

茵陈蒿汤的药理作用及临床应用^{*}

袁颢宸, 劳秋荣, 王宁

山东中医药大学, 山东 济南 250355

摘要:茵陈蒿汤出自《伤寒论》,为利湿退黄经典名方,临床常用于治疗黄疸等疾病。茵陈蒿汤有保肝、利胆、抗感染、调节免疫等药理作用,广泛应用于肝胆系相关疾病,但临床应用不局限于肝系疾病,在消化科疾病(乙型肝炎、非酒精性脂肪性肝病、高胆红素血症、胰腺炎)、呼吸科疾病(哮喘、反复呼吸道感染)和皮肤科疾病(痤疮、湿疹)的治疗方面均有应用,只要符合湿热证病机,方证相合,即可辨证应用。目前,对于茵陈蒿汤的作用机制探讨仍不充分,且缺乏临床大样本数据支持。

关键词:茵陈蒿汤;湿热证;药理作用;临床应用;异病同治;《伤寒论》;张仲景

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.07.0196

中图分类号:R222.16 **文献标志码:**A **文章编号:**1003-5028(2023)07-0984-08

Pharmacological Action and Clinical Application of Virgate Wormwood Decoction

YUAN Haochen, LAO Qiurong, WANG Ning

Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong, China, 250355

Abstract:Virgate Wormwood Decoction is derived from *Treatise on Cold Damage Diseases*, and is a classic formula for removing dampness and reducing jaundice. It is commonly used in clinical practice to treat diseases such as jaundice, etc. Virgate Wormwood Decoction has pharmacological effects such as protecting the liver, cholagogic function, anti-inflammatory, and regulating immunity. It is widely used in hepatobiliary diseases, but its clinical application is not limited to liver diseases. It is also used in the treatment of digestive diseases (including hepatitis B, non-alcoholic fatty liver disease, hyperbilirubinemia, pancreatitis), respiratory diseases (including asthma, recurrent respiratory infections), and dermatology diseases (including acne, eczema). As long as a disease conforms to the pathogenesis of dampness-heat syndrome, Virgate Wormwood Decoction can be applied according to syndrome differentiation. At present, the exploration of the mechanism of action of Virgate Wormwood Decoction is still insufficient, and there is a lack of clinical large-sample data support.

Keywords:Virgate Wormwood Decoction; dampness-heat syndrome; pharmacological effects; clinical application; same treatment for different diseases; *Treatise on Cold Damage Diseases*; Zhang Zhongjing

茵陈蒿汤出自《伤寒论》,原方为茵陈蒿六两、

栀子十四枚(擘)、大黄二两(去皮),具有清热利湿、利胆退黄及抗感染镇痛的功效。本为治疗黄疸之阳黄而设,临床宗异病同治、方证相应之理,可用于治疗多种临床疾病。2020 年《中华人民共和国药典》记载,茵陈蒿清热利湿、利胆退黄;栀子泻火除烦、清热利湿、凉血解毒、外用消肿止痛;大黄泻下攻

^{*} **基金项目:**山东省中医药科技发展计划项目(2019-0039);山东中医药大学优秀青年科学基金-重点项目(2018zk18);中国高校科技期刊研究会 2021 年医学期刊专项基金项目(CUJS-YX-2021-1-9);2022 年山东省大学生创业训练计划项目(S202210441015)

积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄,三药组方配伍清热利湿退黄,治疗阳黄疗效确切。故临床上常辨证使用茵陈蒿汤及其加减方治疗肝胆湿热病证。研究表明,茵陈蒿汤不仅有利胆退黄作用,还具有较强的抗感染作用,对多系统疾病有效,故此对茵陈蒿汤的抗感染范围和机制进行深入探讨,有益于茵陈蒿汤进一步研究和拓展适应症,增加循证医学依据,具体分析茵陈蒿汤药理作用及临床应用如下。

