

Recent Advances in Application and Effective Mechanism of Yinchenhao Decoction Treatment for Damp-Heat Syndrome

Feifei Cai, Xiaoyan Li, Shibing Su*

Research Center for Traditional Chinese Medicine Complexity System, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai
Email: shibingsu07@163.com

Received: Apr. 21st, 2016; accepted: May 10th, 2016; published: May 13th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

As a classic traditional Chinese formula for treatment of damp-heat syndrome, Yinchenhao decoction can no merely be used to treat Damp heat jaundice or liver and gall diseases, but also be applied to the damp-heat syndrome-based treatment for dermatoses, endocrinopathy, gynecological and obstetric diseases etc. The pharmacological mechanism due to regulate and control the main pathological events of damp-heat syndrome in diseases. In this article, according to compatibility law, clinical application, therapeutic effect and mechanism and pathological mechanism of damp-heat syndrome, we reviewed the recent advances in the researches on Yinchenhao decoction to provide a reference for further studies.

Keywords

Yinchenhao Decoction, Damp-Heat Syndrome, Same Treatment for Different Diseases

茵陈蒿汤治疗湿热证的应用及其作用机制的研究进展

蔡菲菲, 李晓燕, 苏式兵*

*通讯作者。

上海中医药大学复杂系统研究中心, 上海
Email: shibingsu07@163.com

收稿日期: 2016年4月21日; 录用日期: 2016年5月10日; 发布日期: 2016年5月13日

摘要

茵陈蒿汤作为治疗湿热证的经典方, 在临床上不仅用于治疗湿热黄疸或肝胆疾病, 也常用于辨治湿热为患的皮肤病、内分泌疾病以及妇产科疾病等, 其药理学疗效机制在于调节湿热证的主要病理变化。本文基于配伍规律, 临床应用, 疗效机制及其所作用于湿热证的病理机制, 综述了茵陈蒿汤近年来的研究进展, 为今后进一步深入开展茵陈蒿汤的研究工作提供参考。

关键词

茵陈蒿汤, 湿热证, 异病同治

1. 引言

茵陈蒿汤最早见于《伤寒论》, 药物组成为茵陈蒿、大黄、栀子, 茵陈蒿功能清热利湿、利胆退黄, 大黄攻积泻下、泻火解毒、活血祛瘀, 栀子泻火除烦、清热利湿、凉血解毒、消肿止痛, 三药相辅相成共奏清热利湿退黄之功效, 中医临床常以本方作为治疗湿热证的经典基础方[1]。湿热证是指湿热之邪蕴结体内, 脏腑经络运行受阻, 引发全身湿热症状, 主要表现为头身困重, 身热不扬, 口干不欲饮, 胸闷纳差, 舌红, 苔黄腻[2], 临床可见于肝胆疾病、呼吸道疾病、皮肤病等多种不同疾病的病程中。现代药理研究认为茵陈蒿汤有保肝利胆、调节血脂、降血糖、解热镇痛消炎及抗病原微生物活性和抗癌等作用[3], 因而茵陈蒿汤被广泛应用于临床。本文对茵陈蒿汤在配伍规律, 临床应用, 疗效机制及其所作用于湿热证的病理机制近年来的研究进展进行了综述。

2. 配伍规律

茵陈蒿汤原方: 茵陈蒿(六两), 栀子(擘, 十四枚), 大黄(去皮, 二两)。茵陈苦、辛, 微寒, 归脾、胃、肝、胆经, 具有利湿, 去郁, 清热, 通利关节, 清利头目等作用, 可辨治黄疸, 症瘕, 疮疥等病。栀子性味苦, 寒, 归心、肺、胃、三焦经, 有清热泻火, 凉血, 解毒, 利湿的功效, 可治一身上下内外之湿热。大黄苦, 寒, 归脾、胃、大肠、肝、心包经, 能泻下攻积, 清热泻火, 凉血解毒, 活血祛瘀。方中三药相使为用, 茵陈偏于利湿, 栀子长于泄热利小便, 大黄偏擅导热泻大便, 共奏清热利湿之效, 并不局限于黄疸证。

