

## ● 岐黄随笔 ●

引用:周江敏,李杰. 基于细胞焦亡探讨心肌缺血再灌注损伤“壮火食气”的科学内涵[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(5): 93-97.

## 基于细胞焦亡探讨心肌缺血再灌注损伤 “壮火食气”的科学内涵

周江敏<sup>1,2</sup>, 李杰<sup>2</sup>

(1. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南 长沙, 410005;

2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

**[摘要]** 心肌缺血再灌注损伤(MIRI)由多因素影响,是在大量活性氧生成、细胞钙超载以及线粒体能量代谢障碍等各种因素相互作用后心肌细胞的不可逆损伤,目前尚无有效的防治方法。细胞焦亡作为一种高促炎性的细胞程序性死亡参与 MIRI 的始终。本文分析“壮火食气”与细胞焦亡生理上的共通性,结合 MIRI 的病程演变过程,认为“阴阳两虚、阴不制阳”是心肌缺血再灌注细胞焦亡的基本病机,为临床从中医理论出发防治 MIRI 带来可能。

**[关键词]** 心肌缺血再灌注;细胞焦亡;壮火食气

**[中图分类号]** R259.422 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.05.027

心肌梗死是全世界心血管疾病致死率和病死率的主要原因<sup>[1]</sup>,尽管心肌梗死患者可通过经皮冠状动脉介入或冠状动脉旁路移植术等血运重建技术实现心肌及时、有效的再灌注,进而显著降低心肌梗死的病死率,但再灌注治疗后仍存在心肌不可逆损伤和心功能紊乱等高危风险,即心肌缺血再灌注损伤(MIRI)<sup>[2]</sup>。目前缺乏对 MIRI 的有效治疗,因此了解 MIRI 发生的病理机制,从而对 MIRI 采取有效防治,具有重要的临床意义。研究发现,细胞凋亡、细胞自噬、铁死亡、线粒体介导的凋亡和坏死等多种细胞程序性死亡在 MIRI 中均发挥着重要作用,细胞焦亡也是其中之一<sup>[3]</sup>。基于此,本文拟从细胞焦亡角度探讨 MIRI “壮火食气”的科学内涵,为临床防治 MIRI 提供新思路。

### 1 细胞焦亡与 MIRI

**1.1 细胞焦亡** 细胞焦亡是一种新型细胞程序性死亡方式,指由病原体感染或内源性信号激发引起

的溶解性细胞死亡,也是机体重要的先天免疫反应<sup>[4]</sup>。它与细胞凋亡有着相似的生物学特性,但与细胞凋亡又有着本质的区别,其极快的发生速度与形态学变化是区分细胞凋亡的标志,主要特征是质膜通透性改变和大量细胞内容物与促炎物质的细胞外释放<sup>[5]</sup>。Gasdermin D(GSDMD)作为细胞焦亡的主要执行蛋白,本身具有由 N 端和 C 端形成的高度稳定的结构域,经炎性含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(Caspase)诱导切割后在质膜上形成孔隙,介导质膜通透性改变<sup>[6]</sup>。根据不同的炎性 Caspase 诱导,分为经典途径(依赖 Caspase-1 激活)和非经典途径(依赖 Caspase-5、caspase-4/11 激活)。

在经典途径中,模式识别受体(PRRs)被细胞病原相关分子或细胞死亡产生的损伤相关分子激活后,与凋亡相关斑点样蛋白、procaspase-1 组装构成炎症体<sup>[7]</sup>,无活性的 procaspase-1 在炎症体内被催化活化为 caspase-1, caspase-1 进而活化前体白

**基金项目:**湖南省教育厅科学研究重点项目(21A0231)

**第一作者:**周江敏,女,2021 级硕士研究生,研究方向:中医内科学(心血管疾病方向)

**通信作者:**李杰,男,医学博士,教授,博士研究生导师,研究方向:中医内科学(心脑血管疾病方向),E-mail:317768870@qq.com

细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )和前体白细胞介素-18,将结构稳定的 GSDMD 切割为功能互补性 GSDMD-N,从而开启细胞焦亡。在非经典途径中,通过 caspase-5、caspase-4/11 直接识别革兰氏阴性菌脂多糖,进一步裂解孔蛋白 GSDMD 诱导细胞焦亡<sup>[8]</sup>。研究表明 caspase-3 也可诱导细胞焦亡,通过切割 Gasdermin E(GSDME),产生 GSDME-N 片段,从而诱导细胞焦亡<sup>[9]</sup>。细胞焦亡通过释放炎症细胞因子和危险分子诱发剧烈的炎症反应,参与各种疾病的炎症过程,通过调控细胞焦亡将有望对许多疾病研究带来新的治疗靶点。

