

基于“异病同治”探讨半夏泻心汤临床应用及作用机制研究进展

杜沁圆¹, 秦聪聪², 李国臣¹, 巴特金³, 张双林³, 包巴根那³, 包美玉³, 孔立^{1*}

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 济南 250014;

2. 山东中医药大学中医文献与文化研究院, 济南 250355;

3. 内蒙古自治区国际蒙医医院, 内蒙古 010010)

[摘要] 半夏泻心汤首载《伤寒论》《金匱要略》,以“辛开苦降、和中降逆、寒热并调”为纲,主治误下后中阳受损所致“心下痞、上呕、下肠鸣”等证。依“异病同治”之理,半夏泻心汤围绕“上呕-中痞-下肠鸣”共同病机,被用于多系统疾病:上焦的胃食管反流及化疗相关口腔黏膜炎;中焦的功能性消化不良、慢性(萎缩性)胃炎与幽门螺杆菌相关病、脾胃-肝胆交叉表型;下焦的溃疡性结肠炎与化疗相关腹泻,并在症状、内镜/病理、根除率与安全性等方面显示积极信号。半夏泻心汤抑制 Toll 样受体 4 (TLR4)/核转录因子- κ B(NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)与 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体,激活 Kelch 样 ECH 相关蛋白 1/核因子 E₂ 相关因子 2(Keap1/Nrf2)抗氧化信号通路抗氧化与 PTEN 诱导的假定激酶 1/帕金蛋白(PINK1/Parkin)介导线粒体自噬;上调紧密连接蛋白-1/闭锁蛋白(ZO-1/Occludin)并抑制 MLCK 以修复紧密连接;维护 Cajal 间质细胞(ICC)-c-Kit 受体(c-Kit)与 Ras 同源家族成员 A 小 GTP 酶/Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶(RhoA/ROCK)介导的动力耦联并降低瞬时受体电位香草素 1 型通道/5-羟色胺(TRPV1/5-HT)致敏;重塑短链脂肪酸相关微生态通路;调衡胆汁酸受体法尼醇 X 受体/Takeda G 蛋白偶联受体 5(FXR/TGR5)-胰高血糖素样肽-1/成纤维生长因子 19(GLP-1/FGF19)的胆汁酸-肠源激素轴;并通过迷走神经 α 7 型烟碱乙酰胆碱受体(α 7nAChR)抗炎反射整合肠-脑互动。在转化侧以二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸、胆汁酸谱/FGF19/GLP-1、辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞(Th17/Treg)、胃动素(MTL)、心率变异性(HRV)及患者报告结局(PRO)为锚点,构建“证候-生物标志物-器官功能-临床终点”证据链;整合既往临床与实验资料,凸显“抗炎-抗氧化-护屏障-促动力-调微生态-代谢整合”的网络效应,符合炎症、氧化应激、屏障受损、动力紊乱与代谢失衡等共同病理基础。

[关键词] 半夏泻心汤; 异病同治; 黏膜屏障; 肠道微生态; 法尼醇 X 受体(FXR)/Takeda G 蛋白偶联受体 5(TGR5) 信号通路

[中图分类号] R289;R259;R285 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2026)15-0330-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20252307

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20251029.1525.005>

[网络出版日期] 2025-10-29 16:04:19



Clinical Applications and Therapeutic Mechanisms of Banxia Xiexin Decoction from Treating Different Diseases with Same Method: A Review

DU Qinyuan¹, QIN Congcong², LI Guochen¹, BA Tejin³, ZHANG Shuanglin³,

BAO Bagenna³, BAO Meiyu³, KONG Li^{1*}

(1. The First Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 2. Institute of Chinese Medical Literature and Culture, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 3. Inner Mongolia Autonomous Region International Hospital of Mongolian Medicine, Hohhot 010010, China)

[收稿日期] 2025-09-17

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82204876, 81974545, 82374242, 82374234)

[第一作者] 杜沁圆, 博士, 从事急诊与危重症研究, E-mail: dlm12138@163.com

[通信作者] * 孔立, 主任医师, 博士生导师, 从事急危重症研究, E-mail: 501619568@qq.com

[Abstract] Banxia Xiexintang (BXXXT) first recorded in the *Treatise on Cold Damage (Shang Han Lun)* and *Synopsis of the Golden Chamber (Jin Gui Yao Lue)* follows the principle of pungent dispersing and bitter descending, harmonizing the middle and descending adverse Qi, and reconciling both cold and heat. It is indicated for epigastric stuffiness, vomiting, and borborygmi caused by middle Yang impairment due to wrong application of the purgative method. According to the theory of treating different diseases with the same method, BXXXT targets the shared mechanism of epigastric stuffiness, vomiting, and borborygmi and has been applied in the treatment of multiple diseases in the upper energizer (gastroesophageal reflux and chemotherapy-induced mucositis), middle energizer (functional dyspepsia, chronic/atrophic gastritis, *Helicobacter pylori*-associated disease, and cross symptoms of spleen/stomach-liver/gallbladder), and lower energizer (ulcerative colitis and chemotherapy-related diarrhea). BXXXT demonstrates positive signals in terms of symptoms, endoscopy/pathology, eradication rates, and safety. From the perspective of mechanism, it suppresses Toll-like receptor 4 (TLR4)/nuclear factor (NF)- κ B, mitogen-activated protein kinase (MAPK), and NOD-like receptor protein 3 (NLRP3), activates Kelch-like ECH-associated protein 1 (Keap1)/nuclear erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) and PTEN-induced kinase 1 (PINK1)/Parkin, and restores tight junctions by up-regulating the expression of Zonula occludens-1 (ZO-1)/Occludin and inhibiting myosin light chain kinase (MLCK). BXXXT preserves interstitial cell of Cajal (ICC)-c-Kit and Ras-homolog gene family, member A (RhoA)/Rho-associated coiled-coil containing kinase (ROCK) while reducing transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1)/5-hydroxytryptamine (5-HT) sensitization. It remodels short-chain fatty acid (SCFA)-associated pathways of microbiota, rebalances farnesoid X receptor (FXR)/Takeda G protein-coupled receptor 5 (TGR5)-glucagon-like peptide-1 (GLP-1)/fibroblast growth factor 19 (FGF19), and engages vagal α 7-neuronal nicotinic acetylcholine receptor (α 7nAChR) to modulate gut-brain interaction. Translational anchors [diamine oxidase (DAO), D-lactate, bile-acid profiles/FGF19/GLP-1, helper T cells (Th17)/regulatory T cells (Treg), motilin (MTL), heart rate variability (HRV), and patient-reported outcomes (PROs)] support a coherent "pattern-biomarker-organ function-endpoint" chain, highlighting integrated anti-inflammatory, antioxidative, barrier-protective, pro-motility, microbiota-modulating, and metabolic effects.

