

• 综述 •

# 茵陈蒿汤的发展及现代研究

慕永平, 刘平\*, 王磊

(上海中医药大学肝病研究所, 上海 201203)

[摘要] 综述了茵陈蒿汤的发展及研究现状, 自仲景以来, 历代将茵陈蒿汤化裁用于治疗各类黄疸性疾病, 现代研究表明, 茵陈蒿汤不仅具有促进胆红素代谢的作用, 还具有抗肝损伤、抑制肝细胞凋亡、抑制星状细胞活化及胶原合成等作用, 其作用的物质基础主要为 6, 7-二甲基香豆素、都桉子素及大黄素等, 并进一步明确了一些有效组分的作用靶点。

[关键词] 茵陈蒿汤; 方剂; 肝损伤; 胆汁瘀积

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2006)02-0067-05

## Evolution and Modern Research of Yinchenhao Decoction

MU Yong-ping, LIU Ping, WANG Lei

(Institute of Liver Disease, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] Evolution and modern research of Yinchenhao Decoction were reviewed in this article. Yinchenhao Decoction had been modified to treat diseases with jaundice since the times of Zhang Zhong-jing in East Han dynasty. Modern research had validated the following pharmacologic effects of this herbal recipe as promoting bilirubin metabolism, anti-hepatic injury, inhibiting apoptosis of hepatocytes and collagen synthesis and inactivating hepatic stellate cells. The substance basis for above effects involved 6, 7-dimethylscutinin, genipin and emodin, etc. In addition, several potential targets of these ingredients had also been verified.

[Key words] Yinchenhao Decoction; recipe; liver injury; cholestasis

茵陈蒿汤为临床上治疗阳黄的首选方剂, 历代医家对其推崇备至, 论述颇多, 近年来, 国内对茵陈蒿汤的研究仍主要集中在药效学方面, 国外的研究重点在于茵陈蒿汤药物作用的物质基础(主要包括 6, 7-二甲基香豆素、梔子素的转化产物-都桉子素、大黄素等)及对急性黄疸、急性肝损伤及肝纤维化等动物模型的作用机理, 本文就茵陈蒿汤的发展及近年来的研究进展进行概述。

### 1 茵陈蒿汤的发展

茵陈蒿汤首载于汉·张仲景《伤寒论》。原文 236 条载: 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, 渴引水浆

者, 此为瘀热在里, 身必发黄, 茵陈蒿汤主之; 原文 260 条载: 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》又将其用于治疗谷疸, “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。”茵陈蒿汤原方组成为茵陈蒿六两, 梔子十四枚(擘), 大黄二两(去皮)。自仲景之后, 历代医家在茵陈蒿汤的基础上又有众多化裁。

唐、宋、元、明时期, 茵陈蒿汤一直作为治疗阳黄的基础方化裁应用, 如唐·《备急千金要方》载茵陈汤, 即茵陈、梔子、大黄、黄连、黄芩、甘草、人参, 主黄疸身体面目尽黄。唐·《外台秘要》载: 必效疗一切黄, 茵陈汤及丸方, 即茵陈、梔子、大黄、黄芩, 现在临床常用的茵陈黄注射液的药物组成即与此方相同。宋·《太平圣惠方》载: 治伤寒, 头项汗出, 身体无汗, 小便不利, 渴欲饮水者, 是瘀热在里, 身欲发黄, 宜服

[收稿日期] 2004-12-21

[基金项目] 上海市自然科学基金重点项目(NO: 02JC14024)

[通讯作者] 刘平, Tel: (021) 51322059; E-mail: liuping@

shutem.com

茵陈散方,即茵陈、栀子、大黄、滑石、木通、炙甘草。元·《世医得效方》载:治黄疸,食已即饥,身体面目,爪甲,牙齿及小便悉黄,寒热,或身体多赤多青,皆由酒食过度,为风湿所搏,热气郁蒸而成,茵陈散方,即茵陈、栀子仁、炒大黄、木通、瓜蒌、石膏、炙甘草。明·《医学纲目》载:茵陈汤,治伤寒发黄,目悉黄,小便赤,即茵陈、山栀、炒大黄、柴胡、炙黄柏、升麻、龙胆草。不难看出,仲景制定茵陈蒿汤明确指出其病机乃“瘀热在里”。历代治疗湿热黄疸者皆以本方为基础加减化裁,也为后世治疗湿热黄疸规范了“清”和“利”的基本大法,尤其是对茵陈的应用,几乎历代均以其作为治疗黄疸的首选药物,以至于无论湿热抑或寒湿发黄均用茵陈,为茵陈蒿汤的现代研究奠定了坚实基础。

