

• XXXX •

基于“异病同治”探究半夏泻心汤类方治疗消化系统 “炎-癌转化”的临床及作用机制研究进展

孙旭杭^{1,2}, 申椿莉^{1,2}, 魏丹丹¹, 郭豪杰^{1,2}, 李亚芮³, 姬佳琦^{1,2}, 彭新^{4*}, 蒋士卿^{1,2*}

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一临床医学院, 郑州 450018;
3. 贵州中医药大学, 贵阳 550002; 4. 河南中医药大学, 郑州 450046)

[摘要] 消化系统肿瘤是全球癌症发病与死亡的首要原因,其发生发展普遍遵循“炎-癌转化”这一关键病理过程。因此在癌前病变阶段进行干预,是阻断疾病恶性转化、降低肿瘤发病率的重要策略。半夏泻心汤类方(包括半夏泻心汤、生姜泻心汤、甘草泻心汤)源于《伤寒杂病论》,以辛开苦降、寒热平调、补虚泻实为法,契合消化系统癌前病变“寒热错杂、升降失常”的核心病机,临床广泛应用于萎缩性胃炎、溃疡性结肠炎、反流性食管炎等多种消化系统炎症的治疗。该文系统梳理了该类方防治消化系统“炎-癌转化”的理论基础、临床证据与作用机制。临床研究表明,无论是单用或联合现代疗法,半夏泻心汤类方均可有效缓解症状、改善组织病理学表现、提高患者生活质量。基础研究进一步揭示,其疗效源于多靶点、系统性的调节作用:改善慢性炎症微环境、拮抗氧化应激、重塑肠道菌群生态、恢复免疫平衡、调控细胞增殖与凋亡等。该文以中西医对“炎-癌转化”的认识交汇为基础,以“调控炎症微环境稳态”为核心,构建了一个系统阐释半夏泻心汤类方“异病同治”机制的研究框架,并针对当前研究在证据等级、病证结合模型及复方整体机制解析等方面的局限,提出了融合高质量临床研究、系统生物学及前沿技术的未来研究方向,为中医药精准防控消化系统肿瘤提供了新的理论依据与转化思路。

[关键词] 半夏泻心汤类方; 消化系统; 炎-癌转化; 机制研究; 临床研究

[中图分类号] R242; R246.5; R273 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-15

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260567

[网络出版地址]

[网络出版日期] XXXX-XX-XX **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Clinical Efficacy and Mechanism of Banxia Xiexin Tang-related Prescriptions in Treating Inflammation-Cancer Transformation of Digestive System Based on Theory of Treating Different Diseases with Same Method: A Review

SUN Xuhan^{1,2}, SHEN Chunli^{1,2}, WEI Dandan¹, GUO Haojie^{1,2}, LI Yaru³, JI Jiaqi^{1,2},
PENG Xin^{4*}, JIANG Shiqing^{1,2*}

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000, China;
2. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450018, China;
3. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, 550002, China;
4. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046, China)

[Abstract] Digestive system tumors are the leading cause of cancer incidence and mortality globally, and their occurrence

[收稿日期] 2026-01-26

[基金项目] 癌症、心脑血管、呼吸和代谢性疾病防治研究国家科技重大专项(2023ZD0502701);国家自然科学基金青年基金项目(82204971);2025年度国家中医药管理局科技专项(GZY-KJS-2025-087);2024年度河南省中医药科学研究专项(2024ZYD03);第七批全国老中医药专家学术经验继承项目(国中医药办人教函[2021]272号);国家中医药管理局高水平中医药重点学科项目(国中医药办人教函[2023]85号)

[第一作者] 孙旭杭,在读博士,从事中西医结合防治恶性肿瘤疾病的研究,E-mail:sxh1296@foxmail.com

[通信作者] * 蒋士卿,博士,教授,主任医师,从事中西医结合防治恶性肿瘤疾病的研究,E-mail:jiangshiqing66@126.com;

* 彭新,博士,教授,从事中西医结合防治恶性肿瘤疾病、免疫疾病的研究,E-mail:penxin@hactcm.edu.cn

and development generally follow the key pathological process of inflammation-cancer transformation. Therefore, intervening in the precancerous lesion stage is an important strategy to block malignant transformation of the disease and reduce the incidence rate of tumors. Banxia Xiexin Tang-related prescriptions (including Banxia Xiexin Tang, Shengjiang Xiexin Tang, and Gancao Xiexin Tang) originated from the *Shanghan Zabinglun*. They follow the principle of pungent dispersing and bitter descending, combination of cold and warm medicinals, and tonifying deficiency and purging excess, which aligns with the core pathogenesis of digestive system precancerous lesions characterized by cold-heat intermingling and disorder of ascending and descending. These prescriptions are widely used in the clinical treatment of various digestive system inflammatory disorders such as atrophic gastritis, ulcerative colitis, and reflux esophagitis. This review systematically summarizes the theoretical basis, clinical evidence, and therapeutic mechanisms of such prescriptions in preventing and treating the inflammation-cancer transformation process in the digestive system. Clinical studies have shown that whether used alone or in combination with modern therapies, Banxia Xiexin Tang can effectively alleviate symptoms, repair histopathological changes, and improve patients' quality of life. Basic research further reveals that their efficacy stems from multi-target systemic regulatory effects: ameliorating the chronic inflammatory microenvironment, antagonizing oxidative stress, reshaping the gut microbiota, restoring the immune balance, regulating cell proliferation and apoptosis, etc. On the basis of the convergence of traditional Chinese and Western medicine understanding of inflammation-cancer transformation, this article constructs a research framework centered on regulating the inflammatory microenvironment homeostasis to systematically elucidate the mechanism of treating different diseases with the same method (Banxia Xiexin Tang). In view of the limitations of current research in terms of evidence level, disease-syndrome combination models, and overall mechanism analysis of compound prescriptions, this article proposes future research directions of integrating high-quality clinical research, systems biology, and cutting-edge technologies, providing a new theoretical basis and translational ideas for the precise prevention and control of digestive system tumors with traditional Chinese medicine.

[Keywords] Banxia Xiexin Tang-related prescriptions; digestive system; inflammation-cancer transformation; mechanism study; clinical study

消化系统肿瘤是发生于消化系统管腔或器官的恶性肿瘤。据最新统计,全球肿瘤发病率前10包括胃癌、结直肠癌、食道癌、胰腺癌和肝癌,口腔癌与胆囊癌也排到了16位与22位,是导致肿瘤相关死亡的第一大原因,对人类的生命和健康构成了严重的威胁^[1]。消化系统肿瘤与长期的慢性非可控炎症相关,其发生发展是动态的“炎-癌转化”过程。“炎-癌转化”是组织细胞在炎症环境的影响下,发生恶性转化的动态过程的概括^[2]。相关研究表明,萎缩性胃炎(CAG)、溃疡性结肠炎(UC)、胃食管反流病(GERD)等癌前病变的进展过程中,均伴有大量炎症因子的分泌,提示慢性非可控性炎症与消化系统肿瘤发生发展有着密不可分的关系^[3-5]。现代医学多以黏膜保护剂、糖皮质激素、维生素补充等非特异性手段控制临床症状,但往往难以逆转疾病进展^[6]。中医药具有多靶点、整体性的治疗优势,不仅可以消除临床症状,还可以改善炎症环境、促进组织修复,逆转组织恶化进程^[7-8]。

半夏泻心汤、生姜泻心汤、甘草泻心汤等三方出自张仲景《伤寒论》,原为治疗伤寒误下后所致的寒热错杂痞证;三方药味组成基本相同,仅剂量略异,功用则各有偏重,有平调寒热,消痞散结之功,现代学者将其作用于CAG、UC、GERD等早期癌前病变,发现可改善患者临床症状,抑制炎症环境,逆转“炎-癌转化”进程^[9-11]。

“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。近年来,大量研究证实半夏泻心汤类方在防治多种消化系统癌前病变中疗效确切。然而,现有综述多局限于单一疾病或作用机制的罗列,缺乏统一的理论框架来阐释该类方“异病同治”的现代科

学内涵。本文旨在提出并论证以下核心观点:半夏泻心汤类方防治消化系统“炎-癌转化”的本质,在于其多组分、多靶点地调节了局部及全身的炎症微环境,阻断了从消化系统慢性炎症向恶性肿瘤转变的关键环节。下文将从理论契合、临床证据整合与机制网络解析3个层面进行系统阐述,以期为开展经方的现代化研究,预防恶性肿瘤提供新思路和新方法

1 “炎-癌转化”与消化系统肿瘤发生发展

长期慢性炎症刺激被认为是许多消化道肿瘤发生的重要诱因。在慢性炎症环境中,大量促炎细胞因子如白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等持续高水平表达,激活下游信号通路核转录因子- κ B(NF- κ B)、酪氨酸蛋白激酶/信号转导与转录激活因子3(JAK/STAT3)、Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin)等,从而促进细胞增殖、抑制凋亡,并诱发基因突变及表观遗传改变,为肿瘤发生提供了重要基础^[12]。同时,慢性炎症产生的过量活性氧(ROS)和活性氮可导致DNA氧化损伤,引起基因组不稳定和突变积累^[13]。此外,慢性炎症还通过塑造免疫抑制微环境来促进肿瘤免疫逃逸,炎症组织内往往富集调节性T细胞、肿瘤相关巨噬细胞(TAM)、髓源性抑制细胞(MDSC)等免疫抑制性细胞,以及IL-10、转化生长因子- β (TGF- β)等免疫抑制性因子和高表达的受体程序性死亡蛋白-1/程序性死亡配体-1(PD-1/PD-L1)、细胞毒T淋巴细胞相关抗原-4(CTLA-4)等免疫检查点分子,共同将炎症微环境改造为有利于肿瘤生长的免疫抑制状态^[14]。以CAG为例,CAG患者长期胃黏膜炎症导致IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子水平升高,驱动胃黏膜发生肠上皮化生等不典型增生,削弱黏膜屏障功能,最终演变为胃癌^[15];GERD过程中,大量ROS产生并诱导低氧诱导因子-2 α (HIF-2 α)升高,进而增强下游NF- κ B的转录活性,促使IL-8、

IL-1 β 等炎症介质大量表达,加重食管上皮损伤并推动其不典型增生,由氧化应激环境驱动的慢性炎症逐步进展为浸润性癌^[16];长期活动性的结肠炎症使结直肠癌的发生风险大幅提高,这一过程中NF- κ B、IL-6/STAT3、环氧化酶-2/前列腺素E₂(COX-2/PGE₂)等信号通路持续激活,产生大量炎症细胞因子如IL-17A、IL-21、IL-22,诱发结肠黏膜的基因突变累积,并促进上皮细胞增殖、血管生成,抑制免疫清除,从而导致肿瘤发生率上升^[17]。总而言之,慢性炎症通过“双重作用”来促进“炎-癌转化”:一方面直接诱变致畸,另一方面作为放大剂激活相关信号通路,最终加速了消化系统癌变进程。

2 中医学对“炎-癌转化”的认识

“炎-癌转化”是由量变至质变、具有动态演进特征的复杂病理过程。中医学以阴阳学说为理论基础,认为人体健康有赖于阴阳的协调平衡。阴阳消长失调即“阴阳失和”,是机体从生理状态走向病理状态的重要转折点。阴阳失和是炎症量变到肿瘤积聚质变的关键,在“炎-癌转化”中,正是阴阳偏盛偏衰,导致痰饮、瘀血、毒邪等病理产物内生,成为慢性炎症持续存在的内在基础。若阳虚失于气化,则代谢失常、浊阴内聚,形成痰瘀结毒之阴证,所谓“阳不化气”“阴凝成形”;若阴亏津少,则虚火内生、热毒蕴结,灼伤正气,演化为“阴虚火旺”“火毒内扰”。这些由阴阳失调所酿生的毒邪蓄积,正是推动炎症向癌变演进的内在动力,深刻揭示了中医视角下“炎-癌转化”的病理机制。

同时,“治未病”理念为中医干预“炎-癌转化”提供了理论指导和实践路径。早在《金匮要略》中即有“适中经络,未流传脏腑,即医治之”的论述,强调在病机尚浅、未及脏腑阶段即行干预,通过导引吐纳、针灸膏摩、调和饮食等多种方式恢复阴阳平衡、畅达气血,从而阻断疾病由表入里、由浅入深的演变。现代医学已明确“炎-癌转化”过程常历经多年,具备干预窗口期。若能在慢性炎症阶段采取调理措施,调和寒热、化痰散瘀、扶正祛毒,便可有效遏制癌毒内生之势。因而,发挥中医学“未病先防、既病防变”的优势,早期识别和干预癌前病变,具有重要现实与临床意义^[18]。