[Keywords] Banxia Xiexintang; treating different diseases with the same method; mucosal barrier; gut microbiota; farnesoid X receptor (FXR)/Takeda G protein-coupled receptor 5 (TGR5) pathway

“异病同治”是指临床症状存在较大差异的疾病,在演变过程中出现了大致相同的病机,表现为相似的证候,因此可以通过大致相同的治法和方药进行治疗^[1]。该理论源远流长。《黄帝内经·素问·至真要大论》曰:“谨守病机,各司其属”,以病机为纲、法从病机,奠定了“证同则治同”的方法论基础^[1]。在仲景方体系中,“痞满-上逆-肠鸣/下利”等中焦寒热错杂、升降失常之共性病机,构成“异病同治”的经典范式;以半夏泻心汤为代表,针对不同疾病但同一病机要点(上见呕、中见心下痞、下见肠鸣/下利)而“法从一贯”,体现“辛开苦降、寒热并用、补泻兼施”的治法整合^[2-4]。

半夏泻心汤首见于《伤寒论》《金匮要略》。原文载:“但满而不痛者,此为痞,柴胡不中与之,宜半夏泻心汤”“呕而肠鸣,心下痞者,半夏泻心汤主之”。方由半夏半升(洗)、黄芩三两、干姜三两、人参三两、黄连一两、甘草三两(炙)、大枣十二枚组成;煎服法为“以水一斗,煮取六升,去滓再煎,取三升,温服一升,日三服”^[2-4]。清代《医宗金鉴·金匮要略注》将“呕而肠鸣,心下痞”阐为“下寒上热,肠虚胃实”之病机,确立半夏泻心汤“寒热平调”的理论定位,使“辛开苦降、和中降逆”之法与“证同则治同”的框架紧密相扣^[3]。

现代研究提示,半夏泻心汤在功能性消化不良、慢性/萎缩性胃炎及幽门螺杆菌相关疾病、GERD、炎症性肠病,以及化疗相关口腔/胃肠黏膜炎、应激相关胃肠功能障碍等场景均显示出一定疗效与安全性^[5-11]。其机制学证据聚焦于抑制Toll样受体4(TLR4)/核转录因子- κ B(NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)与NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎性小体炎症轴,激活Kelch样ECH相关蛋白1/核因子E₂相关因子2(Keap1/Nrf2)通路抗氧化及PTEN诱导的假定激酶1/帕金蛋

白(PINK1/Parkin)介导的线粒体自噬,修复闭锁小带蛋白-1(ZO-1)/闭锁蛋白(Occludin)并抑制肌球蛋白轻链激酶(MLCK)以改善通透性,维护Cajal间质细胞(ICC)-c-Kit受体(c-Kit)与动力耦联及5-羟色胺(5-HT)/瞬时受体电位香草素1型通道(TRPV1)等有关;同时在代谢-微生态交叉领域如非酒精性脂肪性肝病/代谢功能障碍相关脂肪肝病^[12]、多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗^[13]、动脉粥样硬化伴情绪共病^[14]等呈现以胆汁酸受体法尼醇X受体(FXR)/Takeda G蛋白偶联受体5(TGR5)为中心的线索^[15],强化“病理基础同则治疗手段同”的现代内涵。

本文以“异病同治”的病机共同性为轴,围绕半夏泻心汤的历史源流、组方配伍与现代应用进行系统回顾:一方面阐明方义结构中“辛开与苦降相伍、寒与热并行、补与泻互济”的复方逻辑,精准对应“上呕-中痞-下肠鸣”的证候主轴;同时整合临床证据,构建“证候-生物标志物-器官功能-临床终点”的三维证据链,突出黏膜屏障、炎症通路、胃肠动力、微生态与胆汁酸受体轴的多通路整合机制,旨在为多系统疾病的辨病辨证一体化诊疗与经典名方的现代转化提供可复用的方法学范式。

1 半夏泻心汤“异病同治”的临床应用

参照《黄帝内经》中三焦划分原则,以上焦胸膈以上(心、肺)、中焦胸膈至脐以上(脾、胃、肝、胆)、下焦位于下腹部(肾、膀胱、肠)为主线,对半夏泻心汤“异病同治”治疗多系统疾病的临床应用进行整理归纳。

1.1 上焦病证

1.1.1 胃食管反流病(GERD)与反流性食管炎 系统评价与临床研究类文献表明,半夏泻心汤及其加减在改善烧心、

反酸、胸骨后不适与夜间反流等症状方面具有潜在优势;与质子泵抑制剂(PPI)等西药联用时,综合有效率与症状评分往往优于单用西药,且安全性可比^[16-17]。既往研究方案亦从方法学层面对半夏泻心汤治疗GERD作出规范化检索与评价预设^[18]。机制层面,半夏泻心汤通过抑制NF- κ B/MAPK炎症信号,改善食管/胃动力(含ICC-c-Kit网络与迷走反射调控),并减轻上皮黏膜炎性损伤与致敏,从现代药理学上呼应其“辛开苦降、和中降逆”的方义。临床路径建议:在标准生活方式干预与PPI基础上,针对“胸痞、嘈杂、反酸、干呕”等证候特征分层合用半夏泻心汤,并设置随访(8~12周)观察复合终点(症状-客观暴露-黏膜分级),以提高疗效证据的可比性与可推广性^[16-17]。

1.1.2 口腔黏膜炎(化疗相关) 日本汉方等同方系(TJ-14)在随机、双盲、安慰剂对照的II期研究中,对胃癌与结直肠癌患者化疗相关口腔黏膜炎的疼痛程度与高级别黏膜炎发生具有一定改善信号,总体耐受性良好^[19-20]。其药理与降低前列腺素E₂(PGE₂)生成、抑制环氧合酶-2(COX-2)相关路径与局部神经致敏有关,并与半夏泻心汤“苦降清热、和中止呕”的思路相一致。亚组或二级结局显示的正向趋势,提示其作为支持治疗的潜在价值。临床上可在口腔护理、镇痛、营养支持与含漱制剂等标准措施之上,结合证候分型加用半夏泻心汤等同方,纳入标准化黏膜分级与患者报告结局进行评估^[19-20]。

1.1.3 咽喉反流(LPR)与非心源性胸痛 LPR与非心源性胸痛与GERD存在表型重叠,常兼“上逆-痞满-黏膜炎性敏化”。叙述性综述与早期临床线索提示,半夏泻心汤可作为PPI应答不佳或反复复燃人群的证候学补充,可能经“和胃降逆-抗炎降敏-改善动力耦联”发挥作用^[17]。诊疗建议以症状量表、喉镜分级与24h pH-阻抗监测/高分辨率测压进行分层评估,联合呼吸-嗓音康复与心理干预;药物上在PPI/黏膜保护剂基础上短期合用半夏泻心汤(或改良方),并随访嗓音学指标与生活质量,以期构建“症状-客观-功能”三维获益证据^[17]。