## 2 茵陈蒿汤的现代研究

### 2.1 化学成分<sup>[1]</sup> 茵陈蒿汤的化学成分主要包括:

1) 黄酮类:如茵陈黄酮,异茵陈黄酮,栀子素等。2) 有机酸:如茵陈香豆素 A、B,脱氧茵陈香豆素等。3) 萜醌类:如大黄酚,大黄素,大黄素甲醚,芦荟大黄素等。4) 萜苷类:如去羟栀子苷,栀子甙等。5) 鞣质类:如儿茶素葡萄糖苷等。

2.2 煎煮方法 关于茵陈蒿汤的煎煮方法,《伤寒论》记载:上三味,以水一斗二升,先煮茵陈,减六升,去滓,分三服,小便当利,尿如皂荚汁状,色正赤,一宿腹减,黄从小便去也。现代研究表明,茵陈蒿汤中茵陈先煎其利胆作用显著优于三药同煎<sup>[2]</sup>,全方水煎后,栀子甙含量最高<sup>[3]</sup>,且血浆中 6,7-二甲氧基香豆素  $T_{1/2}$  延长<sup>[4]</sup>。另有研究认为组成茵陈蒿汤的三味药材各自含有构成复方的化学成分,茵陈蒿汤 95% 醇提物所含化学成分可能是茵陈蒿、大黄、栀子三味药材所含成分的加合,尚未发现原成分的缺失和新成分的形成,认为茵陈蒿汤合煎与分煎,两者无明显成分变化<sup>[5]</sup>。表明茵陈蒿汤中茵陈蒿先煎及全方合煎有利于有效成分的溶出,增强药理作用;分煎尽管化学成分种类无明显改变,但是否会影响临床疗效尚无报道。

### 2.3 药理作用

2.3.1 促进胆红素代谢 茵陈蒿汤和熊脱氧胆酸合用,可使异硫氢酸  $\alpha$ -萘酯胆汁瘀积大鼠的胆汁流量恢复至接近正常<sup>[6]</sup>。用茵陈蒿及茵陈预先处理野生型(WT)和人源化组成型雄烷受体(hCAR)转基因小鼠可以加速对外源性胆红素的清除,诱导细胞色

素 P-4502B10(CYP2B10)及胆汁代谢途径其它组分(UGT1A1、MRP2、SLC21A6、GSTA1、GSTA2) mRNA 的表达,而 CAR 基因敲除小鼠则无此效应,茵陈的活性成分 6,7-二甲基香豆素可以激活从 WT 及人源化 CAR 转基因小鼠分离的原代培养肝细胞的 CAR,促进 CAR 从胞浆到胞核的转移,且 6,7-二甲基香豆素在体内同样也能加速胆红素的清除,表明 CAR 介导了茵陈蒿对胆红素的清除作用,而 6,7-二甲基香豆素则是一种特异性的 CAR 激活剂<sup>[7]</sup>。另一研究显示,注射都桷子素(茵陈蒿汤主要成分栀子甙经肠菌代谢后的产物)能显著增加胆流,结合胆红素和还原型谷胱甘肽的分泌,并能显著增加毛细胆管膜小泡对雌二醇 17- $\beta$ -D-葡萄糖苷酸、白三烯 C4、牛磺石胆酸和甲氨蝶呤等的摄取,敲除多药耐药相关蛋白 2(MRP2)基因的小鼠没有上述变化,免疫电镜观察发现,毛细胆管膜和微绒毛上的 MRP2 密度显著增加,认为都桷子素主要通过刺激胞吐作用和 MRP2 在毛细胆管上的附着从而增加肝细胞胆盐非依赖性胆汁分泌能力<sup>[8]</sup>。茵陈蒿汤其它成分和其它核受体是否也参与了胆红素的清除作用目前尚不清楚。