1 药理作用

1.1 保肝作用 杜微波等^[1]研究发现,茵陈蒿汤中主要成分为没食子酸、绿原酸、秦皮乙素、栀子苷、金丝桃苷、槲皮素、大黄酸、大黄素等,主要功效是保护肝脏,能够用于治疗乙型肝炎、非酒精性脂肪肝病等多种病位在肝的疾病。于希^[2]和丛向梅^[3]研究表明,加味茵陈蒿汤治疗急性黄疸型肝炎,可显著降低患者总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、间接胆红素 (indirect bilirubin, DBIL)、谷丙转氨酶 (alanine transaminase, ALT) 和谷草转氨酶 (aspartate transaminase, AST) 等肝功能指标,证明加味茵陈蒿汤保肝作用确切。茵陈蒿汤能够改变肝脏组织学状态,其保肝作用能够应用于多种肝系疾病。周兴华等^[4]研究表明,加味茵陈蒿汤通过抑制 D - GalN 刺激对急性肝损伤大鼠模型起到治疗肝功能损伤症状和降低肝细胞炎症水平的作用,其作用机制是降低了 TLR4/MyD88/NF - κ B 信号通路活性,显著下调肝组织肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) - α 、p - NF - κ B、MyD88 及 TLR4 的蛋白表达,减少肝脏炎症因子释放,降低炎症因子水平,从而减轻肝脏炎症损伤。杨焘等^[5]研究茵陈蒿汤对急性酒精性肝损伤大鼠的沉默信息调节因子 2 相关酶 1 (silent information regulatory factor 2 related enzyme 1, SIRT1)、AMP 依赖蛋白激酶 (AMP dependent protein kinase, p - AMPK) 蛋白表达量,结果发现茵陈蒿汤可使肝组织 SIRT1、p - AMPK 蛋白表达显著上调。说明茵陈蒿汤可通过激活 SIRT1/AMPK 信号通路增强肝脏脂肪代谢,减轻肝脏脂肪蓄积,发挥保肝作用。周伟青等^[6]研究发现,胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 使胰岛素不能正常抑制脂肪酶活性时,易形成脂肪肝。茵陈蒿汤具有提高胰岛素敏感指数,降低血糖,改善 IR 及调节糖脂代谢紊乱的作用,对脂肪肝等肝功能损伤疾病有明显的保肝降血脂作

用。

1.2 利胆作用 茵陈蒿的利胆作用主要是通过调节胆固醇和胆红素代谢两个环节起效。茵陈蒿汤能够通过调控胆固醇代谢,调节胆固醇、磷脂、胆汁酸的失衡状态,降低胆汁中 Ca^{2+} 水平,改善胆汁流速及胆汁淤积,防治胆囊胆固醇结石进展^[7]。刘军舰等^[8]研究表明,茵陈蒿汤可能通过肝 - 肾轴途径调节胆汁酸代谢,减少阻塞性黄疸大鼠的肝细胞 mtDNA 损伤,发挥利胆作用。茵陈蒿汤亦可改善致石饮食诱导的小鼠胆石症,其机理可能是改善胆汁胆固醇过饱和度和调节胆固醇代谢^[9]。急性黄疸型肝炎患者采用中药熏洗加茵陈蒿汤治疗,可阻断胆红素的肠肝循环,疏通胆汁排泄通道^[10]。李兆龙等^[11]通过临床研究发现,茵陈蒿汤加味能够从排石及改善炎症水平角度治疗胆石症,且无不良反应。马晓霞等^[12]研究证明,腺苷蛋氨酸治疗的基础上给予茵陈蒿汤治疗妊娠期肝内胆汁淤积症疗效确切,可使孕周延长,安全性高。朱蓉蓉^[13]研究发现,使用茵陈蒿汤加减治疗后,降低妊娠期肝内胆汁淤积症患者早产、羊水污染、胎儿窘迫以及产后出血率,有效利胆并改善围生儿预后。

茵陈蒿汤可调节胆红素水平,对胆汁淤积等症状疗效明显。易亚雄^[14]研究发现,使用茵陈蒿汤后,异硫氰酸 - 1 - 萘酯所致的胆汁淤积模型大鼠 ALT、AST、TBIL、直接胆红素、总胆汁酸水平均显著降低,胆汁流速增加,12.0 g · kg⁻¹ 剂量的茵陈蒿汤治疗效果最明显,尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶 1A1 (UDP - glucuronosyl transferase, UGT1A1)、多药耐药相关蛋白 2 (multidrug resistance - associated protein 2, MRP2)、胆盐输出泵 (bile salt export pump, BSEP)、有机阴离子转运多肽 (organic anion transporter peptide, OATP) 1A2、OATP1A4、有机阳离子转运蛋白 1、Na⁺ 牛磺酸钠共转运子水平在使用高剂量茵陈蒿汤后明显升高,茵陈蒿汤中的大黄素成分对胆红素葡萄糖醛酸结合的半抑制浓度 (IC₅₀) 表现出较强的抑制作用,能够发挥利胆作用。熊辉等^[15]研究表明,茵陈蒿汤通过靶向胆固醇 7 α - 羟化酶 (CYP7A1)、MRP2、MRP3、UGT1A1 和法尼醇 X 受体 (FXR) 来调节包括初级胆汁酸生物合成、卟啉和叶绿素代谢以及胆汁分泌在内的代谢通路,从而发挥利胆退黄的作用。

