

本文引用:兰斌,张钰,龙睿,丑天舒.小柴胡汤“去滓重煎”对LPS诱导发热白兔模型体温及血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(12):1468-1472.

小柴胡汤“去滓重煎”对LPS诱导发热白兔模型体温及血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平的影响

兰斌,张钰,龙睿,丑天舒*
(湖南中医药大学,湖南长沙410208)

〔摘要〕目的 观察小柴胡汤“去滓重煎”对脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)诱导发热新西兰兔模型体温及血清白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平的影响。方法 通过新西兰兔耳缘静脉注射0.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量的LPS诱导发热模型;将造模成功后的新西兰兔随机分为模型组、小柴胡汤原液组、小柴胡汤“去滓重煎”组和阿司匹林组,另加正常对照组,共计5组,每组10只,再分别给予小柴胡汤原液、小柴胡汤“去滓重煎”液、阿司匹林水溶液和同等体积生理盐水灌服5 mL,每隔30 min测定体温(T_1),连续测量120 min,计算体温变化值 ΔT 。待最后1次体温测量后,采用ELISA法测定各组新西兰兔血清IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平;用血细胞检测分析仪检测白细胞和嗜中性粒细胞数量。结果 与模型组相比,小柴胡汤原液组和小柴胡汤“去滓重煎”组新西兰兔体温均显著低于模型组($P<0.05$),血清中IL-1 β 、IL-6和TNF- α 含量均下降($P<0.05$),白细胞和嗜中性粒细胞数目均有所降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与小柴胡汤原液组比较,小柴胡汤“去滓重煎”组在1.5 h和2 h时间节点体温低于小柴胡汤原液组($P<0.05$),且血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 含量均低于小柴胡汤原液组($P<0.05$),但白细胞和嗜中性粒细胞数目差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 小柴胡汤“去滓重煎”液能显著降低LPS诱导的新西兰兔发热模型体温,且在1.5 h和2 h时间节点的解热疗效优于小柴胡汤原液,可能与其降低血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 含量效果优于小柴胡汤原液有关。

〔关键词〕 发热;小柴胡汤;去滓重煎;脂多糖;炎性因子

〔中图分类号〕 R254.9

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.006

Effects of Xiaochaihu Decoction After "Deslagging and Re-Boiling" on Body Temperatures and Serum Levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in LPS-Induced Fever Model White Rabbits

LAN Bin, ZHANG Yu, LONG Rui, CHOU Tianshu*

(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the effects of Xiaochaihu Decoction after "deslagging and re-boiling" on body temperature and serum levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α of LPS-induced fever white rabbit. **Methods** The fever model was induced by the intravenous injection of 0.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dose of LPS in the ear margin of New Zealand rabbits. After successful modeling, the New Zealand rabbits were randomly assigned into a model group, a Xiaochaihu Decoction group, a Xiaochaihu Decoction after "deslagging and re-boiling" group and an aspirin group, and a normal group, with 10 rabbits in each group. 5 mL of Xiaochaihu Decoction, Xiaochaihu Decoction after "deslagging and re-boiling", aspirin solution and normal saline with same volume were infused, and the body temperature (T_1) was measured every 30 min. The temperature was continuously measured for 120 min and

〔收稿日期〕 2020-05-18

〔基金项目〕 湖南省教育厅一般项目(18C0365);湖南中医药大学2017年度校级科研基金项目(99820001020)。

〔作者简介〕 兰斌,男,助教,硕士,研究方向:中西医结合防治心脑血管病研究。

〔通讯作者〕 *丑天舒,男,讲师,硕士, E-mail: 30769749@qq.com。

the body temperature was calculated Change value ΔT ($\Delta T = T_1 - T_0$). After the last temperature measurement, the levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in New Zealand rabbit serum of each group were determined by ELISA. The number of white blood cells and neutrophils was detected with a blood cell detection analyzer. **Results** Compared with the fever model, the body temperature of New Zealand rabbits in the Xiaochaihu Decoction group and the Xiaochaihu Decoction after "deslagging and re-boiling" group were significantly lower than those in the fever model group ($P < 0.05$). The levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in serum decreased ($P < 0.05$), and the number of white blood cells and neutrophils decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the Xiaochaihu Decoction group, the body temperature of the Xiaochaihu Decoction after "deslagging and re-boiling" group was lower than that of the Xiaochaihu Decoction group at 1.5 and 2 hours ($P < 0.05$). The levels of serum IL-1 β , IL-6 and TNF- α were all lower than the Xiaochaihu Decoction group ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference in the number of white blood cells and neutrophils ($P > 0.05$). **Conclusion** The Xiaochaihu Decoction after "deslagging and re-boiling" can significantly reduce the body temperature of New Zealand rabbit fever model induced by LPS, and its effects of relieving fever is better than Xiaochaihu Decoction at 1.5 h and 2 h, which might be related to the better effect of reducing content of IL-1 β , IL-6 and TNF- α than Xiaochaihu Decoction.