闫广利等[4]研究茵陈蒿汤不同配伍时有效成分绿原酸、京尼平苷、6,7-二甲基香豆素、茵陈色原酮和大黄酸溶出率变化, 表明配伍对茵陈蒿汤中主要成分含量有很大影响。王倩[5]研究比较茵陈蒿汤与茵陈蒿单煎液在大鼠体内的吸收情况, 发现茵陈蒿配伍栀子和大黄能够更持久地在体内发挥药效。王喜军课题组[6] [7]对比研究茵陈蒿汤全方和拆方发现, 对大鼠给予茵陈蒿汤灌胃后, 21个血中移行成分有8个成分只有在全方配伍的条件下才能被机体选择性地吸收入血。王喜军等[8]研究茵陈蒿汤不同配伍和栀子苷, 6,7-二甲氧基香豆素和大黄酸配伍调整整体药效的改变, 通过代谢组学对整体代谢轮廓的描述, 反映茵陈蒿汤配伍的整体效应意义。研究观察四氯化碳诱导大鼠肝损伤模型的代谢组变化, 分析表征大

鼠肝损伤的内源性生物标志物，发现只有在茵陈蒿汤全方配伍干预的作用下，肝损伤模型病理改变才能得到调整[9]。这些研究表明，茵陈蒿汤的组方配伍有其合理性及科学性。

3. 临床应用

3.1. 在《伤寒论》中的应用范围

《伤寒论》原文第 236 条：“阳明病，发热，汗出者，此为热越，不能发黄也，但头汗出，身无汗，剂颈而还，小便不利，渴饮水浆者，此为瘀热在里，身必发黄，茵陈蒿汤主之。”第 260 条：“伤寒七八日，身黄如橘子色，小便不利，腹微满者，茵陈蒿汤主之。”《金匱要略》黄疸病篇：“谷疸之为病，寒热不食，食即头眩，心胸不安，久久发黄，为谷疸，茵陈蒿汤主之。”可见在《伤寒杂病论》中，张仲景用茵陈蒿汤主治湿邪为困的外感及内伤发黄。

3.2. 现代临床应用

肝胆疾病 湿热型慢性乙型肝炎的临床研究中，杨壮智等[10]发现茵陈蒿汤组和护肝片组对湿热型慢性乙型肝炎肝纤维化的总有效率分别为 95% 和 77.5%，茵陈蒿汤组治疗 6 个月后患者 ALT、AST、TBIL 均基本恢复正常，护肝片组 TBIL 未见明显改善。对于治疗黄疸型肝炎湿热蕴结证的研究，杨丽容等[11]予对照组甘利欣 150 mg、门冬氨酸钾镁 20 ml、硫普罗宁 0.2，治疗组在对照组治疗基础上用加味茵陈蒿汤，治疗组总有效率 92.77% 优于对照组的总有效率 72.19%。对 96 例非酒精性脂肪肝患者，任玉莲等[12]随机分组进行口服水飞蓟素胶囊治疗或联合茵陈蒿汤加味治疗，加味茵陈蒿汤组有效率优于对照组，ALT、AST、TBIL、CHO、TG 改善幅度也高于对照组。研究茵陈蒿汤治疗湿热胆石症，张志强[13]将 46 例患者随机分为常规疗法对照组和加味茵陈蒿汤治疗组，治疗结束后，对照组患者治疗的总有效率为 73.91%，治疗组患者治疗的总有效率为 86.96%。对于中晚期肝癌湿热证患者，杨传标等[14]用茵陈蒿汤结合西医对症支持治疗，茵陈蒿汤组的中医证候改善率和生存质量稳定率高于单纯西医支持疗法，提示茵陈蒿汤可以提高中晚期肝癌湿热证患者生存质量。

妇产科疾病 治疗阴道炎湿热证，朱光等[15]用茵陈蒿汤加味内服及熏洗坐浴的治疗方法，收效甚佳。对于湿热瘀结型妊娠期肝内胆汁淤积症，朱晴[16]选取患者 90 例，随机分为观察组 60 例和对照组 30 例，观察组给予自创茵黄汤(茵陈蒿汤加减)干预治疗 14 天，对照组仅定期产检，未予任何治疗，结果观察组的瘙痒评分明显低于治疗前及对照组，并且观察组甘胆酸、谷丙转氨酶均有明显下降，总有效率为 91.67%，对照组总有效率为 20%。叶绪春等[17]按 1:2 随机将社区孕妇保健门诊筛选出来的可能发生母婴 ABO 血型不合溶血病的高危孕妇分为对照组及服药组，服药组 50 例辨证进行加味茵陈蒿汤中药干预，对照组不做特殊处理，最终服药组孕妇抗 A 或抗 B Ig G 抗体效价维持在低水平，孕期合并症和婴儿溶血症的发生率明显降低，自然分娩几率上升。

