

益气解毒调和肝脾法治疗恶性血液病 伴抑郁状态的临床研究

郎立新 王晓波 杨淑莲 周振环 汤久慧 杨 博 孙长勇 李欲来

(河北省廊坊市中医院, 廊坊, 065000)

摘要 目的:观察益气解毒调和肝脾法治疗恶性血液病伴抑郁状态疗效及对T淋巴细胞亚群水平的影响。方法:采用随机数字表法,将60例门诊及住院辨证为正气虚弱、邪毒内蕴、肝郁脾虚型的恶性血液病伴抑郁状态患者随机分为2组。对照组30例口服帕罗西汀20 mg/d,1次/d,早餐时顿服,药片完整吞服。观察组30例在此治疗基础上给予参芪杀白汤合四逆散加减,水煎400 mL,早晚饭后口服。连续治疗6周。于治疗前及治疗2周、4周和6周后观察临床症状及HAMD评分,以及于治疗前后检测外周血T淋巴细胞亚群的水平。结果:治疗6周后,观察组有效8例,显效13例,痊愈6例,无效3例,总有效率90%;对照组有效10例,显效9例,痊愈2例,无效9例,总有效率70%。观察组临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗2周、4周和6周后,2组HAMD评分均较治疗前低,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。而且从治疗2周后,观察组的HAMD评分改善程度优于对照组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。治疗前2组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均显著降低, $CD8^+$ 显著升高,2组之间的差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);治疗6周后,2组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均显著升高(P 均 < 0.05), $CD8^+$ 均显著降低(P 均 < 0.05),而且观察组改善程度显著优于对照组(P 均 < 0.05)。结论:益气解毒调和肝脾法治疗恶性血液病伴抑郁状态疗效显著,不良反应小,安全性高,并且可以显著提高本病患者的免疫功能,值得推广。

关键词 参芪杀白汤;四逆散;帕罗西汀;恶性血液病;抑郁症;T淋巴细胞亚群;益气解毒;和肝脾

Clinical Study on the Treatment of Hematologic Malignancies with Depression by Replenishing Qi and Removing Toxicity and Harmonizing the Liver-Spleen Method

Lang Lixin, Wang Xiaobo, Yang Shulian, Zhou Zhenhuan, Tang Jiuhui, Yang Bo, Sun Changyong, Li Yulai

(Langfang Traditional Chinese Medicine Hospital, Langfang 065000, China)

Abstract Objective: To observe antidepressant effect and changing levels of T lymphocyte subsets in patients suffered from hematologic malignancies and depression by replenishing qi and removing toxicity and harmonizing the liver-spleen method. **Methods:** A total of 60 cases from outpatients and hospitalized patients suffered from hematologic malignancies with depression and belong to syndrome of vital qi deficiency, internal accumulation of pathogenic factors and liver stagnation and spleen deficiency were randomly divided into two groups with a method of random number table. The control group ($n = 30$) took paroxetine 20 mg/d once per day orally and swallowed pills completely at breakfast. The treatment group based on what the control group do ($n = 30$) was given additional 400 mL modified Shenqi Shabai Decoction and Sini Powder, 1 after the breakfast and the dinner. One course lasted for 6 weeks. Before treatment and 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks after treatment, HAMD scores and clinical symptoms were recorded as well as levels of peripheral blood T lymphocyte subsets. **Results:** After 6 weeks treatment, there were 8 effective cases, 13 markedly effective cases and 6 cases being cured and no effect in 3 cases in the treatment group and the total effective rate was 90%; while in the control group, there were 10 effective cases, 9 markedly effective cases and 2 cases being cured and no effect in 9 cases, and the total effective rate was 70%. Clinical efficacy of treatment group was obviously better than that of the control group ($P < 0.05$). HAMD scores of the two groups lowered after 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks of treatment than before the treatment, and there were statistically significant differences (all $P < 0.05$). Since 2 weeks after treatment, improvement of HAMD scores in the treatment group was higher than that of the control group, and there were significant differences (all $P < 0.05$). Levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and ratio of $CD4^+/CD8^+$ were significantly reduced in the two groups before the treatment, but level of $CD8^+$ increased significantly. There was no significant difference between the two groups (all $P > 0.05$). But after 6 weeks, levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and ratio of $CD4^+/CD8^+$ were significantly increased in the two groups (all $P < 0.05$), and level of $CD8^+$ was significantly descended (all $P < 0.05$). The improvement degree of the treatment group was significantly higher than that of the con-

