

梭果黄芪、云南黄芪对血栓形成的影响

付 姿^{1,2}, 郭 羽^{1,2}, 伍蓉霜^{1,2}, 王金达³, 沈 磊^{1,3*}

[1. 大理大学药物研究所, 云南 大理 671000; 2. 云南省滇西抗病原植物资源筛选研究重点实验室 (培育), 云南 大理 671000; 3. 大理大学药学院, 云南 大理 671000]

摘要: **目的** 研究梭果黄芪、云南黄芪对血栓形成的影响。**方法** 制备体外血栓形成模型和 FeCl₃ 诱导颈总动脉血栓形成模型, 评价正品黄芪、梭果黄芪、云南黄芪的抗血栓作用, 以小鼠尾出血时间为指标评价三者出血风险。**结果** 云南黄芪、梭果黄芪均能增加体外血栓溶解率, 效果均优于正品黄芪; 均能抑制体内动脉血栓形成, 以梭果黄芪更明显; 均能降低动脉血 TXB₂/6-K-PGF1α 比值, 以云南黄芪更明显; 梭果黄芪能延长小鼠尾出血时间。**结论** 梭果黄芪对体内、体外血栓形成均有抑制作用, 但有一定出血风险; 云南黄芪抗血栓作用弱于梭果黄芪, 但出血风险较小。较正品黄芪而言, 以上 2 种云南特殊生态环境黄芪属植物更具有开发成抗血栓药物的潜力。

关键词: 梭果黄芪; 云南黄芪; 血栓形成; TXB₂/6-K-PGF1α; 出血风险

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2022)11-3687-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.052

血栓是高致死性缺血性心血管病的元凶, 而目前用于防止血栓性疾病的药物均有增加出血风险、作用靶点单一导致耐受性等缺点^[1], 寻找出副作用少的多靶点抗血栓药物仍有必要。理气活血的中药被广泛应用于血栓性疾病 (即血瘀证) 的治疗, 具有高效低毒和多靶点抗血栓的优点^[2]。中药黄芪以补气虚为主, 有治疗血瘀证的理论基础, 并在多个研究中显示出一定的抗血栓活性, 如抑制胶原蛋白-肾上腺素诱导的体内血栓和体外血栓形成^[3], 减少静脉血栓形成^[4], 抑制血小板聚集^[5]等。同时, 黄芪也是抗血小板组方中的重要成分之一^[6]。

正品黄芪包括膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 和蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao, 主要生长于东北、华北和西北的高纬度地区。云南无正品黄芪分布, 但是由于环境的多样性, 有很多黄芪属植物分布。绝大部分云南黄芪属植物生长于滇西北的高海拔地区, 属于特殊生态环境植物, 具有普通生态环境植物所不具备的特点和利用价值。课题组前期对云南黄芪属植物的化学成分进行了广泛研究^[7-9], 并初步探讨了某些植物的抗血小板活性。研究发现, 与正品黄芪成分高度类似的梭果黄芪 *Astragalus ernstii* Comber 和与正品黄芪成分区别很大的云南黄芪 *Astragalus yunnanensis* Franch 均能抑制血小板聚集, 但作用途径差别较大^[10]。由于血小板活化在血栓形成中扮演主要角色^[11],

本研究计划进一步研究这 2 种云南属植物的抗血栓活性, 并评价其出血风险, 为初步了解云南黄芪属植物在心血管疾病中的应用价值提供数据支持。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 SD 大鼠, 雄性, 体质量 180~200 g; SPF 级昆明种小鼠, 雌雄各半, 体质量 20~24 g, 均由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供, 实验动物生产许可证号 SCXK (湘) 2019-0004。

