

葛根芩连汤合四逆散对湿热型腹泻型肠易激综合征患者 临床疗效及血清 IL-6 的影响 *

岳珍珍¹, 黄 适^{2△}, 玉 颖¹, 黄文封¹, 赵海燕¹, 黄 婷¹

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530011)

摘要: 目的 本试验通过患者临床症状评分(IRS-SSS 量表),血清及结肠黏膜的 IL-6 因子治疗前后的变化来评估葛根芩连汤合四逆散治疗湿热型腹泻型肠易激综合征(IRS-D)的疗效。方法 将确诊为肠易激综合征的 50 例患者随机分为试验组和对照组,其中,试验组 27 例,对照组 23 例,分别给予葛根芩连汤合四逆散与马来酸曲美布汀进行治疗,比较 2 组患者治疗后的血清与结肠黏膜 IL-6 的表达及症状积分的改善,评价试验组与对照组的疗效。结果 试验组总有效率(96.3%)显著高于对照组(69.6%),差异有统计学意义。结论 葛根芩连汤合四逆散疗效优于马来酸曲美布汀,可有效改善 IRS-D 患者症状,且在降低患者血清 IL-6 的表达上优于马来酸曲美布汀。

关键词: 葛根芩连汤; 四逆散; 马来酸曲美布汀; 肠易激综合征; IL-6

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)05-0021-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.05.005

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是消化门诊常见的功能性胃肠道疾病,其中以腹泻型肠易激综合征(IRS-D)最多见,占其总发病率的 62.3%^[1],其发病率与饮食习惯相关^[2],且受患者情绪的影响^[3-4],女性发病率高于男性^[5],其中广西的总发病率为 6.53%,男女比率为 1:1.419^[6]。肠易激综合征是以反复发作的腹痛以及大便性状或大便习惯改变为主要临床特点,因此,如何改善患者腹痛及腹泻是临床上应解决的关键问题。临床上,因患者大便次数增多往往会出现肛门坠胀及排便不尽感,研究表明腹泻型肠易激综合征的发生与炎症因子有关,其中与白细胞介素-6(IL-6)有很大相关性^[7]。本试验通过患者临床症状评分,血清及结肠黏膜的 IL-6 因子治疗前后的变化评估葛根芩连汤合四逆散和马来酸曲美布汀治疗湿热型 IRS-D 的疗效,探讨葛根芩连汤合四逆散调控炎症因子 IL-6 的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广西中医药大学附属瑞康医院

门诊确诊湿热型 IRS-D 患者 50 例,所选病例全部符合肠易激综合征罗马 IV 诊断标准^[8],中医诊断符合大肠湿热型证候的标准。排除标准:①合并心、肺、肝、肾病患者;有药物过敏史、过敏体质者;②未签署知情同意书患者;③肠镜检查中见肿瘤,大面积的糜烂、溃疡、出血或炎症,结构异常等病变者(排出溃疡性结肠炎、克罗恩病、巨结肠等);④多发息肉(≥ 5 个)并且其中有 2 个或 2 个以上病理结果为管状腺瘤(或绒毛管状腺瘤)Ⅱ级以上者。

1.1.1 2 组患者年龄对比 2 组观察对象中,年龄最小为 18 岁,最大为 50 岁,试验组平均年龄为(32.48 $\pm$ 8.00)岁,对照组平均年龄为(32.39 $\pm$ 10.80)岁,2 组观察对象年龄分布情况经 t 检验 $P=0.973>0.05$,差异无统计学意义。详见表 1。

表 1 2 组患者年龄情况($\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均年龄 [▲]
试验组	27	32.48 $\pm$ 8.00
对照组	23	32.39 $\pm$ 10.80

注:▲ $P>0.05$

收稿日期: 2018-10-09

* 基金项目: 国家自然科学基金(81560754);广西自然科学基金(2015 gXNSFAA139199);校级一般硕士研究生创新项目(YCSY2018040)