3 半夏泻心汤类方干预消化系统疾病“炎-癌转化”的中医理论基础与证候分层

3.1 辛开苦降,调消化系统升降之机 中医认为脾胃为气机升降之枢纽,脾主升清,胃主降浊,升清降浊,通畅乃和。消化系统癌前病变病机多为寒热错杂、中气失调,脾气不升则腹泻纳呆,胃气不降则呕吐反酸^[19]。半夏泻心汤中半夏化痰散结,降逆止呕。干姜、黄芩、黄连辛开苦降,升清降浊,人参、甘草调补胃气、补益脾气,诸药共奏平调中焦寒热,恢复消化系统气机升降之功,符合消化系统通畅之性。

3.2 燥湿中焦,复消化系统温煦之性 中焦为太阴阳明之会,阳明主燥,太阴主湿,燥湿调和则运化自利。若脾阳不振,湿邪中阻,聚而为痰,郁而化毒,湿热胶结,瘀阻不散,癌毒由之内生。《四圣心源》^[20]云:“反胃者,阳衰土湿,下脘不开也”。生姜泻心汤较半夏泻心汤加辛温之生姜,以生姜降胃气、散水气、宣中焦,佐干姜以温阳祛湿,燥湿中州。湿去则阳气得展,气化复常,痰瘀化解,中焦得通,实为寒湿夹痰型

癌前病变之要方。

3.3 解毒补虚,补消化系统亏虚之气 癌前病变病久体虚,脾胃虚损为其内因,寒热夹杂、虚实并见者多。甘草泻心汤证者,痞满坚硬、不欲饮食,或有久病误下、脾胃更虚。《伤寒论》描述为:“下利日数十行,谷不化,腹中雷鸣,心下痞硬而满,干呕心烦不得安”。方中重用甘草为君,益气扶中,补虚解毒;佐人参、大枣以补脾养胃;配黄芩、黄连清热燥湿;干姜、半夏温中化痰。《金匱要略》“狐惑病”证中亦言其可解湿热毒邪,恢复中焦运化功能。故在湿热毒夹虚证癌前病变中,甘草泻心汤可寒热并调,虚实兼顾,攻补兼施,适用于脾虚湿盛、寒热错杂之证候,可防邪陷脏腑、湿毒深伏,为截断癌毒之治法所宗。

3.4 半夏泻心汤类方条文内涵与现代疾病分层对应 《伤寒论》载半夏泻心汤类方3条:149条“伤寒五六日,呕而发热……但满而不痛者,此为痞”,157条“伤寒汗出,解之后,胃中不和,心下痞硬,干噦食臭,胁下有水气,腹中雷鸣下利”,158条“伤寒中风,医反下之,其人下利日数十行,谷不化,腹中雷鸣,心下痞硬而满,干呕心烦不得安”。三方所主之“痞证”,其条文内涵并非指向单一现代疾病,而是对“寒热错杂、升降失常”这一核心病机在不同阶段、不同侧重的动态证候。从“同病异治”“病证结合”视角分析,可将条文内涵与现代消化系统疾病进行分层对应,以指导临床对于三方的区别应用。

早期炎症活跃阶段,邪气犯胃,寒热始结,临床多见心下痞满、胃脘胀闷、反酸噯气、恶心欲呕、肠鸣腹泻、舌苔黄腻或黄白相兼等寒热错杂之象。现代多对应于CAG、胃溃疡(GU)、GERD及UC活动期中炎症较著、痞满呕逆明显的阶段。病机以气机痞塞、寒热错杂为核心,宜用半夏泻心汤为基础方,取其辛开苦降、调和寒热之功,恢复中焦升降之机。如条文所述“但满而不痛者,此为痞”,正是指向这一阶段以气滞为主、尚未成形的病理特点。

在炎症迁延或水湿内停阶段,病程日久,邪气深入,水湿内停,以心下痞硬、吞酸噯气、肠鸣腹泻为特征。此阶段对应现代临床中GERD痰湿壅滞、反流频发;UC迁延期见清浊不分、肠鸣下利;胆囊炎清浊逆乱、口苦吞酸之阶段。病机在寒热错杂基础上,兼见水湿内停、升降逆乱,宜用生姜泻心汤,以散水气、宣中焦。条文“干噦食臭,胁下有水气,腹中雷鸣下利”正是消化系统“炎-癌转化”水湿为患的典型写照。

在炎症日久,正气已虚阶段,病程缠绵,脾胃受损,邪毒留恋,以心下痞硬而满、下利不止、水谷不化、心烦不得安为特征。此阶段对应现代临床中CAG伴肠化生、UC迁延难愈、口腔扁平苔藓(OLP)反复发作等消化系统黏膜反复损伤的癌前病变阶段。病机属寒热错杂、正虚邪陷,宜用甘草泻心汤。条文“下利日数十行,谷不化……心下痞硬而满,干呕心烦不得安”,描绘了中气已虚、邪气未尽、症候反复的复杂局面。

这种分层对应关系说明,运用经方可在现代诊断学的基础上,进一步辨识疾病所属阶段及证候特征,遵循“以证为纲、以病为目”的原则。以“辛开苦降、和中化湿、补益脾胃”为核心法则,从而调和中焦、升降阴阳。体现“因证立法、法随方变”的方证对应思想:半夏泻心汤调和寒热为主,适用炎症初

期;生姜泻心汤偏于温运水湿,适用炎症中期;甘草泻心汤则重在益气补虚、兼祛湿毒,适用炎症后期。三方为消化系统癌前病变防治提供了辨证施治的经典路径,体现了中医疗“炎-癌转化”的阶段性与整体性优势^[21]。见增强出版附加材料。

4 半夏泻心汤类方加减治疗消化系统相关癌前病变的临床研究

4.1 CAG 胃癌的发生发展,多由“CAG-肠上皮化生-胃上皮内瘤变”这一经典演变进程。该过程中,幽门螺杆菌(Hp)感染、胆汁反流等致炎因素持续诱导胃黏膜固有免疫激活,大量促炎因子如IL-6、IL-8、TNF- α 释放,促使NF- κ B、STAT3等信号通路激活,导致黏膜屏障破坏、细胞生长异常、基因突变和氧化应激反应增强。同时活化的M1型巨噬细胞和中性粒细胞持续浸润,加剧炎症反应与组织损伤,形成“炎症-修复-增生-异型-癌变”的演进链条,推动癌前病变向胃癌演化^[22-23]。尽管现代医学在CAG治疗方面取得显著进展,如Hp根除、内镜下切除等技术不断发展,但仍面临不足:其一,Hp根除后部分患者组织学病变仍持续存在,提示单一清除策略未必能完全阻断癌变风险;其二,西药治疗多侧重“攻邪”而忽视“扶正”,长期使用易出现副作用,导致患者依从性降低、病情易反复。CAG并非皆属半夏泻心汤类方适应证,关键在于是否见中焦寒热错杂、升降失司之候。若见胃脘痞满、嗳气反酸、纳差恶心、舌苔黄腻或黄白相兼,多与半夏泻心汤证相符;若病久反复,兼乏力便溏、心下痞硬而满,则更偏于甘草泻心汤所主之脾虚夹湿、虚实夹杂阶段。故CAG的临床运用重点不在见组织萎缩即投类方,而在于把握其由活动性炎症向腺体萎缩、肠化生演进过程中所呈现的痞、满、呕、利等核心证候,从而实现病证结合、分层施治。张景^[24]在80例CAG患者中发现,半夏泻心汤联合荆花胃康胶丸可明显缓解临床症状,改善胃黏膜标志物及炎症因子水平;张金环等^[25]应用半夏泻心汤水煎剂联合四联疗法,1个月后患者炎症反应减轻,免疫功能改善,Hp清除率提高;刘兵等^[26]研究亦证实该方对Hp阳性CAG患者可提高根除率,促进胃泌素分泌,疗效确切且安全性良好;黄俊等^[27]将半夏泻心汤合香砂养胃丸应用于CAG,证实其可改善症状及胃黏膜组织病理学,调节胃泌素与胃蛋白酶分泌。

此外,多项临床研究表明,半夏泻心汤类方联合中成药、西药或针刺治疗,可在多个维度展现干预优势:主观上缓解胃胀、胃痛、恶心等临床症状;客观上改善胃动力、调节胃黏膜局部免疫、降低炎症因子表达,提升Hp转阴率;病理层面则有助于逆转肠化、异型增生等癌前改变^[28-31]。因此,半夏泻心汤类方可通过抑制促炎因子表达、改善炎症微环境,从而在人体组织内实现对癌前病理状态的部分逆转与功能修复,直接干预了“炎-癌转化”的形态学进程。见增强出版附加材料^[32-33]。

4.2 GU GU是在胃黏膜屏障受损基础上形成的组织缺损,其反复发作、迁延难愈,与炎症持续存在密切相关。现代研究证实,GU并非单一的溃疡性病灶,而是在持续炎症刺激下,黏膜结构、免疫状态及微生态环境发生一系列异常变化。在Hp感染、胃酸刺激、黏膜损伤等因素长期作用下,胃黏膜固有免疫持续激活,释放TNF- α 、IL-6、IL-8等促炎因子,激活相关信

号通路,促进细胞异常增殖、凋亡逃逸和ROS生成,造成DNA损伤及修复失衡,加速上皮异型增生。此外,胃黏膜局部免疫微环境发生显著变化,如M1/M2型巨噬细胞极化失衡、调节性T细胞/辅助性T细胞17(Treg/Th17)比值紊乱,释放促血管生成因子,抑制抗瘤反应,加速癌变。现代医学治疗GU虽以抑酸、抗Hp感染为主,即使镜下溃疡面“愈合”,黏膜下层仍可能存在不稳定再生组织及突变细胞,为“假愈合”之象,是“炎-癌转化”机制的重要体现^[34-35]。近年来,临床研究充分证实半夏泻心汤类方在改善GU病情、防控癌前进展方面的多维疗效。蒙晓冰等^[36]发现半夏泻心汤可显著改善患者症状,降低促炎因子水平,提升胃黏膜修复相关因子表达,促进溃疡创面愈合;杨静波等^[37]采用三联疗法联合半夏泻心汤治疗100例患者,疗效显著优于对照组。王增增等^[38]应用甘草泻心汤加减治疗Hp相关GU,不仅缩小溃疡面积,提高Hp根除率,还可显著降低复发率。

近年来临床证据显示,医家常将半夏泻心汤类方联合三联或四联疗法灵活加减应用于GU防治中,具备多重优势:一是有效缓解胃脘胀痛、嗳气恶心等症状,提升患者生活质量;二是降低促炎因子水平,抑制促炎因子驱动的炎症微环境;三是改善胃肠道菌群比例,减轻氧化应激与免疫失衡,促进胃功能恢复与黏膜修复。上述疗效在多项研究中获得验证,且治疗安全性良好、不良反应较少^[39-41]。然而GU亦非单以病名即可与半夏泻心汤类方对应,而应重视其在溃疡活动、修复及反复发作过程中所表现出的证候差异。若以胃脘痞闷、嗳气恶心、嘈杂纳差为主,兼见寒热互见、胃失和降者,多与半夏泻心汤证相应;若病程迁延,胃中不和兼水气内停,见肠鸣漉漉、干噫食臭、呕恶频作,则可参考生姜泻心汤之证治特点;若久病伤中,见乏力纳差、便溏反复、溃疡久不敛而心下痞硬者,则更偏于甘草泻心汤所主之脾虚夹湿、虚实夹杂阶段。综上,半夏泻心汤类方具备控制炎症反应与激活内源性修复机制的双重能力。这种在疾病早期阶段消除炎症环境、重建黏膜稳态的作用,是防止炎症慢性化、避免后续异常增生与癌变的重要基石。见增强出版附加材料。

4.3 GERD GERD是典型的“炎-癌转化”模型,长期反流使酸、胆汁盐等有害物质反复刺激食管黏膜,释放IL-8、TNF- α 等炎症因子,导致黏膜屏障破坏、基底细胞异常增殖,伴随NF- κ B、STAT3、环氧合酶-2(COX-2)等信号通路持续活化,诱导细胞周期异常、氧化应激上升、DNA损伤积累,促进血管生成和细胞间黏附力下降。随着炎症持续,食管基底细胞由鳞状上皮向柱状上皮转化,形成Barrett食管(BE),在不典型增生基础上最终演化为食管腺癌。西医治疗虽可通过质子泵抑制剂、促动力药等消除症状与部分病灶,但无法逆转Barrett上皮,且长期用药还可能引发菌群失衡、胃泌素升高等并发问题。因此,现有手段难以实现从“炎”向“癌”转化过程中的源头控制,亟需整合更具调节炎性环境、保护黏膜、逆转病理的干预策略^[42]。GERD虽病位在食管,但其证候根本多关乎胃失和降、中焦不和,故并非单纯局部食管病变,这与半夏泻心汤类方所治“痞证”具有高度相似的病机。临床若以胸脘痞闷、恶心欲呕、口苦口黏为主,多与半夏泻心汤证

