

常见引经中药在现代靶向治疗中的应用

张明霞¹, 魏韶锋^{1,2}, 郑琴^{1*}, 章德林^{1*}, 杨明¹, 朱丽云¹, 曾维焕¹, 王倩¹

(1. 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 江西南昌 330004; 2. 江西中医药大学科技学院, 江西南昌 330004)

摘要: 中药引经理论是中药药性理论的重要组成部分, 引经中药可以引导其他药物到达病灶部位, 对提高药物靶向性, 促进其他药物的吸收, 增强药物疗效的作用具有重要意义。本文对常用的引经入脑、肝、肺及其他靶向区的中药研究进展进行了综述, 以为引经中药在药物研究和制剂设计中的应用提供思路。

关键词: 引经中药; 靶向治疗; 靶向修饰

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2021)12-3422-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.12.030

引经中药是指可引导其它中药的药力到达病变部位的一类中药^[1]。早在《医学管见》中载“引经即引治病之使, 致谓病之所在, 各须有引导之药, 使药与病遇始得有”;《医学读书记》载“药无引使则欠亨病所”。现代医学则认为引经中药是具有较强的趋向性, 具有独特的靶点效应, 将引经中药作为药物的“载体”可将药物传导至作用点或靶器官, 在保证药物治疗效果的同时, 用降低非靶向性药物的副作用等特点的一类中药^[2], 将引经理论与现代靶向研究相结合是对中药归经和引经理论的一种创新^[3]。本文总结了近年来引经中药在靶向给药和靶向治疗中的应用, 以为引经中药的研究和应用提供思路。

1 引经理论的发展

引经中药是在归经理论的基础上经过临床长期实践并进行总结得到。不同的时代对引经中药有不同的阐述。最早于《黄帝内经·素问·宣明五气篇》中提出“五入”“五走”等归经的理论基础^[4], 《神农本草经》奠定了引经理论的基础, 而后南唐陈士良《食性本草》描述中出现引经中药增强其他药物药效的描述^[5]。金元时期, 张元素在《医学启源》首次提出引经理论, 该论著出现不同于“归经”的“引经”论述, 指出升麻为“足阳明胃、足太阴脾引经中药, 若补其脾胃, 非此为引用不能补”, 独活为“足少阴肾引经中药”等引经概述^[6], 后张元素十二经分列每经的引经中药, 如足太阳膀胱经为羌活等论述, 至此创立“引经报使”学说^[7]。明代后《本草集要》提出“小肠与膀胱太阳经; 藁本、羌活, 下用黄柏”等引经理论^[8]。清代对引经中药的向导性有了具体的描述, 吴鞠通在《温医病书》中言“药之有引经, 如人之不识路径者用

向导也”。引经理论发展的过程中, 在《资蒙医经》《医方集解》《珍珠囊》《本草纲目》等中论著记载了引经理论与实际运用相结合的例子, 如《医方集解》将复元活血汤中柴胡释为“肝胆之经, 行于胁下, ……故以柴胡引用为君”, 《本草纲目》叙述了引经中药的不同作用, “青皮、柴胡等均能够引入足少阳胆经, 而葱白、升麻、桔梗等均可引入手太阴肺经……”等论述^[9]。现代中医临床研究表明, 引经中药的应用能够提高临床疗效, 具有靶向治疗的作用, 补益肝肾方剂中配伍引经中药用以治疗肝肾亏虚型内障眼病^[10]; “蛇床子-补骨脂”配伍桔梗实现乳腺癌骨转移裸鼠上肢骨转移的治疗^[11]。故将中药引经理论同现代靶向治疗融会贯通, 以此来说明中医药理论和应用的先进性与现代靶向给药的一致性。

2 引经中药在现代靶向治疗中的应用

结合现代研究论证引经理论成为引经理论被广为认知的必要条件, 现已有诸多研究对引经中药的理论概述进行剖析。引经中药的现代研究主要为外方中配合使用具有“向导”作用的引经中药, 引经中药做为复方疗效靶向的载体, 能使复方药力直达病所提高复方疗效^[12]。除此之外, 单味引经中药联合某种治疗药物, 以增强治疗药物的疗效, 该研究将引经中药同西药联合使用, 使引经中药的基础概念不仅局限在引导其他中药的药力到达病变部位, 而对西药也具有一定的引导作用。