1.2 试剂与药物 正品黄芪购自大理下关万花路健之佳药店, 产地甘肃, 批号 20180102; 云南黄芪、梭果黄芪均采自香格里拉, 经大理大学张德全教授鉴定为云南黄芪 *Astragalus yunnanensis* Franch、梭果黄芪 *Astragalus ernstii* Comber。水合氯醛 (天津市科密欧化学试剂有限公司, 批号 Q/12HB4218-2017); 阿司匹林 (上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 批号 H172201); 注射用尿激酶 (南京南大药业有限责任公司, 批号 20200801); 血栓素 B₂ (TXB₂) 试剂盒、6-酮-前列腺素 F1α (6-K-PGF1α) 试剂盒 (南京建成生物工程研究所, 批号 20210108); 含 129 mmol/L 枸橼酸钠采血管、不含抗凝剂采血管 (成都瑞琦医疗科技有限责任公司, 批号 20201024、20201508)。

1.3 仪器 0408-2 型台式低速离心机 [上海医疗器械 (集团) 有限公司]; 恒温水浴锅 (金坛市环保仪器厂); Varioskan LUX 型功能酶标仪 (美国赛默飞世尔科技公司)。

收稿日期: 2021-04-27
基金项目: 国家自然科学基金项目 (31170313); 云南省科技厅高校联合面上项目 (2018FH001-096); 大理大学滇西特色药用植物与白族药开发利用创新团队项目 (ZKLX2019106)
作者简介: 付 姿 (1997—), 女, 硕士生, 研究方向为药品检验与质量控制。Tel: 15758073103, E-mail: 2240380662@qq.com
* 通信作者: 沈 磊 (1981—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为中药药理学。Tel: (0872) 2257412, E-mail: scort20009@163.com
网络出版日期: 2021-11-18
网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20211117.2034.004.html>

2 方法

2.1 提取物制备 将正品黄芪、云南黄芪、梭果黄芪的干燥根分别粉碎成粗粉，依次用 75% 乙醇提取 1 h，95% 乙醇提取 2 h，95% 乙醇再提取 2 h，提取液减压浓缩后得到浸膏，经冷冻干燥后得到冻干粉，实验时用生理盐水稀释至相应质量浓度。在体内、体外血栓形成实验和出血实验中，上述 3 种提取物的剂量均根据预实验结果确定。

2.2 体外血栓形成实验 大鼠随机分为阴性对照组，正品黄芪 7.5、15、30 mg/mL 组，云南黄芪 7.5、15、30 mg/mL 组，梭果黄芪 7.5、15、30 mg/mL 组，阳性对照组（250 U/mL 尿激酶），腹主动脉插管取血至采血管中，在 37 ℃ 下放置 5 h 使血液凝固，取出血凝块，放入生理盐水中清洗至无明显血水后，切成质量约为 100 mg 的小段，置于含不同质量浓度相应药物的 1.5 mL EP 管中，在 37 ℃ 下孵育 24 h，阴性对照组放入生理盐水孵育，最后取出并称定剩余血凝块质量，计算血栓溶解率，公式为血栓溶解率=〔（给药前血栓湿质量-给药后血栓湿质量）/给药前血栓湿质量〕×100%。

2.3 体内血栓形成实验 大鼠随机分为假手术组，模型组，正品黄芪 150、300 mg/kg 组，云南黄芪 150、300 mg/kg 组，梭果黄芪 150、300 mg/kg 组，阳性对照组（阿司匹林 100 mg/kg），给药组灌胃给予不同剂量相应药物，阴性对照组和模型组均灌胃给予生理盐水 10 mL/kg，每天 1 次，连续 7 d。采用 FeCl₃ 诱导颈总动脉血栓形成法造模，末次给药 30 min 后，腹腔注射 4 mL/kg 10% 水合氯醛麻醉大鼠，分离左侧颈总动脉置于封口胶条（3 cm×1.5 cm）上，20% FeCl₃ 溶液浸透的滤纸条（1 cm×1 cm）环敷颈总动脉，滤纸接口处用血管夹轻夹确保滤纸紧贴，假手术组用生理盐