相契;若反流反复、胃气上逆明显,兼见反酸烧心、肠鸣漉漉、水饮内停等,则更接近生姜泻心汤之应用范围;若病久迁延、虚烦不安、纳少乏力、症状反复难愈,则提示中虚邪恋,可归入甘草泻心汤的证治思路。故GERD的中医干预不宜停留于“抑酸止逆”,而应在病证结合基础上根据反流活跃期、迁延期与反复发作期之不同,分层选用半夏泻心汤类方。研究显示,半夏泻心汤可改善临床症状、调节胃肠激素、减少炎症因子表达、逆转食管黏膜病理改变。黄胜林等^[43]将其与相关药物联合治疗GERD 40例,发现能缓解症状、改善病理结果;麦芳雄等^[44]及朱淑云等^[45]亦证实该方在提升疗效、改善生活质量方面优于单用西药。

其他类方如生姜泻心汤、甘草泻心汤在治疗GERD中亦具疗效。周芝友等^[46]以生姜泻心汤合丁香柿蒂散加减治疗72例GERD患者,疗效显著;季晓军^[47]以甘草泻心汤配合促动力药,弥补西药治疗反复发作之短。其他研究表明,半夏泻心汤类方可从症状改善、黏膜修复、情志调节、胃肠动力等多维度干预GERD进程,降低复发率,改善炎症微环境^[48-49]。因此,半夏泻心汤类方通过减轻反流物对食管黏膜的化学与炎症损伤,从而有助于维持食管上皮屏障的完整性,并能延缓或阻止BE的演进,在“炎-癌转化”链条的起始环节发挥防护作用。见增强出版附加材料。

4.4 UC UC是一种以结肠黏膜慢性炎症、腺体破坏和溃疡为主要表现的非特异性炎症性肠病。研究表明,UC病程越久,癌变风险越高,病程30年以上者,结直肠癌发生率可达18%^[50]。其“炎-癌转化”本质上是炎症持续激活、屏障受损、免疫失衡与基因突变协同驱动的多因素病理过程。炎症因子如TNF- α 、IL-6、IL-17等可激活NF- κ B、STAT3等信号通路,诱导肠上皮细胞过度增殖、凋亡抑制和DNA损伤积累,促进从低级别异型增生向腺癌的进展。与此同时,肠道菌群失衡表现为有害菌增殖,导致有益代谢产物相对缺乏、致病产物升高,进一步破坏黏膜屏障,导致“炎-癌转化”进程持续加剧^[51]。西医治疗以糖皮质激素、5-氨基水杨酸(5-ASA)、免疫抑制剂和生物制剂为主,尽管能短期缓解炎症反应,却对黏膜修复、免疫重建和肠道微生态恢复作用有限,且长期用药副作用较大,难以有效阻断癌前演进链条。UC虽属现代病名,但其不同阶段常呈现与半夏泻心汤类方相对应的不同证候,是体现经方“异病同治、分期论治”优势的典型病种,在不同阶段通过加减化裁类方,可精准发挥其调和寒热、升降阴阳、燮理中州之效。在早期炎症活跃阶段,黏膜急性充血水肿,炎症因子高表达。半夏泻心汤通过调和脾胃、清热燥湿,可显著抑制IL-6、TNF- α 、IL-17等促炎因子释放,缓解局部炎症反应,减轻腹泻、腹痛等症状,稳定肠道微环境。在中期迁延期或慢性复发阶段,正虚邪恋,肠道菌群失衡、黏膜屏障受损,修复功能低下。可选用甘草泻心汤通过补虚和中、调畅气机,提升IL-10等抗炎因子表达,调节免疫稳态,同时改善肠道菌群多样性与代谢产物结构,恢复肠黏膜正常结构与功能。在后期癌前演变阶段,异型增生出现,病势深入,毒瘀互结。采用半夏泻心汤类方加之扶正祛邪、软坚散结之品,既可增强肠黏膜屏障功能,减轻持续氧化应激与组织破坏,又可通过调节NF- κ B等关

键信号通路延缓甚至逆转结肠癌前病理改变^[52-55]。表明半夏泻心汤类方对UC的治疗涉及抗炎、免疫调节、菌群稳态重建及屏障修复等多个层面。这种对肠道免疫微环境的系统性调控,对于干预以“免疫编辑”和“免疫逃逸”为特征的“炎-癌转化”晚期阶段具有重要的意义。见增强出版附加材料。

4.5 OLP OLP是一种以皮肤、黏膜角化异常为特征的慢性炎症性疾病。据统计,长期糜烂病损的OLP恶变率为0.4%~12.5%,在OLP的病理进程中,口腔炎症微环境中浸润大量T淋巴细胞和巨噬细胞,持续分泌多种促炎因子IL-6、IL-10、IL-17,加剧局部炎症反应,并通过基质金属蛋白酶破坏基底膜;此外,CD8⁺细胞通过Fas受体/Fas通路(Fas/FasL)、TNF- α 及穿孔素/颗粒酶B途径诱导基底层角化细胞凋亡,导致基底层反复修复,促进异常增生^[56-57]。西医多以激素、免疫抑制剂等治疗OLP,虽短期有效,但无法根本逆转局部免疫微环境紊乱,停药后复发率高,亦缺乏逆转组织病变进展的系统手段。从证候医学视角审视,OLP以口腔黏膜糜烂、充血、疼痛为主证,就证候而言,其口苦口黏、纳差脘痞、便溏或舌苔黄腻等脾胃湿热、寒热错杂兼虚实夹杂之象,虽病位在口腔,但其病机与《金匱要略》“狐惑病”中甘草泻心汤证“蚀于喉为惑”的描述一脉相承,皆属湿热毒邪内蕴、中气不足所致。因此,运用甘草泻心汤治疗OLP,正是“异病同治”思想在口腔黏膜病领域的延伸。研究表明,甘草泻心汤联合羟氯喹、康复新液等治疗糜烂型OLP,可调节辅助性T细胞1(Th1)/Th17细胞比例、降低TNF- α 与IL-6表达,改善黏膜充血、溃烂与疼痛,缩短病程、减少复发^[58-59]。上述研究提示,该类方可重建免疫稳态、修复上皮屏障,干预局部炎症微环境,消除黏膜异型增生。这表明半夏泻心汤类方能在消化道的门户部位直接干预由免疫失调驱动的黏膜异常增生过程,从消化链的起始端证实了该类方调控黏膜免疫稳态、阻抑“炎-癌转化”早期事件的普遍作用。

4.6 胆囊炎 研究表明,慢性胆囊炎(CC)尤其是Hp感染相关性CC,是胆囊癌“炎-癌转化”的重要前驱状态。Hp通过细胞毒素相关基因A(CagA)等因子激活微小RNA-21/磷酸酯酶与张力蛋白同源物/蛋白激酶B(miR-21/PTEN/Akt)、NF- κ B、STAT3等信号通路,诱导胆囊黏膜细胞持续产生促炎因子IL-6、TNF- α 与相关趋化因子,造成炎症细胞浸润、氧化应激及DNA损伤,进而推动胆囊上皮异型增生、上皮-间质转化(EMT)和免疫逃逸,加速胆囊癌变过程。目前西医治疗主要依赖手术切除,对于慢性炎症的长期控制及癌前病变干预手段相对匮乏^[60]。从证候医学视角审视,慢性胆囊炎以右胁胀痛、口苦、纳呆为主证,病位在胆,病机涉及肝胆疏泄失常、脾胃升降失和,与半夏泻心汤类方“调和脾胃”之功相契合。临床运用该类方治疗胆囊炎,体现了“胆病从脾胃论治”的中医整体观。郝长河以半夏泻心汤加减治疗肝胆湿热证CC患者40例,不仅显著改善中医症状,还有效改善患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)等肝胆生化指标^[61]。高舜天发现该方联合西药治疗CC,可有效缓解胆囊慢性炎症状态,疏肝利胆、稳定病情^[62]。尽管研究深度有待加强,但此结果将半夏泻心汤

类方的作用范围,从消化道管腔黏膜拓展至消化腺。这表明该类方对消化系统“炎-癌转化”的干预可能覆盖了“管腔”与“腺体”两大组成部分,凸显了其作用机制的广泛性和中医整体治疗的优势。

5 半夏泻心汤类方加减治疗消化系统相关癌前病变机制网络与方剂差异性分析

5.1 改善慢性炎症状态,消除肿瘤微环境

半夏泻心汤类方干预“炎-癌转化”的核心机制之一,在于其调节慢性炎症、重塑组织微环境的能力。该方并非单向抑制炎症,而是旨在恢复促炎与抗炎因子的动态平衡。

现代研究表明,慢性炎症在肿瘤的发生发展中扮演核心角色。不同部位组织在受到Hp感染、胆汁反流、胃酸刺激、黏膜屏障破坏等因素反复作用下,可引发初始的急性炎症反应,激活树突状细胞,促进抗原递呈与效应T细胞的激活,构建抗肿瘤免疫屏障^[63]。然而损伤因素持续存在,炎症反应会转化为以单核细胞浸润为主的慢性炎症,维持TNF- α 、IL-6、IL-17等促炎因子长期高表达,这种持续的炎症状态不仅直接损伤组织,更会逐步改变局部免疫微环境,诱导免疫抑制细胞的募集与活化,并下调效应免疫细胞功能,从而形成有利于肿瘤细胞生存与增殖的“免疫逃逸”微环境,并逐步演化为肿瘤微环境(TME),TME中不断增加的促炎因子又可促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和血管生成,干扰免疫识别与清除功能,加快“炎-癌转化”进程,例如,在结肠癌变进程中,TNF- α 能促进黏膜细胞不典型增生及EMT发生;在胰腺“炎-癌转化”进程中,IL-6持续升高并驱动STAT3信号通路活化;而IL-11则与CAG中腺体萎缩与肠化生程度呈正相关,提示其参与胃癌早期演化^[64]。

相关实验表明,半夏泻心汤类方能显著作用于CAG、UC等模型动物组织中NF- κ B、Notch、JAK/STAT3、Wnt/ β -catenin等信号通路,从而降低IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、IL-17等关键促炎因子的表达,同时上调IL-4、IL-10、IL-13等抗炎因子的水平。这种对炎症网络的系统性调节,有效阻断了慢性炎症向TME的演进,减轻了组织损伤,并促进了正常黏膜结构的修复。其本质作用在于通过多成分、多靶点地对炎症因子双向调节,将失衡的免疫炎症状态向稳态方向逆转,消除有利于肿瘤发生的环境基础,阻遏“炎-癌转化”的进程^[65-85]。值得注意的是,尽管抗炎作用是三方的共同基础,但从现有研究分布来看,半夏泻心汤在调控炎症方面的研究最为广泛,如部分研究者在CAG模型中系统报道半夏泻心汤可对IL-6、TNF- α 等炎症因子产生抑制作用^[68-69,71];而甘草泻心汤的抗炎研究则多集中在UC模型,且常与免疫调节机制相关联^[54-55,78]。这种研究分布的差异提示,半夏泻心汤可能更侧重于“祛邪”层面的直接抗炎,而甘草泻心汤的抗炎作用往往与其“扶正”功效(如调节免疫)协同发挥,体现了二者在“攻”与“补”层面的功能偏重。生姜泻心汤的抗炎研究则呈现既涉及炎症通路调控、又关联黏膜屏障保护的机制特征,与其“散水气”、“扶中焦”的传统功效相呼应,通过消除病理产物(水湿)间接减轻炎症造成的组织负担,可视为介于“祛邪”与“扶正”之间的中间环节^[85-86]。

5.2 抗氧化应激

在“炎-癌转化”的演进中,ROS的持续性

生成与累积造成的氧化应激是关键驱动因素之一。生理状态下,ROS作为细胞代谢的正常副产物,参与机体免疫、信号传导等过程;然而,在慢性炎症环境中,免疫细胞的持续活化及线粒体功能紊乱导致ROS过量产生,超出内源性抗氧化系统的清除能力,从而形成氧化应激状态。过量ROS不仅可直接损伤DNA、脂质和蛋白质,引发生物大分子损伤和基因突变,为癌变提供物质基础;更能作为重要的信号分子,持续激活NF- κ B、PI3K/Akt等多条促炎、促增殖信号通路,并抑制p53等抑癌基因功能,推动其向肿瘤微环境转化^[87]。多个研究已证实氧化应激在消化系统“炎-癌转化”中发挥重要作用。例如,在胃黏膜慢性损伤过程中,核因子E₂相关因子2(Nrf2)/醌氧化还原酶1(NQO1)信号通路可因持续ROS累积而被异常激活,扰乱细胞正常的抗氧化应答,抑制线粒体功能与氧化磷酸化反应,进而推动胃黏膜从慢性炎症向肠化生甚至癌前状态演化^[88];在UC动物模型中,血清中过氧化物(MPO)、脂质过氧化物(LPO)和MDA升高,而SOD、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽(GSH)等抗氧化酶活性下降,表明氧化应激在黏膜破坏与肿瘤演变中具有驱动性作用^[89]。