第一作者简介: 岳珍珍(1989-),女,在读硕士研究生,研究方向:消化系疾病的中医药防治。

△通信作者: 黄适, E-mail: 453636438@qq.com

1.1.2 2 组患者性别构成对比 试验组 27 例, 其中女性占 16 例, 男性占 11 例; 对照组 23 例, 其中女性占 13 例, 男性占 10 例。经卡方检验 $P=0.845>0.05$, 差异无统计学意义。详见表 2。

表 2 2 组患者性别构成对比			
分组	<i>n</i>	男	女
试验组	27	11	16
对照组	23	10	13 [▲]

注: [▲] $P>0.05$

1.1.3 2 组患者病程对比 2 组观察对象中, 病程最短为 6 个月, 最长为 10 年, 试验组平均病程(4.29 ± 2.54)年, 对照组平均病程为(4.56 ± 2.71)年, 2 组观察对象病程分布情况经 *t* 检验, $P=0.721>0.05$, 差异无统计学意义。详见表 3。

表 3 2 组患者病程分布及比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	<i>n</i>	≤1 年	1-3 年	3-5 年	≥5 年	病程(年)
试验组	27	3	9	5	10	4.29 ± 2.54
对照组	23	2	7	6	10	4.56 ± 2.71 [▲]

注: [▲] $P>0.05$

1.2 方法 (1)对照组给予马来酸曲美布汀胶囊(商品名: 瑞健 山西安特生物制药股份有限公司 0.1 g/粒)0.2 g/次, 3 次/d。(2)试验组予葛根芩连汤合四逆散(培力(南宁)有限公司), 药物组成: 葛根 30 g, 黄芩 10 g, 黄连 10 g, 炙甘草 10 g, 柴胡 25 g, 白芍 15 g, 枳实 10 g。2 次/d, 每次 1 袋, 开水冲服。

1.3 观察指标

1.3.1 临床症状积分(IBS-SSS 量表) IBS-SSS 量表总分=对生活影响积分+腹胀程度积分+腹痛严重程度积分+腹痛频率积分+排便满意度积分(腹痛频率积分=实际腹痛天数/14×100)

1.3.2 血清 IL-6 的表达 2 组患者分别于治疗前与治疗后采取血液, 静置 1h, 待分层后离心, 取上层血清约 1.0~1.5 mL, 置于 EP 管中, 利用 ELISA 试剂盒检测血清 IL-6 的含量。

1.3.3 结肠黏膜 IL-6 水平测定

(1)结肠黏膜组织采取: 试验组患者治疗前与治疗 8 周后均要接受电子结肠镜检测, 取降结肠黏膜组织 0.1~0.2 cm 之间。

(2)提取 RNA 步骤(TRIZOL 法): ①取适量组织液氮研磨; ②加入 1 mL TRIZOL 使其裂解充分; ③加入 200 μ L 氯仿, 大力摇 15 s, 静置 5 min; ④4 $^{\circ}$ C

12 000 g 离心 15 min; ⑤小心吸取上层水相(大概 400 μ L), 加入等量异丙醇, 轻轻混匀, 静置 10 min; ⑥4 $^{\circ}$ C 12 000 g 离心 10 min, 弃上清; ⑦加入 1 mL 75%乙醇, 使沉淀悬浮, 4 $^{\circ}$ C 12 000 g 离心 10 min, 弃上清干燥沉淀(大概 5 min), 加入 10 μ L DEPC 水。

(3)去 DNA 处理: 取 3 μ g RNA(不足 3 μ g 的全部逆转录)进行后续实验。实验体系:

RNA 样品	3 μ g
DNaseI (2 U/ μ L)	0.3 μ L
10x buffer	1 μ L
H ₂ O	To 10 μ L
Total	10 μ L
37 $^{\circ}$ C 30 min 75 $^{\circ}$ C 灭活 10 min	

(4)逆转录: 将 2 μ g RNA(不足 2 μ g 的全部)进行逆转录(采用 Thermo 试剂盒)。

1)在冰上将下列体系配制好:

Template RNA	2 μ g
Oligo(dT) Primer	0.5 μ L
Water, nuclease-free	To 6 μ L
Total volume	6 μ L

2)混匀, 离心后, 65 $^{\circ}$ C 孵育 5 min, 立即放冰上 5 min。

3)加入下列试剂:

5x Reaction Buffer	2 μ L
10 mM dNTP Mix	1 μ L
RiboLock RNase Inhibitor(20 U/ μ L)	0.5 μ L
RevertAid M-MuLV RT (200 U/ μ L)	0.5 μ L
Total volume	10 μ L

4)混匀, 离心后, 42 $^{\circ}$ C 60 min, 70 $^{\circ}$ C 5 min。

(5)QPCR 检测: 1)模板制备: 取逆转录好的 cDNA 稀释 10 倍后作为模板进行后续的实验。

2)QPCR 检测。

反应体系如下:

component	Volume/ reaction	Final concentration
2x SYBR Green Mix	5 μ L	1x
ROX	0.05 μ L	1x
Primer A	0.5 μ L	0.5 μ M
Primer B	0.5 μ L	0.5 μ M
RNase-free water	To 10 μ L	
cDNA	1 μ L	
Total reaction volume	10 μ L	

程序如下:

Step	Time	Temperature	Number of cycle
PCR initial heat activation	2 min	95 °C	1
Denaturation	5 s	95 °C	40
Combined annealing extension	30 s	60 °C	
Melting curve analysis			

1.4 统计学方法 本研究采用统计学软件 SPSS20.0 进行计算,计算资料运用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计学描述。组间比较时,首先进行正态分布检验及方差齐性检验,若检验符合正态分布并且方差齐性检验为方差齐时,则采用独立样本 t 检验,相反则用 t' 进行检验。2 组治疗前后的变化采用配对样本 t 检验,若为非正态分布资料采用 Mann—Whitney U 秩和检验来对比 2 组间之间的差异是否存在统计学意义,相关分析采用系数检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后 IBS-SSS 量表积分比较 2 组观察对象治疗前 IBS-SSS 量表积分经 t 检验,差异无统计学意义($P=0.123>0.05$),具有可比性。见表 4。

表 4 治疗前 IBS-SSS 症状积分($\bar{x} \pm s$)

组别	最大积分	最小积分	均值 [▲]
试验组	370	100	223.33±73.03
对照组	340	110	189.22±80.53

注:▲ $P>0.05$

治疗 8 周后,2 组 IBS-SSS 量表积分较治疗前有明显减少,2 组病例在治疗后 IBS-SSS 症状积分指标上符合正态分布及方差齐性,采用 t 检验, $P=0.025<0.05$,差异有统计学意义。试验组治疗前与治疗 8 周后 IBS-SSS 症状积分指标上符合正态分布及方差齐性,采用配对样本 t 检验, $P=0.00<0.05$,差异有统计学意义。见表 5。

表 5 治疗后 IBS-SSS 症状积分($\bar{x} \pm s$)

组别	最大积分	最小积分	均值
试验组	267	20	134±67.08 ^{▲*}
对照组	367	68	186±91.06

注:2 组治疗前后,▲ $P<0.05$,试验组治疗前后,* $P<0.05$

2.2 2 组治疗前后血清 IL-6 含量比较 试验组与对照组治疗前血清 IL-6 含量无明显差异($P>0.05$),具有可比性;治疗后 2 组血清 IL-6 含量均显著下降($P<0.01$),具有统计学显著差异,其中试验组血清 IL-6 含量下降水平显著优于对照组($P<0.01$),说明葛根芩

连汤合四逆散与马来酸曲美布汀胶囊均能降低血清 IL-6 含量,且葛根芩连汤合四逆散疗效优于马来酸曲美布汀胶囊。见表 6。

表 6 血清 IL-6 治疗前后对比($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前(pg/mL)	治疗后(pg/mL)	P^{Δ}
试验组	56.81±14.74	31.70±4.97	0.000
对照组	54.95±13.69	36.09±7.03	0.000

注:▲试验组与对照组治疗前后均 $P<0.01$,2 组治疗后 $P<0.01$

2.3 试验组结肠黏膜 qPCR 检测结果 因经费问题,2 组结肠黏膜 IL-6 基因观察每组只做 10 例,其中试验组治疗前患者结肠黏膜均检测到 IL-6 基因的表达,经过 8 周治疗后,患者结肠黏膜大部分未检测出 IL-6 基因的表达,部分有 IL-6 基因表达,但因其熔解曲线杂乱,故数据参考意义不大。具体结果如下。