内分泌疾病 程欢欢[18]将二型糖尿病患者随机分为对照组 18 例和观察组 17 例，观察组在对照组常规治疗的基础上加用茵陈蒿汤，对比两组临床疗效，观察组患者总有效率为 94.1%，对照组总有效率为 72.2%。治疗湿热蕴结，肾阴阳虚证的甲状腺功能亢进患者，王付[19]予茵陈蒿汤合肾气丸加减，经治疗后相关指标恢复正常。

皮肤疾病 茵陈蒿汤内服治疗青春期女性湿热型痤疮的疗效研究方面，刘成藏等[20]予对照组口服维胺酯胶囊、外用克林霉素磷酸酯凝胶，治疗组口服茵陈蒿汤加减，与治疗前相比，治疗组皮损积分明显改善，而对照组无明显改善，治疗组有效率 91.43% 与对照组有效率 79.98% 相比有统计学差异。李会申等[21]采用茵陈蒿汤加味内服及外用治疗面部激素依赖性皮炎 96 例，总有效率达 97.92%。此外还有张永刚[22]临床应用茵陈蒿汤辨证加减治疗湿热为患之湿疹的病例举隅。

其他 对于治疗支气管哮喘急性期湿热证, 林浩[23]将 59 例患儿随机分为加味茵陈蒿汤联合特布他林、布地奈德雾化吸入组和单纯西药治疗对照组, 结果前者能明显改善患儿的症状体征及血 $\text{INF-}\gamma$ 、 IL-4 、 MMP-9 、 TIMP-1 和 $\text{TGF-}\beta 1$ 指标并优于单纯应用西药组。李建民等[24]将重症胰腺炎湿热证患者随机分为治疗组 34 例和对照组 33 例, 对照组常规治疗, 治疗组加用茵陈蒿汤, 治疗结果对照组失败率高于治疗组。除此之外, 外还有文献报道用茵陈蒿汤治疗枕神经痛湿热证[25]、癌性发热[26]。

因此, 茵陈蒿汤虽多用于治疗肝胆疾病, 但临床应用时只要审明病机是湿热为困, 大可随证加减使用, 不必拘泥于黄疸症状或局限于肝胆部位的病变。

4. 药理作用及机制

利胆退黄 陈良[27]以茵陈蒿汤干预阻塞性黄疸大鼠模型, 通过血清及尿液检测和观察血尿颜色, 发现与对照组相比茵陈蒿汤组有较显著的利胆退黄作用。曲长江等[28]研究发现, 茵陈蒿汤利胆退黄的作用可能与促进改善胆红素的代谢有关, 并以降低肝细胞 β -葡萄糖醛酸酶含量, 诱导 UDPGT 活性为实现方式。兰绍阳等[29]认为茵陈蒿汤可能提高钠离子-牛磺胆酸共转运蛋白的表达, 从而促进胆盐转运系统功能的恢复, 促进胆红素的排泄。

抗肝损伤 陈筠等[30]以茵陈蒿汤灌胃处理洁霉素注射制造的胆色素结石豚鼠模型, 结果显示茵陈蒿汤保护肝功能的作用可能与去除胆色素结石和降低血胆红素水平有关。王喜军等[31]用 α -异硫氰酸萘酯(ANIT)灌胃诱导大鼠急性肝损伤, 通过茵陈蒿汤干预后, 肝损生化指标均有明显改善, 提示茵陈蒿汤有较显著的保肝作用。茵陈蒿汤效应物质协同作用, 还能够抗脂质过氧化, 保护线粒体等细胞器受损, 从而保护损伤的肝细胞[32] [33]。

抗肝纤维化 王永宏等[34]给大鼠腹腔注射二甲基亚硝胺制备肝纤维化模型, 与对照组相比, 茵陈蒿汤能剂量依赖性降低肝纤维化相关生化指标, 明显逆转大鼠肝纤维化。曹红燕等[35]研究发现, 茵陈蒿汤可能通过调控库弗夫细胞, 抑制相关炎症因子的释放, 同时可能参与调控丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路, 而抑制二甲基亚硝胺诱导的肝纤维化。