2.1 引经中药在脑靶向治疗中的应用 引经中药中具有脑部向导性的中药常见的有冰片、川芎、石菖蒲等中药。冰片常作为佐使药, 应用颇广。正如《本草衍义》所云, “独行则势弱, 佐使则有功”。冰片属芳香开窍中药, 具

收稿日期: 2021-06-09

基金项目: 国家自然科学基金项目(82060719); 江西中医药大学大学生创新创业训练计划项目(202110412187)

作者简介: 张明霞(1996—), 女, 硕士生, 从事中药新剂型和新技术研究。Tel: 18720056961, E-mail: 1769616363@qq.com

* **通信作者:** 郑琴(1973—), 女, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药新剂型和新技术研究。Tel: (0791) 87118658, E-mail: zhengqin912006@163.com

章德林(1971—), 男, 教授, 从事中医药文献研究。Tel: (0791) 87118658, E-mail: dl5186@sina.com

“引药上行”之功效^[13]。研究表明,冰片可增加血脑屏障的开放程度,促使其他药物透过血脑屏障^[19],作为药物递送载体,可提高药物靶向大脑和渗透血脑屏障的能力^[14]。如冰片能增强山奈酚等药物在脑内的浓度^[15],促进甲氨蝶呤、尼莫司汀等药物通过血脑屏障的渗透,增加脑内药物的浓度,其机制为抑制 TNF- α 、ZO-1、Claudin-5 表达或增加 CAM-1、F-actin、P-gp、5-HT 表达来提高化疗药物血脑屏障的透过率,以增强疗效^[16]。川芎属活血行气药,古有“头痛必用川芎”之说。川芎有效成分川芎嗪联合一线化

疗药物紫杉醇,与单用紫杉醇治疗相比,能促进肿瘤细胞凋亡^[17]。将川芎挥发油同替莫唑胺联合使用,可提高内皮细胞的通透性,降低药物的排出量,促进替莫唑胺进入胶质瘤细胞内,增强脑胶质瘤的治疗作用^[18]。其机制为川芎主要成分通过抑制 GLUT-1、claudin-5、occludin、P-gp 蛋白表达来影响血脑屏障的屏障功能。除上述常见引经中药外,白芷、苍术等引经中药也有少量研究(表1),引经中药如何在脑部疾病的治疗中发挥作用,需要进一步研究证明。

表1 引经中药在脑靶向治疗中的应用

中药名称	引经所至	古籍	现代研究应用
苍术	脑	《丹溪心法·头痛》载“头痛须用川芎,如不愈各加引经中药……太阴苍术”	《脉因证治·头目痛》中太阴头痛,伴有湿痰实,体重腹痛等诸症,可用苍术主之,用以治疗疾病 ^[19]
蒿本	脑	《本草正义》载“藁本味辛气温,上行升散,专主太阳太阴之寒风寒湿,而能疏达厥阴郁滞,功用与细辛、川芎、羌活近似”	可发表散寒,上达巅顶,故可治疗脱发病例 ^[20]
白芷	头面	《本草求真》载“白芷色白味辛,气温力厚,通窍行表,为足阳明经驱风散寒主药,故能治阳明一切头面诸疾” ^[20]	白芷可作为引经中药治疗位置属阳明经者的脱发 ^[21]
石菖蒲	脑	《神农本草经》载“……通九窍,明耳目,音声”	以石菖蒲挥发油“引药上行”的优势,可使治疗药物更精准的到达病灶,提高药物疗效 ^[22-23]
羌活	脑	《本草汇言》载羌活“盖其体轻而不重,气清而不浊,味辛而能散,性行而不止,故上行于头,下行于足,遍达肢体,以清气分之邪也”	羌活具有引经作用,可引药上行至头面,其在中风方中发挥着较为重要的引经作用 ^[24]