[**Keywords**] fever; Xiaochaihu Decoction; deslagging and re-boiling; lipopolysaccharide; inflammatory factor

小柴胡汤是临床用于治疗发热病症的经典方剂,但近年来常存在“病准方对药不灵”的情况,即辨证施治准确但临床疗效却不理想^[1-2]。正如李时珍^[3]的《本草纲目》中云:“凡服汤药,虽品物专精,修治如法,而煎药者鲁莽造次,水火不良,火候失度,则药亦无功。”北宋医家沈括^[4]在《良方》中论煎煮汤剂必“煮炼有节”,表明煎煮方法的正确选择能够确保经方的临床疗效。“去滓重煎”法首见于《伤寒论》中,是一类特殊的浓缩煎煮法,自汉末以来就被历代医家所认可,可使药液浓缩,减轻患者胃肠刺激^[5-6]。前期临床研究发现,运用小柴胡汤“水煎服”治疗临床发热的 2829 例中,严格按照原文要求“去滓重煎”的仅 29 例,约占总体的 1%,而痊愈者占总数的 49.13%,提示临床上不规范的煎煮方式可能导致药效作用的减弱甚至丧失^[7-8]。本课题通过观察小柴胡汤去滓重煎对脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)诱导新西兰兔发热模型体温及血清中白细胞介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平的影响,探讨小柴胡汤“去滓重煎”治疗发热的作用机制,为临床解热提供新的治疗思路。

1 材料与方

1.1 实验动物

选取健康新西兰兔 50 只,雌雄各半,体质量(1.5 \pm 0.5) kg,由湖南太平生物科技有限公司提供,许可证号:SCXK(湘)2015-0004,动物质量合格证号:1107301911000138。实验动物饲养于湖南中医药大

学动物实验中心饲养室,室温(25 \pm 2) $^{\circ}\text{C}$,湿度 45%~65%,许可证编号:SYXK(湘)2019-0009。符合中华人民共和国科学技术部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》,并经湖南中医药大学医学实验动物伦理委员会审查和批准。

1.2 主要仪器与试剂

漩涡混匀仪(型号:MIX-25P,武汉华联科生物技术有限公司);电子秤(武汉华联科生物技术有限公司);肛温计(安徽方达药械有限公司);EDTA 抗凝管(三力医用科技发展有限公司);5 mL 普通试管(南京瑞崛仪器设备有限公司)。

IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α ELISA(批号:L150707213)均产自武汉优尔生科技有限公司,由上海朗顿生物技术有限公司提供。LPS(*Escherichia coli* endotoxin 055:B5,美国 Sigma 公司,批号 1010A031)用无菌生理盐水溶解成 2 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 溶液。阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,批号 J20130078)用无菌生理盐水溶解成 0.13 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。水合氯醛(国药集团化学试剂有限公司,批号 20160113)用无菌生理盐水溶解成 10%溶液。

1.3 中药材的选取与制备

小柴胡汤组成:北柴胡 24 g,青半夏 9 g,黄芩 9 g,人参 9 g,炙甘草 6 g,生姜 9 g 和大枣 10 g,按照《中华人民共和国药典》(2015 版)药材标准,购自湖南中医药大学第一附属医院中药房。

小柴胡汤普通煎煮法制备药液:取小柴胡汤干燥饮片一剂,加入 760 mL 水,浸泡 40 min,大火煎

煮至沸腾 40 min 后,过滤并取药渣,将药渣同法再煎煮 2 次,合并 3 次药液,并将所得药液用双层纱布过滤,再煎取 600 mL,生药浓度为 $0.13 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

小柴胡汤“去滓重煎”法制备药液:取小柴胡汤干燥饮片一剂,加入 2 400 mL 水,煎煮至 1 200 mL 后滤掉药渣,将所得药液再煎煮至 600 mL,生药浓度为 $0.13 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

1.4 动物分组及模型建立

选取 50 只新西兰白兔在实验环境中喂养 1 周(自由取食、饮水和光照等),再将其随机分为 5 组:正常组、模型组、小柴胡汤原液组、小柴胡汤“去滓重煎”组和阿司匹林组,每组 10 只。实验前,新西兰兔禁食、不禁水 12 h。正常组经耳缘静脉注射同等体积生理盐水,其余组动物以 $0.3 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量经耳缘静脉注射浓度为 $2 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 LPS 水溶液,完成发热模型建立。