1.1.4 黏膜炎的综合管理 除口腔外,上消化道(口-咽-食管)的放/化疗相关黏膜炎亦可参照半夏泻心汤等同方的支持证据进行多学科整合管理。临床综述与试验总结提示,TJ-14在化疗相关黏膜炎的预防与治疗上存在一定临床意义,值得在更高质量、分层更清晰的研究中进一步验证^[21]。对“干呕频作、咽异物感、胸痞不饥”等上焦证候,半夏泻心汤可作为规范治疗的补充,重点考察疼痛、黏膜分级与吞咽相关功能结局^[9]。

1.1.5 上消化道反流相关咳嗽与咽喉部症状 针对以反流相关咳嗽、咽部异物感、声音嘶哑为主的交界性表型,基于GERD证据与药理逻辑,半夏泻心汤可能通过降低炎性致敏、改善胃排空和上逆气机,间接减少上气道刺激与咳嗽反射活性。建议在规范评估(咳嗽反射阈、喉镜、pH-阻抗)基础上,短程纳入半夏泻心汤以观察症状-客观双终点变化,并与PPI/神经调节药、呼吸康复共同构建综合方案;仍需高质量随机对照研究予以证实^[17]。

1.2 中焦病证

1.2.1 功能性消化不良 一项纳入57项随机对照试验(RCT)、共5525例患者的研究显示,半夏泻心汤及其联合方案在总有效率、症状量表与促动力激素[如胃动素(MTL)]等方面优于或不劣于对照人群,安全性良好^[22]。证据与机制层面相符:半夏泻心汤在“上呕-中痞”主轴下,兼具动力耦联[ICC-c-Kit/一氧化氮-环磷酸鸟苷(NO-cGMP)/胆碱能]与感觉降敏(TRPV1/5-HT环路)及抗炎护屏障[NF- κ B/MAPK、ZO-1、Occludin]作用,为其异病同治提供了证候与生物学的双重支撑。临床建议分型联合,设置患者报告结局(PRO)与客观动力学终点^[5]。

1.2.2 慢性/萎缩性胃炎 Meta分析纳入26项RCT共1985例患者显示,半夏泻心汤在改善症状与组织学(腺体萎缩、肠化、异型增生)及安全性方面优于对照^[23]。结合半夏泻心汤的抗炎、抗氧化与屏障修复路径,可解释其在慢性/萎缩性胃炎“寒热错杂、痞满不舒、纳呆反酸”等证候中的优势^[6]。

1.2.3 幽门螺杆菌(Hp)相关胃炎/溃疡的根除与复发管理 网络Meta分析与系统综述显示,传统方药联合标准四联疗法在Hp相关胃炎的临床效果与安全性方面总体更优;其中半夏泻心汤相关组合在抑制Hp与改善炎症方面具有积极信号^[24]。面向复发风险管理,半夏泻心汤可能通过抗炎-护屏障-调微生态/胆汁酸信号减少Hp定植生态位并改善宿主免疫微环境^[24]。

1.2.4 消化性溃疡与Hp阳性重叠表型 针对Hp阳性胃炎/溃疡的患者,证据表明半夏泻心汤在症状缓解与部分客观指标改善方面具有潜在优势,可作为标准治疗的补充或过渡选择^[24]。临床应重视出血与穿孔等风险分层,规范合用抑酸剂与保护剂,并关注药物相互作用^[25]。

1.2.5 证据等级、适用人群与安全性 半夏泻心汤在脾胃证候群的安全性总体良好,以轻度胃肠不适为主,严重不良事件罕见^[26]。建议在真实世界队列中引入证候、内镜分型、动力/酸暴露/胆汁酸谱等分层策略,并设置患者报告结局与健康经济学指标,提升证据可迁移性^[26]。

1.3 下焦病证

1.3.1 溃疡性结肠炎(UC) 半夏泻心汤在硫酸葡聚糖钠(DSS)诱导的UC模型中显著降低疾病活动指数与组织学炎症评分,上调紧密连接蛋白(ZO-1、Occludin),并通过提升 α 多样性与调控色氨酸/嘌呤/脂质代谢实现“屏障-菌群-代谢”一体化修复,形成证候-生物学-功能的证据链条^[9]。不同炮制/煎煮相态对半夏泻心汤有效成分与抗炎-护屏障效应亦有影响,提示制剂学变量需在临床转化中加以标准化控制。整体来看,半夏泻心汤与5-氨基水杨酸(5-ASA)、营养与心理干预可形成互补,建议纳入内镜黏膜愈合与多组学标志物作为客观终点^[27]。

1.3.2 化疗相关腹泻(伊立替康为主) 随机比较研究显示,TJ-14可缓解伊立替康所致腹泻,机制涉及肠道细菌 β -葡萄糖醛酸苷酶抑制与PGE₂生成下降^[28]。半夏泻心汤在此场景更适合作为规范支持治疗之上的分层补充,关注药物相互作用与不良反应监测,并以客观黏膜分级与疼痛/生活质量作

为终点^[11]。同时,来自溃疡性结肠炎的系统评价证据提示,中药复方联合标准治疗可在肠黏膜炎症控制与症状改善方面发挥增益作用,为半夏泻心汤在化疗相关肠道毒性中的扩展应用提供了间接支持^[29]。

1.3.3 脓毒症相关胃肠功能障碍 转化研究提示,半夏泻心汤可通过激活PINK1/Parkin介导的线粒体自噬,改善肠黏膜炎与系统性炎症,降低肠源性毒素移位,整体提升脓毒症相关胃肠功能障碍模型的预后指标^[30]。临床观察提示在针刺等综合干预的配合下,半夏泻心汤有助于改善重症患者的胃肠功能指标与症状谱^[31]。

1.3.4 慢性肾脏病(CKD)的“肠-肾轴”相关表型 CKD患者普遍存在肠道菌群失衡与屏障破坏,尿毒素(吡啶硫酸、对甲酚硫酸等)与内毒素入血加剧全身炎症与肾损伤;“肠-肾轴”的系统综述与综述性研究为“和中降逆-护屏障-调菌群”的半夏泻心汤证治思路提供了病理学基础^[32-33]。尽管直接以半夏泻心汤干预CKD硬终点的高质量RCT尚少,但在CKD合并消化表型与炎性内环境异常的管理中,半夏泻心汤具备证候学干预潜力^[32-33]。

1.3.5 放射性肠炎/骨盆放疗相关肠道毒性 针对骨盆放疗相关的急性放射性肠炎,临床研究提示TJ-14作为特异性药物具有进一步开展Ⅲ期验证试验的可行性信号^[34]。结合半夏泻心汤在“抗炎-护屏障-镇痛降敏”上的多通路整合效应,可作为放疗后肠道毒性管理的候选补充方案,与膳食/肠道支持治疗共同实施^[34]。

