

论风药在溃疡性结肠炎中治疗的应用

林才志¹ 胡乃强² 赵海燕² 李桂贤¹

(1. 广西中医药大学第一附属医院脾胃病科 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学研究生学院 广西 南宁 530002)

摘要: 溃疡性结肠炎逐渐成为临床常见的炎症性肠炎,其发病机理尚不明确,临床疗效欠佳,中医药治疗具有一定的优势。在临床辨证中恰当应用风药,常有画龙点睛之妙。风药有升阳益气、祛风胜湿、发散郁火、升发胆气、通阳止血、引经报使之效。探讨风药与溃疡性结肠炎病因病机的联系,并以防风、升麻、柴胡三味风药及其代表方剂为例论述现代的药理研究,为临床提供新的思路与方法。

关键词: 风药; 溃疡性结肠炎; 防风; 升麻; 柴胡

中图分类号: R574.62 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-4719(2018)05-0954-04

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异性的结肠和直肠炎症性疾病,病变性质以溃疡和慢性炎症为主,常累及大肠黏膜和黏膜下层,属于炎症性肠炎(IBD) 范畴,以腹泻、黏液脓血便、腹痛和里急后重等症状为主要临床表现^[1]。本病既往以欧美国家为主,发病率为 0.1% ~ 0.2%,我国是非常少见的,无相关的流行病学资料,据推测其发病率仅为 11.6/10 万^[2]。近 10 年来,随着社会经济的快速发展,工作学习压力的增加,生活节奏的加快以及饮食结构和环境的改变,我国 UC 患者发病呈不断上升趋势,并逐渐成为消化系统常见疾病。

1 发病机制及治疗现状

UC 的病因尚不明确,因临床具有“三高”特点,即治愈难度高、复发率高以及癌变率高,治疗效果不佳,已被 WHO 收录入现代难治病。其发病机制复杂,目前认为与机体免疫系统紊乱、微生物感染、遗传因素等多种因素联合作用有关^[3]。微生物感染通常被认为 UC 发病的启动因素。免疫学方面认为 UC 患者肠炎症性病和肠黏膜组织破坏可能是多种因素共同触发了一个慢性的持续性的免疫反应。遗传研究表明 UC 有明显的家族遗传性和种族差异性,研究发现 10.1% 的 UC 患者有家族遗传史^[4],大部分 17 岁前发病的 UC 患者有阳性 IBD 家族史^[5]。研究发现吸烟、阑尾炎切除术、母乳喂养、精神心理因素及空气污染等均影响 UC 的患病率^[6]。目前 UC 的治疗主要采用氨基水杨酸制剂、硫嘌呤类、激素类,以及英夫利昔单抗(IFX) 等药物^[1],必要时采用外科手术治疗。

2 中医病因病机

根据 UC 的临床症状及发病特点,中医上可归属于“泄泻”“休息痢”“肠风”“肠癖”等范畴。中医学认

为本病的发生主要是素体脾肾不足,或饮食不节,或外感于邪,内伤情志等诸多因素使脾失健运,中焦气机失常,运化不及,产生食积、水饮、痰浊、瘀血等病理产物,导致胃肠功能紊乱,从而引起腹痛、腹泻、便血等症状。本病病位在大肠,涉及脾、肝、肾三脏,活动期以标实为主,主要为湿热蕴肠,气血不和;缓解期多为本虚标实,主要为正虚邪恋,脾失健运^[2]。

3 风药与 UC 的病因病机联系

风,百病之长也,其性开泄,最易伤人,体虚或久病之人,易感风邪,正所谓“两虚相得,乃客其形”。风为阳邪,主动,其性善行多变,故 UC 中腹痛、泄泻次数多,发无定时与风证相符合。脾胃虚弱,运化无权,水湿内蕴,风湿相搏,祛之不去,客于大肠,然邪之不去,正气难复,故本病迁延难愈。风药理论源于古人对风之象、风之气、风之性的朴素认识^[7]。李东垣首创“风药”之名,其根据金代张元素的“药类法象”理论,将升麻、葛根、防风、柴胡、白芷、藁本、羌活、川芎、蔓荆子、薄荷等药,归为“风升生”一类,并论述了风药在治疗脾胃病中具有升阳、胜湿、祛风、散郁、疏肝、活血、引药等多种功效^[8]。