**1.2 细胞焦亡在 MIRI 中的作用** MIRI 是由多因素影响的复杂病理过程,在大量活性氧生成、细胞钙超载以及线粒体能量代谢障碍等各种因素相互作用下,最终导致心肌细胞的不可逆损伤。炎症反应伴随 MIRI 的整个病理过程,细胞焦亡作为新发现的细胞程序性死亡,在炎症反应机制中的作用不可忽略。细胞焦亡具有高促炎性,是目前发掘 MIRI 作用机制的研究热点。研究表明 GSDMD 介导的细胞焦亡是 MIRI 中的关键事件,通过 Caspase-11/GSDMD 通路,抑制 GSDMD 表达可显著减轻细胞焦亡和 MIRI 所致的心肌损伤<sup>[10]</sup>。通过干预巨噬细胞<sup>[11]</sup>、成纤维细胞<sup>[12-13]</sup>以及血管内皮细胞<sup>[10,14]</sup>的细胞焦亡过程,可调控 MIRI 的发生发展。NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)是一种特征性的炎症体传感器分子,经各类刺激后失去自动抑制,触发 NLRP3 炎症体形成和激活,进一步引发细胞焦亡。当前研究认为,NLRP3 炎症体的启动步骤主要通过激活核转录因子  $\kappa$ B 的 PRRs,包括 Toll 样受体、核苷酸结合寡聚化结构域蛋白 2、粒-巨噬细胞集落刺激因子受体和肿瘤坏死因子受体,启动 NLRP3 及前体 IL-1 $\beta$  等关键炎症因子前体基因的转录以及 NLRP3 的翻译后修饰<sup>[13]</sup>。研究表明,抑制 NLRP3/caspase-1 途径,调控细胞焦亡,可有效减轻 MIRI 带来的不良影响<sup>[15-16]</sup>。由此可见,细胞焦亡与 MIRI 的发生密切相关,调控细胞焦亡过程对延缓 MIRI 的病情进展及减少并发症具有重要意义。

## 2 细胞焦亡与 MIRI 中的“壮火食气”

**2.1 “壮火食气”探源** “壮火食气”出自《黄帝内

经》,其中《素问·阴阳应象大论》云:“壮火之气衰,少火之气壮。壮火食气,气食少火。壮火散气,少火生气。”历代医家对于“壮火食气”有不同的理解:一从药物性味来论,以马莒为代表的医家认为气味过厚者“火壮”,如乌头、附子性味大热大辛,为“壮火之品”,久服或多服辛热太过耗气伤津;二从自身阳气盛衰而言,部分医家认为壮火与少火是人体阳气盛衰的不同状态,正常的阳气即“少火”,具有温煦增强元气的作用,过度亢盛的阳气即“壮火”则会侵蚀损耗元气。朱丹溪在《格致余论·相火论》中提出“相火”具有正常与异常两种情况,生理性相火为生命之源,病理性相火为致病之本。《周慎斋遗书·卷九·火》亦言:“相火在下为少火,少火生气,逆而在上则为壮火,壮火食气。”当相火亢盛,冲逆于上,即为壮火,耗伤气血;三从正邪来看,张介宾在《质疑录·论气有余即是火》中提及“少火生人之元气,是火即为气,此气为正气。壮火食人之元气,是气即为火,此气是邪气”,提出了与朱丹溪不同的观点,认为少火为正气,壮火为邪气,正气有余仍为元气,邪气有余才为火,二者不可混为一谈。虽历代医家对“壮火”的理解各有不同,但统一认为“壮火”具有耗散元气的特质。

**2.2 “壮火”与细胞焦亡** 中医学认为世间万物皆有阴阳之分,阴阳学说更是中医理论之基石,体现了中医从整体角度调控的能力。阴阳,是古人对自然界相互关联现象或事物的总结,具有对立、统一和互化的特点。王启芝等<sup>[17]</sup>、黄文珊等<sup>[18]</sup>认为细胞焦亡的过程本质上与中医人体阴阳相似,也是一种动态平衡,其在体内的作用变化体现出阴阳的太过和不及。《素问·生气通天论》云:“阴平阳秘,精神乃治。”当阴阳平衡,各司其职,则邪不可干;当阴阳失衡,阴阳一方偏亢或偏衰,则百病由生。细胞焦亡过程中释放的各种促炎因子及免疫信号具有活跃、兴奋、温热的特点,辨之属阳;同时各种负调节因子,通过抑制细胞焦亡进程来调节炎症反应,具有静止、抑制的特点,属阴。而细胞焦亡一方面介导炎症反应、激活诱导机体免疫反应,在抗感染、抗内源性危险因素方面起着重要作用,具有“少火生气”温煦增强元气的特点,可增强机体保护能力;另一方面,当其高促炎性超出了机体的承受范围,

