

[综述]

橘红素药理作用研究进展

熊 娅, 方仪德, 韩亚鹏, 董 杨*

(上海中医药大学教学实验中心, 上海 201203)

摘要: 橘红素, 也称橘皮素, 是从柑橘属果皮中提取的一种天然多甲氧基黄酮成分, 具有多种药理活性, 近年来得到广泛的关注。本文对近3年橘红素抗肿瘤、抗炎、抗哮喘、神经保护等方面的药理作用研究进展进行综述, 为橘红素的进一步研究提供依据。

关键词: 橘红素; 肿瘤; 阿尔茨海默病; 帕金森病; 糖尿病; 哮喘

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-4528(2018)09-2030-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-4528.2018.09.029

橘红素, 也称橘皮素, 是一种天然多甲氧基黄酮成分, 主要存在于柑橘属植物的果皮中, 也存在于中药青皮、陈皮、枳实和枳壳中^[1-2]。有研究者应用高速逆流色谱法从广陈皮和青皮中分离制备了高纯度的橘红素^[3-4]。Chen等^[5]采用 HPLC-ESI-MS/MS 法在枳实和枳壳中均鉴定出橘红素, 并进行了定量分析。近年来的研究表明, 橘红素具有抗肿瘤、抗炎、神经保护、降血糖等多种药理作用, 得到越来越多研究者的关注。

1 抗肿瘤作用

橘红素对于多种肿瘤细胞如结肠癌、乳腺癌、肺癌、胃癌等均有抑制作用^[6]。有研究发现, 橘红素可显著抑制人 AGS 胃癌细胞的增殖, 其主要机制可能是通过抑制 ERK 磷酸化和上调 CyclinB1 蛋白表达, 使细胞阻滞于 S 期和 G2/M, 通过 p53/p21 通路介导的线粒体凋亡途径和 Fas/FasL 介导的死亡受体途径诱导 AGS 细胞凋亡^[7-8]。Ma 等^[9]研究发现, 橘红素可以通过调节 PTEN 基因和细胞周期相关基因使 U-87MG 和 LN-48 神经胶质瘤细胞周期阻滞于 G2/M 期, 促进神经胶质瘤细胞凋亡, 当采用小干扰 RNA (siRNA) 抑制 PTEN 表达时, 橘红素抑制细胞生长和诱导细胞死亡的能力受损。Periyasamy 等^[10]观察橘红素对 7, 12-Dimethylbenz (a) anthracene (DMBA) 诱导的 SD 大鼠乳腺癌的作用, 结果表明, 橘红素可以降低 DMBA 诱导的大鼠氧化应激标记物一氧化氮 (NO) 和脂质过氧化物水平, 降低乳腺癌标记物癌胚抗原 CEA 的水平, 提高抗氧化物 SOD、CAT、GPx、GST、GSH 等的活性, 提示橘红素可以抑制 DMBA 诱导的乳腺癌大鼠的氧化应激反应, 认为橘红素是治疗乳腺癌的有效候选药物。此外, 橘红素作为 Notch-1 的抑制剂, 可以提高胃癌细胞的放射敏感性, 减弱辐射诱导的胃癌细胞上皮-间质转化, 抑制胃癌细胞的侵袭和迁移, 其分子机制可能与下调 Notch-1、Jagged1/2、Hey-

1 和 Hes-1 蛋白表达, 上调 miR-410 有关^[11]。

2 抗炎作用

橘红素在多种疾病细胞或动物模型中均体现了较好的抗炎作用。Hagenlocher 等^[12]采用脂多糖 (LPS) 和免疫球蛋白 E (IgE) 刺激人肠黏膜肥大细胞观察橘红素的干预作用。结果表明, 橘红素可以抑制 LPS 引起的肥大细胞促炎细胞因子和化学因子 CXCL8、CCL3、CCL4、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 的增高, 降低 IgE 介导的肥大细胞 CXCL8、CCL2、CCL3、CCL4 和肿瘤坏死因子 (TNF) 的表达, 抑制 IgE 介导的抗原刺激引起 ERK1/2 磷酸化, 认为橘红素具有降低肥大细胞促炎介质释放和产生的作用。

