

经典名方温胆汤及其类方治疗眩晕的药理与临床研究进展

张文华^{1, 2}, 譙凤英^{1, 2*}, 蔡秋晗²

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381

摘要: 温胆汤是经典的祛痰名方, 广泛应用于神经系统、循环系统、内分泌系统、消化系统疾病。药理研究显示, 温胆汤及其类方(加味温胆汤、黄连温胆汤、柴白温胆汤)具有抗炎、调节糖脂代谢、抗抑郁、抗氧化的作用, 通过减轻细胞炎症反应、抑制游离脂肪酸的表达以及促进超氧化物歧化酶(SOD)的表达而治疗眩晕。对温胆汤及其类方治疗眩晕的药理及临床研究进展进行综述, 以期为新药研发及临床合理用药提供依据。

关键词: 温胆汤; 抗眩晕; 抗炎; 抗氧化; 抗抑郁; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2024)01-0204-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.01.025

Pharmacological and clinical studies on treatment of vertigo by classical formula Wendan Decotion and its analogues

ZHANG Wenhua^{1, 2}, QIAO Fengying^{1, 2}, CAI Qiuhua²

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

Abstract: Wendan Decotion is a classic expectorant formula widely used in diseases of the nervous system, circulatory system, endocrine system and digestive system. Modern studies have shown that Wendan Decotion and its analogs (Jiawei Wendan Decotion, Huanglian Wendan Decotion, Chaibai Wendan Decotion) have anti-inflammatory, glycolipid metabolism regulating, antidepressant and antioxidant effects, and can treat vertigo by decreasing cellular inflammation, inhibiting the expression of free fatty acids, and promoting the expression of superoxide dismutase (SOD). The pharmacological effects of Wendan Decotion and its analogous formulas and their applications in vertigo are reviewed, with a view to providing a basis for the development of new drugs for the treatment of vertigo and the rational use of drugs in the clinic.

Key words: Wendan Decotion; anti-vertigo; anti-inflammatory; anti-oxidant; anti-depression; superoxide dismutase

眩晕是指因机体对空间定位障碍而产生的运动性或位置性错觉^[1], 临床表现为头晕眼花, 轻则闭目即止, 重则如坐车船、无法站立, 或者伴随恶心、呕吐、耳鸣、听力下降, 甚则晕倒等症状, 是临床多种疾病的综合症状。眩晕病因繁多^[2], 发病机制复杂^[3], 常与脑血管疾病、高血压病、高脂血症、椎-基底动脉供血不足等多种疾病的发生与发展密切相关^[4-5]。近年来, 流行病学研究结果显示眩晕的发病率为15%~20%^[6], 严重影响患者工作和生活。

温胆汤来源于南朝姚僧垣所撰的《集验方》, 由生姜、半夏、橘皮、竹茹、枳实、甘草组方, 主治病机以“痰郁”“气郁”“痰火”为主的病症^[7]。现代药理研究发现温胆汤及其类方(加味温胆汤、黄连温胆汤、柴白温胆汤等)具有抗炎、调节糖脂代谢、抗抑郁、抗氧化的作用^[8-10], 可通过调节半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1(Caspase-1)信号通路, 血糖, 血总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,

收稿日期: 2023-08-22

基金项目: 国家中医药管理局资助课题(GZY-KJS-2020-076)

第一作者: 张文华, 女, 硕士研究生, 研究方向为中医耳鼻喉科学。E-mail: 4040445660@qq.com

*通信作者: 譙凤英, 女, 硕士研究生导师, 研究方向为中医耳鼻喉科学。E-mail: 13920338800@163.com

5-羟色胺(5-HT)水平,减轻细胞炎症反应,抑制游离脂肪酸的表达,以及促进超氧化物歧化酶(SOD)的表达,从而治疗眩晕。对温胆汤及其类方治疗眩晕的药理及临床研究进展进行综述,以期为临床合理用药及新药研发提供依据。

