度，再把这五种因素加以考察，兼顾到总生物碱及总皂苷的提取率的完全，应当选择 70 ℃～90 ℃作为提取温度。

最终经进一步优化后，“知母－黄柏”药对的最佳提取方式为：将知母、黄柏药材分别捣碎，过三号筛，1∶1 混匀，首次加 8 倍量 80% 乙醇，浸泡 0.5 h，80 ℃提取 1.5 h，第 2 次 6 倍量 40% 乙醇，80 ℃提取 1.5 h，第 3 次 6 倍量水，80 ℃提取1.0 h[7]。

1.2 “知母－黄柏”药对的有效成分 苏萌[59]等按照生物利用度≥30% 且类药性≥0.18 的原则于中药系统药理学数据库与分析平台（Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform，TCMSP 数据库）中搜索出了“知母－黄柏”药对的 52 个活性成分，其中知母 15 个，黄柏 37 个。其中知母主要含丰富的甾体皂苷、双苯吡酮类、木脂素类、多糖类、有机酸类以及微量元素等，其中主要有效成分是甾体皂苷和双苯吡酮类，如知母皂苷 C、芒果苷、新芒果苷等（如图 1－a，b，c），具有抗菌、抗氧化和保护神经系统的作用，而知母多糖则具有降糖和抗炎的药理作用[2]；中药黄柏中含有生物碱类、柠檬苦素类、酚酸类、萜类、苯丙素类、挥发性成分类、微量元素等有效活性成分，其中以生物碱类中的小檗碱为主，具有抗菌、抗癌、抗炎、抗糖尿病等诸多药理作用[5]。除小檗碱外，MA C 等[8]也结合了 HPLC 法、二极管阵列检测和 MS 技术，找到了木兰碱、防己碱、巴马汀这 3 种经口服“知母－黄柏”药对提取物吸收入大鼠血清的生物碱成分，其中木兰碱（如图1－d）能够抑制细胞的免疫反应，巴马汀（如图 1－e）有显著抗菌作用，而防己碱（如图 1－f）则能起到降压的作用[2]。

1.3 “知母－黄柏”药对配伍对其有效成分含量的影响 “知母－黄柏”药对在配伍后，其水提液中知母菝葜皂苷元含量会显著下降，而小檗碱的煎出量则有明显提高[2]。研究证实，当两药分别单煎时，虽然知母中的芒果苷、知母皂苷 AIII 含量达到最高，但知母皂苷 BII 的含量在各配伍比例中并不会产生显著差异[9]。当知母－黄柏的配伍比是 1∶1 时，会更有利于知母中新芒果苷、芒果苷和黄柏中小檗碱的煎出，特别是可以增加芒果苷的提取率[10]，同时黄柏中各生物碱成分的溶出度变化也不尽相同，其中巴马汀的含量会达到最低，木兰花碱相较于 2∶1 配伍时含量也有所降低，黄柏碱与小檗碱相比于 2∶1、3∶1 配伍时有所下降，推测知母配伍的比例越高，越能促进黄柏小檗碱的溶出[11]。

当“知母－黄柏”药对相互配伍时，知母的吲酮类成分在门静脉血和外周血中的暴露量会显著减少，皂苷类成分则在门静脉血和外周血中的暴露量显著改变。而黄柏中的部分生物碱类成分，在门静脉血－肝脏－外周血中的暴露量均会明显增高[12]。当药对中黄柏的配伍比例增加时，大鼠对芒果苷的吸收程度会随黄柏比例的增加而减少，且吸收速率会减慢[13]，该成分在肠内吸收的总趋势为回肠＞结肠＞空肠，当单用知母时，其芒果苷的表观渗透系数会显著增加[14]。