引发炎症反应无差别攻击正常细胞时,则耗伤机体,表现出侵蚀损耗元气的特点,正符合朱丹溪等医家对“壮火食气”的理解。

2.3 “壮火食气”影响 MIRI 的发展 当冠状动脉部分或完全闭塞,供给区域的心肌缺乏血运,心前区呈压榨性的剧烈疼痛,面色苍白、胸闷、濒死感,甚至大汗、发绀、四肢厥冷、脉微欲绝等症体征随之而来,现代医学称其为急性冠脉综合征,属中医学“胸痹”“真心痛”范畴。《金匱要略》中所载“阳微阴弦”为胸痹的基本病机,上焦阳气不足,胸阳不展,阴邪趁虚而入,痹阻于内则发为胸痹,故其为本虚标实之证。及时行再灌注治疗能通利阴邪之痹阻,有效改善心肌供血,血为气之母,血载气行,阴

邪盛极转衰,阳气来复则疼痛缓解、肢厥得复。陈聪等<sup>[19]</sup>认为 MIRI 处于阴尽阳生之际,稚阳来复,阴阳转化不稳。此时气血久痹,阴阳相隔,阳衰阴亦不足,以现代介入方式疏通血脉,阳气得复,阴邪亦散于四处,心之主脉虽通,然络脉未通,阳不入阴,阴阳失衡,阳气相对亢盛,阴邪阻阳于络脉外,亢阳郁之而成壮火,壮火内蕴耗伤元气,令未通之处痹阻更甚。故行再灌注治疗后,缺血心肌血流恢复,机体激活免疫反应与炎症反应,但随之细胞焦亡,过度释放的炎性因子在体内蓄积,广泛地攻击原有受损心肌与正常机体组织,最终病情再次恶化,出现心肌无复流、心肌顿抑、心律失常等症状,即 MIRI。MIRI 中医病机和细胞焦亡病理机制详见图 1。