Real time PCR 包括各组样品原始 Ct 值、 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法数据分析。

$2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法数据分析说明:

ΔCt =目的基因 Ct 值-内参基因 Ct 值;

$\Delta\Delta Ct$ =各样品 ΔCt 值-空白组 ΔCt 平均值;

$2^{-\Delta\Delta Ct}$ 反映各样品相对空白组样品,目的基因的相对表达水平。

表 7 试验组治疗前 IL6 基因的表达水平(部分)

	1	2	3	4
Ct 值 (GAPDH)	18.84443855	18.72265244	18.51724625	18.71067619
	18.89485168	18.62148666	18.44995499	18.74448395
	18.89564705	18.65331268	18.40083313	18.76527786
Average	18.87831243	18.66581726	18.45601145	18.740146
Ct 值 (IL6)	24.19508553	23.72412682	23.88348579	23.36325836
	24.05103302	23.66885376	23.97822762	23.26861763
	24.0644989	23.64453888	23.80236626	23.25193214
Average	24.10353915	23.67917315	23.88802656	23.29460271

表 8 试验组治疗后 IL6 基因的表达水平(部分)

	1	2	3	4
Ct 值 (GAPDH)	24.66906929	26.33600044	25.77705765	25.88460541
	24.85487366	26.31517601	26.23944092	25.99533653
	25.11540604	26.21432495	25.48077202	25.92798996
Average	24.87978299	26.28850047	25.83242353	25.9359773
Ct 值 (IL6)	26.44755173	36.70823669	Undetermined	34.56257248
	26.40276909	35.79840851	Undetermined	31.49815369
	31.63830185	33.89079666	30.98827934	31.59895706
Average	26.44755173	35.46581395	30.98827934	32.55322774

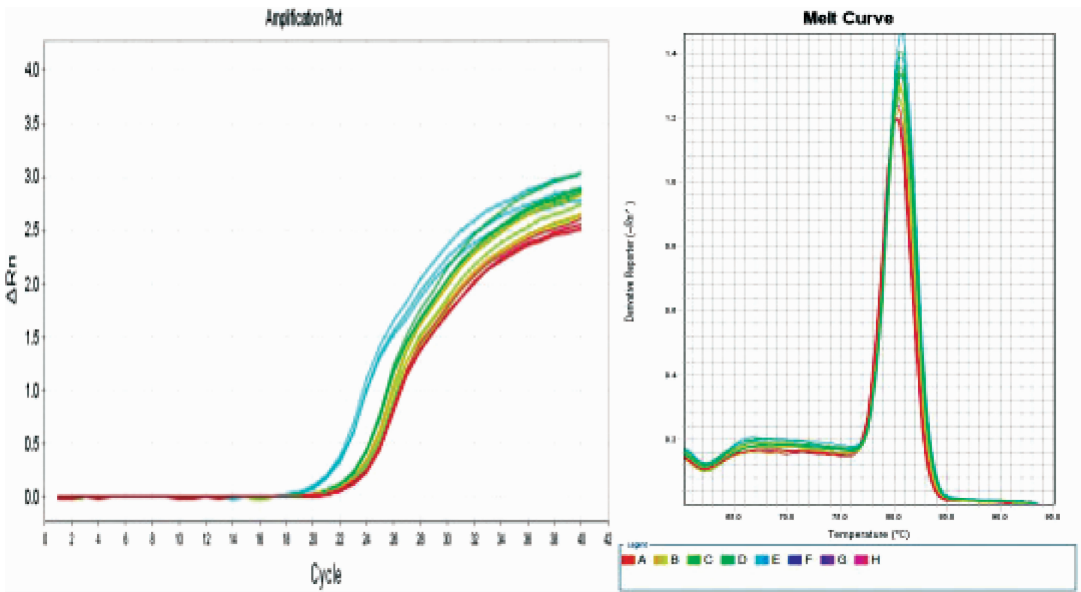


图 1 治疗前 IL-6 扩增曲线(左)与溶解曲线(右)