1.4 半夏泻心汤异病同治“成分-通路-肠道特异终点”证据分析 本节在保持“上呕-中痞-下肠鸣”证候主轴不变的前提下,依循“成分-通路/靶点-肠道特异终点-器官功能/临床终点”的统一框架,对半夏泻心汤7味药进行系统梳理。结合整方在肠黏膜炎症、菌群-代谢重塑、氧化应激调控及胆汁酸受体信号方面的研究基础^[9,12-16],肠道终点以紧密连接与通透性[ZO-1、Occludin、闭合蛋白家族-1(Claudin-1);二胺氧化酶(DAO)、肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、异硫氰酸荧光素标记右旋糖酐(FITC-dextran)]、微生态与代谢[16S核糖体RNA(16S rRNA)、短链脂肪酸(SCFAs)、胆汁酸谱/FXR/TGR5]、炎症与氧化应激[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、髓过氧化物酶(MPO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]为核心指标;通路聚焦FXR/TGR5、芳香烃受体/白细胞介素-22(AhR/IL-22)、5'-腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/Nrf2、MLCK/紧密连接(MLCK/TJ)、TRPV1/5-HT等可跨病种复用的共通环,强调“证候-标志物-器官-临床”的证据闭环与一致呈现^[15-16]。

1.4.1 黄连 小檗碱在人群研究中可降低腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的腹泻频次与腹痛、改善生活质量,耐受性良好,提示其可通过调节低度炎症与肠脑-运动轴缓解症状生成环路^[27]。结合整方在菌群-代谢与胆汁酸受体轴方面的研究线索,黄连相关成分在“苦降-护屏障”环节可能承担重要作用,表现为对炎症放大、通透性失衡及菌群代谢紊乱的多层干预^[12,15]。针对UC缓解期的随机试验采用300 mg,3次/d连

续12周以安全性为主评价,呈现组织学与生物学指标的探索性改善,为由“下肠鸣-腹泻”向炎症谱系的临床外推提供人群层锚点^[28]。

1.4.2 黄芩 以黄芩为君药的黄芩汤在活动期UC的多项随机对照试验中,与美沙拉嗪合用可提高临床缓解与内镜黏膜愈合率,系统评价与Meta分析证实总体有效且安全可接受^[29]。结合现有研究,黄芩相关黄酮类成分在上皮修复、炎症抑制及免疫平衡调节方面具有较强生物学活性,其作用方向与AhR/IL-22上皮修复轴及辅助性T细胞17/调节性T细胞(Th17/Treg)平衡调节相契合。由此,黄芩在“中痞-黏膜炎性敏化”环的关键节点,与黄连相关成分的菌群-代谢调节作用形成“苦清-苦降”互补,契合本方“辛开苦降相伍”的组方法度^[29]。

1.4.3 干姜 随机、双盲研究证实口服干姜粉2 g·d⁻¹,连续给药12周可在轻-中度活动期UC患者显著降低MDA,改善疾病活动指数与生活质量,安全性可接受^[30]。从“通路-终点”映射看,干姜更适合作为本方中“温通中焦、缓解氧化应激与感觉异常”的代表药味,其作用方向与AMPK/Nrf2抗氧化/抗炎链路及TRPV1相关神经-免疫调节相一致。在改善上皮氧化损伤、降低炎症放大效应及促进通透性恢复方面具有一定机制合理性,从而实现“温通而不燥”的功能定位^[30]。

1.4.4 甘草 在Hp感染者的双盲随机试验中,富黄酮甘草根提取物显著提高13C-尿素呼气试验阴转率,不良反应低,提示其兼具抑菌与黏膜保护潜力^[31]。结合现代药理学研究,甘草相关成分在抗炎、抗氧化及黏膜修复方面具有较好基础,可通过减轻炎症负荷、促进紧密连接表达与再上皮化改善Hp相关微生态与屏障失衡。配伍维度上,甘草承担“调和诸药、缓急护里”的作用,与整方“补泻互济”的法度一致,使“炎症-屏障-微生态”三端稳定于更优平衡^[31]。

1.4.5 大枣 随机对照临床研究表明,大枣提取物口服12周可改善慢性特发性便秘的结肠转运时间、症状评分与生活质量^[32]。其可发酵成分与多糖基础提示其在提升SCFAs生成潜力、改善动力迟缓及维持黏膜稳态方面具有一定优势,表现为对通透性、炎症因子及肠道转运异常的综合调节。证候属性“甘温益脾、固护中州”,与本方在“中痞-下肠鸣”轴上对“动力-屏障-微生态”的综合干预相衔接^[32]。

1.4.6 半夏 系统评价与Meta分析纳入多项随机与对照研究显示,小半夏汤联合标准止吐方案可提高化疗相关恶心/呕吐的完全/部分止吐率,降低严重度与附带不良反应,体现“降逆和胃”的循证价值^[33]。据此,半夏在整方中的核心价值更突出地表现为对“上呕-中痞”谱系的逆气上冲、恶心呕吐及胃肠运动失衡进行前位干预;其作用方向与5-羟色胺3型受体(5-HT3R)/神经激肽1受体(NK1R)轴及胃肠神经-运动环路调节相一致。与肠道终点相联系时,可理解为通过改善胃肠动力与症状生成环路,间接促进屏障修复与通透性改善,从而实现症状与生物学双重受益^[33]。

1.4.7 人参 随机、双盲、阳性药对照试验显示,人参干浸膏300 mg·d⁻¹连续给药8周可改善IBS患者腹痛评分并具有良好的耐受,提示其经肠脑轴镇痛与免疫-代谢耦合减轻内脏高敏^[34]。

在“通路-终点”层面,人参更适合作为本方中“补中扶正、调节免疫与感觉敏化”的代表药物,其作用方向与低度炎症抑制、上皮修复及肠脑轴调节相一致。该特点使其尤适用于“中痞”

环中动力不足与炎症-屏障亚稳态并存的情形;与大枣共用可形成“培土扶正”底盘,提升整方在功能性与炎症交叉表型中的适用性^[34]。半夏泻心汤“异病同治”,见表1。

表1 半夏泻心汤对“异病同治”证治体系的影响——古籍证据与方义溯源

Table 1 Effect of Banxia Xiexintang on therapeutic system of "treating different diseases with same method": classical evidence and doctrinal origins

