

二陈汤研究进展

包永生, 谢文英*, 王俊月
(河南中医药大学, 郑州 450046)

[摘要] 二陈汤出自成书于北宋的《太平惠民和剂局方》,是历代公认的祛痰剂祖方,该方组方严谨,配伍精当,即可理气,又能化痰,对痰饮证及相关疾病的疗效确切。近些年来,围绕此方的作用机制研究不断扩展与深化。根据收集的资料显示,近年来关于二陈汤的研究多与治疗呼吸系统疾病相关,即便是其他系统的疾病也往往通过中医理论“从肺论治”,为疾病的治疗提供了新的思路。二陈汤的研究多数为二陈汤的加味或者合方,基于此,通过对研究资料的收集,发现呈现此特点的原因与历代医家的用药规律有关。药理学的研究成为当下的热门,常涉及多个信号传导通路,来探讨二陈汤的多靶点治疗作用。药理学研究也以对呼吸系统疾病的治疗作用为主,特别是慢性阻塞性肺疾病(COPD),研究内容尤为详尽。将从二陈汤的文献研究,临床研究,药理学研究等方面为二陈汤的研究进展做简要的概述。最新的文献研究对理解二陈汤的内涵大有裨益,而多位研究者通过最新的检测技术阐明了二陈汤在机体内的作用机制。

[关键词] 二陈汤;祛痰剂;研究进展;药理学;痰湿

[中图分类号] R2-0;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)23-0009-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191636

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190506.1626.001.html>

[网络出版时间] 2019-05-08 13:22

Research Progress of Erchentang

BAO Yong-sheng, XIE Wen-ying*, WANG Jun-yue
(Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] Erchentang originated from *Taiping Huimin Heji Ju Fang* written in the Northern Song Dynasty, is recognized as the ancestor prescription of expectorant in past dynasties. The prescription is rigorous and well-matched, which can regulate Qi and expectorate phlegm. It has a definite curative effect on phlegm-drinking syndrome and related diseases. In recent years, the research on the mechanism of action has expanded and deepened. According to the collected data, in recent years, the research on Erchentang is mostly related to the treatment of respiratory diseases. Even other diseases of the system are often treated from the lung through the theory of traditional Chinese medicine, which provides a new way of thinking for the treatment of diseases. Most of the studies on Erchentang are flavored or combined prescriptions of Erchentang. Based on this, through the collection of research data, it is found that the reasons for this characteristic are related to the medication rules of doctors in past dynasties. Pharmacological research has become a hot topic, often involving multiple signal transduction pathways, to explore the multi-target therapeutic effect of Erchentang. Pharmacological research is also focused on the treatment of respiratory diseases, especially chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the research content is particularly detailed. This paper will briefly summarize the research progress of Erchentang from the aspects of literature research, clinical research and pharmacological research. The latest literature research is helpful to understand the meaning of Erchentang, and many researchers have clarified the mechanism of Erchentang

[收稿日期] 20190406(005)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81573881);河南省科技攻关项目(182102311163)

[第一作者] 包永生,在读硕士,从事中医诊断学研究,E-mail:85651402@qq.com

[通信作者] *谢文英,教授,从事中医药治疗肺系疾病的临床研究,E-mail:xiewenying1963@163.com

in vivo through the latest detection technology.

[Key words] Erchentang; apophlegmatic; research progress; pharmacology; phlegmatic hygrois

二陈汤出自成书于北宋的《太平惠民和剂局方》(简称《局方》),由半夏、橘皮、白茯苓、炙甘草、生姜、乌梅组成。方中半夏化痰,陈皮行气,茯苓利水,又恐辛燥耗伤津液,故用乌梅,既可生津润燥,又能缓解诸药对津液的耗伤。此方具有健脾化痰,和中理气的功效。《局方》原文记载二陈汤的主治病证时提到:“治痰饮为患,或呕吐恶心,或头眩心悸,或中脘不快,或发为寒热,或因食生冷,脾胃不和”,后世因此广泛应用于临床各科的诸多病证,且疗效显著。本文将通过对二陈汤的文献研究、临床研究、药理学研究对二陈汤的研究进展做简要的概述,以期有益于临床医生和实验研究者。

1 二陈汤的文献研究

一般认为二陈汤的历史来源可以上溯到《伤寒论》和《黄帝内经》^[1],清代张璐在《张氏医通》中写道“此方本《内经》半夏汤及《金匱》小半夏汤,小半夏加茯苓汤等方……”除此三方,丁瑞丛等^[2]通过对文献的总结分析揭示了二陈汤疑由南北朝时期出现的温胆汤变化而来,笔者认为同样久远的茯苓饮也是二陈汤的理论源头之一。

宋代“局方”盛行,作为局方之一的二陈汤从那时开始就得到重视。宋代以降,二陈汤因其疗效确切而获得诸多医家的赞誉。如《活人书》中讲道“二陈汤,治痰之准绳也”,又提出要“审病之寒热虚实,加减而分治之”,汪昂《本草备要》提出“治痰通用二陈”,陈念祖谈道“此方为痰饮之通剂也”,即便是素不喜局方盛行以致流毒遗害的朱丹溪也对此方倍加赞誉。自二陈汤问世以来,后世的类方以及加减应用便层出不穷,如张景岳的金水六君煎,程国彭的半夏白术天麻汤,以及众多也以二陈汤命名的类方,如麻杏二陈汤^[3],四逆二陈汤^[4],柴平二陈汤^[5]等。这些研究极大的丰富了二陈汤的内容,扩展了二陈汤的应用范畴,既是对文献学的继承,也为二陈汤的现代药理研究等提供了发展方向。

近年来,有关二陈汤的文献研究逐渐丰富,这些研究有些是以二陈汤为主要研究对象,有些则是其他研究领域的涉及。如李爽姿等^[6]通过研究朱丹溪的治痰之法,发现《金匱钩玄》中运用二陈汤次数达 30 多次,作为最先提出“治痰先治气”的医家之一,二陈汤因其组方严谨,配伍精当,即可理气,又能化痰,方才受到朱丹溪的推崇,且朱丹溪反对以峻利