1.3 抗感染作用 目前,对于茵陈蒿汤的抗感染机

制研究主要集中在肝系疾病,肝脏持续的炎症状态可导致肝纤维化、肝硬化甚至肝癌的发生^[16]。研究表明,茵陈蒿汤能通过阻断白细胞介素(interleukin, IL)-150、IL-50、TNF- α 等炎症刺激因子的激活过程、抑制肝脏 kupffer 细胞的活化,从而起到抑制肝脏炎症的作用^[17]。有学者认为,茵陈蒿汤通过直接调节代谢和炎症相关信号通路在肝细胞癌的治疗和预防中起关键作用,茵陈蒿汤中 36 种成分通过干扰 14 条通路抑制肝癌^[18]。侯杰等^[19]研究证明,加味茵陈蒿汤能够有效减轻肝硬化伴自发细菌性腹膜炎患者的炎症反应,对临床治疗具有一定的参考价值。陈文增等^[20]研究证明,加味茵陈蒿汤联合 S-腺苷蛋氨酸治疗轻度妊娠期肝内胆汁淤积症患者疗效显著,且明显改善患者血清 TBA、IL-17、TGF- β 水平,具有抗感染及调节免疫功能的作用。

1.4 调节免疫 免疫是机体识别并排除“非己”成分以维持健康的生理功能,调节免疫蛋白表达对免疫性疾病有重要意义。肝脏易发自身免疫性疾病,其中,发病率最高的自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)与 IL-35 过表达等因素有关,治疗应答速度对患者预后影响明显^[21]。茵陈蒿含有的活性成分滨蒿内酯能够通过调控免疫球蛋白 κ 链 C、结核珠蛋白、 α -1 抗胰蛋白酶、凝血酶原等间接参与免疫作用蛋白的表达,发挥调节免疫的作用^[22]。何守敏等^[23]研究发现,梗阻性黄疸肝胆湿热证患者术后使用茵陈蒿汤治疗,T 淋巴细胞亚群水平明显上升,表明茵陈蒿汤在提高免疫功能方面有重要的调控作用。

综上所述,茵陈蒿汤在肝胆系疾病中临床应用广泛,其药理成分复杂,药理作用涉及保肝、利胆、抗感染、调节免疫等,临床可据此灵活运用,在方证相应理论指导下加减配伍,治疗更多疾病。

2 临床应用

胡希恕教授指出,方证是最尖端的辨证。根据方证相应理论,基于药理机制灵活思辨,能够拓展茵陈蒿汤的应用范围和病证。茵陈蒿汤广泛应用于肝胆系相关疾病,但不局限于肝系疾病,在消化科、呼吸科和皮肤科疾病的治疗方面均有应用,只要属于湿热证即可辨证应用。

2.1 消化系统疾病

2.1.1 乙型肝炎 乙型肝炎病毒(hepatitis B virus,

HBV)属于嗜肝 DNA 病毒科,是导致慢性肝病的主要病因,可导致急慢性病毒性肝炎、肝硬化和肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)^[24]。乙型肝炎归属于中医学“胁痛”“黄疸”等范畴^[25],茵陈蒿汤治疗乙型肝炎肝胆湿热证疗效显著确切。乙型肝炎患者多有明显的炎性反应,黄勇等^[26]研究表明,茵陈蒿汤加减方对慢性乙型肝炎湿热证患者的 IL-50、TNF- α 有显著降低作用。邱庐山等^[27]分析茵陈蒿汤加减方治疗乙型肝炎患者的临床疗效,发现患者血清中炎性指标 IL-150、IL-50、TNF- α 水平较治疗前均明显降低,其中,IL-150 为损伤肝细胞的主要炎症因子,IL-50 对中性粒细胞有趋化、激活作用,可能导致活性氧代谢产物产生,引发炎症反应,TNF- α 是肝损伤介导主要因子,在机体免疫防御系统和机体炎症反应发挥作用,说明使用茵陈蒿汤能够抑制乙型肝炎病毒复制,治疗病毒性炎症有良好的药理作用。Furukawa 等^[28]研究表明,单纯二甲基亚硝酸诱导的肝纤维化大鼠肝细胞在小叶内、门周和桥接区肿胀、变性和淋巴细胞浸润增加,使用茵陈蒿汤治疗后,大鼠肝细胞病理改变明显改善,茵陈蒿汤通过对胆汁酸、炎性因子等多种因素的调节,达到抗肝纤维化作用。赖江云^[29]运用加味茵陈蒿汤联合恩替卡韦治疗重症化趋势乙型病毒性肝炎疗效显著,能改善患者肝功能,肝功能恢复时间缩短。