1 药理作用

近年来的研究显示温胆汤、加味温胆汤、黄连温胆汤、加味黄连温胆汤抗眩晕与其抗炎、调节糖脂代谢、抗抑郁、抗氧化等药理作用相关。

1.1 抗炎

有研究指出在引起眩晕的脑血管疾病中(如动脉粥样硬化、缺血再灌注),炎症因子过度激活导致细胞焦亡,从而使机体细胞受到损伤,焦亡过度导致体内炎症因子聚集,在体内形成病理产物(痰)^[11]。另有研究指出当三叉神经受到刺激,或在皮质去极化过程中释放炎性物质,会激活三叉神经血管系统,血管通透性增加,血浆外渗形成无菌性炎症,炎症刺激再传入中枢,可产生眩晕^[12]。张丽丽等^[13]培养大鼠心肌细胞探讨加味温胆汤对心肌细胞焦亡的调控作用,将大鼠H9c2心肌细胞分为4组,均将细胞接种到含10%胎牛血清(FBS)的DMEM培养基中,24 h后吸出培养基,空白组加入含10%空白血清的培养基常规培养;模型组、MCC950组、加味温胆汤组在给予脂多糖(LPS)100 ng·mL⁻¹刺激4 h后,模型组加入含10%空白血清的培养基,MCC950组加入含MCC950 50 μmol·L⁻¹的10%空白血清培养基,加味温胆汤组加入含10%加味温胆汤含药血清的培养基,24 h后模型组、MCC950组、加味温胆汤组给予三磷酸腺苷(ATP)5 mmol·L⁻¹刺激30 min。检测心肌细胞中半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(Caspase-1)、白细胞介素-1β(IL-1β)蛋白及mRNA表达情况。结果显示加味温胆汤组细胞活力显著升高,Caspase-1、IL-1β蛋白及mRNA相对量均显著降低。表明加味温胆汤可能通过调节Caspase-1信号通路,降低心肌细胞焦亡相关因子Caspase-1、IL-1β的表达水平,从而减轻细胞炎症反应,抑制心肌细胞焦亡。

黄连温胆汤对脑区核因子-κB(NF-κB)通路和Nod样受体家族pyrin结构域3(NLRP3)炎症有调节作用,该组方中的类黄酮化合物(如柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷)也发挥抗炎作用^[14]。窦金金等^[15]采用血管性痴呆大鼠模型,探讨加减黄连温胆汤对血管性痴呆大鼠模型抗炎的作用机制。随机将大鼠分成6组:空白组,假手术组,模型组,安理申对照组,

黄连温胆汤低、高剂量(0.5、1 g·mL⁻¹)组,ig给药,体积为2 mL,安理申对照组ig给药0.45 mg·kg⁻¹,其他组ig给予同体积的蒸馏水。给药28 d后,检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)mRNA、IL-1β mRNA和环氧合酶-2(COX-2)mRNA。结果显示模型组大鼠脑组织IL-1β mRNA表达水平明显升高,提示缺血再灌注后,可诱导脑内炎症反应发生,炎症介质IL-1β表达增强。黄连温胆汤组与模型组比较,黄连温胆汤可使IL-1β mRNA和TNF-α mRNA及COX-2 mRNA的表达下调,黄连温胆汤高、低剂量组炎症反应较模型组减轻。表明黄连温胆汤抑制脑缺血后的炎症反应,从而发挥脑保护作用。

1.2 调节糖脂代谢

有研究表明,血TC、TG、LDL-C,HDL-C水平与眩晕程度密切相关^[16]。糖尿病对全身的微血管造成损伤,并有可能损伤外周前庭功能^[17]。熊秋迎^[18]采用2型糖尿病模型大鼠,基于短链脂肪(SCFAs)-G蛋白偶联受体41(Gpr41)/G蛋白偶联受体43(Gpr43)-胰高血糖素样肽-1(GLP1)信号通路研究黄连温胆汤对2型糖尿病模型大鼠的干预机制。将大鼠随机分为正常对照组,模型对照组,二甲双胍0.25 g·kg⁻¹组和黄连温胆汤12、6、3 g·kg⁻¹组,每组10只。各组ig生理盐水或相应药物,给药体积均为12 mL·kg⁻¹,每天1次,持续给药4周后,检测大鼠葡萄糖耐量(OGTT)及血脂指标。结果显示:黄连温胆汤12、6、3 g·kg⁻¹组和二甲双胍0.25 g·kg⁻¹组大鼠OGTT、血糖水平均明显降低,血脂TC、TG、LDL-C和糖化血红蛋白(HbA1c)含量明显降低,HDL-C含量明显升高。说明黄连温胆汤可以有效降低2型糖尿病模型大鼠的血糖,调节血脂。

庞琳蓉等^[19]采用代谢综合征(MS)模型大鼠,探讨黄连温胆汤改善MS大鼠糖脂代谢的作用及其机制。中药组ig给予黄连温胆汤18.0 g·kg⁻¹·d⁻¹,化学药组ig给予阿托伐他汀钙片15.0 mg·kg⁻¹·d⁻¹,正常对照组和模型组给予等体积的生理盐水,均ig给药8周。检测各组大鼠的TC、TG、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、空腹血糖(FBG)、血清胰岛素(Fins)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、葡萄糖转运蛋白4(GLUT-4)、瘦素、游离脂肪酸(FFA)、TNF-α、白细胞介素-6(IL-6)的水平。结果显示,与模型组比较,中药组大鼠的TC、TG、LDL、FBG、Fins、HOMA-IR、瘦素、FFA、TNF-α、IL-6均明显降低($P<0.05$),HDL、GLUT-4均明显升高($P<0.05$)。黄连温胆汤可能是通过减轻胰岛素