之法化痰,甚至提出“大凡治病用利药过多,致脾气虚,则痰易生而多”,而二陈汤的配伍不温不燥,无伤正之虞,恰合其旨而免其弊。《金匱钩玄》中还写道“如在下,加下引药;如在上,加上引药”,这些理论即拓展了二陈汤的治疗范畴,也丰富了中药的升,降,浮,沉理论。刘盛斯等^[7]在研究张景岳“和法”时发现,张景岳在治疗由津液敷布失常导致的痰湿时也常用二陈汤,还提出如果患者兼有虚证,就应该“兼补以和之”,并以二陈汤为基础创立出治疗虚性痰饮的金水六君煎。姜梅等^[8]在研究《续名医类案》治疗腰痛时发现,该文献中治疗“湿痰腰痛”均以二陈汤为基本方,并以此为基础加减化裁。衣标美等^[9]在研究明代王纶《明医杂著》时发现,王纶治痰也以二陈汤为主,且提出二陈汤不适用于郁痰,老痰和阴虚之痰,在其书中还提及了多个二陈汤的加减化裁之法,值得借鉴。蔺焕萍等^[10]通过《沈苕绿医案》一书来研究沈金鳌治疗胃脘痛的用药方法时发现,沈金鳌常用左金丸合二陈汤来治疗肝气犯胃导致的胃脘痛,这为当代的二陈汤合方研究提供了理论基础。顾志君^[11]研究清末名医何书田的《何书田医案》时发现,何氏常灵活化裁使用二陈汤来治疗多种原因导致的胃脘痛,如肝邪犯胃,肝郁化火,胃阳衰微,痰瘀阻滞等。陈丽平等^[12]综合分析历代医案,包含古代名家,全国第一至第四批名老中医,国医大师等,并由此筛选出以二陈汤为主方的医案 341 例,发现二陈汤多用于脾虚湿盛或痰湿困脾,以咳嗽,咯痰,气喘为主要症状,同时发现在运用二陈汤时除了原方的配伍外也常合用三子养亲汤、六君子汤、参苓白术散、麻杏甘石汤等。

综上所述,二陈汤自问世以来便被称为祛痰之祖方,既然是祖方就少不了加减化裁,最新的文献研究同样显示,历代医家无论是在医论医话中的阐述,还是名医医案中的实际运用都是以二陈汤的加减为主,包括朱丹溪、张景岳等名医也都详细的探讨了二陈汤加减应用的方法。这一思想不仅提示在治疗疾病时不能一味的只用原方,要根据疾病的客观指标来加减使用,也影响了实验研究的方向,即对二陈汤的研究也不能只专注了原方,要关注二陈汤的类方,合方以及加减。当下的研究热点正与这一思想契合,因此在收集二陈汤的临床研究以及药理学研究时笔者也兼收并采,这既符合客观事实,也符合

二陈汤的研究方向。

2 二陈汤的临床观察

中医学需要继承和发扬,文献的研究是继承先辈治疗经验和治疗方法的关键,有利于深入了解二陈汤的作用机制,治疗范畴,加减应用等。如今的科学实验是对二陈汤作用机制的挖掘,笔者将以五大类疾病为纲,先从临床观察着眼,整理如下。

2.1 呼吸系统疾病 呼吸系统疾病极为常见,且严重的危害我国人民的身体健康,特别是在雾霾严重的当下,其危害性不言而喻。虽然一直以来国家政策都在大力防治雾霾,但据统计^[13]车辆限行等方法的具体作用微乎其微,因此防治呼吸系统疾病还任重道远。雾霾会严重损害人的呼吸系统,其所含有的二氧化硫,PM 2.5,臭氧和氮氧化物均是其中的典型^[14]。研究发现多种呼吸系统疾病都会因雾霾诱发或者因雾霾而加重,包括慢性阻塞性肺疾病,哮喘,肺癌等^[15]。这些疾病都会被二陈汤治愈或者改善^[16],中医认为“肺为贮痰之器”,因此作为祛痰祖方的二陈汤必然在治疗呼吸系统疾病时大有可为,下文逐个分析二陈汤治疗呼吸系统疾病的临床研究进展。

2.1.1 非小细胞肺癌 非小细胞肺癌(NSCLC)在肺癌患者中占据很大的比例,目前对此类患者的治疗方法仍以化疗手段干预为主,但是化疗不仅需要较长疗程,同时会引发明显的毒副作用,降低患者生活舒适度并对治疗依从性产生消极影响,使患者不能以积极乐观的心态配合治疗,间接的提高了对原发病的治疗难度。研究表明,痰证是 NSCLC 晚期患者的重要中医证候^[17],化痰法也是治疗晚期 NSCLC 的最常用方法,二陈汤又被称为祛痰剂的祖方,因此近年来每年都有新的研究成果问世。如张海燕^[18]等通过 Karnofsky 功能状态评分量化表,选择了 40 例 NSCLC 晚期患者,研究发现二陈汤可显著改善痰湿阻滞导致的呼吸道症状,提高患者的生活质量,表明二陈汤可作为非小细胞肺癌的基础方。谢国群等^[19]观察 50 例非小细胞肺癌患者,其中使用二陈汤辅助化疗的观察组临床疗效明显优于对照组,可见二陈汤不仅本身可以治疗小细胞肺癌,其辅助治疗作用也会让不良反应大幅度减少。更多的临床观察也同样证实了这一点,如车杭盈等^[20]将 100 例 NSCLC 患者分为两组,均采用铂类化疗法,实验组添加二陈汤联合用药,并统计患者的生活质量和白细胞以及血红蛋白的降低程度,结果显示联合用药的实验组治疗效果明显优于单独使用铂类化疗的对

照组,同时也降低了毒副作用和不良反应,值得临床推广。

二陈汤对非小细胞肺癌的辅助治疗作用逐渐成为共识,逐年增多的临床研究内容无不证实这一点。二陈汤加味方不仅对 NSCLC 有治疗作用,还能够显著的降低放疗,化疗的毒副作用,达到辅助治疗的效果。

2.1.2 慢性支气管炎 慢性支气管炎的发病以老年人居多,多见于本有咳嗽,咳痰等症状的患者,又因一些外界刺激的引诱,导致本病的发生^[21]。现代医学认为慢性支气管炎与中医痰证之间存在着相当程度的交叉关系,临床研究也同样证实了这一点。倪敏等^[22]通过观察中医证候和肺功能的指标将 70 例慢性支气管炎中的风寒型分为两组,常规组服用沐舒坦,观察组采用二陈汤加味的杏苏二陈汤并联合沐舒坦治疗,结果显示联合用药的观察组治疗效果明显优于常规治疗,本次研究患者属风寒型,因此采用杏苏二陈汤,即二陈汤中加入紫苏、麻黄等可以发散风寒的药物,如果患者不属风寒型,则可以通过其他二陈汤的加味来达到治疗的目的。如罗姣利^[23]以二陈汤和三子养亲汤联合用药治疗 40 例慢性支气管炎患者,最终取得了满意的疗效。高妙然等^[24]通过对 60 只大鼠的肺功能分析测定研究,结果显示二陈汤的高、中剂量组效果最优,表明大鼠的肺功能可通过二陈汤来改善。汪辉^[25]运用证候量化来分析二陈汤合小陷胸汤对慢性支气管炎的治疗作用,将 60 例患者分为两组,对照组采用西医常规治疗,实验组加用小陷胸汤与二陈汤的合方,结果显示治疗组在治疗慢性支气管炎急性发作期时效果更好,咳嗽,咯痰等症状改善十分明显,肺功能也得到了良好的恢复。

