

小柴胡汤加减治疗甲巯咪唑致严重粒细胞缺乏症合并感染患者的验案1例

许朴丽¹ 张磊¹ 吕洪雪¹ 陈水欣² 李悦³ 王婷² 谢洁芸⁴

(广州中医药大学东莞医院1 心血管内科, 2 急诊科, 3 针灸科, 4 血液肿瘤科, 广东省东莞市 523808)

【摘要】 目的 探索经方小柴胡汤在治疗严重粒细胞缺乏症合并感染患者中的应用效果。方法 分析1例用甲巯咪唑致严重粒细胞缺乏症合并感染患者的治疗过程,探索小柴胡汤在改善患者症状、升高白细胞及提高免疫力等方面的功效。结果 该患者入院后予西医对症治疗,效果欠佳,入院后4 d仍反复发热,加入小柴胡汤治疗4 d后未再出现发热,不适症状逐渐改善,白细胞计数、中性粒细胞计数绝对值较前明显升高。结论 粒细胞缺乏症是甲巯咪唑罕见的不良反应,严重者可危及患者生命,抗甲状腺药物、升白细胞药物、抗生素等药物联合对症治疗效果欠佳,辅以方小柴胡汤治疗后在改善症状、升高白细胞、提高免疫力等方面效果显著。

【关键词】 粒细胞缺乏症;感染;甲巯咪唑;小柴胡汤;病例报告

【中图分类号】 R 246.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 0253-4304(2024)12-1950-05

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2024.12.22

甲巯咪唑是治疗甲状腺功能亢进症(以下简称甲亢)的一线药物,通过阻断甲状腺素的合成来发挥作用,其常见的不良反应有皮疹、关节疼痛、肝功能损伤及胃肠道反应等,一般症状相对较轻,但少部分患者可能出现罕见的粒细胞缺乏症。粒细胞缺乏症是甲巯咪唑严重的不良反应,其发病急、进展快,极易导致严重的感染,引发败血症和甲亢危象,最终危及患者生命。现代医学治疗粒细胞缺乏症主要以升白细胞、抗感染、退热隔离、提高免疫力等对症治疗为主,但因其病情重、病程长、抗生素极易耐药,临床疗效并不显著。经典方剂小柴胡汤出自张仲景的《伤寒论》,该方广泛用于少阳、太阳、阳明、厥阴等六经病中,现已广泛用于肿瘤、肾病、肝硬化、胃肠病、新型冠状病毒肺炎等疾病的治疗^[1],效果显著。本文分析1例使用甲巯咪唑致严重粒细胞缺乏症合并感染患者的治疗过程,探讨小柴胡汤在升高白细胞、提高免疫力方面的功效。

1 病例资料

患者女性,40岁,2023年6月13日因发热伴咽痛

2 d至东莞市中医院就诊。患者自诉于2023年6月11日受凉后出现发热,热峰40℃,伴恶寒、头晕、咽干、全身肌肉酸痛、乏力,偶咳嗽,无咳痰,自行服用退热药,体温可下降,但发热仍有反复,体温波动在36.5℃~38.7℃,之后出现咽痛,乏力加重,遂至我院就诊。入院查体:体温37.4℃,脉搏134次/min,呼吸25次/min,血压132/78 mmHg。神清,精神疲惫,急性病容,咽后壁充血红肿,扁桃体Ⅱ度肿大,可见大量脓性分泌物。甲状腺Ⅱ度肿大,质软,表面光滑,无压痛。呼吸稍促,双肺呼吸音粗,双肺底散在干啰音。心律齐,各瓣膜区未闻及心脏杂音。查血常规:白细胞计数 $1.13 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比2.10%,中性粒细胞绝对值 $0.03 \times 10^9/L$,血红蛋白117.00 g/L,血小板计数 $184.00 \times 10^9/L$ 。全血C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)164.58 mg/L。甲状腺功能检查:三碘甲状腺原氨酸3.03 nmol/L,甲状腺素175.00 nmol/L,游离三碘甲状腺原氨酸10.70 pmol/L,游离甲状腺素49.90 pmol/L,促甲状腺素 <0.001 mIU/L。钾离子3.48 mmol/L。心电图:窦性心动过速。胸部CT平扫:双肺感染;右肺中叶、下叶支气管扩张;胸腺部分残留,两侧腋窝多发小淋巴结。甲状腺彩超:甲状腺弥漫性肿大并血供增

