



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：黃勝堅

主編：吳淑娟

總編輯：鮑俊蓓

執行編輯：葉馨智、吳宗修

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2783

創刊：94 年 03 月 15 日

111 年 03 月第 204 期

本期專題

1. 新藥介紹：Etelcalcetide (Parsabiv[®])
2. 淺談溫膽湯之臨床應用

新藥介紹：Etelcalcetide (Parsabiv[®])

撰稿：顏瑋廷藥師；校稿：鄭詠安總藥師

壹、前言

由於臺灣已進入到高齡化社會，老年人口逐年增加，也使得透析人數逐年增加。根據 2020 臺灣腎病年報顯示，透析盛行人數從 2014 年的 75,350 人，增加至 2018 年 84,615 人，透析發生率則增至每百萬人 523 人，仍位居世界第一¹。其中次發性副甲狀腺機能亢進是腎功能不全最常見的併發症之一，不但會影響病人的生活品質，更會增加病人住院及死亡的風險。2017 年美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 核准新型長效針劑擬鈣劑 etelcalcetide 用於次發性副甲狀腺機能亢進的透析病人，etelcalcetide 有別於 calcitriol，可同時降低血中鈣及磷的濃度²，且因給藥方式為每週注射三次於洗腎後給藥，給藥可以在每次洗腎後同時完成，減輕病人口服藥物的負擔，病人順從性佳。本文將對針劑擬鈣劑 etelcalcetide 的臨床效果及安全性做進一步的探討。

貳、機轉與適應症^{3,4}

Etelcalcetide 是一種擬鈣劑，能異位調節鈣離子感受器 (calcium-sensing receptor, CaSR)。Etelcalcetide 能與副甲狀腺主細胞鈣敏感受體結合，並透過細胞外鈣離子提升受體的活化程度，從而降低副甲狀腺素的分泌。

Etelcalcetide 用於治療罹患慢性腎臟病 (chronic kidney disease, CKD) 且接受血液透析之成人病人的次發性副甲狀腺機能亢進 (secondary hyperparathyroidism, sHPT)。但 etelcalcetide 尚未進行於罹患副甲狀腺癌、原發性副甲狀腺機能亢進、或慢性腎臟病但未接受血液透析之成人病人的研究，因此上述病人不建議使用此藥。

參、用法用量^{3,4,5,6}

Etelcalcetide 會經由透析膜移除，必須在血液不再通過透析器後才能給藥。血液透析治療結束時，回沖期間以靜脈推注方式將 etelcalcetide 注射至透析循環用的靜脈導管中並以 150 mL 食鹽水沖洗，或於回沖結束時以靜脈注射給予 etelcalcetide，注射後需以至少 10 mL 食鹽水沖洗。

初始劑量可每週 3 次於血液透析結束時靜脈推注 5 mg。要注意在開始、增加劑量或中斷給藥後重新開始治療之前，需要確保校正血鈣值不低於正常值的下限。依據病人副甲狀腺素 (parathyroid hormone, PTH) 濃度以及校正血鈣質調整劑量，每間隔四週可以 2.5mg 或 5 mg 的單位增加給藥劑量，最大維持劑量是 15 mg，最低維持劑量是 2.5 mg，來維持 PTH 濃度和校正血鈣值在正常範圍內的劑量如表一所示。

PTH 濃度目標範圍 150-300 pg/mL，校正血鈣值目標範圍 8.4-9.5 mg/dL⁶。若 PTH 低於正常值下限，或校正血鈣值介於 7.5-8.3 mg/dL，且無低血鈣症狀的病人，考慮降低或暫時中止給藥。若校正血鈣值低於 7.5 mg/dL，或病人產生低血鈣症狀，則停止給藥並治療低血鈣症。等到低血鈣症狀改善且校正血鈣值在正常範圍內，重新開始給藥，給藥劑量需比最後一次劑量減少 5mg。若最後一次給藥劑量 5mg 以下則重新開始的劑量為 2.5 mg。若使用 cinacalcet 治療的病人在改用 etelcalcetide 前，需先停用 cinacalcet 至少 7 天。