来源	卷次	原文条文	方义要点	参考文献
《伤寒论》	辨太阳病脉证并治	但满而不痛者,此为痞,柴胡不中与之,宜半夏泻心汤	误下后寒热错杂,中焦痞满之主方;“和中降逆、辛开苦降”之祖案	[35]
《金匮要略》	卷中·呕吐啰下利病脉证治	呕而肠鸣,心下痞者,半夏泻心汤主之	以“上呕、中痞、下肠鸣”为提纲,痞证辨证要点极简而精准	[36]
《外台秘要》	卷十七·伤寒结胸方	又泻心汤,兼疗下利不止,心中坚而呕,肠中鸣者方	证兼“利不止、坚呕、肠鸣”,强调“泻心汤类”主治范畴	[37]
《政和圣济总录》	伤寒门	治伤寒心下痞,但满不痛者。半夏泻心汤方	明指“但满不痛”为选方关键,承继仲景原意	[38]
《奇效良方》	卷中	治心下痞满而不痛干呕者	以“痞满不痛、干呕”为主证,法在辛开苦降、和中止呕	[39]
《医宗金鉴》	订正仲景全书相关卷	呕而肠鸣心下痞者此方主之	以类方系统阐发“泻心汤”分证,确立半夏为君以涤饮降逆	[40]
《景岳全书》	卷中	呕而肠鸣,心下痞者宜此	从脾胃升降论治,主张苦辛并用以通中焦枢机	[41]
《医方集解》	和解剂·泻心汤类	脉无力者,半夏泻心汤	立足脉象分型,提出“脉无力者取半夏泻心”	[42]
《汤头歌诀》	和解门·半夏泻心	大枣和之治虚痞,法在降阳而和阴	歌括要旨:补中以和、苦辛相配、寒热平调	[43]
《伤寒论辑义》	卷四·方后	半夏泻心汤方	载方定名与组方原式,定位“泻心以和胃”	[44]
《金匮要略直解》	半夏泻心汤方下注	此邪热乘虚而客于心下	以“虚实夹杂、热客心下”解痞机,辛温与苦寒相济	[45]
《六因条辨》	条辨·暑湿门	伤暑曾经吐泻,舌黄而腻,胸膈不爽,宜用半夏泻心汤	将方证拓展至暑湿内陷之痞证,强调苦辛并施	[46]
《伤寒悬解》	卷五相关条	泻其心下痞硬,用半夏泻心汤	以“痞硬”与“泻心”相应,发挥“以半夏为君”的法度	[47]
《伤寒论类方汇参》	半夏泻心汤条	柴胡不中与之,宜半夏泻心汤	类方辨证中重申“柴胡不中与之”的换方要点	[48]
《古今医统大全》	人痞满门	仲景泻心汤方皆用黄连以泻心下之土邪	以“泻心下之邪”为纲,总摄诸泻心汤法	[49]
《医方类聚》	卷四·心小肠门	心实热:泻心汤。心小肠俱实:泻心汤	以类聚示“泻心汤”治法归属,半夏泻心属其要	[50]
《伤寒贯珠集》	纲目前言	有大小陷胸、诸泻心汤、文蛤散等方	以“诸泻心汤”统摄误治所致之痞证救逆之法	[51]
《政和圣济总录纂要》	纂要·伤寒门	半夏泻心汤主心下痞但满不痛	纂撮式记述,直指“但满不痛”为选方核心	[52]
《通俗伤寒论》	通论	半夏泻心汤,黄芩滑石汤之类	列入“泻心”体系,示其治湿热痞满之应用脉络	[53]

2 半夏泻心汤“异病同治”的作用机制

2.1 抗炎网络抑制与炎症小体调控 半夏泻心汤以“辛开苦降、和中降逆”为纲,能够在多疾病共享的炎症枢纽上形成下游收敛效应。实验与转化研究显示,半夏泻心汤抑制TLR4/NF- κ B和MAPK级联^[p38]、细胞外信号调节激酶(ERK)、c-Jun氨基末端激酶(JNK)及其下游TNF- α 与IL-6等介质;并干预NLRP3炎症小体装配与胱天蛋白酶-1(Caspase-1)活化,减弱白细胞介素-1 β (IL-1 β)成熟与黏膜局部“炎-痛”敏化。在DSS结肠炎模型中,上述信号学改变与疾病活动指数、组织学评分和症状量表的同步改善一致,提示半夏泻心汤作为“异病同治”之共同干预点,可在“上呕-中痞-下肠鸣”的炎症通路上实现多病表型的同治与同证化^[9]。

2.2 线粒体稳态与抗氧化应激协同 炎症-氧化应激-线粒

体功能失衡彼此放大,导致黏膜能量危机与屏障崩解。半夏泻心汤一方面通过激活自噬相关通路,促进受损线粒体清除、稳定膜电位与三磷酸腺苷(ATP)供能;另一方面经沉默信息调节因子1(SIRT1)/AMPK/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子-1 α (PGC-1 α)与Keap1/Nrf2/抗氧化反应元件轴(ARE),上调HO-1、NAD(P)H:醌氧化还原酶1(NQO1)等抗氧化酶,抑制活性氧(ROS)瀑布与脂质过氧化,从能量与氧化还原层面缓解应激性损伤。高脂饮食诱导的肝脂肪变性研究亦提示,半夏泻心汤通过提升线粒体与过氧化体脂肪酸氧化能力,校正胰岛素抵抗与脂滴基因(Cidea/Cidec)异常表达,形成“自噬+抗氧化+代谢”三位一体的稳态防线^[12]。

2.3 黏膜屏障修复与通透性标志物改善 “屏障破坏-微炎

症-动力失衡”是多系统相关病的共同病理基础。半夏泻心汤可上调紧密连接蛋白ZO-1、Occludin并抑制MLCK活性,减少旁路通透性;在动物与转化研究中,DAO、D-乳酸等屏障损伤指标下降,结肠黏膜病理评分与炎症等级同步改善。相应地,腹痛、腹泻、里急后重等症状评分与内镜黏膜愈合趋势一致,构成“证候-生物标志物-器官功能”的证据链条。该链条与半夏泻心汤的抗炎、抗氧化效应互相促进,为炎性黏膜病与治疗相关黏膜炎提供了共同靶点与客观结局指标^[54]。

2.4 肠道微生态重塑与代谢通路再平衡 半夏泻心汤通过提高 α 多样性、增加丁酸产生潜力并抑制条件致病菌,重塑“微生物-代谢-免疫”枢纽。代谢组学提示,色氨酸/嘌呤/脂质通路得到再平衡,SCFAs经G蛋白偶联受体41/43/109A(GPR41/43/109A)下调炎症张力、促进杯状细胞功能与黏液层稳态,进而增强紧密连接蛋白表达。该“菌群-代谢-屏障”三联改善与疾病活动指数、组织学评分及症状量表的同步下降相吻合,并在“炎症性肠病-癌变序列”中延缓“炎-癌转化”的证据逐步显现,揭示半夏泻心汤以系统药理实现表型收敛的“异病同治”机制基础^[55]。

2.5 胆汁酸-FXR/TGR5-肠源激素轴 围绕胆汁酸池的重塑,半夏泻心汤可能影响初级/次级胆汁酸比例与去偶联过程,激活小肠成纤维生长因子19(FGF19)负反馈与上皮TGR5/环磷酸腺苷(cAMP)信号通路,联动胰高血糖素样肽-1(GLP-1)等肠源激素,协同调控肝-肠-胃轴的炎症与能量代谢。该框架可解释其在非酒精性脂肪性肝病/代谢功能障碍相关脂肪性肝病(NAFLD/MAFLD)伴胃肠表型、反流相关性胃炎与功能性消化不良等跨系统疾病中的一致疗效线索。现阶段证据以药理与代谢/胆汁酸组为主,临床亟需以FGF19、GLP-1与胆汁酸谱为终点的分层试验,明确人群异质性与响应预测因子,夯实“机制-标志物-疗效”的转化闭环^[56]。

