·专家述评·

中药抗细菌性感染的研究策略及评价

刘志远[1]，袁玉亮[2]，赵　娟[1]，刘贵建[1△]

（1. 中国中医科学院广安门医院，北京 100053；2. 中国中医科学院广安门医院南区，北京 100076）

摘　要：细菌耐药问题日益严峻，中药治疗细菌感染性疾病日益受到研究者的关注，目前该领域的研究策略主要包括：以病症为核心的中药方剂抗细菌性感染研究；以传统经方、中药制剂、中药单药、中药单体或中药单体衍生物抗菌抗感染的研究等。在中医药现代化的大背景下，对中药抗菌作用的研究正在经历着从宏观到微观、从复方到单体（衍生物）、从观察效果到研究机制等转变，选择有效、科学的策略和方法是中药抗菌研究的基础，也是临床研究的关键。

关键词：中药；　感染；　细菌；　研究策略

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2018.24.002　　**中图法分类号**：R285.1

文章编号：1673-4130（2018）24-2991-05　　**文献标识码**：A



刘贵建

抗生素是细菌性感染治疗的主要手段，但随着抗生素在临床的广泛及不合理应用，在农业、畜牧业等方面的过度使用，导致细菌耐药问题日益严峻。中医药学是中华民族灿烂文化的重要组成部分，几千年来经久不衰，已成为人类医学宝库的共同财富。一些中药、方剂在治疗细菌感染性疾病的临床研究中取得了很好的效果，大量体外实验研究也证实，一些中药对常见耐药菌有很好的抗菌效果，因此中药治疗细菌感染性疾病日益受到研究者的关注。国家科技部 2017 年度的“中医药现代化研究”重点专项也纳入了“系统整理中医药抗生素类作用古今文献，以中医药治疗呼吸、泌尿、妇科等系统感染性疾病临床有效方药或方案为基础，开展中医药治疗细菌感染性疾病的临床评价研究；开展基于药物相互作用、增效减毒的中药与抗生素联合用药研究”的内容。由于指导使用中药治疗细菌性感染的理论和原则不同于抗生素，因此选择有效、科学的策略和方法是中药抗菌研究的基础，也是临床研究的关键。

1　以病症为核心的中药方剂抗细菌性感染研究

以病症为核心的中药抗感染临床研究是在确诊患者存在细菌感染后，根据患者的中医证候予以中药治疗或抗生素辅以中药治疗，中药方剂的选择在中医理论指导下确定，不考虑特定的感染菌，以最终患者的转归或感染相关指标的改善来评价中医药治疗的效果。

CAI 等[1]纳入 766 例多重耐药菌感染患者的多中心研究中，中药治疗组在清热、排毒、补气、活血的治疗原则下，使用中药配合抗生素治疗，对照组则仅使用抗生素治疗，结果显示抗生素联合中药治疗组较对照组有效改善体温、心率、白细胞、中性粒细胞比例、肌酐、血糖等指标，28 天生存率有提高趋势，但没有统计学差异。

XU 等[2]在扶正解毒化瘀汤联合抗生素治疗老年人肺炎临床疗效评价的多中心研究中，扶正解毒化瘀汤联合抗生素治疗组与对照组（安慰剂加抗生素治疗）比较，第一周咳痰、呼吸道通畅度明显改善，动脉二氧化碳分压显著降低。第二周，喘息、呼吸短促和其他症状也得到显著改善。第三周，治疗组体温稳定。扶正解毒化瘀汤可促进病灶吸收，使肺炎严重程度指数（PSI）和 SMART-COP 评分改善。

另一项临床试验观察了新加达原散对耐药细菌性肺炎患者体温的影响，单独使用新加达原散能有效控制体温，在体温复常天数及体温下降程度上的作用都与抗生素相同[3]。

慢性泌尿系统感染由于病程长、易复发，中药治疗也是临床常用的治疗手段，如李文豪等[4]使用肾舒颗粒联合左氧氟沙星治疗慢性尿路感染，较单用左氧氟沙星有效率由 63.6% 提高到 87.8%；益肾清利法