表一、Etelcalcetide 治療期間，建議監測校正血鈣值及副甲狀腺素濃度的時間表³

	初始劑量或劑量調整	維持劑量
校正血鈣值	一週後	每四週
副甲狀腺素濃度	四週後	根據臨床應用而定

肆、藥物動力學^{3,5}

Etelcalcetide 的藥物動力學為線性，每週三次在血液透析循環結束時靜脈注射，其血漿濃度會在 7-8 週後達穩定狀態，有效半衰期為 3-4 天。藥物穩定狀態的分布體積 (volume of distribution at steady-state, V_{ss}) 約為 796 公升。對腎臟功能正常的病人 etelcalcetide 會經由腎臟排出，但使用在適應症的透析病人時，血液透析是主要的排除路徑。Etelcalcetide 經血液透析排除的清除率為 7.66 L/hr。給予罹患慢性腎臟病且需接受透析治療的次發性副甲狀腺機能亢進病人單劑放射線標示 etelcalcetide，約有 60% 的 [¹⁴C]-etelcalcetide 會由透析液回收，且在超過 175 天的收集期間有近 7% 可從尿液或糞便回收。

伍、不良反應^{3,4,5,7}

接受 etelcalcetide 治療病人之常見副作用有血鈣下降 (64%)、肌肉痙攣 (12%)、腹瀉 (11%)、

噁心（11%）、嘔吐（9%）、頭痛（8%）、低血鈣症（7%）及感覺異常（6%）。Etelcalcetide 會降低血鈣濃度，而血鈣濃度顯著降低就可能發生血鈣下降或是低血鈣症，會造成感覺異常、肌肉疼痛、肌肉痙攣、癲癇發作、QT 波間隔拉長及室性心律不整。若發生低血鈣症需應加鈣質的補充，並降低 etelcalcetide 劑量或終止治療。

在臨床研究中，接受 etelcalcetide 治療及安慰劑治療的病人，因心臟衰竭而須住院的比例分別為 2% 及 1%。校正血鈣值的下降可能與鬱血性心衰竭有關，然而不能完全排除與使用 etelcalcetide 的相關性。故須密切監測接受 etelcalcetide 治療的病人是否出現心臟衰竭惡化的症狀及徵候。

陸、臨床試驗與藥物比較^{2,7,8}

臨床研究（一）：Etelcalcetide 與安慰劑比較，兩項為期 26 週、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗（Study 1 及 Study 2），顯示了用於治療透析病人次發性副甲狀腺機能亢進病人的療效與安全性⁷。每週三次於血液透析結束時給藥，起始劑量 5 mg。給藥劑量每四週調整一次，至最大劑量每週三次 15 mg，目標是將副甲狀腺素（PTH）濃度降至 ≤ 300 pg/mL。若兩次連續副甲狀腺素濃度皆低於 100 pg/mL，則暫停給予 etelcalcetide。若副甲狀腺素（PTH）濃度 ≤ 300 pg/mL，校正血鈣值低於 8.3 mg/dL 發生低血鈣症狀，即不增加 etelcalcetide 的劑量。第 20-27 週評估療效時的 etelcalcetide 平均劑量為每週三次 7.2 mg。兩個臨床試驗之主要療效指標副甲狀腺素濃度下降超過 30% 的病人比例 etelcalcetide 組皆比安慰劑組高，其他療效指標（平均 PTH 濃度 ≤ 300 pg/ml 的病人比例），etelcalcetide 組皆分別較安慰劑組高。兩個臨床試驗皆可發現，接受 etelcalcetide 治療組病人的不論是主要療效指標或其他療效指標達成率均顯著高於安慰劑組。除了降低 PTH 濃度，研究也顯示能降低校正血鈣及血磷的數值。研究結果如表二所示。