抵抗和炎症反应,抑制FFA的表达,而高TG血症可以导致大量的FFA生成,进而影响肝细胞对葡萄糖的摄取和利用,并且导致胰岛 β 细胞分泌胰岛素能力下降,导致代谢紊乱。由此证实黄连温胆汤对血糖、血脂水平具有较好的调节作用。

1.3 抗抑郁

调查显示^[20],有32.31%眩晕患者伴有抑郁。Zhu等^[21]发现51.11%的前庭性偏头痛患者和12.21%的良性阵发性位置性眩晕患者伴有焦虑和抑郁。Molnár等^[22]针对患有不同前庭疾病的眩晕患者抑郁评分和生活质量(QoL)进行问卷调查,头晕障碍量表(DHI)问卷的结果显示,86.4%患者报告了QoL受损,在贝克抑郁症(BDI)问卷中有42.3%的病例显示出抑郁症状。

研究显示前庭性头痛患者5-HT水平异常,使机体内的兴奋性和抑制性神经通路的稳态平衡失衡,中枢神经系统中负责平衡及痛觉的传导通路间存在相互重叠作用,可能会引发前庭眩晕症状^[23]。5-HT水平变化与患者焦虑或抑郁程度关系密切,这可能与前庭系统中涉及的神经解剖区域和神经递质与情绪状态相关的通路之间的大量重叠有关^[24-25]。张齐等^[26]采用慢性轻度不可预见性应激制作大鼠抑郁模型,基于不同脑区5-HT_{1A}蛋白表达,探讨模型大鼠抑郁发病机制以及加味温胆汤的干预作用。将大鼠随机分为4组(每组8只),抗抑郁中药组ig加味温胆汤药液12 g·kg⁻¹;抗抑郁化学药组ig百忧解1.8 mg·kg⁻¹,以上各组药物用0.5%羧甲基纤维素溶液配制,各组均给予相同体积的受试药物10 mL·kg⁻¹,每日1次。抑郁模型组和正常对照组ig等容量生理盐水,均给药35 d,检测各组大鼠杏仁核、前额皮质、海马CA3区及下丘脑组织中的5-HT_{1A}蛋白表达。结果显示加味温胆汤能改善模型大鼠抑郁行为($P<0.05$),提高水平运动、垂直运动次数,延长总运动路程,降低海马CA3区5-HT_{1A}蛋白表达($P<0.05$)。表明加味温胆汤可能通过调节情绪神经回路不同脑区的5-HT_{1A}蛋白变化来发挥抗抑郁作用。

细胞炎症反应被认为是中枢性眩晕合并焦虑抑郁障碍的重要机制之一^[27]。徐磊等^[28]筛选40只行为学评分相近的大鼠,探讨加味温胆汤调节小胶质细胞抑制炎症反应发挥抗抑郁的作用机制。将实验动物随机分4组(每组10只),造模结束后,模型组ig 0.9%氯化钠溶液2 mL·kg⁻¹·d⁻¹,实验组ig加味温胆汤12 g·kg⁻¹·d⁻¹,对照组ig氟西汀1.8 mg·kg⁻¹·d⁻¹,

均连续给药28 d。检测大鼠前额叶皮质神经胶质细胞超微结构变化,前额叶皮质小胶质的形态结构及其特异性标志物离子钙结合衔接分子1(Iba1)阳性细胞数的变化,整合素11b(CD11b)、Iba1 mRNA表达变化。结果显示加味温胆汤组神经元接近正常细胞结构,线粒体嵴断裂消失明显减轻,粗面内质网脱颗粒现象减轻;与模型组比较,加味温胆汤组和氟西汀组小胶质细胞Iba1计数显著降低,CD11b、Iba1 mRNA表达显著下降。加味温胆汤通过抑制小胶质细胞炎症反应,修复抑郁模型大鼠脑损伤,有效发挥抗抑郁作用。

1.4 抗氧化

炎症反应和氧化应激的发生可能引起体内脂质代谢异常,促进血管性眩晕的发生^[29]。氧化应激在后循环缺血性头晕发生认知功能障碍中具有重要作用^[30]。丙二醛(MDA)可直接反映机体内脂质过氧化的强度及速率,SOD作为重要的抗氧化酶,具有高效清除机体内氧自由基的作用。张金霞等^[31]在温胆汤对脑缺血-再灌注损伤模型大鼠影响的实验中,发现温胆汤可通过提高单胺类神经递质、清除氧自由基,保护细胞膜的结构,有效改善脑缺血-再灌注大鼠的神经损伤症状,影响海马组织中细胞因子及神经递质的含量。