临床研究显示对于阻塞性黄疸患者,胆道引流+茵陈蒿汤联合运用其退黄率显著高于单纯胆道引流<sup>[9]</sup>。贺荣莉对 110 例婴儿肝炎综合症随机分为西药组(保肝、利胆及支持治疗)53 例,西药+茵陈蒿汤加味治疗组(治疗组)57 例,结果治疗组退黄、降酶作用显著优于对照组<sup>[10]</sup>。

2.3.2 抗肝损伤 茵陈蒿的主要成分 6,7-二甲氧基香豆素可显著降低四氯化碳(CCl<sub>4</sub>)急性肝损伤大鼠血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)的活性及组织中胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、丙二醛(MDA)的含量<sup>[11]</sup>。大嶽信宏等研究表明茵陈蒿汤可提高抗 Fas 抗体 Jo2 诱导的急性肝炎样肝损害模型小鼠的生存率,抑制肝细胞凋亡、肝组织病理改变及血清门冬氨酸氨基转移酶(AST)和 ALT 的上升,但茵陈蒿汤组成生药的水提取物单独灌胃后,只有山栀子具有同样的抑制作用,山栀子的主要成分栀子甙及都桷子素灌胃后,也都具有显著的抑制作用,但事先给予氯霉素处理的小鼠再给予茵陈蒿汤及栀子甙后抑制作用消失,但并不影响都桷子素的作用,即使在 Jo2 给予前 30min 一次性腹腔注射都桷子素,也能显著延长小鼠的存活时间,栀子甙则无明显作用,表明茵陈蒿汤中抑制肝损害的主要活性成分是都桷子素<sup>[12]</sup>。

在给小鼠静脉注射刀豆素 A (ConA) 的前一周口服茵陈蒿汤, 可以显著降低注射 ConA 后血清 ALT, AST, LDH 的活性, 预处理的小鼠未出现伴有炎细胞浸润的亚大块性坏死, 血清白介素 12 (IL-12),  $\gamma$ -干扰素 (IFN- $\gamma$ ), 白介素 2 (IL-2) 水平与对照组相比显著降低, 而白介素 10 (IL-10) 水平显著升高, 体外实验结果相似<sup>[13]</sup>, 推测茵陈蒿汤抑制 ConA 肝炎的主要作用是茵陈蒿汤浓度依赖地“IFN- $\gamma$  的抑制作用”, 对于 IFN- $\gamma$  过度表达的病理变化, 茵陈蒿汤可能有效。

临床研究表明, 18 例术后胆管闭锁患者服用茵陈蒿汤后, 都有良好的耐受性, 无副作用, 全部患者中 AST、ALT、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 ( $\gamma$ -GT)、总胆汁酸 (TBA)、透明质酸 (HA)、脯氨酸羟化酶 (PH)、II 型前胶原肽 (P IIP)、IV 型胶原 (IV-G) 的改善率分别为 45%、72%、72%、72%、67%、40%、50%、23%, 这些指标治疗前后的变化均有显著差异<sup>[14]</sup>。用茵陈蒿汤加味治疗肝动脉插管化疗所致肝损害, 疗效显著优于肝泰乐+联苯双酯<sup>[15]</sup>。

**2.3.3 抑制肝细胞凋亡** Canbay 等<sup>[16]</sup> 综述了肝细胞凋亡与肝星状细胞 (HSC) 激活以及肝纤维化的关系, 认为与生物发育过程的“生理性”凋亡不同, 在有害刺激条件下发生的“病理性”凋亡可导致趋化性/炎症性因子的释放, 因而可加重肝损伤并激活 HSC。和库普弗细胞 (KC) 一样, HSC 也能吞噬凋亡的肝实质细胞, 并释放出促进凋亡的配体和致纤维化的因子<sup>[17]</sup>。表明肝细胞的凋亡是肝纤维化的早期事件, 抑制肝细胞凋亡对于抗肝纤维化具有重要意义。