臨床研究（二）：Etelcalcetide 與 cinacalcet 的藥物比較²，在 683 名接受血液透析且 PTH 高於 500 pg/mL 的病人中進行了一項為期 26 週的隨機、雙盲的臨床試驗，比較 IV etelcalcetide 與口服安慰劑以及口服 cinacalcet 的治療效果。其中 etelcalcetide 劑量範圍 2.5-15 mg，cinacalcet 劑量範圍 30-180 mg，劑量皆是每四週調整一次，直到目標 PTH 範圍 100-300 pg/mL。若連續 2 次 PTH 值低於 100 pg/mL、血清鈣低於 7.5 mg/dL、產生低鈣血症或藥物相關不良事件則停用。過程中每 2 週監測一次血清鈣、白蛋白和 PTH。

在療效評估階段，etelcalcetide 平均每週總劑量中位數 15.0mg，cinacalcet 平均每日劑量中位數為 51.4mg。兩組在 27 週內降低血中 PTH、血鈣及血磷數值的程度，以 etelcalcetide 組稍高。在主要療效目標（平均 PTH 濃度從基線降低 $> 30\%$ ）的患者比例 etelcalcetide 比 cinacalcet 高 10.5%，達到顯著差異。PTH 濃度降低 50% 以上的病人，etelcalcetide 也比 cinacalcet 高 12.2%，etelcalcetide 還可以有效降低纖維母細胞生長因子 23（Fibroblast Growth Factor, FGF-23）、骨質特異性鹼性磷酸酶（bone-specific alkaline phosphatase, b-ALP）、骨膠原蛋白碳末端肽鏈（C-telopeptide of type I collagen, CTX）等骨轉換數值且達顯著差異，減輕次發性副甲狀腺機能亢進的惡化⁸。副作用中噁心、嘔吐發生率兩者無顯著差異，但 etelcalcetide 組心臟衰竭發生率 3.0% 較 cinacalcet 0.6% 高，使用 etelcalcetide 需追蹤是否出現心臟衰竭惡化的症狀。

表二、Etelcalcetide 與安慰劑比較的試驗結果

Study 1		Study 2	
Etelcalcetide	安慰劑	Etelcalcetide	安慰劑

	(N = 254)	(N = 254)	(N = 255)	(N = 260)
副甲狀腺素(PTH)				
基礎平均值(pg/mL) (SE)	849 (33)	820 (24)	845 (29)	852 (34)
平均療效評估期 (pg/mL) (SE)	424 (37)	898 (34)	416 (32)	971 (46)
療效評估期間				
PTH下降超過30%的人數(%) ^a	196 (77) ^c	28 (11)	201 (79) ^c	29 (11)
療效評估期間				
PTH ≤ 300 pg/mL的人數(%) ^b	131 (52) ^c	16 (6)	142 (56) ^c	14 (5)
校正血鈣值				
平均基礎值(mg/dL)(SE)	9.7 (0.04)	9.6 (0.04)	9.6 (0.04)	9.7 (0.04)
平均療效評估期 (mg/mL) (SE)	9.0 (0.1)	9.7 (0.04)	9.0 (0.1)	9.7 (0.05)
平均變化百分比，% (SE)	-7.0 (0.6) ^c	0.9 (0.6)	-7.0 (0.7) ^c	-0.8 (0.6)
血清磷濃度				
平均基礎值(mg/dL)(SE)	6.0 (0.1)	5.8 (0.1)	5.8 (0.1)	5.8 (0.1)
平均療效評估期 (mg/mL) (SE)	5.4 (0.1)	5.5 (0.1)	5.2 (0.1)	5.6 (0.1)
平均變化百分比，% (SE)	-8.8 (2.5) ^e	-3.6 (2.8)	-7.2 (2.5) ^d	-0.3 (2.2)