水代替 FeCl₃ 进行环敷，20 min 后取掉滤纸，生理盐水冲洗 3 次，40 min 后腹主动脉取血，置于含 129 mmol/L 枸橼酸钠的采血管中，4 ℃、3 000 r/min 离心 10 min，分离血浆，用于检测血浆血栓素 B₂（TXB₂）、6-酮-前列腺素 F1α（6-K-PGF1α）水平。取血后，精确剪下 1 cm 被滤纸条包裹过的颈总动脉血栓部位血管段，置于滤纸上吸干浮血，称定含血栓的血管湿质量，取出血栓后再称定质量，两者相减，即得血管段内血栓的湿质量。

2.4 出血实验 小鼠随机分为阴性对照组，正品黄芪 300、600 mg/kg 组，云南黄芪 300、600 mg/kg 组，梭果黄芪 300、600 mg/kg 组、阳性对照组（阿司匹林 200 mg/kg），灌胃给予不同剂量相应药物（阴性对照组灌胃给予 20 mL/kg 生理盐水），每天 1 次，连续 4 d。采用切尾法测定尾出血时间，末次给药 1 h 后固定小鼠，距尾尖 3 mm 处剪断鼠尾，立即浸入 37 ℃ 生理盐水中，记录从剪去尾尖到血流停止的时间，即为尾出血时间。

2.5 统计学分析 通过 SPSS 26.0 软件进行处理，数据以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间总体差异比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 各品种黄芪对体外血栓形成的影响 与阴性对照组比较，尿激酶组，正品黄芪 15 mg/mL 组，云南黄芪 15、30 mg/mL 组，梭果黄芪 15、30 mg/mL 组均能增加血栓溶解率（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ），其中剂量为 30 mg/mL 时溶解血栓的能力依次为云南黄芪>梭果黄芪>正品黄芪，15 mg/mL 时依次为梭果黄芪>云南黄芪>正品黄芪，7.5 mg/mL 时均不能增加血栓溶解率（ $P>0.05$ ），但各剂量下的作用均弱于尿激酶，见表 1。

表 1 各品种黄芪对体外血栓形成的影响（ $\bar{x}\pm s$ ， $n=6$ ）

组别	剂量/(mg·mL ⁻¹)	血栓湿质量/mg		血栓溶解率/%
		给药前	给药后	
阴性对照组	—	100.42±6.04	84.27±8.14	16.1±5.6
尿激酶组	250 U/mL	101.17±4.47	23.52±6.13 ^{***}	76.7±6.3 ^{***}
正品黄芪组	30	100.67±6.62	78.32±9.36	22.0±10.2
	15	98.10±6.58	71.12±7.14 [*]	27.4±7.0 [*]
	7.5	97.22±3.70	78.30±5.19	19.4±5.9
云南黄芪组	30	99.23±6.03	66.82±9.28 ^{**#}	32.8±7.3 ^{**#}
	15	101.23±4.06	71.92±10.02 [*]	29.1±7.6 ^{**}
	7.5	101.87±6.14	78.17±11.82	23.3±10.1
梭果黄芪组	30	100.55±5.95	69.70±8.67 ^{**}	30.7±7.0 ^{**#}
	15	101.60±4.83	69.87±3.72 ^{**}	31.2±3.8 ^{**}
	7.5	102.07±5.72	80.50±12.70	21.5±8.2

注：与阴性对照组比较，^{*} $P<0.05$ ，^{**} $P<0.01$ ；与正品黄芪组（30 mg/mL）比较，[#] $P<0.05$ ，^{##} $P<0.01$ 。

3.2 各品种黄芪对体内血栓形成的影响 与模型组比较，阿司匹林组，正品黄芪 300 mg/kg 组，云南黄芪 150、300 mg/kg 组，梭果黄芪 150、300 mg/kg 组均能减少血栓湿质量（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ），其中剂量为 300 mg/kg 时溶解体内血栓的能力依次为梭果黄芪>正品黄芪>云南黄芪，150 mg/kg 时依次为梭果黄芪>云南黄芪>正品黄芪，并且梭果黄芪上述作用与阿司匹林相当。与模型组比较，阿司匹