1.5 动物给药处理

造模成功后,新西兰兔灌胃剂量按照“人与动物体表面积折算等效剂量”进行灌服给药。小柴胡汤原液组:按 $0.32 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量灌服普通煎煮法所得的水煎液 5 mL;小柴胡汤去滓重煎组:按 $0.32 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量灌服“去滓重煎”法所得的水煎液 5 mL;阿司匹林组:按 $0.32 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量灌服阿司匹林水溶液 5 mL;正常组与模型组灌服同等体积生理盐水 5 mL;均早、晚灌服 1 次。

1.6 指标检测

1.6.1 各组新西兰兔体温在不同时间点体温值 造模前,连续 3 d 早、晚测量各组新西兰兔肛温(测温探头插入肛门 4 cm)2 次,并取 3 d 平均值作为新西兰兔的基础体温(T_0)。各组新西兰兔经灌服给药后,每隔 0.5 h 监测新西兰兔肛温(T_1),连续观测 2 h,记录各组平均体温变化 $\Delta T(\Delta T = T_1 - T_0)$ 。

1.6.2 各组新西兰兔血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量 经白兔耳缘静脉采血入 5 mL 普通试管内,室温静置 4 h,以 3 500 r/min 转速于 4 $^{\circ}\text{C}$ 离心 15 min,分离出血清后。再严格按 ELISA 试剂盒内操作程序,运用 ELISA 法检测新西兰兔血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量。

1.6.3 各组新西兰兔中白细胞和嗜中性粒细胞水平 测量最后 1 次体温后,采用 10%水合氯醛进行

腹腔注射麻醉。经白兔耳缘静脉采血入 EDTA 抗凝管中,轻轻摇晃使抗凝素与血液完全混合,再通过血细胞检测分析仪进行自动检测白细胞和中性粒细胞数量,并记录读数。

1.7 统计学处理方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学分析,各组数据均以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多组间数据经方差齐性检验后,两组间比较采用单因素方差分析,检验水平 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组新西兰兔在不同时间点的体温值变化

与正常组比较,各组新西兰兔在造模 30 min 后开始发热,皮肤温度逐渐升高($P<0.05$),结膜充血并出现发抖、蜷缩;1.5 h 后,各组新西兰兔体温明显上升($P<0.01$),皮温升高,呼吸急促,结膜充血严重,运动行为萎靡。与模型组比较,小柴胡汤原液组和小柴胡汤去滓重煎组在各时间点的症状都有明显改善以及体温下降($P<0.05$);与小柴胡汤原液组比较,小柴胡汤去滓重煎组在 1.5 h 和 2 h 时间节点的体温低于小柴胡汤原液组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组新西兰兔注射 LPS 后体温在不同时间点 ΔT 值变化($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	30 min	1 h	1.5 h	2 h
正常组	0.24 \pm 0.07	0.24 \pm 0.09	0.23 \pm 0.10	0.24 \pm 0.09
模型组	0.80 \pm 0.38*	0.84 \pm 0.21*	1.48 \pm 0.34**	0.81 \pm 0.21**
小柴胡汤原液组	0.37 \pm 0.29 [#]	0.68 \pm 0.39 [#]	1.05 \pm 0.29 [#]	0.72 \pm 0.32 [#]
小柴胡汤去滓重煎组	0.31 \pm 0.37 [#]	0.72 \pm 0.34 [#]	0.63 \pm 0.31 ^{#Δ}	0.35 \pm 0.54 ^{#Δ}
阿司匹林组	0.77 \pm 0.23 [#]	0.78 \pm 0.21 [#]	0.89 \pm 0.20 ^{#Δ}	0.75 \pm 0.21 [#]
F 值	235.418	199.445	217.613	203.756
P 值	0.000	0.012	0.000	0.000

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$;与小柴胡汤原液组比较, ^{Δ} $P<0.05$, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$

2.2 小柴胡汤“去滓重煎”对发热白兔血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平的影响

与正常组比较,模型组血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量均显著升高($P<0.01$);与模型组比较,小柴胡汤原液组和小柴胡汤去滓重煎组血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量均下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与小柴胡汤原液组比较,小柴胡汤去滓重煎组血清 IL-1 β 、

IL-6 和 TNF- α 含量低于小柴胡汤原液组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 小柴胡汤“去滓重煎”对发热白兔血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平的影响($\bar{x}\pm s, n=10, \text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)