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2017159)

作者简介:郎立新(1973.09—),女,本科,副主任中医师,研究方向:恶性血液病的诊治,E-mail:langlixin2018@126.com

通信作者:王晓波(1973.07—),男,本科,副主任中医师,研究方向:神经内科病诊治,E-mail:xindanruiyun2005@126.com

trol group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Therapy of Shenqi Shabai Decoction and Sini Powder combined with paroxetine for patients suffered from hematologic malignancies with depression has a distinct curative effect with fewer side effects and high safety, which can significantly improve patient's immune function and is worth to promote.

Key Words Shenqi Shabai Decoction; Sini Powder; Paroxetine; Hematologic Malignancies; Depression; T subgroup; Replenishing qi and removing toxicity and harmonizing the liver-spleen

中图分类号: R273 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.031

恶性血液病(包括急慢性白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤等恶性克隆性疾病)伴抑郁状态严重影响患者生命质量的身心疾病。研究显示,2013 我国恶性血液病患者抑郁发生率为 34.9%,并呈逐年上升的趋势^[1]。目前尚无法满意控制这些患者的抑郁状态。新一类抗抑郁药——选择性 5-羟色胺抑制剂(SSRI)的应用,使抑郁症的药物治疗取得重大进展,帕罗西汀(Paroxetine)是一种高效安全的 SSRI^[2]。研究证实,抑郁症患者存在不同程度 T 淋巴细胞亚群数目变化,推测 T 淋巴细胞亚群比例失衡与抑郁症严重程度存在一定相关性^[3]。我们发现临床中该病患者多以正气虚弱、邪毒内蕴、肝郁脾虚为主,因此本研究选取此型恶性血液病伴抑郁状态患者 60 例,应用益气解毒调和肝脾法,方选参芪杀白汤合四逆散联合西药帕罗西汀治疗恶性血液病伴抑郁状态取得较好效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2017 年 8 月期间在廊坊市中医医院血液病专科诊疗中心门诊及住院辨证为正气虚弱、邪毒内蕴、肝郁脾虚型恶性血液病伴抑郁状态患者 60 例。根据随机数字表将患者随机分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组男 16 例,女 14 例,平均年龄(33.12 ± 3.26)岁,平均病程(2.6 ± 1.32)年;观察组男 17 例,女 13 例,平均年龄为(34.62 ± 2.52)岁,平均病程(2.6 ± 1.21)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。本研究获得廊坊市中医医院伦理委员会批准,并在其监督下进行。

1.2 诊断标准 符合 2007 年张之南主编第 3 版《血液病诊断及疗效标准》^[4]恶性血液病(包括急慢性白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤等)诊断标准。符合中华医学会精神科分会中国精神障碍分类与诊断标准^[5]。中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指南原则》^[6]以及《中医症候鉴别诊断学》^[7]中关于正气虚弱、邪毒内蕴、肝郁脾虚的诊断标准。主要症状:情绪抑郁,表情沮丧,气短,纳呆,倦怠乏力,大便塘渴,形体消瘦,面色萎黄,懒言声低,舌体胖大或有

齿痕,脉弦细。

1.3 纳入标准 1)符合恶性血液病及抑郁症诊断标准;2)中医证型辨证为正气虚弱、邪毒内蕴、肝郁脾虚型。3)自愿参加试验,知情同意并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)年龄 < 14 岁;2)妊娠及哺乳期妇女;3)有严重躯体、精神异常疾病者;4)病程 $< 半年$ 。凡符合排除标准中 1 条及以上者,予以排除。