a. 主要療效指標 b. 次要療效指標；c. $p < 0.001$ vs 安慰劑組；療效評估期間：20-27 週

d. $p < 0.01$ vs 安慰劑組 f. $p = 0.08$ vs 安慰劑組

柒、總結

Etelcalcetide 用於治療血液透析患者的次發性副甲狀腺機能亢進，一週三次在血液透析後注射的給藥方式，比起口服 cinacalcet 更可提高病人服藥順從性，療效方面 etelcalcetide 可顯著降低血中 PTH 濃度，且效果優於 cinacalcet，更可降低 FGF-23 等骨轉換數值⁷，但仍需要進一步的研究來評估臨床結果以及長期療效和安全性。Etelcalcetide 的出現無疑給予了血液透析患者新的一種選擇。

捌、參考文獻

1. 黃尚志。2020 台灣腎病年報（第一版）。台北市：財團法人國家衛生研究院、台灣腎臟醫學會。2021，02-77。
2. Block GA, Bushinsky DA, Cunningham J, et al. Effect of Etelcalcetide vs Cinacalcet on Serum Parathyroid Hormone in Patients Receiving Hemodialysis With Secondary Hyperparathyroidism: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017; 317(2):156-164.
3. 廠商仿單：Parsabiv® 旁必福注射液。Available at <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=52027639> Assessed 11/2019.
4. UpToDate：Etelcalcetide: Drug information. Available at <https://www.uptodate.com/contents/etelcalcetide-drug-information?search=etelcalcetide&source=pan>

el_search_result&selectedTitle=1~10&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
Assessed 11/2021.

5. Micromedex : Etelcalcetide. Available at

https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/5F16D5/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/297780/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Etelcalcetide&UserSearchTerm=Etelcalcetide&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL# Assessed 11/2019.

6. Uhlig K, Berns JS, Kestenbaum B, et al. KDOQI US commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis.* 2010; 55(5) :773-799.

7. Block GA, Bushinsky DA, Cunningham J, et al. Effect of etelcalcetide vs placebo on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: two randomized clinical trials. *JAMA.* 2017; 317(2): 146-155.

8. John Cunningham, Francesco Locatelli, Mariano Rodriguez. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(4): 913-21.

淺談溫膽湯之臨床應用

撰稿：鍾昀杰藥師；校稿：雷才萱主任

壹、前言

「溫膽湯」這個方名最早見於南北朝的《集驗方》，根據整理，歷代共有十一部方書收錄十三首以「溫膽湯」為名而藥物組成不同的方劑。現代多採用宋代《三因極一病證方論》所記載之處方，而臺灣衛生福利部中醫藥司及臺灣中藥典則皆以清代編纂《中國醫學大辭典》為出典，並以其所載之劑量為依據，其功效為溫膽和胃、除痰止嘔，臨床上主治「膽虛不眠、痰熱上擾、虛煩驚悸、口苦嘔涎」等症。