4 风药在 UC 治疗中的作用

4.1 升阳益气 或因先天脾胃不足,或因后天他邪致病,导致脾胃损伤,运化输布失常,不能濡养五脏,反致水湿内生。湿为阴邪,易伤脾阳,其性黏滞,易阻气机,导致脾胃升降功能失常。《素问·六微旨大论》曰:“升已而降,降者谓天;降已而升,升者谓地”。人体与天地相应,脾居中焦,五行属土,象天法地,以升为健。李东垣对张元素的“升降沉浮理论”进行阐发,认为脾气不升,则湿气下行,创立了升阳除湿汤,着重用羌活、升麻、防风、葛根、柴胡等升阳风药。正如《脾胃论·脾胃盛衰论》中云“风药,升发以伸阳气,则阴气不病,阳气生矣。”风药,性温味薄,具有升浮之性,能振奋升举脾阳,引脾之清阳升腾,清阳得展,则胃肠之浊阴自降,故泄泻、腹痛得愈。

4.2 祛风胜湿 《黄帝内经》曰“春伤于风,夏生飧泄”,又曰“久风入中,则为肠风飧泄”。戴人言“风属

基金项目:国家自然科学基金项目(81260532)

作者简介:林才志(1971-),男,浙江金华人,副教授、副主任医师,硕士研究生导师,硕士,研究方向:中医药防治脾胃病的临床研究。

通讯作者:李桂贤(1956-),女,广西玉林人,教授、主任医师,博士研究生导师,学士,研究方向:脾胃病临床治疗与研究。

甲乙,脾胃属戊己。甲乙能克戊己,肠中有风故鸣。”(《古今医案按·泄泻》) UC 患者肠鸣,大便增多,与风动之性相合。风为阳邪,易袭阳位,而肺居于上焦,“娇脏”,风邪上犯,首先客之。肺为水之上源,主宣发、肃降,在输布运化水湿中,与脾胃关系最为密切。今用风药,因其性升浮,以宣肺疏风,驱邪外出,其一也;然泻必兼湿,湿为长夏之气,与五脏应于脾。脾胃相表里,以膜相连,习性相反,脾喜燥恶湿,胃恶燥而喜湿润,然功能相辅,脾升胃降,共同完成水谷精微的腐熟运化。UC 患者久病脾虚为本,脾失运化,津液代谢输布失常,湿邪内生,又加重脾虚。风药属木,多芳香辛温,既能胜湿,取“地上之淖泽,风之则干”之妙,又有助脾升胃降之功,此其本也。正如李东垣所言,脾虚湿盛若仅“以淡渗之剂利之,病虽即已,是降之又降,复益其阴而重竭其阳,则阳气愈削而精神愈短矣,难以升阳风药为宜。”

4.3 发散郁火 《证治汇补》言“郁火有三:有平素内热,外感风寒,腠理鼻塞而为郁热者;有恚怒不发,谋虑不遂,肝风屈曲而为郁火者;有胃虚食冷,抑遏阳气于脾土之中,四肢发热,扪之灼手而为郁火者”,其要言不繁,总括郁火病因病机。火郁之证,虽病因各异,然治之之法,皆当遵经旨而发之。风药恰合此证,正如李东垣所说“风药,升阳以发火郁,则脉数峻退矣”。里急后重、黏液脓血便是 UC 患者的常见症状。本证因脾虚湿邪较重,阻碍气机,郁而化火,切不可误作湿热痢疾,尽用苦寒之品,一味清降,易重伤阳气而变生他病,如《临证指南医案·幼科吐泻门》中云“久泻,兼发疮痍,是湿胜热郁,苦寒必佐风药”。

4.4 升发胆气 胆附于肝,属木,主春升之气,并贮存和分泌胆汁,既可调畅人体全身气机升降出入,又可助脾运化,输布水谷精微。脾胃虽为中焦气机升降之枢纽,而气机升降正常与否,尚取决于足少阳胆气之升发^[9]。如《脾胃论》所言“胆者,少阳春升之气,春气升则万化安,故春气升则余脏从之。胆气不升,则飧泄、肠澀不一而起矣。”又如李东垣云“脾胃有疾,取之于足少阳胆者……故曰胃中湿胜而成泄泻,助甲胆风胜以克之,又是升阳,助清气上行者也。”(《东垣试效方·妇人门》) UC 患者湿邪客于大肠,既责之于脾胃虚弱,又咎之于肝胆升发不及。风药属木,其性升发,与春之气相应,助肝木之条达,补其升发不足,泻其郁火过盛,入肝胆而助其升发疏泄,并有启发肝胆的春升的作用^[10]。故风药治疗 UC 的关键在于条畅和升发胆气,从而调节整个机体气机的正常运转。