专家简介：刘贵建，中国中医科学院广安门医院主任医师，北京中医药大学教授，中国中医科学院博士研究生导师，主要从事检验诊断学，特别是血液系统疾病、实体肿瘤的检验诊断、教学和科研工作。现为中国中西医结合学会检验医学专业委员会名誉主任委员，中国中西医结合学会血液病专业委员会常委，北京医师协会检验医（技）师分会副会长，《中华检验医学杂志》编委，《国际检验医学杂志》副主编。　△ **通信作者**，E-mail：liuguijian@163.com。

本文引用格式：刘志远，袁玉亮，赵娟，等. 中药抗细菌性感染的研究策略及评价[J]. 国际检验医学杂志，2018，39（24）：2991-2995.

治疗老年慢性泌尿系统感染的研究中，益肾清利方联合抗生素较单用抗生素有效率由 83.33% 提高到 93.33%[5]；桂附地黄丸联合抗生素较单用抗生素有效率由 60% 提高到 93.3%[6]。

以病症为核心的中药抗感染研究模式多以设定实验组（中药联合抗生素治疗）及对照组（抗生素治疗），进而比较两组的疗效或炎性指标的差异，部分研究发现中药在治疗细菌感染性疾病中存在一定效果，但在当前以抗生素治疗感染性疾病的模式下，尚不存在纯中药治疗的临床研究基础，所以很难获得中药治疗研究效果的确切数据。以病证为核心的中药抗感染治疗研究影响环节很多，辨病的基础上要辨证，然后对证下药，还有选择中药方剂及剂量适宜性的问题，过程存在很强的主观性，容易得出中药疗效不确切的结论。今后的研究最好是在大量医案明确疗效的前提下，寻找中药方剂中多种活性成分、作用靶点的内在机制，体现“精准中医”的内涵。今后中药方剂结合抗生素治疗的研究要侧重是否能够达到减少抗生素使用及延缓或避免出现耐药性等问题，另外中药治疗研究鲜有对副反应和不良反应的描述，中药本身可能存在有害物质及在体内代谢过程中可能产生新的有害成分的问题，研究者需要高度重视。

2　传统经方抗细菌性感染的研究

经方是中医经典方剂的简称，主要指东汉医学家张仲景所著《伤寒杂病论》中的方剂，以“效宏力专”著称，尤其治疗外感热病得到历代医家认可，奉为经典。此类研究以某种细菌为治疗目标，观察传统经方制剂在治疗感染患者或感染动物模型过程中的疗效、炎性指标改变等。

清肺益肾方提取液以高、中、低剂量组联合左氧氟沙星灌胃治疗肺炎克雷伯菌大鼠肺部感染模型，肺组织病理改善，联合高、中剂量组大鼠的血清 IgG、IgA 表达较左氧氟沙星组有下降趋势，而肺泡灌洗液中 IgG、sIgA 表达则有所升高，提示清肺益肾方联合左氧氟沙星可有效降低肺炎全身炎症程度，并提高肺局部免疫能力[7]。

孔令博等[8-9]探讨了芪归银方对多重耐药铜绿假单胞菌腹腔感染大鼠血清白细胞介素 1β（IL-1β）水平的影响，发现与头孢他啶相比，芪归银方能够在炎性反应早期增强促炎递质 IL-1β 的释放，二者联用则作用更明显，有利于积极清除细菌及毒素，并随着时间的推移，使促炎递质的释放迅速下降，维持正常炎性反应水平，以免太长时间的过激炎性反应不利于损伤的修复。头孢他啶组、芪归银方组和中西医结合组均能明显降低多重耐药铜绿假单胞菌感染大鼠超早期 T-B 淋巴细胞的增殖水平，但头孢他啶过度抑制了感染后超早期 T-B 淋巴细胞的增殖能力，而芪归银方不仅能适度下调感染后超早期 T-B 淋巴细胞的增殖能力，与抗生素联用还能促使抗生素过度抑制的 T-B 淋巴细胞增殖能力趋于正常水平。