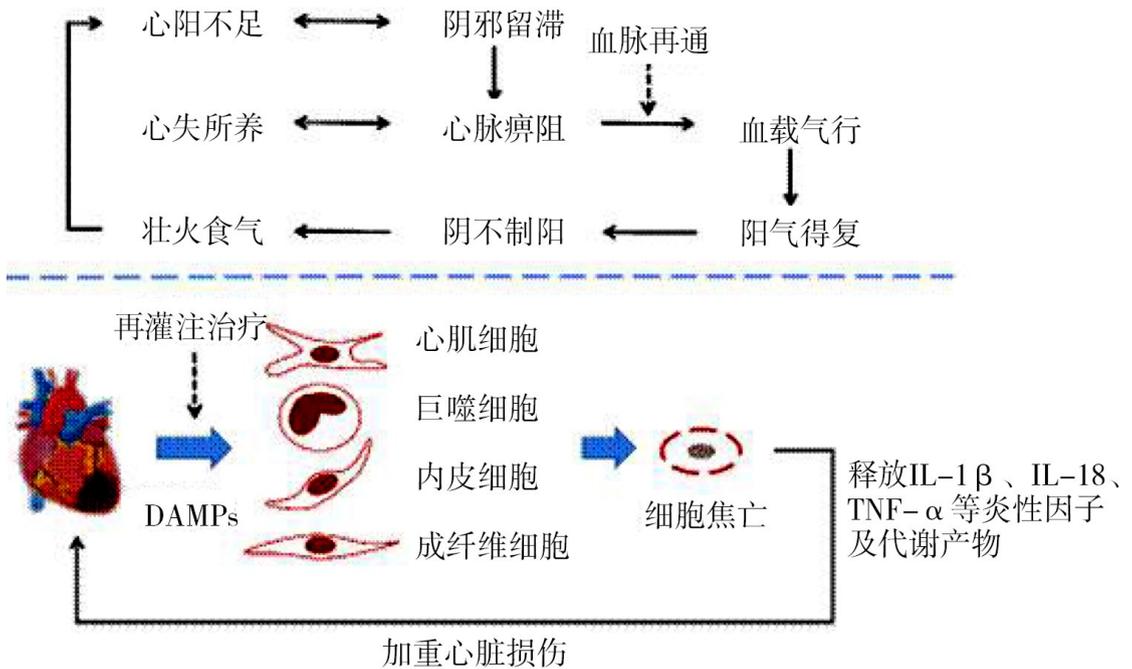


图 1 MIRI 中医病机和细胞焦亡病理机制

### 3 基于“壮火食气”论治 MIRI 细胞焦亡研究

基于“壮火食气”理论,其治疗应“标本兼顾”,当以“清热通络”治标,以“养阴益气”治本。

3.1 清热通络 未行再灌注治疗前,心阳不足,阴邪留滞,心脉痹阻发为胸痹,“阳微阴弦”是心肌缺血的病理基础。心为阳中之阳,如日丽中天,当阳气衰微无以温煦化气,此时心肌细胞因缺血缺氧逐渐死亡,内源性因子迅速在体内蓄积,阴邪内盛,阻滞经脉,人呈胸痛神昏、四肢厥冷、脉细欲绝之状,古人多用四逆汤回阳救逆以治之。行再灌注治疗

虽可骤通脉道,阳气得复,然邪亦达于各处,血载邪行冲击于脉道,导致络脉拘急,邪阻阳于内,阳郁化火,耗伤气血,微观上细胞焦亡大量累积引发炎症风暴,进一步加重心脏损伤。急当以清解壮火、活血通络治标,临床多以黄芩、黄连、苦参、金银花等清心除烦之品,合用红花、丹参、川芎、赤芍、玄参等活血之类。已有研究验证,活血解毒方<sup>[20]</sup>、清热活血汤<sup>[21]</sup>、四妙勇安汤<sup>[22]</sup>等以清热解毒、活血通络为主的组方,可通过调节机体炎症反应,有效改善 MIRI。而更多的研究则通过分析提取清热类中药成

分,证实如大黄素<sup>[23]</sup>、野黄芩苷<sup>[24]</sup>、秦皮 3 甲素<sup>[25]</sup>、丹皮酚<sup>[26]</sup>等有效成分可通过抑制细胞焦亡相关通路以改善 MIRI。

3.2 养阴益气 《素问·阴阳应象大论》云:“治病必求于本。”行再灌注治疗后,内盛之壮火更伤气血,盖因此时血脉虽通,气血阴阳得以来复,然邪随血行,阴阳回复不及,心失濡养,阴虚更甚,无以制阳,阳亢则化火。溯其源头为阴阳两虚、阴不制阳,故当养阴制阳、益气通络以治本。治疗上可予养阴益气之经典方——生脉散加减治之,结合“壮火食气”理论,益气不宜用气味刚烈、性质攻伐的药物,以免壮火更甚;养阴可佐以清宣通络之品,给邪以通路,以免留邪于内。生地黄养阴凉血,麦冬降心火且润肺胃之阴;五味子气温而升,味酸敛降,可益气强阴;玄参气轻清而味微苦,故上清心火、下滋肾阴;以西洋参、太子参、党参等清补益气之品,补气生津;黄芪甘而微温,归肺、脾二经,气味俱升,升阳补气,亦可助生地黄、当归等药补血养阴,如程氏舒心汤<sup>[27]</sup>、清营生脉汤<sup>[28]</sup>、养心通脉方<sup>[29]</sup>等,以生地黄、麦冬、五味子、玄参等养阴清热,以党参、黄芪等益气健脾,加以理气、活血、化痰药物,升降相协,阴阳俱补,共奏“扶正不留邪、祛邪不伤正”之功。现代研究亦发现白芍、石斛等具有养阴功效类药物中,可提取出白芍总苷<sup>[30-31]</sup>、毛兰素<sup>[32]</sup>等有效成分,通过抑制 NLRP3 炎症体介导的细胞焦亡防治 MIRI。

#### 4 小 结

随着冠心病患病率的日益扩增,冠心病的发病群体趋于年轻化,当前再灌注治疗虽广泛普及,但 MIRI 仍未得到有效解决。本文通过讨论“壮火食气”与 MIRI、“细胞焦亡”机制的内在联系,以 MIRI “细胞焦亡”的机制变化特点体现人体“壮火食气”的病机变化,并基于“壮火食气”理论提出“清热通络、养阴益气”的治疗方案,为临床中医药防治 MIRI 拓展思路。二者具体对应的机制过程仍需进一步实验验证,可为中西医结合辨治 MIRI 提供参考。

#### 参考文献

[1] WHO CVD RISK CHART WORKING GROUP. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: Revised models to estimate risk in 21 global regions[J]. Lancet Glob Health, 2019, 7

(10):e1332-e1345.