4.5 通阳止血 《东医宝鉴》曰“盖气者血之帅也,气行则血行,气止则血止……气有一息不运,则血有一息不行”。基于气血理论,临床上常通过调气以治血,正所谓“善治血者,不治有形之血,而求之于无形之气”。风药,多性温,温则能宣能通,善于宣通寒湿阻遏之阳气。《伤寒大白》中用苍术败毒散治寒湿伤于太阳,内传阳明之湿毒下血之证。即是用防风、苍术、羌活、柴胡、独活、荆芥等风药,通阳以祛寒胜湿,阳气通达则血脉自利。正如朱丹溪所言“肠风,独在胃与

大肠出”,而“治法大要,先当解散肠胃风邪……胃气一回,血自循于经络矣。”(《丹溪心法·肠风脏毒》)

4.6 引经报使 《用药传心赋》曰“用药之妙,如将用兵,兵不在多,独选其能。”风药,多具有引经导向的作用,能引导药物直达病所,而发挥“定向”的治疗功效^[11]。对此,古代医家多有论述,如《珍珠囊》中便提到升麻、葛根主入胃经;独活主入肾经;柴胡主入肝经等等。《脾胃论》曰“升麻,乃足阳明、太阴引经药也。”《医方集解》中言防风为“理脾引经要药”。李东垣更有若补脾胃,非防风引用不能行之说。根据风药所入经络不同,在 UC 的治疗中恰当配伍用之,确有点睛之妙。

5 风药治疗 UC 的药理研究

风药在 UC 治疗中运用的药味颇多,现仅以防风、升麻、柴胡为例浅述风药及代表方剂在 UC 治疗中的现代药理研究。

5.1 防风 防风,又名“屏风”,首载于《神农本草经》,主“大风”“恶风”“风邪”“风行周身,骨节疼痛”等,最善疗“风”,被奉为上品。其味辛、温,归膀胱、脾、肝经,具有祛风解表,胜湿止痛,止痉等功效,为“风中之润剂”。现代药理表明,防风有抗菌、消炎、抗过敏、镇痛,以及改善肠蠕动等作用^[12]。研究发现,UC 患者常伴有自身免疫性疾病(如前葡萄膜炎、外周关节炎、结节性红斑等),根据其组织病理学检查、临床症状,以及免疫抑制剂治疗有效等说明免疫功能紊乱在 UC 起重要作用。而由免疫细胞分泌的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)是目前公认的能介导 UC 发病的促炎细胞因子,并发现其能引起肠上皮细胞受损和黏膜中中性粒细胞的浸润^[3],从而诱发腹泻、腹痛。防风有显著的止泻、止痛的作用。研究表明,防风可抑制小鼠胃排空及小肠推进而减少排便^[13],其水煎剂能显著提高小鼠痛阈值^[14]。研究发现,防风能通过抑制 NO 和抗氧化基,从而降低膜蛋白酶/TNF- α 诱导的肠上皮 Caco-2 细胞屏障通透性,达到保护肠黏膜屏障的作用^[15]。另有实验研究发现,防风等风药对大鼠 UC 模型也有治疗作用,其通过抑制血清 TNF- α 特异性免疫应答,阻止过度的免疫应答所导致中性粒细胞浸润、黏膜充血水肿和肠黏膜损伤,从而防治 UC^[16]。以痛泻要方为代表方剂。

临床研究证实,痛泻要方治疗 UC 有明确的疗效^[17],在健脾止泻,柔肝缓急的基础上,又妙用防风。防风有舒肝理脾之功,为引经要药,入脾则升阳除湿,以复脾之升清;入肝则顺气搜肝,以资肝之疏泄。动物实验研究表明,痛泻要方通过下调促炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的表达,升高抗炎症因子(IL-4、IL-10)的表达,调节肠道异常免疫反应、抑制炎症反应,以及修复溃疡,从而防治 UC^[18-19]。痛泻要方并能升高肝郁脾虚型 UC 大鼠模型脾脏指数和胸腺指数,降低其 CD62p、CD44 的表达,说明其增强机体的免疫功能和下调 CD62p、CD44 的表达^[20]。

