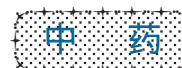


引用:王环,王爱珍,程大志,沈建伟,陈世龙,周党卫.培养北虫草子实体与野生冬虫夏草子实体主要活性成分比较[J].中医导报,2019,25(1):79-82.



培养北虫草子实体与野生冬虫夏草子实体主要活性成分比较*

王 环¹,王爱珍²,程大志³,沈建伟¹,陈世龙¹,周党卫¹

(1.中国科学院西北高原生物研究所/高原生物进化与适应开放实验室,青海 西宁 810008;

2.青海大学生命科学系,青海 西宁 810016;

3.青海世峰生物科技有限公司,青海 西宁 810003)

[摘要] 目的 比较和评价培养北虫草子实体与野生冬虫夏草子实体的特征性化学活性成分。方法 运用现代化学分析技术,对人工低温培养的北虫草的子实体与野生冬虫夏草的主要化学成分虫草酸、虫草多糖、腺苷、超氧化物歧化酶、氨基酸组分等进行了比较分析。结果 培养北虫草子实体中虫草素含量(12.700±0.544) g/kg,为野生冬虫夏草子实体的302倍,腺苷含量为(0.037%±0.010)%,为野生冬虫夏草子实体的1.42倍,虫草多糖(5.680%±1.500%)高于野生冬虫夏草46%。培养北虫草子实体中可溶性蛋白总量(34.200%±8.090%)为野生虫草的1.31倍,且SOD活性达1616 U/g,但野生冬虫夏草中SOD活性极低。氨基酸分析结果显示,培养北虫草子实体中具有17种必需氨基酸,除甘氨酸和甲硫氨酸外,其它氨基酸含量均高于野生冬虫夏草子实体。结论 人工培养北虫草子实体,具有高含量活性成分,可以深度开发替代野生冬虫夏草作为药用材料和食品保健开发。

[关键词] 北虫草;子实体;冬虫夏草;化学成分

[中图分类号] R28 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2019)01-0079-04

DOI:10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2019.01.020

Comparison on the Chemical Constituents between Cultural Cordyceps Militaris and Natural Fruiting Body of Cordyceps Sinensis.

WANG Huan¹, WANG Ai-zhen², CHENG Da-zhi³, SHEN Jian-wei¹, CHEN Shi-long¹, ZHOU Dang-wei¹

(1.Key Lab of Adaptation and Evolution of Plateau Biota, Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Xi'ning Qinghai 810008, China; 2.School of Life Science, Qinghai University, Xi'ning Qinghai 810016, China; 3.Qinghai Shifeng Life Sci&Tec Company, Xi'ning Qinghai 810003, China)

[Abstract] Objective: To characterize and evaluate main active chemical components of cultured Cordyceps militaris and Cordyceps sinensis. Methods: The fruiting body of Cordyceps acid, Cordyceps polysaccharide, adenosine, superoxide dismutase, amino acid were analyzed in cultured Cordyceps militaris and Cordyceps sinensis, with modern analysis technology. Results: The cordycepin content in fruiting body of cultured C. militaris was (12.700±0.544) g/kg, which was 302 folds of natural fruiting body of C. sinensis. Adenosine content of cultured C. militaris was (0.037±0.010)%, which was 1.42 fold that in natural fruiting body of C. sinensis and polysaccharide content (5.680%±1.500%) was also increased 46% in C. militaris. Moreover, the total soluble protein in fruiting body of cultured C. militaris (34.200%±8.090%) was 1.31 times that of natural fruiting body of C. sinensis and contained higher active SOD (1616 U/g), however, SOD activity is quite low in C. sinensis. Amino acid analysis data showed that the fruiting body of cultured C. militaris has 17 types of amino acids, except glycine and methionine, the other amino acids content was higher than that of wild C. sinensis. Conclusion: The fruiting body of culture C. militaris has the higher active components and could replace C. sinensis to be exploited further as the medicinal material or food healthy product.

