

基于数据挖掘对治疗口疮的成方制剂的用药规律分析*

陈楚敏¹, 谢佳芯¹, 冼丽柠¹, 曹艳红¹, 眭道顺^{2△}

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405;

2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 分析治疗口疮的成方制剂的剂型、功能主治、组方用药规律及核心组合, 为临床治疗口疮的辨证用药及新药研发提供参考。**方法** 收集《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》(以下简称《中药成方制剂》)、《中华人民共和国药典: 2015 年版》(以下简称 2015 年版《中国药典》)中治疗口疮的成方制剂的名称、处方、剂型、功能与主治, 录入 Microsoft Excel 及中医传承辅助平台(V2.5), 统计用药频次; 运用 Apriori 算法及关联规则对处方核心组合进行统计分析(支持度为 10%, 置信度 100%); 采用熵聚类算法统计 2-3 个不同成分间的关联系数(支持度为 8, 惩罚度为 2); 根据无监督的熵层次聚类法提取内在核心组合和新方组合。**结果** 挖掘得出 86 种成方制剂及其处方, 以丸剂、散剂、片剂等多见, 包含药物 148 味, 使用频次较高为冰片、甘草、大黄、黄芩等, 药物四气五味以苦寒为主, 主要归肺胃心脾经, 治疗证型较多为热毒炽盛证、热毒攻喉证等, 常用核心配伍包括“黄芩-大黄”“黄连-甘草”等, 挖掘得出新方组合“珍珠-川贝母-灯心草-天花粉-没药”等 4 首。**结论** 利用数据挖掘分析治疗口疮的成方制剂的组方规律, 由核心药物组合成新方, 可为临床辨证使用及研发治疗口疮成方制剂、新药提供依据和参考。

关键词: 口疮; 中医传承辅助平台; 中药成方制剂; 中国药典

中图分类号: R276.8

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)05-0086-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.05.017

Analysis of Medication rules of Prescriptions for the Treatment of Aphthous Ulcers Based on Data Mining

CHEN Chumin¹, XIE Jiaxin¹, XIAN Lining¹, CAO Yanhong¹, SUI Daoshun²

(1. The First Clinical School of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the dosage form, functional indications, prescriptions and core combinations of the prescriptions for the treatment of aphthous ulcers, and to provide reference for the clinical research and treatment of the syndrome differentiation of mouth sores and the development of new drugs for prescription preparations. **Methods** To collect the treatment of aphthous ulcers in the “Pharmaceutical Standards of the Ministry of Health of the People’s Republic of China, Chinese Medicine Formulations”(hereinafter referred to as “Chinese Medicine Formulations”) and “Pharmacopoeia of the People’s Republic of China: 2015 Edition”(hereinafter referred to as the “Chinese Pharmacopoeia” in 2015) The name, prescription, dosage form, function and indication of the prescription preparation were entered into Microsoft Excel and Chinese Medicine Heritage Supporting Platform (V2.5), and the frequency of drug use was statistically analyzed. The Apriori algorithm and association rules were used to analyze the core composition of the prescription (support degree is 10%, confidence 100%); The Apriori algorithm and association rules were used to analyze the core composition of the prescription (support degree is 10%, confidence is 100%); the entropy clustering algorithm is used to calculate the correlation coefficient between 2-3 different components (support degree is 8, penalty degree is 2); The intrinsic core combination and the new

收稿日期: 2019-09-27

* 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81202699); 广州中医药大学第一附属医院院内专科制剂研制项目(2017ZJ04)

第一作者简介: 陈楚敏(1993-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治皮肤疾病。

△通信作者: 眭道顺, E-mail: sdaos @126.com

party combination are extracted according to the unsupervised entropy hierarchical clustering method. **Results** Excavated 86 kinds of prescription preparations and their prescriptions, including pills, powders, tablets, etc., including 148 flavors of drugs, the frequency of use is higher for borneol, licorice, rhubarb, jaundice, etc. Mainly due to the heart, stomach and spleen, the treatment syndromes are more hot toxic stagnation syndrome, heat poisoning throat syndrome, etc. Common core compatibility includes "Huangqi-Dahuang" and "Huanglian-licorice", etc. "Pearl-Chuan Fritillaria-rush-Tianhua powder-myrhh" and so on. **Conclusion** Using data mining to analyze the prescriptions of prescriptions for the treatment of aphthous ulcers, the core drugs are combined into a new prescription, which can provide basis and reference for clinical syndrome differentiation and research and development of treatment of aphthous prescriptions and new drugs.