李志尚等^[32]采用动脉粥样硬化(AS)模型大鼠,探讨柴白温胆汤对氧化应激和炎症因子表达的影响。柴白温胆汤组ig给予16 g·kg⁻¹·d⁻¹柴白温胆汤,他汀组ig给予阿托伐他0.6 mg·kg⁻¹·d⁻¹+10 mL生理盐水,对照组和模型组ig给予等体积的生理盐水,共给药4周。第12周检测各组大鼠的TC、TG、LDL-C、HDL-C、IL-6、IL-1 β 、SOD、MDA等水平。结果显示:与模型组比较,柴白温胆汤组大鼠体质量、TC、TG、LDL-C、NF- κ B、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、MDA、活性氧(ROS)水平均明显降低($P<0.05$),HDL-C、SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)水平明显升高($P<0.05$)。说明柴白温胆汤可以通过抑制NF- κ B、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、hs-CRP、MDA、ROS的表达,促进SOD的表达,抑制炎症反应和氧化应激。

苏珊珊等^[33]采用慢性肾衰竭(CRF)模型大鼠,探讨加味黄连温胆汤对CRF模型大鼠脑组织MDA、SOD、Na⁺-K⁺-ATP酶表达的影响。实验动物随机分为4组(每组10只),空白对照组、假手术组、CRF模型组ig生理盐水,中药组ig加味黄连温胆汤。6周后检测各组大鼠脑组织

MDA、SOD、 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶水平。结果显示,与CRF模型组比较,中药组MDA含量明显降低($P<0.05$);SOD水平明显升高, $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶活性明显升高($P<0.05$)。表明加味黄连温胆汤可显著降低大鼠脑组织MDA含量、提高SOD水平与 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶活性,改善大鼠脑组织的氧化应激。

2 临床研究

眩晕分为前庭性眩晕和非前庭性眩晕,前庭性眩晕又可分为周围性眩晕及中枢性眩晕。温胆汤、温胆汤加减方在临床上治疗眩晕取得较好的疗效。

2.1 周围性眩晕

周围性眩晕是指前庭感受器和前庭神经颅外段病变引起的眩晕,多伴有听力改变和前庭功能异常^[34]。包括梅尼埃病、良性阵发性位置性眩晕、前庭神经炎、中耳炎并发症,周围性眩晕占眩晕患者的52%^[35],严重影响患者的生活质量。丁晨云等^[36]将40例痰浊中阻型前庭周围性眩晕症患者随机分为观察组和对照组,每组20例。对照组予抗组胺及活血化瘀等常规治疗,观察组在对照组的基础上联合服用防眩汤合温胆汤(黄芪24 g、党参18 g、茯苓12 g、白术12 g、川芎9 g、天麻9 g、枸杞子9 g、钩藤12 g、白芍9 g、生地12 g、甘草3 g、半夏6 g、竹茹6 g、枳实6 g、陈皮9 g,加水1 200 mL浓煎至400 mL),每天1剂,早晚餐后半小时分2次服用,治疗7 d为1个疗程。比较两组临床症状总分、总体疗效及安全性,结果显示观察组临床症状改善程度优于对照组,且差异显著($P<0.01$),观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义。

2.2 中枢性眩晕

中枢性眩晕由于中枢神经系统(CNS)前庭结构功能障碍,在保持静止的同时出现周围运动的幻觉或旋转感,中枢性眩晕占眩晕患者的10.1%~11.0%^[37]。前庭性偏头痛以反复发作的眩晕为主要表现,林文等^[38]将90例前庭性偏头痛患者随机分为观察组和对照组,每组45例。对照组采用口服甲磺酸倍他司汀片治疗,每次12 mg、每天3次,服用30 d。观察组采用温胆汤加减治疗(枳实10 g、半夏15 g、茯苓15 g、竹茹15 g、陈皮6 g、生姜6 g、甘草6 g),随症加减。连服用10 d为1个疗程,治疗3个疗程。结果显示,观察组的总有效率为95.56%,对照组的总有效率为82.22%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,观察组治疗后眩晕发作时间、发作次数和疼痛视觉模拟量表(VAS)评分更低。观察组不良反应发生率为2.22%,低于对照