5.2 升麻 升麻,辛、甘,微寒,归脾、胃、大肠经,具有

升阳,发表透疹,解毒的功效。历代医家多有论及升麻,王好古誉赞其为“疮家圣药”;李时珍言其能治“久泄下痢后重”及“下血”;更有“若补其脾胃,非此为引不能补”一说(《医学启源》)。升麻的现代药理有解热、抗菌、抗炎、镇痛、抗惊厥的作用,并能调节胃肠动力。祝婧等^[21]研究发现,升麻炮制品及生品水煎液能促进脾胃虚弱大鼠血清胃泌素(GAS)和血浆胃动素(MTL)的释放。张建英等^[22]研究发现,升麻水提取物及其萃取物对番泻叶引起的小鼠胃肠动力异常有抑制作用,对正常的小鼠则无此作用。以补中益气汤(丸)、升阳益胃汤等为代表方剂。

有研究表明,NLRP3(NOD-like receptor 3)参与并维持肠道内环境的稳定,且与IBD的发生息息相关^[23]。补中益气汤具有双向调节NLRP3的作用,可以通过抑制NLRP3各炎性体的mRNA表达起到预防小鼠急性UC的作用,以及上调NLRP3炎性体中凋亡相关点样蛋白(ASC)、IL-1裂解酶(caspase-1)mRNA表达起到预防小鼠慢性UC的作用^[24]。另有临床研究表明,升阳益胃汤能明显改善UC患者临床症状、降低C-反应蛋白(CRP)和血小板(PTL)值,改善肠镜下结肠黏膜情况,降低复发率^[25-26]。

5.3 柴胡 柴胡,原名为地薰、茈胡,首载于《神农本草经》,至宋代始称柴胡。(《图经本草》)其味苦,性凉,入肝、胆经,有和解,疏肝,升阳,截疟之效。《本草经百种录》:“柴胡,肠胃之药也。观《经》中所言治效,皆主肠胃,以其气味轻清,能于顽土中疏理滞气,故其功如此。”主要含柴胡皂苷、多糖、 α -菠菜甾醇、挥发油等^[27]。现代研究证实,UC发病的重要环节是免疫功能异常所引起的炎性病变和肠黏膜组织破坏^[28]。药理研究表明,柴胡皂苷^[29]抗炎作用最为显著,对多种炎症过程包括炎性渗出、炎症介质释放、毛细血管通透性升高、白细胞游走,以及结缔组织增生等均有抑制作用;对兔离体肠管的蠕动有增强作用,且不被阿托品拮抗;并有镇静、镇痛作用。柴胡多糖有保护小鼠急性胃肠黏膜损伤的作用,能提高免疫功能^[30]。以四逆散为代表方剂。

动物实验研究表明,四逆散能调控UC细胞因子,通过下调UC大鼠血清促炎因子TNF- α ^[31]、IL-1 β ^[32]、IL-6^[33-34]、IL-17^[34]水平,上调抗炎因子IL-4^[35]、IL-10^[31]、IL-13^[33]水平,调节抗炎因子和促炎因子网络之间的平衡,从而干预实验性UC。进一步研究证实,四逆散作用机制是通过刺激IL-4、SOCS1 mRNA的表达,抑制STAT6mRNA的表达来调节IL-4/STAT6通路^[36];或(和)下调结肠黏膜NF- κ B、IL-1 β mRNA的基因表达干预UC^[37]。另有研究表明,四逆散能够抑制UC大鼠炎性细胞浸润,减轻炎症反应,其作用机制可能与抑制实验大鼠细胞间黏附分子(ICAM)-1和血管内皮细胞黏附分子(VCAM)-1的表达有关^[38]。