茵陈蒿汤不仅可抑制转化生长因子  $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) 诱导的肿瘤细胞株 McA-RH8994 凋亡, 也可抑制 TGF- $\beta_1$  诱导的肝细胞凋亡, 其中茵陈蒿的两种成分——茵陈炔酮和茵陈炔烯在次  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度时, 即可抑制 TGF- $\beta_1$  诱导的细胞凋亡, TGF- $\beta_1$  处理仅 30min 后即可诱导细胞凋亡, 而在 TGF- $\beta_1$  处理 7h 后, 茵陈炔酮和茵陈炔烯仍表现出相同程度的抑制细胞凋亡的活性, 表明它们不是阻碍 TGF- $\beta_1$  与受体的结合, 而可能是作用于细胞死亡的过程<sup>[18]</sup>。进一步研究发现预先以都桉子素处理可以抑制 Jo2 诱导的急性肝损伤小鼠肝组织中胱天蛋白酶 3、8 (Caspas3、8) 的活化, 增强肝线粒体对  $\text{Ca}^{2+}$  诱导的 MPT (线粒体渗透性转变) 的抵抗<sup>[19]</sup>。

**2.3.4 抑制星状细胞活化及胶原合成** 星状细胞 (HSC) 是肝脏细胞外基质 (ECM) 的主要来源,  $\alpha$  平滑

肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -SMA) 是其活化的主要标志, HSC 活化后 I、III、IV 型胶原表达均明显增加, 是肝纤维化形成的细胞学基础。以 HSC 为靶标的抗肝纤维化研究仍然是目前研究的热点。

茵陈蒿汤在体外能够抑制 HSC 的 DNA 合成和  $\alpha$ -SMA 表达, 并可抑制 HSC 的收缩功能; 体内给药可以显著提高  $\text{CCl}_4$  肝硬化大鼠模型的生存率, 减少  $\text{CCl}_4$  和猪血清肝硬化模型肝组织 TGF- $\beta$  及  $\alpha$ -SMA 的 mRNA 表达<sup>[20]</sup>。这种抑制作用在茵陈蒿汤的一种环烯醚萜类化合物——梔子甙培养的星状细胞中并未发现, 而都桉子素则可以显著抑制 HSC 的活化, 但不影响除胶原以外的蛋白质的合成<sup>[21]</sup>。另外茵陈蒿汤也能降低缺乏胆碱 L-氨基酸肝纤维化大鼠肝脏 pro $\alpha_1(\text{I})$  mRNA 表达, 减少 HSC 活化的数目<sup>[22]</sup>。最近一项研究显示, 茵陈蒿汤还能减少硫代乙酰胺 (thioacetamide TAA) 诱导肝纤维化大鼠肝组织中胶原的沉积及  $\alpha$ -SMA 的表达, 降低血清 HA 的水平, 在体外也能抑制原代培养 HSC 的 DNA 的合成及 I、III 型胶原和纤维连结蛋白 (FN) 的 mRNA 表达, 并证实茵陈蒿汤通过抑制血小板衍生生长因子受体  $\beta$  亚单位 (PDGFR- $\beta$ ) 的磷酸化和下游的信号通路抑制血小板衍生生长因子-BB (PDGF-BB) 刺激的 HSC 的 DNA 合成与细胞迁移, 其中大黄素是活性最强的成分<sup>[23]</sup>。表明针对不同的肝纤维化动物模型, 茵陈蒿汤显示出整方的综合效用, 其作用的中心环节是抑制 HSC 的活化。

**2.3.5 其它药理作用** 茵陈蒿汤还具有使急性胰腺炎时大鼠的胰腺细胞总膜、线粒体膜和溶酶体膜流动性恢复至接近正常<sup>[24]</sup>, 降低该模型外周及门脉血内毒素含量<sup>[25]</sup>; 降低高血脂小鼠模型血清 TG、TC、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平<sup>[26]</sup>; 降低正常小鼠和四氧嘧啶模型小鼠、大鼠的空腹血糖, 改善地塞米松致胰岛素抵抗大鼠的糖耐量减退, 降低口服葡萄糖实验后 2h 血糖<sup>[27]</sup>; 改善血液透析后皮肤瘙痒<sup>[28]</sup> 及抗炎镇痛<sup>[29]</sup> 等作用。

### 3 结语

综上所述, 近二千年来, 茵陈蒿汤广泛用于治疗各种黄疸性疾病, 其主要药理作用为促进胆红素代谢、抗肝损伤、抑制肝细胞凋亡、抑制 HSC 活化和胶原合成等等, 体现了中药复方多组分, 作用的多环节、多途径优势。临床已经从治疗肝胆系统疾病扩展到其它领域, 体现了祖国医学“异病同治”的重要