慢性支气管炎以中医的痰证为主,这也是二陈汤能够发挥最大优势的原因。二陈汤对慢性支气管炎的治疗作用十数年前就有了临床研究,时至今日仍较为多见,不过笔者发现在治疗慢性支气管炎这种长期慢性疾病时研究者多用合方大制来达成治疗目的,一方面因为老慢支确实属于难治范畴,另一方面一个长期疾病如果单纯化痰理气显然并非康庄大道。

2.1.3 毛细支气管炎 毛细支气管炎作为一种婴幼儿常见的下呼吸道感染,临床上以喘憋,气促,三凹征为主要特点。近年来小儿毛细支气管炎患者逐年增高,且患儿极易诱发哮喘^[26]。临床上也常见加减化裁运用二陈汤来治疗本疾病。如吴琛等^[27]通

过运用 Lowell 作为评分标准,对 80 例患儿分组并进行临床观察,对照组采用常规治疗,实验组加用二陈汤加味,结果显示实验组哮鸣音,湿啰音的消失时间明显缩短,甚至激素的使用周期也可以得到一定程度的缩短,不良反应也会随之减轻。赵彩霞^[28]通过对患者的症状观察,以 122 例患者为研究对象,得出结论为运用二陈汤合麻杏甘石汤治疗的实验组咳、痰、喘、憋闷等症状均有更大幅度的好转,肺部湿啰音消失,炎症反应好转。

2.1.4 支气管哮喘 支气管哮喘的病理机制与变态反应和气道炎症密切相关,其中免疫功能失常被认为是导致机体炎症和变态反应的主要原因之一^[29],最新研究表明多数中药都会通过对免疫器官,细胞以及分子的调节作用来维持机体的健康^[30]。如高东升^[31]通过临床观察分为两组的 84 例支气管哮喘患者疾病效率,结果显示二陈汤的有效率高达 95.3%,可有效的改善机体的症状和体征,恢复机体的免疫调节。

2.1.5 咳嗽变异性哮喘 咳嗽病因繁多,机制复杂且涉及广泛,早在先秦时期的《黄帝内经》就记载了“五脏六腑皆令人咳,非独肺也”。因此找出咳嗽的真正病因才是疗效的关键。在临床上,咳嗽变异性哮喘(CVA),因其症状体征类似于很多呼吸系统疾病而导致某些患者被长期误诊为支气管哮喘等,导致病人服用大量非对症的抗菌药仍无法被治愈^[32]。咳嗽变异性哮喘十分特殊,其主要症状甚至唯一症状就是慢性咳嗽^[33],因此常不易被明确诊断。据统计咳嗽变异性哮喘占咳嗽的比例高达 48.2%,找出病因是治疗的关键,激素和支气管扩张剂均是西医多用的常规治疗手段,症状虽然可以因之得到缓解,但毒副作用不可忽视,且频频复发,治疗效果大打折扣^[34]。咳嗽的中医病因多与痰饮密切相关,变异性哮喘导致的咳嗽也不例外,二陈汤作为治疗痰证的祖方,其加减应用的治疗作用十分确切。如乔普荣等^[35]通过对症状指标的判定,将 60 例患者的咳嗽,咯痰,胸闷等症状进行详尽的比对,结果显示二陈汤加味的治疗效果良好,症状改善明显。李才元等^[36]同样运用二陈汤加味,以 90 例临床患者为研究对象,通过中医证候评分的方法,结果显示二陈汤加味可以有效缓解症状,气道的高反应性也随之降低,肺功能也得到恢复。

2.1.6 慢性阻塞性肺疾病 慢性阻塞性肺疾病(COPD),是以不可逆的气流受限为特征的慢性呼吸系统炎症性疾病^[37],其病程多呈进行性发展,

疾病过程中常反复发作,危害甚广。世界卫生组织预测 COPD 将会在 2030 年升为全球第三大致死疾病^[38]。控制感染,营养支持,氧疗,维持水电解质及酸碱平衡等传统的西医疗法都难以取得远期疗效,而采用二陈汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病成效显著^[39]。黄耀立^[40]采用二陈汤加三子养亲汤对 80 例 COPD 患者进行对比观察,得出治疗组的临床指标,症状,体征均明显优于采用祛痰剂,糖皮质激素,抗生素等的 80 例对照组,证实了二陈汤加减具有治疗慢性阻塞性肺疾病的优越性。

2.1.7 老年肺炎 60 岁以上老年人的肺炎被称为老年肺炎,随着老龄化进程的进一步加剧,老年肺炎的发病率也在逐步提高,且因老年人身体机能退化,免疫功能下降,抗病能力衰减以致多数老年人易患肺炎,甚至会因多器官功能的衰竭而死亡,在老龄化加剧的今天更应该受到关注。韩广明等^[41]将 100 例老年肺炎患者分为两组,通过电化学发光法测定治疗前后降钙素原(PCT)的变化规律,观察得出二陈汤合参苓白术散组的观察组 PCT 显著降低,且症状改善明显,反映出二陈汤对老年肺炎的良好治疗作用。

2.2 消化系统 消化系统疾病在中医范畴中多属脾胃病,中医认为“脾为生痰之源”,且脾胃坐镇中焦,气机容易滞塞不通,因此化痰理气是治疗脾胃疾病的常用方法。化痰理气正与二陈汤的主治相合,二陈汤由此成为治疗消化系统疾病的极佳选择。二陈汤在脾胃病的常见应用如下。

2.2.1 胃脘痛 胃脘痛病因复杂,对应的疾病繁多,无论是浅表性胃炎,萎缩性胃炎,反流性胃炎包括胃溃疡等都以胃脘痛为主要症状^[42]。对于该病,二陈汤是中医的常用方法,刘爱文^[43]以 96 例胃脘痛患者为研究对象进行临床观察,具体为将 96 例患者分为两组,对照组使用奥美拉唑等常规治疗,实验组采用二陈汤结合针刺中脘,足三里等穴位,结果显示实验组效果明显优于对照组,具有良好的推广价值。

2.2.2 功能性消化不良 功能性消化不良是一种临床症候群,且排除了任何器质性因素,其症状为持续性的上腹部不适,包括早饱,腹胀,嗝气,厌食,恶心呕吐等^[44]。根据其特征性的诸多症状可以推断功能性消化不良的病因多与气滞湿阻为主。二陈汤中陈皮辛可行气,半夏燥可化痰,茯苓淡可利湿,三矢皆中其的,功效自然也毋庸置疑。李天罡等^[45]的临床研究就证实了这一点,其灵活运用二陈汤在 50