2.2 引经中药在肝靶向治疗中的应用 引经中药在肝靶向治疗中,最为常见的即为柴胡、甘草等引经中药。《本草思辨录》载“柴胡善调和……柴胡入肝”,《太平惠民合剂局方》中的逍遥散,《医方集解》中的龙胆泻肝汤,多方中柴胡皆引诸药归肝胆经。研究表明,醋柴胡可增加白藜芦醇、大黄酸、氧化苦参碱等药物的肝摄取,其相对摄取率增加幅度在79%~250%之间,同时降低这些成分在非靶组织的峰浓度^[25]。醋柴胡可通过引经作用增强龙胆苦苷的靶向性^[26]。柴胡或通过对细胞膜 P-gp 表达的抑制,影响细胞膜的主要成分间接增加其通透性以达到引经作用的效果^[27]。《顾松园医镜》记载甘草“调和诸药,相协力共为而不争”具有补脾益气,清热解毒,痈肿疮毒,祛痰止咳,治脘腹、四肢挛急疼痛等功效^[28]。研究表明,甘草次酸-苦参碱复合物的作用效果高于单独使用两味药的作用效果,甘草次酸可显著增强苦参碱的抗肿瘤作用^[29]。甘草次酸具有肝靶向性效果,经甘草次酸修饰的脂质体抗肿瘤效果可显著增加^[30],肿瘤部位细胞摄取和选择性聚集明显增强,表明甘草次酸修饰提高了药物的肿瘤靶向性。其作用机制可能是甘草次酸具有 P-gp 的抑制和靶向肝细胞的药物传递作用^[31]。《丹溪心法》载“左金丸中吴茱萸辛热入肝,黄连苦寒入心,吴茱萸为肝经引药,可引黄连之寒来清肝火”^[32]。研究表明,吴茱萸可增加大黄酸、黄连生物碱在肝脏中的浓度^[33]。吴茱萸碱联合其他化疗药物或配合其他中药方剂时可通过协同作用增强抗肿瘤作用,如吴茱萸碱可增强长春新碱等化疗药物的抗肿瘤活性,逆转肿瘤细胞的化疗抵抗;小檗碱和吴茱萸碱联合用药在治疗大肠癌时,对 P-糖蛋白阳性的细胞具有协同抗癌活性,其作用机制或

是抑制肿瘤相关蛋白的表达,吴茱萸的活性基团可用于肿瘤治疗剂型中的靶向修饰^[34]。

2.3 引经中药在肺靶向治疗中的应用 桔梗为肺之舟楫,为肺经“引经报使”之首选。《本草通玄》载“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”。《本草求真》云,“桔梗系开提肺气之品,可为诸药舟楫”。实验证明,桔梗可增加肺中药药苷含量^[35]。将罗红霉素与桔梗联合应用,桔梗可使罗红霉素在肺中分布时间提前,提高罗红霉素在肺中的药物浓度^[36]。其引经作用机制或为降低肺中 P-gp 表达量从而增强了药物靶向肺组织的能力^[37]。天王补心丹“假桔梗为舟楫,远志为向导,和诸药入心经而安神明”将该方中的桔梗去除,全方的镇静、催眠与抗惊厥作用有所降低,以此说明该方借桔梗“载药上行”作用增强疗效^[38]。除桔梗之外,肺部引经中药有海浮石、浙贝母、杏仁等。

2.4 引经中药在其他靶向治疗中的应用 根据不同的引经分类,引经中药被分为十二经引经中药,通过分析得出菊花药对,菊花-熟地黄(补虚药)、菊花-蒺藜(平肝息风药)、菊花-枸杞子(补虚药)、菊花-甘草(补虚药)、菊花-枸杞子(补虚药)-熟地黄(补虚药)^[3],可见引经入目药菊花常与补虚药进行配伍使用,引经中药不仅可以与其他中药相结合发挥向导作用,同时在方剂中仍可发挥向导作用,学会并恰当地使用引经报使药,能起到精简处方、减药增效的作用^[39]。多有引经中药被报道,但对其作用机制等并未进行深入研究,表2~3总结一些引经中药单药及在复方中用药的现代研究现状。