组别	IL-1 β	IL-6	TNF- α
正常组	11.33 \pm 3.89	36.63 \pm 10.2	47.19 \pm 10.50
模型组	36.44 \pm 9.23**	131.36 \pm 21.22**	220.89 \pm 26.33**
小柴胡汤原液组	24.98 \pm 3.97#	100.71 \pm 12.50#	149.05 \pm 18.51#
小柴胡汤去滓重煎组	16.80 \pm 2.24 Δ	63.83 \pm 11.29 Δ	83.34 \pm 27.21 Δ
阿司匹林组	11.65 \pm 2.74 $\Delta\Delta$	55.45 \pm 14.98 $\Delta\Delta$	69.56 \pm 20.08 $\Delta\Delta$
F 值	43.734	51.453	131.794
P 值	0.000	0.000	0.000

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,# $P<0.01$;与小柴胡汤原液组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

2.3 各组新西兰兔中白细胞和嗜中性粒细胞变化

与正常组比较,模型组白细胞和嗜中性粒细胞数目均显著升高($P<0.05$);与模型组比较,小柴胡汤原液组和小柴胡汤去滓重煎组白细胞和嗜中性粒细胞数目均有所降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与小柴胡汤原液组比较,小柴胡汤去滓重煎组白细胞和嗜中性粒细胞数目差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 各组新西兰兔中白细胞和嗜中性粒细胞变化($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	白细胞计数/ ($\times 10^9/\text{L}^{-1}$)	嗜中性粒细胞 计数/($\times 10^9/\text{L}^{-1}$)	嗜中性粒细胞 百分比/%
正常组	16.8 \pm 1.11	4.00 \pm 0.70	51.05 \pm 3.87
模型组	21.19 \pm 1.23*	9.51 \pm 4.02*	77.19 \pm 7.50*
小柴胡汤原液组	7.73 \pm 4.18#	5.66 \pm 4.00#	75.00 \pm 4.30#
小柴胡汤去滓重煎组	7.94 \pm 4.48#	6.53 \pm 3.82#	80.91 \pm 4.82
阿司匹林组	12.76 \pm 8.52#	10.83 \pm 8.00	80.86 \pm 11.87
F 值	15.601	15.850	20.772
P 值	0.026	0.027	0.328

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,# $P<0.01$;与小柴胡汤原液组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

3 讨论

发热是由于内、外致热源通过中枢发热介质作用于体温调节中枢,促使体温调定点上移而引起的调节性体温升高^[9-10]。LPS 作为革兰阴性细菌内毒素的活性成分,是诱导强发热的主要外源性致热源,通过作用于机体内巨噬细胞,促使其产生 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等重要的炎性递质,从而引起机体的强烈炎症反应,促使体温升高^[11-12]。前期研究表明,在众

多动物模型中,新西兰兔对内毒素的生物学反应与人类最为接近。在本实验研究中,我们选取新西兰兔作为实验对象,以 0.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量经耳缘静脉注射浓度为 2 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 LPS 建立新西兰兔发热模型。结果显示各组新西兰兔在造模 30 min 后开始发热,皮肤温度逐渐升高,结膜充血并出现发抖、蜷缩;1.5 h 后,各组新西兰兔体温明显上升,皮温升高,呼吸急促,结膜充血严重,运动行为萎靡,且模型组血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量均显著升高,白细胞和嗜中性粒细胞数目均显著升高,提示模型建立成功。

小柴胡汤出自东汉张仲景《伤寒论》中“和”法的经典方,广泛用于临床治疗发热性病证。方中柴胡味辛微苦,气质薄且味稍轻,煎煮时常溶出且升散。半夏性温味辛、气平微苦,可开结气,降逆气,消正邪之搏结。黄芩可除少阳郁热,再配以生姜之辛温,以助柴胡、半夏枢转开结。加大枣、人参、炙甘草等味甘之类,以扶正达邪,并缓其温散之势,且制约黄芩苦寒伤正^[13]。“去滓重煎”法首见于《伤寒论》:“以水一斗二升,煮取六升,去滓,再煎取三升”,煎煮时,所需汤药之量更少,减少了对胃肠道的刺激,避免停饮致呕,能达到调和方中药性寒温之差,味苦辛甘之异,功用祛邪扶正之别^[14-15]。现代药理学研究发现,通过高效液相色谱法测定小柴胡汤“去滓重煎”法中黄芩的有效化学成分(如黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素等)含量明显高于不去滓煎法($P<0.05$),且溶液中柴胡皂苷 a、b1、d 含量及抗炎效果明显优于传统“水煎服”法($P<0.05$)^[16-17]。