组的13.33%。表明温胆汤加减治疗前庭性偏头痛具有良好的临床疗效,可明显改善眩晕发作次数、眩晕发作时间、疼痛发作强度,且不良反应发生率更低。

后循环缺血是由于颈后动脉循环障碍引起的短暂脑缺血性疾病,主要表现为眩晕。计康^[39]将60例后循环缺血患者分为2组,对照组iv银杏达莫注射液加入氯化钠注射液250 mL,单次用量为20 mL,每日1次;观察组在对照组治疗的基础上口服加味温胆汤(半夏10 g、枳实10 g、竹茹10 g、白茯苓10 g、天麻10 g、炒白术10 g、化橘红6 g、生甘草6 g),每次200 mL,早晚各服用1次,疗程为2周。结果显示,加味温胆汤能有效提高眩晕患者的血流速度,同时中医证候积分的疗效评价显效率达到96.7%,高于对照组的37.7%。

胡嫦娥^[40]将114例中枢性眩晕患者随机分为观察组和对照组,各57例。对照组予以地西洋、盐酸氟桂利嗪、甲磺酸倍他司汀片等药物治疗,观察组在对照组基础上加用黄连温胆汤加减治疗,均连续治疗2周。结果显示黄连温胆汤加减联合化学药治疗眩晕症的临床疗效(98.25%)、不良反应(10.53%)均明显优于单纯化学药组(87.72%、29.82%)。可见黄连温胆汤可有效消除和减轻眩晕症状,减少不良反应的发生。

3 结语

眩晕为耳鼻喉科常见病、多发病,由于化学药治疗的局限性,而中医的个体化辨证论治对治疗眩晕具有独特优势,因此眩晕治疗的焦点聚集在中医药方面。中医理论认为无痰不作眩,将痰饮作为贯穿眩晕的核心病机。治疗方法注重理气、化痰、和胃,使胃和胆舒、痰去眩止。温胆汤及其类方在痰浊中阻的眩晕治疗中效果甚佳,疗效显著且副作用少。本文综述了近年来经典名方温胆汤及其类方治疗眩晕的药理与临床研究。药理研究发现温胆汤及其类方具有抑制炎症因子、调节糖脂代谢、抗抑郁、抗氧化的作用。可通过调节Caspase-1信号通路,血糖、血TC、TG、LDL-C和HDL-C水平,5-HT水平,减轻细胞炎症反应,抑制游离脂肪酸的表达,以及促进SOD的表达,改善眩晕。单纯西医治疗在实际应用中容易引发较多的不良反应,难以获得满意的效果。

目前温胆汤广泛应用于心脑血管、神经系统、消化系统、呼吸系统、内分泌系统等许多疾病,疗效显著且开展了相关的临床试验,为未来开发成新

药、成药奠定了一定的基础^[41]。温胆汤能够多靶点、多成分治疗眩晕,有效缓解患者的躯体症状,充分体现中医治疗眩晕的优势,为眩晕的治疗提供新方法。

然而,当前对眩晕的发病机制研究较少。在药理研究方面,温胆汤及其类方在治疗眩晕的作用机制还需做进一步深入的探讨,部分实验仅从细胞层面开展,是否能在人体内复杂的整体环境中发挥同等的效果有待进一步确证。未来的相关研究中应加强对眩晕发病机制的深入研究,进一步明确温胆汤多种药物之间药理作用机制的相互影响,明确其具体的作用机制,为其抗眩晕提供高质量证据支持。在研究设计上需更细化的剂量分组。