人呼吸道合胞病毒是肺炎和毛细支气管炎的主要致病因素。Xu 等^[13]在体内和体外实验均发现橘红素具有抗人呼吸道合胞病毒复制的作用, 并且, 橘红素能够通过抑制 NF- κ B 蛋白的激活和 IL-1 β 的分泌缓解病毒导致的肺部炎症。Funaro 等^[14]研究发现, 橘红素与木犀草素联用对经过 LPS 刺激的 RAW 264.7 巨噬细胞的 NO 产生具有抑制作用, 可降低 LPS 诱导的促炎介质如前列腺素 E2 (PGE2) 的表达, 降低 IL-1 β 和 IL-6 的水平, 抑制诱生型一氧化氮合酶 (iNOS) 和环氧合酶-2 (COX-2) 的基因和蛋白表达。这些抑制作用比单独使用橘红素或者木犀草素更强, 进而表明, 橘红素和木犀草素具有协同抗炎作用。橘红素还可以通过阻止 LPS 与免疫细胞比如树突细胞的结合, 抑制 LPS 刺激引起的树突细胞 IL-12、TNF- α 表达和 NF- κ B 活性, 证明橘红素口服给药可以缓解小鼠的结肠炎^[15]。

3 神经保护作用

神经炎症反应和氧化损伤是帕金森病、阿尔茨海默病等多种疾病中神经细胞损伤的重要机制之一。研究显示, 橘红素可以通过抗炎、抗氧化等途径起到神经保护作用。

收稿日期: 2018-01-22

基金项目: 上海市教委重点学科资助项目 (J50301)

作者简介: 熊 娅 (1998—), 女, 从事中药学研究。E-mail: 997719467@qq.com

* 通信作者: 董 杨 (1980—), 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事中医药防治老年病研究。E-mail: dongyang1980@163.com

Lee 等^[16]报道, 橘红素可以抑制 LPS 刺激引起的小神经胶质细胞 NO、TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的产生, 其机制可能与抑制 MAPK 和 Akt 蛋白磷酸化, 上调 SIRT1 进而抑制 NF- κ B 蛋白有关。橘红素还可以抑制活性氧的产生, 提高血红素氧合酶-1 的表达和核转录因子 Nrf2 与抗氧化反应因子的 DNA 结合活性, 显示橘红素在小神经胶质细胞上体现了抗炎和抗氧化活性。除了抗炎和抗氧化机制, 橘红素还有减少胆碱能神经缺损, 降低神经毒性淀粉样 β 蛋白肽的异常聚集, 反转 *N*-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体功能减退, 缓解缺血性损伤, 抑制 tau 蛋白的高度磷酸化, 提高脑啡肽酶水平, 调节多条信号转导通路等作用, 认为橘红素是预防和治疗阿尔茨海默病和帕金森病的有效候选药物^[17]。

β -淀粉样前体蛋白裂解酶 (BACE1) 可以催化 A β 的生成, 是阿尔茨海默病的主要靶点之一。有研究报道, 橘红素可以通过抑制 BACE1, 降低老年痴呆小鼠 A β 的产生^[18]。橘红素可以通过激活 PI3K/Akt 信号通路和调节间质金属蛋白酶 (MMPs) 在匹罗卡品诱导的癫痫大鼠模型中发挥神经保护作用, 拮抗癫痫发生^[19]。Yang 等^[20]采用 1-甲基-4-苯基-1, 2, 3, 6-四氢吡啶 (MPTP) 注射建立帕金森病痴呆大鼠模型, 观察橘红素口服给药的作用, 发现橘红素可以抑制 MPTP 引起的多巴胺能神经元变性和海马神经元缺失, 降低炎症介质 COX-2 和 iNOS 表达, 降低 IL-1b、IL-6 和 IL-2 水平, 认为橘红素是防治神经炎症性疾病以及帕金森病相关性痴呆的候选药物之一。

