



基于文献回顾探讨中医药对 A 群链球菌免疫逃逸机制的影响

尹延重^{1,2}

(1. 天津中医药大学第一附属医院感染疾病科, 天津 300381;
2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381)

摘要: A 群链球菌 (group A streptococcus, GAS) 能够引起各种化脓性感染性疾病, 感染呈反复迁延趋势, 如丹毒、扁桃体炎等, 给患者的生活及工作带来极大的痛苦, 增加了社会医疗经济负担, 反复抗生素使用造成抗生素多重耐药等多种严重问题。相关文献研究发现 GAS 的反复严重感染与其免疫逃逸机制具有重要相关性, 因此对 GAS 免疫逃逸机制进行初步探究; GAS 导致的丹毒、扁桃体炎等呈反复发作趋势, 经过相关中医文献研究, 中医药对预防及治疗丹毒、扁桃体炎等反复发作有着良好效果, 因此进一步探讨中医药对 GAS 免疫逃逸机制的影响。

关键词: A 群链球菌; 免疫逃逸; 丹毒; 中医药

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 1671-7813(2024)07-0111-04

Discussion Through Literature Review about Effects of Chinese Medicine on Immune Escape Mechanism of Group A Streptococcus

YIN Yanzhong^{1,2}

(1. Infection disease department, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China;
2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China)

Abstract: Group A streptococcus (GAS) can cause all kinds of suppurative infectious diseases, and the infection shows a tendency of repeated delay, such as erysipelas, tonsillitis and so on, which brings great pain to the life and work of patients, and increases the economic burden of social medical treatment, multiple serious problems caused by repeated antibiotic use. The repeated severe infection of gas has important correlation with its immune escape mechanism, so the mechanism of immune escape of gas is preliminarily explored; The acute infection of intradermal reticular lymphatic vessels caused by streptococcus a group of erysipelas, most of the patients showed a tendency of recurrent attacks. Through the study of relevant literature of traditional Chinese medicine, Chinese medicine has a good effect on the prevention and treatment of recurrent episodes of erythritory, so it is necessary to further explore the intervention mechanism of immune escape in GAS based on traditional Chinese medicine.

Keywords: group A streptococcus; immune escape; erythromycin; traditional Chinese medicine

A 群链球菌 (group A streptococcus, GAS) 能够引起各种化脓性感染性疾病, 感染呈反复迁延趋势, 如丹毒、糖尿病足感染、扁桃体炎等, 给患者的生活及工作带来极大的痛苦, 增加了社会医疗经济负担, 反复抗生素使用造成抗生素多重耐药等多种严重问题。GAS 的反复严重感染与其逃避免疫系统攻击具有重要相关性, 因此如何减少 GAS 免疫逃逸是目前临床上面临的巨大挑战。

1 A 群链球菌流行病学

GAS 是常见的人类致病菌, 能够引起多种化脓感染性疾病, 使感染呈反复慢性趋势, 如复发性丹毒、咽炎、扁桃体炎等, 以及感染后的自身免疫病、致死率很高的毒素性疾病, 如毒性休克综合征、猩红热、坏死性筋膜炎等。目前全世界约有 1800 万人正在遭受 GAS 导致的重症疾病的折磨, 每年有 170 万新增严重病例, 每年近 50 万人因 GAS 导致的重症疾病死

亡。除了严重疾病之外, 每年约有 1 亿的皮肤软组织感染疾病和 6 亿多的新发 GAS 导致的咽炎病例; 根据美国疾病预防控制中心报告 (CDC), 美国每年有大约 1 万余侵袭性 GAS 感染病例 (3.2 ~ 3.9 病例/10 万人口); 中毒性休克综合征和坏死性筋膜炎分别占感染病例的 6% ~ 7%; GAS 引起的严重侵袭性感染每年约导致 1300 人死亡; 每年超过千万人感染非侵袭性 GAS 感染 (主要是咽喉和皮肤软组织感染)^[1-4]。机体试图利用免疫防御功能清除细菌, 阻断感染, 但由于链球菌有强大的免疫逃逸能力, 使细菌逃避免疫细胞清除和抗生素杀灭^[5-7], 所以链球菌感染表现为迁延及反复感染状态。如丹毒是由 A 族链球菌引起的皮内网状淋巴管的急性感染, 导致皮肤及皮下组织的急性化脓性炎症^[8], 近年丹毒复发率增多, 复发性丹毒是在急性丹毒的原发损害部位上反复发作, 每隔几月、几周再发 1 次^[9], 给患者生活及工作带来极大的痛苦, 增加了社会经济负担, 甚至反复抗生素使用造成抗生素耐药等。目前研究发现 GAS 感染机体后, 在巨噬细胞内可以检测到 GAS 的存活^[10], 这与 GAS 可以逃避机体免疫系统的杀伤能力, 进一步引起迁延及反复感染有相关性^[11], 所以如何降低 GAS 感