2 “知母－黄柏”药对的药理作用

现代研究发现“知母－黄柏”药对在针对不同疾病治疗时

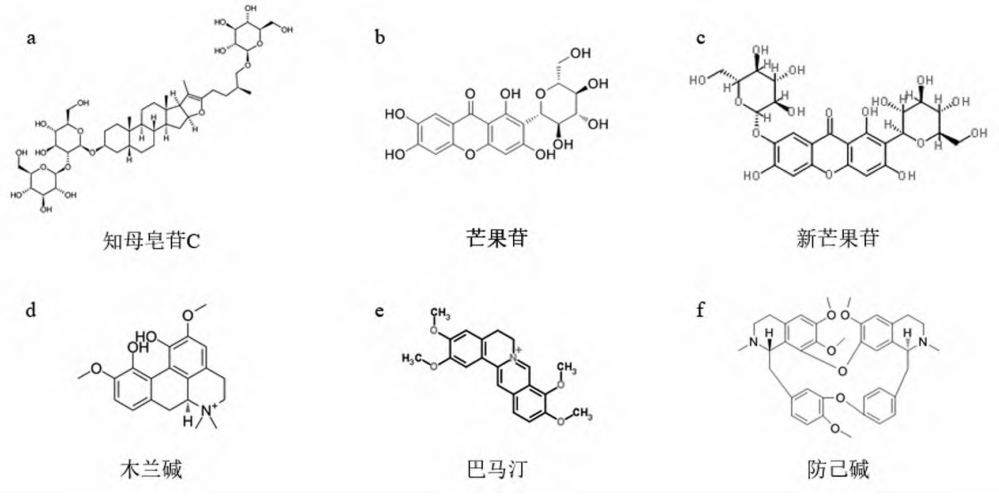


图 1 “知母－黄柏”药对中有效化学成分的结构图

中国知网 https://www.cnki.net

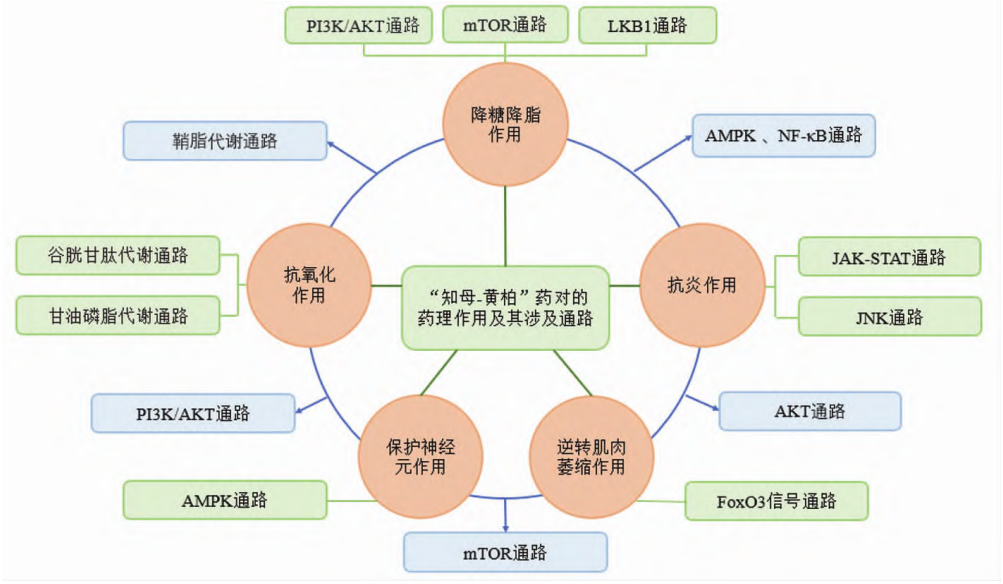


图 2 “知母－黄柏”药对的药理作用及其可能涉及的通路

具有多靶点特征，具有降糖降脂、抗炎、抗氧化、逆转肌肉萎缩、保护神经元等诸多药理作用，其可能涉及到的通路如图 2 所示。

2.1 降糖降脂作用 现代研究表明，“知母－黄柏”药对具有显著降糖降脂的作用。有研究证明，“知母－黄柏”药对的提取物可显著降低糖尿病小鼠空腹血浆中空腹血糖（Glucose，GLU）、血清总胆固醇（Total cholesterol，TC）、甘油三酯（Triglyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（Low－Density Lipoprotein Cholesterol，LDL－C）、胰岛素（Insulin，INS）的水平，能够降低小鼠血清葡萄糖水平，证明了其具有显著降糖效果[15－17]。另外，“知母－黄柏”药对可增加胰岛素敏感性，从而显著提高了人体的葡萄糖代谢水平[18]，其还可使动物尿液中的内源性代谢物水平出现显著地改变，能纠正氨基酸代谢、糖代谢等多个代谢途径，进一步证明其不仅有降糖作用，还具有显著降脂作用[19]，且“知母－黄柏”药对两药配伍之后给药的整体降糖效果优于单成分给药[20]，同时，范顺明[21]等还发现“知母－黄柏”药对盐炙之后对降低大鼠血糖水平的效用会比原药的治疗更加显著。且存在研究表明，“知母－黄柏”药对中的槲皮素、山柰酚、豆甾醇等成分为治疗糖尿病的主要活性成分，其可能机制为通过 PI3K－AKT 通路、NF－κB 通路、LKB1 通路、AMPK 通路、TORC2、mTOR 通路、TXNIP 通路等来调控干预糖尿病的进展[60－63]。

2.2 抗炎作用 “知母－黄柏”药对原料的提取物能有效抑制 NF－κB 因子的激活，能够有效控制低炎性调节 NF－κB、血清 TGF－β1、超氧化物歧化酶 SOD 和谷胱甘肽酶 GSH 的水平[16]。滋肾丸作为“知母－黄柏”药对的代表处方，也能够下调肾盂肾炎大鼠肾脏及其血清样本中多种炎症因子的表达，能够通过影响下游炎症因子的免疫应答而起到抗炎作用[23]。