4 抑制肝、肾损伤作用

顺铂是一种用于治疗多种肿瘤的化疗药, 具有较明显的肾毒性。研究表明, 橘红素可以提高顺铂引起的肾脏损伤大鼠模型血清肌酐和尿素氮水平, 改善肾脏病理变化, 通过降低脂质过氧化物、NO 和 Nrf2 水平, 提高 GSH 和 GPx 水平, 改善顺铂引起的氧化应激; 通过下调 NF- κ B p65 及下游因子 iNOS 和 TNF- α 的活性, 恢复抗炎因子 IL-10 水平, 抑制顺铂引起的炎症反应。此外, 橘红素还可以增强顺铂对 Hep3B 和 HCT-116 肿瘤细胞的毒性作用。表明橘红素不但可以增强顺铂的抗肿瘤作用, 还可以抑制顺铂引起的肾脏损伤, 保护肾功能^[21]。Wu 等^[22]研究发现, 橘红素可以通过调节氧化应激和 NF- κ B/TNF- α /iNOS 信号通路缓解 5/6 肾切除手术大鼠的肾脏衰竭, 同时可以改善肾切除大鼠的记忆和认知损伤。

橘红素对于二甲苯并蒽 (DMBA) 造成的大鼠肾脏损伤也有保护作用。研究发现, 橘红素可以降低 DMBA 给药大鼠肾脏组织中脂质过氧化物、炎症因子和 DNA 损伤标志物的水平, 升高抗氧化物水平, 使 Nrf2/Keap1 及其下游蛋白表达恢复正常, 缓解 DMBA 造成的肾组织氧化损伤^[23]。在顺铂引起的大鼠肝损伤模型中, 采用橘红素预处理可以改善肝功能, 抑制顺铂引起的血脂异常, 降低肝组织的病理损伤。橘红素还可以抑制 TNF- α , 提高 IL-10 水平, 降低丙二醛、NO、Nrf2 和谷胱甘肽过氧化物酶水平, 下调 Bax 蛋白表达, 上调 Bcl-2 蛋白表达, 调节 JNK、

p38MAPK 和 ERK 蛋白磷酸化, 提示橘红素对于顺铂引起的急性肝损伤有保护作用, 主要机制是通过调节炎症反应、氧化应激、MAPKs 和细胞凋亡通路^[24]。

5 抑制肥胖作用

肥胖常以低度炎症反应和胰岛素抵抗为特征, 肥厚性脂肪细胞和巨噬细胞之间的相互作用会加重这种病理变化。Shin 等^[25]通过观察橘红素对肥厚性脂肪细胞和巨噬细胞联合培养炎症反应和糖摄取的作用, 发现橘红素可以抑制脂肪细胞 3T3-L1 和巨噬细胞 RAW 264.7 联合培养系统中 NO 的产生, 降低 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、iNOS 和 COX-2 的表达。橘红素还可以增强培养系统中的糖摄取, 但对胰岛素受体底物和 Akt 的磷酸化没有影响。研究表明, 橘红素可以通过调节脂肪组织中肥胖引起的炎症反应改善胰岛素抵抗。抑制脂肪细胞的生成也是防止肥胖的重要途径, 橘红素还有抑制脂肪生成的作用。有研究发现, 橘红素可以通过下调 C/EBP α 、C/EBP β 和 PPAR γ 基因和蛋白的表达, 抑制 3T3-L1 脂肪细胞的生长, 发挥抑制脂肪生成的作用^[26]。

6 其他作用

橘红素对糖尿病、心血管疾病和哮喘的干预作用也有报道。Sundaram 等^[27]观察橘红素对链脲霉素致糖尿病大鼠模型碳水化合物和糖原代谢关键酶活性的作用。结果表明, 橘红素可以降低大鼠血糖和糖化血红蛋白水平, 提高胰岛素和血红蛋白水平, 表明橘红素可以通过增强糖尿病大鼠胰岛素分泌调节肝酶活性, 降低血糖。Seo 等^[28]研究发现, 橘红素可以通过抑制 PI3K/Akt 信号通路进而抑制血小板源性生长因子 (PGDF) -BB 诱导的大鼠动脉平滑肌细胞增殖、DNA 合成以及迁移, 而不会引起细胞死亡。表明橘红素是防治动脉粥样硬化和心瓣手术后再狭窄等血管疾病的潜在候选药物。哮喘以气管炎症、气道高反应性和黏液分泌过多为主要特征。有研究表明, 橘红素可以减少卵清蛋白诱导的 BALB/c 哮喘模型小鼠气管肺泡灌洗液中的炎症细胞渗透, 修复小鼠肺组织病理改变, 降低小鼠血清和灌洗液中的 IgE 水平, 降低 Th2 和 Th17 细胞因子水平, 升高 IFN- γ 水平, 还可改善小鼠气道高反应性, 从而对变应性哮喘起到治疗作用。其主要机制可能与抑制 PI3K 信号通路和下调 Notch 1 及其配体 Jagged 1 和 2 的表达有关^[29]。