降脂 严晓丹等[36]对肥胖大鼠模型给予茵陈蒿汤灌胃后, 大鼠体质量减轻, 血清瘦素水平下降, 表明茵陈蒿汤有较好的减肥降脂效果, 其机制可能与调节瘦素表达, 改变瘦素的敏感性, 并增加脂联素 mRNA 的表达水平有关。钟成等[37]发现用高脂-高糖诱导的脂肪肝模型大鼠接受茵陈蒿汤干预后, 可以增强胰岛素敏感性, 使肝指数下降并改善脂肪肝组织病理改变。并有研究发现经茵陈蒿汤干预后, 可明显降低大鼠肝组织 TG 含量和血清 TG、血清 LDL-C、血清 Ch 含量, HDL-C 含量则显著增加, 从而调节脂质代谢紊乱[38]。

降血糖 潘竞锵等[39]研究茵陈蒿汤对正常和多种糖尿病模型动物血糖的影响, 观察到对于四氧嘧啶诱导的小鼠高血糖, 四氧嘧啶致糖尿病小鼠和大鼠糖尿病, 地塞米松诱导胰岛素抵抗模型大鼠的糖耐量减低, 茵陈蒿汤有类似磺脲类和双胍类药物的降糖作用。

抗炎 茵陈蒿汤通过有效地减低大鼠血清中 $\text{TGF-}\beta 1$ 的含量, 阻断气道重塑的发生, 可预防和缓解哮喘[40]。张桂菊等[41]以加为茵陈蒿汤干预湿热哮喘大鼠模型, 通过支气管肺泡灌洗液中细胞进行计数和炎性细胞分类, 测定 IL-2 、 IL-4 、 IL-5 、 IL-6 、 $\text{INF-}\gamma$ 水平和气道信号转导因子-3 蛋白表达量, 得出茵陈蒿汤降低气道炎症的机制可能与抑制 IL-6/STAT3 信号通路表达, 从而调节 Th1/Th2 细胞因子失衡有关。

保护胰腺组织 魏国丽等[42] [43]观察对照组、急性胰腺炎模型组和茵陈蒿汤治疗组小鼠胰腺组织的病理改变, 发现茵陈蒿汤能减轻急性胰腺炎小鼠胰腺组织的炎症病理改变, 检测不同组别血清 IL-6 浓度和组织样本 IL-6 mRNA 表达量, 发现茵陈蒿汤有时效性地下调 IL-6 mRNA 的表达量。而茵陈蒿汤对胰腺组织结构保护作用的机制目前尚未十分明确, 贾玉杰等[44]研究认为茵陈蒿汤的组分大黄和栀子分别可

提高总膜、溶酶体和线粒体膜的流动性，而茵陈蒿汤则主要提高溶酶体膜的流动性，从而保护胰腺组织。李冬冬等[45]认为茵陈蒿汤能提高胰腺组织线粒体琥珀酸脱氢酶活性，提高胰腺组织 cAMP/CAMP 比值，从而稳定各种细胞器的功能，保护胰腺组织结构。

抗肿瘤 华永庆等[46]实验观察不同浓度茵陈蒿汤细胞膜固相化色谱法与肝细胞特异性结合的活性成分，其中一部分能显著抑制人肝癌细胞 SMMC-7221 的增殖和人肺癌细胞 A549 的活力。此外，张娟[47]的研究表明茵陈蒿汤可能通过抑制上皮间质转化，从而起到抑制胰腺癌转移的作用。

免疫调节 禹梅等[48]通过测定母子 ABO 血型不合的孕妇外周血中抗 A 或抗 B 抗体效价以及 CD3+、CD4+、CD8+ 水平，发现茵陈蒿汤对 T 淋巴细胞有增殖作用，从而能够加强母体的细胞免疫和体液免疫。