[2] BROCH K, ANSTENSRUD AK, WOXHOLT S, et al. Randomized trial of interleukin-6 receptor inhibition in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(15):1845-1855.

[3] KANG H, YU H, ZENG L, et al. LncRNA Rian reduces cardiomyocyte pyroptosis and alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by regulating by the miR-17-5p/CCND1 axis [J]. Hypertens Res, 2022, 45(6):976-989.

[4] RATHINAM VAK, ZHAO Y, SHAO F. Innate immunity to intracellular LPS [J]. Nat Immunol, 2019, 20(5):527-533.

[5] YU P, ZHANG X, LIU N, et al. Pyroptosis: Mechanisms and diseases [J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1):128-149.

[6] SHI H, GAO Y, DONG Z, et al. GSDMD-Mediated cardiomyocyte pyroptosis promotes myocardial i/r injury [J]. Circ Res, 2021, 129(3):383-396.

[7] LI X, ZHANG P, YIN Z, et al. Caspase-1 and gasdermind afford the optimal targets with distinct switching strategies in NLRP1b inflammasome-induced cell death [J]. Research (Wash D C), 2022, 2022:9838341-9838358.

[8] JIANG Q, DONG X, HU D, et al. Aquaporin 4 inhibition alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by restraining cardiomyocyte pyroptosis [J]. Bioengineered, 2021, 12(1):9021-9030.

[9] ZHAI Z, YANG F, XU W, et al. Attenuation of rheumatoid arthritis through the inhibition of tumor necrosis factor-induced caspase 3/Gasdermin E-mediated pyroptosis [J]. Arthritis Rheumatol, 2022, 74(3):427-440.

[10] YAO T, SONG Y, LI S, et al. Inhibition of lncRNA NEAT1 protects endothelial cells against hypoxia/reoxygenation induced NLRP3 inflammasome activation by targeting the miR 204/BRCC3 axis [J]. Mol Med Rep, 2022, 25(1):32-42.

[11] SUN W, LU H, CUI S, et al. NEDD4 ameliorates myocardial reperfusion injury by preventing macrophages pyroptosis [J]. Cell Commun Signal, 2023, 21(1):29-44.

[12] ZHANG M, LEI YS, MENG XW, et al. Igaratimod alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury through inhibiting inflammatory response induced by cardiac fibroblast pyroptosis via COX2/NLRP3 signaling pathway [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:746317-746333.

[13] LIU N, XIE L, XIAO P, et al. Cardiac fibroblasts secrete exosome micro RNA to suppress cardiomyocyte pyroptosis in myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. Mol Cell Biochem, 2022, 477(4):1249-1260.

[14] ZHANG B, LIU G, HUANG B, et al. KDM3A attenuates myocardial ischemic and reperfusion injury by ameliorating cardiac microvascular endothelial cell pyroptosis [J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022:4622520-4622539.