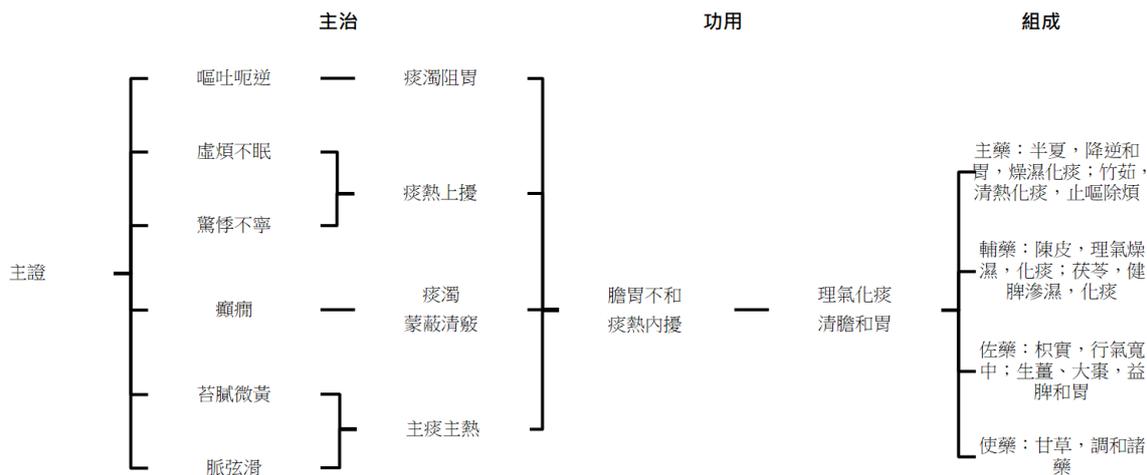
貳、概述

依《三因極一病證方論》所載溫膽湯之組成含八種藥材，其劑量個別為半夏二兩、竹茹二兩、陳皮三兩、枳實二兩、茯苓一兩半、炙甘草一兩、生薑五片、大棗一枚。而依臺灣基準方劑¹所規範（出典為《中國醫學大辭典》）濃縮製劑之組成，一日飲片量 35 公克，其中含半夏 5 公克、竹茹 5 公克、枳實 5 公克、陳皮 7.5 公克、生薑 5 公克、甘草 2.5 公克、茯苓 4 公克、大棗 1 公克。

參、溫膽湯組成說明^{2,3}

溫膽湯以二陳湯為基礎（二陳湯組成為半夏、陳皮、茯苓、生薑及炙甘草），加入竹茹、枳實，利於清熱化痰，而各單方之功能如下：

- 一、半夏：君藥，燥濕化痰，降逆止嘔，消痞散結。用於濕痰寒痰、咳喘痰多、痰飲眩悸、風痰眩暈、痰厥頭痛、嘔吐反胃、胸院痞悶、梅核氣；外治痛腫痰核。
- 二、竹茹：君藥，清熱化痰，除煩止嘔。用於痰熱咳嗽、膽火挾痰、煩熱嘔吐、驚悸失眠、中風痰迷、舌強不語、胃熱嘔吐、妊娠惡阻、胎動不安。
- 三、枳實：臣藥，破氣消積，化痰散痞。用於積滯內停、痞滿脹痛、大便秘結、瀉痢後重、結胸、胃下垂、子宮脫垂、脫肛。
- 四、陳皮：臣藥，理氣健脾，燥濕化痰。用於胸脘脹滿，食少吐瀉，咳嗽痰多。
- 五、茯苓：佐藥，滲濕利水，健脾和胃，寧心安神。用於小便不利、水腫脹滿、痰飲咳逆、嘔吐、脾虛食少、泄瀉、心悸不安、失眠健忘、遺精白濁。
- 六、生薑：佐藥，發汗解表，溫中止嘔，可溫肺止咳，解魚蟹毒，解藥毒。
- 七、大棗：佐藥，補中益氣，養血安神。用於脾虛食少、乏力便溏、婦人臟躁。
- 八、甘草：使藥，益氣補中，清熱解毒，能祛痰止咳，緩急止痛，調和藥性。