6 讨论

风药之妙,在于轻盈灵动,有“升、散、窜、动、透、通、燥”之特性。在人体内外上下无孔不入,于内则可

调达气机,鼓舞脾胃之气,升阳举陷;于外则可祛风胜湿,流通气血,止痛止泻。UC可归属于脾胃运化失司,湿邪内蕴,临床上佐加少许风药,有升阳、祛湿、行气、散郁、助胆、止血等功效,多用则伤阴动血则生他变。然目前风药在UC中的运用临床研究较少,以动物实验为主,并且大多是以成方为研究对象,鲜有涉及单味风药的研究,有关风药的作用机理仍需进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协助组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. 中华消化杂志 2007 27(8):545-550.
- [2] 张声生. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010 25(6):891-895.
- [3] 陈璐,周中银. 溃疡性结肠炎发病机制的研究进展[J]. 疑难病杂志 2016 15(6):650-654.
- [4] HENRIKSEN M, JAHNSEN J, LYGEREN I, et al. Are there any differences in phenotype or disease course between familial and sporadic cases of inflammatory bowel disease? Results of a population-based follow-up study [J]. Am J Gastroent 2007 102(9):1955-1963.
- [5] QUEZADA S M, CROSS R K. Association of age at diagnosis and ulcerative colitis phenotype [J] Dig Dis Sci 2012 57(9):2402-2407.
- [6] 格日勒,苏秉忠. 溃疡性结肠炎危险因素研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘 2016 16(100):65-67.
- [7] 张磊,步瑞兰. 风类药物的理论与应用[J]. 山东中医杂志 2016, 35(1):3-4.
- [8] 张晓阳. 浅论风药[J]. 中医杂志 2003 44(3):227-229.
- [9] 潘绍林,李东垣升阳除湿法初探[J]. 实用中医药杂志 2012 28(4):313.
- [10] 刘江凯. 风药在肝胆疾病中的应用[J]. 新中医 2011 43(10):129-130.
- [11] 夏孟蛟,由凤鸣,郑川,等. 论风药治疗肿瘤[J]. 中医杂志 2017, 58(2):115-118.
- [12] 冯文林,伍海涛. 防风治疗肠道疾病的作用机制研究[J]. 时珍国医国药 2016 27(2):425-426.
- [13] 刘振清,魏睦新. 防风对大鼠和小鼠胃肠运动的抑制作用及机制研究[J]. 现代中西医结合杂志 2011 20(15):1840-1843.
- [14] 王长林,王秀君,浦仕飞. 荆芥与防风的药理作用试验研究[J]. 郑州牧业工程高等专科学校学报 2009 29(1):6-8,76.
- [15] Bo zhao. Biotransformation of prim-O-glucosylcimifugin by human intestinal flora and its inhibition on NO production and DPPH free radical [J]. J Asia Nat Prod Res 2012 14(9):886-896.
- [16] 郭军雄,马丽,王小莲. 风药对兔结肠黏膜蛋白与乙酸诱发大鼠溃疡性结肠炎的治疗作用[J]. 西部中医药 2012 25(3):21-23.
- [17] 陈瑞超,佟瑶. 痛泻要方合桃红四物汤治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 辽宁中医杂志 2014 41(11):2397-2399.
- [18] 刘海涛,张丽. 痛泻要方对大鼠溃疡性结肠炎IL-6、IL-4 mRNA血清含量的影响[J]. 河北中医药学报 2016 31(2):4-6.
- [19] 朱向东,王燕,段永强,等. 痛泻要方对大鼠结肠组织病理形态及抗炎机制研究[J]. 中医药学报 2012 40(6):8-11.
- [20] 刘喜平,贾育新,吴建军. 痛泻要方对溃疡性结肠炎肝郁脾虚证大鼠模型CD44、CD54及CD62p的影响[J]. 中药药理与临床, 2010 26(6):10-12.
- [21] 祝婧,钟凌云,龚千锋,等. 升麻不同炮制品对脾气虚动物胃肠功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志 2015 21(21):1-4.

从心肝失调探讨情志病

施学丽 郭超峰

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530200; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

摘要: 随着社会竞争的日趋激烈及生活节奏的加快, 情志病的发病率逐年攀升, 目前临床缺乏有效干预药物及防治措施, 中医学历来重视情志病的防治。因此文章从心肝失调探讨情志病发的病因病机, 并认为心肝同调是来治疗情志病的基本治则, 希望为情志病的防治提供一些借鉴。

关键词: 情志病; 心肝失调; 理论探讨

中图分类号: R22 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-4719(2018)05-0957-03

随着社会竞争的日趋激烈及生活节奏的加快, 情志病的发病呈逐年增高趋势, 成为危害人类身心健康的重要疾病之一^[1]。中医学历来重视情志刺激对健康和疾病的影响, 对情志病的认识和治疗积累了丰富的经验。本文试从心肝失调探讨情志病的病因病机, 希望为情志病的防治提供一些有益的思路。

1 心肝的生理

1.1 属性相同

心肝同属五脏, 藏精气而不泻, 满而不能实, 与六腑相比, 其性属阴。而相对于肺、脾、肾三脏, 心、肝是阳脏, 又称为“牡脏”。心以阳气为用, 为阳中之太阳。肝体阴用阳, 为阳中之少阳。两者都具有阳的特性。