针对上述机制,半夏泻心汤类方在多个实验模型中展现出稳固的抗氧化作用,刘琼尧等^[66]研究发现,半夏泻心汤可有效降低UC小鼠肠组织中MDA含量,并显著恢复SOD与CAT活性,从而减轻氧化损伤。在CAG模型中,董利洋等^[68]证实其可上调SOD、CAT与谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,降低MDA含量,提示该方剂具备调控氧化应激的能力,有助于阻断胃癌早期演变链条。从方剂差异性的角度分析,抗氧化应激的研究呈现出不同的聚焦点。石铨等^[90]在CAG模型中证实半夏泻心汤可调控Kelch样ECH相关蛋白1(Keap1)/Nrf2/抗氧化反应元件(ARE)信号通路;汪敏等^[91]证实半夏泻心汤可降低UC小鼠氧化应激指标ROS、MDA含量。高艳青等^[86]证实,生姜泻心汤可显著降低GERD大鼠食管组织中MDA含量,同时提高SOD和GSH-Px的活性,证实生姜泻心汤具有抗氧化作用。而沈雁等^[92]明确以甘草泻心汤为研究对象,系统揭示了其改善HT29细胞氧化应激损伤的机制,并指出该作用与其上调抗氧化分子总抗氧化能力(T-AOC)、血红素加氧酶-1(HO-1)及NQO1,保护黏膜屏障密切相关。该发现与甘草泻心汤“益气补虚、兼祛湿毒”的传统功效高度契合。

三方在抗氧化层面的研究分布显示,半夏泻心汤与生姜泻心汤的抗氧化作用与抗炎作用协同发挥,体现了“祛邪”以安正的治则;而甘草泻心汤的抗氧化机制则更侧重于细胞保护层面的“扶正”内涵,通过增强内源性抗氧化防御系统发挥组织保护作用。综上,半夏泻心汤类方通过多通路调控氧化应激状态,打破“炎症-氧化应激-癌变”环路,展现出在消化系统多器官“炎-癌转化”过程中干预氧化应激损伤、维持组织稳态的潜在机制。

5.3 改善肠道菌群

肠道菌群作为人体重要的“代谢器官”与“免疫器官”,其结构与功能改变深度参与慢性炎症的维持及肿瘤发生的早期过程。大量研究表明,在消化系统癌前病变中,有害菌及其代谢产物增加,激活宿主免疫系统,持续释放促炎因子,破坏肠黏膜屏障;同时,有益菌及其产生的保护性

代谢物减少,进一步削弱免疫调节与黏膜修复能力,从而形成“菌群紊乱-慢性炎症-屏障损伤-癌前病变”的恶性循环。以Hp诱导的胃癌前病变模型为例,持续感染可导致有益菌减少、致病菌富集,并伴随IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎因子持续升高;经药物干预后,上述促炎因子下调的同时,肠道有益菌比例回升,胃黏膜萎缩及肠化生程度得到改善,提示菌群结构重塑与炎症缓解及病理逆转密切相关^[93]。因此,通过调节肠道微生态改善炎症微环境,成为治疗消化系统癌前病变的重要策略。

研究证实,半夏泻心汤类方能够有效重构肠道菌群的结构。在消化系统癌前病变模型中,该方可显著逆转菌群的结构失衡:一方面提高双歧杆菌科、拟杆菌科、韦荣氏菌科(与黏膜屏障维持和短链脂肪酸生成相关)的丰度;另一方面抑制肠球菌科、链球菌科、假单胞菌科等有害菌(与炎症放大及组织损伤相关)的过度增殖,随着菌群结构改善,多项研究进一步观察到氨基酸代谢、核苷酸糖代谢及脂质代谢异常亦得到纠正^[74,76-79,94]。通过这种“微生物生态-宿主代谢”的双重调节,半夏泻心汤类方不仅重塑了肠道的生态环境,从根源上消除了炎症环境的产生,修复了受损的肠道屏障。二方在菌群调节层面的研究分布提示:半夏泻心汤的菌群调节可直接降低炎症相关有害菌种,与其“调和寒热”以控制炎症的核心功效相呼应;甘草泻心汤的菌群研究常与免疫调节、代谢调控相关联,体现了其“扶正”以“祛邪”的整体调节特点;这种研究分布的差异,为理解二方在“炎-癌转化”不同阶段、不同病种中的适用倾向提供了微生物学依据。综上,半夏泻心汤类方通过重塑一个有益、平衡且代谢功能健全的肠道微生物生态系统,从上游阻断了菌群驱动炎症至癌变的关键环节,为下游的免疫平衡和组织修复奠定了坚实的基础

5.4 恢复免疫平衡 研究表明,黏膜免疫稳态失衡是慢性炎症向肿瘤演进的重要内在机制之一。在正常生理中,消化系统免疫系统通过效应性T细胞与调节性免疫细胞之间的动态平衡,限制炎症反应的过度放大,从而维持组织结构与功能稳定。CD4⁺T细胞可分化为Th1、Th2、Th17及Treg等不同亚群,巨噬细胞在炎症微环境刺激下则呈现M1或M2不同极化状态,这些免疫细胞亚型共同参与炎症反应的启动、维持与终止过程。在“炎-癌转化”早期阶段,促炎免疫反应持续占据主导地位。Th1细胞相对增多、Th2细胞功能不足,可导致 γ 干扰素(IFN- γ)等促炎因子持续升高,而IL-4等抗炎因子分泌相对减少,加重黏膜损伤。同时,在慢性炎症刺激下,多种炎症介质促使CD4⁺T细胞向Th17方向偏移,Th17细胞分泌IL-17、IL-22等促炎因子,进一步放大局部炎症反应;相应地,具有免疫抑制和组织保护作用的Treg细胞数量或功能下降,IL-10、TGF- β 等抗炎因子不足,导致炎症反应难以得到有效终止。除T细胞亚群失衡外,巨噬细胞极化异常同样参与病程进展,M1巨噬细胞比例升高可促进黏膜炎症持续,而M2巨噬细胞减少导致炎症修复能力减弱^[95]。

免疫调节的研究明显呈现出“方剂偏向性”特征,韦玉娜等^[69]研究发现,半夏泻心汤可改善CAG大鼠的临床表现及胃黏膜病理损伤,并下调IL-17、RAR相关孤儿受体 γ 亚型(ROR γ t)等与Th17分化相关的分子表达,同时影响叉头框

蛋白P3(FoxP3)等免疫调控相关因子水平,提示其可能通过调节Th17/Treg失衡发挥作用;陈健等^[76]在UC模型中证实,半夏泻心汤可降低Th17细胞比例并提高Treg细胞数量,从而减轻肠道炎症反应。王俊丽等^[85]发现生姜泻心汤可显著降低UC大鼠血小板计数及血栓素B₂(TXB₂)水平,提高6-酮-前列腺素F_{1 α} (6-Keto-PGF_{1 α})含量,从而改善血小板活化状态,这一作用可视为其“养血活血”功效的现代生物学体现;此外,相关实验显示,甘草泻心汤同样具有免疫双向调节效应,不仅可改善Th1/Th2失衡,还可通过调节F4/80、分化簇206(CD206)等标志物表达,影响巨噬细胞极化状态,促进M1/M2比例恢复至相对平衡^[80-81]。这种研究分布的差异,与三方传统功效高度吻合:半夏泻心汤侧重于调节Th17/Treg这一与炎症直接相关的免疫平衡,生姜泻心汤通过“养血活血”间接参与免疫调节,而甘草泻心汤的免疫调节则更为全面,涉及多个免疫细胞亚群,体现了其“补虚”之功的广泛性。综上,半夏泻心汤类方可通过多层次调控T细胞亚群分化及巨噬细胞极化状态,它通过重建免疫稳态,切断了慢性炎症并通向癌变的关键恶性循环,为组织修复和功能恢复创造了必要的免疫条件。

5.5 调控细胞增殖凋亡 细胞增殖与凋亡的动态平衡是维持组织稳态的核心机制,而该平衡在慢性炎症持续存在的背景下逐步被打破,是“炎-癌转化”发生的重要内在驱动力之一。在长期炎症刺激下,炎症小体相关信号持续激活,促使IL-1 β 等炎症介质释放,并通过正反馈机制上调抗凋亡蛋白B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)的表达。Bcl-2定位于线粒体外膜,可与促凋亡蛋白Bcl-2相关X蛋白(Bax)形成异源二聚体,抑制Bax介导的线粒体膜通透性转换孔形成,阻断细胞色素C释放,从而抑制胱天蛋白酶-3(Caspase-3)活化及剪切的(cleaved)Caspase-3生成,使DNA受损细胞逃避程序性凋亡。与此同时,慢性炎症状态下Bax表达常被抑制,导致Bax/Bcl-2值下降,细胞周期检查点功能削弱,异常细胞得以持续进入复制阶段,DNA复制错误和染色体不稳定性逐渐累积,为癌前病变乃至肿瘤发生奠定遗传学基础。研究显示,在胃癌前病变进展过程中,Bcl-2阳性表达率随病变程度显著升高,与癌变风险密切相关^[96]。

研究表明,半夏泻心汤类方可通过多靶点调控上述失衡过程,对细胞增殖与凋亡发挥双向调节作用。相关动物及细胞实验发现,该类方可下调Bcl-2蛋白表达、上调Bax水平,恢复Bax/Bcl-2值,缓解异常细胞周期阻滞,促进病变细胞凋亡,同时稳定正常上皮细胞结构与屏障功能^[66,68,70,90,97]。此外,还能降低细胞增殖抗原Ki67(Ki67)、C-X-C基序趋化因子配体(CXCL)9、CXCL10及血管内皮生长因子A(VEGFA)等与异常增殖和血管生成相关分子的表达,抑制癌前病变组织中过度增殖信号^[66,98]。在胃癌前状态动物模型中,半夏泻心汤类方被证实可同时抑制胃黏膜上皮及固有层细胞的异常增殖并加速病变细胞凋亡,从而阻断慢性炎症向癌变演进的过程^[99]。

除生姜泻心汤未见凋亡相关研究外,半夏泻心汤与甘草泻心汤在细胞增殖与凋亡调控方面,亦呈现出不同的侧重点,半夏泻心汤侧重于调控经典的增殖-凋亡平衡,类似于

“抗邪”功效;甘草泻心汤与内质网应激、铁死亡等方面具有独特优势。综上所述,半夏泻心汤类方通过同步抑制炎症驱动的异常增殖信号并解除凋亡阻滞,恢复慢性炎症背景下细胞增殖与凋亡的动态平衡,从而在癌前阶段促进异常细胞的

清除,避免DNA损伤细胞的持续积累。其作用并非单一促凋亡或简单抑制增殖,而是针对“炎症-凋亡逃逸-异常增殖”这一癌变关键轴线的干预,为中医药阻断消化系统“炎-癌转化”提供了实验依据。见增强出版附加材料及图1。