2.1.2 非酒精性脂肪性肝病 非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是由糖脂代谢紊乱诱发,以肝细胞脂质沉积为表现的肝脏疾病,包括单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)、NASH 相关肝硬化及肝癌^[30]。NAFLD 与 2 型糖尿病、高血压、高脂血症等常见病的发生发展密切相关,治疗机制大多围绕“二次打击”学说展开^[31]。覃映霖等^[32]提出 NAFLD 最常见的证素为湿,最常见证候为湿热内蕴,符合茵陈蒿汤的证治范畴。罗华兵等^[33]研究证明,加味茵陈蒿汤能够明显抑制 NAFLD 患者血清炎症因子水平,通过调节机体炎症和肝脏功能,达到治疗 NAFLD 湿热证的目的。刘馨烛等^[34]通过实验研究证明,茵陈蒿汤能够显著减轻 NAFLD 合并胆汁淤积小鼠的肝脏汇管区炎性细胞浸润,起到抗感染作用。宋丽等^[35]对 NAFLD 患者使用手足十二针联合加味茵陈蒿汤治疗,发现 ALT、AST、谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、IL-8、TNF- α 、

TGF- β 、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(three acyl glycerin, TG)、低密度脂蛋白水平均降低,高密度脂蛋白水平升高,证明茵陈蒿汤能够从改善肝功能、减轻炎症反应、改善血脂水平等角度治疗 NAFLD。顾文^[36]研究发现,茵陈蒿汤联合益生菌能够明显改善 NAFLD 患者症状,降低血脂、肝酶及 LBP、TBA、TNF- α 水平,修复肠道黏膜屏障功能,减轻炎症反应,遏止肝-肠恶性循环,疗效显著。李琰等^[37]研究表明,NAFLD 患者使用茵陈蒿汤治疗后低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、UA 和 TG 水平显著降低,提示茵陈蒿汤治疗可改善 NAFLD 患者的代谢综合征。赵明权^[38]使用苓桂术甘汤合茵陈蒿汤治疗 NASH,其能够降低患者血脂、肝功能指标和胰岛素抵抗状态,降低炎症改变,改善肝脏状态。

2.1.3 高胆红素血症 高胆红素血症分肝前性、肝性和肝后性,其中,肝性主要是由于各种原因引起肝脏功能严重受损,造成胆红素摄取结合代谢异常。茵陈蒿汤作为治疗清热利湿退黄的经典方剂,对高胆红素血症患者血清胆红素浓度及相关炎症因子水平有明显的降低作用,能够治疗高胆红素血症及其伴发的黄疸症状。三药配伍使肠胃之瘀热从大小便而泄,即“尿如皂角汁状,黄从小便去也”^[39]。贾蓓蕾^[40]研究结果提示,茵陈蒿汤可以增加肝脏对胆红素的摄取、结合和排泄能力,且能促进肠壁蠕动,进而降低血清胆红素浓度,达到治疗效果。陈帅等^[41]对茵陈蒿汤中茵陈蒿、栀子、大黄进行药理成分分析,发现其中槲皮素等多种成分均有抗感染功效,茵陈蒿组分能够促进胆汁排泄,有效疏通瘀积的胆汁,起到降低胆红素、改善黄疸症状的效果。王育等^[42]使用茵陈蒿汤药浴辅助蓝光治疗新生儿黄疸,发现茵陈蒿汤外用可缩短患儿胆红素恢复正常、胎便转黄等时间,加速黄疸消退。周娅微等^[43]研究表明,茵陈蒿汤中的大黄素、大黄酸、环烯醚萜苷等成分具有增加胆红素排出量的作用,使用茵陈蒿汤外洗可降低新生儿高胆红素血症患者的 TBIL、IBIL 水平,辅助光疗可提高疗效。临床以茵陈蒿汤加減药浴辅助蓝光照射治疗,可有效缩短住院时间及光疗总时间^[44]。在促进黄疸消退的同时,茵陈蒿汤加減洗浴护理能够延长新生儿睡眠时间,具有促进睡眠的作用^[45]。高创^[46]研究发现,联合自拟茵陈蒿汤泡浴治疗能够有效缓解 ABO 溶血性黄疸新生儿的

胎黄湿热郁蒸主次症,发挥利胆退黄作用。李锐芳^[47]研究证明,茵陈蒿汤联合布拉酵母菌可有效治疗母乳性黄疸,疗效及安全性均较好。

2.1.4 胰腺炎 急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见急腹症,具有起病急、病情多变、容易出现重症合并症的特点。中医学将急性胰腺炎归属于“腹痛”“胰瘕”范畴,认为该病多实证、热证,主要病理产物为湿热、瘀血,主要证型为肝胆湿热证,因此,清热解毒利湿为急性胰腺炎主要治法^[48]。项红等^[49]诱导重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)SD 大鼠,结果表明,SAP 大鼠炎症因子 TNF- α 和 IL-1 β 水平显著升高,茵陈蒿汤治疗后可显著降低 TNF- α 和 IL-1 β 水平,达到抗感染效果。