1.5 脱落与剔除标准 1)患者死亡;2)治疗不足 6 周;3)中途因其他不适自愿退出者。凡符合脱落与剔除标准中 1 条及以上者,予以剔除。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 帕罗西汀(赛乐特)单药治疗(中美天津史克制药有限公司,国药准字 H10950043),早餐时顿服,药片完整吞服,20 mg/d,1 次/d,连续治疗 6 周。治疗期间不允许合用锂盐、其他抗抑郁药物、免疫调节剂、抗精神病药和电抽搐治疗。

1.6.2 观察组 在对照组治疗的基础上给予参芪杀白汤合四逆散加减:党参 10 g、黄芪 20 g、当归 10 g、天冬 10 g、沙参 10 g、生地黄 10 g、地骨皮 10 g、半枝莲 10 g、白花蛇舌草 10 g、黄药子 10 g、柴胡 15 g、枳实 10 g、芍药 15 g、甘草 10 g,水煎 400 mL,早晚饭后口服。脾虚明显者加炒薏苡仁、莲子肉、炒扁豆等;兼有头痛者加白芷、菊花、白蒺藜等;纳差者加佩兰、佛手、焦山楂等;兼有咳嗽者加桑白皮、川贝母、百部等;若并发出血者加仙鹤草、侧柏叶、三七粉、鲜白茅根、白及等。寐不安者加龙骨、牡蛎、酸枣仁等;痞块明显者加三棱、莪术。

1.7 观察指标

1.7.1 汉密尔顿抑郁量表评分 采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评价治疗前及治疗 6 周后的抑郁状态。

1.7.2 免疫状态影响评价 2 组均在治疗前及治疗 6 周后用流式细胞仪查 T 细胞亚群变化。所有患者空腹抽取肘静脉血 4 mL(室温放置不超过 6 h),取 CD4、CD8、CD3 单抗各 20 μ L,分别加抗凝全血 100 μ L,混匀后避光置室温孵育 15 min,上流式细胞

仪(Beckman Coulter, Epics xl. Mcl, Beckman 公司配套试剂盒),分别检测 CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞、CD3⁺T 淋巴细胞的百分比,并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值,选用 FITC/PE 双色标记的同型 IgG 做阴性对照。

1.8 疗效判定标准 HAMD 抑郁量表 24 项评分 ≥ 20 分。HAMD 减分率(%)=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。痊愈:HAMD 减分率 ≥ 75%;显效:HAMD 减分率 50%~<75%;有效:HAMD 减分率 25%~<50%;无效:HAMD 减分率<25%。量表评定由 2 名主治医师进行,并进行一致性检验。

1.9 安全性评估 2 组均在治疗前及治疗 6 周后查血糖、肝肾功能变化。

1.10 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行处理,计量资料符合正态分布,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效的比较 观察期间无退出及脱落病例。治疗 6 周后,观察组与对照组总有效率的比较,观察组明显优于对照组($\chi^2=3.925, P=0.037<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效的比较

组别	有效 (例)	显效 (例)	痊愈 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照组(<i>n</i> =30)	10	9	2	9	70
观察组(<i>n</i> =30)	8	13	6	3	90

2.2 2 组患者 HAMD 评分比较 与治疗前比较,治疗 2 周、4 周和 6 周后,2 组 HAMD 评分均较治疗前低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。而且从治疗 2 周后,观察组的 HAMD 评分改善程度优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 外周血 T 淋巴细胞亚群比较 治疗前 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均显著降低,CD8⁺ 显著升高,2 组之间的差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗 6 周后,2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均显著升高(*P*<0.05),CD8⁺ 均显著降低(*P*<0.05),而且观察组改善程度显著优于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