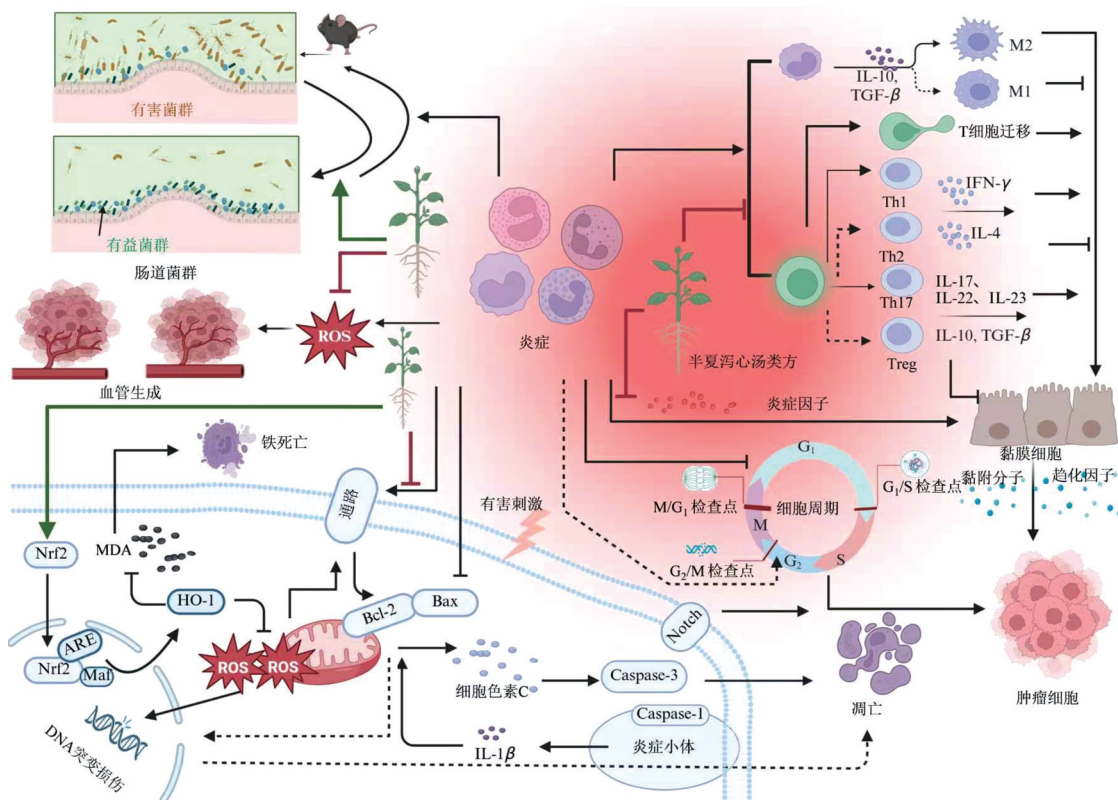


图1 半夏泻心汤类方防治消化系统相关癌前病变的作用机制

Fig. 1 Mechanism of Banxia Xiexin Tang related prescriptions against digestive system-related precancerous lesions

6 半夏泻心汤类方共性机制与方间差异思考

现有研究表明,半夏泻心汤类方干预消化系统疾病“炎-癌转化”的共同基础,在于多靶点调控炎症微环境稳态,主要涉及抑制炎症反应、减轻氧化应激、调节菌群失衡、调控异常增殖与凋亡失衡、恢复免疫稳态等多个环节。比较研究显示,半夏泻心汤、生姜泻心汤、甘草泻心汤对大鼠胃排空及胃肠激素的调节并不完全一致,提示三方虽同源近构,但其作用并非简单重复,而存在功能分化^[100]。因此,类方内部差异并非主要取决于药味有无,而更可能与关键药物及其剂量结构变化所引起的配伍重心转移有关。

半夏泻心汤作为类方基础方,其配伍重心未明显转向“散水降逆”或“补虚扶正”,而是较稳定地落在寒热错杂、湿热壅滞所对应的炎症微环境本身。故其现代实验研究多集中于“炎症启动-信号放大-组织病变”等环节。半夏泻心汤不仅可下调癌前病变动物模型TNF- α 、IL-6、IL-17相关炎症因子表达,还可下调持续激活的NF- κ B、STAT3、Wnt/ β -catenin等炎症信号通路,同时改善已病变组织的病理损伤。这些结果提示,半夏泻心汤对这一连续“炎-癌转化”进程具有较稳定的干预作用。提示其在三方之中更适合作为以抗炎为主线、兼顾微环境调节的基础方,其对菌群、屏障及

局部修复的改善,更多可视为抗炎基础上的外延效应。

生姜泻心汤则在半夏泻心汤基础上将配伍重心进一步推向“和胃降逆、散水消痞”。若从现代病理生理角度理解,《伤寒论》所谓“水气”,并非仅指体液潴留,而更接近于以胃排空延迟、胃肠动力失衡、异常分泌与渗出、黏膜通透性增高及局部水肿为核心的消化功能失调与炎症复合状态,即表现为反流上逆、肠鸣下利、痞满不舒等。相关研究表明,生姜可促进健康人胃排空并增强胃窦收缩频率;在功能性消化不良患者中亦可加快胃排空,并呈增加胃窦收缩的趋势,提示生姜配伍上移后具有较明确的促动力、降逆基础^[101]。生姜泻心汤治疗反流性食管炎的动物实验表明,其可下调胃肠道激素水平,并减轻局部炎症损伤,提示其可能通过调节神经体液因子并改善平滑肌舒张异常而减轻反流相关局部渗出与黏膜损伤状态。方中姜辣素等成分本身亦具有降低血管通透性、减轻炎症渗出的作用,其中6-姜酚还可通过抑制p38 MAPK/NF- κ B信号减轻炎症损伤并保护肠道屏障^[102]。因此,生姜配伍比重的增加,并非仅增添一味辛散之品,而是可能通过联动调节“动力-局部渗出-屏障”三环节,使该方由一般寒热并调进一步偏向于纠正“中焦水气停聚”所对应的上逆、肠鸣与下利,这正是其“散水气”在现代研究所在。

甘草泻心汤则重在益气补虚、缓急解毒,更适用于久病体虚、虚实夹杂、正虚邪恋之阶段。现有研究提示,除类方的抗炎基础外,其在免疫稳态重建及慢性黏膜损伤修复方面更具特点,如可调节Th1/Th2、Th17/Treg失衡,影响巨噬细胞极化,并通过Keap1/Nrf2及蛋白激酶R样内质网激酶/真核翻译起始因子2 α /C/EBP同源蛋白(PERK/eIF2 α /CHOP)等相关信号通路减轻氧化应激与上皮屏障损伤。而甘草的现代药理研究亦提示,其具有抗炎、抗氧化及肠道保护作用^[103]。提示甘草泻心汤的功能偏向,并非仅停留于传统意义上的“补中缓急”,而更体现为在持续炎症后的耗伤背景下,通过缓解氧化损伤、重建免疫稳态及促进慢性黏膜修复,以适应“炎-癌转化”久病体虚、虚实夹杂、正虚邪恋之阶段。

7 总结与讨论

本研究在整合中西医视角的基础上,系统论述了半夏泻心汤类方通过多维度防治消化系统“炎-癌转化”的理论基础与科学依据。现代医学揭示了“炎-癌转化”是一个涉及慢性炎症、氧化应激、免疫失衡、菌群紊乱及细胞凋亡失调的复杂网络进程。中医学则以“寒热错杂、升降失常”概括消化系统癌前病变共有的核心病机。半夏泻心汤类方以“辛开苦降”之法,恰能针对这一共性病机,通过调节消化系统炎症环境,实现对多种消化系统炎症疾病的共同干预,为“异病同治”提供了现代科学的诠释范本。

值得注意的是,从证候医学视角审视,半夏泻心汤类方的“异病同治”内涵需进一步深化。三方虽药味相同,但因配伍差异,其传统功效各有侧重:半夏泻心汤偏于“调和寒热”,生姜泻心汤长于“消痞散水”,甘草泻心汤功专“益气补虚”。这种“同中有异”的特点,恰与“炎-癌转化”不同阶段的病机需求相呼应,初起气机痞塞者宜半夏泻心汤以调寒热,中期水湿内停者宜生姜泻心汤宣散水气,后期正虚邪恋者宜甘草泻心汤培补中焦。因此,临床运用该类方时,既需把握“寒热错杂”的共性病机,更应辨析疾病所处阶段及证候侧重,方能实现“方证相应”的精准干预。

临床研究证实,半夏泻心汤类方在消化系统癌前病变(尤其是CAG、GU、GERD等炎症癌前病变)治疗中疗效显著。无论是单用该方加减,还是联合西药、中成药、针灸或药膳治疗,均能在不同程度上改善病变组织、缓解症状、减少并发症、提升免疫功能并降低不良反应。这种在不同病种中表现出的疗效一致性,深刻体现了“异病同治”的核心价值。机制研究发现,半夏泻心汤作为类方基础方,更多以抗炎为主线、兼顾菌群调节、免疫调节及增殖凋亡调节的基础方;生姜泻心汤则在和胃降逆、散水消痞方面更具特点,其现代机制更偏向于调节胃肠动力失衡、局部渗出异常与黏膜屏障损伤,并在此基础上减轻炎症负担;甘草泻心汤则更偏于补中缓急、解毒护膜,其作用重心主要体现为缓冲持续炎症造成的氧化损伤与免疫失衡,促进慢性黏膜修复与局部稳态重建。由此可见,半夏泻心汤类方并非通过单一靶点发挥作用,而是围绕炎症、氧化应激、肠道菌群、免疫平衡及异常增殖与凋亡失衡等关键环节实施系统调控。上述多环节、多层次的协同调节作用,可通过干预相关信号通路网络共同实

现。这些发现从实验层面阐明,半夏泻心汤类方通过系统调控削弱了促癌微环境形成的关键条件,为临床阻断消化系统“炎-癌转化”进程提供了重要的机制依据。

尽管证据累积日益丰富,但当前研究仍存在若干关键局限,制约着其临床转化与科学价值的充分展示:①研究证据的碎片化与低阶性。现有临床研究多为小样本、单中心的观察性报告或初步随机对照试验,其结论的可靠性和扩展性不足。研究设计中对“寒热错杂”等关键证候的辨证与疗效评价标准化不足,更缺乏对三方适用阶段的精细区分,疗效指标多聚焦于短期症状与部分生化指标,缺乏以“阻断癌变”为终点的长期随访数据。这导致证据链停留在“可能有效”层面,难以形成高级别推荐。②“病证结合”研究范式的深度缺失。现有实验模型如DSS结肠炎、MNNG胃炎模型虽能模拟部分西医病理,但普遍缺乏与“脾胃虚弱”“湿热内蕴”等中医证候要素的有机结合。未来若能在模型构建中进一步体现三方各自的证候偏向,将更有助于揭示其“方证对应”的科学内涵。动物模型难以体现人体疾病的动态演变与证候复合特征,导致实验结果与临床复杂病情的关联性降低,限制了机制研究向临床转化的价值。③复方系统调控机制的阐述匮乏。研究虽揭示了该方涉及多条信号通路,但对“中药复方如何作为一个整体系统工作”仍知之甚少。缺乏系统性的拆方研究来验证三方因剂量差异而产生的功效偏向,三药药味相同,仅剂量配比不同,但现有研究多将其混为一谈或单独报道,极少有拆方比较研究,难以从实验层面证实“同药异量”导致“同中有异”功效的科学内涵。对于方剂内部“君臣佐使”配伍的科学内涵、多活性成分群在体内的动态过程、以及多靶点之间如何形成协同或拮抗网络,均缺乏系统性解析。当前“单通路-单成分”的研究模式,无法阐释其整体调节优势,更难以解释三方因剂量差异而产生的功效偏向。④前沿技术融合与跨学科对话不足。研究手段仍相对传统,对类器官、空间转录组、单细胞测序等能够揭示微环境异质性和细胞间通讯的新技术应用不足。同时,与现代医学前沿,如靶向免疫治疗、微生物组移植的潜在协同效应探索几乎空白,限制了其在未来整合医学模式下的价值拓展。

为推动该领域向纵深发展,未来研究需着力构建一个“临床-基础-转化”深度融合的新范式:①发起高质量、病证结合的临床研究。应优先开展设计严谨的多中心、大样本随机对照试验,并建立融合中医证候标准与现代分子分型的患者分层体系。特别应关注三方各自的适用人群特征,探索“半夏泻心汤优势人群”“生姜泻心汤优势人群”“甘草泻心汤优势人群”的临床辨识指标。通过前瞻性队列,系统收集临床样本,利用多组学技术,如代谢组、宏基因组,构建“证候-微生物-代谢物-免疫标志物”关联图谱,旨在发现能够精准指导半夏泻心汤类方应用的客观化、可量化的生物标志物。②创建贴近临床的病证复合动物模型。突破单一病理造模思路,探索采用“环境应激(模拟情志)+外邪(如Hp)+饮食失节(模拟病因)”的复合方法,构建既符合西医疾病演进,又针对三方各自的证候偏向的动物模型,如“寒热错杂型CAG模型”(适于半夏泻心汤)、“水湿内停型GERD模型”(适于生姜泻心汤)、“脾虚湿盛型