第一作者简介:许朴丽,在读硕士研究生,研究方向为心血管内科。

通信作者简介:吕洪雪,硕士,主任医师,研究方向为心血管内科。

多,考虑甲亢。肝功能、肾功能、心功能、肺炎四项、氨基末端脑利钠肽前体、心脏彩超、双下肢动静脉彩超、肝胆胰脾/泌尿系彩超等未见明显异常。既往患者于2022年1月在外院诊断为甲亢,给予服用甲巯咪唑[默克制药(江苏)有限公司,规格:10 mg/片],10 mg/次、3次/d,其间出现白细胞减少,曾在当地医院进行升白治疗,但患者拒绝行放射碘治疗,服用8个月甲巯咪唑后自行停药。2023年5月18日复查发现甲亢控制差,再次服用甲巯咪唑10 mg/次、3次/d,以及盐酸普萘洛尔片(国药集团汕头金石制药有限公司,规格:10 mg/片,20 mg/次,3次/d)、利可君片(江苏亚邦爱普森药业有限公司,规格:10 mg/片,20 mg/次,3次/d)至此次发病。患者对阿莫西林过敏,口服后出现皮疹。刻下症见:神疲乏力,头晕头痛,咽干咽痛,心悸,少许胸闷,全身肌肉酸痛,咳嗽不甚,无痰,纳一般,口干苦,二便尚可。舌红,苔黄干,脉浮数。结合患者症状、体征、既往病史及现有辅助检查结果初步考虑诊断:中医诊断为发热(风热犯表);西医诊断为严重脓毒血症,急性化脓性扁桃体炎,肺炎,药物中毒性粒细胞减少症,甲状腺功能亢进症,窦性心动过速。

入院考虑患者粒细胞缺乏由甲巯咪唑引起,立即停用甲巯咪唑,结合内分泌科、血液科、药理学等医师会诊结果,予皮下注射重组人粒细胞刺激因子(齐鲁制药有限公司,规格:100 μg:0.6 mL/支),300 μg/次、2次/d,口服利可君片(20 mg/次,3次/d)、鲨肝醇片(江苏鹏鹞药业有限公司,规格:50 mg/片)50 mg/次、3次/d,促进中性粒细胞生成;皮下注射胸腺法新(江苏诺泰澳塞诺生物制药股份有限公司,规格:1.6 mg/支,1.6 mg/次,1次/d)提高免疫力;静脉滴注厄他培南(海南合瑞制药有限公司,规格:10 mg/支)1 g+0.9%氯化钠100 mL(1次/d),静脉滴注盐酸莫西沙星氯化钠注射液(石家庄四药有限公司,规格:250 mL/袋)0.4 g(1次/d)抗感染;静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液[开封制药(集团)有限公司,规格:1 mL:5 mg/支]10 mg+5%葡萄糖注射液100 mL(1次/d)调节免疫;静脉滴注雷贝拉唑注射液(南京长澳制药有限公司,规格:20 mg/瓶)20 mg+0.9%氯化钠100 mL(1次/d)护胃;静脉滴注氯化钾注射液(国药集团容生制药有限公司,规格:10 mL:1 g/支)7 mL+0.9%氯化钠250 mL(1次/d)补钾;口服普萘洛尔(20 mg/次,3次/d)控制心率;口