2.6 胃肠动力与感觉神经调制 半夏泻心汤兼顾动力耦联与感觉降敏:保护ICC-c-Kit起搏网络、改善Ras同源家族成员A小GTP酶/Rho相关卷曲螺旋含蛋白激酶(RhoA/ROCK)介导的Ca²⁺敏化,双向调衡一氧化氮(NO)-cGMP与乙酰胆碱-M3型受体通路(ACh-M3)实现“促蠕动与解痉”的统一;同时干预色氨酸羟化酶1/5-羟色胺转运体(TPH1/SERT)与TRPV1等外周感觉环节,降低痛觉敏化输入。系统评价与临床研究显示,半夏泻心汤或改良方联合西药可提升MTL等促动力激素,并改善症状量表与心理维度评分,适用于以“上呕-中痞”为核心特征的功能性消化不良/慢性胃炎等表型,提示其在动力学与镇痛双效上的可解释性连续性^[5]。

2.7 肠脑轴与黏膜痛觉的神经免疫耦联 在肿瘤化疗相关黏膜炎与消化系统功能性疾病中,疼痛与炎症呈神经免疫耦联升高。TJ-14在随机、双盲研究中显示对口腔黏膜炎疼痛与严重程度有改善信号,提示通过降低PGE₂、抑制COX-2相关通路与外周致敏,配合上调迷走神经 α 7型烟碱乙酰胆碱受体(α 7nAChR)抗炎反射与下调下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴过度激活,从而缓解黏膜炎性痛觉。与消化动力和

屏障修复并行,该“神经-体液-免疫”三环调控为半夏泻心汤在应激与治疗相关黏膜炎表型中的综合效应提供了生物学支撑,值得以心率变异性(HRV)、炎症谱与黏膜分级等联合终点深化验证^[57]。

2.8 化疗相关黏膜毒性与药物代谢节点 针对伊立替康相关腹泻,TJ-14的临床与机制研究表明,半夏泻心汤可抑制肠道细菌 β -葡萄糖醛酸苷酶活性,减少7-乙基-10-羟基喜树碱(SN-38)肠腔再活化与黏膜毒性;并通过降低PGE₂合成与COX-2通路活化,减少上皮炎性坏死与神经致敏。随机比较试验提示对腹泻控制存在积极信号,然总体证据仍需更大样本、双盲与以客观黏膜与疼痛标志物为终点的研究加以巩固。临床应用宜置于规范支持治疗之上,关注药物相互作用与不良反应监测,明确真实疗效与安全边界^[58]。药味-代表成分-关键通路/靶点-功能贡献-动物模型-给药信息-观察终点详见表2。

3 总结与展望

半夏泻心汤以“辛开苦降、和中降逆、寒热并调”为核心法则,贯通上中下三焦,体现“证同则治同”的异病同治思想。基于前述证据梳理,其临床应用已由单病单证拓展至多系统、跨学科表型:上焦涵盖反流相关疾病与化疗相关黏膜炎;中焦集中于功能性消化不良、慢性/萎缩性胃炎及幽门螺杆菌相关表型,并延伸至脾胃-肝胆轴;下焦覆盖UC、化疗相关腹泻等肠腑疾病与“肠-肾轴”相关证候。机制层面形成“抗炎-抗氧化-护屏障-促动力-调微生态-整合代谢”的网络:抑制TLR4/NF- κ B、MAPK与NLRP3,激活Keap1-Nrf2与PINK1/Parkin,修复紧密连接蛋白(ZO-1/Occludin)并抑制MLCK,维护ICC-c-Kit与感觉降敏(TRPV1/5-HT),重塑肠道菌群与SCFAs代谢,调衡胆汁酸-FXR/TGR5-GLP-1/FGF19轴;转化端以DAO、D-乳酸、胆汁酸谱、Th17/Treg、MTL/HRV与PRO等作为客观锚点,逐步构建“证候-生物标志物-器官功能-临床终点”的四维证据链,凸显经方的系统药理特征与中西医结合优势。

面向未来研究与临床推广,仍存在关键短板:其一,临床试验质量与一致性不足,处方组成、剂量与煎煮工艺异质,结局指标(症状、黏膜愈合、复发率与安全性)不统一;其二,机制证据虽趋系统,但从网络药理到可验证靶点的“因果链”仍待打通,药动/药效与质量标志物(Q-marker)需要明确;其三,真实世界人群的证候-生物学分层与人群异质性尚未被充分刻画。为此,建议:建立多中心、分层随机、安慰剂/标准治疗对照的临床研究体系,优先设置复合终点并引入成本-效果评价;推进标准化制剂与全流程质控,完善药物警戒与中西药相互作用评估;在机制端联合单细胞与空间组学、微生物组-代谢组-胆汁酸组整合分析,验证FXR/TGR5、PINK1/Parkin等关键信号通路的可干预性;依托人工智能与大数据建设队列与注册研究,发展自适应平台式试验,形成“证候+生物标志物”的精准用方规则;在特殊人群(老年、肿瘤治疗相关、合并代谢/肾功能异常)中开展规范化、安全性优先的应用研究,推动半夏泻心汤在现代精准医学与中医药高质量发展中的转化落地。

表2 半夏泻心汤及其方中药对胃肠炎症-运动-黏膜屏障轴的影响

Table 2 Effect of Banxia Xiexintang and its constituent herbs on gastrointestinal inflammation-motility-barrier axis

药物	代表成分	关键通路	临床对象	主要终点	参考文献
半夏泻心汤	-	炎症-神经-运动综合轴: NF- κ B/氧化应激 \downarrow 、胃排空与胃电慢波调节	功能性消化不良	患者/研究者评定的总体与单项消化不良评分显著改善	[59]
半夏泻心汤	-	改善胃肠动力	功能性消化不良	总有效率与症状积分优于对照	[60]
半夏泻心汤	-	炎症/菌群-黏膜屏障轴	慢性胃炎	症状积分与胃镜下黏膜改善优于对照	[61]
半夏泻心汤	-	转化生长因子- β (TGF- β)/Smads 信号调控、炎症微环境优化	慢性萎缩性胃炎	组织学评分、症状与胃镜疗效改善	[62]
黄连	小檗碱	肠分泌/离子转运抑制、肠上皮屏障稳态	急性水样腹泻	24 h 止泻率 \uparrow 、8 h 粪便量 \downarrow	[63]
黄连	小檗碱	肠菌群与感觉-运动轴	肠易激综合征	腹泻/腹痛/紧迫感评分显著下降	[64]
黄连	小檗碱	抗炎与上皮修复	UC 缓解期	安全性主要终点达标, 组织学/生物标志物探索性改善	[65]
黄芩	黄芩苷/黄芩素	减少炎症因子、改善免疫指标	活动期 UC	临床缓解率、黏膜愈合、炎症指标	[66]
半夏	生物碱	5-HT3/NK1 相关通路	化疗相关恶心	恶心/呕吐缓解率、不良反应、生活质量	[67]
大枣	多糖/三萜皂苷	改善肠道转运与症状评分	慢性特发性便秘	结肠转运时间、症状评分、生活质量	[33]
人参	人参皂苷(Rg 系等)	通过镇痛/肠脑轴调节	肠易激综合征	腹痛 Likert 评分、不良事件	[34]
甘草	甘草黄酮/甘草次酸	降低 13C-尿素呼气试验阳性率	幽门螺杆菌感染	13C-尿素呼气试验阴转率	[59]

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 佚名. 黄帝内经·素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 425-426.
Anonymous. Huangdi Neijing: Suwen[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 425-426.