表2 单味引经中药的古籍描述及现代研究

中药名称	引经所至	古籍	现代研究应用
桑白皮	肾、肺	《本草衍义》“盖桑白皮行水，意以接螭蛭就肾经 ^[40] ”	治疗肺燥所致的咳嗽方剂中加入桑白皮能引药入肺经
细辛	肾	《丹溪心法·头痛》“头痛须用川芎，如不愈各加引经中药。……少阴细辛……” ^[41]	根据其引经作用，按照君臣配伍用药，疗效较佳 ^[42] 。用于治疗慢性支气管炎、难愈性溃疡、口腔溃疡、哮喘等疾病
独活	肾	《医学启源》“独活为足少阴肾引经中药”	以经验总结及现代研究为基础，根据病位选择引经中药经时，“下部见血用地榆为使，风中六腑以……独活为引，风中五脏以独活……为引” ^[43]
肉桂	肾	《脾胃论》“无液斑闭，楚无阴则阳无以化也。须用知柏大苦大寒之剂，桂一钱为引。服之须臾，……溺如涌泉而愈” ^[44]	增强滋肾丸的抗前列腺增生，对性激素的作用是其增效的分子机制，具有引经的作用 ^[45]
升麻	脾、胃	《珍珠囊药性赋》“补脾胃，非此为引用不补” ^[46]	“清胃散”中升麻的主要作用是引经，引清心之黄连、益肾之生地黄入阳明 ^[47]
葛根	胃	《本草正义》“葛根，气味皆薄，最能升发脾胃清阳之气……”	葛根素通过上调蛋白的表达，从而对食管癌细胞产生一定的抑制作用 ^[48]
洋地黄	眼	未见相关古籍论述	洋地黄苷使葛根素在视网膜聚集，增加葛根素的角膜透过性 ^[49]

表3 引经中药在复方中的应用

古方名称	引经中药	现代研究
五苓散	桂枝	方中药物虽有利尿作用，但其利尿作用较弱，加入一味桂枝，利尿作用明显增强 ^[50]
龙胆泻肝汤	柴胡	方中大多数药物归经均为肝，学者分析，方中柴胡主要作用为肝引经中药 ^[51]
血府逐瘀汤	牛膝、桔梗	方中桔梗、牛膝配伍使“引经作用”增强，并明显增大血瘀大鼠血清中药药苷浓度的关系 ^[35]
三妙丸	牛膝	方中牛膝能够引导三妙丸中主要有效成分小檗碱的靶组织分布 ^[52]
升陷汤	桔梗	升陷汤可治疗大鼠慢性心力衰竭，通过对升陷汤加减桔梗后的小鼠实验证明，方中缺少桔梗后治疗效果不如全方，说明桔梗在升陷汤中具有“引经”作用 ^[53]
痛泻要方	防风	防风在痛泻要方中为脾经引经之药 ^[54] ，痛泻要方全方或倍用防风后疗效明显优于缺防风组，该方不配伍防风其临床疗效显著下降 ^[55]
三物白散	桔梗	《伤寒论》中“三物白散”用桔梗引巴豆上升方能祛除胸中寒实。有学者通过实验揭示了桔梗在该方的“引向”作用，如果去掉桔梗，则仅能涤除腹水，而不能荡涤胸水 ^[56]
参苓白术散	桔梗	参苓白术散中桔梗宣利肺气，载药上行为使药，借桔梗载药上行，引经于肺使脾运复健 ^[57]
当归四逆汤	细辛	当归四逆汤治疗糖尿病周围神经病变具有显著的疗效，其显著的疗效与方中不同中药的不同归经及作用相关联 ^[58]
滋肾丸	肉桂	研究发现，肉桂可通过其引经作用增加盐酸小檗碱在前列腺的渗透性较强作用 ^[59]

3 引经中药在靶向治疗中的问题分析及展望

引经中药具有其独特的优势，但仍具有局限性，现其问题主要为①引经中药在引导药物到达靶向区域时，引经中药的靶向性和疗效未有明确区分；②引经中药发挥导向作用时，引经中药具有成分选择的特异性^[60]，导致引经中药的靶向性的研究的局限性及挑战性因主要成分难以确定而大幅增加。中药成分复杂多样，导致较多引经中药的研究无法确定引经主要成分，虽引经中药发挥疗效主要成分大多未知，但一定同中药的有效成分存在关联，可确定引经中药的引经功能是在药物有效成分发挥作用的基础上使归经功能进一步增强并扩展的特殊功能^[61]；③引经中药同其他药物联合用药后通过相应位置的相关指标变化评价引经中药的靶向性，证明手段较为单一，如何将中药引经理论同现代靶向治疗对接缺少相关研究；④各类文献未指明引经中药的使用剂量。如何能够确定引经中药发挥疗效的特殊功能，面对上述引经理论存在的问题，首先应完善引经中药在机制方面的研究，可以通过现代药理学、动物实验学、分子生物学等技术研究，同时结合相应技术如分子跟踪技术、小动物活体成像、超高效液相色谱-串联四级

