

大柴胡汤对老年急性缺血性脑卒中患者 卒中相关性肺炎的临床疗效观察

刘琳 王珩 刘涛 王瑾 郭颖 赵文莉 李作伟 赵金生 辛永飞

300100, 天津市南开医院神经内科(刘琳、王珩、刘涛、王瑾、郭颖、赵文莉、李作伟、赵金生);

300193, 天津中医药大学(辛永飞)

通讯作者: 刘琳, Email: liulin0513@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.011

【摘要】 目的 观察大柴胡汤对老年急性缺血性脑卒中(AIS)实热证患者卒中相关性肺炎(SAP)临床疗效的影响。方法 选择2015年8月至2016年9月天津市南开医院神经内科收治的老年实热证SAP患者100例。按随机数字表法分为对照组和观察组,每组50例。两组均给予内科常规治疗,观察组在常规治疗基础上给予大柴胡汤(柴胡15g、黄芩10g、半夏10g、枳实15g、白芍10g、大黄5g、生姜10g、大枣2枚)随证加减,每日1剂、分早晚2次服用,疗程为14d。观察两组患者体温恢复正常时间、抗菌药物应用时间和治疗前后临床肺部感染评分(CPIS)及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分的变化,并评价临床疗效。结果 观察组体温恢复正常时间($d: 6.56 \pm 2.70$ 比 8.08 ± 3.23)和抗菌药物应用时间($d: 8.78 \pm 2.80$ 比 10.02 ± 2.90)均较对照组明显缩短(均 $P < 0.05$);随治疗时间延长,两组治疗后CPIS评分和NIHSS评分均明显降低,治疗14d达最低水平,且观察组的降低程度较对照组更显著[CPIS评分(分): 0.68 ± 0.59 比 1.12 ± 0.96 ,NIHSS评分(分): 6.38 ± 2.31 比 7.44 ± 2.74 ,均 $P < 0.05$];观察组总有效率明显高于对照组[92%(46/50)比76%(38/50), $P < 0.05$]。结论 大柴胡汤可有效治疗老年AIS实热证SAP,且安全性较好。

【关键词】 大柴胡汤; 卒中相关性肺炎; 老年; 实热证

基金项目: 天津市医药卫生中医中西医结合科研课题(2015028)

Clinical observation on therapeutic effect of Dachaihu decoction for treating stroke-associated pneumonia in senile patients with excess-heat syndrome Liu Lin, Wang Heng, Liu Tao, Wang Jin, Guo Ying, Zhao Wenli, Li Zuowei, Zhao Jinsheng, Xin Yongfei

Department of Neurology, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China (Liu L, Wang H, Liu T, Wang J, Guo Y, Zhao WL, Li ZW, Zhao JS); Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China (Xin YF)

Corresponding author: Liu Lin, Email: liulin0513@163.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of Dachaihu decoction in treatment of stroke-associated pneumonia (SAP) in the elderly patients with excess-heat syndrome and acute ischemic stroke (AIS). **Methods** One hundred elderly patients with excess-heat syndrome and SAP admitted to the Department of Neurology of Tianjin Nankai Hospital from August 2015 to September 2016 were enrolled, and they were divided into a control group and an observation group according to the random number table, 50 cases in each group. Both groups were given conventional neurological treatment, while the observation group additionally received Dachaihu decoction (the ingredients of the decoction: bupleurum 15 g, scutellariae 10 g, pinellia 10 g, fructus aurantii immaturus 15 g, radix paeoniae alba 10 g, rhubarb 5 g, ginger 10 g, jujube 2), and according to the individual's symptoms and signs, the above ingredients can be added and/or subtracted, 1 dose per day, divided into two parts, 1 part taken in the morning and 1 part in the evening orally, 14 days as a therapeutic course. The body temperature recovery time, the duration of antibiotic treatment, the changes of Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score before and after treatment of the two groups were observed and the therapeutic effects in the two groups were evaluated. **Results** The body temperature recovery time (days: 6.56 ± 2.70 vs. 8.08 ± 3.23) and the duration of antibiotic treatment (days: 8.78 ± 2.80 vs. 10.02 ± 2.90) in the observation group were significantly shorter than those in the control group (both $P < 0.05$); with the prolongation of treatment, after treatment, the CPIS and NIHSS score were decreased significantly in both groups, reaching the lowest levels on the 14th day, and the degrees of score descent in observation group were more significant than those of the control group (CPIS score: 0.68 ± 0.59 vs. 1.12 ± 0.96 , NIHSS score: 6.38 ± 2.31 vs. 7.44 ± 2.74 , both $P < 0.05$); the total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group [92% (46/50) vs. 76% (38/50), $P < 0.05$]. **Conclusion** The therapeutic effect of Dachaihu decoction used for treatment of SAP in elderly patients with excess-heat syndrome is favorably effective and safe.