[2] 张仲景. 伤寒论校注[M]. 钱超尘, 郝万山, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 135-136.
ZHANG Z J. Shanghan Lun Jiaozhu[M]. QIAN Chaochen, HAO Wanshan, compilers. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991: 135-136.

[3] 成无己. 注解伤寒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 126-128.
CHENG W J. Zhuji Shanghan Lun[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 126-128.

[4] 何任. 金匮要略校注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 164-165.
HE R. Jingui Yaolue Jiaozhu[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1990: 164-165.

[5] KIM K, KO S J, CHO S H, et al. Herbal medicine, Banxia Xiexin Tang, for functional dyspepsia: A systematic review and Meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1130257.

[6] WANG L, LIAN Y J, DONG J S, et al. Traditional Chinese medicine for chronic atrophic gastritis: Efficacy, mechanisms and targets[J]. World J Gastroenterol, 2025, 31(9): 102053.

[7] DAI Y, ZHANG Y, LI D, et al. Efficacy and safety of modified Banxia Xiexin decoction (Pinellia decoction for draining the heart) for gastroesophageal reflux disease in adults: A systematic review and Meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 9591319.

[8] LIU J, HUANG J, ZHANG B, et al. Treatment of the

gastroesophageal reflux disease with Chinese herbal medicine (Banxia Xiexin decoction): Evidence from Meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 1500660.

[9] LUO Y, FU S, LIU Y, et al. Banxia Xiexintang modulates gut microbiota and metabolism to alleviate DSS-induced ulcerative colitis[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 326: 117990.

[10] YOSHIMATSU M, OSHIKAWA T, SOUTOME S, et al. Hangeshashinto for prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A randomized phase II study[J]. Support Care Cancer, 2023, 31(12): 707.

[11] MORI K, KONDO T, KAMIYAMA Y, et al. Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2003, 51(5): 403-406.

[12] XIA Q S, GAO Y, WU W B, et al. Ban-xia-xie-xin-tang ameliorates hepatic steatosis via CIDEA/CIDEC regulation[J]. Phytomedicine, 2022, 105: 154351.

[13] ZHAO H, CHEN R, ZHENG D, et al. Modified Banxia Xiexintang ameliorates polycystic ovarian syndrome with insulin resistance by regulating intestinal microbiota[J]. Front Endocrinol, 2022, 12: 854796.

[14] LIAO X X, ZHANG Y, WANG Q, et al. Banxia Xiexintang alleviates atherosclerosis co-depression via gut microbiome-lipid metabolic axis [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 313: 116468.

[15] CHIANG J Y L, FERRELL J M. Bile acid receptors FXR and TGR5 signaling in fatty liver diseases and therapy[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2020, 318(3): G554-G573.

[16] LIU C, GAO P, LIU X, et al. Reunderstanding the classical prescription Banxia Xiexintang: New perspectives from a

- comprehensive review of clinical research and pharmacological studies[J]. *Chin Med*, 2025, 20(1):39.
- [17] TAKEUCHI T, NISHIDA Y, MAMADA Y, et al. Efficacy and safety of hangeshashinto for treatment of GERD refractory to proton pump inhibitors: Usual dose proton pump inhibitors plus hangeshashinto versus double-dose proton pump inhibitors: Randomized, multicenter, open-label exploratory study [J]. *J Gastroenterol*, 2019, 54 (11) : 972-983.
- [18] KANG B, ZHANG J, SUN J, et al. Banxia Xiexin Tang for gastro-oesophageal reflux disease: A protocol for a systematic review of controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(17):e0515.
- [19] AOYAMA T, NISHIKAWA K, TAKIGUCHI N, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (hangeshashinto) for gastric cancer chemotherapy-induced oral mucositis [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2014, 73(5):1047-1054.
- [20] MATSUDA C, MUNEMOTO Y, MISHIMA H, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2015, 76 (1):97-103.
- [21] NISHIKAWA K, AOYAMA T, OBA M S, et al. The clinical impact of Hangeshashinto (TJ-14) in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in gastric cancer and colorectal cancer: Analyses of pooled data from two phase II randomized clinical trials (HANGESHA-G and HANGESHA-C) [J]. *J Cancer*, 2018, 9(10):1725-1730.
- [22] KIM Y H, KIM J Y, KWON O J, et al. Efficacy of a traditional herbal formula, Banha-Sasim-Tang in functional dyspepsia classified as excess pattern [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:698887.
- [23] CAO Y, ZHENG Y, NIU J, et al. Efficacy of Banxia Xiexin decoction for chronic atrophic gastritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(10):e0241202.
- [24] BAO Z, WU G, DU J, et al. The comparative efficacy and safety of 9 traditional Chinese medicines combined with standard quadruple therapy for *Helicobacter pylori*-associated gastritis: A systematic review and network meta-analysis[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(24):1349.
- [25] GONG B Y, XU Z, WANG Y, et al. Efficacy and safety of Banxia Xiexin decoction in the treatment of gastric ulcer: A systematic review and meta-analysis of twenty-seven randomized controlled trials[J]. *Gastroenterol Hepatol Res*, 2023, 5(2):9.
- [26] CUI T, YUE Y, YAN S, et al. Current evidence for Banxia Xiexin decoction in gastrointestinal tumors and future research perspectives [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 351: 119972.
- [27] CHEN C, TAO C, LIU Z, et al. A randomized clinical trial of berberine hydrochloride in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Phytother Res*, 2015, 29 (11) : 1822-1827.
- [28] XU L, ZHANG Y, XUE X, et al. A phase I trial of berberine in Chinese with ulcerative colitis [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2020, 13(1):117-126.
- [29] ZHANG L, WU Y B, DAI Y K, et al. Efficacy and safety of Qingre-Chushi therapies in active ulcerative colitis: A network meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2021, 16(9):e0257599.
- [30] NIKKHAH-BODAGHI M, MALEKI I, AGAH S, et al. *Zingiber officinale* and oxidative stress in patients with ulcerative colitis: A randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. *Complement Ther Med*, 2019, 43: 1-6.
- [31] PURAM S, SUH H C, KIM S U, et al. Effect of GutGard in the management of *Helicobacter pylori*: A randomized double-blind placebo-controlled study [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, doi:10.1155/2013/263805.
- [32] NAFTALI T, FEINGELERNT H, LESIN Y, et al. *Ziziphus jujuba* extract for the treatment of chronic idiopathic constipation: A controlled clinical trial[J]. *Digestion*, 2008, 78 (4):224-228.
- [33] LI L, JIA S M, YU C H, et al. The efficacy and safety of Xiao-Ban-Xia-Tang in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1393597.
- [34] ROCHA H A C, ROCHA T V, NOBREGA F J F, et al. Randomized controlled trial of *Panax ginseng* in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Braz J Pharmacogn*, 2018, 28 (2):218-222.
- [35] 张仲景. 伤寒论[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:48-49.
ZHANG Z J. *Shanghan Lun*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005:48-49.
- [36] 张仲景. 金匱要略[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 55-56.
ZHANG Z J. *Jingui Yaolue*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005:55-56.
- [37] 王焘. 外台秘要[M]. 北京:中医古籍出版社, 1993: 123-124.
WANG T. *Waitai Miyao* [M]. Beijing: Zhongyi Guji Publishing House, 1993:123-124.
- [38] 太医局. 政和圣济总录[M]. 影印本. 北京:人民卫生出版社, 1959:227-228.
TAIYIJU. *Zhenghe Shengji Zonglu*[M]. facsimile. Beijing: People's Medical Publishing House, 1959:227-228.
- [39] 方贤. 奇效良方[M]. 北京:中医古籍出版社, 1993: 166-167.
FANG X. *Qixiao Liangfang* [M]. Beijing: Zhongyi Guji Publishing House, 1993:166-167.
- [40] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 410-411.
WU Q. *Yizong Jinjian* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005:410-411.
- [41] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中医古籍出版社, 1998:1045-1046.
ZHANG J B. *Jingyue Quanshu*[M]. Beijing: Zhongyi Guji Publishing House, 1998:1045-1046.