思想。在目前尚无有效治疗黄疸药物的情况下,茵陈蒿汤可能还是一个研究热点。茵陈蒿汤对晚期肝硬化黄疸是否有效尚缺乏充分证据。另外激活的 HSC 可能主要通过凋亡来消除,这已被证实是肝纤维化消退的主要机制之一<sup>[30]</sup>,茵陈蒿汤对 HSC 凋亡的影响尚无报道,倘若茵陈蒿汤在肝硬化晚期能促进 HSC 的凋亡,那么它在肝脏病治疗领域将展现出更广阔的前景。

值得一提的是,茵陈蒿汤是治疗黄疸的常用方剂,并不等于是治疗所有黄疸的通用方剂,回顾《伤寒论》、《金匱要略》对黄疸的论述,就会发现仲景治疗黄疸并非限此一法,如《伤寒论》259 条载:“伤寒发汗已,身目发黄,所以然者,以寒湿在里不解故也,以为不可下也,于寒湿中求之,是温法;261 条载:“伤寒身黄,发热,栀子柏皮汤主之,是清法;262 条载:“伤寒瘀热在里,身必黄,麻黄连翘赤小豆汤主之,是汗法。《金匱要略·黄疸病脉证并治》载:“黄疸病,茵陈五苓散主之,是利法;“黄疸腹满,小便不利而赤,自汗出,此为表和里实,当下之,宜大黄硝石汤,是下法;“黄家日晡所发热,反而恶寒,此为女劳得之……腹满者难治,硝石矾石散主之,是消法;“诸黄,腹满而呕者,宜柴胡汤,是和法等。总之,“辨证论治”是中医的灵魂,临床用药必须遵循“法随证立,方从法出”的原则,灵活变通,不可拘泥,因此历代医家一再强调,凡用茵陈蒿汤必须是湿热为患者,绝不可滥用。

### [参考文献]

[1] 季宇彬. 中药复方化学与药理[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 670.  
[2] 聂凤提, 聂磊, 张建荣, 等. 二种方法煮取茵陈蒿汤的利胆作用研究[J]. 河北中医药学报, 1998, 13(4): 25-26.  
[3] 袁海龙, 赵艳玲, 肖小河, 等. 方药配伍对茵陈蒿汤中栀子甙溶出率的影响[J]. 中药材, 2001, 24(2): 133.  
[4] 王倩, 于治国, 薛松. 茵陈蒿及其汤剂药物动力学比较研究[J]. 中成药, 2003, 25(3): 182-185.  
[5] 闽春艳, 李晓东, 樊宏伟, 等. 茵陈蒿汤合煎与分煎的成分比较研究[J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(2): 53-55.  
[6] Nomura M. 茵陈蒿汤和熊脱氧胆酸对  $\alpha$ -异硫氢酸萘酯引起胆汁淤积的协同作用[J]. 国外医学·中医中药分册, 1997, 19(1): 40.  
[7] Huang WD, Zhang J, Moore DD. A traditional herbal medicine enhances bilirubin clearance by activating the nuclear receptor CAR[J]. J Clin Invest, 2004, 113(1): 137-143.