3 讨论

恶性血液病是指包括急性慢性白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤等多种恶性克隆性疾病。其临床症状重,预后差,加之放、化疗治疗所带来的一系列不良反应,不仅损害患者的生理健康,而且对患者的精神心理造成一定程度的负性刺激,从而使部分患者产生抑郁情绪,出现抑郁症状。但绝大多数的血液科医师由于缺乏对血液病所致抑郁的全面认识,忽视一些确实存在抑郁患者的治疗,而只着眼于血液病本身的治疗,反而使患者坚持治疗的依从性明显降低,严重者甚至拒绝治疗或自杀轻生。随着我国恶性血液病发病率的逐年提高,这类患者中抑郁人数也逐年上升,因此积极有效控制此类患者的抑郁症状,不仅可以延长患者的生命,而且可提高患者的生命质量。

目前国内外对于抑郁症的治疗,主要以心理治疗和药物治为主,但非药物治疗尚无法取代药物治

表 2 2 组治疗前后 HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 6 周后
对照组(<i>n</i> =30)	29.33±5.79	26.89±5.24	15.32±2.81	10.35±2.01
观察组(<i>n</i> =30)	30.23±5.98	18.92±4.21*	12.32±3.25*	8.02±1.68*
<i>t</i>	0.326	0.318	0.289	0.256
<i>P</i>	0.325>0.05	0.045<0.05	0.036<0.05	0.007<0.01

注:与对照组比较,**P*<0.05

表 3 治疗前后 2 组 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组(<i>n</i> =30)				
治疗前	47.68±5.98	30.23±4.54	29.35±4.26	1.23±0.22
治疗后	55.19±3.68	32.76±3.24	25.12±3.22	1.51±0.15
观察组(<i>n</i> =30)				
治疗前	46.02±5.18	30.12±4.98	28.55±4.23	1.42±0.23
治疗后	65.12±3.21*	40.02±3.16*	20.02±3.11*	1.91±0.13*

注:与对照组比较,**P*<0.05

疗。其中西药治疗多见,但由于西药治疗存在不同程度地失眠、消化道反应、头痛、过度兴奋、停药易反跳等问题,限制临床应用。研究显示,中医药可以通过多层次、多靶点治疗恶性血液病相关抑郁,并且已经有学者对此进行研究,如贾智捷^[8]用解郁汤(自拟)治疗血液肿瘤相关抑郁症;王运律等^[9]用自拟清肝化痰汤为主治疗以疏肝解郁、调畅情志,可有效地改善 CML 患者心理健康状况。杨大士^[10]应用逍遥散和甘麦大枣汤治疗血液肿瘤相关抑郁症。上述中医药治疗恶性血液病相关性抑郁的研究主要集中在生命质量(躯体、情绪功能、心理状态及症状)等宏观领域的变化上,缺少从微观角度的观察。本研究在辨证论治基础上,选取临床上较常见的正气虚弱、邪毒内蕴、肝郁脾虚型恶性血液病伴抑郁状态患者 60 例,随机分为 2 组,比较了 2 组治疗前后的汉密顿抑郁量表(HAMD)评分减分率,并从微观角度观察治疗前后 T 细胞亚群变化。

大量资料表明抑郁症患者细胞免疫功能普遍低下,恶性血液病患者亦存在明显的免疫功能低下。其中外周 T 淋巴细胞亚群和细胞因子的影响比较突出研究;有研究发现通过改善抑郁症患者的免疫功能可以起到抗抑郁作用^[12],结合本实验结果,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平在治疗前 2 组均明显降低,经治疗 6 周后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著升高,而且观察组优于对照组,表明机体免疫功能的改变可能对恶性血液病伴抑郁的发生也起到促进作用。

恶性血液病属中医虚劳、恶核、淋巴瘤、髓毒等范畴。在病因病机、病理变化等方面有一定共性。正气虚弱是发病的内在因素,邪毒内侵是其致病因素,在疾病演变过程中正邪相争贯穿其始终,正邪交争过程中的病理变化,尤其是情志变化是产生抑郁症状的基础。在中医学中虽无抑郁症病名,有关郁症的古代文献却极为丰富,对其认识却有着悠久的历史,从秦汉起,发展于唐宋,完善于金元,鼎盛于明清,可以说是源远流长。东汉张仲景在《金匱要略》中最早将属于郁证的百合病、脏躁、梅核气、奔豚气等情志引起的病证进行描述及鉴别,虽没有明确提出“郁证”的名称,但为郁证的辨证论治奠定了基础,也为现代的抑郁症提供了丰富的辨证施治材料。