例功能性消化不良患者的临床观察中得出了这一结论。葛小继等^[46]通过对各 30 例的功能性消化不良患者进行疗效观察,结果显示实验组效果拔群,且明显优于对照组。

2.2.3 非酒精性脂肪肝 非酒精性脂肪肝病也是一种综合征,是以肝实质细胞脂肪变性和脂肪贮积为特征的,并且无过量的饮酒史。临床研究表明,二陈汤对于非酒精性脂肪肝患者有良好的治疗作用,如崔玉红^[47]通过对 50 例非酒精性脂肪肝患者分组观察,最终证实了二陈汤的治疗作用,且其效果要明显强于传统的护肝降酶法。

2.3 内分泌系统 内分泌系统疾病多与代谢紊乱有关,近年来肥胖,甲亢,多囊卵巢等代谢性疾病逐年增高^[48],虽然二陈汤不能通治所有的内分泌系统疾病,但根据近些年的研究显示,多数的代谢性疾病都可以使用二陈汤来治疗,且效果显著。

2.3.1 多囊卵巢综合征 同属生殖和内分泌系统疾病的多囊卵巢综合征(PCOS)是由于代谢紊乱所引发的慢性疾病。经少,闭经,卵巢多囊样改变甚至不孕等都是 PCOS 的常见症状^[49-50],因此亦为近年来的研究热点。王德军等^[51]对 157 例 PCOS 患者进行随机分组,两组患者均服用孕酮片,对照组在此基础上服用二甲双胍片,实验组在此基础上多服二陈汤,结果显示,两组卵巢体积以及卵泡数量均有下降,激素水平转为正常,而实验组效果明显优于对照组,提示二陈汤的治疗作用更佳。

2.4 神经系统 二陈汤所治疗的神经系统疾病以眩晕为主,无论是梅尼埃病还是晕动症都可以加减使用,多个实验研究也证实了这一观点,当然此类眩晕多以痰湿中阻为主,只是因为痰湿引发的眩晕较为常见,所以才引起研究者的重视^[52]。

2.4.1 梅尼埃病 美尼尔氏综合征是以眩晕为主,伴有耳鸣,耳聋,恶心呕吐等症状的内耳平衡失调性疾病,是法国一位名叫普洛斯特·美尼尔的医生在 1861 年首先报道的一种综合征。中医认为,本病属“眩晕”范畴。根据梅尼埃病内耳膜迷路水肿的发病机理,中医认为本病病机主要在于“痰湿内停,上蒙清窍”,因此选用二陈汤治疗是正治之法。王振^[53]选用二陈汤与小柴胡汤组合运用,临床观察了 64 例分为两组的梅尼埃病患者,得出二陈汤对于痰湿中阻的梅尼埃病有较好的疗效,患者眼球震颤及眩晕,耳鸣均消失,听力也有明显的改善,值得临床推广。

2.4.2 眩晕症 前文论述的梅尼埃病多属中医的

“眩晕”范畴,二陈汤治疗眩晕的医案历代都多有记载。如今的试验研究者用更科学的方法证实了二陈汤对于眩晕症的治疗作用。如葛正清^[54]就是选用二陈汤加味治疗气虚痰阻的眩晕症,共 84 例患者,治疗组仅 1 例无效,其对眩晕的治疗作用是具有统计学意义的。

2.4.3 晕动症 晕动病常由多种因素导致,如经受旋转,加速,摇摆以及颠簸等运动之后出现的以面色苍白,上腹不适,头晕,呕吐,四肢冰冷,胸闷,心慌等自主神经反应为主的证候群。虽不构成严重威胁,很快亦可自行恢复,却常因严重的不适感给患者带来旅行不便和痛苦^[55]。众所周知,二陈汤及其类方是治疗眩晕症的一把好手,而对于晕动症的作用如何一直到近些年才有具体的研究。如周素琴^[56]采用二陈口服液的方式防治晕动症,就具有很好的临床疗效,其总有效率达 92.96%,患者症状减轻明显。

2.5 其他疾病

2.5.1 分泌性中耳炎 分泌性中耳炎为临床常见的非化脓性中耳疾病,鼓室积液,听力下降是其主要的临床症状^[57]。其病因时至今日仍不明确,而中医从肺论治屡建奇功,治疗方剂以二陈汤不可或缺。如李成光^[58]就是从肺论治,将 76 例分泌性中耳炎患者分为两组,对照组采用西医常规治疗,实验组在对照组的基础上服用通气散合二陈汤,通过临床观察表明实验组患者的症状体征恢复明显优于对照组,可见“从肺论治”有本可依。孙伟^[59]的实验研究也同样证实了这一点,以二陈汤合三拗汤联合用药临床观察 66 例分泌性中耳炎患者,得出二陈汤合三拗汤的治疗效果良好,既可以有效清除鼓膜积液,又可以改善患者的听力状况,不良反应在其治疗过程中也并未发生,可见其不仅效果显著,且安全性极高。

2.5.2 黄褐斑 分泌性中耳炎可以从肺论治,在使用二陈汤治疗时效果显著,而黄褐斑也可以从肺论治,常忠莲等^[60]临床发现采用疏肝理气,益气养血,活血化痰等方法治疗黄褐斑时效果不甚理想,故而从肺论治,用三年的时间运用麻杏甘石汤合二陈汤治疗 34 例黄褐斑,并用维生素 EC 颗粒治疗另外 34 例,最终治疗组效果显著。黄褐斑又称为“蝴蝶斑”,因其不易消退且好发于中青年女性的特性,故而给爱美的女性患者带来了烦恼。从肺论治是治疗黄褐斑的一种思路,从脾胃论治便是另一条通往“罗马”的大道,所共通的是,无论从肺论治还是从脾胃论治都

少不了二陈汤的参与,二陈汤的重要性可见一般。刘清等^[61]就是通过实验研究证实了这一点,他将 60 例黄褐斑患者随机分组,对照组单用参苓白术散,实验组在参苓白术散的基础上加入了二陈汤原方。最终结果加入了二陈汤的实验组的治疗效果明显优于未加二陈汤的对照组,由此可见二陈汤对于黄褐斑有殊胜的治疗作用,对临床有指导意义。