基金项目: 天津中医药大学第一附属医院拓新工程科研基金项目 (院 2020050)

作者简介: 尹延重 (1987 -), 男, 山东聊城人, 副主任医师, 硕士, 研究方向: 感染性疾病。



染复发率,降低其免疫逃逸能力是重要一部分。

2 A 群链球菌免疫逃逸机制初探

相关研究发现 A 群链球菌免疫逃逸在其中起着重要作用,免疫逃逸是指病原体通过多种机制抵抗或逃避人类免疫系统攻击,从而存活导致疾病进展或反复发作。GAS 免疫逃逸机制主要分为以下 4 个方面:①逃避抗体捕捉;②对细胞因子的逃避;③对补体系统的逃避;④逃避吞噬细胞的吞噬。

GAS 要成功感染宿主,不仅在感染初期需要成功黏附定植宿主组织并突破皮肤或者黏膜等第一道屏障,而且在进入机体之后要克服各种不利的体内环境,进行免疫逃逸。研究表明,GAS 的免疫逃逸表现在多方面,一方面是细菌依靠本身的毒力因子,包括 M 蛋白 11、Fba、SpeB 等因素进行免疫逃逸^[12];如 M 蛋白还可以结合纤维蛋白原,或者结合抗体的 Fc 端来抑制吞噬细胞的吞噬作用来帮助病原菌在机体内的存活^[13]。SpeB 能够降解多种宿主蛋白,包括细胞外基质(ECM)组成部分、细胞因子的前体、IgG 和抗菌肽等等来促进 GAS 损伤宿主组织和损害宿主免疫系统的功能^[14]。另一方面是 GAS 通过与宿主的相互作用,削弱或抑制宿主免疫防御功能而进行免疫逃逸。GAS 在免疫逃逸过程中进化出各种策略,挑战固有免疫细胞的清除作用,免疫调节分子有多种,如 MyD88s、A20、SOCS-1、Two-component systems(TCSs)^[15]等,这些分子的调控机制各不相同,但最终都能起到调节作用,促进免疫逃逸。其中上调宿主细胞免疫负调节因子就是其免疫逃逸的重要手段之一。细胞因子信号传导抑制因子(SOCS)是近年来新发现的一类在免疫系统中作用显著的蛋白传导分子,其中 SOCS-1 在其家族中备受关注,其作用最显著。SOCS-1 主要通过 JAK-STAT 通路对炎症等多种疾病发挥效应。SOCS-1 可诱导病原体免疫逃逸,如结核分枝杆菌感染会使 SOCS-1 表达上调,SOCS-1 在巨噬细胞内表达阻碍了 IFN- γ 清除早期在体内感染的结核杆菌,另一方面,SOCS-1 在其他免疫细胞内表达保护机体免受感染引起的炎症损害^[16]。禽流感病毒、弓形虫、丙型肝炎病毒等病原体也通过 SOCS-1 进行免疫逃逸^[17-19]。另外有研究植物衍生的小分子-丙二醇,通过促进 SOCS-1 的表达,抑制巨噬细胞的功能^[20]。目前在 GAS 逃避免疫机制中,SOCS-1 起着重要作用,相关研究表明,GAS 感染小鼠巨噬细胞初期,可以诱导 SOCS-1 蛋白的大量表达^[21],在 SOCS-1 大量表达下,发挥其巨大的负反馈调节作用,炎症因子得到抑制,给 GAS 免疫逃逸提供了机会。

因此,GAS 的免疫逃逸造成其感染反复发作,病情迁延,给患者、社会医疗造成巨大负担,如何干预相关免疫逃逸机制减少 GAS 免疫逃逸是目前亟须探讨研究的问题。相关文献研究中医药在治疗丹毒等 GAS 感染疾病方面有着良好效果,其作用机制需要我们进一步探讨研究。