[Keywords] Cordyceps militaris; cordyceps sinensis; Fruiting body; chemical components

*基金项目:中科院知识创新项目(KSCX2-SW-106),青海省基础研究项目资助(2009-N-305,2017-ZJ-702)

通讯作者:周党卫 E-mail:ldangweizhou@sina.com

虫草 *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. ,又名冬虫夏草、冬虫草、夏草冬虫 ,是分布在我国青藏高原地区的珍贵中藏药材。虫草具有补肾、镇静、平喘、祛痰、提神、强心、壮血等功效。以其明显的医疗、食疗保健效果 ,驰名国内外^[1-2]。由于冬虫夏草资源稀少 ,且过度采挖又会严重破坏生态环境 ,而人工栽培冬虫夏草难度很大。因此 ,开发冬虫夏草的替代品是满足市场的需求的重要途径。自1983年 ,沈南英等首次分离获得冬虫夏草的无性型^[3]。其后我国先后有多个研究小组从虫草中分离获得虫草无性型菌株^[4-7]。至今 ,我国已经先后报道分离自虫草或相关真菌属已经多达10个属和11个种 ,并对其中的一些菌进行了发酵培养或人工培养 ,取得了一定的经济和社会效益。但多数虫草属菌的开发借助深层发酵来生产菌体 ,投资大 ,易污染而使其应用受到极大限制^[8-9]。

北虫草 (*Cordyceps militaris*) ,又称为北冬虫夏草 ,蛹虫草 ,东北虫草 ,是寄生在鳞翅目等昆虫蛹上的自然真菌。与冬虫夏草均为虫草属的同属异种真菌 ,两者的化学成分、营养成分和药用功能均非常相似。其营养丰富 ,易于培养 ,是野生冬虫夏草的理想替代品。人们对其抗氧化活性^[10-15] ,多糖含量进行了研究^[16-17] ,但目前 ,对于人工培养的北虫草子实体与青海果洛产野生冬虫夏草子实体的主要有效成分进行了比较研究 ,以期为北虫草资源的开发 ,推广利用提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 药物与试剂 北虫草为青海世峰生物技术公司(简称世峰公司)自保存菌种 ,经ITS-5.8S分子鉴定^[19]为北虫草(*Cordyceps militaris*)。按照付鸣佳等^[20]的方法 ,进行菌株的活化和培养。冬虫夏草样品采自青海果洛 ,寄主昆虫为虫草蝙蝠蛾(*Hepialus armoricanus* Oberthur)。虫草素(Cordycepin ,批号 :1000977038)和腺苷(Adenosine ,批号 :110879-200202)标准品购自中国药品生物制品检定研究院 ,纯度均大于98.0%。HCl ,Na₂HPO₄ ,邻苯三酚 ,乙醚 ,乙醇等为分析纯 ,甲醇等试剂为分析纯或优级纯。

1.2 仪器设备 Waters 515E高效液相色谱仪(Water公司 ,美国) ,配备Waters 2996紫外检测器 ,Empower(Water公司)数据处理系统 ,Waters Empower pro液相色谱工作站 ,Millipore溶剂过滤系统(Merk公司 ,德国) ,2200B超声波仪(南京科捷分析仪器公司 ,中国) ,Millipore超纯水装置(Merk公司) ,Waters AAA型氨基酸分析仪(Water公司 ,美国) ,UV-1601分光光度计(Shimadzu公司 ,日本) ,全自动凯氏定氮仪KJLTEC(FOSS公司 ,丹麦)。

1.3 主要活性成分分析

1.3.1 虫草多糖测定 准确称取北虫草培养子实体粉和野生冬虫夏草各3.0 g ,置于索式提取器中 ,加乙醚100 mL于圆底烧瓶中 ,回流提取至无色(一次脱色)。使虫草渣中残留的乙醚挥发干 ,加30倍量蒸馏水 ,沸水浴浸提2 h ,提取两次 ,于4000 r/min离心10 min ,合并上清液 ,浓缩至15 mL。浓缩液加乙醇至含醇量为80% ,置于4℃冰箱中12 h ,离心 ,去除上清液 ,将沉淀物置于60℃烘箱中烘干 ,得粗多糖。将粗多糖用蒸馏水溶解 ,0.2%活性炭脱色(二次脱色) ,然后定至100 mL ,摇匀。硫酸-蒽酮比色法进行测定^[17] ,计算纯多糖的含量。

1.3.2 甘露醇测定 准确称取北虫草培养子实体粉和自然冬虫夏草各1.0 g ,精密称定 ,置150 mL圆底烧瓶内 ,精密加入乙醇100 mL ,称定重量 ,加热回流2 h ,放冷 ,用乙醇补足减失的重量 ,滤过 ,精密量取滤液5 mL ,置碘瓶中 ,按李雪芹等^[21]方法测定。