【Key words】 Dachaihu decoction; Stroke-associated pneumonia; Senile person; Excess-heat syndrome

Fund program: Tianjin Medical and Health Chinese Medicine and Integrative Chinese and Western Medicine Special Subject of Scientific Research (2015028)

脑卒中是由脑局部血供异常而引起的神经功能损伤,有较高的发病率、复发率、致残率和致死率,病情严重,是我国人民的首位死亡原因^[1]。约有 7%~22% 的脑卒中患者会出现卒中相关性肺炎(SAP),这不但可危及患者生命,同时也会增加患者的医疗费用^[2]。脑卒中药物治疗的目的在于恢复缺血脑组织的供血供氧,促进神经功能恢复^[3]。高龄患者免疫功能差、基础疾病多、呼吸屏障功能弱,更易出现 SAP,且发生重症肺炎的概率更高,易造成死亡。而 SAP 采用单纯西医治疗有一定的缺陷,因此,寻求积极有效的临床治疗方式有重要意义。本课题组前期的研究表明,中药大柴胡汤治疗老年实热证 SAP 患者,取得了较好的临床疗效^[4-5]。本研究拟通过进一步临床试验为大柴胡汤治疗老年急性缺血性脑卒中(AIS)实热证 SAP 患者提供理论依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择:选择天津市南开医院神经内科 2015 年 8 月至 2016 年 9 月收治的 AIS 中医辨证为实热证的 SAP 患者 100 例。

1.1.1 诊断标准

1.1.1.1 西医诊断标准:参照 2010 年 SAP 诊治中国专家共识组讨论通过的《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[6];AIS 后肺部影像学扫描发现新的或加重的肺部浸润性病变,合并 2 个以上感染症状:咳嗽、咳痰或既往呼吸系统症状加重;发热体温达 38℃ 以上;出现肺部湿啰音和(或)肺实变体征;白细胞计数(WBC) $\geq 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$ 。同时参照英国卒中肺炎共识小组的《卒中相关性肺炎的诊断:卒中肺炎共识小组的推荐意见》^[2]将 SAP 限定在卒中发病 7 d 内。

1.1.1.2 中医诊断标准:根据《中医病证诊断疗效标准》^[7],肺实热证的诊断为咳嗽、痰黄、身热、苔黄燥,脉滑实。

1.1.2 纳入标准:① 年龄 ≥ 60 岁;② 符合 SAP 西医和肺实热证中医诊断标准;③ 无消化道出血及胃潴留;④ 患者或监护人知情同意并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准:① 年龄 < 60 岁;② 伴有较为严重的肝肾功能损害或既往有肺部肿瘤、肺结核、肺纤维化等疾病;③ 过敏体质;④ 消化道出血、胃潴留不能服用中药或不愿接受中药治疗;⑤ 肺结核、肺水肿、肺栓塞、肺不张、非感染性肺间质病等与肺炎临床表现相似的疾病;⑥ 中医辨证分型不