网络药理学研究发现“知母－黄柏”药对有 182 个潜在抗炎靶点，其中 PTGS2、PTGS1、RXRA、ADRB2、AR 等 29 个知母、黄柏、炎症三者共有且受调控分大于等于 2 倍中位数的靶点都与炎症的生物过程密切相关[22]。此外，“知母－黄柏”药对还有可能通过 AMPK 通路、JNK 通路、JAK－STAT 通路和 PI3K/AKT 通路等来发挥其抗炎作用[64－66]。

2.3 抗氧化作用 现代研究指出，在体外抗氧化实验中，知母不同药用部位均具有较强的清除 DPPH 与 ABST 的能力，具有一定抗氧化作用[24]。而知母与黄柏组成药对，能降低由 H2O2 诱发的氧化应激反应，能有效保护损伤的 INS－1 细胞，降低丙二醛（Malonic dialdehyde，MDA）水平，进一步证明了该药对的抗氧化功能[25]。其机制可能为通过谷胱甘肽代谢通路、甘油磷脂代谢通路、鞘脂代谢通路、NF－κB 通路、mTOR 通路、PI3K/AKt 通路等来发挥其抗氧化作用[67－68]。

2.4 逆转肌肉萎缩作用 “知母－黄柏”药对可通过调节糖尿病小鼠的 AKT/FoxO3 途径来减少骨骼肌降解，从而防止 2 型糖尿病小鼠体重下降、肌肉减少、肌肉蛋白质含量降低和肌纤维尺寸减小等[15]。且有实验结果进一步指出，“知母－黄柏”药对治疗可以有效抑制小鼠癌症恶病质诱导的肌肉萎缩，延长其生存时间[26]，进一步证实了“知母－黄柏”药对显著逆转肌肉萎缩作用。

2.5 保护神经元作用 TSUKAMOTO S[27]等通过对知母提取物进行活性跟踪后得到了 2，6，4`－三羟基－4－甲氧基二苯甲酮等 4 个化合物，并证明其对大鼠嗜铬细胞瘤（PC－12）细胞具有神经营养活性。此外，“知母－黄柏”药对的有效部位群还能明显降低糖尿病大鼠的 Aβ1－42 蛋白水平，上调 PI3K、AKT mRNA 的水平，对海马神经元具有显著修复和保护作用，其可能涉及的途径有 AMPK 通路、PI3K 通路、AKT 通路和 mTOR 通路等[28，69]。

3 以“知母－黄柏”药对为主的方剂现代临床应用

知母－黄柏是现代临床常用的滋阴清热药对，现代临床常用“知母－黄柏”药对组成的方剂来治疗前列腺炎、精囊炎引起的遗精以及更年期综合征等，见表1。其中的滋肾丸、大补阴丸等适用于去热泻火；知柏地黄丸、坎离丸、知柏天地煎等适用于阴虚火旺之证；四制黄柏丸等常用于治疗阴虚阳亢之证；补阴丸常用于泻任冲之火。除此之外“知母－黄柏”药对还常用于多种方剂中起辅助作用，如二仙汤、连蕈知柏汤、三花汤、知柏煎等[2]。