服对乙酰氨基酚片(上海强生制药有限公司,规格:0.5 g/片,0.5 g/次)1片退热等对症治疗;同时注重口腔及会阴护理,予甲硝唑含漱液漱口、高锰酸钾稀释后坐浴,做好隔离消毒等预防措施,给予相应的营养支持等。治疗2 d患者症状改善不明显,体温仍在37.3℃~38℃间波动。6月16日上午患者精神疲惫,测体温38.5℃,伴咽干痛,咳嗽咳黄痰,胸闷心悸,全身肌肉酸楚,不欲食,口干苦,大便干,小便量少色黄。舌红,苔黄干,脉浮数。伤口分泌物培养:酵母菌(+),镜下可见孢子。细菌涂片检查:镜下可见革兰氏阳性球菌、革兰氏阳性杆菌。血培养、血清(1,3)-β-D-葡聚糖试验、半乳甘露聚糖抗原试验、外周血细胞形态、甲乙流感RNA检查、咽后壁分泌物培养、结核杆菌涂片等均未见明显异常,考虑细菌合并真菌感染,遂调整治疗方案。予静脉滴注头孢哌酮舒巴坦钠(瑞辉制药有限公司,规格:1.5 g/支)3 g+0.9%氯化钠100 mL(每8 h 1次),静脉滴注奥硝唑氯化钠注射液(西安万隆制药股份有限公司,规格:100 mL/袋)0.5 g(1次/d),静脉滴注氟康唑氯化钠注射液(扬子江药业集团有限公司,规格:100 mL/袋)100 mL(1次/d)抗感染治疗,余治疗同上,之后患者热退,但3~4 h后复发热,48 h内体温在36.5℃~39℃间波动。

患者前期一直拒绝服中药治疗,6月18日上午查房症见:体温37.7℃,寒热往来,咽干咽痛,咳嗽无痰,胸胁满闷、心悸气短,全身酸楚,不欲食,口干苦,大便干,小便量少色黄。舌红,苔黄腻,脉弦数。通过与患者就病情进行充分沟通后,患者同意配合中药治疗,四诊合参后,以清热生津、和解少阳为治法,予小柴胡汤加减,处方:北柴胡20 g、黄芩10 g、法半夏10 g、党参20 g、甘草10 g、大枣10 g、生姜5 g、桔梗10 g、白术15 g、薏苡仁30 g、栀子10 g、郁金10 g,水煎取汁,300 mL为1剂,每日分两次温服,每次150 mL,3次/d温服。服用2剂后患者热渐退,最高体温37.1℃。6月19—20日,患者未再出现发热,见咽干咽痛,咳嗽,少量黄痰难咯出,口干口苦,纳眠好转,予小柴胡汤加减处方:柴胡15 g、黄芩10 g、法半夏10 g、党参20 g、甘草10 g、大枣10 g、桔梗10 g、白术15 g、薏苡仁30 g、栀子10 g、金银花10 g、连翘10 g、南沙参15 g。用法同前。服用2剂后患者全身不适症状渐渐改善。4剂后患者病情好转出院,出院带代煎中药7 d巩固治疗,出院1周、2周电话随访患者未再出现发