1.3.3 总蛋白测定 称取培养北虫草子实体和野生冬虫夏草各0.5 g ,加入0.3 g消化剂 ,3 mL浓硫酸消化后 ,按照微量凯氏定氮法进行分析计算^[22]。

1.3.4 虫草素测定 按照张晓峰等^[1,18]方法。色谱条件 : Econosphere C₁₈ (4.6 mm×250 mm) ,0.01M磷酸盐缓冲液(pH 6.5)-甲醇(17:3)为流动相 ,流速为1.0 mL/min ,柱温为35℃ ,检测波长为260 nm ,进样体积5 μL。样品溶液制备和标准品贮备液参照^[23]进行。

1.3.5 腺苷含量测定 按《中国药典》(2015)的方法进行^[24]。色谱条件 : Econosphere C₁₈ ,色谱柱 (4.6 mm×250 mm)为固定相 ,以0.01 M磷酸缓冲液(pH6.5)-甲醇(85:15)为流动相 ,流速1.0 mL/min ,柱温35℃ ,检测波长为260 nm。样品溶液制备和标准品贮备液参照^[23]进行。

1.3.6 超氧化物歧化酶(SOD)活性测定 参照陈畅等(2004)^[10]邻苯三酚自氧化法进行 ,取0.05 M Tris-HCl缓冲液(pH8.2 , 25℃保温) ,加入预热的80 mM邻苯三酚溶液6 μL(10 mM HCl做对照)迅速摇匀 ,于25℃ ,325 nm波长处 ,每隔0.5 min测1次A值(要求ΔA值控制在0.070 A/min)。利用SOD抑制邻苯三酚的自动氧化方法稍加改进 ,将Tris-HCl缓冲液和邻苯三酚溶液混匀 ,再加入虫草水提液(10 μL或20 μL) ,迅速摇匀 ,用UV-1601分光光度计于325 nm波长处 ,每隔0.5 min测1次A值。比较供试品抑制邻苯三酚自氧化的程度 ,从而分析其抗氧化活性强弱。

1.3.7 氨基酸分析 氨基酸分析参照^[22,25] ,样品磨碎后称取60 mg于硬质瓶中 ,加6 M盐酸5 mL ,通氮驱赶空气后立即封上 ,在烘箱中用(105±2)℃水解24 h。冷却后取出水解液过滤 ,用2M NaOH溶液调pH值到3.5~4.0 ,用超纯水定容至50 mL ,吸取2.0 mL过WatersPakC₁₈小柱纯化后 ,用作氨基酸分析。

2 结果与分析

2.1 虫草素和腺苷含量比较 虫草素和腺苷是虫草中的重要活性物质 ,研究表明其在抗病毒、抗癌等方面具有显著活性^[1-2]。培养北虫草子实体中腺苷含量为0.037% ,而野生冬虫夏草子实体中的腺苷含量为0.023% ,仅为培养虫草子实体含量的60%。培养北虫草子实体中虫草素含量为13.13 g/kg ,而野生冬虫夏草含量为0.053 g/kg ,北虫草培养菌丝体中虫草素是野生虫草的248倍。(见表1)

表1 培养北虫草子实体与天然冬虫夏草总蛋白及主要活性成分含量的比较 (n=3)

活性成分	腺苷(%)	虫草素(g/kg)	虫草多糖(%)	甘露醇(%)	SOD(U/g)	总蛋白(%)
冬虫夏草子实体	0.026±0.002	0.042±0.002	3.890±0.710	3.860±0.100	-	26.020±3.200
北虫草子实体	0.037±0.010	12.700±0.544	5.680±1.500	4.020±0.450	1616 ±230	34.200±8.090

2.2 虫草甘露醇、多糖含量比较 虫草多糖作为冬虫夏草的重要活性成分之一 ,具有抑制肿瘤 ,提高机体免疫力的作用。虫草多糖分析表明 ,培养虫草子实体中虫草多糖含量为5.68% ,

而野生冬虫夏草子实体中多糖含量为3.89%,培养北虫草无性系子实体为野生冬虫夏草子实体的1.46倍。但甘露醇分析结果表明,培养虫草中甘露醇含量为4.02%,而野生冬虫夏草子实体中该活性物质含量为3.86%,前者略高于后者。(见表1)

2.3 SOD活性比较 SOD是重要的自由基清除物质,具有重要生物活性^[10-14]。邻苯三酚自由基猝灭实验结果显示,培养虫草子实体中SOD活性为1473.49 U/g,但在野生虫草中并未检测到自由基清除活性,可能表明其中SOD酶活力极低。此外,培养北虫草中可溶性蛋白含量水平也高于野生冬虫夏草,约为后者的1.46倍。