圖一、溫膽湯方劑圖解²

肆、現代藥理作用⁴

溫膽湯可治療心膽虛怯、驚悸、不眠、氣鬱等疾病，現代研究其藥理作用主要應用於精神疾病、心血管疾病、代謝疾病等方面。

- 一、精神疾病：透過海馬組織神經調節蛋白 1 (NRG1) 及其受體 ErbB4 mRNA 的檢測研究，結果顯示溫膽湯可降低 NRG1 與受體 ErbB4 蛋白的表現，有效預防、治療精神分裂症⁵。另研究加入黃連後，發現黃連溫膽湯的抗炎作用可以抑制憂鬱症易感因子 NF-kB 與造成炎症的蛋白質成分 NLRP3，達到抗抑鬱和保肝的功能⁶。
- 二、心血管疾病：研究發現溫膽湯的成分中含有 6 種活性化合物可以有效抑制或調節與心血管疾病有關因子⁷。如脂肪酸、黃酮類等可作用於脂肪細胞脂解作用等多種信號途徑以調節心肌細胞凋亡、降低血脂^{8,9}。
- 三、代謝疾病：根據系統藥理分析，溫膽湯的成分可治療新陳代謝症候群，其中大多都與甘草中的活性化合物有關聯，研究證明溫膽湯在多種脂質和葡萄糖代謝的相關途徑有調節作用¹⁰。溫膽湯在治療高脂性肥胖症老鼠時，發現體重減輕，其作用機制可能與增加下視丘的 POMC 基因表現有關，能抑制瘦體素 Leptin 阻抗¹¹。

伍、臨床應用⁴

溫膽湯最早記載於南北朝名醫姚僧垣所撰的《集驗方》。孫思邈《備急千金要方·膽虛實》謂：「大病後，虛煩不得眠，此膽寒故也，宜服溫膽湯。」。而宋代陳言的《三因極一病症方論》運用此方主治「虛煩、驚悸」，認為凡是心膽虛怯失眠之症均可服用。

溫膽湯以燥濕化痰的二陳湯為基礎，加入微寒的竹茹、枳實，不僅多了清熱化痰的功效，也稍稍中和了二陳湯過於燥熱的藥性，使脾胃中焦氣機恢復正常，進而調暢全身氣機。《醫宗金鑒》指出：「溫膽湯方以二陳治一切痰飲，加竹茹以清熱，加生薑以止嘔，加枳實以破逆，相濟相須，雖不治膽，而膽自和，蓋所謂膽之痰熱去故也。」故此方為清熱祛痰之劑，並非治療膽寒之證。

臨床溫膽湯目前多用於治療心腦血管疾病、精神疾病、脾胃疾病等痰熱所引起的相關疾

病。

一、心腦血管疾病

痰飲所造成的心系疾病，主要表現為痰飲阻滯氣血、痰濕困擾膽腑、蒙蔽心神，疾病的治療主要以利濕祛痰為主，理氣健脾、化痰安神為輔，因此利用溫膽湯加減味能治療痰熱內擾為主的高血壓、膽腑鬱熱、痰火擾心的心悸^{12,13}等，另在缺血性中風的痰火上亢證中，透過溫膽湯清熱祛痰活血通絡，可以緩解症狀並減少後遺症¹⁴。

二、精神疾病

憂鬱症常以失眠為主要症狀，溫膽湯中的茯苓具有寧心安神的作用，而食慾減退、噁心等症狀，也可由枳實、陳皮緩解¹⁵。精神疾病的主要症狀如噁心、胸悶、因肝膽失衡的神經類症狀都可以顯著改善¹⁶。

三、脾胃疾病

凡膽胃不和，痰熱內擾導致脾胃功能運化障礙表現的病症都能使用，如慢性胃炎可以搭配平胃散治療，療效更佳。因上述原因而併發的失眠症狀¹⁷，也有顯著的效果；與肝、脾功能失調有關的胃部消化性潰瘍，以黃連溫膽湯治療有顯著成效¹⁸；因痰氣交阻、閉塞胸膈、食管不利所致之逆流性食道炎也可以用溫膽湯治療¹⁹。

陸、總結

溫膽湯是臺灣十分常用的方，因現代人生活作息、飲食習慣不佳，臨床上有許多疑難雜症都與痰飲相關，溫膽湯為清熱化痰之方劑，可廣泛使用於多種疾病，但主治病症仍以氣鬱、痰熱等為主，針對肝膽相關疾病具有卓越療效。