符合。

1.1.4 剔除标准:① 出现严重不良事件;② 试验过程中出现严重的合并症;③ 受试者依从性差;④ 患者自行退出研究。

1.1.5 伦理学:本试验方案符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会审核通过,所有检查及治疗方法均向患者或家属告知,且其知情同意并签署知情同意书。

1.2 研究分组及一般资料:将患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 50 例。两组患者性别、年龄、病程、疾病严重程度等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 1),表明两组资料均衡,有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程(d, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
对照组	50	31	19	74.5 ± 5.4	2.7 ± 1.7
观察组	50	33	17	74.6 ± 5.2	2.6 ± 1.8

组别	例数(例)	NIHSS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	CPIS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)
对照组	50	12.80 ± 3.37	6.32 ± 1.29
观察组	50	13.32 ± 3.24	6.24 ± 1.35

注:NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表;CPIS 为临床肺部感染评分

1.3 治疗方法:两组患者均接受抗血小板、降血脂、脱水降颅压、保护线粒体、营养脑细胞、控制基础疾病等内科常规治疗;并根据《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[6]经验性选取广谱青霉素类、 β 内酰胺类、抗铜绿假单胞菌头孢类、氨基糖苷类,甚至碳青霉烯类等抗菌药物,3 d 后根据疗效、炎症指标水平、痰培养结果及药敏结果等选择是否维持或更换抗菌药物治疗,疗程 5~14 d;定时进行翻身、拍背、吸痰等常规护理并给予针灸、吞咽刺激等康复治疗手段。观察组在常规治疗基础上给予大柴胡汤(柴胡 15 g、黄芩 10 g、半夏 10 g、枳实 15 g、白芍 10 g、大黄 5 g、生姜 10 g、大枣 2 枚)随证加减,每日 1 剂,分早晚 2 次服用,疗程为 14 d。

1.4 观察指标:观察两组患者体温恢复正常时间、抗菌药物应用时间和治疗前后 CPIS 评分及 NIHSS 评分的变化,并评价临床疗效。

1.5 疗效评价标准:参照 1998 年卫生部颁发的《抗菌药物临床研究指导原则》将临床疗效分为痊愈、显效、进步和无效。痊愈:呼吸道症状、肺部体征和实验室以及病原学检查结果均正常,细菌被清除;显效:临床症状明显减轻,呼吸道症状、肺部体征和实验室以及病原学检查结果中仅有 1 项未能达

到正常；进步：病情有所好转，呼吸道症状、肺部体征和实验室以及病原学检查结果中 2 项或 1 项有一定改善，但不明显；无效：病情加重或无好转。总有数 = 显效 + 痊愈。

1.6 统计学分析：使用 SPSS 19.0 统计软件分析数据，符合正态分布的计量数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验；计数资料以例(率)表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者体温恢复正常时间及抗菌药物应用时间比较(表 2)：观察组体温恢复正常时间和抗菌药物应用时间均较对照组明显缩短(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组患者体温恢复正常时间和抗菌药物应用时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	体温恢复正常时间(d)	抗菌药物应用时间(d)
对照组	50	8.08 ± 3.23	10.02 ± 2.90
观察组	50	6.56 ± 2.70 ^a	8.78 ± 2.80 ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$

2.2 两组患者 CPIS 评分比较(表 3)：两组 CPIS 评分均随治疗时间延长持续降低，治疗 14 d 时达最低水平，且观察组治疗后各时间点的降低程度均较对照组更显著(均 $P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后 CPIS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	CPIS 评分(分)			
		治疗前	治疗 4 d	治疗 7 d	治疗 14 d
对照组	50	6.32 ± 1.29	4.44 ± 1.65 ^a	2.82 ± 1.34 ^a	1.12 ± 0.96 ^a
观察组	50	6.24 ± 1.35	3.42 ± 0.79 ^{ab}	2.36 ± 0.75 ^{ab}	0.68 ± 0.59 ^{ab}