5. 茵陈蒿汤治疗湿热证的机制

湿热证动物模型是探讨湿热证病机的基本手段之一。周燕萍等[49]通过建立新西兰兔湿热证模型，分组治疗并检测血脂变化，得出湿热证中“湿”的物质变化基础与甘油三酯的升高密切相关的结论。茵陈蒿汤则能够明显降低脂质代谢紊乱大鼠模型血清及肝脏中的甘油三酯含量[38]。施京红等[50]研究湿热环境对新西兰兔体内炎症因子的影响，认为湿热证形成的一个重要环节，是内毒素上调 TNF- α 基因表达的能力在湿热环境下得到了强化。此外湿热证的产生还与和 IL-1、IL-2、IL-6 等炎症因子关系密切[51] [52]。而湿热哮喘模型大鼠在接受茵陈蒿汤干预后，支气管肺泡灌洗液中细胞因子(IL)-6 水平显著降低，IL-2 水平升高[41]。陈晴清等[53]研究显示湿热病患者的机体免疫功能发生紊乱，T 淋巴细胞平衡出现偏倚。加味茵陈蒿汤却可以调整 D-氨基半乳糖诱导急性肝损伤大鼠模型的免疫平衡，使 Th1/Th2 平衡回归正常状态[54]。周正等[55]认为水通道蛋白的异常表达可能是湿热证的发生机制之一。而刘佳等人[56]实验发现，用加味茵陈蒿汤干预雌激素致肝内胆淤积的大鼠模型后，能上调大鼠肝脏组织内水通道蛋白 8 的基因和蛋白表达。不难发现，湿热证的发病机理与茵陈蒿汤的疗效机制大部分吻合，通过茵陈蒿汤的干预可以有效改善湿热证相关的病理变化，联系上述茵陈蒿汤的临床应用和药理作用机制，可以认为这可能是茵陈蒿汤对于湿热证异病同治的基础。

6. 结语和展望

茵陈蒿汤临床应用于各种湿热疾病，其中以肝胆疾病湿热证候为主要适应证，并扩展用于治疗其他多系统疾病。茵陈蒿汤利胆退黄，抗肝损伤，抗肝纤维化，降糖降脂，抗炎，保护胰腺组织，抗肿瘤以及免疫调节作用产生的部分机制与湿热证发病机理相互对应。随着现代研究技术和方法的不断进步，茵陈蒿汤的许多临床应用及其作用机制得以有多种方式进行研究，对其化学成分的认识、药效学药代学的研究不断深入，组方配伍规律被现代科学手段阐明。但是中药复方是在中医整体观念指导下，以辨证论治为原则，随证立方，目前茵陈蒿汤病证方结合的研究和高质量的临床随机对照试验尚且不多，对茵陈蒿汤方药加减、剂量、用法等方面均未形成统一标准，影响了不同研究之间的可比性。另外，文献收集分析过程中可发现，中医证候动物模型在中医学科研中起着不可替代的重要作用。因此，在今后进一步深入研究茵陈蒿汤的工作中，可以从如下几点入手：1) 积极推动中药及中药复方标准化进程以保证研究的可重复性；2) 制备更加符合中医整体观和辨证论治特色的中医证候动物模型；3) 开展大样本、多中心、随机、双盲的高质量临床随机对照试验；4) 多学科交叉互融，利用网络药理学等生物信息技术及进行网络预测等方法，阐明茵陈蒿汤多靶点、多环节、多途径的作用机制。

基金项目

国家自然科学基金重点项目(81202667)；上海市教委 E 研究院建设项目(E 03008)。

参考文献 (References)