1.2 经络相连

心在胸膈之上属火, 肝在胸膈之下属木, 解剖位置

相近。心肝通过经脉相联, 生理上经气相通, 病理上经气互传。《医宗必读》指出“肝者, 将军之官, 位于膈, 其系上络心肺”。“足少阳之正, 绕脾入毛际, 合于厥阴; 别者, 入季肋之间, 循胸里属胆散之, 上肝贯心。”(《灵枢·经别》)“凡脾胃肝胆两肾膀胱。各有一系。系于包络之旁以通于心。”(《医贯·内经十二官论》)“肾足少阴之脉, ……; 其直者, 从肾上贯肝隔, 入肺中, 循喉咙, 挟舌本; 其支者, 从肺出络心, 注胸中。”“心手少阴之脉, 起于心中, 出属心系, 下膈络小肠; 其支者, 从心系上挟咽, 系目系。”“肝足厥阴之脉, 起于大指丛毛之际……过阴器, 抵小腹, 挟胃属肝络胆, 上贯膈, 布胁肋, 循喉咙之后, 上入颞颥, 连目系”(《灵枢·经脉》)这些都说明了心、肝两脏生理上经脉贯通, 经气相传。

[22] 张建英, 梁玲, 袁坚, 等. 升麻止泻作用的实验研究[J]. 中医学报, 2016, 44(3): 21-23.

[23] Zambetti LP, Mortellaro A. NLRPs, microbiota and gut homeostasis: unraveling the connection[J]. J Pathol. 2014, 233(4): 321-330.

[24] 罗书. 补中益气汤预防给药对 UC 小鼠 NLRP3 炎症体调控研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.

[25] 刘剑, 于永铎. 升阳益胃汤合理中丸治疗脾胃阳虚型溃疡性结肠炎临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(6): 1266-1268.

[26] 周晓明, 张红兴, 季雁浩. 升阳益胃汤加减治疗溃疡性结肠炎临床观察[J]. 山西中医, 2015, 31(10): 41-42.

[27] 牛向荣. 柴胡药理作用研究概述[J]. 中国药师, 2009, 12(9): 1310-1312.

[28] 朱永苹, 蔡蓉, 林寿宁. 中医药治疗溃疡性结肠炎机制研究进展[J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(1): 68-70.

[29] 陈亚双, 孙世伟. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药, 2014, 27(3): 630-633.

[30] 王铮, 程小芹, 徐晗, 等. 小叶黑柴胡总多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 18(4): 200-204.

[31] 卢健, 马骥, 王丽娜, 等. 四逆散对实验性 UC 大鼠血 TNF- α 和 IL-10 的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(6): 61-62.

[32] 卢健, 马骥, 王丽娜, 等. 四逆散对实验性溃疡性结肠炎大鼠 IL-1 β 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1): 103-105.

[33] 卢健, 王凌志, 范颖, 等. 四逆散对溃疡性结肠炎大鼠血清白细胞介素-6 和白细胞介素-13 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 233-235.

[34] 卢健, 马骥, 陈金, 林庶茹. 四逆散中柴芍配伍对 UC 大鼠血清 IL-6、IL-17 的影响[J]. 山西中医学院学报, 2012, 13(3): 31-32.

[35] 张宏邈, 赵令竹, 谷松, 等. 四逆散及其拆方对实验性溃疡性结肠炎大鼠 IL-4 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(5): 1122-1124, 1149.

[36] 卢健, 王凌志, 蒋宁, 等. 四逆散及其拆方对实验性溃疡性结肠炎大鼠 IL-4/STAT6 通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(8): 1845-1847, 2054.

[37] 卢健, 马骥, 范颖. 四逆散及其不同配伍对实验性溃疡性结肠炎大鼠结肠 NF- κ B 和 IL-1 β mRNA 表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(1): 167-169.

[38] 卢健, 王凌志, 马骥, 等. 四逆散对溃疡性结肠炎大鼠 ICAM-1 和 VCAM-1 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 208-211.

基金项目: 2015 年国家自然科学基金课题地区项目(81560818); 2015 年教育厅科研项目(KY2016YB210)

作者简介: 施学丽(1979-), 女, 山东曹县人, 副教授, 硕士, 研究方向: 中医药防治情志病的研究。

通讯作者: 郭超峰(1973-), 男, 山东临沂人, 副教授、主治医师, 博士, 研究方向: 经方的理论与实验研究, E-mail: 515769322@qq.com。