7 小结

橘红素药理学作用广泛, 在肿瘤、炎症疾病、阿尔茨海默病、帕金森病、糖尿病、哮喘、心血管等疾病中均显示了一定的作用。橘红素广泛存在于多种柑橘类水果比如柑橘、酸橙、柠檬等中, 因此橘红素的药理作用研究对于食品营养学也有一定的指导价值。目前对于橘红素的研究比较多的集中在细胞水平实验, 整体动物实验虽然在近年来逐渐开展, 仍然相对比较少。由于橘红素的水溶性较差, 其口服生物利用度偏低, 这也可能是限制其在整体动物水平疗效的原因之一。因此, 在药理作用研究的基础上, 只有深入开展药代动力学等方面的研究才能进一步推动橘红素作为药物的研究和开发。Elhennawy 等^[30]采用 HPLC 法

检测SD大鼠血浆中的橘红素水平,评价橘红素的口服利用度和清除率,认为橘红素的水溶性会阻碍其口服吸收,进而影响其生物活性。但有研究发现,添加分离大豆蛋白可以提高橘红素的物理稳定性和生物利用度^[31]。此外,在构效关系研究的基础上,通过对橘红素进行结构修饰以提高生物利用度和生物活性,也是推动橘红素进一步开发应用的方向之一。

参考文献:

- [1] Wang D, Wang J, Huang X, et al. Identification of polymethoxylated flavones from green tangerine peel (*Pericarpium citri reticulatae viride*) by chromatographic and spectroscopic techniques[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 44(1): 63-69.
- [2] Yoshizaki N, Hashizume R, Masaki H. A polymethoxyflavone mixture extracted from orange peels, mainly containing nobiletin, 3, 3', 4', 5, 6, 7, 8-heptamethoxyflavone and tangeretin, suppresses melanogenesis through the acidification of cell organelles, including melanosomes[J]. *J Dermatol Sci*, 2017, 88(1): 78-84.
- [3] 于波,彭爱一,齐鑫,等. 高速逆流色谱法分离纯化青皮中六种多甲氧基黄酮[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(3): 425-429.
- [4] 郑国栋,周芳,蒋林,等. 高速逆流色谱分离制备广陈皮中多甲氧基黄酮类成分的研究[J]. 中草药, 2010, 41(1): 52-55.
- [5] Chen H F, Zhang W G, Yuan J B, et al. Simultaneous quantification of polymethoxylated flavones and coumarins in *Fructus Aurantii* and *Fructus Aurantii Immaturus* using HPLC-ESI-MS/MS[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 59: 90-95.
- [6] 陈圣敏,董杨. 多甲氧基黄酮抗肿瘤作用研究进展[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(11): 1493-1495.
- [7] 董杨,季光,施建蓉,等. 橘红素上调 Cyclin B1 和抑制 ERK 磷酸化诱导人胃癌 AGS 细胞周期阻滞[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(6): 823-827.
- [8] Dong Y, Cao A, Shi J, et al. Tangeretin, a citrus polymethoxyflavonoid, induces apoptosis of human gastric cancer AGS cells through extrinsic and intrinsic signaling pathways[J]. *Oncol Rep*, 2014, 31(4): 1788-1794.
- [9] Ma L L, Wang D W, Yu X D, et al. Tangeretin induces cell cycle arrest and apoptosis through upregulation of PTEN expression in glioma cells[J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 81: 491-496.
- [10] Periyasamy K, Baskaran K, Ilakkia A, et al. Antitumor efficacy of tangeretin by targeting the oxidative stress mediated on 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene-induced proliferative breast cancer in Sprague-Dawley rats[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2015, 75(2): 263-272.
- [11] Zhang X, Zheng L, Sun Y, et al. Tangeretin enhances radiosensitivity and inhibits the radiation-induced epithelial-mesenchymal transition of gastric cancer cells[J]. *Oncol Rep*, 2015, 34(1): 302-310.
- [12] Hagenlocher Y, Feilhauer K, Schäffer M, et al. Citrus peel polymethoxyflavones nobiletin and tangeretin suppress LPS- and IgE-mediated activation of human intestinal mast cells[J]. *Eur J Nutr*, 2017, 56(4): 1609-1620.
- [13] Xu J J, Liu Z, Tang W, et al. Tangeretin from *Citrus reticulata* inhibits respiratory syncytial virus replication and associated inflammation *in vivo*[J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(43): 9520-9527.
- [14] Funaro A, Wu X, Song M, et al. Enhanced anti-inflammatory activities by the combination of luteolin and tangeretin[J]. *J Food Sci*, 2016, 81(5): H1320-H1327.
- [15] Eun S H, Woo J T, Kim D H. Tangeretin inhibits IL-12 expression and NF- κ B activation in dendritic cells and attenuates colitis in mice[J]. *Planta Med*, 2017, 83(6): 527-533.
- [16] Lee Y Y, Lee E J, Park J S, et al. Anti-inflammatory and antioxidant mechanism of tangeretin in activated microglia[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2016, 11(2): 294-305.
- [17] Braidy N, Behzad S, Habtemariam S, et al. Neuroprotective effects of citrus fruit-derived flavonoids, nobiletin and tangeretin in Alzheimer's and Parkinson's disease[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2017, 16(4): 387-397.
- [18] Youn K, Yu Y, Lee J, et al. Polymethoxyflavones: novel β -Secretase (BACE1) inhibitors from citrus peels[J]. *Nutrients*, 2017, 9(9): E973.
- [19] Guo X Q, Cao Y L, Hao F, et al. Tangeretin alters neuronal apoptosis and ameliorates the severity of seizures in experimental epilepsy-induced rats by modulating apoptotic protein expressions, regulating matrix metalloproteinases, and activating the PI3K/Akt cell survival pathway[J]. *Adv Med Sci*, 2017, 62(2): 246-253.
- [20] Yang J S, Wu X H, Yu H G, et al. Tangeretin inhibits neurodegeneration and attenuates inflammatory responses and behavioural deficits in 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced Parkinson's disease dementia in rats[J]. *Inflammopharmacology*, 2017, 25(4): 471-484.
- [21] Arab H H, Mohamed W R, Barakat B M, et al. Tangeretin attenuates cisplatin-induced renal injury in rats: impact on the inflammatory cascade and oxidative perturbations[J]. *Chem Biol Interact*, 2016, 258: 205-213.
- [22] Wu J, Zhao Y M, Deng Z K. Tangeretin ameliorates renal failure via regulating oxidative stress, NF- κ B-TNF- α /iNOS signaling and improves memory and cognitive deficits in 5/6 nephrectomized rats[J]. *Inflammopharmacology*, 2018, 26(1): 119-132.
- [23] Lakshmi A, Subramanian S P. Tangeretin ameliorates oxidative stress in the renal tissues of rats with experimental breast cancer induced by 7, 12-dimethylbenz [a] anthracene[J]. *Toxicol Lett*, 2014, 229(2): 333-348.
- [24] Omar H A, Mohamed W R, Arab H H, et al. Tangeretin alleviates cisplatin-induced acute hepatic injury in rats: targeting MAPKs and apoptosis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0151649.

- [25] He Y F, Liu F Y, Zhang W X. Tangeretin inhibits adipogenesis by down-regulating C/EBP α , C/EBP β , and PPAR γ expression in 3T3-L1 fat cells [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(4): 13642-13648.
- [26] Shin H S, Kang S I, Ko H C, et al. Tangeretin improves glucose uptake in a coculture of hypertrophic adipocytes and macrophages by attenuating inflammatory changes [J]. *Dev Reprod*, 2017, 21(1): 93-100.
- [27] Sundaram R, Shanthi P, Sachdanandam P. Effect of tangeretin, a polymethoxylated flavone on glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(6): 793-799.
- [28] Liu L L, Li F H, Zhang Y, et al. Tangeretin has anti-asthmatic effects via regulating PI3K and Notch signaling and modulating Th1/Th2/Th17 cytokine balance in neonatal asthmatic mice [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 50(8): e5991.
- [29] Seo J, Lee H S, Ryou S, et al. Tangeretin, a citrus flavonoid, inhibits PGDF-BB-induced proliferation and migration of aortic smooth muscle cells by blocking AKT activation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 673(1-3): 56-64.
- [30] Elhennawy M G, Lin H S. Determination of tangeretin in rat plasma: assessment of its clearance and absolute oral bioavailability [J]. *Pharmaceutics*, 2017, 10(1): E3.
- [31] Wan J, Li D, Song R, et al. Enhancement of physical stability and bioaccessibility of tangeretin by soy protein isolate addition [J]. *Food Chem*, 2017, 221: 760-770.