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组比较，^b $P < 0.05$

2.3 两组患者 NIHSS 评分比较(表 4)：两组治疗后 NIHSS 评分均较治疗前明显降低，且以观察组治疗后的下降程度更显著(均 $P < 0.05$)，表明合用中药大柴胡汤治疗 AIS 对神经功能的改善作用明显优于单纯西医治疗。

表 4 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	NIHSS 评分(分)	
		治疗前	治疗 14 d
对照组	50	12.80 ± 3.37	7.44 ± 2.74 ^a
观察组	50	13.32 ± 3.24	6.38 ± 2.31 ^{ab}

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组比较，^b $P < 0.05$

2.4 两组临床疗效比较(表 5)：观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。对照组无效患者表现为治疗 14 d 感染症状未得到明显控制，考虑与患者高龄、意识障碍、吞咽困难、长期卧床、护理不当、喂养方式不当及多种耐药菌感染等因素有关。

表 5 两组临床疗效比较

组别	例数(例)	临床疗效[例(%)]				总有效率 [% (例)]
		痊愈	显效	进步	无效	
对照组	50	23(46)	15(30)	11(22)	1(2)	76(38)
观察组	50	32(64)	14(28)	4(8)	0(0)	92(46) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$

3 讨论

老年 AIS 患者体质量和免疫功能常明显下降，SAP 的易感性显著增强。国内外均强调应给予患者及时充分的喂养管理、吞咽功能管理、病原学检查、有效抗菌药物和原发病及对症支持治疗等。但导致 SAP 的病原菌多为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌等耐药菌^[8]，患者常表现为多重耐药性，临床上已分离出对碳青霉烯类抗菌药物耐药的菌株^[9]，这些均可不断加重患者病情甚至导致其死亡。

中西医结合疗法对老年实热证 SAP 患者有较好疗效。大柴胡汤是张仲景治疗少阳阳明合病的表里双解剂，具有和解少阳，内攻阳明的功效。其组成为柴胡、黄芩、大黄、半夏、枳实、白芍、大枣、生姜，对 AIS 和 SAP 均有较好疗效，可达到异病同治的效果。文献报道，AIS 后患者吞咽困难、留置胃管、机械通气、长期卧床、年龄 > 65 岁和糖尿病等均是影响 SAP 发生的独立危险因素，而 AIS 后出现的吞咽困难是 SAP 最重要的危险因素^[10-12]。目前认为，SAP 发病的原因主要为：① 患者咳嗽反射减弱，不易排痰，呼吸和吞咽等协调功能障碍，易发生误吸；② AIS 患者多需卧床休息，易造成肺部淤血等循环功能障碍；③ 应激状态下机体活性物质释放增加，血管收缩，造成 AIS 后神经源性肺水肿；④ AIS 中枢神经系统损伤可导致患者出现免疫缺陷，细胞免疫也易受到抑制。老年 SAP 患者更易进展出现呼吸衰竭(呼衰)、感染性休克等，甚至发生多器官功能衰竭(MOF)，严重者需要使用体外膜肺氧合(ECMO)以减轻肺脏负荷^[13]，这些均会增加患者的治疗费用，导致医疗资源浪费，并可影响患者的短期生存率。因此，控制 AIS 患者的临床症状，对 SAP 也有一定的治疗作用；而 SAP 也会影响 AIS 的治疗和康复进程，易导致患者神经功能预后不良、住院时间延长和病死率增加。AIS 和 SAP 相互影响，又有相互促进加重的作用，通过异病同治的方法治疗两种疾病，可达到事半功倍的效果。SAP 的中医病机特点为少阳阳明郁热，腑气不通兼痰热、瘀血，使浊气上逆，壅阻于肺，以及由此衍生的郁热，合并的外邪及里虚。大柴胡汤具有宣畅少阳，兼泻阳明