胰腺炎发病常见全身炎症反应,若进一步发病易产生细胞因子、炎症介质等,对机体循环系统及各器官功能产生影响^[50]。茵陈蒿汤中茵陈蒿与栀子均有较好的抗感染作用,大黄中的大黄素能够使 IL-6、TNF- α 等指标显著降低,抑制炎症反应^[51],故茵陈蒿汤具有良好的抗感染机制,临床常用于治疗各类胰腺炎,能够取得较好的疗效。

由此可见,茵陈蒿汤适用的消化系统疾病较多,主要病位在肝、胆及胰腺等。茵陈蒿汤在疏肝清肝、利胆退黄的同时,通过发挥抗感染作用,抑制由多种因素产生的炎症因子,减轻或消除炎症反应,治疗炎症类疾病。茵陈蒿汤既可治疗病毒性炎症,又可治疗细菌性炎症,兼具调节免疫细胞因子失衡和免疫网络紊乱的功效。

2.2 呼吸系统疾病

2.2.1 哮喘 支气管哮喘是由多种细胞介导的气道慢性变态反应性炎症性疾病,Th17/Treg 细胞失衡在其发生发展过程中发挥重要作用,而哮喘发病的重要机制是 Th1/Th2 优势应答^[52]。支气管哮喘患者发作期和缓解期体内都处于慢性变态反应性炎症状态,兼具气道高反应性,李燕宁教授擅长运用茵陈蒿汤治疗支气管哮喘湿热证型,显著改善患者第 1 秒用力呼气容积(first second forced expiratory volume in acute pancreatitis, FEV1)、最大肺活量(forced vital capacity, FVC)、CD4⁺ 细胞、CD8⁺ 细胞水平等肺功能指标及免疫指标,改善免疫功能,抑制炎症因子而发挥抗感染作用^[53]。李成刚^[54]用加味茵陈蒿汤干预混合粒细胞(mixed granulocyte, MIX)型哮

喘,结果证明,加味茵陈蒿汤能够通过 IL-6 的抗感染作用,减轻 MIX 型哮喘的炎性症状。李凯杰^[55]用加味茵陈蒿汤治疗 90 例小儿急性期哮喘,发现茵陈蒿汤能够有效降低 IL-4、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinases-9, MMP-9)等炎性因子指标,改善患儿咳嗽、喘息等症状,联合舒适护理能加速康复进程。洪礼虎^[56]研究发现,使用加味茵陈蒿汤治疗慢性持续期支气管哮喘时,FEV1、FEV1/FVC、PEF 水平明显升高,表明加味茵陈蒿汤能够有效缓解临床症状,改善患者肺功能。

2.2.2 反复呼吸道感染 反复呼吸道感染(recurrent respiratory tract infections, RRTI)是儿科常见病,尤其以学龄前儿童多见,主要由呼吸道病毒感染引起。病毒初次感染后,可多次发生再感染,且再感染既可以由不同病毒株引起,也可以是同一病毒株反复感染,对患者机体损害较大^[57]。部分反复呼吸道感染患者并非源于气虚卫外不固,而是由于内蕴湿热致反复外感,临床表现以积滞为主。茵陈蒿汤具有对病毒性炎症的抑制作用和免疫功能增强作用,能抑制反复呼吸道感染患者的炎症反应。刘艳杰等^[58]研究发现,反复呼吸道感染患儿的 IL-1、IL-6 水平明显低于健康儿童,IgA、IgG、IgM 免疫功能指标均明显低于健康儿童。反复呼吸道感染患者由于免疫功能降低而表现有明显的炎症状态,茵陈蒿汤能有效治疗相关炎症症状,对于湿热体质反复呼吸道感染治疗效果良好,可有效清除湿热内环境,维持机体稳态。

2.3 皮肤病 茵陈蒿汤在皮肤科也有应用,具有清热利湿与消炎作用,对湿热蕴结证的多种皮肤炎症有效。

2.3.1 痤疮 痤疮属于中医学“肺风粉刺”范畴,是一种毛囊皮脂腺的慢性炎症性疾病,多发于青少年,部分可自愈,临床十分常见,多由于湿热互结,上蒸颜面所致,可伴脓疱等炎症反应^[59]。早在《黄帝内经》就有痤疮记载,《素问·生气通天论》云:“劳汗当风,寒薄为皴,郁乃痤”,是中医对痤疮发病机理的最早认识。张虹亚将痤疮分型总结为三类,即肺胃积热型、湿热蕴结型、痰湿凝结型,三型痤疮均有湿或热的瘀阻,尤其湿热蕴结型与茵陈蒿汤主要功效相符^[60]。研究表明,在痤疮的炎症发展过程中,细胞免疫和体液免疫均有一定相关性,特异性免疫反应与痤疮的炎症密切相关。张静^[61]观察加味