KEY WORDS: aphthous ulcer; Chinese medicine inheritance auxiliary platform; Chinese medicine prescription preparation; Chinese Pharmacopoeia

口疮,又名“口疡”“口糜”“口疳”“口舌生疮”等历史记载^[1],以唇内、口腔黏膜出现灰白色溃疡,周围红晕,局部灼热疼痛为临床表现,现代医学称之为“口腔溃疡”。首次记载于《黄帝内经》,为临床常见病,一年四季皆可发病,并呈反复发作的特点。复发性口疮在人群中的发病率占20%以上^[2]。口疮发病原因尚未明确,可能与感染、遗传、免疫、内分泌、精神因素等有关。口疮的治疗需内治法和外治法相结合。临床上,单纯用西医疗效不佳,中医药在治疗口疮上积累了丰富的经验,取得良好的疗效。

纵览历代医家经验,对疮疡的辨治积累了许多行之有效的方剂,其中有的被研制为中药成方制剂广为使用。本文对目前治疗口疮的成方制剂的功能主治、组方用药规律及核心组合进行挖掘分析及探讨,以期为临床辨证使用及研发治疗疮疡的新方新药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据收集 收集国家药典委员会主编的《中药成方制剂》^[3]和2015年版《中国药典》^[4]一部的成方制剂与单味制剂的药品说明书中,功能主治中含有“口疮(口舌生疮、口鼻生疮)”“口腔溃疡”“口角炎”“口疡”“口糜”“口疳”等字样的用于治疗口疮的成方制剂。

1.2 数据整理 ①将每种成方制剂药品说明书中的处方、剂型、功能与主治录入 Microsoft Excel;②按2015年版《中国药典》中“药材与饮片”一章对中药名称进行统一及规范,如化橘红、化州桔红统称为化橘红;③处方中涉及到藏药、苗药或中药为同种药材但名称不同的,按中药的名称统一录入,如西河柳为柃柳,山柰为沙姜等;④规范后的处方,由双人录入“中医传承辅助平台”系统(V2.5),并由第3人进行2次审核与数据校对,以确保数据真实、严谨。

1.3 数据挖掘 运用 Microsoft Excel,对成方制剂给药方式、剂型进行分类统计;运用中医传承辅助平台 V2.5(由中国中医科学院中药研究所中药新药设计课题组提供)“临床采集系统”,录入治疗口疮的成方制剂的名称、药物处方等信息,建立数据库。运用“统计报表”模块进行药物四气、五味、归经及主治中医证候统计;“数据分析”模块中“组方分析”的功能,其中“频次统计”运用 Apriori 算法及关联规则对药物频次、处方核心组合进行统计分析;“组方规律”采用熵聚类算法统计 2~3 味不同成分间的关联系数;“新方分析”根据无监督的熵层次聚类法和改进互信息法提取内在核心组合和新方组合。

2 结果

2.1 剂型及药物构成 挖掘得出 86 种成方制剂及其处方,以丸剂、散剂、片剂等多见,包含药物 148 味,使用频次较高为冰片、甘草、大黄、黄芩等;药物四气五味以寒、苦为主,主要归肺胃心脾经;治疗证型较多为热毒炽盛证、热毒攻喉证、肺胃热盛证等。见表 1、表 2、表 3、表 4。

2.2 中药配伍及核心规则 根据 Apriori 算法,支持度较低时能全面展示药物的使用情况。本研究将支持度分别设置为 10%(表示该药物组合出现的频次至少占方剂总数的 10%),即支持个数为 10,置信度为 1(“A→B”表示当 A 药物出现,B 药物出现的概率至少为 100%)^[5]。提取出核心成分组合 437 个,取前 20 个,按出现频度由高到低排序依次为“黄芩-大黄”“黄连-甘草”“黄芩-甘草”等,见表 5;药物间关联规则 161 条,取前 20 条,按置信度由高到低排序依次为“硼砂→冰片”“防风→黄芩”“赤芍→黄连”等,见表 6。为更加形象、直观地了解药物核心组合形式,根据支持度 20%、25%分别绘制药物关联规则网络展示图,见图 1、图 2。