林组，正品黄芪 150、300 mg/kg 组，云南黄芪 150 mg/kg 组，梭果黄芪 150、300 mg/kg 组均能降低 TXB₂ 水平（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ），而云南黄芪 150、300 mg/kg 组，梭果黄芪 150 mg/kg 组均能升高 6-K-PGF1α 水平（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ）；与假手术组比较，模型组 TXB₂/6-K-PGF1α 升高，而各品种黄芪均能降低该比值（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ），作用能力依次为云南黄芪>梭果黄芪>正品黄芪，见表 2。

表 2 各品种黄芪对体内血栓形成的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	血栓湿质量/mg	TXB ₂ /(pg·mL ⁻¹)	6-K-PGF1α/(pg·mL ⁻¹)	TXB ₂ /6-K-PGF1α
假手术组	—	—	113.36±23.59	294.57±53.02	0.40±0.14
模型组	—	5.08±0.94	152.19±26.04 ^{△△}	234.75±36.74 [△]	0.65±0.09 ^{△△}
阿司匹林组	100	3.87±0.70 ^{**}	115.61±10.58 ^{**}	276.27±67.53	0.44±0.11 ^{**}
正品黄芪组	300	3.89±0.81 ^{**}	123.33±8.25 ^{**}	253.25±53.01	0.50±0.08 ^{**}
	150	4.38±0.50	129.92±9.68 [*]	262.65±76.20	0.53±0.15 [*]
云南黄芪组	300	4.15±0.56 [*]	140.93±10.82	307.85±37.85 ^{**#}	0.46±0.07 ^{**}
	150	4.02±0.52 ^{**}	124.92±12.32 ^{**}	296.58±35.96 [*]	0.43±0.07 ^{**}
梭果黄芪组	300	3.72±0.73 ^{**}	125.76±16.27 ^{**}	267.91±31.45	0.47±0.08 ^{**}
	150	3.96±1.04 ^{**}	132.43±36.79 [*]	289.67±47.29 [*]	0.46±0.13 ^{**}

注：与假手术组比较，[△] $P<0.05$ ，^{△△} $P<0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P<0.05$ ，^{**} $P<0.01$ ；与正品黄芪组（300 mg/kg）比较，[#] $P<0.05$ 。

3.3 各品种黄芪对尾出血时间的影响 与阴性对照组比较，阿司匹林组，正品黄芪 300 mg/kg 组，梭果黄芪 300、600 mg/kg 组均能延长尾出血时间（ $P<0.01$ ），而正品黄芪 600 mg/kg 组、云南黄芪 600 mg/kg 组均对其无明显影响（ $P>0.05$ ），各品种黄芪出血风险依次为梭果黄芪>正品黄芪>云南黄芪，并且均低于阿司匹林，见表 3。

表 3 各品种黄芪对尾出血时间的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	出血时间/s
阴性对照组	—	52.0±25.2
阿司匹林组	200	1 054.3±187.9 ^{**}
正品黄芪组	600	75.5±17.6
	300	162.4±23.0 ^{**}
云南黄芪组	600	74.5±22.3
	300	119.9±25.8
梭果黄芪组	600	258.1±59.2 ^{**}
	300	277.1±43.6 ^{**}

注：与阴性对照组比较，^{**} $P<0.01$ 。

4 讨论

特殊生态环境指的是环境条件和生物种类明显不同于普通生态环境的生存环境，如高海拔、寒冷、沙漠等。生长于特殊生态环境中的植物（黄芪、天山雪莲、藏红花等）往往含有特殊使用价值的化学成分。本课题组已对云南黄芪属植物的分布、生药学和化学成分做了系统的研究，发现除了梭果黄芪和黑毛多枝黄芪含有与正品黄芪类似的成分外，其余云南黄芪属植物所含成分均与正品黄芪存在很大的差异性，这可能会带来云南黄芪属植物与正品黄芪在功能上的差异。本研究表明，同等剂量下，云南黄芪和梭果黄芪溶解体外血栓能力强于正品黄芪；梭果黄芪抑制 FeCl₃ 诱导动脉血栓形成的能力最强，而云南黄芪降低 TXB₂/6-K-PGF1α 比值的能力最强。这些结果表明 2 种云南特殊生态环境的黄芪治疗血栓性疾病的潜力高于正品黄芪。