杆质谱、微透析、免疫趋化追踪等技术区分引经中药的引导性、治疗性并解决证明手段单一等问题。其次，在引经中药的使用方面，应该明确相应的使用剂量，完善引经中药的使用规范。

引经中药具有其独特性，目前研究发现其作用机制可能与某些蛋白或信号通路相关，引经中药可以通过调节摄入型转运蛋白有机阳离子转运蛋白2 (OCT2)、有机阴离子转运蛋白2 (OATP2)、外排型转运蛋白P糖蛋白 (P-gp)、多药耐药相关蛋白 (MRP1/MRP2) 等蛋白的表达来增加药物摄取，减少药物外排来增加药物疗效^[62]，还可以介导 JAK2-STAT3、Wnt/ β -catenin 信号通路的开放，促进相应趋化因子基质细胞衍生因子-1 (SDF-1)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 等的表达发挥引经作用^[63]。如何通过现代研究手段将引经中药的作用机制及其作用的合理性进行严谨的描述需要学者不断研究进行补充发展。结合其优势及发展前景根据中医归经理论和辨证论治原则，结合现代肿瘤多靶向治疗观点，结合引经中药基于现有研究的优势，可挖掘引经中药在靶向治疗方面的潜力，为攻克重难点疾病提供理论支撑。对中药引经中药的研究在机理上

尚且不足, 仅仅依靠古籍上“引药上行”“舟楫之剂”不足以阐明机体对药物复杂的代谢与转运。各类引经中药的品种、产地、来源等应有详细的分析报道, 单一地认为某中药具有引经作用限制了与其同种属科目中药是否具有同种功效的思考。

4 结语

引经中药具有悠久的用药历史, 引经中药的使用是中医临床用药的一大特色, 其在治疗中起到画龙点睛的作用, 同样有其固有的四气五味, 或寒热, 或温凉、或升浮、或沉降, 此为引经中药之药性。“归经”是药物药性之一, 药性是引经理论的基础, 寒热温凉、四气五味、升降沉浮等是中药趋向经络脏腑的定向理论。“引经”主要是立足配伍之后对其他药物的向导作用, 故引经理论是对归经与配伍结合之后的理论发展, 引经中药都具有归经, 而具有归经的药物不一定都具有引经作用, 只有能引导它药直达病所的药物方可称为引经中药^[64-65]。在使用引经中药时同样得考虑其特性对机体的影响, 正确理解机体的临床反应并结合引经中药的四气五味, 合理用药才能显引经中药的特有魅力。引经中药在现代医学中具有光明的前景, 其独到的靶向作用值得深究。将引经中药与新剂型新技术结合, 将为靶向治疗提供新的方法与思路。

参考文献:

[1] 项丽玲, 苗明三, 李艳. 引经报使中药的现代认识与思考[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(10): 1269-1272.

[2] 徐颖. 引经中药物介导三七对大鼠慢性肾纤维化的作用研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2017.

[3] 刘保松, 白明, 彭孟凡, 等. 引经入目药菊花在眼类疾病中应用特点分析[J]. 中医学报, 2019, 34(10): 2194-2197.

[4] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1997: 10; 155.

[5] 唐慎微. 证类本草[M]. 北京: 华夏出版社, 1993: 587; 623.

[6] 张元素. 医学启源[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 43-46; 127-135.

[7] 郑洪新. 张元素医学全书[M]. 北京: 中国中药出版社, 2006: 73.

[8] 王纶. 本草集要[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 118-119.

[9] 曾宪娜, 曾永青. 中药引经中药溯本追源之探究[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(8): 148-150.

[10] 杨崧. 补益肝肾方中配伍引经中药对肝肾亏虚型内障眼病的治疗效果观察[D]. 长春: 长春中医药大学, 2020.

[11] 程旭锋, 张新峰, 刘琦, 等. 蛇床子-补骨脂配伍引经药对乳腺癌骨转移裸鼠 CXCL12-CXCR4 轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(16): 91-96.

[12] 戴缙. 论中药归经、引经理论在组方配伍中的应用研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.