表 1 治疗口疮的 86 个成方制剂给药分类及剂型分布

分类	剂型	成方制剂
经胃 肠道 给药	丸剂	共 29 个:牛黄解毒丸(水丸),冰梅上清丸,穿心莲丸,二母清肺丸(二母丸),复方牛黄清胃丸,喉痛解毒丸,喉痛消炎丸,黄连清胃丸,黄连上清丸,金花消痤丸,金衣万应丸,久芝清心丸,康氏牛黄解毒丸,牛黄清火丸,牛黄清胃丸,清火栀麦丸,清宁丸,清宁丸(浓缩丸),清热丸,清热养阴丸,清胃黄连丸(大蜜丸),清胃黄连丸(水丸),清血解毒丸,清咽丸,阮氏上清丸,上清丸,麝香熊羚丸,水牛角解毒丸,四季三黄丸
	散剂	共 21 个:白清胃散,冰硼散,冰硼咽喉散,齿痛冰硼散,喉康散,喉药散,口腔溃疡散,青黛散,清喉散,清咽解毒散,赛金化毒散,赛霉安散,石膏散(冰片散),西瓜霜,小儿化毒散,粘膜溃疡散,珍黛散,珍珠冰硼散,珍珠牛黄散,珠黄吹喉散,珠黄散
	片剂	共 16 个:补心片,复方黄芩片,喉痛片,黄连上清片,京制牛黄解毒片,康氏牛黄解毒片,牛黄上清片,芩连片,清肺抑火片,清胃黄连片,三黄片,四季三黄片,西瓜霜润喉片,西羚片,小儿导赤片,孕妇金花片
	颗粒剂	共 6 个:复方珍珠口疮颗粒,黄连上清颗粒,金菊五花茶冲剂,口炎清颗粒,利咽解毒颗粒,一清颗粒
	合剂	共 3 个:健儿清解液,小儿咽扁冲剂,泻热合剂
	胶囊剂	共 3 个:穿心莲胶囊,桂林西瓜霜胶囊,万应胶囊
	丹剂	共 2 个:化毒丹(丸),西羚丹(丸)
	煎膏剂(膏滋)	共 2 个:龟苓膏,清肺抑火膏
	气雾剂、喷雾剂	共 2 个:桂林西瓜霜,口腔炎喷雾剂
	膜剂	共 1 个:爽口托疮膜
不经 胃肠道 给药	锭剂	共 1 个:万应锭

表 2 治疗口疮的 86 个成方制剂主治证候分布(频次≥4)

序号	证候	频次
1	热毒炽盛证	43
2	热毒攻喉证	18
3	肺胃热盛证	10
4	胃火炽盛证	8
5	风热壅盛证	4
6	热盛动风证	4
7	上焦热盛证	4
8	肺热壅盛证	4

表 3 治疗口疮的 86 个成方制剂的药物分布(频次≥11)

序号	药物	频次	序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	冰片	49	9	牛黄	24	17	儿茶	14
2	甘草	44	10	薄荷	22	18	珍珠	13
3	大黄	37	11	连翘	21	19	防风	13
4	黄芩	36	12	青黛	21	20	天花粉	13
5	黄连	32	13	石膏	20	21	朱砂	11
6	桔梗	28	14	硼砂	18	22	赤芍	11
7	黄柏	26	15	玄参	16			
8	栀子	26	16	生地黄	16			

表 4 治疗口疮的 86 个成方制剂的药物性味及归经分布

四气	频次	五味	频次	序号	归经	频次	序号	归经	频次
寒	446	苦	443	1	肺	433	7	肾	93
平	101	甘	254	2	胃	332	8	胆	86
温	93	辛	246	3	心	299	9	小肠	60
凉	72	咸	84	4	脾	283	10	膀胱	54
热	0	涩	27	5	肝	240	11	心包	40
		酸	21	6	大肠	192	12	三焦	3

表5 治疗口疮的86个成方制剂的常用药物组合(前20)

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	黄芩-大黄	30	11	黄芩-黄连	20
2	黄连-甘草	26	12	甘草-桔梗	20
3	黄芩-甘草	24	13	栀子-大黄	20
4	冰片-牛黄	23	14	黄芩-甘草-大黄	20
5	甘草-大黄	23	15	栀子-甘草	19
6	黄芩-桔梗	22	16	大黄-桔梗	19
7	黄芩-栀子	22	17	栀子-黄柏	19
8	冰片-甘草	21	18	黄芩-大黄-桔梗	19
9	黄芩-黄柏	21	19	黄芩-栀子-大黄	19
10	冰片-青黛	20	20	冰片-硼砂	18

表 6 治疗口疮的 86 个成方制剂的药物关联规则
(置信度 100%, 前 20)