4 总结与展望

知母与黄柏均为寒凉之药，二者皆入肾经，两者相须相行，尤善于清下焦湿热，现代研究结果表明两药 1∶1 进行配伍较为合理。该药对有降糖降脂的作用，并且能够抗炎、抗氧化逆

中国知网 https://www.cnki.net

转肌肉萎缩,且对神经系统也有一定保护作用。临床方面各有关方剂的研究结果也表明,针对糖尿病、甲状腺功能亢进、前列腺炎、前列腺增生、儿童性早熟、围绝经期综合征等疾病的治疗,“知母 - 黄柏”药对为主的方剂也具有明显的优势,多数临床试验结果显示其与西药联用所得的疗效均优于单独使用西药进行治疗,如知柏地黄丸联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进[33]、大补阴丸加减联合克龄蒙治疗卵巢早衰患者等[46],充分体现了该药对在治疗疾病时的多靶点特征,为日后各疾病的治疗提供了更多的思路。

表 1 “知母 - 黄柏”药对为主的方剂现代临床应用

处方名称	病症类型	临床应用	参考文献
知柏地黄丸	内科	阴虚阳亢型高血压病、甲状腺功能亢进、肾阴虚型糖尿病	[29 - 31]
	妇科	卵巢储备功能低下、围绝经综合征、阴道炎	[32 - 34]
	男科	肾虚型男性不育、前列腺炎、少弱精子症、免疫性不育、慢性精囊炎	[35 - 36]
	儿科	儿童性早熟、儿童过敏性紫癜、儿童单纯性肥胖症	[37 - 39]
	口腔科	虚火旺型口疮、慢性牙周炎	[40 - 41]
大补阴丸	内科	气阴两虚型糖尿病、甲状腺功能亢进、老年口腔干燥症、阴虚火旺型失眠症、阴虚火旺型紫癜	[42 - 45]
	妇科	女性卵巢早衰、女性月经不调、围绝经综合征	[46 - 48]
	儿科	儿童特发性性早熟、气阴两虚型小儿流行性感冒	[49 - 50]
	口腔科	复发性口疮	[51]
滋肾丸	内科	气阴两虚型糖尿病、肾虚湿热型淋证、肝硬化腹水	[52 - 54]
	男科	良性前列腺增生症、前列腺炎	[55 - 56]
	外科	肾结石体外冲击波碎石术后恢复	[57]
知柏坤草汤	男科	前列腺增生症	[58]

目前大部分学者将研究焦点投向降糖降脂和抗炎两个方面,但在该药对抗氧化、逆转肌肉萎缩以及其对神经系统等的作用上还缺少机制的探究。因此,在该药对上述几方面机制的研究还需进一步深入,为今后发掘“知母 - 黄柏”药对更多的应用价值提供充分的依据。