茵陈蒿汤与复合酸治疗脾胃湿热型痤疮的临床疗效,发现单用加味茵陈蒿汤疗效优于单用复合酸,且联合用药疗效更佳。苏碧凤^[62]研究证明,肺胃湿热型痤疮亦可使用茵陈蒿汤加味治疗,皮损及炎症改善明显。陈柴棋^[63]临床研究表明,加味茵陈蒿汤治疗女性胃肠湿热型痤疮疗效显著,可明显改善患者生活质量。

2.3.2 湿疹 湿疹类型多样,临床常用药物以清热药、解表药、利水渗湿药、攻毒杀虫祛风止痒药为主,栀子及其相关配伍是湿疹常用的治疗药物^[64]。对于湿热症状明显的湿疹,可使用茵陈蒿汤内服或外用治疗,清热利湿以调节皮毛汗孔津液代谢,有效缓解湿热弥漫导致皮肤潮红、瘙痒、渗液等症状。耿光庆等^[65]运用西替利嗪糖浆联合除湿止痒汤治疗小儿湿疹,纠正 Th1/Th2 失衡状态,降低血清炎性因子及免疫球蛋白水平,可缓解机体炎症和过敏反应。谢玉华等^[66]研究证明,慢性湿疹与炎症因子 IL-4、IL-6 及干扰素- γ 水平有关,茵陈蒿汤能够显著降低 IL-6 水平,从而抑制湿疹伴发的炎症症状。谢鑫等^[67]研究发现,茵陈蒿汤合五苓散治疗湿疹疗效较好,皮损程度显著降低,皮损面积明显缩小,瘙痒程度显著缓解。

3 讨论

茵陈蒿汤为《伤寒论》中治疗黄疸阳黄的经典方剂。现代研究表明,其有保肝、利胆、抗感染、调节免疫等作用,对于具有炎症反应的湿热证疾病有较好的治疗效果。目前,已知的茵陈蒿汤水提物共 106 种,包括有机酸类、环烯醚萜苷类、蒽醌类、黄酮类、单萜类、西红花苷、香豆素类、二苯乙烯类、色原酮类等^[68]。方中茵陈、栀子、大黄药理成分复杂,具有槲皮素、 β -谷甾醇、大黄素等多种成分,能够改善 IL-1、IL-6 等炎性因子水平,可治疗多系统湿热证疾病伴发的炎症反应,扩展了临床应用范围。

中药方证相应配伍运用具有多维性和药效多靶点的特征,实则是药证相应^[69],研究茵陈蒿汤的药物组成及药理机制,有助于拓展其应用范围,为“一方多病多证”提供佐证。茵陈蒿汤药少力专,配伍严谨,治疗湿热内蕴、热重于湿之病证,效如桴鼓,但湿热所致的内科杂病病机复杂,应用时需依据体质进行加减化裁^[70]。根据方证相应理论,临床可以根据小便色黄短少、腹满、大便不爽或秘结、舌红苔黄

腻等湿热证素化裁应用茵陈蒿汤,而不必拘于肝胆类疾病。

对于肝系疾病,茵陈蒿汤的保肝利胆作用显著,可以调节胆红素、炎性因子水平,促进胆汁排泄,改善免疫功能等,对于肝硬化、肝脂肪变性等疾病亦有改善作用。临床应用不局限于治疗湿热黄疸,根据异病同治原则,只要符合湿热证病机,方证相合,可广泛应用于消化系统疾病、呼吸系统疾病及湿热蕴蒸导致的多种皮肤病,对机体免疫失衡和细胞因子均有调节作用,可治疗多种变态反应性炎症和细菌、病毒感染性炎症。深入挖掘分析其药理作用,找到其靶点成分,为茵陈蒿汤临床辨证应用提供资料和循证医学依据。目前,对于茵陈蒿汤的作用机制探讨仍不充分,且缺乏临床大样本数据支持。宗异病同治之法,遵循方证相应理论,使茵陈蒿汤的药物剂量、加减配伍等与病证相应,以期为茵陈蒿汤辨治不同系统病证提供新思路。

参考文献:

[1] 杜微波,张志强,万莹莹,等. 茵陈蒿汤物质基准特征图谱的建立[J]. 亚太传统医药,2021,17(12):82-86.

[2] 于希. 茵陈蒿汤联合西医治疗急性黄疸型肝炎临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2022,20(8):126-127.

[3] 丛向梅. 加味茵陈蒿汤治疗急性黄疸型肝炎患者的疗效及肝功能分析[J]. 医学理论与实践,2022,35(2):240-241.