我们在临床上发现恶性血液病伴抑郁状态的患者常以正气虚弱、邪毒内蕴、肝郁脾虚为主,其发病机制是由于机体正气不足,温热邪毒入里,本虚复感外邪,邪实正虚,形成髓毒、积聚,以致患者情志不舒,气机逆乱,肝气郁结,肝郁乘脾致脾虚运化失职,

故应以益气解毒、调和肝脾为法治疗,给予我院自拟的参芪杀白汤合四逆散加减,抑郁状态明显改善。

本研究中采用的参芪杀白汤以党参、黄芪为君药,益气养血;臣以当归、天冬、沙参、生地黄、地骨皮滋阴清热凉血;佐以半枝莲、白花蛇舌草、黄药子清热解毒;使药甘草调和诸药。而四逆散为《伤寒论》中疏肝解郁调和肝脾经典方剂,其中柴胡升散疏肝解郁,枳实沉降下气导滞,同柴胡共用升降气机,调和肝脾;柴胡配芍药,柴胡辛散,增强肝的疏泄,芍药酸收,加强肝的藏血,又恢复气机的出入,二者配伍,一散一收,一出一入调和肝脾;芍药与甘草相配可酸甘化阴,缓急止痛调和肝脾。诸药合用益气解毒、调和肝脾兼顾,标本同治。

现代药理^[13-21]研究显示:党参含有 21 种多糖,及多种生物碱有促进造血功能,增加血红蛋白含量,增强机体免疫力。黄芪多糖可增强体液免疫,抗肿瘤,抗应激。天冬氨酸可诱导白血病细胞凋亡。当归多糖含有亚丁基苯胺,腺嘌呤等成分可促进机体造血功能,升高红细胞、白细胞、血红蛋白含量等可补血、活血、调节机体免疫功能。沙参多糖、沙参内酯可增加血清中 IgG、IgM 含量可以抗氧化,抗肿瘤、抗突变,调节机体免疫力。生地黄主要化学成分低聚糖可以促进骨骼肌成肌细胞的增殖,对骨髓和脂肪间充质干细胞有保护和诱导分化作用,地黄水提液能够保护胃黏膜,抑制肺纤维化,还具有镇静作用。白花蛇舌草、半枝莲、黄药子可以抗肿瘤、增强免疫力、抗菌。柴胡含有柴胡皂苷,有抗炎、保肝、解热镇痛、抗肿瘤、调节机体免疫力抗抑郁作用。芍药甙可以抗炎、抗氧化、抗抑郁。枳实含有黄酮类、挥发油和少量的生物碱类化合物可以抗癌、抗抑郁。

综合上方配伍及现代药理研究,可见参芪杀白汤合四逆散联合帕罗西汀治疗恶性血液病伴抑郁治疗前 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均显著降低,CD8⁺显著升高,2 组之间的差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);治疗 6 周后,2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均显著升高(P 均 < 0.05),CD8⁺均显著降低(P 均 < 0.05),而且观察组改善程度显著优于对照组(P 均 < 0.05)可以显著提高本病患者的免疫功能。其具有促进骨髓造血、抑制恶性细胞增殖、调节机体免疫力、抗抑郁的作用可能是其发挥临床疗效的主要原因。

参考文献

- [1] 贾福军,侯彩兰. 抑郁症的治疗现状[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(4): 242-243.