2.5.3 耳廓假性囊肿 耳廓假性囊肿多因挤压,机械性刺激引发的无菌性炎性渗出,具体的病因尚不明确。毋桂花等^[62]的研究表明,耳廓假性囊肿可以“从痰饮论治”,并运用二陈汤加味的方法在临床上取得了满意的疗效。王宗英等^[63]通过 81 例临床观察也证实了二陈汤加味对耳廓假性囊肿的确切疗效。作为一个外科疾病,外治自然是常用的方法,马胜民等^[64]通过内外同治的方法,以二陈汤和六神丸外敷联合用药,证实了二陈汤加味对耳廓假性囊肿的治疗作用,具体方法是将 80 例患者分为两组,对

照组单用石膏固定法,实验组内服二陈汤加味,并外敷六神丸,观察治疗效果并随访 6 个月,结果显示实验组治疗效果无论短期还是远期明显优于对照组。

综上所述,二陈汤的临床研究涉及范畴广泛。可见二陈汤的治疗作用不仅仅体现在呼吸系统疾病,消化系统疾病,还体现在更多意想不到的疾病,如黄褐斑,分泌性中耳炎的从肺论治等。这为研究者提供了新的思路和方法,即方剂学的研究或可不单于研究公认的某一范畴,大可以集思广益,拓宽方剂的治疗领域。临床研究也证实了文献研究中二陈汤的合方和加减应用的合理性,它们之间相互印证昭示了在使用和研究二陈汤时也不应只重视原方。

3 二陈汤的药理学研究

近年来,关于二陈汤的药理学研究方兴未艾,虽然呈现出一片如火如荼的气象,但通过分析显示二陈汤的药理学研究多以呼吸系统疾病为主,尤其是 COPD。具体内容归纳见表 1。

表 1 二陈汤治疗 COPD 的作用机制

Table 1 Mechanism of Erchentang in treatment of COPD

疾病类型	作用机理	作用靶点
非小细胞肺癌	影响 Th1, Th2, Th17, Treg 细胞相关因子 ^[65]	升高白细胞介素 (IL)-2 的表达;抑制 IL-10, IL-17, 转化生长因子 (TGF)- β 的表达
慢性支气管炎	影响黏蛋白比例,气道黏膜水分 ^[67]	升高 AQP5 的表达;抑制 MUC5AC 的表达
咳嗽变异性哮喘	减轻气道神经源性炎症 ^[68]	抑制 TNF- α , IL-5, γ 干扰素 (IFN- γ), P 物质 (SP), NKA 的表达
慢性阻塞性肺疾病	抑制肺组织及细支气管结构重塑 ^[70]	降低 Smad3, 提高 Smad6 和 Smad7, 协调 Smad4 表达
	抑制细支气管管壁细胞外基质中的胶原 ^[71]	抑制基质金属蛋白酶 (MMP)-1, MMP-9; 协调性抑制 TIMP-1 的表达
	抗氧化损伤, 抗炎作用 ^[72]	升高 Sirt1, 降低 HIF-1 α 的 mRNA 表达; 降低 IL-1 β , IL-6, TNF- α , C 反应蛋白 (CRP) 的表达
	改善肺组织结构 ^[73]	升高 HDAC2, 降低 TGF- β_1 及其受体 mRNA 的表达
	减轻肺血管重构 ^[77]	降低 IL-1 β 的表达; 降低核转录因子- κ B (NF- κ B) 的基因表达, 降低血管内皮生长因子 (VEGF), VEGFR2 蛋白的表达
保护气道, 肺组织 ^[74]	改善气流受限和肺功能, 阻止肺组织血管重构 ^[76]	降低组蛋白乙酰转移酶 (HAT) 活性, 升高 HDAC 活性, 遏制 IL-17, CRP 的表达
	调节 T 淋巴细胞亚群功能, 增强细胞免疫 ^[75]	升高 Sirt1, 抑制内皮素 (ET)-1 的表达
非酒精性脂肪肝	调节机体脂质代谢, 改善脂肪肝症状 ^[78]	降低 CCL18, CC16, IL-8, SICAM-1 的表达
分泌性中耳炎	降低耳积液中纤维粘连蛋白 ^[79]	降低 UCP2 的表达
		降低 IL-1 β , IL-6, TNF- α 的表达, 升高 IL-10 的表达

3.1 非细胞肺癌 非细胞型肺癌的药理学研究较为深入,这些研究都证实了二陈汤对机体的干预作用,特别是对炎症因子的抑制和兴奋作用较为详尽。张弘^[65]检测肿瘤标记物以及 CD4⁺T 淋巴细胞亚群

的相关因子,如 IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17 和 IFN- γ , TGF- β , 选择 60 例 NSCLC 患者,结果显示二陈汤可以明显的减少 IL-17 的水平,联合铂类药物时还能通过减少 IL-10, 升高 IL-2 的表达来抑制炎

症反应。陈万灵等^[66]的研究显示痰证为非小细胞肺癌的主要证候之一,而属痰证的 NSCLC 患者血清中 IL-1 β , IL-6, TNF- α 等“前炎症因子”含量明显高于血瘀证和虚证患者,可见中医痰证的炎症反应较高,因此二陈汤对 NSCLC 的作用机制可能与 NF- κ B, STAT1, STAT3, AP-1 等炎症反应中的转录因子表达有关。

3.2 慢性支气管炎 随着近年来二陈汤作用于其他呼吸系统疾病的研究逐渐增多,关于慢性支气管炎的药理学研究也开始崭露头角。尚立芝等^[67]采用免疫组化法检测黏蛋白和水通道蛋白来阐述二陈汤的作用机制,具体的方法是将 60 只大鼠分为 6 组,并分别检测 MUC5AC 和 AQP5 的蛋白表达,结果显示,二陈汤组在拥有最好疗效的同时,AQP5 的表达明显增加,而 MUC5AC 则显著下降,提示二陈汤治疗慢性支气管炎的作用机制可能与提高 AQP5 的表达并降低 MUC5AC 的表达有关。

3.3 咳嗽变异性哮喘 二陈汤治疗咳嗽变异性哮喘的药理学研究也是近些年才得到重视。如李才元^[68]最新的研究阐述了二陈汤在治疗咳嗽变异性哮喘的部分作用机制,具体实验方法是运用酶联免疫吸附法测定诱导痰和血清中的神经激肽 A, SP, 以双抗体夹心酶来测定 TNF- α , IL-5, 运用免疫斑点法来测定 IFN- γ , 以 128 例 CVA 患者为研究对象,并随机分为两组,对照组单予盐酸并卡特罗,实验组单予二陈汤加味,最终结果显示实验组 TNF- α , IL-5, IFN- γ , SP, NKA 均明显降低,且显著低于对照组,提示二陈汤加味对 CVA 的治疗作用可能是通过减少 NKA 等神经介质的含量有关。