- [15] NIE C, DING X, A R, et al. Hydrogen gas inhalation alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by the inhibition of oxidative stress and NLRP3-mediated pyroptosis in rats[J]. *Life Sci*, 2021, 272: 119248-119257.
- [16] WEI Y, ZHU M, LI S, et al. Engineered biomimetic nanoplateform protects the myocardium against ischemia/reperfusion injury by inhibiting pyroptosis[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13(29): 33756-33766.
- [17] 王启芝, 刘敏, 刘雨, 等. 细胞焦亡分子机制及其相关疾病中医药研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2020, 27(12): 140-144.
- [18] 黄文姗, 薛皓方, 古展鑫, 等. 细胞焦亡的中医研究进展与评述[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(8): 1961-1963.
- [19] 陈聪, 董波. 基于厥阴病角度的心肌缺血再灌注损伤中医病因病机浅析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(5): 783-785.
- [20] 黄明艳, 陈可冀, 龙霖梓, 等. 活血解毒方调控 AKT/mTOR 通路抑制心肌凋亡改善大鼠缺血再灌注损伤的作用机制[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(24): 4260-4265.
- [21] 李睿, 章洁淳, 纪树亮, 等. 清热活血汤调控自噬-内质网应激轴改善大鼠心肌缺血再灌注损伤[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(7): 1567-1573.
- [22] CUI W, XIN S, ZHU L, et al. Si-Miao-Yong-An decoction maintains the cardiac function and protects cardiomyocytes from myocardial ischemia and reperfusion injury[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 8968464-8968475.
- [23] YE B, CHEN X, DAI S, et al. Emodin alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting gasdermin D-mediated pyroptosis in cardiomyocytes[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 975-990.
- [24] XU LJ, CHEN RC, MA XY, et al. Scutellarin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury by suppressing NLRP3 inflammatory activation[J]. *Phytomedicine*, 2020, 68: 153169-153202.
- [25] XU XN, JIANG Y, YAN LY, et al. Aesculin suppresses the NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis via the Akt/GSK3 $\beta$ /NF- $\kappa$ B pathway to mitigate myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Phytomedicine*, 2021, 92: 153687-153698.
- [26] 丁华胜, 黄燕, 王凤媛. 丹皮酚对心肌缺血再灌注损伤保护中 Toll 样受体 4、心肌焦亡影响的作用机制[J]. *陕西中医*, 2021, 42(12): 1659-1662.
- [27] 严广鼎, 杨明, 王誉澄, 等. 程氏舒心汤调控 NRG1/ErbB 信号通路减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤的机制研究[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2023, 33(7): 600-604, 609.
- [28] 赵东, 付殷, 李睿如, 等. 清营生脉汤对心肌缺血再灌注损伤大鼠炎症因子的影响[J]. *中国中医急症*, 2023, 32(2): 204-207, 237.
- [29] 王旭, 于鲁, 李珠, 等. 通脉养心方及其化学成分治疗心肌缺血/再灌注损伤的作用机制研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(9): 3012-3021.
- [30] YAN X, HUANG Y. Mechanism of total glucosides of paeony in hypoxia/reoxygenation-induced cardiomyocyte pyroptosis[J]. *J Bioenerg Biomembr*, 2021, 53(6): 643-653.
- [31] 郑亚萍, 刘春杰. 白芍总苷对心肌缺血再灌注大鼠心肌细胞焦亡及 NLRP3 炎症小体表达的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30(8): 910-914.
- [32] 原平利, 刘刚, 马兰香, 等. 毛兰素通过抑制 NLRP3 炎症体介导的细胞焦亡减轻心肌缺血再灌注损伤[J]. *山西医科大学学报*, 2023, 54(9): 1200-1207.

(收稿日期:2024-02-23)

[编辑:韩晗]

(上接第 82 页)

黄连温胆汤出自清代医家陆延珍的《六因条辨》,其为陈无择《三因极一病证方论》中的温胆汤加黄连化裁而来。罗东逸云:“和即温也,温之者,实凉之也”,温胆汤虽名为温胆,但组方偏于寒凉,而加用黄连,其清热解毒之效更为显著,使热毒清散,邪气下行;竹茹清胆和胃、清热化痰,清利患者嗜食烟酒所致中焦之湿热;枳实破气化痰,半夏燥湿化痰,陈皮理气和中、燥湿化痰,三药合用,化痰之功大增,腮腺之痰毒得以消散;生姜偏温,使凉药清热而不伤中焦脾胃;茯苓渗湿健脾,疏利中焦,使中焦水饮正常代谢;草果仁温中除痰,佩兰芳香化湿,两药温化中焦之水湿,又防寒凉太过;槟榔、姜厚朴行气通便,气行则水湿自行,痰湿水饮可随大

便排出;因热毒蕴结于颐颌皮肉之中,热盛肉腐,当归、川芎活血化瘀,气血调畅,则腐肉得以新生;郁金清肝利胆,消散胆郁痰扰之证;焦神曲、焦麦芽顾护胃气;北柴胡升举阳气,激发患者自身阳气,以对抗邪毒;川楝子行气止痛;泽泻清热化浊;甘草调和诸药;全方共奏清热化痰、利湿消肿之功,使中焦痰热水湿得以消导,炎上之热毒清利下行,肿痛自消。

#### 参考文献

- [1] 刘建锋, 祁向争. 于志强灵活运用黄连温胆汤验案 2 则[J]. *湖南中医杂志*, 2020, 36(11): 107-108.
- [2] 杨欣. 中药熏蒸治疗化脓性腮腺炎[J]. *科学中国人*, 2016(14): 86.

(收稿日期:2023-10-29)

[编辑:王红梅]