3 中医药治疗常见 GAS 感染疾病的文献研究

3.1 复发性丹毒

丹毒为 GAS 常见感染疾病之一,因此对中医药治疗丹毒进行相关文献研究。丹毒的反复发作,抗生素的反复使用,给患者带来了极大的痛苦及经济负担,加剧了抗生素耐药性,目前相关文献研究表明,中医中药联合抗生素治疗复发性丹毒,缩短了病程,大大减少了复发次数。史雅仙^[22]认为,丹毒病因病机多为热邪入里,热扰营血,利用青霉素联合清热凉血中药如牡丹皮、赤芍、玄参、生地黄等治疗复发性丹毒大大提高了疗效并降低复发率。李立仲等^[23]用清热解毒凉血活血中药治疗

丹毒观察所有患者均 1 年后随访,治疗组复发 2 例,复发率 4%;对照组复发 11 例,复发率为 22%。阙华发等^[24]利用清热凉血法(多选用咸寒苦甘类药物)治疗 163 例丹毒患者中,临床痊愈 150 例,显效 1 例,有效 2 例,痊愈率为 92.02%。痊愈时间 5~56 d,平均(21.93 $\pm$ 11.74) d。乔威等^[25]以清热解毒、凉血化瘀为治法,以江苏省名中医刘再朋教授经验方治疗丹毒,治疗组治愈率 89.2% 高于对照组的 64.9% ($P<0.05$),住院时间治疗组与对照组相比明显缩短 ($P<0.05$),随访 1 年,治疗组复发率较对照组低 ($P<0.05$)。杨扬^[26]研究显示,单纯抗生素治疗患者治愈率 56.89%,平均住院时间(9.6 $\pm$ 2.3) d,半年复发率 27.58%,联合口服中药患者治愈率 72.41%,平均住院时间(7.7 $\pm$ 1.9) d,半年复发率 13.79%;联合口服中药及中药塌渍患者治愈率 86.44%,有效率 13.56%,平均住院时间(5.9 $\pm$ 1.8) d,半年复发率 3.38%。五神汤合草薢渗湿汤口服加塌渍治疗下肢丹毒疗效确切,并可缩短病程,减少复发。现代药理研究表明金银花、紫花地丁对溶血性链球菌抑制作用^[27]。苍术、苦参具有抗炎、抗毒素、抗菌等功效^[28]。牛膝可通过改善局部血液循环,使得组织液迅速被机体吸收,减轻水肿^[29]。此外,通过体外研究发现此类清热解毒药的药理作用主要表现为抗病原微生物、抗毒素、解热、抗炎,可抑制细菌生长繁殖,防止炎症扩散,提高机体免疫力,另外还可以改善毛细血管通透性^[30]。

丹毒是由 A 群链球菌引起的皮内网状淋巴管的急性感染,多数患者呈反复发作趋势,通过文献研究发现中医药对预防丹毒反复发作,缩短病程,提高治愈率有着良好效果,其药物种类多以清热解毒、活血凉血化瘀药为主,现代药理研究此类中药可以起到抗病原微生物、抗毒素、解热、抗炎,可抑制细菌生长繁殖,防止炎症扩散,提高机体免疫力等作用。因此,可推断中医药可以预防 GAS 免疫逃逸,能起到预防感染反复发作,缩短病程等作用,但具体机制需要进一步从分子生物学层面研究。

3.2 复发性链球菌性扁桃体炎和咽炎

复发性链球菌性扁桃体炎和咽炎是指经治疗后,在几个月内多次出现扁桃体炎或咽炎表现,细菌学检验化脓性链球菌抗原检测阳性,可诊断为复发性扁桃体炎或咽炎;如在疾病发作期间,具有提示链球菌感染的流行病学资料,虽然细菌学检验结果阴性,但抗链球菌抗体滴度升高,也可确诊为复发性链球菌性扁桃体炎或咽炎^[31]。

中医认为复发性链球菌性扁桃体炎和咽炎为“慢乳蛾”,多认为与“伏邪”“湿邪”“虚邪”“瘀邪”等病因相关,任玉乐等^[32]针对复发性扁桃体炎提出“少阴伏寒”理论,认为伏邪是疾病发作的重要内因,感受外邪后没有发病或发病后经治疗症状基本消失,但因正气不足邪气未根除,反而藏伏体内,一旦外邪侵袭导致疾病复发。这用中医理论解释了 A 族链球菌逃避免疫攻击,等待人体免疫力下降后再次发病的机制。潘青云等^[33]“慢乳蛾”病机复杂,病情缠绵,通过“玄府理论”,提出本病发生的重要环节为玄府闭塞,也是其迁延反复的关键因素,据此提出开通玄府的基本治则,早期注重运脾化湿,后期多清补肺肾、通达气血津液治疗本病取得良好效果,其治疗中善用防风,现代研究认为防风可以促进巨噬细胞释放白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-8(IL-8)等细胞因子,发挥非特异性免疫调节作用,使紊乱的免疫系统趋于恢复。研究发现,IL-8 是重要的白细胞趋化因子,促进白细胞向炎症部位趋化,