三黄地榆散灌胃治疗烫伤大鼠铜绿假单胞菌感染模型，发现三黄地榆散能显著下调大鼠血清白细胞、IL-1β、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）的水平，与庆大霉素效果相近[10]。

王华新等[11]观察清金化痰汤联合左氧氟沙星治疗肺炎克雷伯菌肺炎的患者，联合治疗后的总有效率（94.00%）高于单用左氧氟沙星（76.53%），疗效明显优于单用抗生素治疗。

传统经方抗菌作用的研究多以体内研究为主，由于明确了病原菌，以治疗后细菌检出情况作为有效性评价的指标，中药抗菌、抗感染作用的评价更明确，但以某种细菌为治疗目标的中药方剂的研究容易丢掉中医整体观及辨证施治的精髓，尤其是动物模型不是证候造模，单纯采用西医的科研方式研究中医药存在片面性，在明确患者证候或证候造模后，进行抗细菌感染的中药方剂研究更有价值。中药经方多为自配、自制，不同产地的药材有效成分含量有差异，药物剂量、成分含量不易标准化，导致药效作用亦有一定差异，这种差异对于研究的重现性、临床疗效的稳定性都有待于考察。同时，较动物实验而言，临床实践中收集单纯某种细菌性感染的患者难度较大，多合并有其他疾病，治疗过程中其他中药或西药的干预，在治疗过程中对抗菌、抗感染发挥了直接或间接的作用，也不利于研究结果的评价。

3　中药制剂抗细菌性感染的研究

目前用于抗细菌性感染的市售中药制剂有痰热清注射液、清开灵注射液、双黄连粉针剂、热毒宁注射液等输液剂型和复方清热颗粒等口服剂型。

痰热清注射液主要临床功效为解毒、清热、化痰，朱天成测定痰热清注射液对产 KPC 酶肺炎克雷伯菌的药物最低抑菌浓度（MIC）为 500 μL/mL；体外联合药敏实验，痰热清可提高美洛西林的 MIC 值 2 倍，提示临床上美洛西林不能与痰热清注射液短时间内同时使用。痰热清溶液可以使亚胺培南/西司他丁钠 MIC 值下降 2 个稀释度，可抑制产 KPC 酶肺炎克雷伯菌的生长繁殖[12]。两项使用痰热清治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）感染性肺炎的研究，治疗组万古霉素加用痰热清注射液，对照组使用万古霉素，一项研究治疗组和对照组总有效率分别为 82.5% 和 62.5%[13]，另一项研究治疗组和对照组总显效率分别为 72.0% 和 48.0%[14]，显示了较好的疗效。

李新等[15]对多重耐药鲍曼不动杆菌的体外药敏实验中，热毒宁和头孢哌酮/舒巴坦（SCF）联合用药与单独用药相比 MIC 下降，部分抑菌浓度指数（FIC）≤0.5，有很好的协同作用。

梁华等[16]发现清开灵注射剂和双黄连粉针剂对产超广谱 β 内酰胺酶（ESBLs）肺炎克雷伯菌具有体外抑制作用，清开灵作用细菌 6 h 时，联合头孢哌酮/舒

巴坦钠至最佳效应组合，二者 MIC 分别降低了 93.76%和 75%；双黄连联合头孢哌酮-舒巴坦钠至最佳效应组合时，二者 MIC 分别降低了 75%和 87.52%。

杨钧等[17]观察复方清热颗粒治疗新西兰大耳白兔肺炎克雷伯菌腹腔感染模型，复方清热颗粒降低急性耐药菌感染动物体温、呼吸频率，降低血浆内毒素、白细胞介素 10(IL-10)和 TNF-α 水平，与头孢地尼联合治疗病死率为 0，疗效优于单纯中药组、西药组($P<0.05$)，中西医结合疗效显著提高。