热。1月后患者外院行 I^{131} 治疗。

治疗过程中动态复查白细胞计数、中性粒细胞绝对值、CRP、钾离子等指标,其变化情况见图1、图2和图3。

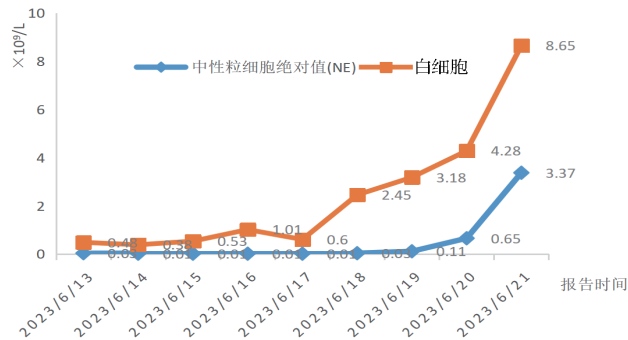


图1 治疗过程中白细胞计数、中性粒细胞绝对值的变化趋势图

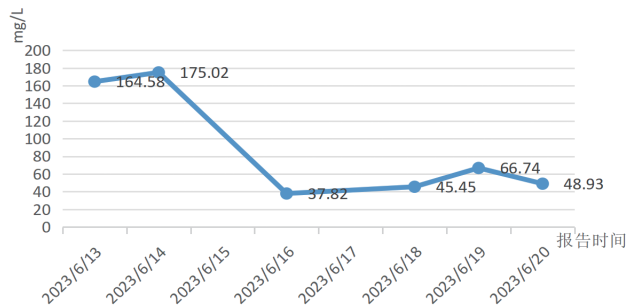


图2 治疗过程中CRP的变化趋势图

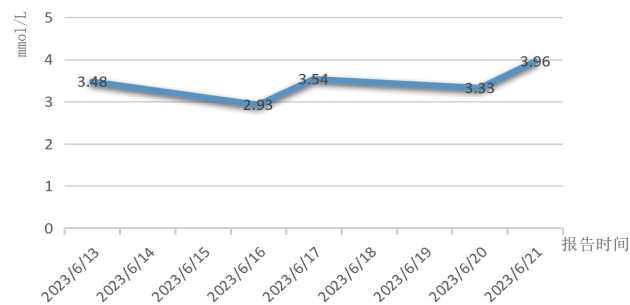


图3 治疗过程中钾离子的变化趋势图

2 讨论

《中性粒细胞减少症诊治中国专家共识》^[2]指出,中性粒细胞减少症是外周血中性粒细胞绝对计数低于 $1.5 \times 10^9/L$ 的一组综合征,按其数值可分为轻度、中度和重度,外周血中性粒细胞绝对值 $(1.0 \sim 1.5) \times 10^9/L$ 为轻度, $(0.5 \sim 1.0) \times 10^9/L$ 为中度,低于 $0.5 \times 10^9/L$ 为重度,其中,重度中性粒细胞减少症又称中性粒细胞缺乏症,当中性粒细胞绝对值 $< 0.2 \times 10^9/L$ 时,称为严重粒细胞缺乏症。中性粒细胞减少受多种因素的影响,其中,药物性粒细胞减少症是指因服用某种药物如抗菌及非抗菌性磺胺类药物、抗甲状腺药物、化疗药物等引

起中性粒细胞减少的一组病症。甲巯咪唑是临床治疗甲亢的常用药物,粒细胞减少症是其罕见的严重不良反应,患者常表现为发热咽痛,全身炎症反应明显,因中性粒细胞极度减少甚至完全缺失而极易合并严重感染,但该病往往因症状不明显或类似上呼吸道感染而被忽视,未能及时就医,导致病情恶化,甚至危及生命。结合临床有明确的甲亢用药史即可诊断该病。治疗上予停用药物,强调降阶梯的治疗策略,在高效广谱抗感染治疗基础上给予患者皮质醇激素治疗,并使用普萘洛尔减轻甲状腺毒症症状,同时配合应用重组人粒细胞刺激因子、输注胸腺法新、丙种球蛋白及辨证中医药等治疗,尽快纠正粒细胞缺乏,降低重症感染的病死率。在护理方面,应采取保护性隔离,注意患者口腔、鼻腔、肛周清洁,避免皮肤创伤,积极预防胃肠道感染。在预防教育方面,在使用甲巯咪唑前应告知患者一系列不良反应的可能性,用药过程中嘱其按时服药,养成良好的卫生习惯,积极预防粒细胞减少,建议患者定期检测甲状腺功能,调整抗甲状腺药物用量,并监测血常规白细胞,一旦出现粒细胞缺乏症应立即停用抗甲状腺药物,改用 I^{131} 或手术治疗,避免严重感染的出现。本例患者因发热伴咽痛2 d入院,入院检查提示存在严重粒细胞缺乏,且患者甲亢病史明确,有服用甲巯咪唑药物致粒细胞缺乏既往史,故考虑为甲巯咪唑导致的严重粒细胞缺乏症。同时,该患者伴有体温 $> 38.0^\circ C$ 、心率 > 90 次/min、呼吸频率 > 20 次/min、外周血白细胞计数 $< 4 \times 10^9/L$ 、胸片提示肺部感染等表现,符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[3]中脓毒症/脓毒性休克的诊断标准。给予患者经验性广谱抗菌药物治疗,以及升白细胞、调控心率、护胃、退热补液等对症治疗后,患者白细胞计数、中性粒细胞计数升高不明显。加入中药辨证治疗后,患者的不适症状渐渐改善,复查白细胞计数、中性粒细胞计数较前明显升高。这提示中药可能在改善严重粒细胞缺乏症患者症状、减轻炎症反应及升高白细胞等方面发挥作用。