尽管 2 种黄芪均有抗血栓的作用，但是具体作用途径有差别。一定浓度的 FeCl₃ 能损伤血管内皮，从而活化体内血小板和凝血系统，形成局部动脉血栓^[12]。血小板活化在动脉血栓形成中有及其重要的作用，血栓素 A₂（TXA₂）和前列环素 I₂（PGI₂）均由血小板产生，前者促进血小板聚集和收缩血管，后者抑制血小板聚集和舒张血管，在生理状态下，两者保持动态平衡，而在血栓性疾病（如动脉粥样硬化、冠心病、高脂血症）中，TXA₂/PGI₂ 比值升高^[13-14]。由于 TXA₂ 和 PGI₂ 在体内的半衰期很短，可通过它们的代谢产物 TXB₂ 和 6-K-PGF1α 的含量来代表它们在体内的水平^[15]。本研究通过比较 2 种黄芪对 TXB₂ 和 6-K-PGF1α 的作用发现，梭果黄芪降低血栓中过度升高血栓素的能力更强，而云南黄芪能更显著升高血栓中被降低的前列环素水平，并具有较强的降低 TXA₂/PGI₂ 比值的能力。因此，2 种黄芪抗血栓的作用均与抗血小板活性有关，有所区别的是，梭果黄芪主要抑制血栓素活性，而云南黄芪主要增加前列环素活性。同时，课题组前期研究也发现了 2 种黄芪抗血小板聚集活性的差异，梭果黄芪抑制二磷酸腺苷（ADP）诱导血小板聚集的能力更强，而云南黄芪主要抑制花生四烯酸（AA）诱导的血小板聚集^[10]。这些结果均表明，梭果黄芪可能更多地影响激动剂（如血栓素和 ADP）对血小板受体的激动作用来抗血栓，而云南黄芪可能主要影响血小板代谢途径来抑制血栓形成。2 种黄芪抗血栓活性的差异可能与其所含化学成分含量的差别和种类差异有关。课题组研究发现，梭果黄芪含有与正品黄芪类

似的环阿屯烷型三萜皂苷类化合物^[8]，而云南黄芪的化学成分大多为甾体类成分，未见环阿屯烷型三萜皂苷^[9]。因此，尽管均有抗血栓活性，2 种黄芪的作用机制可能存在差异。需要注意的是，虽然梭果黄芪具有较强的体外和体内抗血栓活性，但是也有较强的出血风险，可增加小鼠尾出血时间，不过与阳性药阿司匹林比较，梭果黄芪的抗体内血栓作用相当，而出血风险明显降低。此外，云南黄芪对于体内血栓作用的风险/效益比较好，也具有开发潜力。

综上所述，相较于正品黄芪，云南特殊生态环境中的黄芪属植物更具有抗血栓药物开发潜力，但其作用机制有待进一步阐明。

参考文献：

[1] Chan N C, Weitz J I. Antithrombotic agents[J]. *Circ Res*, 2019, 124(3): 426-436.

[2] 吕 明, 王泰一, 田晓轩, 等. 网络药理学分析揭示的常用活血化淤中药抗炎-抗血栓作用[J]. *药学报*, 2015, 50(9): 1135-1141.

[3] 朱 虹, 吴 强, 徐 明, 等. 黄芪总提物体内外抗血栓作用的实验研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2005, 10

(8): 917-920.

[4] 王巧云, 李金莲, 刘永云, 等. 黄芪注射液对大鼠静脉血栓形成的影响[J]. 中成药, 2003, 25(6): 498-499.

[5] 高 建, 徐先祥, 徐先俊, 等. 黄芪总皂苷抗血栓形成作用实验研究[J]. 中成药, 2002, 24(2): 116-118.

[6] 樊克涛, 代向东, 闫海峰, 等. 中医药治疗血小板聚集用药规律分析[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(5): 1014-1018.