的作用,可使少阳阳明之邪得解,血脉通调,肺气因和,宣降复常。研究表明,大柴胡汤方中柴胡、黄芩可清泄少阳之热、调整少阳之枢化;枳实、大黄泄热荡实、导滞下行;白芍缓急止痛;半夏、生姜和胃降逆止呕、助热达表;大枣甘温和中^[14]。诸药合用共奏疏肝清热、化痰通腑的作用,并能扬长避短,增强祛邪之功效,更能调整人体气机升降出入。同时,有学者认为治疗老年实热证 SAP 等急危重症时,应重用柴胡方能提高柴胡的有效浓度,且易于被脏腑吸收,确立柴胡的统帅地位,使其功效大增,发挥其和解表里、泄热透表、解郁疏肝之功效^[15],体现了《伤寒论》名方的用药巧妙之处。现代药理学研究证明,大柴胡汤有很强的解热、抗炎、抗感染及免疫调节作用,且抗菌谱广,可抑制多种革兰阳性及阴性菌,且不良反应小^[16-17],充分表明大柴胡汤适用于治疗老年实热证 SAP 患者。

本课题组前期的研究表明,大柴胡汤可明显改善老年实热证 SAP 患者的预后^[4-5]。本研究也表明,观察组治疗后 CPIS 和 NIHSS 评分均明显低于对照组,体温恢复正常时间、抗菌药物应用时间均较对照组缩短,总有效率较对照组提高,表明大柴胡汤对 SAP 患者有良好疗效,同时也证实其可治疗 AIS,有利于患者功能恢复,可达到异病同治和标本同治的效果,为中西医结合治疗 SAP 的研究奠定了临床基础。今后我们可以尝试对大柴胡汤治疗老年实热证 SAP 进行更深入的研究,完善相关动物实验,找出治疗关键靶点,进一步改善药物剂型,最终找到有效、简单、方便、易行的中西医结合治疗 SAP 方法。