2.4 氨基酸含量分析 近年来研究发现,虫草中的氨基酸也是重要的生理活性成分,这些活性成分在增强机体免疫力、抗肿瘤、延缓衰老等方面具有显著效果^[1-2]。培养北虫草子实体和自然冬虫夏草子实体中都含有17种组成真菌蛋白的氨基酸,其中培养虫草子实体中总氨基酸含量为28.48%,是相同质量自然虫草的1.33倍。并且两种虫草菌体均含有人体必需的8种氨基酸的7种(除色氨酸外)。其中缬氨酸在培养虫草子实体中的含量低于自然冬虫草含量14%,半胱氨酸含量在两者子实体中含量接近,都呈微量。其余5种必需氨基酸含量均以培养北虫草为高,其中赖氨酸含量为野生冬虫夏草子实体的201倍。10种非必需氨基酸中,除甘氨酸和甲硫氨酸外,野生冬虫夏草子实体中其含量也低于培养虫草子实体。在所有氨基酸中含量高于2%的氨基酸分别为组氨酸、酪氨酸、苏氨酸、苯丙氨酸、异亮氨酸和赖氨酸。(见表2)

表2 培养北虫草子实体与天然虫草中氨基酸含量的比较

成分	野生冬虫夏草(g/100 g)	培养北虫草子实体(g/100 g)
天冬氨酸(Asp)	0.99	1.12
丝氨酸(Ser)	1.09	1.92
谷氨酸(Glu)	5.67	1.22
甘氨酸(Gly)	0.90	0.53
组氨酸(His)	1.28	3.82
精氨酸(Arg)	0.14	1.80
苏氨酸(Thr) ^a	1.11	2.29
丙氨酸(Ala)	1.06	1.20
脯氨酸(Pro)	1.07	1.25
半胱氨酸(Cys) ^a	0.03	0.04
酪氨酸(Tyr)	1.52	2.95
缬氨酸(Val) ^a	1.68	1.46
甲硫氨酸(Met)	1.56	1.33
赖氨酸(Lys) ^a	0.01	2.01
亮氨酸(Leu) ^a	0.58	1.07
异亮氨酸(Ile) ^a	1.37	2.20
苯丙氨酸(Phe) ^a	1.38	2.27
氨基酸总量(%)	21.44	28.48

注:^a为人体必需氨基酸。

3 讨 论

冬虫夏草是一种珍贵的真菌类中藏药材,生理活性明显,价格昂贵,市场需求量较大,利用开发前景广阔。但其野生资源有限,过度开采造成对青藏高原环境的极大破坏。而其

无性系菌丝体培养生长缓慢,对设备要求高而极大制约野生冬虫夏草资源的开发。北虫草为寄生在鳞翅目昆虫的自然真菌,活性成分与野生冬虫夏草相似且易于培养,因此受到广泛研究与关注^[6-8]。本研究对培养北虫草无性系菌丝体与采自果洛地区的自然冬虫夏草子实体的主要活性成分进行全面比较分析。结果发现,培养分离的北虫草无性型子实体中腺苷、虫草素均高于自然冬虫夏草(见表1),也高于蛹虫草中虫草素含量1.79 g/Kg^[11],其中腺苷高于药典标准3.7倍,这与蛹虫草或虫草发酵菌丝体的研究结果一致^[9]。SOD酶分析也表明,北虫草无性型子实体中的SOD酶活性极高,其活力与已经研究的蛹虫草接近。但野生虫草中SOD活性极低,而没有检测到,这与李忠红等^[10]对野生冬虫夏草中SOD活性检测一致^[13]。李忠红等^[10]研究发现,野生西藏和青海虫草的抗氧化活性极低,仅为培养菌丝体活力的1/6~1/20。这可能与虫草干燥后,蛋白失活有关,其原因有待于进一步研究。

虫草多糖也是近年来关注的重要虫草活性物质,其在抗癌、增强细胞免疫力、抗辐射等方面具有重要作用^[15-16],而受到关注。本研究对虫草多糖分析结果表明,虫草多糖在北虫草培养子实体中含量为5.68%,是野生冬虫夏草的1.46倍。并与人工培养的蛹虫草中多糖含量接近。