在治疗眩晕的临床研究中,温胆汤及其类方在临床症状改善程度、总体疗效及安全性方面均取得了良好的疗效,观察组均比对照组疗效显著,改善效果更好,总有效率更高。但目前温胆汤治疗眩晕的临床研究存在样本量较少、观察时间短、观察指标相对单一等问题,证据的说服力较低。缺乏前瞻性、随机、安慰剂对照的多中心研究;以后应提高临床研究试验设计,如采用多中心、大样本、随机化和盲法试验,以增加证据的说服力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国医药教育协会眩晕专业委员会,中国医师协会急诊医师分会.眩晕急诊诊断与治疗指南(2021年)[J].中华急诊医学杂志,2021,30(4):402-406.
Vertigo Professional Committee of Chinese Medical Education Association, Emergency Physician Branch of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of vertigo emergency (2021) [J]. Chin J Emerg Med, 2021, 30(4): 402-406.
- [2] 闫勇,朱静静,翟亮,等.眩晕的中西医发病机制及治疗概述[J].中国医药导报,2023,20(19):40-44.
Yan Y, Zhu J J, Zhai L, et al. Overview of pathogenesis and treatment of vertigo in Chinese and western medicine [J]. China Med Herald, 2023, 20(19): 40-44.
- [3] 曹美玲,吴沛霞,席淑新.周围性眩晕患者疾病不确定感与社会支持的相关性[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2023,23(2):137-140.
Cao M L, Wu P X, Xi S X. Relationship between uncertainty in illness and social support in patients with peripheral vertigo [J]. Chin J Ophthalmol Otorhinolaryngol, 2023, 23(2): 137-140.
- [4] 李晶.良性阵发性位置性眩晕症危险因素及氧化应激机制研究[D].郑州:郑州大学,2023.
- [5] Li J. The research of risk factors and oxidative stress in benign paroxysmal positional vertigo [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2023.
- [6] 杨嘉怡,杨耀芳,陆海峰,等.老年眩晕合并心脑血管病及其临床用药研究现状[J].中华老年多器官疾病杂志,2023,22(6):476-480.
Yang J Y, Yang Y F, Lu H F, et al. Current status in research of senile vertigo complicated with cardiocerebrovascular disease and its clinical medication [J]. Chin J Mult Organ Dis Eld, 2023, 22(6): 476-480.
- [7] Neuhauser H K. The epidemiology of dizziness and vertigo [J]. Handb Clin Neurol, 2016, 137: 67-82.
- [8] 林元媛,孟庆鸿,王晋邦,等.基于历史文献考证温胆汤的主治病证规律[J].中国医药导报,2022,19(28):111-114.
Lin Y Y, Meng Q H, Wang J B, et al. Textual research on the rule of main diseases and syndromes of Wendan Decoction based on historical documents [J]. China Med Herald, 2022, 19(28): 111-114.
- [9] 缪美琪,韩宇博,刘莉.黄连温胆汤防治代谢综合征研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(8):35-39.
Miao M Q, Han Y B, Liu L. Research progress of Huanglian Wendan Decoction (黄连温胆汤) in the prevention and treatment of metabolic syndrome based on autophagy [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2023, 25(8): 35-39.
- [10] 杨思雨,詹梁,袁满,等.经典名方温胆汤的研究进展[J].世界科学技术:中医药现代化,2021,23(7):2361-2371.
Yang S Y, Zhan L, Yuan M, et al. Research progress of classical famous prescription Wendan Decoction [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med: World Sci Technol, 2021, 23(7): 2361-2371.
- [11] 张思佳,周颖靓,王茹,等.温胆汤及其类方治疗失眠研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(10):192-198.
Zhang S J, Zhou Y L, Wang R, et al. Research progress in Wendan Decoction (温胆汤) and its similar prescriptions treating insomnia [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2023, 25(10): 192-198.
- [12] 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.
Huang W S, Xue H F, Gu Z X, et al. Progress and review of TCM research on pyroptosis [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2019, 30(8): 1961-1963.
- [13] 马艳敏,张道培,张怀亮.前庭性偏头痛与良性阵发性位置性眩晕的鉴别和共病机制[J].中华耳科学杂志,2023,21(3):410-414.