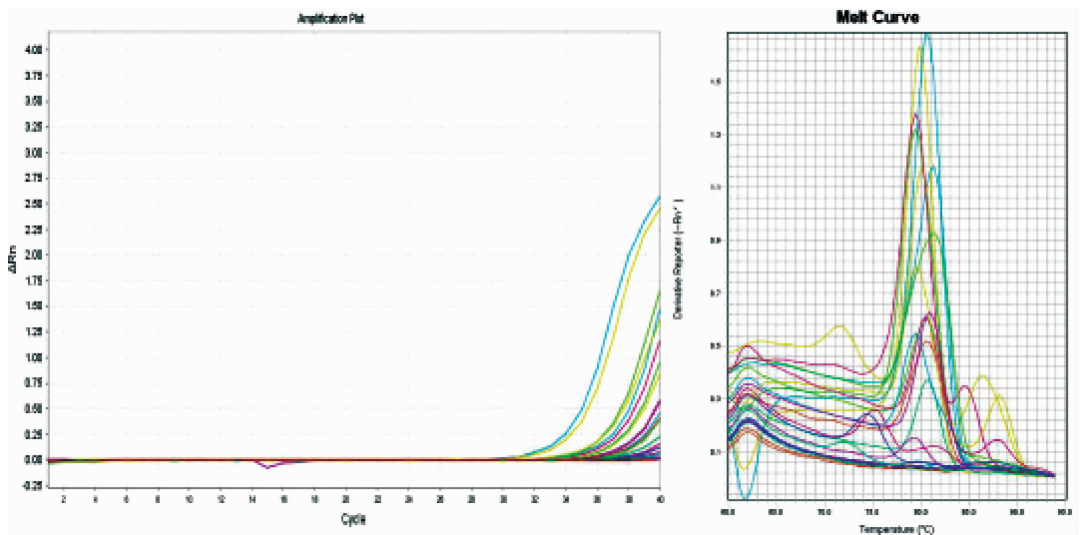


图 2 治疗后 IL-6 扩增曲线(左)与溶解曲线(右)

2.4 2 组治疗后症状改善比较 2 组患者治疗结束后,试验组 27 例中,痊愈的为 5 例,显效的为 10 例,有效的为 11 例,无效的为 1 例,总有效率为 96.30%;对照组 23 例中,痊愈的为 4 例,显效的为 7 例,有效的为 5 例,无效的为 7 例,总有效率为 69.60%。2 组疗效比较,差异有统计学意义($P=0.029<0.05$),说明试验组疗效优于对照组。见表 9。

表 9 2 组患者治疗后中医疗效比较						
组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
试验组	27	5	10	11	1	96.30
对照组	23	4	7	5	7	69.60

注:▲ $P<0.05$

3 讨论
肠易激综合征的发病机制复杂且尚未明确,目前公认的主要发病机制有内脏高敏感、自身免疫活化、菌群失调等。其中,自身免疫活化主要是因为促炎因子水平的升高以及抑炎因子分泌不足,促炎因子以白细胞介素-6(IL-6)为主要代表,IL-6 是由单核细胞和巨噬细胞分泌的早期炎性细胞趋化因子,在肠易激的发病过程中 IL-6 作为中介因子具有重要的作用,具有激活淋巴细胞或巨噬细胞,促进炎症反应等作用,对机体的炎症反应、体液免疫应答、细胞免疫应答、肿瘤细胞生长都有介导和促进作用,并进一步地刺激巨噬细胞释放细胞因子,扩大和增强炎症反应。

治疗腹泻型肠易激综合征的药物主要有^[9]:①钙离子拮抗剂;②肠道动力感觉调节药;③促肠道分泌剂;④阿片受体配体药物;⑤微生物制剂;⑥胃黏膜保护剂。但疗效不佳,且停药后易复发^[10],中医在改善腹泻型肠易激综合征患者的症状及体征方面具有明显优势^[11]。