氨基酸是重要的活性物质之一。有研究表明,虫草中的氨基酸含量为17%~26.68%。这与本研究对果洛冬虫夏草的分析结果一致,但低于培养北虫草无性型子实体中总氨基酸含量(见表2)。有研究表明,虫草发酵粉中总氨基酸含量可达21.59%,接近自然虫草中的含量。而本研究中,培养北虫草子实体中总氨基酸含量为28.48%,高于虫草发酵菌丝体的18.56%和野生冬虫夏草的17%~26.68%。在氨基酸组成上,除缬氨酸、甘氨酸和甲硫氨酸外,培养虫草子实体中必需氨基酸和非必需氨基酸含量均高于自然冬虫夏草。在测定的氨基酸中含量大于2%的氨基酸为6种,含量最高的氨基酸为组氨酸(表2)。组氨酸在治疗消化性溃疡和贫血病等方面具有重要疗效,酪氨酸可以治疗甲状腺亢进。因此,培养北虫草子实体在开发氨基酸营养药物方面可能也具有较好的价值。

综上所述,人工培养北虫草子实体主要活性成分含量均高于或接近野生冬虫夏草,并且在虫草素和氨基酸含量方面也优于虫草菌丝体发酵粉,多糖和SOD活性接近蛹虫草,因此,可以作为药用虫草资源开发的另一重要资源。

参考文献

- [1] 张晓峰,刘海青,黄立成,等.中国虫草[M].西安:陕西科技出版社,2008:284-300.
- [2] 韩发,程大志,周明辉,等.中国虫草的现代研发与应用[M].西宁:青海科技出版社,2009:68-88.
- [3] 沈南英,曾璐,张显耻.虫草菌真菌的分离[J].食用菌,1983(5):1-3.
- [4] 陈庆涛,肖生荣,施至用.中国拟青霉新种与虫草的关系[J].真菌学报,1984,3(1):24-28.
- [5] 梁宗琦,刘爱英,刘杰麟.虫草属一新种及其绿僵菌无性型[J].真菌学报,1991,10(3):172-180.

- [6] 刘锡进,郭英兰,俞永倍,等.分离鉴定虫草无性系[J].真菌学报,1989,8(1):35-40.
- [7] 倪贺,李海航,黄文芳,等.北虫草及其活性成分的研究与开发[J].科技导报,2007(25):75-79.
- [8] 董彩虹,李文佳,李增智,等.我国虫草产业发展现状、问题及展望——虫草产业发展金湖宣言[J].菌物学报,2016,35(1):1-15.
- [9] 游明乐.发酵虫草菌质与天然虫草主要活性成分含量比较[J].生物技术通报,2009,25(2):129-131.
- [10] 陈畅,罗珊珊,孙迎节,等.3种虫草抗氧化活性研究[J].中国生化药物杂志,2004,25(4):212-214.
- [11] 李忠红,胡浩彬,杜冠华.天然虫草和人工虫草菌丝体的抗氧化活性比较研究[J].中国医药导报,2008,5(16):13-16.
- [13] 程俊丽,马玉良,冯翠萍.北虫草和北虫草根成分测定及水提液的抗氧化活性[J].中国药物与临床,2014,14(5):602-604.
- [14] 王奇,薛阳.天然虫草和人工虫草菌丝体的抗氧化活性比较研究[J].安徽农业科学,2008,36(20):8649-8722.
- [15] 隋新,李飞,王莹.蛹虫草多糖抗氧化活性的研究进展[J].食品研究与开发,2016,37(22):206-209.
- [16] 胡贤达,周菲,黄雪,等.冬虫夏草中虫草多糖的药理研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(6):224-229.
- [17] 刘春泉,李大婧,刘荣.硫酸蒽酮法测定蛹虫草中多糖[J].江苏农业科学,2006,34(2):122-124.
- [18] 杨青,冯立,褚征,等.两种加工方法获得北虫草粉中有效成分比较[J].时珍国医国药,2008,19(7):1579-1577.
- [19] 彭慧超,程大志,王爱珍,等.冬虫夏草培养子实体ITS,5.8S的分析及系统发育研究[J].生物技术通报,2010(7):128-133.
- [20] 付佳明.蛹虫草产类胡萝卜素的的研究[J].食品与生物技术学报,2005,24(5):107-110.
- [21] 李雪芹,张磊,熊功友.比色法与容量法测定冬虫夏草中甘露醇含量比较研究[J].九江医学,1998,13(4):200-203.
- [22] 刘芳,李帅,高剑,等.不同培养基配方对北虫草中蛋白质和氨基酸含量的影响[J].黑龙江农业科学,2015(12):15-18.
- [23] 肖远灿,胡风祖,董琦,等.青海玉树不同产地冬虫夏草中15种核苷类成分比较研究[J].中国药理学杂志,2014,39(2):1983-1988.
- [24] 国家药典委员会.中国药典[M].北京:国家药典委员会,2015:115.
- [25] 叶日英,王雅玲,侯宏伟,等.蜈蚣虫草的虫体与草体中核苷、虫草酸及氨基酸含量比较[J].浙江农业学报,2017,29(5):824-830.