市售中药制剂较自制药物，成分更加均一、稳定性更好，可较好地保证实验结论的可靠性和重现性，但中药输注制剂成分复杂，难以阐明具体的抗菌抗感染的机制，多成分、多靶点针对患者和细菌的研究既是挑战又面临很大机遇，另外，中药制剂在临床使用中易出现不良反应，制作工艺方面有待提高。

4　中药单药抗细菌性感染的研究

单药体外抗菌实验是目前国内研究中药抗菌作用所采用得最多的方式。TSAI 等[18]筛选研究了 30 种草药水煎浓缩液对多重耐药鲍曼不动杆菌的抗菌作用，其中半枝莲对所有实验菌株有抗菌活性，并强于黏菌素，在小鼠肺炎模型中，半枝莲治疗组较黏菌素组的肺组织细菌载量明显下降，组织病理改善明显。

中药挥发油是从芳香类天然药物中提取出来的一类化学成分复杂、药理活性广泛的油状液体[19]，研究证实中药挥发油能够有效抗菌，草豆蔻、野艾、花叶山姜地上部分和地下部分挥发油对包括金黄色葡萄球菌在内的革兰阳性球菌具有较强的抑菌活性[20-22]。蒸馏萃取法提取的辛夷挥发油、响应面法优化超临界二氧化碳萃取工艺获得的决明子挥发油、野胡萝卜花挥发油对革兰阴性菌具有一定的抗菌活性[23-25]。

CHEN 等[26]研究了地榆乙醇提取物对 MRSA 菌株生物膜形成能力的影响，通过激光共聚焦显微镜发现地榆乙醇提取物使细菌生物膜结构松散且生物膜含量明显降低，对 MRSA 生物膜具有明显的抑制作用。盐肤木树叶乙醇提取物、五倍子水提物、茅苍术挥发油等多种中药也都证实有抑制细菌生物膜的作用[27-29]。

目前单味中药抗菌作用的研究主要集中于体外抗菌实验，通过单药的水煎剂、有机溶剂提取物、挥发油、免煎颗粒剂等研究体内外抗菌作用。单药提取物成分复杂，每味中药可能含有上百种成分，有效成分难以分离、提纯，抑菌浓度较高，临床实用性低，但有效成分确定的研究对于发现、挖掘有潜在抗菌价值的药物有一定的探索价值。

5　中药单体抗细菌性感染的作用

中药成分复杂，对其有效抗菌成分的研究十分重要。截至目前，国内外大量研究者已发现中药中含有多种抗菌活性成分，主要包括有机酸、生物碱、黄酮类、挥发油、皂苷类等。

丹参酮单药浓度为 8～128 μg/mL 时，对多重耐药铜绿假单胞菌具有明显的抑菌作用，丹参酮联合头孢他啶主要表现出相加作用(75.0%)，协同作用占 8.3%，无关作用占 16.7%，无拮抗作用；丹参酮联合哌拉西林/他唑巴坦，协同作用占 4.2%，相加作用占 58.3%，无关作用占 37.5%[30]。

绵马贯众素是一种存在于鳞毛蕨科植物绵马贯众中的间苯三酚衍生物[31]，绵马贯众素不影响金黄色葡萄球菌血管性血友病因子结合蛋白(vWbp)的表达，但可直接与 vWbp 蛋白相互作用，形成稳定的复合物以抵抗蛋白酶的消化活性，降低体外导管模型金黄色葡萄球菌在导管表面的黏附和纤维蛋白生物基质的形成。通过构建金黄色葡萄球菌感染小鼠肾脓肿模型进一步证实，绵马贯众素治疗组可明显降低小鼠的肾脓肿程度，降低金黄色葡萄球菌的致病性[32]。