腹泻型肠易激综合征在中医归属于“腹痛”“泄泻”等范畴。2017年肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见中指出^[12]:湿热型 IBS-D 的主要症状有腹痛即泻,泄下急迫或不爽,伴肛门灼热等症状,治疗上予葛根芩连汤加减。葛根芩连汤与四逆散首见于《伤寒论》,其中葛根芩连汤主治为太阳阳明协热下利,其原因为邪未解,误用下法,表邪内陷阳明所致。表邪内陷,致阳明大肠热盛,肠失传导,故见身热下利,臭秽稠黏,肺与大肠相表里,大肠热盛,迫肺蒸表伤津,则胸脘烦热,口渴,喘而汗出。治宜外解表邪,内清肠胃之热。四逆散为少阴枢机之剂,少阴为三阴之枢,具有调和肝脾,透邪解郁,疏肝理脾之功效,主治阳郁厥逆证,外邪传经入里,气机为之郁遏,不得疏泄,阳气内郁所致,治疗以透邪解郁,疏肝理脾为主。方中柴胡味辛苦,性微寒,入肝胆经,升发阳气,升少阳之清,透邪外出,具有退热、镇静、疏肝解郁等功效,解热用量宜大,升阳用量宜小,与白芍配伍,白芍味苦酸,性微寒,入肝、脾经,具有养血柔肝,缓中止痛,敛阴收汗之功效,临床多用于治胸腹胁肋疼痛,泻痢腹痛等疾病,二者合用,以补养肝血,条达肝气,升散而无耗伤阴血之弊。枳实味苦辛,微酸、微温,入脾、胃经,具有破气消积,化痰除痞的功效,临床多用于胃肠积滞,湿热泻痢,胸痹,结胸,气滞胸胁疼痛,产后腹痛等疾病的治疗,与柴胡相配,具有增强气机舒畅之功。黄连、黄芩苦寒,其中黄芩味苦,性寒,有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎等功效,临床多用于温热病、上呼吸道感染、肺热咳嗽、湿热黄疸等疾病的治疗,黄连苦寒,入心、脾、胃、胆、大肠经,具有清热燥湿,泻火解毒等功效,临床多用于湿热痞满,呕吐吞酸,湿热泻痢等疾病的治疗,二药清热燥湿,厚肠止利,在清热利湿中起协同作用。葛根性味甘辛而凉,入脾胃经,有解肌退热,透疹,生津止渴,升阳止泻之功效,临床多用于脾胃气虚之慢性腹泻或湿热泻痢等的治疗,既能解表退热,又能升阳止泻,葛根、柴胡主升,升脾阳、升脾清,黄连、

黄芩主降,清胃肠之热,四药相配,体现了升降相因的配伍关系,一脾一胃,能够发挥调达中焦升降的作用,共起升清降浊功效而止下利。甘草味甘平,入脾、胃、肺经,具有益气补中、缓急止痛、润肺止咳、泻火解毒、调和诸药等功效,临床多用于倦怠食少、肌瘦面黄、心悸气短、腹痛便溏、肠易激综合征以及克罗恩病等疾病的治疗,与诸药合用,调和诸药,益脾和中。两方合用,共奏缓解 IBS-D 患者腹痛、腹泻以及肛门坠胀等不适之效。

现代研究表明,柴胡中的有效成分主要为柴胡皂苷-a,柴胡皂苷-a 可以减少炎症递质的表达,降低体内 IL-6 的表达^[13],黄芩-白芍药对可明显降低小鼠血清中 IL-6 水平,降低炎症因子水平、减少炎症细胞浸润^[14]。其中,白芍总甙对小鼠的迟发型超敏反应有增强作用,黄芩苷则是治疗全身炎症反应的有效药物^[15]。此外,尚有降低腺胰蛋白酶效价、抗菌等作用,且芍药甙对角叉菜胶引起的大鼠足部肿胀发生有显著的抗炎作用。葛根中主要有效成分主要为异黄酮类化合物葛根素^[16],枳实中的香豆素类、黄酮类成分具有调节胃肠道功能^[17]。研究表明^[18-20],葛根芩连汤可以有效降低白细胞介素-6(IL-6)含量。两方合用通过降低患者血清及结肠黏膜 IL-6 从而改善患者腹痛及腹泻症状。