中医虽然未明确提出甲亢药物致粒细胞缺乏症的相关病名,但将现代医学中甲亢归属于“瘰疬”的范畴,将粒细胞减少症归属于“虚劳”的范畴,并分别对瘰疬、虚劳有诸多论述。《黄帝内经·灵枢经·经脉》云:“肝足厥阴之脉,……布胁肋,循喉咙之后,上入颞颥,连目系,上出额,与督脉会于巅。”肝经循行的路线正好经过甲状腺,故其生理病理与肝脏密切相关。

关。《济生方·癭瘤论治》中记载：“夫癭瘤者，多由喜怒不节，忧思过度，而成斯疾焉。”明确指出情志与癭病的发生密切相关。肝主疏泄，调畅全身气机，人体的情志活动、脾胃的运化、精气血津液的运行都有赖于正常的肝之疏泄功能。古代医家认为虚劳的病因病机为气血阴阳亏虚，病变涉及五脏，与肝、脾、肾关系密切。《黄帝内经·素问》所述“五劳七伤”阐明虚劳是由于阴阳过度消耗所致，提出“饮食有节，起居有常，不妄作劳”的预防原则。甲亢药物致粒细胞缺乏症是由于多种病因病机相互影响所致，涉及多个脏腑，主要病机是肝郁血热兼脾虚，初期多为实证，随着病情发展逐渐表现为虚实夹杂证。足厥阴肝经为风木之脏，主升主动，在体为木，内寄相火，病入厥阴则使肝火上炎，出现急躁易怒、口干口苦等表现；癭病日久，肝木亢盛，制约脾土，导致脾气亏虚，脾失健运，出现体虚乏力、纳差、便溏等脾气虚的症状。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》云：“见肝之病，知肝传脾，当先实脾。”因此在遣方用药时，常配伍茯苓、白术等药物，采用健脾益气治法，使脾气充足，人体得以化生气血，水谷精微得以布散全身，而肝木自会得以濡养而维持正常的生理功能。故治疗时常采用疏肝健脾、凉血消癭法。

该案例症状的病机均与少阳枢机不利相关。《伤寒论》指出：“伤寒五六日，中风，往来寒热、胸胁苦满、默默不欲饮食、心烦喜呕，或胸中烦而不呕……或咳者，小柴胡汤主之……少阳之为病，口苦，咽干，目眩也。”由此可知，往来寒热、胸胁苦满、默默不欲饮食、心烦喜呕、口苦、咽干、目眩为小柴胡汤的7大主症。本例患者受凉后出现发热，伴恶寒，头晕，咽干，全身肌肉酸痛，偶咳嗽，其邪在太阳，属太阳病；入院后症状加重，出现胸闷心悸，食欲欠佳，6月16日之后出现体温时高时低，在36.5℃~39℃间波动，伴有咽干咽痛，咳嗽，胸闷、心悸气短，全身酸楚，不欲食，口干苦，大便干，小便量少色黄，舌红，苔黄干，脉弦数，此时病邪已入少阳经。体温反复波动，休作有时，相当于“往来寒热”，胸闷对应“胸胁苦满/胸中烦”，心悸气短对应“心烦/心下悸”，精神一般、纳差对应“默默不欲饮食”，小便量少色黄对应“小便不利”，咽干咽痛，口干苦对应“口苦咽干”，咳嗽，大便干，全身酸