[13] 吴引萍, 郭树林. 冰片对血脑肿瘤屏障开放程度及紧密连

接蛋白表达的影响[J]. 癌症进展, 2016, 14(10): 986-992.

[14] Song H, Wei M, Zhang N, et al. Enhanced permeability of blood-brain barrier and targeting function of brain *via* borneol-modified chemically solid lipid nanoparticle [J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13: 1869-1879.

[15] Zhang Q, Wu D, Wu J, et al. Improved blood-brain barrier distribution; effect of borneol on the brain pharmacokinetics of kaempferol in rats by *in vivo* microdialysis sampling [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 162: 270-277.

[16] 王竞静, 农汝楠, 覃乐, 等. 血脑屏障模型及中药对其通透性影响研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 225-234.

[17] 李续博, 姜广宇, 董航. 川芎嗪联合紫杉醇对 HL-60 细胞凋亡的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(6): 1066-1070.

[18] 吴海霞. 川芎挥发油协同替莫唑胺抑制脑胶质瘤的作用及机制研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.

[19] 朱丹溪. 丹溪医集·脉因证治[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 509.

[20] 黄宫绣. 本草求真[M]. 席与民, 朱肇和, 点校. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 78.

[21] 占永久, 汤海林, 任晓琴. 浅析“引经药”在中医治疗脱发中的运用[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(6): 34-36.

[22] 吴雪. 芳香开窍药冰片及石菖蒲对脑得生主要活性成分透过血脑屏障影响的研究[D]. 长沙: 中南大学, 2010.

[23] 谢婷婷, 王虹, 刘屏, 等. 中药石菖蒲对脑内单胺类神经递质 5-羟色胺水平的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2007, 4(3): 15-17.

[24] 唐迎雪. 谈羌活对心脑血管疾病的治疗作用[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(5): 58-60.

[25] 王锦秋. 基于 HNF1 α /HNF4 α 探讨醋柴胡增强大黄酸肝靶向作用[D]. 广州: 广东药科大学, 2019.

[26] 赵莹, 赵瑞芝, 陈有军, 等. 醋柴胡对龙胆苦苷在小鼠体内分布的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(17): 71-74.

[27] Zhao R Z, Liu L J, Wang Y J, et al. Vinegar-baked *Radix Bupleuri* modulates the cell membrane constituents and inhibits the P-gp activity in rat hepatocytes [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 357.

[28] 孙琛. 甘草的化学成分研究进展[J]. 科技资讯, 2020, 18(2): 64-65.

[29] 张娜, 崔晓燕, 赵秀梅, 等. 甘草次酸-苦参碱复合物的合成及其抗肿瘤活性研究[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(11): 1199-1202.

[30] Tian J L, Wang L, Wang L, et al. A wogonin-loaded glycyrrhetic acid-modified liposome for hepatic targeting with anti-tumor effects[J]. *Drug Deliv*, 2014, 21(7): 553-559.

[31] Zhu X M, Tsend-Ayush A, Yuan Z Y, et al. Glycyrrhetic acid-modified TPGS polymeric micelles for hepatocellular carcinoma-targeted therapy[J]. *Int J Pharm*, 2017, 529(1-2): 451-464.