UC模型”(适于甘草泻心汤)。此类模型是连接中医理论与现代机制研究的桥梁。③运用系统生物学阐释复方机制。深度融合网络药理学、计算化学、高分辨率质谱及类器官共培养技术。首先,通过计算模拟和分子对接,预测复方成分群与疾病网络的关键靶点相互作用。继而,采用消化系统类器官与免疫细胞、细菌共培养体系,在可控环境中验证复方及其拆方对“细胞-免疫-微生物”互作的整体调节效应,开展对三方的比较研究,结合“全方-缺味方-单味药”的多层次拆方设计,系统解析剂量配比变化如何导致功效偏向,探究“同药异量”的现代生物学基础。通过比较三方在不同疾病模型、不同病理阶段的量效关系,可直观解析“君臣佐使”配伍在协同调控中的特定角色与贡献,从而在系统层面揭示其“多成分-多靶点-多通路”有序协同的作用规律。④探索中西医协同治疗新路径。积极探索半夏泻心汤类方与现有疗法,如质子泵抑制剂、免疫调节剂的联合策略,并前瞻性评估其与新兴疗法,如益生菌/元、靶向炎症小体药物的协同潜力。例如,基于三方各自的功效偏向,可探索差异化的联合方案:半夏泻心汤与抗炎药物协同增效,生姜泻心汤与益生菌联合调节菌群,甘草泻心汤与免疫调节剂协同重建免疫稳态。这不仅是临床治疗方案的优化,更是对“治未病”理念下,中西医如何优势互补、共同阻断癌变路径的深度验证。

半夏泻心汤类方是中医药“调和阴阳”思想的杰出体现。本研究论证了其通过调节炎性微环境稳态来防治“炎-癌转化”的科学合理性。未来的挑战在于,如何运用现代科学语言和方法,深度解析这一复杂系统的运行规则,并实现其在精准医学时代的创造性转化。这要求我们不仅要在技术层面融合创新,更要在思维层面完成一次从“还原分析”到“系统整合”的根本转变,从而真正揭示经方所蕴含的整体医学智慧,为全球消化系统肿瘤的早期防控提供独具特色的中国方案。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 尹畅,施茵,刘然,等. 基于中医“治未病”理论探讨肝癌“炎-癌”转化的病机演变规律及防治策略[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(10): 47-50.
- YIN C, SHI Y, LIU R, et al. Pathogenesis and prevention strategies of “inflammation-cancer” transformation of hepatocellular carcinoma due to TCM “preventive treatment of disease” theory[J]. *J Liaoning Univ Trad Chin Med*, 2025, 27(10): 47-50.
- [3] LIM N R, CHUNG W C. Helicobacter pylori-associated chronic atrophic gastritis and progression of gastric carcinogenesis[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2023, 82(4): 171-179.
- [4] LEÓN-VEGA II, OREGON R, SCHNOOR M, et al. From ulcerative colitis to metastatic colorectal cancer: The neutrophil contribution[J]. *Am J Pathol*, 2025, 195(5): 814-830.

- [5] LIU J, LUO Y, WANG J, et al. Key molecules involved in the Th17/Treg balance are associated with the pathogenesis of reflux esophagitis and Barrett's esophagus[J]. *Esophagus*, 2021, 18(2): 388-397.
- [6] ABOSAMRA M, BATEMAN A C, JALAL M. Chronic atrophic gastritis-An overlooked association with severe vitamin B₁₂ deficiency: A case report and rapid review of literature[J]. *J R Coll Physicians Edinb*, 2023, 53(3): 176-178.
- [7] 李军祥,唐旭东,王化虹,等. 溃疡性结肠炎中医诊疗指南(2023)[J]. *中医杂志*, 2024, 65(7): 763-768.
- LI J X, TANG X D, WANG H H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis in traditional Chinese medicine (2023)[J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 65(7): 763-768.
- [8] 黄项鸣,樊欣钰,陆敏. 基于PI3K/Akt通路探讨芪苓方对慢性萎缩性胃炎伴肠化大鼠的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(22): 79-86.
- HUANG X M, FAN X Y, LU M. Protective effect of Qiling prescription on rats with chronic atrophic gastritis combined with gastric intestinal metaplasia via PI3K/Akt pathway[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(22): 79-86.
- [9] 王军丽,陈一斌. 半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(11): 176-181.
- WANG J, CHEN Y B. Research progress on mechanism of Banxia Xiexin decoction in treatment of chronic atrophic gastritis [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2025, 43(11): 176-181.
- [10] 刘洪武,龚潇坤,岑前丽,等. 半夏泻心汤加减治疗食管相关疾病的研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(7): 1171-1174.
- LIU H W, GONG X K, CEN Q L, et al. Research on the treatment of esophageal-related diseases with modified Banxia Xiexin decoction[J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2021, 27(7): 1171-1174.
- [11] PAN Z, GAN C, ZHI S, et al. Gancao Xiexin decoction attenuated experimental colitis through suppressing ACSL4-mediated ferroptosis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 344: 119532.
- [12] FERNANDES Q, INCHAKALODY V P, BEDHIAFI T, et al. Chronic inflammation and cancer; The two sides of a coin[J]. *Life Sci*, 2024, 338: 122390.
- [13] SINGH N, BABY D, RAJGURU J P, et al. Inflammation and cancer[J]. *Ann Afr Med*, 2019, 18(3): 121-126.
- [14] ZHAO H, WU L, YAN G, et al. Inflammation and tumor progression: Signaling pathways and targeted intervention[J]. *Signal transduction and targeted therapy*, 2021, 6(1): 263.
- [15] 裴蓓,孙琴,丁文静,等. 脾胃培源方治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生随机对照研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2025, 45(2): 146-152.
- PEI P, SUN Q, DING W J, et al. Treatment of chronic atrophic gastritis with Pi-Wei weakness type accompanied with intestinal metaplasia by Piwei Peiyuan decoction: A randomized controlled trial[J]. *Chin J Integr Trad West Med*, 2025, 45(2): 146-152.
- [16] SOUZA RF. Reflux esophagitis and its role in the pathogenesis of Barrett's metaplasia[J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(7): 767-776.
- [17] LI W, ZHAO T, WU D, et al. Colorectal cancer in ulcerative

- colitis: Mechanisms, surveillance and chemoprevention[J]. Curr Oncol, 2022, 29(9): 6091-6114.
- [18] 李富震, 苏金峰, 韩洁茹, 等. 论《金匱要略》的治则思维及其杂病治疗实践[J]. 中医杂志, 2018, 59(15): 1265-1267, 1278.
- LI F Z, SU J F, HAN J R, et al. Discussion on the treatment principle thinking of *Jingui Yaolue* and its practice in miscellaneous disease treatment[J]. J Tradit Chin Med, 2018, 59(15): 1265-1267, 1278.
- [19] 冯诗瑶, 张丰聪. 甲木下降与脏腑气机升降关系探析[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(4): 306-311.
- FENG S Y, ZHANG F C. Exploration on the relationship between Jia-Wood descending and qi movement of internal organs[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2023, 39(4): 306-311.
- [20] 黄元御. 四圣心源[M]. 孙治熙, 校. 北京: 中国中医药出版社, 2009.
- Huang Y Y. Sisheng Xinyuan[M]. SUN Qiaxi, collate. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2009.
- [21] 甘丽华, 杨坤, 郭超峰. 半夏泻心汤类方的方证释义与现代研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(11): 82-86.
- GAN L H, YANG K, GUO C F. Empirical analysis and modern research of Banxia Xiexin decoction categorized formula[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2022, 24(11): 82-86.
- [22] XU W, LI B, XU M, et al. Traditional Chinese medicine for precancerous lesions of gastric cancer: A review[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 146: 112542.
- [23] YADAV S, PRASANNAN A, VENKATACHALAM K, et al. Exploring the mechanism and crosstalk between IL-6 and IL-1 β on M2 macrophages under metabolic stress conditions[J]. Cytokine, 2025, 186: 156852.
- [24] 张景. 半夏泻心汤联合荆花胃康胶丸治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2025, 41(7): 1338-1340.
- ZHANG J. Clinical study on Banxia Xiexin decoction combined with Jinghua Weikang capsule in the treatment of chronic atrophic gastritis[J]. J Pract Tradit Chin Med, 2025, 41(7): 1338-1340.
- [25] 张金环, 张建伟. 半夏泻心汤联合标准四联疗法对萎缩性胃炎患者Hp清除率、免疫功能及炎症因子的影响[J]. 河南中医, 2025, 45(8): 1175-1179.
- ZHANG J H, ZHANG J W. The effects of Banxia Xiexin decoction combined with standard quadruple therapy on Hp eradication rate and immune function and inflammatory factors in patients with atrophic gastritis[J]. Henan Trad Chin Med, 2025, 45(8): 1175-1179.
- [26] 刘兵, 钱小倩, 李丽乐, 等. 半夏泻心汤治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎疗效及G-17、PG I、PG II水平分析[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(10): 189-192.
- LIU B, QIAN X Q, LI L L, et al. Effect of Banxia Xiexin decoction in treatment of patients with *Helicobacter pylori* positive chronic atrophic gastritis and analysis of levels of G-17, PG I and PG II[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(10): 189-192.
- [27] 黄俊, 郑召鹏, 刘宁蓉, 等. 半夏泻心汤合香砂养胃丸加减对慢性萎缩性胃炎患者血清GAS、ET、ILs的影响[J]. 中药材, 2019, 42(7): 1682-1685.
- HUANG J, ZHENG Z P, LIU N R, et al. Effects of Banxia Xiexin decoction combined with modified Xiangsha Yangwei pills on serum GAS, ET and ILs in patients with chronic atrophic gastritis[J]. J Chin Med Mater, 2019, 42(7): 1682-1685.
- [28] 魏晓茹, 栾凤, 周娜. 半夏泻心汤加加减联合常规西药治疗慢性萎缩性胃炎(肝胃不和证)临床观察[J]. 中国典型病例大全, 2025, 19(2): 485-488.
- WEI X R, LUAN F, ZHOU N. Clinical observation on modified Banxia Xiexin decoction combined with conventional western medicine in the treatment of chronic atrophic gastritis (liver-stomach disharmony syndrome)[J]. Chin Typical Cases, 2025, 19(2): 485-488.
- [29] 黄志强. 加减半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎患者中医症状积分及血清胃蛋白酶水平的影响[J]. 山西医药杂志, 2024, 53(9): 688-691.
- HUANG Z Q. Effect of modified Banxia Xiexin decoction on TCM symptom scores and serum pepsin levels in patients with chronic atrophic gastritis[J]. Shanxi Med J, 2024, 53(9): 688-691.
- [30] 高羽迪. 半夏泻心汤联合四联疗法治疗寒热错杂型慢性浅表性胃炎疗效及对外周血T淋巴细胞亚群、胃肠激素和炎症因子水平的影响[J]. 浙江中医杂志, 2024, 59(12): 1082-1084.
- GAO Y D. Efficacy of Banxia Xiexin decoction combined with quadruple therapy in treating chronic superficial gastritis of cold-heat complex pattern and its effects on peripheral blood T lymphocyte subsets, gastrointestinal hormones and inflammatory factors[J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2024, 59(12): 1082-1084.
- [31] 吕安定, 杜因鹏, 景竹春. 半夏泻心汤联合四联疗法治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效分析[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(6): 1139-1143.
- LYU A D, DU J P, JING Z C. Analysis of the therapeutic effect of Banxia Xiexin decoction combined with quadruple therapy in the treatment of precancerous lesions in chronic atrophic gastritis[J]. Clin J Tradit Chin Med, 2024, 36(6): 1139-1143.
- [32] 刘松, 程金秋, 李霞. 半夏泻心汤加加减联合康复新液治疗脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(6): 55-58.
- LIU S, CHENG J Q, LI X. Clinical observation of Banxia Xiexin decoction combined with Kangfuxin liquid in the treatment of chronic atrophic gastritis with spleen-stomach dampness syndrome[J]. Asia-Pacific Tradit Med, 2021, 17(6): 55-58.
- [33] 苏修辉. 甘草泻心汤加加减治疗慢性萎缩性胃炎62例临床观察[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(6): 859-860.
- SU X H. Clinical observation on modified Gancao Xiexin decoction in treating chronic atrophic gastritis: 62 cases[J]. J Changchun Univ Chin Med, 2009, 25(6): 859-860.
- [34] 马凤梅, 李明, 谭诗云. 胃溃疡瘢痕期病理活组织检查的临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(13): 2279-2282.
- MA F M, LI M, TAN S Y. Clinical significance of pathological biopsy in healed phase gastric ulcers[J]. J Mod Oncol, 2020, 28(13): 2279-2282.