(收稿日期 2018-03-24 编辑 李海洋)

(上接第69页)后,辨证属脾肾虚弱,瘀毒内聚。治当健脾固肾,消癥散结。药物组成:太子参15g,淮山药15g,薏苡仁30g,黄精15g,麦冬15g,仙鹤草15g,半枝莲15g,菝葜15g,炙鸡内金15g,焦山楂、焦神曲各15g,焦谷芽、焦麦芽各15g,佛手6g,绿萼梅6g,茯苓10g,浙贝母10g,益智仁10g,芡实10g,诃子10g,14剂,1剂/d,分早晚2次饭后温服。

8月27日2诊:患者服药后精神改善,气短乏力较前缓解。大便逐渐成型,次数减少,时有反酸恶心,胃纳欠佳,舌红少苔,脉细数。证属胃阴不足,瘀毒内蕴。治当益气养阴,缓消癥结。原方加枸杞子15g,山茱萸10g,百合15g,去乌药、益智仁,14剂,1剂/d,分早晚2次饭后温服。后病情逐渐平稳,每诊随症加减。

按语:患者晚期胃癌根治术及化疗后,初诊时患者脾肾虚弱,先后天失养,此时实灶既除,余邪尚存,故辨证为脾肾虚弱,瘀毒内聚。治法当健脾固肾、消癥散结。方中太子参、淮山药、薏苡仁、茯苓平补脾胃,缓运气机,以扶正气;半枝莲、仙鹤草、菝葜、浙贝母利水消肿,化痰散结,使潜藏癥积缓缓除去。且仙鹤草兼有补虚之功,更助正气恢复。鸡内金、焦山楂、焦神曲、焦谷芽、焦麦芽同用,健脾开胃,消磨助运,使补有来源,佛手、绿萼梅归肝脾,疏理肝脾之气,使补不呆滞。芡实、诃子、益智仁涩肠止泻,使补不失遗。全方王师抓住脾胃虚弱的病理基础,随时顾及脾胃运化功能。运化功能强健,则气血生化充足而正气源源不绝。以养正为主来达到消积之功。王师还告诫笔者,胃癌患者脾胃气虚,加之放疗、化疗、手术等使正气愈虚,此时若攻伐太过则正气愈伤难复,祛邪药

切记慎重^⑦。

3 结 语

“养正积自除”是古代医家给我们留下的宝贵治疗思想,虽非胃癌术后患者治疗独用,但其中扶正与抗邪一组对立关系乃为治癌之大法,实为中医先前留下的医学瑰宝,值得我们继承与发扬。王师灵活运用古法治疗今病,把握扶正与抗癌的侧重,兼顾脏腑虚弱差异,辨证组方,合理用药。也告知笔者在学习专家宝贵经验的同时,也应该认真剖析经验背后的思维模式,这样才能较全面地认识与掌握他们的学术精髓^⑧。

参考文献

- [1] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等.中国胃癌流行病学现状[J].中国肿瘤临床,2017,44(1):52-58.
- [2] 罗天益.卫生宝鉴[M].北京:人民卫生出版社,1963:371.
- [3] 黄帝内经·灵枢经[M].北京:人民卫生出版社,2015:381,416-418,440.
- [4] 张景岳.景岳全书[M].北京:人民卫生出版社,2007:525.
- [5] 李中梓.医宗必读[M].上海:上海书局,1913:443.
- [6] 黄帝内经·素问[M].北京:中国古籍出版社,2015:458.
- [7] 薛维伟,朱超林,潘宇,王瑞平治疗胃癌经验[J].山东中医药大学学报,2009,33(1):48-49.
- [8] 吴承艳,任威铭.浅述孟河四大医家遣方用药思想与人文地域的关系[J].江苏中医药,2017,49(8):63-66.

(收稿日期 2018-04-25 编辑 罗英姣)