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	硼砂→冰片	1	11	甘草-防风→黄芩	1
2	防风→黄芩	1	12	石膏-黄芩→甘草	1
3	赤芍→黄连	1	13	防风-大黄→黄芩	1
4	赤芍→甘草	1	14	薄荷-大黄→黄芩	1
5	青黛-硼砂→冰片	1	15	大黄-桔梗→黄芩	1
6	冰片-黄芩→大黄	1	16	石膏-大黄→黄芩	1
7	黄连-牛黄→冰片	1	17	黄柏-大黄→黄芩	1
8	连翘-防风→黄芩	1	18	黄连-连翘→甘草	1
9	连翘-薄荷→黄芩	1	19	赤芍-甘草→黄连	1
10	连翘-大黄→黄芩	1	20	黄连-赤芍→甘草	1

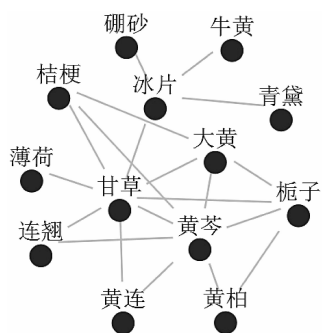


图 1 支持度 20% 的药物网络展示图

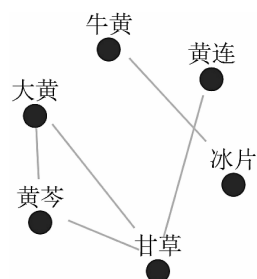


图 2 支持度 25% 的药物网络展示图

2.3 新方组合 依据中医传承辅助平台系统既往多次调试的结果,相关度为 8,惩罚度为 2 的结果较为符合临床实际^[5]。故本研究设置相关度为 8,惩罚度为 2 进行层次聚类分析,衍化出新方组合 4 首,见表 7。同时绘制其直观网络展示图,以全面直观的方式展示其所蕴含的药物间隐性规律,见图 3。

图3 相关度8惩罚度2的新方组合网络展示图

序号	新方组合
1	珍珠-川贝母-灯心草-天花粉-没药
2	儿茶-麝香-胡黄连-朱砂-钟乳石
3	连翘-栀子-菊花-石膏-生地黄-黄连-赤芍-牡丹皮
4	连翘-菊花-防风-白芷-生地黄-甘草-黄连-赤芍

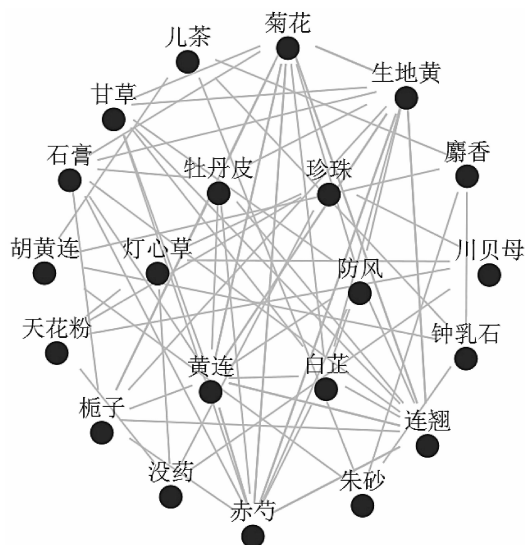


表7 治疗口疮的86个成方制剂的新方组合

3 讨论

3.1 治疗口疮的剂型分析 由数据挖掘可知,治疗口疮中成药内服剂型以丸剂最多,外用剂型以气雾剂、喷雾剂最多。作为中医药传统剂型之一的丸剂,其

历史来源悠久,具有易携、便服以及药效迟缓但作用持久等特点^[6]。治疗口疮的 86 个成方制剂用药多苦寒,而苦寒易伤脾胃,丸剂则恰能缓和苦寒伤脾之药性,免伤人体正气^[7]。由此,内服以丸剂使用最多。作为外用剂型之一的气雾剂、喷雾剂给药方便,易于患者接受,使药效直达局部患处,能够在最短时间内发挥药效^[8],为皮肤科外用药物常用剂型^[9]。

3.2 治疗口疮的证型、中药性味及归经分析 由表 2-4 可知,治疗口疮的证型皆与火热离不开关系,其中以热毒炽盛证和热毒攻喉证为主,对应所用药物的四气五味则以寒、苦为首。《素问》言:“诸痛痒疮,皆属于心(火)。”“少阳之复,大热将至,火气内发,上为口糜。”《证治准绳》又言:“火热助心为疮。”由此可知,口疮发病的主要原因在于“火”,与挖掘得出的证型相符合。火热是口疮共同的病理因素^[10]。火热之邪毒炽盛于体内,攻冲于上,蒸灼口舌而致口疮形成。现代药理研究表明,苦寒药能综合发挥杀菌、消炎、解热镇痛及镇静催眠等作用^[11]。故根据“热者寒之”的治则,治疗口疮的中药的四气五味以苦寒居多。