综上所述,葛根芩连汤合四逆散在治疗湿热型腹泻型肠易激综合征的疗效上优于马来酸曲美布汀,可有效改善腹泻型肠易激综合征患者的症状,在降低患者血清 IL-6 的表达上明显优于马来酸曲美布汀。但本试验仍有很多不足之处,研究病例少,今后要进一步加大样本量,着重对比远期复发率以及不良反应的观察。

参考文献:

- [1] 尉秀清,陈旻湖,王锦辉,等. 广州市居民肠易激综合征及功能性便秘的流行病学调查 [J]. 中华内科杂志,2001,40(8):517-520.
- [2] 汤孟仙. 饮食护理对腹泻型肠易激综合征的干预效果分析[J]. 系统医学,2018,3(12):160-161.
- [3] 吴皓萌,徐志伟,敖海清. 情志与肠易激综合征证候的相关研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(1):28-31.
- [4] GUERREIRO M M, GUERREIRO C S, Cravo M, et al. Effectiveness of two dietary approaches in improving symptoms and quality of life of individuals with irritable bowel

- syndrome: Low fodmap diet versus standard diet[J]. Clinical Nutrition, 2018, 37.
- [5] 潘国宗, 鲁素彩, 柯美云, 等. 北京地区肠易激综合征的流行病学研究: 一个整群、分层、随机的调查[J]. 中国流行病学杂志, 2000, 21(1): 26-29.
- [6] 刘春斌, 梁谷, 郑琴芳, 等. 广西南宁市社区居民肠易激综合征流行病学现状[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(34): 5365-5370.
- [7] 袁兴洪. 培菲康联合马来酸曲美布汀治疗肠易激综合征的临床疗效及肠道益生菌群变化分析[J]. 现代预防医学, 2011, 38(3): 594-596.
- [8] MEARIN F, LACY B E, CHANG L, et al. Bowel Disorders [J]. Gastroenterology, 2016(16): 222-225.
- [9] 薛丽君, 杨怡玲, 唐剑, 等. 肠易激综合征的药物治疗进展[J]. 医学综述, 2016, 22(1): 118-121.
- [10] BONAZ B. Inflammatory bowel diseases: a dysfunction of brain-gut interactions [J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2013, 59(3): 241-259.
- [11] XIAO H T, ZHONG L, TSANG S W, et al. Traditional Chinese medicine formulas for irritable bowel syndrome: from ancient wisdoms to scientific understandings[J]. Am J Chin Med, 2015, 43(1): 1-23.
- [12] 李军祥, 陈詒, 唐旭东, 等. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见 (2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018(3): 227-232.
- [13] 茆翔, 朱振丹, 郝淑煜, 等. 柴胡皂苷对创伤性脑水肿的保护作用[J]. 中国医刊, 2014, 49(7): 65-67.
- [14] 刘岩, 李连泰, 计小清, 等. 黄芩-白芍药对改善小鼠溃疡性结肠炎的作用及机制研究[J]. 中国药房, 2018, 29(3): 356-360.
- [15] 陈敬国, 方慧云, 夏荣华, 等. 黄芩苷对儿童全身炎症反应综合征核因子- κ B 活化及 IL-6 合成的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(12): 1810-1811.
- [16] 徐轶尔, 李秋红, 杨菲菲. 中药葛根的药理药效研究[J]. 吉林中医药, 2010, 30(11): 993-994.
- [17] 张明智, 隋海娟, 张玲玲, 等. 橙皮苷对功能性消化不良大鼠胃肠运动及 Ghrelin 表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 30-34.
- [18] 王家员, 樊建霜, 曾耀明. 葛根芩连汤加味治疗急性感染性腹泻 (肠道湿热证) 疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(3): 509-511.
- [19] 章常华, 马广强, 邓永兵, 等. 葛根芩连汤对 KK-Ay 糖尿病小鼠血清中 LPS、TNF- α 、IL-6 及肠道菌群的影响[J]. 中草药, 2017, 48(8): 1611-1616.
- [20] 潘以丰, 蔡海荣, 李旷怡, 等. 葛根芩连汤加味结合针刺治疗湿热证急性胃肠炎的疗效及对 PCT、hs-CRP、IL-6 水平的影响[J]. 中医药信息, 2018, 35(5): 99-102.

欢迎订阅, 欢迎投稿