进一步消灭细菌,进一步阻止 GAS 的免疫逃逸。张九思^[34]应用升降散合凉膈散化裁治疗小儿复发性急性化脓性扁桃体炎(肺胃郁热证)可以减少患儿急性化脓性扁桃体炎反复发作次数,达到预防本病的效果,其导师主张治疗反复乳蛾以“火郁”立论,治疗反复乳蛾肺胃郁热证以“宣泄清热”为主法。

中医认为,“慢乳蛾”多夹虚夹湿夹瘀,虚实夹杂,体虚免疫力下降,湿邪黏腻,病久入络,导致疾病呈反复性、慢性发作,这在一定层面解释了 GAS 逃避免疫,使感染成反复、慢性的中医理论基础。

4 中医药治疗 GAS 的实验研究

胡翠翠等^[35]研究发现,中药复方 MHC-20 可以促进 GAS 感染的创口恢复,极显著抑制创口的细菌,显著降低小鼠血清以及创口 IL-6 表达,显著降低白细胞的表达。方檬丹^[36]研究发现,生地黄、玄参、苍术、紫菀对于乙型溶血性链球菌的细胞膜具有破坏力,半边莲对乙型溶血性链球菌细胞膜的破坏力在一定浓度时可以接近青霉素,证明在一定浓度下,中药可以通过影响乙型溶血性链球菌的细胞膜来杀死细菌。文波等^[37]通过研究 GAS 感染大鼠模型发现清肤消肿散能够下调大鼠外周血中 TGF- β 1、IL-8 和 TNF- α 水平,能够通过调控 TGF- β 1/Smad 信号通路治疗急性皮下蜂窝组织炎大鼠。蔡文欣^[38]通过研究 GAS 感染小鼠模型发现,犀角地黄汤可以在 GAS 感染初期上调 IL-8 表达水平、下调 SOCS1 表达水平,改善 GAS 皮肤软组织感染小鼠的一般情况,促进小鼠体重的恢复及疮面愈合,改善皮肤病理状态。

通过实验研究发现中医药对 GAS 导致的感染具有良好的治疗作用,能通过调节炎症因子起到抑菌,甚至杀菌效果,减少了 GAS 的免疫逃逸。

5 探讨

虽然 GAS 导致的丹毒、扁桃体炎、咽炎等病情相对较轻,病死率较低,但发病率都在逐年上升,且因其导致疾病易反复发作,给患者带来一定的痛苦和经济负担。西医研究主要集中在疾病危险因素及预防性治疗上,但目前对其尚无统一认识。中医研究主要集中在疗效观察上,大量研究表明中医药治疗 GAS 导致的丹毒、扁桃体炎等能够提高疗效,缩短病程,减少复发。但关于中医药预防及治疗 GAS 感染反复发作的机制研究相对较少,因此中医药是否能降低 GAS 免疫逃逸概率,减少了 GAS 的免疫逃逸,进一步降低疾病复发率,这是需要我们深入研究的。目前相关研究,大多数信息来源于观察性或不受控制的开放性研究。临床需要良好设计的随机、多中心、双盲临床试验来具体评估中医药对 GAS 的免疫逃逸机制的影响,以期减少丹毒等 GAS 感染性疾病复发,便于合理应用中医药,更好发挥其预防及治疗优势。

参考文献

- [1] LE BRETON YOANN, BELEW ASHTON T, FREIBERG JEFFREY A, et al. Genome-wide discovery of novel MIT1 group A streptococcal determinants important for fitness and virulence during soft-tissue infection[J]. PLoS pathogens, 2017, 13(8): 1006584.
- [2] RALPH AP, CARAPETIS JR. Group A streptococcal diseases and their global burden[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2013, 368: 1-27.
- [3] LAMB LE, ZHI X, ALAM F, et al. Modelling invasive group A streptococcal disease using bioluminescence[J]. BMC Microbiology, 2018, 18(1): 60.
- [4] LIU L, OZA S, HOGAN D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015