参考文献

- [1] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2013, 381 (9882): 1987–2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61097-1.
- [2] Smith CJ, Kishore AK, Vail A, et al. Diagnosis of stroke-associated pneumonia: recommendations from the pneumonia in stroke consensus group [J]. Stroke, 2015, 46 (8): 2335–2340. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009617.
- [3] 国家卫生健康委员会急诊医学质控中心, 中国医师协会急诊医师分会, 世界中医药学会联合会急症专业委员会. 中国急性缺血性脑卒中急诊诊治专家共识 [J]. 中国急救医学, 2018, 38 (4): 281–287. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.04.001. Emergency Medical Quality Control Center of the National Health Commission, Emergency Medicine Branch of China Medical Association, Emergency Committee of the World Federation of Chinese Medicine Societies. China acute ischemic stroke emergency diagnosis and treatment experts consensus [J]. Chin J Crit Care Med, 2018, 38 (4): 281–287. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.04.001.
- [4] 王珩, 刘琳, 辛永飞, 等. 大柴胡汤治疗卒中相关肺炎临床观察 [J]. 天津药学, 2015, 27 (6): 35–37. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5687.2015.06.013. Wang H, Liu L, Xin YF, et al. Clinical observation on Dachaihu decoction in treating stroke associated pneumonia [J]. Tianjin Pharm, 2015, 27 (6): 35–37. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5687.2015.06.013.
- [5] 刘琳, 王珩, 辛永飞. 大柴胡汤治疗卒中伴吞咽障碍相关性肺炎临床疗效 [J]. 天津药学, 2016, 28 (2): 27–29. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5687.2016.02.009. Liu L, Wang H, Xin YF. Efficacy of Dachaihu decoction for treating stroke associated pneumonia in patients with stroke combined with deglutition disorders [J]. Tianjin Pharm, 2016, 28 (2): 27–29. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5687.2016.02.009.
- [6] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2010, 49 (12): 1075–1078. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.12.031. Stroke-associated Pneumonia Diagnosis and Treatment of Chinese Experts Consensus Group. Stroke-associated pneumonia diagnosis and treatment of Chinese experts consensus [J]. Chin J Intern Med, 2010, 49 (12): 1075–1078. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.12.031.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 10. State Administration of Traditional Chinese Medicine. Traditional Chinese medicine diagnosis and treatment of disease standard [M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994: 10.
- [8] 蔡海波, 周海金, 王洒, 等. 卒中相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36 (10): 53–55. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2013.10.020. Cai HB, Zhou HJ, Wang S, et al. Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria of apoplexy associated pneumonia [J]. Chin J Postgrad Med, 2013, 36 (10): 53–55. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2013.10.020.
- [9] 马宇廷, 邹映雪. 肺炎克雷伯菌的耐药性研究及院内感染的控制 [J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8 (4): 242–244. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.017. Ma YT, Zou YX. Resistance to *Klebsiella pneumoniae* and control of nosocomial infections [J]. Chin J Clin Pathol, 2016, 8 (4): 242–244. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.017.
- [10] Yuan MZ, Li F, Tian X, et al. Risk factors for lung infection in stroke patients: a meta-analysis of observational studies [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2015, 13 (10): 1289–1298. DOI: 10.1586/14787210.2015.1085302.
- [11] 邱俊明. 卒中相关性肺炎的发病原因及相关危险因素分析 [J]. 中国临床研究, 2013, 26 (2): 157–158. Qiu JM. The pathogenesis and risk factors of apoplexy related pneumonia [J]. Chin J Clin Res, 2013, 26 (2): 157–158.
- [12] Seo HG, Oh BM, Han TR. Swallowing kinematics and factors associated with laryngeal penetration and aspiration in stroke survivors with dysphagia [J]. Dysphagia, 2016, 31 (2): 160–168. DOI: 10.1007/s00455-015-9670-x.
- [13] 王凯. 体外膜肺氧合在肺移植围术期的应用进展 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2016, 4 (3): 190–192. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.03.016. Wang K. Application of extracorporeal membrane oxygenation in the perioperative period of lung transplantation [J/CD]. Prac J Organ Transplant (Electronic Version), 2016, 4 (3): 190–192. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.03.016.
- [14] 祖述臣. 大柴胡汤加减联合西医疗法治疗脑卒中 [J]. 吉林中医药, 2015, 35 (11): 1115–1117. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2015.11.011. Zu SC. Modified Dachaihu decoction combined with western therapy for treating stroke [J]. Jilin J TCM, 2015, 35 (11): 1115–1117. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2015.11.011.
- [15] 王心东, 王放, 王杏, 等. 学习张仲景柴胡君药重用治疗急重症和疑难病的体会 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (4): 419–421. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.023. Wang XD, Wang F, Wang X, et al. Learning the experience of Zhang Zhongjing using Chaihu as Jun medicine to cure critical illness and difficult illness [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (4): 419–421. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.023.
- [16] 汉利, 王新伟, 单恒云, 等. 大柴胡汤加减方对肝功能和凝血机制的作用研究 [J]. 世界中医药, 2016, 11 (6): 1063–1065, 1069. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.06.034. Han L, Wang XW, Shan HY, et al. Research of modified major bupleurum decoction's effect on liver function and blood coagulation mechanism [J]. World Chin Med, 2016, 11 (6): 1063–1065, 1069. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.06.034.
- [17] 李小梅, 鹿伟. 大柴胡汤加减联合生长抑素对急性胰腺炎的临床疗效观察 [J]. 世界中医药, 2017, 12 (3): 547–549. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.017. Li XM, Lu W. The Effect of Dachengqi decoction combined with somatostatin in the treatment of acute pancreatitis [J]. World Chin Med, 2017, 12 (3): 547–549. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.017.

(收稿日期: 2018-01-22)