- Ma Y M, Zhang D P, Zhang H L. Differentiation between vestibular migraine and benign paroxysmal positional vertigo and their co-morbid mechanisms [J]. *Chin J Otol*, 2023, 21(3): 410-414.
- [13] 张丽丽, 常艳宾, 李雁, 等. 加味温胆汤抑制 NLRP3 介导的心肌细胞焦亡的机制研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2023, 32(2): 160-164, 222.
- Zhang L L, Chang Y B, Li Y, et al. Mechanism of modified Wendan Decoction in NLRP3 mediated pyroptosis of cardiomyocytes [J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2023, 32(2): 160-164, 222.
- [14] Jia K K, Ding H, Yu H W, et al. Huanglian-wendan Decoction inhibits NF- κ B/NLRP3 inflammasome activation in liver and brain of rats exposed to chronic unpredictable mild stress [J]. *Mediat Inflamm*, 2018, doi: 10.1155/2018/3093516.
- [15] 窦金金, 齐珊, 张喜武. 加减黄连温胆汤对血管性痴呆模型大鼠炎症反应的影响 [J]. *世界中医药*, 2021, 16(9): 1417-1421.
- Dou J J, Qi S, Zhang X W. Effects of Modified Huanglian Wendan Decoction on inflammation reaction in rats with vascular dementia [J]. *World Chin Med*, 2021, 16(9): 1417-1421.
- [16] 苏军. 后循环缺血患者血脂、血清同型半胱氨酸和糖化血红蛋白水平及与眩晕程度关系分析 [J]. *现代实用医学*, 2020, 32(8): 999-1000.
- Su J. Analysis of blood lipid, serum homocysteine and glycosylated hemoglobin levels and the relationship with vertigo degree in patients with posterior circulation ischemia [J]. *Mod Pract Med*, 2020, 32(8): 999-1000.
- [17] Gioacchini F M, Albera R, Re M, et al. Hyperglycemia and diabetes mellitus are related to vestibular organs dysfunction: Truth or suggestion? A literature review [J]. *Acta Diabetol*, 2018, 55: 1201-1207.
- [18] 熊秋迎, 邹海虹, 王雨豪, 等. 黄连温胆汤调控 SCFAs-GPR41/43-GLP1 信号通路干预 2 型糖尿病模型大鼠的作用机制 [J]. *中药药理与临床*, 2023, doi: 10.13412/j.cnki.zyyl.20230712.006.
- Xiong Q Y, Zou H H, Wang Y H, et al. Mechanism and intervention effect of Huanglian Wendan Tang (黄连温胆汤) on type 2 diabetes mellitus in rats by regulating SCFAs-GPR41/43-GLP1 signaling pathway [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2023, doi: 10.13412/j.cnki.zyyl.20230712.006.
- [19] 庞琳蓉, 李赛美. 黄连温胆汤改善代谢综合征大鼠糖脂代谢的作用及机制研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36(5): 714-718.
- Pang L R, Li S M. Effect and mechanism of Huanglian Wendan Decoction on glucose and lipid metabolism in rats with metabolic syndrome [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2019, 36(5): 714-718.
- [20] 刘书红, 刘会星, 郭元明, 等. 前庭性眩晕患者抑郁情绪现状及其影响因素 [J]. *国际精神病学杂志*, 2023, 50(1): 99-101.
- Liu S H, Liu H X, Guo Y M, et al. The status of depression in patients with vestibular vertigo and its influencing factors [J]. *J Int Psychiatr*, 2023, 50(1): 99-101.
- [21] Zhu C, Li Y, Ju Y, et al. Dizziness handicap and anxiety depression among patients with benign paroxysmal positional vertigo and vestibular migraine [J]. *Medicine*, 2020, 99(52): e23752.
- [22] Molnár A, Maihoub S, Mavrogeni P, et al. Depression scores and quality of life of vertiginous patients, suffering from different vestibular disorders [J]. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol*, 2022, 279(11): 5173-5179.
- [23] 许晓辉, 段智慧, 蔡卫卫, 等. 前庭性偏头痛患者血清 5-HT、NO、MMP-9 及 CGRP 的检测及临床意义 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(3): 499-502.
- Xu X H, Duan Z H, Cai W W, et al. Detection and clinical significance of serum 5-HT, NO, MMP -9 and CGRP in patients with vestibular migraine [J]. *J Mol Diagn Ther*, 2022, 14(3): 499-502.
- [24] 李艳静, 翟南因, 万芳, 等. 维持性血液透析患者 1L-1 β 、BDNF 及 5-HT 水平与焦虑/抑郁的关系 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(12): 1935-1938.
- Li Y J, Zhai N N, Wan F, et al. Relationship between the levels of 1L-1 β , BDNF and 5-HT and anxiety/depression in patients with maintenance hemodialysis [J]. *J Mol Diagn Ther*, 2021, 13(12): 1935-1938.
- [25] Kim S K, Kim Y B, Park I S, et al. Clinical analysis of dizzy patients with high levels of depression and anxiety [J]. *J Audiol Otol*, 2016, 20(3): 174.
- [26] 张齐, 杨瑞, 韦利军, 等. 抑郁模型大鼠不同脑区 5-HT_{1A} 蛋白表达及加味温胆汤的干预作用 [J]. *西部中医药*, 2023, 36(1): 8-11.
- Zhang Q, Yang R, Wei L J, et al. The expression of 5-HT_{1A} protein in different brain regions of depression rat models and its intervention of Modified Wendan Tang [J]. *West J Tradit Chin Med*, 2023, 36(1): 8-11.
- [27] 宁家辉, 董宁, 王蕾. 中枢性眩晕合并焦虑抑郁障碍研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(2): 487-491.
- Ning J H, Dong N, Wang L. Research progress of central vertigo combined with anxiety and depressive disorder [J]. *Chin J Gerontol*, 2023, 43(2): 487-491.
- [28] 徐磊, 张丽萍, 宋瑞雯, 等. 加味温胆汤对抑郁模型大鼠小胶质细胞炎症反应的抑制作用及机制研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(7): 3832-3837.