参考文献

[1] 周霈,黄亦琦. 药对配伍对方剂复方研究的意义探讨[J]. 现代中医药,2013,33(5):20 - 22.
[2] 关红晖. 知母、黄柏药对的药学研究[D]. 广州:广州中医药大学,2008.
[3] 徐爱娟,韩丽萍,蒋琳兰. 知母的研究进展[J]. 中药材,2008(4):624 - 628.
[4] 孙兴欢,张宇伟,黄雪峰. 知母的化学成分和药效研究进展[J]. 海峡药学,2015,27(3):6 - 12.
[5] 李先宽,冯杉,郑艳超,等. 黄柏与关黄柏的化学成分及生物活性研究进展[J]. 药物评价研究,2019,42(5):1033 - 1037.
[6] 叶雪兰. 知母—黄柏药对有效部位群质量标准研究及降血糖、降血脂作用初探[D]. 广州:广州中医药大学,2011.
[7] 辛永涛. 知母—黄柏药对有效部位群质量研究及药效初探[D]. 广州:广州中医药大学,2014.
[8] MA C,FAN M,TANG Y,et al. Identification of major alkaloids and steroidal saponins in rat serum by HPLC - diode array detection - MS/MS following oral administration of Huangbai - Zhimu herb - pair Extract[J]. Biomed Chromatogr,2008,22(8):835 - 850.
[9] 邱昆成,孙振刚,何倩梅,等. LC - MS - MS 测定配伍黄柏对知母中 4 种有效成分含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(14):84 - 88.
[10] 徐福平,林爱华,刘奕明,等. UPLC 同时测定黄柏知母药对中盐酸小檗碱、新芒果苷、芒果苷的含量[J]. 中国药学杂志,2010,45(24):1951 - 1953.
[11] 邱全玉,邱昆成,孙振刚,等. LC - MS/MS 同时测定配伍知母对黄柏中 5 种成分含量的影响[J]. 中药材,2017,40(12):2884 - 2887.
[12] 徐洲. 知母—黄柏药对的药效成分群在大鼠体内的药动学研究[D]. 上海:上海师范大学,2017.
[13] AI H,XU F,FAN Y,et al. Effects of compatibility of anemarrhenae rhizoma and phellodendri chinensis cortex on pharmacokinetics of mangiferin in rats[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae,2011,17(13):113 - 116.
[14] 徐福平. 药对知母/黄柏中知母有效成分芒果苷的吸收动力学研究[D]. 广州:广州中医药大学,2011.
[15] ZHANG J,ZHUANG P,WANG Y. Reversal of muscle atrophy by Zhimu - Huangbai herb - pair via Akt/mTOR/FoxO3 signal pathway in streptozotocin - induced diabetic mice[J]. Plos One,2014 9(6):e100918.
[16] 刘静,李艳,辛永涛,等. “知母 - 黄柏”药对原料提取物对小鼠糖尿病周围神经病变的药效作用[J]. 广州中医药大学学报,2016,33(1):103 - 109.
[17] SONG L,LIU H,WANG Y,et al. Application of GC/MS - based metabonomic profiling in studying the therapeutic effects of Huangbai - Zhimu herb - pair (HZ) extract on streptozotocin - induced type 2 diabetes in mice[J]. Journal of Chromatography B,2015,997:96 - 104.
[18] 金惠杰,邱昆成,李嘉华,等. 药对知母 - 黄柏对胰岛素抵抗的改善作用[J]. 中国药理学通报,2019,35(7):1020 - 1024.
[19] CHU H L,KONG D M,等. 知母 - 黄柏药对改善 2 型糖尿病小鼠尿液代谢组学研究[C]// 全国中药临床药学学术研讨会,中华中医药学会,2016.
[20] 金惠杰. 药对知母 - 黄柏及主要有效成分芒果苷对胰岛素抵抗 HepG2 细胞糖脂代谢的影响及机制探讨[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
[21] 范顺明,张春玲,李星,等. 基于 16S rDNA 测序技术分析药对知母 - 黄柏盐炙前后配伍对 2 型糖尿病大鼠肠道菌群的影响[J]. 中药药理与临床,2020,36(6):150 - 156.
[22] 潘会君,朱全刚,朱聪聪. 知母 - 黄柏配伍抗炎作用机制的网络药理学研究[J]. 山东科学,2021,34(6):41 - 50,61.
[23] 王迅,刘顺,邹恺平,等. 肉桂配伍“黄柏 - 知母”药对对肾盂肾炎大鼠炎症因子的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2021,21(3):257 - 261,268.
[24] 张亚楠,王帅,包永睿,等. 知母不同药用部位体外抗肿瘤、抗炎及抗氧化的作用研究[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化,2019,21(3):424 - 430.
[25] 李嘉华. 药对知母黄柏及主要有效成分芒果苷对 H_2O_2 致 INS - 1细胞损伤的保护作用及机制探讨[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
[26] ZHUANG P W,ZHANG J B,WANG Y,et al. Reversal of muscle atrophy by Zhimu and Huangbai herb pair via activation of IGF - 1/Akt and autophagy signal in cancer cachexia[J]. Support Care Cancer,2016,24(3):1189 - 1198.
[27] TSUKAMOTO S,WAKANA T,KOIMARU K,et al. 7 - hydroxy - 3 - (4 - hydroxybenzyl) chroman and broussonin b: neurotrophic