- [1] 孟姝, 邢尚. 经方——茵陈蒿汤的化学研究[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(8): 173-175.
- [2] 羊维, 谢志军, 曹灵勇. 《金匱要略》湿热证治浅析[J]. 中医药学报, 2014(6): 117-119.
- [3] 康庆伟, 阎姝. 茵陈蒿汤的药理作用及临床应用进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(4): 473-475.
- [4] 闫广利, 王喜军, 吕海涛, 等. 茵陈蒿汤不同配伍情况下主要有效成分的溶出率研究[J]. 中医药信息, 2008, 25(3): 29.
- [5] 王倩. 茵陈药材质量标准建立及茵陈蒿汤药物动力学研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2002.
- [6] 王喜军, 孙文军, 孙晖, 等. 茵陈蒿汤不同配伍变化对大鼠血中移行成分的影响[J]. 中国天然药物, 2008, 6(1): 43-47.
- [7] Wang, X.J., Sun, W.J., Sun, H., *et al.* (2008) Effects of Formula Compatibility of Yinchenhao Tang on the Constituents Absorbed into Blood of Rats. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 6, 43.
<http://dx.doi.org/10.3724/SP.J.1009.2008.00043>
- [8] 王喜军, 张伯礼. 基于药物代谢组学的方剂配伍规律及配伍科学价值揭示[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(10): 1346-1348.
- [9] 王喜军, 孙文军, 孙阵, 等. CCL4 诱导大鼠肝损伤模型的代谢组学及茵陈蒿汤的干预作用研究[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2008, 8(6): 101-106.
- [10] 杨壮智, 程志文, 谢冬梅, 姚立红. 茵陈蒿汤加味治疗湿热型慢性乙型肝炎肝纤维化 40 例[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(8): 559-560.
- [11] 杨丽容, 陈强, 王泽君. 茵陈蒿汤治疗黄疸型肝炎(湿热蕴结证)83 例随机平行对照研究[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(22): 3-4.
- [12] 任玉莲, 张志敏. 茵陈蒿汤加味治疗非酒精性脂肪肝 48 例[J]. 河南中医, 2015, 35(5): 1007-1009.
- [13] 张志强. 用加味茵陈蒿汤治疗胆石症的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(2): 13-14.
- [14] 杨传标, 郭德鸿, 张曼, 等. 中医药辨证治疗中晚期肝癌临床疗效观察[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(8): 1229-1230.
- [15] 朱光, 费新潮. 茵陈蒿汤治疗阴道炎 160 例[J]. 河南中医, 2005, 25(1): 68-69.
- [16] 朱晴. 茵黄汤治疗湿热瘀结型妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效观察[J]. 中外医学研究, 2014, 12(35): 101-103.
- [17] 叶绪春, 李祥祥, 曾祥芬, 等. 加味茵陈蒿汤防治母儿 ABO 血型不合溶血病的疗效观察[J]. 临床合理用药. 2012, 5(8C): 77-78.
- [18] 程欢欢. 应用茵陈蒿汤治疗 II 型糖尿病的临床效果分析[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(19): 30-31.
- [19] 王付. 茵陈蒿汤方证探索与实践[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1126-1128.
- [20] 刘成藏, 朱平生, 孙岩. 茵陈蒿汤加减治疗青春期女性湿热型痤疮临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(9): 1382-1384.
- [21] 李会申, 苑淑尊. 茵陈蒿汤加味内服、外用治疗面部激素依赖性皮炎 96 例[J]. 河北中医, 2012, 34(10): 1498-1499.
- [22] 张永刚. 茵陈蒿汤加减治疗顽固性湿疹病例举隅[J]. 山西中医学院学报, 2009, 10(2): 33-34.
- [23] 林浩. 加味茵陈蒿汤治疗小儿哮喘急性发作期(湿热证)的临床及实验研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [24] 李建民, 白世刚, 陈妮娜. 茵陈蒿汤加减治疗急性重症胰腺炎疗效分析[J]. 吉林中医药, 2008, 28(7): 500.
- [25] 徐红. 枕神经痛治验[N]. 农村医药报(汉), 2007-06-19.
- [26] 刘青. 辨证分型治疗癌性发热 32 例观察[J]. 实用中医内科, 2007, 21(4): 38.
- [27] 陈良. 茵陈蒿汤利胆退黄机理研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [28] 曲长江, 秦微, 曲静, 等. 茵陈蒿汤对 β -葡萄糖醛酸酶 UDPGT 影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(2): 245-246.
- [29] 兰绍阳, 余世锋, 张达坤. 茵陈蒿汤对肝内胆汁淤积湿热证大鼠肝组织 NTCP 表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 5(23): 279-283.
- [30] 陈筠, 郭勤平. 加味茵陈蒿汤治疗胆色素结石的实验研究[J]. 中国药物与临床, 2006, 6(11): 834-836.
- [31] 王喜军, 王萍, 孙晖, 等. 茵陈蒿汤对 ANIT 诱导的急性肝损伤的保护作用[J]. 中医药学报, 2007, 35(4): 17-21.