[4] 周兴华,龚道银,钟森. 加味茵陈蒿汤通过抑制 TLR4 信号通路对大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 山西医科大学学报,2021,52(9):1143-1148.

[5] 杨焘,宋厚盼,陈哲,等. 基于 SIRT1/AMPK 信号通路探讨茵陈蒿汤治疗急性酒精性肝损伤的效应及机制[J]. 中药药理与临床,2022,38(1):36-40.

[6] 周伟青,王修银,刘道利,等. 茵陈蒿汤对 NAFLD 伴 IR 大鼠的肝保护作用及其机制[J]. 山东医药,2019,59(19):18-22.

[7] 吕迎春,蔡翠珠,马贞. 四逆散合复方茵陈蒿汤加减治疗老年慢性胆固醇结石性胆囊炎急性发作(肝胆湿热证)的临床观察[J]. 中国中医急症,2022,31(3):503-506.

[8] 刘军舰,李忠廉,尚海涛. 茵陈蒿汤调节胆汁酸代谢并干预阻塞性黄疸大鼠肝细胞线粒体 DNA 损伤的研究[J]. 天津医药,2020,48(9):839-842.

[9] ZHOU Q,HU H,ZHAO G,et al. Effect and related mechanism of Yinchenhao Decoction on mice with lithogenic diet - induced cholelithiasis[J]. Exp Ther Med,2021,21(4):316.

[10] 张丽霞,余燕琼,王海燕. 中药熏洗加茵陈蒿汤治疗急性黄疸型肝炎的疗效[J]. 国际护理学杂志,2022,41(2):264-267.

[11] 李兆龙,周海生,海晓宇. 茵陈蒿汤加味治疗胆石症临床研究[J]. 河南中医,2021,41(12):1815-1818.

[12] 马晓霞,丁焕云. 中药茵陈蒿汤治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的效果评析[J]. 系统医学,2021,6(18):4-7.

[13] 朱蓉蓉. 茵陈蒿汤加减治疗妊娠期肝内胆汁淤积症疗效观察[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2021,8(4):29-31.

[14] 易亚雄. 基于转运子与代谢酶的茵陈蒿汤促进胆红素代谢的作用机制研究[D]. 上海:上海中医药大学,2019.

[15] XIONG H,ZHANG A H,GUO Y J,et al. A clinical and animal experiment integrated platform for small - molecule screening reveals potential targets of bioactive compounds from a herbal prescription based on the therapeutic efficacy of Yinchenhao Tang for jaundice syndrome[J]. Engineering,2021,7(9):1293-1305.

[16] ZHANG J Y,LIU X K,WU J R,et al. A bioinformatics investigation into the pharmacological mechanisms of the effect of the Yinchenhao Decoction on hepatitis C based on network pharmacology[J]. BMC Complement Med Ther,2020,20(1):50.

[17] 崔霞,徐晓梅. 茵陈蒿汤治疗慢性乙型病毒性肝炎的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2022,20(6):206-208.

[18] SUN J J,HAN T,YANG T,et al. Interpreting the molecular mechanisms of Yinchenhao Decoction on hepatocellular carcinoma through absorbed components based on network pharmacology[J]. Biomed Res Int,2021,96(12):661-678.

[19] 侯杰,张茜,张照兰. 茵陈蒿汤加减辅助治疗肝硬化伴自发细菌性腹膜炎临床观察[J]. 北京中医药,2021,40(3):296-299.

[20] 陈文增,熊智慧,洪秋慧,等. 加味茵陈蒿汤联合 S - 腺苷蛋氨酸对 ICP 的临床疗效及血清 TBA、IL - 17、TGF - β 水平的影响[J]. 浙江医学,2020,42(22):2439-2442.

[21] 马国斌,赵晓宏,赵鹏,等. 自身免疫性肝炎患者肝组织 IL - 35 表达和外周血髓样抑制细胞百分比变化临

床意义探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(2): 199-202.

[22] 常燕, 韩建军, 崔胜利, 等. 茵陈蒿汤加减治疗乳腺癌化疗肝损伤的临床研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(2): 237-241.

[23] 何守敏, 傅军, 王桢, 等. 茵陈蒿汤对梗阻性黄疸肝胆湿热证术后 IL-6 及免疫功能的调控作用分析[J]. 中国现代医生, 2022, 60(14): 143-145, 149.

[24] 朱海珍, 荀圳, 邓日林, 等. 乙型肝炎病毒促进肝细胞 PD-L1 蛋白表达机理[J]. 湖南大学学报(自然科学版), 2021, 48(12): 166-173.

[25] 李梦缘, 刘汶. 慢性乙型肝炎治疗中的常用角药分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(10): 959-960.