在药物归经上,口疮发病与多脏腑皆有联系,其中与肺胃心脾关系最为紧密。从经络看,口鼻为肺胃之门户;足阳明胃经“入上齿中,还出挟口环唇”;脾开窍于口,“上行咽部,连舌本,散舌下”;心开窍于舌,“脉络脾,进入上齿”;肝经循喉咙,环绕口唇;肾经夹舌本。从部位看,舌尖属心肺,舌中属脾胃,舌边缘属肝胆,舌根属肾,腮、颊、齿龈属胃^[12]。可见,五脏六腑功能失调皆可致口疮生成,与肺心脾胃关系更为密切^[13]。

3.3 治疗口疮的高频中药与药物组合分析 由表 3 可得,治疗口疮的高频中药以清热类占主导,这与口疮的病因和证型相一致。现代药理研究证明,清热药具有解热、镇静、抗炎、抗菌、增强机体免疫功能等作用^[14]。使用频次最高的中药冰片,可清热止痛,外治用于疮疡肿痛、溃后不敛等^[15];甘草可泻火解毒,缓急定痛,亦可补中益气,缓和药性^[16];大黄可清热泻火解毒,可活血破瘀,为治疗实火型口腔溃疡的最佳药物^[17]。

治疗口疮的 86 个成方制剂的常用药物组合包括“黄芩-大黄”“黄连-甘草”“黄芩-甘草”等,多为常用

药物的配伍组合,具有清热泻火、解毒敛疮等功效。频率最高的组合“黄芩-大黄”为方剂中的经典药对,两者合用可泻火解毒,多用于热毒证的治疗^[18]。“黄芩-大黄-桔梗”组合中,再添桔梗一药引药上行,增强清热泻火之功。有研究表明,桔梗可增强某些清热解毒药对呼吸系统的抗炎作用^[19]。作为“舟楫之剂”,桔梗使药物直趋患处,提高疗效^[20]。

3.4 治疗口疮的新方组合分析 根据由复杂熵聚类得出的表 7,可得出 4 个治疗口疮的新方。4 个新方多由高频中药组成,皆具清热活血之效。新方 1 清热而不伤津,兼具活血止痛、收敛生肌的作用,共奏清热活血、收敛止痛之效;新方 2 具有清热、活血、敛疮、利窍的作用;新方 3 由清热泻火、清热解毒、清热凉血药组成,清热之效力强,适用于热毒炽盛证、热毒攻喉证之口疮。新方 4 与新方 3 组成药物相似,但在清热解毒的基础上更重祛风,共同发挥清热解毒、祛风透邪之效。4 个新方与临床实际相符,新方 1 适用于火热之邪炽盛体内,日久伤津而出现口舌干燥等证候表现,新方 3 对热毒炽盛证之口疮疗效佳,新方 4 可用于风热壅盛证之口疮。由此,可为临床应用与新药研发等提供新思路。

4 小结

通过基于中医传承辅助平台的数据挖掘方法,探讨《中药成方制剂》《中国药典》的成方制剂,可知治疗口疮的成方制剂以丸剂、散剂等剂型多见,所治疗证型多为热毒炽盛证、热毒攻喉证等,用药多苦寒,以归肺胃心脾经为主,包括冰片、甘草、大黄、黄芩等常用药,可得出“黄芩-大黄”“珍珠-川贝母-灯心草-天花粉-没药”等核心及新方组合,为临床辨证用药提供参考,为治疗口疮的成方应用和新药研发提供思路。

参考文献:

- [1] 姜德友,周岚,韩洁茹. 口疮源流考[J]. 安徽中医药大学学报,2019,38(2):1-4.
- [2] 李秉琦. 口腔黏膜病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:49-57.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准?中药成方制剂[M]. 北京:人民卫生出版社,1989:14-1026.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:425-1749. (下转第 97 页)