本实验室观察了黄芩苷对产 NDM-1 大肠埃希菌的体内外抗菌作用，黄芩苷的最小抑菌浓度和最小杀菌浓度相同，均为 8 mg/mL，黄芩苷与亚胺培南呈明显的协同作用(FIC=0.125)，单独使用黄芩苷使菌血症小鼠死亡率降低 25%[33]。

中药单体较复方制剂或提取物具有化学结构清楚、质量易于控制、抗菌剂量准确、实验易于标准化等特点，但大多数单体的体外实验均需要较高浓度才能达到有效抑菌，在体内很难达到有效浓度。中药单体在体内代谢是否产生新的有效成分及作用靶点等内在机制需要进一步研究；明确中药单体的抗感染作用后，药物的制作也可能采取化学合成的方法。

6　中药单体衍生物抗细菌性感染的作用

广藿香酮是广藿香油抗菌的主要成分之一，广藿香酮衍生物 PPC1 活性最强，对金黄色葡萄球菌尤为敏感，其 MIC 值为 4 μg/mL，MBC 值为 4 μg/mL，约为广藿香酮的 128 倍，且其对 MRSA 标准菌株和临床分离的耐药菌株均具有同等活性。PPC1 通过阻碍 ATP 的合成，细菌供能受阻，致使 DNA、蛋白质合成障碍，延长细菌的生长迟缓期，抑制细菌生长繁殖。PPC1 对 MRSA 诱导腹腔感染小鼠有良好的体内保护作用，其高(80 mg/kg)、中(40 mg/kg)剂量组保护力到达了 70%、50%，低剂量亦有保护作用(20%)，表明化合物 PPC1 具有良好的体内抗菌活性[34]。

斑蝥素是传统中药斑蝥虫中的提取物，曾造等合成了 7 个去甲去氢斑蝥素酰亚胺衍生物，通过滤纸片法分别测定合成物对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌的抑菌活性，均显示对两种细菌有较好的抑菌活性[35]。

四甲基吡嗪(川芎嗪)是川芎的活性成分，刘亚杰[36]将川芎嗪结构进行了修饰与改造，合成了一系列 2-乙酰基吡嗪类查尔酮和希夫碱化合物，并将其与不同的过渡金属离子反应生成金属配合物，对大肠杆

菌、沙门氏菌、金黄色葡萄球菌、蜡状芽孢杆菌均有不同程度的抑制作用。

中药单体衍生物的本体多具有抗菌作用，而经过结构改良的衍生物则显著提高了抗菌效果，大大减少了药物用量，并降低了毒、副反应，从而更具临床应用开发的潜在价值，但在临床使用过程中要注意耐药性的问题。

7 小 结

中药具有资源丰富、价格相对低廉、不易产生耐药性等特点，在临床治疗多重耐药菌所致感染方面具有十分广阔的应用前景。当前中药的抗菌作用研究多集中在清热解毒中药的体外抑菌研究，体内研究并不多见，临床研究则更少；而且实验的模式过于单一，多参考了 CLSI 推荐的抗生素体外敏感实验的方法，多数研究没有将体内、体外实验、临床实验结合起来，全面研究中药的抗菌作用。中医理论指导下的抗感染中药及方剂通过“环境复常”，同时具有抗菌作用达到治疗感染性疾病的目的，选择以清热解毒类中药作为筛选有效抗菌中药方向是否存在片面性？参照抗生素的体外抑菌试验评价中药是否存在不合理之处？都是有待于进一步研究和探讨的问题。在中医药现代化的大背景下，对中药抗菌作用的研究正在经历着从宏观到微观、从复方到单体（衍生物）、从观察效果到研究机制等转变。采用先进的色谱分离和光谱结构等鉴定技术系统研究中药及其方剂的化学成分，在确定中药活性物质的前提下发展分子方剂学，然后基于疾病中医证候动物模型进行药效学研究，进一步利用芯片技术、RNA 干扰及网络药理学方法等阐述中药方剂多成分、多靶点和信号通路，整体研究疾病网络干预的内在机制，可能是未来一段时期中医药发展的趋势。随着中医药治疗机制的不断阐明，中医药的发展必然要经历由宏观到微观，再到宏观的发展过程，而中医诊疗的整体观、辩证思想是区别于西医的重要思想所在。在中医药现代化发展的同时，应保留一定程度的传统中医药独立发展空间，避免走入唯分子、唯基因、唯蛋白的狭隘研究思路。鉴于以辨证论治为核心，强调个体化治疗，临床研究时应该考虑中医药的复杂性特点，传统的随机对照研究并不一定完全适合中医药的临床研究，大数据分析应更符合中医诊疗中的整体观、复杂性特点，规范、完善中医药临床研究中的数据采集，深度挖掘分析大数据有助于推动中医药抗感染治疗的整体研究。