柴胡汤类方剂用于肝恶性肿瘤治疗进展

张潇潇, 张莹*

(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

摘要: 柴胡汤类方剂作为《伤寒论》中的经典方剂被广泛运用于肝癌的治疗, 可以减轻肝癌介入治疗的不良反应, 在缓解症状、促进肿瘤细胞凋亡等方面也有一定作用。本文检索2012年1月至2017年4月有关柴胡汤类方剂用于肝恶性肿瘤的基础研究及临床研究, 从机制及临床疗效2个方面对柴胡汤类方剂应用于肝恶性肿瘤进行综述。为临床积极治疗肝恶性肿瘤提供参考和指导, 以丰富肝恶性肿瘤的治疗方法, 并发掘柴胡汤类方剂的潜在作用。

关键词: 柴胡汤; 恶性肿瘤; 原发性肝癌

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-4528(2018)09-2033-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-4528.2018.09.030

原发性肝癌(肝癌)高发于非洲东南部和亚洲, 发病率已超过50/10万人。中国是肝癌的高发区, 2013年世界卫生组织宣布原发性肝癌引发全球745 517人死亡, 其中超过50%的患者来自中国^[1]。据国家癌症中心发布的2017年中国城市癌症数据报告, 在中国不同城市中, 肝癌的发病率、死亡率均位列前5位, 其中中等城市男性肝癌发病率为43.07%、死亡率为37.43%, 较女性及大城市、小城市男性肝癌发病率、死亡率偏高^[2]。

在治疗方面, 外科手术是肝癌的首选治疗方法, 其方式主要包括肝切除与肝移植, 但由于中国的肝癌病人多有肝硬化病史, 不适于手术切除, 肝移植的费用较高、供肝数量较少也是不可忽视的问题。除此之外, 消融治疗和介入治疗(TACE)也是小肝癌、失去手术机会的中晚期肝癌的有效治疗方法。针对肝功能较差、无法手术、且出现肝外转移的患者, 放射治疗可作为一种姑息手段。内科治疗

方面, 除化疗外, 分子靶向药物也越来越为人所关注。针对Raf激酶的口服靶向药物索拉非尼具有抑制癌细胞增殖、抗血管生成作用, 已被CFDA批准成为晚期肝癌治疗的标准药物^[3]。但不容忽视的是, 这些手段给患者带来获益的同时, 也会产生一些不良后果, 如术后感染、发热、血压升高、皮疹、耐药等。

中医中药在肝癌的内科治疗方面有着确切的疗效, 并且中医独特的理论体系和辨证论治原则可以使治疗更加个体化。柴胡汤是中医经典《伤寒论》中治疗少阳病的重要方剂, 在临床上运用颇广。Jeon等^[4]发现小柴胡汤通过降低Th2细胞因子水平对小鼠模型的气道炎症有平喘作用, 其抗炎作用也可用于各种炎症性疾病。除治疗发热、感冒外, 尚有医家将其用于不寐、胁痛、胃痛的治疗^[5]。张向东等^[6]通过临床观察发现加味大柴胡汤对于原发高血压的控制以及调节血脂、改善焦虑状态有显著作用。此外, 小柴

收稿日期: 2018-01-22

基金项目: 天津市卫生计生委、天津市中医药管理局中医、中西医结合科研课题(2017123)

作者简介: 张潇潇(1993—), 女, 硕士生, 研究方向为中医内科学。Tel: 15202206610, E-mail: neverland_z@163.com

* 通信作者: 张莹(1977—), 硕士, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向为中西医结合治疗肿瘤。E-mail: zhangyingzhongyi@

sina.com