[8] Shoda J, Miura T, Utsunomiya H, et al. Genipin enhances Mrp2( Abcc2)-mediated bile formation and organic anion transport in rat liver[J]. Hepatology, 2004, 39(1): 167-178.  
[9] 岡林孝宏, 田中紀章, 折田薫三. 閉塞性黄疸減黄処置後減黄率に及ぼし漢方制剂茵陈蒿汤の効果[J]. 日臨外会誌, 1998, 59(10): 2495-2500.  
[10] 贺荣莉. 加用茵陈蒿汤治疗婴儿肝炎综合征疗效观察[J]. 中西医结合实用临床急救, 1998, 5(1): 10-11.  
[11] 王喜军, 李廷利, 孙晖. 茵陈蒿汤及其血中移行成分 6, 7-二甲氧基香豆素的肝保护作用[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(2): 239-240.  
[12] 大嶽信宏, 山本雅浩, 三浦尚子, 等. 茵陈蒿汤の抗 Fas 抗体誘導性劇症肝炎様肝障害に對する抑制作用[J]. 肝臓[日], 1999, 40(1): 297.  
[13] Yamashiki M, Mase A, Arai I, et al. Effects of the Japanese herbal medicine “Inchinko-to”(TJ-135) on concanavalin A-induced hepatitis in mice[J]. Clin Sci(Lond), 2000, 99(5): 421-431.  
[14] Kobayashi H, Horikoshi K, Yamataka A, et al. Beneficial effect of a traditional herbal medicine (inchinko-to) in postoperative biliary atresia patients[J]. Pediatr Surg Int, 2001, 17(5-6): 386-389.  
[15] 陈闯, 张作军. 茵陈蒿汤加味治疗肝动脉插管化疗所致肝损害的对照观察[J]. 中医药研究, 1998, 14(12): 19-20.  
[16] Canbay A, Friedman S, Gores GJ. Apoptosis: the nexus of liver injury and fibrosis[J]. Hepatology, 2004, 39: 273-278.  
[17] Canbay A, Taimr P, Torok N, et al. Apoptotic body engulfment by a human stellate cell line is profibrogenic[J]. Lab Invest, 2003, 83: 655-663.  
[18] Yamamoto M, Ogawa K, Morita M, et al. The herbal medicine Inchinko-to inhibits liver cell apoptosis induced by transforming growth factor beta 1[J]. Hepatology, 1996, 23(3): 552-559.  
[19] Yamamoto M, Miura N, Ohtake N, et al. Genipin, a metabolite derived from the herbal medicine Inchinko-to, and suppression of Fas-induced lethal liver apoptosis in mice[J]. Gastroenterology, 2000, 118(2): 380-389.  
[20] Youlutuz Y, 持田智, 稲生実枝, 等. 茵陈蒿汤にする肝線維化の抑制作用: in vivo 及び in vitro の検討[J]. 肝臓[日], 2001, 42(1): A148.  
[21] Inao M, Mochida S, Matsui A, et al. Japanese herbal medicine Inchinko-to as a therapeutic drug for liver fibrosis[J]. J Hepatol, 2004, 41(4): 584-591.  
[22] Sakaida I, Tsuchiya M, Kawaguchi K, et al. Herbal medicine Inchinko-to (TJ-135) prevents liver fibrosis and enzyme-altered lesions in rat liver cirrhosis induced by a choline-deficient L-amino acid-defined diet[J]. J Hepatol, 2003, 38(6): 762-769.  
[23] Imanishi Y, Maeda N, Otagawa K, et al. Herb medicine Inchinko-to (TJ-135) regulates PDGF-BB-dependent signaling pathways of hepatic stellate cells in primary culture

- and attenuates development of liver fibrosis induced by thioacetamide administration in rats[ J]. *Hepatology*, 2004, 41: 242-250.
- [ 24] 贾玉杰, 钱迅, 裴德恺. 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( 3): 161-163.
- [ 25] 李冬冬, 贾玉杰, 王冬梅, 等. 急性胰腺炎时肝脏和血内毒素的变化及茵陈蒿汤的影响[ J]. *中国中西医结合外科杂志*, 1996, 2( 6): 459-462.
- [ 26] 贡瑞生, 崔苏镇, 潘函清, 等. 茵陈蒿汤降血脂的药理研究[ J]. *中成药*, 1992, 14( 7): 34-35.
- [ 27] 潘竟铿, 韩超, 刘惠纯, 等. 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.
- [ 28] 郭佩玲. 茵陈蒿汤治疗血液透析患者顽固性皮肤瘙痒症 29 例临床观察[ J]. *中医杂志*, 1998, 39( 9): 551-552.
- [ 29] 朱江, 宋光明, 苗得田, 等. 茵陈蒿汤的抗炎镇痛作用[ J]. *中草药*, 1999, 30( 2): 120-122.
- [ 30] Murphy FR, Issa R, Zhou X, *et al.* Inhibition of apoptosis of activated hepatic stellate cells by tissue inhibitor of metalloproteinase 1 is mediated via effects on matrix metalloproteinase inhibition: implication for reversibility of liver fibrosis[ J]. *J Biol Chem*, 2002, 277: 11069-11076.