- [42] 汪昂. 医方集解[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1996: 98-99.
WANG A. Yifang Jijie [M]. Beijing: Zhongyi Guji Publishing House, 1996: 98-99.
- [43] 汪昂. 汤头歌诀[M]. 刘莹, 整理. 广州: 广东科技出版社, 2022: 41.
WANG A. Tangtou Gejue [M]. LIU Ying, Compiler. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, 2022: 41.
- [44] 丹波元简. 伤寒论辑义[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1998: 177-178.
TANBA Genkan. Shanghan Lun Jiyi [M]. Beijing: Zhongyi Guji Publishing House, 1998: 177-178.
- [45] 程林. 金匱要略直解[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 159.
CHENG L. Jingui Yaolue Zhijie [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996: 159.
- [46] 陆廷珍. 六因条辨[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1999: 91-92.
LU T Z. Liuyin Tiaobian [M]. Beijing: Zhongyi Guji Publishing House, 1999: 91-92.
- [47] 黄元御. 伤寒悬解[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 153-154.
HUANG Y Y. Shanghan Xuanjie [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 153-154.
- [48] 左季云. 伤寒论类方汇参[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 219-220.
ZUO J Y. Shanghan Lun Leifang Huican [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 219-220.
- [49] 徐春甫. 古今医统大全[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1999: 711-712.
XU C F. Gujin Yitong Daquan [M]. Beijing: Zhongyi Guji Publishing House, 1999: 711-712.
- [50] 金礼蒙. 医方类聚[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2007: 436-437.
KIM Y M. Yifang Leiju [M]. Beijing: Zhongyi Guji Publishing House, 2007: 436-437.
- [51] 尤在泾. 伤寒贯珠集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 49.
YOU Z J. Shanghan Guanzhu Ji [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 49.
- [52] 佚名. 政和圣济总录纂要[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2001: 136-137.
Anonymous. Zhenghe Shengji Zonglu Zuanyao [M]. Beijing: Zhongyi Guji Publishing House, 2001: 136-137.
- [53] 俞根初. 通俗伤寒论[M]. 何廉臣, 重订. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 212-213.
YU G C. Tongsu Shanghan Lun [M]. HE L, Reviser. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 212-213.
- [54] HE C, TANG X, WANG W, et al. Study on the bioactive components of Banxia Xiexintang with different decocting methods and its effects on ulcerative colitis rats from the perspective of phase states [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 335: 118626.
- [55] JIANG Y, ZHANG X, LIU Z, et al. Banxia Xiexintang delays colitis-to-cancer transition by reshaping gut microbiota and metabolism [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 328: 117932.
- [56] ZHOU Z, AN R, YOU L, et al. Banxia Xiexintang: A review on phytochemical, pharmacological, clinical and pharmacokinetic investigations [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(35): e34891.
- [57] TAIRA K, FUJIWARA K, FUKUHARA T, et al. The effect of Hangeshashinto on oral mucositis caused by induction chemotherapy in patients with head and neck cancer [J]. Yonago Acta Med, 2020, 63(3): 183-187.
- [58] TAKAHASHI T, NAGAI K, KOTAKE K. Efficacy of Hangeshashinto in the prevention of chemotherapy-induced diarrhea: A systematic review and meta-analysis [J]. Cureus, 2023, 15(12): e50377.
- [59] ZHAO L, ZHANG S, WANG Z, et al. Efficacy of modified Ban Xia Xie Xin decoction on functional dyspepsia of cold and heat in complexity syndrome: A randomized controlled trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, doi: 10.1155/2013/812143.
- [60] 许景辉, 马辉. 穴位贴敷联合半夏泻心汤治疗功能性消化不良临床疗效观察 [J]. 中国民间疗法, 2016, 24(12): 53-54.
XU J H, MA H. Clinical observation on acupoint application combined with Banxia Xiexin tang for functional dyspepsia [J]. Chin J Folk Med, 2016, 24(12): 53-54.
- [61] HAN M, CLERY A, LIU J, et al. Banxia Xiexin decoction for patients with peptic ulcer or chronic gastritis infected with *Helicobacter pylori* [J]. J Tradit Chin Med Sci, 2019, 6(2): 122-130.
- [62] JI Q, YANG Y, SONG X, et al. Banxia Xiexin decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(42): e22110.
- [63] RABBANI G H, BUTLER T, KNIGHT J, et al. Randomized controlled trial of berberine sulfate therapy for diarrhea due to enterotoxigenic *Escherichia coli* and *Vibrio cholerae* [J]. J Infect Dis, 1987, 155(5): 979-984.
- [64] DI PIERRO F, BERTUCCIOLI A, GIUBERTI R, et al. Role of a berberine-based nutritional supplement in reducing diarrhea in subjects with functional gastrointestinal disorders [J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2020, 66(1): 29-34.
- [65] LI J, ZHANG C, XU Y, et al. Efficacy and safety of berberine plus 5-ASA for ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2024, 19(9): e0309144.
- [66] WANG C, TANG X, ZHANG L, et al. Huangqin-Tang and ingredients in modulating the pathogenesis of ulcerative colitis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, doi: 10.1155/2017/7016468.
- [67] KEIHANIAN F, MALEKNEJAD S, SAEIDINIA A, et al. Comparison of *Ziziphus jujube* Mill. syrup versus polyethylene glycol in children with functional constipation: A randomized clinical trial [J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 1674.

[责任编辑 周冰冰]