参考文献

[1] CAI Y, ZHANG Q, FU Y, et al. Effectiveness of Chinese Herbal Medicine Combined with Antibiotics for Extensively Drug-Resistant Enterobacteria and Nonfermentative Bacteria Infection: Real-Life Experience in a Retrospective Cohort[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 2897045.

[2] XU H, LI M, WANG C, et al. Evaluation on clinical efficacy of Fuzheng Jiedu Huayu Decoction combined with antibiotics in the treatment of pneumonia in the elderly-A multi-center, double-blind, parallel, randomized controlled trial[J]. Complement Ther Med, 2018, 37: 127-132.

[3] 左雪. 清散/清透方对细菌性肺炎患者体温的影响及清透方抗 S. a 生物膜初探[D]. 北京：北京中医药大学，2018：31-41.

[4] 李文豪，谢文博. 肾舒颗粒治疗慢性尿路感染的临床疗效研究[J]. 中西医结合研究，2015，7(5)：246.

[5] 袁艳娟. 益肾清利法治疗老年慢性泌尿系感染 30 例[J]. 实用中医内科杂志，2010，24(11)：73.

[6] 李亚娟，李红. 温补肾阳法治疗慢性尿路感染 30 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志，2011，32(8)：33.

[7] 孟泳，崔应麟，芦晓帆. 清肺益肾方联合左氧氟沙星片对肺炎克雷伯杆菌感染老龄大鼠免疫功能的影响[J]. 中医杂志，2017，58(19)：1681-1685.

[8] 孔令博，郭玉红，付跃峰，等. 芪归银方对多重耐药铜绿假单胞菌感染大鼠血清 IL-1β 水平的影响[J]. 世界中医药，2016，11(10)：1966-1969.

[9] 孔令博，刘清泉，王兰，等. 芪归银方对多重耐药铜绿假单胞菌感染大鼠淋巴细胞增殖的影响[J]. 中医杂志，2013，54(18)：1585-1587.

[10] 张涛，伍君锋，肖新云，等. 三黄地榆散对多重耐药铜绿假单胞菌的抑制作用研究[J]. 湖南中医药大学学报，2017，37(8)：823-826.

[11] 王华新，林家钟. 清金化痰汤联合左氧氟沙星治疗克雷伯杆菌肺炎 100 例的临床观察[J]. 海峡药学，2014，26(1)：120-121.

[12] 朱天成. 痰热清注射液对产 KPC 酶肺炎克雷伯菌耐药抑制作用的实验研究[D]. 北京：北京中医药大学，2017：57-59.

[13] 宋志香，芦苇，陈亮，等. 痰热清与万古霉素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌性肺炎及其耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志，2009，19(14)：1861-1863.

[14] 高秀清，高静珍. 痰热清注射液联合万古霉素治疗 MRSA 感染性肺炎的疗效观察[J]. 中国药房，2011，22(16)：1476-1477.

[15] 李新，陈化禹，杨桂芳，等. 热毒宁与头孢哌酮钠/舒巴坦钠对泛耐药鲍曼不动杆菌的体外抑菌作用[J]. 山东医药，2015，55(34)：92-93.