- Xu L, Zhang L P, Song R W, et al. Inhibitory effect and mechanism of Jiawei Wendan Decoction on inflammation of microglia in depressed rats [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(7): 3832-3837.
- [29] Qian S X, Gu J X, Guan Q B, et al. Serum oxidative stress, inflammatory response and platelet activation in patients with vascular vertigo [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2019, 33(2): 499-504.
- [30] 奥通沙·热合买提, 杨丽娟, 阿不都热合满·买买提, 等. 后循环缺血性头晕患者发生认知功能障碍与血管内皮功能、氧化应激和脑白质改变的相关性研究 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(5): 71-74.
- Aotongsha·Rehemaiti, Yang L J, Abudurehman·Mamat, et al. Correlation of cognitive dysfunction with vascular endothelial function, oxidative stress, and white matter changes in patients with posterior circulation ischemia-induced dizziness [J]. China Med Herald, 2022, 19(5): 71-74.
- [31] 张金霞, 方芳. 温胆汤对脑缺血/再灌注损伤大鼠行为学及海马中 5-HT、MDA、DA、 β -EP 表达的影响 [J]. 中国现代医生, 2020, 58(33): 38-42.
- Zhang J X, Fang F. Effects of Wendan Decoction on ethology of rats with cerebral ischemia/reperfusion injury and expressions of 5-HT, MDA, DA and β -EP in their hippocampi [J]. China Mod Doctor, 2020, 58(33): 38-42.
- [32] 李志尚, 蔡海荣, 冯文伟, 等. 柴白温胆汤对动脉粥样硬化大鼠氧化应激和炎症因子表达的影响 [J]. 新中医, 2019, 51(6): 1-4.
- Li Z S, Cai H R, Feng W W, et al. Chaibai Wendan Tang has effect on oxidative stress and expression of inflammatory factors in rats with atherosclerosis [J]. New Chin Med, 2019, 51(6): 1-4.
- [33] 苏珊珊, 修方睿, 米杰. 加味黄连温胆汤对慢性肾衰竭模型大鼠脑组织 MDA、SOD 及 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶的影响 [J]. 山东中医杂志, 2018, 37(6): 513-516.
- Su S S, Xiu F R, Mi J. Effects of Modified Huanglian Wendan Decoction on MDA, SOD and $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ in cerebral tissue of chronic renal failure rats [J]. Shandong J Tradit Chin Med, 2018, 37(6): 513-516.
- [34] Cui Q, Wang R, Yan J, et al. Vestibular rehabilitation in patients with vestibular peripheral vertigo [J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2022, 36(3): 217-221.
- [35] 王春艳, 李俊. 神经内科 200 例住院眩晕患者的临床分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(50): 136.
- Wang C Y, Li J. Clinical analysis of 200 patients hospitalized with vertigo in the department of neurology [J]. World Lat Med Inf, 2017, 17(50): 136.
- [36] 丁晨云, 壮新军, 雷运贵. 防眩汤合温胆汤治疗痰浊中阻型周围性眩晕疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(2): 6-8.
- Ding C Y, Zhuang X J, Lei Y G. Observation on curative effect of Fangxuan Decoction combined with Wendan Decoction on peripheral vertigo of phlegm turbidity obstruction type [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med, 2021, 21(2): 6-8.
- [37] 中华医学会神经病学分会, 中华神经科杂志编辑委员会. 眩晕诊治多学科专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2017, 50: 805-812.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Neurology. Multidisciplinary expert consensus of diagnosis and treatment of vertigo [J]. Chin J Neurol, 2017, 50: 805-812.
- [38] 林文, 梁美玲. 温胆汤加减治疗前庭性偏头痛的临床疗效研究 [J]. 智慧健康, 2022, 8(2): 149-151.
- Lin W, Liang M L. Clinical effect of Modified Wendan Decoction on vestibular migraine [J]. Smart Healthcare, 2022, 8(2): 149-151.
- [39] 计康. 加味温胆汤治疗后循环缺血性眩晕(痰浊中阻型)的临床研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- Ji K. Clinical study on vertigo (sputum resistance) caused by circulatory ischemia after treatment of Jiawei Wendan Decoction [D]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [40] 胡嫦娥. 黄连温胆汤加减治疗眩晕症的临床疗效及其安全性 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(36): 98-99.
- Hu C E. Clinical efficacy and safety of Huanglian Wendan Decoction in vertigo [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2017, 10(36): 98-99.
- [41] 马蕾, 王伟杰, 蔡梅超. 经典名方温胆汤化学成分和临床应用研究进展 [J]. 西安文理学院学报: 自然科学版, 2022, 25(4): 71-82.
- Ma L, Wang W J, Cai M C. Research progress on chemical constituents and clinical application of Wendan Decoction as a classics famous prescription [J]. J Xi'an Univ: Nat Sci Ed, 2022, 25(4): 71-82.

[责任编辑 李红珠]