- (2):382-384.
- [33] 刘佳, 刘强. 活血化瘀类中药治疗冠心病作用机制及安全性研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(4):500-501.
- [34] 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.
- [35] GIMBRONE M A, GARC A-CARDE A G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis [J]. Circ Res, 2016, 118(4):620-636.
- [36] WANG H, LIU J, YANG Y, et al. Hydroxy-safflower yellow a inhibits the TNFR1-mediated classical NF- κ B pathway by inducing shedding of TNFR1 [J]. Phytother Res, 2016, 30(5):790-796.
- [37] WANG H, MA S, LI J, et al. ADAM17 participates in the protective effect of paeoniflorin on mouse brain microvascular endothelial cells[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(12):9320-9329.
- [38] 王海芳, 张琳萍, 霍雪萍, 等. 黄芪皂苷 III 抑制小鼠动脉平滑肌细胞 TNFR1 介导信号转导 [J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(3):1-6.
- [39] GU D M, LU P H, ZHANG K, et al. EGFR mediates astragaloside IV-induced Nrf2 activation to protect cortical neurons against in vitro ischemia/reperfusion damages[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 457(3):391-397.
- [40] CHEN X, WU H, CHEN H, et al. Astragaloside VI promotes neural stem cell proliferation and enhances neurological function recovery in transient cerebral ischemic injury via activating EGFR/MAPK signaling cascades[J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(4):3053-3067.
- [41] 赵静, 袁瑞华, 王海芳, 等. 活血胶囊激活 AKT/Nrf2/HO-1 通路对血管内皮细胞发挥抗氧化损伤作用[J]. 云南中医学院学报, 2019, 42(3):10-16.
- [42] KAWAHARA R, LIMA R N, DOMINGUES R R, et al. Deciphering the role of the ADAM17-dependent secretome in cell signaling [J]. J Proteome Res, 2014, 13(4):2080-2093.
- [43] VAN DER VORST E P, ZHAO Z, RAMI M, et al. Contrasting effects of myeloid and endothelial ADAM17 on atherosclerosis development [J]. Thromb Haemost, 2017, 117(3):644-646.
- [44] YANG W S, KIM J J, LEE M J, et al. ADAM17-mediated ectodomain shedding of Toll-like receptor 4 as a negative feedback regulation in lipopolysaccharide-activated aortic endothelial cells [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 45(5):1851-1862.

(上接第90页)

- [5] 唐仕欢, 申丹, 卢朋, 等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2):329-331.
- [6] 禹海燕, 蔡成龙, 杜庆伟, 等. 中药丸剂研究进展[J]. 药学研究, 2019, 38(7):424-426.
- [7] 黄馨懿. 中药丸剂源流与应用探微 [J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(10):1823-1826.
- [8] 杨秀巧. 开喉剑喷雾剂治疗复发性口疮的临床探讨[J]. 继续医学教育, 2017, 31(1):159-161.
- [9] 江德梅. 喷雾剂外用药物在皮肤科应用状况分析[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(35):81-82.
- [10] 赵小青, 罗云坚, 邓芳柏. 口疮的中医认识探析[J]. 中华中医药学刊, 2007(1):114-115.
- [11] 左文, 陆兔林, 毛春芹. 中药的四气五味[J]. 中国药房, 2010, 21(7):653-655.
- [12] 陈燕, 季伟苹. 浅谈古代医家对口疮的认识与治疗[J]. 中国民间疗法, 2017, 25(11):3-4.
- [13] 黄向群. 复发性口腔溃疡的中医药治疗现状 [J]. 天津药学, 2011, 23(2):63-65.
- [14] 李瑞奇, 白明, 苗明三. 清热药的特点及现代研究[J]. 中医学报, 2013, 28(7):1003-1005.
- [15] 姜建昌, 曹雷, 姚瑜洁, 等. 冰片的临床应用研究概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(2):221-223.
- [16] 武曦嵩, 李平. 李平运用甘草泻心汤治疗糜烂型口腔扁平苔藓经验[J]. 北京中医药, 2019, 38(5):436-438.
- [17] 张继红, 毋桂兰, 李艳萍. 中医护理预防为主的基本原则 [J]. 医药产业资讯, 2005(24):110.
- [18] 范铁兵, 杨志旭. 《伤寒杂病论》中大黄“角药”的配伍与应用[J]. 中国中医急症, 2018, 27(6):1098-1100.
- [19] 王欢, 朱向东, 柳荣, 等. 桔梗临床应用及其用量[J]. 吉林中医药, 2019, 39(3):305-308.
- [20] 郑丰杰, 李宇航, 牛璐芳, 等. 桔梗配伍清热解毒药的引经增效作用及其机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(12):2949-2950.