- priorities: an updated systematic analysis[J]. Lancet, 2015, 385(9966): 430-440.
- [5] NICOL J, CUMLEY, LEANNE M, et al. TheCovS/CovR Acid Response Regulator Is Required for Intracellular Survival of Group B Streptococcus in Macrophages, Infect[J]. Immun, 2012, 80(5): 1650-1661.
- [6] URBAN CF, LOURIDO S, ZYCHLINSKY A. How do microbes evade neutrophil killing Cellular Microbiology[J]. Blackwell Publishing Ltd, 2006(8): 1687-1696.
- [7] KWINN LA, NIZET V. How group A Streptococcus circumvents host phagocyte defenses[J]. Future Medicine Ltd London, UK, 2007(2): 75-84.
- [8] NYGREN D, NILSON B, RASMUSSEN. A Case of Recurrent Erysipelas Caused by Streptococcus mitis Group[J]. Case Reports In Infectious Diseases, 2018(2018): 5156085.
- [9] 王晓红, 高国宇, 王晓华. 中西医结合治疗老年复发性丹毒疗效观察[J]. 实用老年医学, 2010, 24(5): 422-423.
- [10] HAKANSSON A, BENTLEY CC, SHAKHNOVIC EA, et al. Cytolysin-dependent evasion of lysosomal killing[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(14): 5192-5197.
- [11] CHHATWAL GS, MCMILLAN DJ. Uncovering the mysteries of invasive streptococcal diseases[J]. Trends Mol Med, 2005, 11(4): 152-155.
- [12] LYON W R, M G CAPARON. Role for serine protease HtrA (DegP) of Streptococcus pyogenes in the biogenesis of virulence factors SpeB and the hemolysin streptolysin S[J]. Infect Immun, 2004(72): 1618-1625.
- [13] CARLSSON F, BERGGARD K, STALHAMMAR - CARLEMALM M. Lindahl G Evasion of phagocytosis through cooperation between two ligand-binding regions in Streptococcus pyogenes M protein[J]. J Exp Med, 2003(198): 1057-1068.
- [14] ERIKSSON A, NORGREN M. Cleavage of antigen-bound immunoglobulin G by SpeB contributes to streptococcal persistence in opsonizing blood[J]. Infect Immun, 2003(71): 211-217.
- [15] ROOBTHAISONG A, AIKAWA C, NOZAWA T, et al. YvqE and CovRS of Group A Streptococcus Play a Pivotal Role in Viability and Phenotypic Adaptations to Multiple Environmental Stresses[J]. Plos One, 2017, 12(1): 170612.
- [16] CROW B, YEX, GAVIER WIDEND, et al. Silencing suppressors of cytokine signaling (socs1) in macrophages? Proves myco bacterium tuberculosis control in naninterferon-gamma (Ifn-gamma)-dependent manner j[J]. J biolchem, 2011, 286(30): 26873-26887.
- [17] WEI H T, WANG S, CHEN Q H, et al. Suppression of interferon lambda signaling by SOCS-1 results in their excessive production during influenza virus infection[J]. PLoS pathogens, 2014, 10(1): 1003845.
- [18] STUTZ A, KESSLER H, KASCH ELME, et al. Cell invasion and strain dependent induction of suppressor of cytokine signaling-1 by toxoplasma gondii[J]. Immunobiology, 2012, 217(1): 28-36.
- [19] ZHANG Y, MACJ, NIL, et al. Cross-Talk between Programmed Death-1 and Suppressor of Cytokine Signaling-1 in Inhibition of IL-12 Production by Monocytes/Macrophages in Hepatitis C Virus Infection[J]. J Immunol, 2011, 186(5): 3093-3103.
- [20] LIU Q Y, SHU X L, WANG L, et al. Albalconol, a Plant-Derived Small Molecule, Inhibits Macrophage Function by Suppressing NF- κ B Activation and Enhancing SOCS1 Expression[J]. 中国免疫学杂志(英文版), 2008, 5(4): 271-278.