- [35] SUGIMOTO M, YAMAOKA Y, FURUTA T. Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(10): 1188-1200.
- [36] 蒙晓冰, 薛皓方, 刘锐, 等. 半夏泻心汤加減治疗胃溃疡肝气犯胃证的疗效及对患者黏膜攻击和保护因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(3): 624-627.
- MENG X B, XUE H F, LIU R, et al. Efficacy of modified Banxia Xiexin decoction in treating gastric ulcer with liver qi invading stomach pattern and its effects on mucosal attack and protective factors in patients[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2020, 31(3): 624-627.
- [37] 杨静波, 赵长普, 李一豪. 半夏泻心汤加減治疗胃溃疡临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(3): 364-366.
- YANG J B, ZHAO C P, LI Y H. Clinical observation on modified Banxia Xiexin decoction in treating gastric ulcer[J]. J Basic Chin Med, 2018, 24(3): 364-366.
- [38] 王增增, 李青. 甘草泻心汤加減治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(8): 1305-1307.
- WANG Z Z, LI Q. Clinical observation on modified Gancao Xiexin decoction in treating *Helicobacter pylori*-associated gastric ulcer[J]. J Pract Tradit Chin Med, 2022, 38(8): 1305-1307.
- [39] 邹济源, 武琛, 谭海成, 等. 半夏泻心汤联合四联疗法对急性胃溃疡患者胃黏膜保护作用、胃肠道菌群分布及氧化应激反应的影响[J]. 中国中医急症, 2024, 33(2): 284-287.
- ZOU J Y, WU C, TAN H C, et al. Effects of Banxia Xiexin decoction combined with quadruple therapy on gastric mucosal protection, gastrointestinal flora distribution and oxidative stress response in patients with acute gastric ulcer[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2024, 33(2): 284-287.
- [40] 张沈晔, 林榕, 刘浩. 半夏泻心汤化裁联合兰索拉唑三联疗法治疗Hp相关消化性溃疡[J]. 世界中医药, 2020, 15(21): 3331-3335.
- ZHANG S Y, LIN R, LIU H. Banxia Xiexin decoction combined with lansoprazole in the treatment of Hp-associated peptic ulcer[J]. World Chin Med, 2020, 15(21): 3331-3335.
- JI Y, LIU M J, YANG M M. Effect of Banxia Xiexin decoction on Hp clearance rate and serum IL-2 and IL-6 in patients with gastric ulcer[J]. Guangming J Chin Med, 2020, 35(12): 1799-1801.
- [41] 李警卓, 赵唯含, 张选国, 等. 甘草泻心汤治疗脾胃气虚型胃溃疡患者的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(2): 86-88.
- LI J Z, ZHAO W H, ZHANG X G, et al. Clinical effect of Gancao Xiexin decoction in the treatment of patients with gastric ulcer of spleen stomach Qi deficiency type[J]. Clin Res Pract, 2022, 7(2): 86-88.
- [42] HUANG J, JO N, FORMAN G, et al. GERD and upper aerodigestive tract cancer risk: A systematic review and meta-analysis[J]. Laryngoscope, 2026, 136(5): 2008-2017.
- [43] 黄胜林, 陈锦锋, 吴挺丰, 等. 半夏泻心汤联合泮托拉唑对反流性食管炎胃肠激素的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2025, 27(3): 37-40.
- HUANG S L, CHEN J F, WU T F, et al. Effect of Banxia Xiexin decoction combined with pantoprazole on gastrointestinal hormones in reflux esophagitis[J]. J Hubei Univ Chin Med, 2025, 27(3): 37-40.
- [44] 麦芳雄, 张香兰, 马贞, 等. 半夏泻心汤治疗老年胃食管反流病的有效性和安全性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 4983-4985.
- MA F X, ZHANG X L, MA Z, et al. Efficacy and safety of Banxia Xiexin decoction in the treatment of elderly patients with gastroesophageal reflux disease[J]. Chin J Gerontol, 2022, 42(20): 4983-4985.
- [45] 朱淑云. 半夏泻心汤加味方配合针灸治疗胃食管反流病寒热错杂型的疗效及对中医证候、生活质量的影响[J]. 中国全科医学, 2019, 22(S2): 177-179.
- ZHU S Y. Effect of Banxia Xiexin decoction plus acupuncture on gastroesophageal reflux disease of cold and heat miscellaneous type and its influence on TCM syndrome and quality of life[J]. Chin Gen Pract, 2019, 22(S2): 177-179.
- [46] 周芝友, 何中良. 生姜泻心汤合丁香柿蒂散治疗反流性食管炎的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(10): 37-38.
- ZHOU Z Y, HE Z L. Observation on the therapeutic effect of Shengjiang Xiexin decoction combined with Dingxiang Shidi powder in treating reflux esophagitis[J]. Hubei J Tradit Chin Med, 2010, 32(10): 37-38.
- [47] 季晓军. 雷贝拉唑和莫沙比利联合甘草泻心汤治疗反流性食管炎32例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(5): 338-339.
- JI X J. Treatment of 32 cases of reflux esophagitis with rabeprazole and mosapride combined with Gancao Xiexin decoction[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2009, 17(5): 338-339.
- [48] 史振国, 葛鹤年, 尹泉. 半夏泻心汤加減治疗肝胃不和证反流性食管炎合并反酸临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(18): 6-9.
- SHI Z G, GE H N, YIN Q. Clinical study on modified Banxia Xiexin decoction for reflux esophagitis complicated with acid reflux with liver-stomach disharmony syndrome[J]. New Chin Med, 2023, 55(18): 6-9.
- [49] 颜春红, 魏睦新. 辛开苦降散结方联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗寒热错杂型Barrett食管的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2025, 33(12): 77-80.
- YAN C H, WEI M X. Clinical observation on modified Xinkai Kujiang Sanjie formula combined with rabeprazole sodium enteric-coated tablets in treating Barrett's esophagus of cold-heat complex pattern[J]. China's Naturopathy, 2025, 33(12): 77-80.
- [50] HIRSCH D, HARDT J, SAUER C, et al. Molecular characterization of ulcerative colitis-associated colorectal carcinomas[J]. Modern Pathol, 2020, 34(6): 1153.
- [51] ZHANG M, LI X, ZHANG Q, YANG J, et al. Roles of macrophages on ulcerative colitis and colitis-associated colorectal cancer[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1103617.
- [52] 宋香淳, 徐宪玲, 齐玲芝. 半夏泄心汤全方及其拆方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对炎症因子水平的影响[J]. 吉林医学, 2024, 45(6): 1402-1406.

- SONG X Z, XU X L, QI L Z. The clinical efficacy of Banxia Xiexin decoction and its discombination combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis and its impact on the levels of inflammatory factors in patients[J]. *Jilin Med J*, 2024, 45(6): 1402-1406.
- [53] 魏振兴, 李建国, 周锦都. 半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎临床观察[J]. *光明中医*, 2022, 37(13): 2289-2292.
- WEI Z X, LI J G, ZHOU J D. Clinical observation on the effect of Banxia Xiexin decoction in the treatment of patients with ulcerative colitis on anti-inflammation and intestinal flora regulation[J]. *Guangming J Chin Med*, 2022, 37(13): 2289-2292.
- [54] 谢家诚, 马晓聪, 罗伟生. 乌梅丸合甘草泻心汤对寒热错杂型活动期溃疡性结肠炎患者的临床疗效及对免疫功能、氧化应激的影响[J]. *中药材*, 2023, 46(1): 226-230.
- XIE J C, MA X C, LUO W S. Wumei pills and Gancao Xiexin decoction in the treatment of ulcerative colitis at active stage with syndrome of intermingled heat and cold and its effect on immune function and oxidative stress[J]. *J Chin Med Mater*, 2023, 46(1): 226-230.
- [55] 冯永波, 周忠海, 高玉华, 等. 甘草泻心汤治疗溃疡性结肠炎的疗效及患者肠道菌群、炎症免疫细胞因子变化研究[J]. *吉林中医药*, 2023, 43(8): 940-944.
- FENG Y B, ZHOU Z H, GAO Y H, et al. Effect of Gancao Xiexin decoction in the treatment of ulcerative colitis and the level changes of intestinal flora and inflammatory immune cytokines[J]. *Jilin J Chin Med*, 2023, 43(8): 940-944.
- [56] WANG J, HU M Y, LI L L. Clinical values of miR-23a-3p in oral lichen planus and its role in keratinocyte proliferation and inflammatory response[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 5013-5021.
- [57] HUSEIN-ELAHMED H, STEINHOFF M. Potential role of interleukin-17 in the pathogenesis of oral lichen planus: A systematic review with meta-analysis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022, 36(10): 1735-1744.
- [58] 杜丽君, 杜绍安, 刘广毅, 等. 甘草泻心汤联合硫酸羟氯喹及康复新液含漱对糜烂型口腔扁平苔藓的治疗效果观察[J]. *临床口腔医学杂志*, 2022, 38(5): 281-284.
- DU L J, DU S A, LIU G Y, et al. Observation on therapeutic effect of Gancao Xiexin decoction combined with hydroxychloroquine sulfate and Kangfuxin liquid gargle on erosive oral lichen planus[J]. *J Clin Stomatol*, 2022, 38(5): 281-284.
- [59] 冯海亮, 徐思博. 甘草泻心汤加减在口腔扁平苔藓(糜烂型)治疗中的作用观察[J]. *中国中医药科技*, 2024, 31(4): 716-718.
- FENG H L, XU S B. Observation on the effect of modified Gancao Xiexin decoction in the treatment of oral lichen planus (erosive type)[J]. *Chin J Tradit Med Sci Technol*, 2024, 31(4): 716-718.
- [60] 王晶, 宫瑜, 张茜, 等. miR-21/PTEN/Akt信号通路水平与Hp感染结直肠炎胆管炎胆管膜病变的关系[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(17): 2643-2646.
- WANG J, GONG Y, ZHANG Q, et al. Association between miR-21/PTEN/Akt signaling pathways and Hp infection-induced gallbladder mucosal lesions of calculous cholecystitis[J]. *Chin J Nosocomiol*, 2023, 33(17): 2643-2646.
- [61] 郝长河. 半夏泻心汤加减治疗肝胆湿热证慢性胆囊炎80例临床观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- HAO C H. Clinical observation on 80 cases of chronic cholecystitis with hepatobiliary damp-heat syndrome treated by modified Banxia Xiexin decoction [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2022.
- [62] 高舜天. 半夏泻心汤加减联合西药治疗慢性胆囊炎的临床效果[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28(5): 75-76.
- GAO S T. Clinical effect of modified Banxia Xiexin decoction combined with western medicine in treating chronic cholecystitis [J]. *Shenzhen J Integr Tradit West Med*, 2018, 28(5): 75-76.
- [63] KHANDIA R, MUNJAL A. Interplay between inflammation and cancer[J]. *Adv Protein Chem Struct Biol*, 2020, 119: 199-245.
- [64] ZHANG Z, WANG J, TENG M, et al. The role of serum interleukins in cancer: A multi-center Mendelian randomization study[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 137: 112520.
- [65] 胡嘉敏, 孙宇杰, 黄德斌. 半夏泻心汤激活Hippo/YAP信号通路减轻慢性萎缩性胃炎[J]. *中国药理学通报*, 2025, 41(8): 1578-1583.
- HU J M, SUN Y J, HUANG D B. Mechanism of Banxia-Xiexin decoction activating Hippo/YAP signaling pathway to alleviate chronic atrophic gastritis[J]. *Chinese Pharmacol Bull*, 2025, 41(8): 1578-1583.
- [66] 刘琼尧, 周倩, 章茜, 等. 半夏泻心汤恢复肠道屏障功能减轻DSS诱导小鼠结肠炎的药理活性研究[J]. *特产研究*, 2025, 47(6): 73-80, 85.
- LIU Q Y, ZHOU Q, ZHANG Q, et al. Pharmacological activity study on the restoration of intestinal barrier function by Banxia Xiexin decoction to alleviate DSS-induced colitis in mice[J]. *Spec Wild Econ Anim Plant Res*, 2025, 47(6): 73-80, 85.
- [67] 张馨元, 马佳乐, 吕亚龙, 等. 基于TMT定量蛋白质组学探讨半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎大鼠的作用机制[J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(4): 795-800.
- ZHANG X Y, MA J L, LYU Y L, et al. Exploring the action mechanism of Banxia Xiexin decoction in treating rats with chronic atrophic gastritis based on TMT quantitative proteomics[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2025, 36(4): 795-800.
- [68] 董利洋, 孔慧, 罗娟, 等. 基于JAK2/STAT3信号通路探究半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎大鼠的影响[J]. *中医药导报*, 2023, 29(3): 5-10.
- DONG L Y, KONG H, LUO J, et al. The effect of Banxia Xiexin decoction on chronic atrophic gastritis rats based on JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. *Guiding J Tradit Chin Med*, 2023, 29(3): 5-10.
- [69] 韦玉娜, 罗旋特, 艾军, 等. 基于FoxP3、ROR γ t及相关细胞因子探讨半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎的干预机制[J]. *广西医学*, 2023, 45(13): 1577-1583.
- WEI Y N, LUO X T, AI J, et al. Intervention mechanism of Banxia Xiexin decoction on chronic atrophic gastritis: An exploration based on FoxP3, ROR γ t and related cytokines[J].