- [2] Karg K, Burmeister M, Shedden K, et al. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited; evidence of genetic moderation[J]. Arch Gen Psychiatry, 2011, 68(5):444-454.
- [3] 董继承, 王殉, 缪竞诚. 抑郁症与免疫功能的相关性[J]. 青岛大学医学院学报, 2011, 47(1):91-92, 94.
- [4] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2版. 北京: 科学技术出版社, 1998:116-121.
- [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[S]. 3版. 山东: 山东科学技术出版社, 2001:102.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指南原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:364-366.
- [7] 赵金铎. 中医症候鉴别诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 167-170.
- [8] 王燕, 杨学青, 陈晓光, 等. 补肾疏肝汤治疗老年脑卒中后抑郁的临床观察[J]. 中国医药, 2012, 7(3):370-371.
- [9] 王运律, 李蓓, 胡琦, 等. 清肝化痰汤为主治疗慢性粒细胞性白血病患者相关心理因素分析[J]. 天津中医药, 2005, 22(1):27-28.
- [10] 杨大士. 逍遥散合甘麦大枣汤治疗恶性肿瘤相关性抑郁症 55 例[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(14):16-17.
- [11] Bold TD, Ernst JD. CD4⁺ T cell-dependent IFN- γ production by CD8⁺ effector T cells in Mycobacterium tuberculosis infection[J]. J Immunol, 2012, 189(5):2530-2536.
- [12] 陈品, 洪丽, 赵燕民. 抑郁症患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化[J]. 河南医科大学学报, 2000, 35(6):548-549.
- [13] 朱瑞. 党参多糖的分析及抗肿瘤活性研究[D]. 长春: 东北师范大学, 2013.
- [14] 姜琛璐, 杨承, 骞宇, 等. 黄芪多糖免疫调节作用研究进展[J]. 食品科学, 2013, 34(11):327-332.
- [15] 温悦, 傅正毅, 赖艳, 等. 当归多糖的药理作用研究进展[J]. 中国医药导报, 2012, 9(30):27-29.
- [16] 梁莉, 王婷, 乔华, 等. 南沙参多糖的药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2008, 23(5):334-335.
- [17] 李孟. 生地黄化学成分研究[D]. 郑州: 河南中医学院, 2014.
- [18] 罗金强, 刘宏斌. 半枝莲、白花蛇舌草抗肿瘤的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(2):481-484.
- [19] 侯和磊, 和水祥, 朱占芳, 等. 柴胡皂苷 d 对人肝癌细胞 HIF-1 α /COX-2 信号通路的调节作用[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2011, 32(1):80-84.
- [20] 张颖, 柯尊记, 杨坚, 等. 芍药甘草汤及其活性成分的脑保护作用机制研究概述[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(34):6773-6777.
- [21] 张红, 孙明江, 王凌. 枳实的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2009, 32(11):1787-1790.

(2017-08-25 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1683 页)

- [9] 刘颖, 李志琛, 陈建斌, 等. 小剂量秋水仙碱联合糖皮质激素治疗急性痛风性关节炎的疗效观察[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(8):652-655.
- [10] 许素瑜, 涂云, 王志花. 郄穴火针放血治疗急性痛风性关节炎 35 例[J]. 世界针灸杂志(英文版), 2016, 26(2):73-78.
- [11] 刘婷, 李玉姣. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎的疗效观察及护理[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(8):70-71.
- [12] 徐龙, 曹岐新. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎 68 例[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(3):210-210.
- [13] 刘淑娟, 丁焕发, 徐晓辰, 等. 急性痛风性关节炎患者血清 IL-1 β 、IL-6、IL-18 及 TNF- α 水平的研究[J]. 中国医药指南, 2016, 14(16):3-4, 5.
- [14] 刘智全, 王志坚, 仲涛, 等. 清热利湿法联合关节镜微创术治疗膝关节急性痛风性关节炎的疗效及对血清炎症因子、尿酸、血沉的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(4):450-451.
- [15] 胡阳广, 罗丽飞. 桂枝芍药知母汤对急性痛风性关节炎患者血浆炎症因子的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2):286-287.
- [16] 罗进林, 罗红彤, 罗利飞. 当归拈痛汤对急性痛风性关节炎患者血浆炎症细胞因子的影响[J]. 福建中医药, 2012, 43(5):17-18.
- [17] 邹晋梅, 杨静, 董建玲, 等. 血清及关节液中炎症细胞因子在老年急性痛风性关节炎中的变化及其意义[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(21):5420-5421, 5422.

(2017-07-10 收稿 责任编辑: 杨觉雄)