本研究通过选取小柴胡汤干燥饮片,经“去滓重煎”后的浓缩液治疗 LPS 诱导的新西兰兔发热模型。结果发现小柴胡汤“去滓重煎”组新西兰兔血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量低于小柴胡汤原液组;小柴胡汤原液和小柴胡汤去滓重煎液均能有效降低模型组白细胞和嗜中性粒细胞数目;但小柴胡汤去滓重煎组在 1.5 h 和 2 h 时间节点的体温明显低于小柴胡汤原液组,且解热效果更佳,可能主要与小柴胡汤“去滓重煎”液降低血清中 IL-1 β 、IL-6 和

TNF- α 含量有关;小柴胡汤“去滓重煎”时,汤液中有效成分并不增加,但继续煎煮过程中,药物属气、属阳的成分相对于属阴、属味的成分易偏于升散,更多地挥发而丢失,则味分之药物成分得到保存,既取药物之气,又留药物之味,使药物间阴阳调和,补泻相和,更好地发挥了和解少阳之功^[18-19]。

本实验研究探讨了小柴胡汤“去滓重煎”的解热效果及血清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量的影响,为临床应用小柴胡汤“去滓重煎”法治疗发热提供了一定的实验依据,无论是从理论基础,还是解热疗效,都说明了小柴胡汤“去滓重煎”法在临床应用中的潜在价值,但其机制仍需深入研究。

参考文献

- [1] 亓润智,姜菊玲,花宝金.小柴胡汤“和解少阳”临证体悟[J].中华中医药杂志,2019,34(5):2223-2225.
- [2] 王光恩,武鑫.合理用药对经方疗效的影响[J].中医学报,2018,33(6):1036-1039.
- [3] 李时珍.本草纲目[M].北京:人民卫生出版社,1975:785.
- [4] 杨存钟.沈括与医药学[J].北京大学学报(医学版),1976(3):47-51.
- [5] 王晓霞,师桂英,翟华强,等.《伤寒论》去滓再煎方剂煎煮方法与临床应用分析[J].北京中医药,2017(7):648-651.
- [6] 张兆洲,戴恩来.从《伤寒论》七方中探讨“去滓再煎”法的现实意义[J].西部中医药,2017,30(3):63-65.
- [7] 汤瑞莲,王晓燕.三阳清解液乙状结肠滴注对内毒素诱导大鼠发热模型解热机制的研究[J].中医学报,2019,47(1):34-38.
- [8] 韩庆荣,刘明云,张永科,等.一笑退热散对大鼠内毒素诱导发热模型退热机制的实验研究[J].儿科药学杂志,2015,21(2):1-4.
- [9] 肖飞,赵厚睿,彭文静,等.小儿解感颗粒的临床应用经验探讨[J].世界中医药,2017,12(1):128-129,133.
- [10] 聂坚,柯瑾,张建英,等.香芩解热颗粒对内毒素致热家兔体温正负调节介质的作用研究[J].中华中医药杂志,2019,34(1):304-307.
- [11] KHANAL B,施蓓,PAUDEL P,等.脑室给予不同剂量的 Capsazepine 对 LPS 致大鼠发热过程的影响[J].中国药理学通报,2015,31(1):35-38.
- [12] 高静飞,安祥,刘广元,等.含对乙酰氨基酚的感冒药及柴芩清宁胶囊对脂多糖和干酵母大鼠发热模型的解热作用研究[J].药物评价研究,2017,40(2):184-187.
- [13] 范辉,王欣,蒋海强,等.小柴胡汤去滓再煎对抗炎功效的影响[J].山东中医药大学学报,2011,35(3):273.
- [14] 梁琳,李浩.浅议《伤寒论》方“去滓重煎”[J].中医杂志,2011,3(5):538-539.
- [15] 余旭超,唐虎,张晓云.仲景“去滓再煎法”浅析[J].湖南中医杂志,2017,33(3):121-122.
- [16] 姜侠,闫方杰,姜璐,等.HPLC 测定不同煎煮方法小柴胡汤中 9 种成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(13):98-103.
- [17] 陈露露,林汝秀,李瑞明.小柴胡汤不同煎煮方式对黄芩有效化学成分的影响[J].世界中医药,2018,13(3):743-745+750.
- [18] 王凯,吕长遥,梁超.从“缓气厚味”探讨小柴胡汤“去滓再煎”的机理[J].陕西中医药大学学报,2016,39(3):98-100.
- [19] 王晓霞,师桂英,翟华强,等.《伤寒论》去滓再煎方剂煎煮方法与临床应用分析[J].北京中医药大学学报,2017,36(7):648-650.

(本文编辑 苏维)