- [32] 马桂玲, 曹兰秀. 吴茱萸的临床配伍及其现代药理研究进展[J]. 四川中医, 2019, 37(8): 186-189.
- [33] 梁瑞峰, 张 峰, 李更生, 等. 吴茱萸对黄连有效成分在大鼠体内组织分布的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(23): 89-93.
- [34] Sui H, Zhou L H, Zhang Y L, et al. Evodiamine suppresses ABCG2 mediated drug resistance by inhibiting p50/p65 NF- κ B pathway in colorectal cancer[J]. *J Cell Biochem*, 2016, 117(6): 1471-1481.
- [35] 黄 巍, 熊 伟, 唐 灿, 等. 血府逐瘀汤中桔梗和牛膝对芍药苷组织分布的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(18): 85-88.
- [36] 卢胜明. 桔梗对罗红霉素药代动力学和肺中药物浓度影响研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2004.
- [37] 李 杨, 夏 琦, 赵瑞芝, 等. 引经中药桔梗对顺铂在原位肺癌移植瘤裸鼠体内分布的影响[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(2): 71-75.
- [38] 刘 敏. 引经药桔梗“载药上行”作用辨析 [C] //第二届临床中药学学术研讨会论文集. 南宁: 中华中医药学会, 2009: 130-133.
- [39] 王一然, 李 统. 浅析伤科方剂中“引经报使药”的运用[J]. 光明中医, 2019, 34(15): 2307-2309.
- [40] 寇宗奭. 本草衍义 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 116.
- [41] 姜宏伟. 头痛治疗应用引经药体会[J]. 实用中医药杂志, 2005(4): 230.
- [42] 江小青, 彭大为, 吴惠时. 妙用细辛[J]. 中国民间疗法, 1996(2): 49.
- [43] 杨世雷, 杨 扬. 中药引经中药的临床应用浅析[J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(2): 136-138.
- [44] 张俊荣. 中药引经中药的作用探讨[J]. 新中医, 1982(11): 51-52.
- [45] 任钧国, 刘建勋. 肉桂对滋肾丸抗实验性大鼠前列腺增生作用的影响[J]. 中药药理与临床, 2007(5): 33-35.
- [46] 张元素, 李东垣. 珍珠囊·珍珠囊补遗药性赋 [M]. 北京: 学苑出版社, 2011: 64-65.
- [47] 高建忠, 窦志芳. 清胃散组方的探讨[J]. 中医药通报, 2011, 10(2): 27-28.
- [48] 姜孝芳, 李 卉, 李秀梅, 等. 中医引经中药葛根对食管癌细胞系 TE-1 及 ECA109 AQP1 mRNA 表达的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2011, 34(3): 258-260.
- [49] 于 水, 宋相容, 李艾蔚, 等. 基于“引经”作用的葛根素-洋地黄苷复方离子敏感型眼用原位凝胶的制备 [C] //世界中联中药药剂专业委员会第五届学术年会暨中华中医药学会制剂分会 2010 年学术年会论文集. 北京: 中华中医药学会制剂分会, 2010: 155-159.
- [50] 朱华德. 谈谈中医方剂中的“使药” [J]. 福建中医药, 1983(5): 43-44.
- [51] 刘 海. 浅谈龙胆泻肝汤[J]. 中国城乡企业卫生, 2013, 28(3): 126-127.
- [52] 孙 备, 吕 凌, 陆忠祥, 等. 三妙丸中牛膝对关节炎大鼠引药作用的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(24): 2946-2949.
- [54] 詹 勤. 桔梗在升陷汤中引经作用及其化学成分研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2012.
- [54] 梁瑞峰, 葛文静, 王慧森, 等. 痛泻要方加减引经中药防风对肠易激综合征大鼠内脏敏感性及脑肠轴不同靶点脑肠肽的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2): 152-157.
- [55] 胡旭光, 王昭辉, 相 湘. 痛泻要方是否配伍防风治疗肝郁脾虚腹泄型肠易激综合征 35 例临床观察[J]. 新中医, 2012, 44(10): 19-21.
- [56] 李晓二. 刍议引经药的功效及其临床应用[J]. 江西中医药, 1994, 25(1): 48.
- [57] 林彦君, 章津铭. 新议桔梗“引经报使”理论研究思路与方法[J]. 中药与临床, 2011, 2(2): 50-52.
- [58] 孙江波. 当归四逆汤治疗糖尿病周围神经病变的临床效果评价[J]. 糖尿病新世界, 2019, 22(4): 180-181.
- [59] 任钧国, 刘建勋. 肉桂对滋肾丸硫酸小檗碱在正常大鼠前列腺分布动力学的影响[J]. 北京中医药, 2013, 32(11): 826-829.
- [60] 陈帅帅. 基于效应成分体内分布法研究吴茱萸黄芩药对归经与靶向关联性[D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2017.
- [61] 余文海. 中药引经中药中引经化学成分的探讨[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(10): 2549-2551.
- [62] 冯丽敏. 基于药物转运蛋白的醋柴胡引经作用机制的探讨 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [63] 姜 徽. 基于“引经”理论探索麝香酮对外源性大鼠骨髓间充质干细胞在体内迁移的作用及其机制 [D]. 兰州: 甘肃中医学院, 2014.
- [64] 何俊余. 引经药为何能引经报使[J]. 世界中医药, 2011, 6(6): 521.
- [65] 臧文华, 白红霞, 蔡永敏. “引经”术语源流考[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4315-4317.