[16] 梁华，彭小宝，杨军平，等. 清开灵、双黄连联合头孢哌酮-舒巴坦钠对产 ESBLs 肺炎克雷伯菌抗菌作用研究[J]. 实验与检验医学，2016，34(6)：723-727.

[17] 杨钧，张淑文，阴赫宏，等. 中药复方清热颗粒剂抗急性耐药菌感染的药效作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2009，15(10)：58-61.

[18] TSAI C C, LIN C S, HSU C R, et al. Using the Chinese herb Scutellaria barbata against extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii infections: in vitro and in vivo studies[J]. BMC Complement Altern Med, 2018, 18(1): 96.

[19] 张佳佳，朱源，余江南，等. 辛香料挥发油类化学成分的新型载体系统研究进展[J]. 中国中药杂志，2015，40(20)：

3932-3936.
[20] 彭芙,代敏,万峰. 草豆蔻有效部位对奶牛乳腺炎病原菌的抗菌活性研究[J]. 中国兽医科学,2012,42(10):1073-1080.
[21] 任维华,李伟华. 中药野艾挥发物抗菌活性与化学成分分离鉴定研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(10):1412-1413.
[22] 危英,王道平,杨付梅,等. 花叶山姜挥发油化学成分及抗菌活性研究[J]. 天然产物研究与开发,2012,24(9):1220-1224.
[23] 王立英,王艳珍,吴丽艳,等. 响应面法优化超临界 CO2 萃取决明子挥发油工艺及其抑菌活性研究[J]. 药物分析杂志,2016,36(4):594-601.
[24] 李美,邵邻相,徐玲玲,等. 野萝卜花挥发油成分分析及生物活性研究[J]. 中国粮油学报,2012,27(9):112-115.
[25] 张婷婷,郭夏丽,黄学勇,等. 辛夷挥发油 GC-MS 分析及其抗氧化-抗菌活性[J]. 食品科学,2016,37(10):144-150.
[26] CHEN X, SHANG F, MENG Y, et al. Ethanol extract of Sanguisorba officinalis L. inhibits biofilm formation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an ica-dependent manner [J]. J Dairy Sci, 2015, 98(12): 8486-8491.
[27] TAN X, YANG D, YANG G, et al. The investigation of inhibiting quorum sensing and methicillin-resistant Staphylococcus aureus biofilm formation from Liriodendron hybrid [J]. Pak J Pharm Sci, 2015, 28(3): 903-908.
[28] 黄晓敏,王婧婷,汪若波,等. 五倍子水提取物对金黄色葡萄球菌生物膜的影响[J]. 中国现代医学杂志,2009,19(4):536-539.
[29] 祖瑞铃,李燕. 表皮葡萄球菌生物膜形成的基因调控及中药对其抑制作用的研究进展[J]. 中药与临床,2016,7(4):57-60.
[30] 厉世笑,周鹏,朱珊珊,等. 丹参酮联合头孢他啶-哌拉西林钠他唑巴坦对多重耐药铜绿假单胞菌的体外抗菌作用的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(7):1096-1098.
[31] 王海宁,谢印芝,樊飞跃,等. 绵马贯众中绵马贯众素大孔树脂纯化工艺研究[J]. 中成药,2008,11(10):765-768.
[32] 董小云. 绵马贯众素对金黄色葡萄球菌 vWbp 抑制作用的研究[D]. 长春:吉林大学,2017:53-56.
[33] 刘志远,潘健,齐杰,等. 黄芩苷对一株产 NDM-1 大肠埃希菌体内外抗菌作用的研究[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(3):124-126.
[34] 唐正伟. 广藿香酮及其衍生物的合成与抗菌机理研究[D]. 成都:成都中医药大学,2016:66-68.
[35] 曾造,李金海,舒群威,等. 去甲去氢斑蝥素酰亚胺衍生物的合成及抑菌活性[J]. 化学试剂,2017,39(11):1155-1158.
[36] 刘亚杰. 川芎嗪衍生物的合成及其抗菌活性的研究[D]. 广州:广东药科大学,2016:50-53.