[7] Xiao C J, Zhang Y, Qiu L, *et al.* A new schistosomicidal and antioxidative phenylpropanoid from *Astragalus englerianus* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17(7): 772-777.

[8] Zhao M Z, Shen Y, Xu W, *et al.* A new lignan glycoside from *Astragalus yunnanensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2020, 22(6): 594-600.

[9] Li J Q, Xiao C J, Li Y M, *et al.* Astrerrestin, a novel aurone-phenylpropanoid adduct from the roots of *Astragalus ernestii* [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(20): 2894-2899.

[10] 沈 磊, 崔淑君, 王 敏, 等. 3 种黄芪属植物提取物对血小板聚集的影响 [J]. 大理大学学报, 2019, 4 (10): 22-26.

[11] 周尹铁凡, 李益萍, 高俊杰, 等. 活血化瘀类中药抗血小板作用机制研究进展 [J]. 中 成 药, 2018, 40 (3): 659-662.

[12] 郭朝锋, 穆玉明. 三氯化铁动物血栓模型方法学及其应用研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗学杂志, 2010, 24 (6): 537-539.

[13] Estevez B, Du X P. New concepts and mechanisms of platelet activation signaling [J]. *Physiology (Bethesda)*, 2017, 32 (2): 162-177.

[14] McFadyen J D, Schaff M, Peter K. Current and future antiplatelet therapies: emphasis on preserving haemostasis [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(3): 181-191.

[15] Crescente M, Armstrong P C, Kirkby N S, *et al.* Profiling the eicosanoid networks that underlie the anti-and pro-thrombotic effects of aspirin [J]. *FASEB J*, 2020, 34(8): 10027-10040.

参苓白术散与肾气丸干预脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠的代谢组学研究

王婧婧, 古诗琴, 蔡 莹, 孙相如, 杨艳红, 胡方林*
(湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208)

摘要: **目的** 基于结肠组织代谢组学探究参苓白术散与肾气丸“朝夕互补”(朝夕互补方)对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠的作用机制。**方法** 采用病证结合法制备脾肾阳虚型溃疡性结肠炎模型,通过观察大鼠结肠组织病理学变化、疾病活动指数(DAI)评分、结肠组织病理学评分等初步评价朝夕互补方对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠的干预作用。利用液相色谱-四级杆/飞行时间质谱联用技术(LC-QTOF-MS)对各组大鼠结肠组织进行代谢组学分析,通过主成分分析(PCA)和偏最小二乘法判别分析(PLS-DA),结合*t*检验和变量投影重要性(VIP)筛选证候相关的生物标志物,利用KEGG数据库对筛选的差异代谢物进行注释和通路富集。**结果** 朝夕互补方可明显改善脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠的宏观体征和结肠炎症病变。代谢组学初步筛选出26个可能与脾肾阳虚型溃疡性结肠炎相关的代谢生物标志物,朝夕互补方对相关的17个代谢物有明显的改善作用,主要涉及嘌呤代谢、氨基糖和核苷酸糖代谢、半乳糖代谢等代谢通路。**结论** 参苓白术散与肾气丸“朝夕互补”对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠有一定的干预作用,其机制可能与调节氨基酸代谢、氧化应激反应及能量代谢等有关。

关键词: 参苓白术散; 肾气丸; 朝夕互补方; 溃疡性结肠炎; 脾肾阳虚; 代谢组学; 液相色谱-四级杆/飞行时间质谱(LC-QTOF-MS)

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2022)11-3690-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.053

收稿日期: 2022-02-24

基金项目: 湖南省教育厅双一流重点课题项目(18A213)

作者简介: 王婧婧(1996—),女,硕士生,研究方向为中医各家学说及消化系统疾病的发病机制与诊治规律。E-mail: 834173077@qq.com

***通信作者:** 胡方林(1968—),男,博士,教授,博士生导师,研究方向为中医各家学说及消化系统疾病的发病机制与诊治规律。E-mail: 970679945@qq.com