- Guangxi Med J, 2023, 45(13): 1577-1583.
- [70] 李灵, 陈健, 张梁坤, 等. 基于 Wnt/ β -catenin 信号通路以半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎探究寒热错杂证病机本质[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(5): 2947-2951.
- LI L, CHEN J, ZHANG L K, et al. Exploration on the pathogenesis of cold and heat syndrome from Banxia Xiexin decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis based on Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(5): 2947-2951.
- [71] 李慧臻, 王天麟, 马佳乐, 等. 半夏泻心汤对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎小鼠趋化因子 CXCL9、CXCL10 及炎症因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10): 2316-2320.
- LI H Z, WANG T L, MA J L, et al. Effects of Pinellia Xiexin decoction on chemokines CXCL9, CXCL10 and inflammatory factors in mice with Hp positive chronic atrophic gastritis[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(10): 2316-2320.
- [72] 刘蕾蕾, 王书君, 梁书志, 等. 基于肠道自噬探讨半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎作用机制[J]. 中医药信息, 2025, 42(1): 1-7.
- LIU L L, WANG S J, LIANG S Z, et al. Mechanism of Banxia Xiexin decoction in treating ulcerative colitis based on intestinal autophagy[J]. Inf Tradit Chin Med, 2025, 42(1): 1-7.
- [73] 朱海燕, 杨福权, 左秦川, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 结合网络药理学探讨半夏泻心汤入血成分及治疗脾虚型溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(9): 1610-1624.
- ZHU H Y, YANG F Q, ZUO Q C, et al. Blood-absorbed components of Banxia Xiexin Tang and the mechanism of its therapeutic effect on spleen deficiency type ulcerative colitis based on UPLC-Q-Orbitrap HRMS and network pharmacology[J]. Nat Prod Res Dev, 2024, 36(9): 1610-1624.
- [74] 张梁坤, 谷文超, 吴婷婷, 等. 基于脑肠轴探究半夏泻心汤对 DSS-UC 小鼠肠道菌群及 5-HT 的影响[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2023, 25(7): 2390-2401.
- ZHANG L K, GU W C, WU T T, et al. The effects of Banxia Xiexin decoction on gut microbiota and 5-HT in DSS-UC mice were investigated based on brain-gut axis[J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med-World Sci Technol, 2023, 25(7): 2390-2401.
- [75] 张梁坤, 谷文超, 吴婷婷, 等. 半夏泻心汤通过抑制炎症抑制小鼠溃疡性结肠炎[J]. 天津中医药, 2023, 40(2): 202-213.
- ZHANG L K, GU W C, WU T T, et al. Banxia Xiexin decoction inhibited ulcerative colitis in mice by inhibiting inflammation[J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2023, 40(2): 202-213.
- [76] 陈健, 张梁坤, 谷文超, 等. 半夏泻心汤对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠肠道微生态及 Th17/Treg 细胞平衡的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(7): 2695-2709.
- ZHANG L K, GU W C, WU T T, et al. Effect of Banxia Xiexin decoction on gut microbiota and Th17/Treg cell balance in mice with ulcerative colitis induced by dextran sodium sulfate[J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med-World Sci Technol, 2022, 24(7): 2695-2709.
- [77] 陈健, 张梁坤, 谷文超, 等. 半夏泻心汤对右旋葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的影响[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2871-2880.
- CHEN J, ZHANG L K, GU W C, et al. Effect of Banxia Xiexin decoction on intestinal flora of mice with ulcerative colitis induced by dextran sodium sulfate[J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(11): 2871-2880.
- [78] LUO Y T, WU J, ZHU F Y, et al. Gancao Xiexin decoction ameliorates ulcerative colitis in mice via modulating gut microbiota and metabolites[J]. Drug Des Devel Ther, 2022, 16: 1383-1405.
- [79] 蒋义芳, 黄渝清, 胡艳娥, 等. 半夏泻心汤调控 Wnt/ β -catenin 通路抑制具核梭杆菌感染的炎症相关性结肠癌研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(5): 1266-1274.
- JIANG Y F, HUANG Y Q, HU Y E, et al. Banxia Xiexin decoction inhibiting colitis-associated colorectal cancer infected with *Fusobacterium nucleatum* by regulating Wnt/ β -catenin pathway[J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(5): 1266-1274.
- [80] 张雪琴, 高爽, 张志云, 等. 基于 GPR41/43 信号通路探讨甘草泻心汤对溃疡性结肠炎 Th1/Th2 细胞平衡的影响[J]. 河北医药, 2025, 47(5): 728-733.
- ZHANG X Q, GAO S, ZHANG Z Y, et al. Effect of Gancao Xiexin decoction on Th1/Th2 cell balance in ulcerative colitis based on the GPR41/43 signaling pathway[J]. Hebei Med J, 2025, 47(5): 728-733.
- [81] 冯芷菱. UC 患者中医证型分布规律与巨噬细胞极化状态研究及甘草泻心汤治疗小鼠 UC 的机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2024.
- FENG Z L. Study on the distribution pattern of TCM syndromes and macrophage polarization status in UC patients and the mechanism of Gancao Xiexin decoction in treating UC in mice [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2024.
- [82] 雷娜, 雷兰平, 吴容, 等. 甘草泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠水通道蛋白 3、4 的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(8): 47-54.
- LEI N, LEI L P, WU R, et al. Effects of Gancao Xiexin decoction on aquaporin 3 and 4 in rats with ulcerative colitis[J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(8): 47-54.
- [83] 李敏, 刘肖, 徐小波, 等. 甘草泻心汤联合血竭对 DSS 诱导的 UC 模型大鼠的抗炎作用[J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45(1): 77-83.
- LI M, LIU X, XU X B, et al. Anti-inflammatory effect of Gancao Xiexin decoction combined with Dragon's blood on DSS induced UC model rats[J]. J Shaanxi Univ Chin Med, 2022, 45(1): 77-83.
- [84] 张建伟, 陈桥英, 陈仪. 基于 TLR4/NF- κ B 信号通路研究甘草泻心汤治疗溃疡性结肠炎大鼠的机制[J]. 福建中医药, 2021, 52(5): 22-24.
- ZHANG J W, CHEN Q Y, CHEN Y. Mechanism of Gancao Xiexin decoction on ulcerative colitis in rats based on TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. Fujian J Tradit Chin Med, 2021, 52(5): 22-24.
- [85] 王俊丽, 王帅. 生姜泻心汤对溃疡性结肠炎模型大鼠炎症细胞因子及血小板活化功能影响[J]. 四川中医, 2019, 37(5): 60-63.
- WANG J L, WANG S. Effect of Shengjiang Xiexin decoction on inflammatory cytokines and platelet activation for rats with

- ulcerative colitis[J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2019, 37(5): 60-63.
- [86] 高艳青, 司银楚, 刘晓霓, 等. 生姜泻心汤防治大鼠反流性食管炎的作用机制探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(3): 47-49.
- GAO Y Q, SI Y C, LIU X N, et al. Investigation of the mechanisms of the effects of Shengjiang Xiexin decoction in preventing and treating reflux esophagitis[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2004, 27(3): 47-48.
- [87] JELIC MD, MANDIC AD, MARICIC SM, et al. Oxidative stress and its role in cancer[J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17(1): 22-28.
- [88] 潘华峰, 林琨洋, 罗敏怡, 等. 胃痞灵通过Nrf2/NQO1/HO-1信号通路调控胃“炎-癌”转化氧化应激机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1241-1246.
- PAN H F, LIN K Y, LUO M Y, et al. Mechanism of Weipiling regulating the oxidative stress of transformation of gastric "inflammation to cancer" via Nrf2/NQO1/HO-1 signaling pathway[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(3): 1241-1246.
- [89] 林川, 王菲, 王鸿卿, 等. 葛根芩连汤及配伍调控Nrf2/NQO1信号通路抑制溃疡性结肠炎大鼠氧化应激损伤[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(13): 19-27.
- LIN C, WANG F, WANG H Q, et al. Gegen Qinliantang and its combinations inhibit oxidative stress injury in ulcerative colitis rats by regulating Nrf2/NQO1 signaling pathway[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(13): 19-27.
- [90] 石铖, 王茜, 刘宇, 等. 基于Keap1/Nrf2/ARE信号通路探讨半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎大鼠的影响及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(20): 31-37.
- SHI C, WANG Q, LIU Y, et al. Effect and mechanism of Banxia Xiexintang on rats with chronic atrophic gastritis based on Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(20): 31-37.
- [91] 汪敏, 黄亚威, 黄然. 半夏泻心汤对葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎影响及作用机制[J]. 安徽医药, 2024, 28(5): 894-899, 1063.
- WANG M, HUANG Y W, HUANG R. Effect and mechanism of Banxia Xiexin decoction on ulcerative colitis induced by sodium dextran sulfate in mice[J]. Anhui Med Pharm J, 2024, 28(5): 894-899, 1063.
- [92] 沈雁, 郑春娅, 倪思忆, 等. 甘草泻心汤调控Keap1-Nrf2通路改善HT29细胞氧化应激损伤的机制[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(14): 3179-3188.
- SHEN Y, ZHENG C Y, NI S Y, et al. Mechanisms of Gancao Xiexin decoction on improving oxidative stress injury of HT29 cells by regulating Keap1-Nrf2 signaling pathway[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2024, 35(14): 3179-3188.
- [93] 贾献玲, 王海霞, 邹佳辰, 等. 加味半夏泻心汤拆方对幽门螺旋杆菌相关性胃炎小鼠的作用及机制研究[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(16): 1210-1219.
- JIA X L, WANG H X, ZOU J C, et al. Effect and mechanism of modified Banxia Xiexin decoction disassembling prescriptions on mice with *Helicobacter pylori*-associated gastritis[J]. J Hainan Med Univ, 2024, 30(16): 1210-1219.
- [94] JIANG Y, HUANG Y, HU Y, et al. Banxia Xiexin decoction delays colitis-to-cancer transition by inhibiting E-cadherin/ β -catenin pathway via *Fusobacterium nucleatum* FadA[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 328: 117932.
- [95] CHEN Y F, ZHENG J J, QU C, et al. *Inonotus obliquus* polysaccharide ameliorates dextran sulphate sodium induced colitis involving modulation of Th1/Th2 and Th17/Treg balance[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1): 757-766.
- [96] VOGLER M, BRAUN Y, SMITH V M, et al. The BCL2 family: From apoptosis mechanisms to new advances in targeted therapy[J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 91.
- [97] 沈雁, 倪思忆, 郑华君, 等. 甘草泻心汤调控PERK-eIF2 α -CHOP信号通路保护溃疡性结肠炎肠黏膜屏障的机制[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2657-2663.
- SHEN Y, NI S Y, ZHENG H J, et al. Mechanisms of Gancao Xiexin decoction on protecting intestinal mucosal barrier by regulating PERK-eIF2 α -CHOP signaling pathway[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(5): 2657-2663.
- [98] 李慧臻, 马佳乐, 杨岩, 等. 半夏泻心汤调控Notch信号通路影响MNNG诱导胃癌发生发展的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(11): 8-11, 261-262.
- LI H Z, MA J L, YANG Y, et al. Effect of Banxia Xiexin decoction (半夏泻心汤) on occurrence and development of gastric cancer induced by MNNG through regulation of Notch1 pathway[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2025, 43(11): 8-11, 261-262.
- [99] 祖国秀. 基于MAPK/ERK信号通路探讨半夏泻心汤干预大鼠胃癌前病变的分子机制研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- ZU G X. Study on the molecular mechanism of Banxia Xiexin decoction in the intervention of precancerous lesions of gastric cancer in rats based on MAPK/ERK signaling pathway[D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [100] 刘晓霓. 半夏泻心汤及其类方对胃运动影响的作用机理及物质基础研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2004.
- LIU X N. Study on the mechanism and material basis of Banxia Xiexin decoction and its categorized formulas on gastric motility [D]. Beijing: University of Chinese Medicine, 2004.
- [101] HU ML, RAYNER CK, WU KL, et al. Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(1): 105-110.
- [102] LI Y, XU B, XU M, et al. 6-Gingerol protects intestinal barrier from ischemia/reperfusion-induced damage via inhibition of p38 MAPK to NF- κ B signalling[J]. Pharmacol Res, 2017, 119: 137-148.
- [103] KONG J, XIANG Q, SHI G, et al. Licorice protects against ulcerative colitis via the Nrf2/PINK1-mediated mitochondrial autophagy[J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11(1): e757.

[责任编辑 王鑫]