楚。舌红，苔黄干，脉弦数乃少阳之舌脉象。因少阳位于太阳、阳明表里之间，伏藏于半表半里，正邪相争，邪盛则寒，正盛则热，互有进退，故往来寒热；少阳经脉循胸布胁，邪入少阳，少阳经脉受邪，经气不利，故见胸闷；少阳病易气郁，易化火，郁火循经上扰心神故见心烦；“默默”是一种情绪低落，精神抑郁的表现，乃少阳受邪，疏泄失司；木郁乘土，胃气失和则纳差；胆腑郁火伤津则见咽干，火盛则咽痛口苦；三焦水道不调，生饮生水，水气凌心，故见心悸，水邪犯肺则见咳嗽。因此，临证治从少阳，切中病机，遵循仲景之法，常予小柴胡汤，随证加减，重视少阳枢机在疾病治疗中的先行地位。本例患者在加用小柴胡汤加减辨证治疗后，患者的不适症状逐渐改善，复查的白细胞计数、中性粒细胞绝对值较前明显升高。考虑可能与方中柴胡解少阳经邪，同时疏肝解郁，黄芩清腑热有关；半夏、生姜合用一是辛散助柴胡解郁，二是化痰，消饮，去水，三乃和胃降逆；党参、甘草、大枣一助少阳正气祛邪，二合白术、薏苡仁补太阴脾气，防止少阳之邪内传太阴，体现既病防变的治未病理念；桔梗、甘草利咽排脓；栀子、郁金清心除烦，泻胆腑郁热。诸药配伍严密，和枢机，解郁结，畅三焦，寒热并用，攻补兼施。

诸多学者对小柴胡汤的解热抗炎药理作用进行深入研究。张寿航等^[4]通过对亚急性甲状腺炎文献资料及临床医案分析，证实小柴胡汤加减治疗亚急性甲状腺炎的效果可靠。张黎雯等^[5]用小柴胡汤加减治疗临床表现为发热、咽峡炎、颈淋巴结及肝脾肿大的传染性单核细胞增多症患者，发现小柴胡汤能降低T细胞亚群CD8⁺、CD3⁺指标水平，缩短热退、乏力、咽痛时间及肝脾肿大和异常淋巴细胞恢复正常的时间，从而缩短传染性单核细胞增多症患儿的病程，改善免疫功能，提高疗效。唐小云等^[6]研究发现，小柴胡汤可作为生物反应调节剂，明显增强免疫抑制小鼠的免疫功能。孙明瑜等^[7]研究发现，小柴胡汤有明显的解热效果，且合煎液比分煎合液效果更显著。曹峰等^[8]发现，高剂量的柴胡解热效果更强。钱研等^[9]发现，小柴胡汤对内毒素致发热大鼠模型具有显著的解热作用，其机制可能与其调节下丘脑体温调节中枢或是影响内生致热原的产生有关。汪冬

梅等^[10]采用小柴胡汤加减治疗新型冠状病毒肺炎患者112例,治疗1~2周后,总有效率达到96.43%。郑佳连等^[11]观察以小柴胡汤合玉屏风散加味治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例的临床效果,结果显示小柴胡汤合玉屏风散加减可明显减轻患者的发热、咳嗽、咽痛等症状,改善CRP水平及肺部CT表现。另有研究证实,小柴胡汤可以减轻癌症患者的癌性发热,缓解胃肠道不适,并改善呕吐、恶心、纳差等症状^[12-13]。周真^[14]发现,小柴胡汤可以诱导肿瘤坏死因子和白细胞介素 1β 的产生,激活局部和全身炎症反应,遏制甚至消除炎症灶,从而抵御炎症的发生和发展。唐婷婷等^[15]针对晚期肺癌的临床研究发现,采用小柴胡汤联合吉西他滨和铂类治疗的观察组的总有效率为46.43%、疾病控制率为78.57%,明显高于采用单纯化疗的对照组的23.21%和60.71%,CRP、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平低于对照组,而 $CD4^+$ T淋巴细胞水平、 $CD4^+/CD8^+$ 值明显高于对照组,表明小柴胡汤不仅可以减轻肺癌患者的炎症反应,同时还可提高机体的免疫功能。上述研究结果均表明,小柴胡汤在解热抗炎、减轻炎症反应及增强机体免疫力方面具有显著疗效。