基于“脾虚致消”理论探讨消渴心病的病机与治疗

张爽,杨宇峰,石岩

(辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847)

摘要:糖尿病心血管病变是糖尿病重要的并发症和主要死因之一,属中医消渴心病范畴。中医认为消渴心病发病的根本病因是脾虚,阴虚燥热是基本病机,心脾两虚是病机关键,痰瘀是重要致病因素。中药复方“益糖康”以健脾为立方之法,在临床取得了良好的疗效,文章基于“脾虚致消”理论对消渴心病的病因病机及治疗进行了论述,以期中医从脾论治消渴心病提供理论支撑。

关键词:消渴心病;糖尿病心血管病变;脾虚;痰瘀;从脾论治;病因;病机;益糖康

中图分类号:R255.4

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)07-0114-04

Based on the Theory of "Spleen Deficiency Leading to Elimination" Discussing the Pathogenesis and Prevention of Diabetes Heart Disease

ZHANG Shuang, YANG Yufeng, SHI Yan

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China)

Abstract: Diabetic cardiovascular disease is one of the most important complications and causes of death of diabetes. Traditional Chinese medicine believes that spleen deficiency is the fundamental cause of heart disease, Yin deficiency and dry heat is the basic pathogenesis, heart and spleen deficiency is the key pathogenesis, phlegm stasis is an important pathogenic factor. The traditional Chinese medicine compound "Yitangkang" takes spleen strengthening as the cube, and has achieved good clinical

基金项目:辽宁省科技厅项目(2019JH6/10100009);辽宁省教育厅校际合作项目(2100221206)

作者简介:张爽(1997-),女,河北秦皇岛人,硕士在读,研究方向:中医内科学内分泌。

通讯作者:石岩(1963-),男,辽宁沈阳人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中医内科学的临床与科研。E-mail:shiyan@lntucm.edu.cn。

杨宇峰(1979-),男,辽宁凌源人,教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:基于代谢组学的2型糖尿病不同中医证型的发病机制。

E-mail:yyf701@163.com。

- [21] WU J, MA C, WANG H, et al. A MyD88 - JAK1 - STAT1 complex directly induces SOCS - 1 expression in macrophages infected with Group A Streptococcus [J]. Cellular & Molecular Immunology, 2015, 12(3): 373 - 383.
- [22] 史雅仙. 中西医结合治疗复发性丹毒 50 例[J]. 山西中医, 2001, 17(6): 26.
- [23] 李立仲, 张少辉, 杜建清, 等. 中西医结合治疗下肢丹毒 100 例[J]. 中国医药科学, 2011, 1(18): 71 - 75.
- [24] 阙华发, 向寰宇, 王云飞, 等. 清热活血法治疗丹毒 163 例的临床研究[C]// 中医外科学学术年会, 2008.
- [25] 乔威, 姜伟华, 陆炯. 中西医结合治疗下肢丹毒的临床分析[J]. 中国临床研究, 2013, 26(11): 1240 - 1241.
- [26] 杨扬. 五神汤合草薢渗湿汤加减治疗下肢丹毒的临床疗效研究[J]. 中国医药指南, 2016, 14(21): 197 - 198.
- [27] 钟赣生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 92 - 116.
- [28] 刘浩, 林洪生. 基于无尺度网络分析中医药配合肺癌靶向治疗用药与处方规律[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(7): 1671 - 1673.
- [29] 孙传鑫, 郭晶, 王秋红, 等. 川牛膝化学拆分组分的制备及其免疫调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 18(2): 70 - 73.
- [30] 张敏, 姜热热. 中药煎剂湿敷治疗湿热下注型下肢丹毒患者的效果观察[J]. 光明中医, 2015, 30(1): 78 - 79.
- [31] 于守汎. 链球菌性扁桃体炎和咽炎的临床表现及抗菌治疗[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2000(2): 77 - 79, 87.
- [32] 任玉乐, 刘小云. 基于“少阴伏寒”理论探讨儿童反复化脓性扁桃体炎的诊治特点[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(8): 589 - 590.
- [33] 潘青云, 董盈妹, 赵霞. 玄府理论在小儿反复化脓性扁桃体炎治疗中的运用[J]. 江苏中医药, 2021, 53(11): 54 - 57.
- [34] 张九思. 升降散合凉膈散化裁防治小儿复发性急性化脓性扁桃体炎(肺胃郁热证)的临床研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [35] 胡翠翠, 周代红, 陈欣菡, 等. 中药复方 MHC - 20 的抗化脓性链球菌功效与作用机制探究[J]. 日用化学工业(中英文), 2024, 54(3): 282 - 289.
- [36] 方檬丹. 抗乙型溶血性链球菌的有效中药筛选及其抗菌机制初探[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2024.
- [37] 文波, 李琦. 清肤消肿散调控急性皮下蜂窝组织炎大鼠 TGF - β 1/Smad 信号通路的研究[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(22): 3785 - 3787.
- [38] 蔡文欣. 犀角地黄汤治疗 A 组链球菌皮肤软组织感染机制的网络药理学分析与实验研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.