中国知网 https://www.cnki.net

compounds, isolated from Anemarrhena asphodeloides BUNGE, function as proteasome inhibitors[J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(9): 1798 - 1800.
[28] 刘静,党院霞,高英,等. 知母 - 黄柏药对有效部位群改善2型糖尿病大鼠认知功能障碍的药效及机制研究[J]. 中草药, 2017,48(19): 4037 - 4043.
[29] 付佳新. 加味知柏地黄丸治疗高血压病(阴虚阳亢型)患者的临床疗效观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2021.
[30] 邵琳琳,张吉鹏,卫向龙. 知柏地黄丸联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进疗效观察及功能指标的改善研究[J]. 实用中医内科杂志,2020,34(11): 74 - 77.
[31] 施爱梅. 知柏地黄丸辅助治疗糖尿病肾病临床研究[J]. 新中医,2022,54(18): 6 - 10.
[32] 顾雨婷,梁程程,沈聪,等. 知柏地黄丸治疗卵巢储备功能低下不孕疗效研究[J]. 陕西中医,2022,43(10): 1376 - 1379.
[33] 范萌. 知柏地黄方加减汤剂治疗肾阴虚型围绝经期综合征临床观察[J]. 北京中医药,2015,34(12): 974 - 976.
[34] 张平玲. 知柏地黄丸对滴虫性阴道炎患者炎症指标及阴道健康水平的影响[J]. 中国校医,2021,35(7): 557 - 559.
[35] 杨德明. 知柏地黄丸治疗慢性前列腺炎65例[J]. 新中医, 2001(9): 54.
[36] 李轩,何清湖,刘朝圣,等. 知柏地黄丸对解脲脲原体感染性不育患者精子顶体酶影响的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2013,28(6): 1731 - 1733.
[37] 岳上赛,孙凤平. 知柏地黄丸加减治疗特发性性早熟的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022,28(24): 138 - 144.
[38] 付慧,孙轶秋. 知柏地黄丸对过敏性紫癜患儿肾功能、血尿、蛋白尿水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(16): 87 - 89.
[39] 王小艳. 知柏地黄丸治疗儿童单纯性肥胖症42例[C]// 六味地黄类中成药与方剂——临床应用研究论文集,2012:133.
[40] 钱卫良,曾文静,石坚如. 知柏地黄丸治疗虚火旺型口疮临床分析[J]. 现代养生,2019(14): 161 - 162.
[41] 蒲爱春. 知柏地黄丸联合牙周基础治疗对慢性牙周炎的治疗效果[J]. 内蒙古中医药,2022,41(3): 60 - 61.
[42] 姚桂雄,郑金鹏,李苗,等. 大补阴丸合六味地黄汤加减治疗2型糖尿病气阴两虚证42例临床观察[J]. 名医,2022(11): 171 - 173.
[43] 王红玉,代芳. 大补阴丸合消瘰丸加减治疗瘿气——阴虚夹痰瘀型[J]. 亚太传统医药,2017,13(23): 92 - 93.
[44] 刘宝珍,赵心怡,卫蓉,等. 大补阴丸治疗老年口腔干燥症30例疗效观察[J]. 贵州医药,2011,35(2): 160 - 161.
[45] 俞有宝. 大补阴丸治疗阴虚火旺型失眠症60例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2010,31(11): 39 - 40.
[46] 徐晖,冼妮. 大补阴丸加减联合克龄蒙对卵巢早衰患者卵巢储备功能和免疫功能的影响[J]. 中医学报, 2016, 31(9): 1365 - 1368.
[47] 邹晴燕,罗纳新. 大补阴丸治疗肾阴虚型月经过少的临床疗效观察[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(34): 127 - 130.
[48] 胡少波. 大补阴丸加减治疗阴虚血热证经期延长的临床疗效观察[D]. 南宁:广西中医药大学,2022.
[49] 张萍萍. 大补阴丸治疗女性特发性性早熟临床研究[J]. 新中医,2016,48(11): 127 - 129.
[50] 周驰. 大补阴丸合生脉散化裁辨治气阴两虚证小儿流行性感冒临床研究[J]. 新中医,2015,47(11): 148 - 150.
[51] 洪邑善. 大补阴丸加味配合蜂蜜外用治疗复发性口疮130例[J]. 广西中医药,2009,32(1): 45 - 46.
[52] JIANG C B, LU E L, LIANG G Q. Clinical effect of zishenwan on elderly patients with prediabetes based on the method of sweet - bitter therapeutic[J]. Medicinal Plant, 2022, 13(1): 63 - 66.
[53] 周晴,徐燎宇. 滋肾通关丸治疗肝硬化腹水42例临床观察[J]. 上海中医药杂志,2005(9): 21 - 22.
[54] 蒋春波,宋永亮,任燕,等. 加味滋肾通关方治疗肾虚湿热型淋证临床疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,16(8): 712 - 714.