3.4 慢性阻塞性肺疾病 关于二陈汤对 COPD 的药理学研究一直以来都备受学者重视,研究表明慢性阻塞性肺疾病与多种信号传导通路密切相关,Smad 和 MMP 等都是其中的典型代表^[69]。尚立芝等^[70]以 50 只大鼠为实验样本,证实了二陈汤对 COPD 具有良好的治疗作用,因二陈汤组大鼠的 Smads 基因表达减少,提示二陈汤的治疗作用可能与抑制 Smads 的表达有关。吴珂等^[71]通过定量聚合酶的链式反应,从 MMP-9 的角度也证实了二陈汤的治疗作用,其中二陈汤中,高剂量组肺组织匀浆中的 MMP-9 的 RNA 表达明显得到了抑制,提示二陈汤的作用机制也与该通路有关。谢文英等^[72]通过使用实时荧光定量 PCR (Real-time PCR) 和酶联免疫吸附测定 (ELISA) 检测技术测定外周血单个核细胞之中的缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 和沉默信息调

节因子 1 (Sirt1), 研究对象为分成两组的 120 例 COPD 病患,结果显示经过二陈汤治疗后的 COPD 患者肺功能和症状指标明显优于对照组,且 Sirt1 含量增高,HIF-1 α 含量降低,提示二陈汤的作用机制可能与抑制 HIF-1 α , 兴奋 Sirt1 有关。陈四清等^[73]同样以 50 只大鼠为实验对象,使用 PCR 和 ELISA 等方法测定 PBMCs 中 HDAC2 和肺组织匀浆中 TGF- β_1 含量,将 50 只大鼠分为 5 组,其中二陈汤组的病理切片有明显的好转,且二陈汤组中 HDAC2 的表达升高,TGF- β_1 的表达抑制,提示二陈汤的作用机制也与这两组基因的兴奋和抑制有关。尚立芝等^[74]将 200 例 COPD 患者随机分为 2 组,对照组给予安慰剂,实验组采用二陈汤加味,以 ELISA 测量血浆之中 CC16, CRP, SP-D, IL-17 的含量,又以酶联免疫荧光法来测量 PBMC 中 HAT, HDAC 的活性并进行对照,结果显示二陈汤可以通过降低 HAT 活性,升高 HDAC 活性,抑制 IL-17, CRP 的基因表达来达成治疗作用。陈四清等^[75]选取 120 例 COPD 患者分为两组,对照组采用西医常规治疗并予以安慰剂,治疗组在对照组的的治疗基础上使用二陈汤加味,使用 ELISA 测定血浆中 CC16, CCL18, sICAM-1, IL-8 的含量,并参考疗效评价,最终证实二陈汤加味能够调节 T 细胞功能,增强细胞免疫效果,降低 COPD 患者血浆中 CC16, CCL18, sICAM-1, IL-8 的水平,来达成治疗作用。谢文英等^[76]将 50 只雄性大鼠作为研究对象,并随机分为 5 组,即二陈汤高、中、低剂量组,模型和对照组,免疫组化法测定 ET-1 的蛋白表达, Real-time PCR 测定 ET-1 mRNA 表达,结果显示二陈汤加味能够降低 ET-1 的 mRNA 和蛋白表达来改善大鼠肺组织炎症反应,达到治疗的目的。

由此可见二陈汤对于机体的影响是多方面的,往往能够通过多种通路来协同合作,因而临床疗效显著拔群,这种多方面,多通路的影响应当不单单只存在于 COPD 之中,诸多肺系疾病都会受到相同的影响,只是二陈汤对其他疾病的作用机制还有待于进一步研究。

3.5 非酒精性脂肪肝 二陈汤对疾病的药理学研究中呼吸系统疾病一直是重中之重,除此之外,非酒精性脂肪肝的药理学研究近年来也逐渐增多,姚政等^[77]将 120 只大鼠分为 3 组,在造模与治疗完毕后生化分析仪检测肝功能,血脂,肝脂,采用 Real-time PCR 来检测解偶联蛋白 2 的表达,并加以统计分析,结果显示二陈组肝功能得到了良好的恢复,UCP2 的表达得到了显著的下降,这提示二陈汤对非酒精

性脂肪肝的治疗作用可能与抑制 UCP2 的表达有关。丁珊珊等^[78]以 32 只大鼠为实验样本,分成 4 组进行详尽的对比实验,并采用 Real-time PCR 来检测磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K),蛋白激酶 B(Akt),CAV-1 的表达,结果显示模型组小鼠相比对照组 Cav-1 的表达有所减少,Akt 也减少了表达,而 PI3K 增加了表达,经治疗后的二陈汤组 Akt 和 Cav-1 的表达均有一定程度的回升,但 PI3K 的表达却持续增加。本研究结果来看,对脂代谢的调控作用很有可能是 Cav-1 通过 PI3K/Akt 信号,至于更加详尽的内在机制,则有待于进一步研究。

3.6 分泌性中耳炎 除呼吸系统疾病外,其他疾病的二陈汤药理学研究常得不到重视,一直到近些年才有学者向此方面涉足,如施正贤等^[79]以 108 位分泌性中耳炎患者为研究对象,并将患者分为两组,对照组服用黏液促排剂,实验组采用二陈汤加味,并用免疫组化法检测纤维黏连蛋白,ELISA 测定炎症因子如 IL-1 β ,IL-6,IL-10,TNF- α ,结果显示与治疗前相比 IL-1 β ,IL-6,TNF- α 的含量均明显降低,IL-10 明显升高,可见二陈汤可通过兴奋或抑制炎症因子的表达来达到治疗的目的。

通过近些年二陈汤的药理学研究不难发现,呼吸系统疾病仍是研究的重中之重,而其他系统尚未充分展开。临床研究既然能够证实二陈汤的治疗作用,那么药理学研究必然可以按图索骥,以呼吸系统疾病的成熟思路来开拓研究范畴,充实实验成果。具体疾病的造模方法时至今日早已成熟,而中医证型的造模仍是横亘于研究者面前的一座大山,因此中医证型的造模是方剂对疾病药理学研究的关键。

4 小结与展望

综上所述,二陈汤的临床应用极为广泛,基本上,只要确系痰饮为患就可以加减化裁,常可达到满意的疗效。二陈汤有着自己独有的特点,其一,通过近些年的研究不难看出,二陈汤的研究热点是以治疗呼吸系统疾病为主,这一方面因为环境问题导致的呼吸系统问题在当下备受关注,所以更为突出。特别是 NSCLC,COPD 这些临床的顽疾,有望通过开展更多的临床与实验研究而取得新的突破。其二,有些疾病虽然看起来和呼吸系统无关,但并不妨碍“从肺论治”,如分泌性中耳炎和黄褐斑等等,这为临床治疗提供了新的思路。其三,关于二陈汤的研究方向多以加味,合方为主,陈丽平等^[12]研究表明无论是古代的名医,还是当代的名老中医,国医大师,他们在运用二陈汤治疗疾病时也都是以二陈汤