(收稿日期:2018-06-11　修回日期:2018-09-28)

(上接第 2990 页)

变中 BRCA1 基因突变率及与中医证型的相关性研究[J]. 南京中医药大学学报,2009,25(3):176-177.
[11] 张晶,付伟,汪龙德. cdx2 基因在胃癌癌前病变不同中医证型中的表达[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(7):18-21.
[12] 申维玺,孙燕. 用分子生物学理论阐释阴虚证的本质[J]. 医学研究通讯,1998,27(8):1-4.
[13] 王琦,姚实林,董静,等. 阳虚体质者内分泌及免疫功能变化[J]. 中西医结合学报,2008,6(12):1226-1232.
[14] 黎杏群,李学文,陈泽奇,等. 中医肝病各证患者的血浆环核苷酸变化[J]. 湖南中医学院学报,2001,21(2):4-6.
[15] 李宏宇,汪军,高铁峰,等. 脾虚与淋巴免疫相关性实验研究[J]. 长春中医药大学学报,2007,23(5):16-17.
[16] 陈超,周灵运,张佳琪,等. 中医体质学研究述评[J]. 中国医药导报,2017,14(33):151-160.
[17] 刘平,刘成,王晓素,等. 扶正化瘀方与养阴柔肝方预防大鼠实验性肝癌的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,1996,2(3):35-40.
[18] 李万义,段永强,朱立鸣,等. 治萎防变胶囊对慢性萎缩性胃炎模型大鼠 SOD、GSH-Px 活性及 MDA、LPO 含量的影响[J]. 中国老年学杂志,2010,30(17):2463-2465.
[19] 唐东昕,杨柱,龙奉玺. 葛根散对结直肠癌小鼠模型肝脏微环境 ICAM-1 表达的影响[J]. 时珍国医国药,2012,23(9):2213-2214.
[20] 胡慧丽. 复方茵陈方加减汤治疗慢性重型肝炎疗效评价[J]. 光明中医,2017,32(10):1450-1452.
[21] 杨倩,孟欢欢,宋利强,等. 健脾祛湿活血方加减治疗 IgA 肾病蛋白尿临床观察[J]. 四川中医,2016,34(4):75-77.
[22] 杜海霞,周惠芬,何昱,等. 银花平感颗粒和三拗汤体内抗甲型流感病毒的免疫机制研究[J]. 中国中药杂志,2018,43(5):1028-1033.
[23] 陈锡康,黄泳立,田华琴,等. 田华琴教授治疗三阴性乳腺癌经验[J]. 中医药导报,2018,24(12):54-56.
[24] 舒鹏,武雯. 健脾养胃方联合化疗对胃癌Ⅱ、Ⅲ期术后干预作用的临床研究[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(3):16-18.
[25] 付利然. 回生口服液对非小细胞肺癌患者术后凝血功能的影响[J]. 中医临床研究,2014(12):117-118.
[26] 卞志远,琚勤昌,李金枝. 川芎嗪注射液对食管癌化疗增效作用的临床研究[J]. 河南职工医学院学报,2002,14(4):311-312.
[27] 吴健瑜,孙伟鹏,杨海淦,等. 参芪扶正注射液联合化疗治疗结直肠癌的 Meta 分析[J]. 中国药房,2018,29(2):248-254.
[28] 刘瓦利,庄国康,张作舟,等. 外用含铅方剂治疗湿疹皮炎临床观察及血尿铅测定[J]. 中医杂志,1987(5):42-44.
[29] 刘平,袁继丽,倪力强. 重视中药的肝损伤问题[J]. 中国新药与临床杂志,2007,26(5):388-392.

(收稿日期:2018-06-26　修回日期:2018-09-28)