- [32] 徐国萍, 白娟, 舒静娜, 徐巧, 宓恩娜. 茵陈蒿汤的药理研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21(1): 64-67.
- [33] Zhang, A., Sun, H., Yuan, Y., *et al.* (2011) An *in Vivo* Analysis of the Therapeutic and Synergistic Properties of Chinese Medicinal Formula Yin-Chen-Hao-Tang Based on Its Active Constituents. *Fitoterapia*, **82**, 1160-1168. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2011.07.014>
- [34] 王永宏, 赵晨曦, 陈本美, 等. 茵陈蒿汤对二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的逆转作用[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8): 1473-1478.
- [35] 曹红燕, 边艳琴, 武超, 李建缘, 刘平, 孙明瑜. 基于方证相关探讨茵陈蒿汤调控库普弗细胞功能及 MAPK 通路抗肝纤维化的作用机制[J]. 世界中医药, 2015(2): 162-168.
- [36] 严晓丹, 王林, 陈晔, 许茜, 施红, 黄灵艳. 茵陈蒿加味汤对肥胖模型大鼠瘦素和脂联素的影响[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22(5): 28-29.
- [37] 钟成, 潘竞锵, 吕俊华, 郑琳颖, 李博萍. 茵陈蒿汤对代谢综合征-脂肪肝大鼠增强胰岛素敏感性及抗脂肪肝作用[J]. 临床医学工程, 2012, 19(4): 520-523.
- [38] 林曼婷, 范应, 陈少东, 等. 茵陈蒿汤调节高脂饮食诱导大鼠脂质代谢紊乱的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(10): 2428-2430.
- [39] 潘竞锵, 韩超, 刘惠纯, 杜洁伟, 李皓洁. 茵陈蒿汤对正常和多种糖尿病模型动物血糖的影响[J]. 中药材, 2001, 24(2): 128-131.
- [40] 桑勉, 张鹏, 聂波, 李燕, 徐荣谦. 茵陈蒿汤加减方对哮喘大鼠模型气道 TGF- β 1 的干预作用[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(11): 2001-2004.
- [41] 张桂菊, 卢立伟, 吴金勇, 等. 加味茵陈蒿汤对湿热哮喘大鼠气道白细胞介素-6, 信号转导因子-3 表达的影响及与气道炎症的关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(15): 133-137.
- [42] 魏国丽, 郑学宝, 刘强, 等. 茵陈蒿汤对急性胰腺炎小鼠胰腺组织病理影响的研究[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(1): 35-37.
- [43] 魏国丽, 郑学宝, 刘强, 等. 茵陈蒿汤对急性胰腺炎小鼠胰腺组织 IL-6 mRNA 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 11(31): 4196-4197.
- [44] 贾玉杰, 钱迅, 裴德恺, 等. 实验性急性胰腺炎时胰腺细胞膜流动性的变化及茵陈蒿汤的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 1997(3): 161-163.
- [45] 李冬冬, 贾玉杰, 王冬梅, 等. 茵陈蒿汤及其组分对急性出血坏死性胰腺炎防治作用的正交设计研究[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1996(3): 163-165.
- [46] 华永庆, 洪敏, 陈文星, 等. 茵陈蒿汤肝细胞结合成分对肿瘤细胞的影响[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(6): 1-2.
- [47] 张娟. 不同中医治疗抗胰腺癌比较及对上皮间质转化影响的实验研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2012.
- [48] 禹梅, 刘婕, 张慧君. 茵陈蒿汤辨证治疗母子 ABO 血型不合孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群变化的研究[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(7): 977-979.
- [49] 周燕萍, 高清华, 李华锋, 等. 3 种温病治法对温病湿热证模型血脂影响的对比研究[J]. 中医药学刊, 2006, 24(2): 368.
- [50] 施京红, 丁辉. 湿热环境对内毒素诱导新西兰兔肝脏、结肠肿瘤坏死因子 mRNA 表达的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2014, 37(5): 62-65.
- [51] 周燕萍, 高清华, 李华锋, 吕文亮. 3 种温病治法对温病湿热证模型血浆 ETX 血清 TNF- α , IL-1 β 影响的对比研究[J]. 中医药学刊, 2006, 24(8): 1567-1568.
- [52] 李学, 魏连波, 罗炳德, 等. 葛根芩连汤对中医大肠湿热证模型大鼠血清 IL-1、IL-2、IL-6 的影响[J]. 武警医学, 2004, 12(4): 586-588.
- [53] 陈晴晴, 张静. 脾胃湿热证与 Th1/Th2 细胞平衡的相关研究[J]. 内科, 2007, 2(4): 588-590.
- [54] 周兴华. 加味茵陈蒿汤对急性肝损伤大鼠肝组织 TLR4 信号转导通路及 Th1/Th2 影响的实验研究[D]: [博士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [55] 陈更新, 劳绍贤, 黄志新, 等. 脾胃湿热证与水通道蛋白 4 基因表达的关系[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2004, 12(2): 71-73.
- [56] 刘佳, 赵宇, 侯莉莉. 加味茵陈蒿汤对雌激素致肝内胆淤积症大鼠肝脏 AQP8 mRNA 和蛋白表达的影响[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2015, 17(8): 1673-1678.