[55] 代睿欣,白遵光,胡萍,等. 滋肾通关片治疗良性前列腺增生症的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2013,31(7): 1614 - 1616.
[56] 王辉,王颖. 滋肾通关丸加味治疗前列腺炎28例[J]. 黑龙江中医药,2002(1): 5.
[57] 张扬. 滋肾通关方治疗肾结石体外冲击波碎石术后56例临床研究[C]// 第七次中国中西医结合泌尿外科学术年会暨第二次广东省中西医结合泌尿外科学术年会论文集,2009: 53.
[58] 殷占东. 加味知柏坤草汤治疗良性前列腺增生症疗效观察[J]. 山西中医,2008(10): 12 - 13.
[59] 苏萌,谭福雄,吕洁,等. 基于网络药理学、分子对接及实验验证研究知母 - 黄柏药对抗炎的物质基础[J]. 天然产物研究与开发,2022,34(4):687 - 698.
[60] 陈君诚. 知母多糖的结构鉴定、降血糖机制及其对肠道菌群的影响[D]. 广州: 华南理工大学,2021.
[61] YUAN Y L, LIN B Q, ZHANG C F, et al. Timosaponin B - II ameliorates pamitate - induced insulin resistance and inflammation via IRS - 1/PI3K/Akt and IKK/NF - KB pathways[J]. Am J Chin Med, 2016, 44(4):755 - 769.
[62] JIANG S J, DONG H, LI J B, et al. Berberine inhibits hepatic gluconeogenesis via the lkb1 - ampk - torc2 signaling pathway in streptozotocin - induced diabetic rats[J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(25):7777 - 7785.
[63] YUAN Y L, GUO C R, CUI L L, et al. Timosaponin B - Iameliorates diabeticnephropathy via TXNIP, mTOR, and NF - KB signaling pathways in alloxan - induced mice[J]. DrugDesign, Develop Ther, 2015(40):6247 - 6258.
[64] LU W Q, QIU Y, LI T J, et al. Timosaponin b - ii inhibits pro - inflammatory cytokine induction by lipopolysaccharide in bv2 cells [J]. Arch Pharm Res, 2009, 32(9):1301 - 1308.
[65] KIM J YSHIN J S, RYU J H, et al. Anti - inflammatory effect of anemarsaponin B isolated from the rhizomes of Anemarrhena asphodeloides in LPS - induced RAW264.7 macrophages is mediated by negative regulation of the nuclear factor - kB and p38 pathways [J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(7) :1610 - 1617.
[66] KANG Y J, CHUNG H J, NAM J W, et al. Cytotoxic and antineoplastic activity of timos aponin A - lll for human colon cancer cells [J]. Nat Prod, 2011, 74 (4) :701 - 706.
[67] WANG N N, XU P C, WU R J, et al. Timosaponin BI improved osteoporosis caused by hyperglycemia through promoting autophagy of osteoblasts via suppressing themTOR/NF - KB signaling pathway [J]. Free Radic Biol Med, 2021, 171:112 - 123.
[68] SAHA S, PRITAM S, KRISHNENDU S, et al. Mangiferin attenuates oxidative stress induced renal cell damage through activation of PI3K induced Akt and Nrf - 2 mediated signaling pathways[J]. Biochemistry and Biophysics Reports, 2016, 5:313 - 332.
[69] XUE A, ZHAO D, ZHAO C, et al. Study on the neuroprotective effect of Zhimu - Huangbo extract on mitochondrial dysfunction in HT22 cells induced by D - galactose by promoting mitochondrial autophagy[J]. Ethnopharmacol, 2024, 318(Pt B): 117012.

中国知网 https://www.cnki.net