的加减或者合方为主。三子养亲汤,麻杏甘石汤,参苓白术散等都是总结出的常用的合方,如今的实验研究的方向也与此相符,因此笔者在选取二陈汤的研究内容时也并未机械的只选用二陈汤原方的研究,而是将二陈汤的加味和合方一并采纳,这既符合文献研究的总结归纳,也符合当下的研究方向。其三,二陈汤的药理学研究方面仍以治疗呼吸系统疾病为主,有关于其他系统的作用机制研究仍未充分展开,临床研究既然可以证实二陈汤的治疗作用,那么药理学研究或可取得新的突破,这有待于研究者的进一步深入。其五,近年来的研究方向问题,随着技术的不断进步,实验研究的逐年增多,关于二陈汤的研究领域也多由临床观察转向药理学方向,常通过不同的信号通路来说明二陈汤的治疗作用,这既是当下的研究热点,也更能被国外研究者接受,有利于将中医药推向世界。

[参考文献]

- [1] 张红丽. 二陈汤的文献学研究[D]. 武汉:湖北中医学院,2005.
- [2] 丁瑞丛,杨怡然,刘玲,等. 涤痰汤源流探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(3):308-309,314.
- [3] 刘倩,陈金月,文隽,等. 麻杏二陈汤煮散质量标准[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(9):71-73.
- [4] 耿乾时,孙建光. 孙建光教授以四逆二陈汤加减治疗肝郁气滞型胁痛临证经验[J]. 中医临床研究,2018,10(18):3-5.
- [5] 白晶,甘景梨,段惠峰,等. 柴平二陈汤联合文拉法辛对复发性抑郁障碍认知功能的影响[J]. 中国疗养医学,2018,27(6):561-564.
- [6] 李爽姿,王勤明. 朱丹溪治痰知要[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(6):646-647.
- [7] 刘盛斯,喻德福. 张景岳和法应用四宜析微[J]. 中医杂志,2002,12:948.
- [8] 姜梅,陈贵海.《续名医类案》从脾胃论治腰痛之浅析[J]. 中华中医药杂志,2018,33(5):1929-1931.
- [9] 衣标美,潘桂娟.《明医杂著》治痰浅析[J]. 中华中医药杂志,2016,31(3):772-775.
- [10] 蔺焕萍,王小平,郜红.《沈芊绿医案》胃脘痛用药分析及规律[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(1):117-118.
- [11] 顾志君.《何书田医案》二陈汤治疗胃脘痛经验初探[J]. 上海中医药杂志,2012,46(2):22-23.
- [12] 陈丽平,李建生,蔡永敏. 基于数据挖掘的名老中医应用二陈汤规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(12):201-207.
- [13] 易兰,周忆南,李朝鹏,等. 城市机动车限行政策对雾

- 霾污染治理的成效分析[J]. 中国人口·资源与环境, 2018, 28(10): 81-87.
- [14] GUO M, LYU Y, XU T, et al. Particle size distribution and respiratory deposition estimates of airborne perfluoroalkyl acids during the haze period in the megacity of Shanghai [J]. Environ Pollut, 2018, 234: 9-19.
- [15] 曾维思, 孟柳, 肖梦加, 等. 雾霾对呼吸系统影响的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(10): 1898-1901.
- [16] 马玉恩, 高越, 张泽宙, 等. 二陈汤治疗雾霾导致肺相关疾病理论研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2541-2543.
- [17] 王芬, 胡凯文, 陈文强, 等. 中晚期肺癌的中医聚类分型[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(10): 28-29.
- [18] 张海燕, 王芬, 曹阳, 等. 二陈汤对晚期非小细胞肺癌痰证患者生活质量的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(6): 700-701.
- [19] 谢国群, 翁诗婷, 钱鹏. 二陈汤辅助 NP 化疗方案辨证治疗痰证非小细胞肺癌的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(4): 738-741.
- [20] 车杭盈, 林建萍. 二陈汤加减联合铂类化疗方案对非小细胞肺癌(痰证)的影响[J]. 海峡药学, 2017, 29(3): 113-115.
- [21] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 19-20.
- [22] 倪敏, 杜俊峰. 杏苏二陈汤联合西医疗法治疗风寒型慢性支气管炎急性发作期疗效观察[J]. 新中医, 2018, 50(3): 74-77.
- [23] 罗姣利. 二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎急性发作 40 例临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(1): 35-36.
- [24] 高妙然, 尚立芝, 谢文英, 等. 二陈汤对慢性支气管炎大鼠肺功能及病理变化的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(14): 143-145.
- [25] 汪辉. 二陈汤合小陷胸汤加减治疗慢性支气管炎急性发作临床研究[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(5): 195-197.
- [26] 刘雄诚, 李琴丽. 毛细支气管炎发展为支气管哮喘的相关因素分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2016, 12(2): 216-220.
- [27] 吴琛, 陈捷, 丁晓玲, 等. 加减二陈汤治疗小儿急性毛细支气管炎后期 38 例[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(11): 813-814.
- [28] 赵彩霞. 麻杏石甘汤合二陈汤加味治疗小儿毛细支气管炎 64 例临床疗效分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(6): 766-768.
- [29] 高志刚, 袁永红, 詹建华. 沙丁胺醇气雾剂联合硫酸镁对小儿哮喘 IL-2, IL-4, IL-5, IFN- γ 及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(8): 110-112.
- [30] 周悦芳, 范培红. 中药免疫调节作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 204-207.
- [31] 高东升. 二陈汤加减治疗支气管哮喘临床观察[J]. 当代临床医刊, 2017, 30(2): 2999-3000.
- [32] 郭冠男. 慢性咳嗽的病因分析及临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(21): 127-128.
- [33] Johnson D, Osborn L M. Cough variant asthma are view of clinical literature[J]. Asthma, 1991, 28(2): 28-85.
- [34] 金玉翠, 尤巧生. 慢性咳嗽的病因分析及疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(88): 165-166.
- [35] 乔普荣, 杨毅. 三三二陈汤加减治疗风痰阻肺型咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(10): 2427-2429.
- [36] 李才元, 周河, 毛中华. 自拟二陈汤加味方治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(50): 88.
- [37] Vlahos R, Bozinovski S. Recent advances in pre-clinical mouse models of COPD [J]. Clin Sci, 2014, 126(4): 253-256.
- [38] 齐娜, 郑玉强, 李素, 等. 大承气汤脐部湿热敷治疗 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭 NIV 并发腹胀患者胃肠动力的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 79-84.
- [39] 李勇, 焉春华, 邵玉霞. 慢性阻塞性肺疾病气道重塑的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(9): 1725-1727.
- [40] 黄耀立. 二陈汤合三子养亲汤治疗痰湿阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性发作期 80 例疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(1): 43-45.
- [41] 韩广明, 李正光, 张唤华, 等. 参苓白术散合二陈汤加味治疗老年肺炎疗效及对降钙素原的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(12): 5-6, 23.
- [42] 余卫华, 符文彬, 战晓农, 等. 电子艾灸仪和温和灸治疗胃脘痛的比较[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 6: 814-815.
- [43] 刘爱文. 二陈汤加减联合针刺治疗胃脘痛的疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(12): 33.
- [44] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 2010-2045.
- [45] 李天罡, 李天望. 加味二陈汤治疗功能性消化不良 50 例[J]. 现代中医药, 2013, 33(1): 26.
- [46] 葛小继, 娄雷涛, 孙珂焕, 等. 四逆散合二陈汤加减治疗肝胃不和型功能性消化不良 30 例[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(4): 67-68.
- [47] 崔玉红. 二陈汤加味治疗非酒精性脂肪肝临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(4): 59-60.