柒、參考資料

- 1.陳時中主編。臺灣中藥典，第四版。台北，衛生福利部，2021；(125)。
- 2.李慶業。方劑學圖表解。文光圖書。2017；218-220。
- 3.中醫藥學院。中藥方劑圖像數據庫。祛痰劑。Available at <https://sys02.lib.hkbu.edu.hk/cmfid/details.asp?query=&facet=type%5Fcht,exact,%E7%A5%9B%E7%97%B0%E5%8A%91&lang=cht&pageid=3&absolutePos=9&id=F00166> Accessed 01/2022.
- 4.衛生福利部國家中醫藥研究所圖書館編輯。溫膽湯的現代研究新知。Available at <https://www.nricm.edu.tw/p/406-1000-6608,r11.php?Lang=zh-tw> Accessed 01/2022.
- 5.朱金華、田真真、戎文娟等。溫膽湯對精神分裂症大鼠海馬組織 NRG1、ErbB4 mRNA 表達及其行為學的影響。中藥藥理與臨床。2017；33(3):2-4。
- 6.Jia KK, Ding H, Yu HW, et al. Huanglian-Wendan Decoction Inhibits NF-κB/NLRP3 Inflammasome Activation in Liver and Brain of Rats Exposed to Chronic Unpredictable Mild Stress. Mediators Inflamm. 2018;
- 7.Lan TH, Zhang LL, Wang YH, et al. Systems Pharmacology Dissection of Traditional Chinese Medicine Wen-Dan Decoction for Treatment of Cardiovascular Diseases. Evid Based Complement Alternat Med. 2018; 5170854. doi: 10.1155/2018/5170854.

- 8.吳俊穎、張璐、謝銀子等。基於網絡藥理學研究溫膽湯治療冠心病的作用機制。中國藥房。2018；29(23)：3227-3232。
- 9.李人亮、胡子毅、張平。基於網絡藥理學探討溫膽湯治療高血壓的作用機制。中醫藥通報。2021；20(1)：38-43。
- 10.Chen M, Yang F, Yang X, et al. Systematic Understanding of Mechanisms of a Chinese Herbal Formula in Treatment of Metabolic Syndrome by an Integrated Pharmacology Approach. *Int J Mol Sci.* 2016; 17(12): 2114. doi: 10.3390/ijms17122114.
- 11.Yang HY, Yu SR, Wang P, et al. The Mechanism of Regulating Leptin Resistance in Obesity and the Influence of Adjusting Methylation of OB-R, POMC Gene Promoter of Wendan Decoction (溫胆湯). *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine.* 2020; 6(6): 23-29.
- 12.吳寒風、寶珠琳、吳桐慧。洗紹祥教授溫膽湯治療心血管疾病的經驗總結。實用中醫內科雜誌。2020；34(6)：54-56。
- 13.任培華、洗紹祥、于睿。活用溫膽湯治療多種心系疾病經驗。中國中醫藥現代遠程教育。2019；17(19)：45-47。
- 14.胡秋鶴、夏建成。溫膽湯治療缺血性中風病風痰火亢證 30 例。中國中醫藥現代遠程教育。2019；17(11)：75-77。
- 15.魏稚力、張小波、沈濤。溫膽湯治療抑鬱性失眠芻議。光明中醫。2020；35(13)：2073-2075。
- 16.陳雪梅。溫膽湯治療中醫神志疾病的分析。中醫臨床研究。2017；9(2)：83-84。
- 17.蘇文新。溫膽湯治療慢性胃炎並失眠症的療效觀察。世界睡眠醫學雜誌。2019；6(12)：1686-1687。
- 18.徐東強、謝家誠、崔引航等。溫膽湯類方在消化系統疾病中的臨床應用研究概況。大眾科技。2019；21(10)：69-70。
- 19.鄭曉輝、時樂、單兆偉等。單兆偉運用溫膽湯經驗。中國民間療法。2021；29(12)：36-37。