综上所述,小柴胡汤具有解热、抗炎、抗病原体、调节机体免疫功能等作用,将小柴胡汤加减用于治疗甲硫咪唑致严重粒细胞缺乏症合并感染患者,可起到改善患者症状、减轻炎症反应及升高白细胞等作用,但其具体作用机制尚不明确。今后可以借助网络药理学与分子对接技术构建小柴胡汤成分、靶点与疾病相互作用网络,确定核心分子靶点和药效生物网络,并明确活性成分治疗粒细胞缺乏症的机制。而且由于本研究为个案研究,今后可加大样本量,同时建立更为确切的方药疗效评价体系,为小柴胡汤治疗粒细胞缺乏症提供更准确、更可靠的临床疗效依据。此外,小柴胡汤具有保肝、抗肿瘤等临床疗效,未来可以结合现代医学、科学技术和经方疗效,继续探寻小柴胡汤的新作用和新机理,促进经方的继承,进而助力中医药的发展。

参 考 文 献

- [1] 劳梓滢,蒋智锐,张靖怡,等.小柴胡汤化学成分、药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测[J].中草药,2023,54(19):6520-6530.
- [2] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组.中性粒细胞减少症诊治中国专家共识[J].中华医学杂志,2022,102(40):3167-3173.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].中国急救医学,2018,38(9):741-756.
- [4] 张寿航,廖琳.小柴胡汤治疗亚急性甲状腺炎案举隅[J].中国中医药现代远程教育,2023,21(19):64-66.
- [5] 张黎雯,任明星,薛国昌,等.小柴胡汤加减方治疗传染性单核细胞增多症患儿的临床观察[J].河北中医,2023,45(11):1819-1823.
- [6] 唐小云,鞠宝玲,李霞.小柴胡汤对BALB/c小鼠免疫调节作用研究[J].中药药理与临床,2008,24(5):12-13.
- [7] 孙明瑜,谢鸣,高琳.小柴胡汤合煎液与分煎液对不同剂量LPS诱导的大鼠发热模型的影响[J].上海中医药杂志,2003,37(10):44-47.
- [8] 曹峰,唐阿梅.不同柴胡剂量小柴胡汤对LPS诱导发热大鼠模型体温及血清IL- 1β 、IL-6、TNF- α 的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2014,16(1):58-62.
- [9] 钱妍,吴整军.小柴胡汤抗感染与解热作用的实验研究[J].中华医院感染学杂志,2008,18(4):576-578.
- [10] 汪冬梅,熊利红.小柴胡汤加减治疗新型冠状病毒肺炎的临床观察[J].中西医结合研究,2020,12(4):266-268.
- [11] 郑佳连,卢秉久.小柴胡汤合玉屏风散加味治疗COVID-19疑似病例临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(2):134-137.
- [12] 彭昭文.小柴胡汤加减治疗癌性发热的临床研究[D].长沙:湖南中医药大学,2018.
- [13] 张洁,李建波,杨秀丽,等.小柴胡汤加减治疗癌性发热的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2017,26(6):603-605.
- [14] 周真.小柴胡汤与肿瘤坏死因子、干扰素、细胞白介素关系的研究[J].中医研究,1999,12(6):15-17.
- [15] 唐婷婷,施贝德,陈小会,等.小柴胡汤辅助化疗对晚期肺癌患者炎症因子与免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2016,34(7):1759-1761.

(收稿日期:2024-07-04 修回日期:2024-09-11)