- [48] 冯晓桃,李双蕾,刘毅. 中医内科学内分泌代谢系统病证临床教学存在的问题及对策[J]. 广西中医学院学报,2012,15(1):109-111.
- [49] McCartney C R, Marshall J C. Clinical practice. Polycystic ovary syndrome. [J]. New Engl J Med, 2016, 375(1):54-64.
- [50] Sortino M A, Salomone S, Carruba M O, et al. Polycystic ovary syndrome: insights into the therapeutic approach with inositols[J]. Front Pharmacol, 2017, 8(8):341.
- [51] 王德军,李路凯,张辉. 加味二陈汤对肾虚痰湿型多囊卵巢综合征患者卵巢多囊肿样改变,内分泌及代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24):190-195.
- [52] 贺涛,周冰,雷俊,等. 二陈汤配合针刺丰隆,中脘等穴治疗痰湿内阻型眩晕[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(10):56.
- [53] 王振. 二陈汤合小柴胡汤治疗美尼尔病痰浊中阻型32例疗效对比观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16(21):3,5.
- [54] 葛正清. 二陈汤加味治疗气虚痰阻型颈性眩晕的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(24):69-70.
- [55] 许雪莲. 晕动症中西医治疗研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2017, 1(8):178.
- [56] 周素琴. 二陈汤口服液防治晕车临床试验[J]. 广东职业技术教育与研究, 2012, 5:149-150.
- [57] 肖小玉,陈国春. 从肺炎论治分泌性中耳炎的中西医理论及应用[J]. 中医耳鼻咽喉学研究杂志, 2013, 12(1):8-10.
- [58] 李成光. 通气散和二陈汤加味治疗分泌性中耳炎临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(8):1245-1246.
- [59] 孙伟. 二陈汤三拗汤治疗分泌性中耳炎的临床效果观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(4):104-105.
- [60] 常忠莲,常中飞,韦薇,等. 从肺论治黄褐斑临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7):2867-2868.
- [61] 刘清,陈勇. 二陈汤合参苓白术丸治疗脾虚型黄褐斑30例临床观察[J]. 北京中医药, 2015, 34(8):651-652.
- [62] 毋桂花,张琪,南志勇,等. 从痰湿论治耳廓假性囊肿验案举隅[J]. 中医药通报, 2018, 17(3):60-61, 38.
- [63] 王宗英,牛国英. 中西医结合治疗耳廓假性囊肿41例疗效观察[J]. 四川中医, 2006, 10:86-87.
- [64] 马胜民,卫奇. 内服中药汤剂联合六神丸外敷治疗耳廓假性囊肿疗效观察[J]. 中医耳鼻咽喉科学研究, 2018, 17(2):56-59.
- [65] 张弘. 二陈汤对转移性非小细胞肺癌证化疗患者CD4⁺T淋巴细胞亚群的影响[D]. 北京:北京中医药大学, 2018.
- [66] 陈万灵,欧阳学农,余宗阳,等. 中晚期非小细胞肺癌常见中医证型与血清前炎症因子水平相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(6):1718-1720.
- [67] 尚立芝,吴珂,谢文英,等. 二陈汤对慢性支气管炎气道黏液高分泌的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8):1922-1924.
- [68] 李才元. 自拟加味二陈汤调控咳嗽变异性哮喘患者气道神经源性炎症的作用机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(8):837-840.
- [69] 张振芳,王在义. COPD 基因研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(1):124-127.
- [70] 尚立芝,季书,刘坦,等. 二陈汤加味对慢性阻塞性肺疾病大鼠信号转导蛋白 Smad3, 4, 6, 7 基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10):139-146.
- [71] 吴珂,尚立芝,谢文英,等. 二陈汤加味对慢性阻塞性肺疾病细支气管壁细胞外基质重塑的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(14):122-127.
- [72] 谢文英,季书,尚立芝,等. 二陈汤加味对 COPD 患者缺氧诱导因子-1 α 及沉默信息调节因子 1 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10):155-162.
- [73] 陈四清,季书,尚立芝,等. 二陈汤加味对 COPD 大鼠转化生长因子- β_1 , 组蛋白去乙酰化酶 2 基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10):147-154.
- [74] 尚立芝,季书,谢文英,等. 二陈汤加味对 COPD 急性期患者 CC16, SP-D 及 HAT/HDAC 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10):163-170.
- [75] 陈四清,谢文英,尚立芝,等. 二陈汤加味对慢性阻塞性肺疾病急性加重期老年患者免疫功能及 CCL18, CC16, IL-8 和 sICAM-1 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10):171-177.
- [76] 谢文英,王俊月,包永生,等. 二陈汤加味对慢性阻塞性肺疾病大鼠 VEGF, VEGF2, IL-4, EF-1 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(23):48-55.
- [77] 姚政,王佳宁,陈滢,等. 加味二陈汤对非酒精性脂肪肝大鼠 UCP2 影响的动态观察[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(11):2589-2591.
- [78] 丁珊珊,康洁,张凌媛,等. 二陈汤对脂代谢紊乱小鼠 Cav-1 和 PI3K/Akt 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1):242-244.
- [79] 施正贤,季宜芳,姚冬娟. 加减二陈汤辅助治疗分泌性中耳炎的疗效及对耳积液中纤维粘连蛋白和细胞因子表达的影响[J]. 中药材, 2017, 40(9):2206-2208.

[责任编辑 孙丛丛]