[26] 黄勇, 陈玲, 饶娟, 等. 加味茵陈蒿汤联合西药治疗对慢性乙型肝炎胆湿热证患者肝功能的影响[J]. 当代医学, 2021, 27(22): 143-145.

[27] 邱庐山, 邹天柱, 陈小明. 加味茵陈蒿汤联合恩替卡韦治疗重症化趋势乙型病毒性肝炎患者炎症指标及氧化应激水平影响[J]. 中医临床研究, 2019, 11(11): 12-15.

[28] FURUKAWA H, YAMANE N, TAMURA T, et al. Initial clinical experience of the herbal medicine inchinkoto for refractory hyperbilirubinemia following open-heart surgery[J]. Kyobu Geka Jpn J Thorac Surg, 2019, 72(13): 1049-1052.

[29] 赖江云. 茵陈蒿汤联合恩替卡韦治疗重症化趋势乙型病毒性肝炎临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(4): 277-278.

[30] 徐静, 章述军, 黄文祥. 非酒精性脂肪性肝病与 FGF21 的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(22): 3341-3344.

[31] 钟培玲, 刘林华, 贺劲松. 针灸治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(3): 727-734.

[32] 覃映霖, 胡振斌, 陈彩凤, 等. 非酒精性脂肪肝证候分布规律探析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(17): 45-48.

[33] 罗华兵, 何文忠, 李东生, 等. 加味茵陈蒿汤治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效及对肠道菌群影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(9): 1746-1750.

[34] 刘馨烛. 基于 FXR 探讨茵陈蒿汤调控非酒精性脂肪性肝病合并胆汁淤积小鼠胆汁酸和脂肪代谢效应机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.

[35] 宋丽, 石蕊, 赵香君. 手足十二针联合加味茵陈蒿汤治疗非酒精性脂肪肝及对患者肠道菌群的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(2): 252-256.

[36] 顾文. 茵陈蒿汤联合肠道益生菌治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效探讨[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(10): 745-748.

[37] 李铮, 李广明, 高鹏, 等. 茵陈蒿汤治疗非酒精性脂肪肝临床效果观察[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2020, 32(5): 516-519.

[38] 赵明权. 苓桂术甘汤合茵陈蒿汤加减治疗非酒精性脂肪性肝炎 53 例[J]. 光明中医, 2020, 35(13): 1966-1968.

[39] 陈帅杰, 常学辉, 王冬莲. 《伤寒杂病论》眩晕证治探析[J]. 国医论坛, 2021, 36(6): 1-4.

[40] 贾蓓蕾. 茵陈蒿汤加减结合蓝光治疗新生儿高胆红素血症[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(3): 415-416.

[41] 陈帅, 刘军舰, 尚海涛, 等. 基于网络药理学、分子对接及实验探讨茵陈蒿汤调节阻塞性黄疸氧化应激的作用机制[J]. 天津医科大学学报, 2021, 27(6): 595-602.

[42] 王育, 王薇. 茵陈蒿汤药浴治疗新生儿黄疸的临床效果[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(1): 128-129.

[43] 周娅微, 董晓斐, 彭研猷, 等. 茵陈蒿汤外洗联合布拉氏酵母菌散和光疗治疗新生儿高胆红素血症的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(3): 506-509.

[44] 李沐珍, 黄俊花. 茵陈蒿汤加减药浴治疗新生儿黄疸湿热内蕴证的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(1): 92-93.

[45] 李梦雅, 冯丹平, 杨宝顺, 等. 茵陈蒿汤加减药浴防治新生儿黄疸临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(17): 184-187.

[46] 高创. 自拟茵陈蒿汤泡浴在新生儿 ABO 溶血性黄疸中的应用[J]. 四川中医, 2021, 39(3): 177-179.

[47] 李锐芳. 探讨茵陈蒿汤联合布拉氏酵母菌散治疗母乳性黄疸的临床疗效[J]. 甘肃科技, 2020, 36(6): 115-116, 111.

[48] 马辉, 李铮, 张莹雯, 等. 茵陈蒿汤合龙胆泻肝汤辅助治疗急性胰腺炎(肝胆湿热证)的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2021, 30(6): 1037-1039.

[49] 项红, 胡凤林, 陶旭锋, 等. 茵陈蒿汤调控 lncRNA PVT1/miRNA-30a-5p 信号通路对重症急性胰腺炎大鼠模型的保护作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(1): 147-152.

[50] 刘晓冬. 四君子汤联合茵陈蒿汤及针刺治疗慢性胰腺炎临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(1): 101-103.

[51] 马中华, 施力光, 符清瑶, 等. 大黄素对免疫应激仔猪

回肠黏膜形态、抗氧化能力、紧密连接蛋白及炎症因子 mRNA 表达的影响[J]. 饲料工业,2021,42(22):19-26.

[52] 张新恒,马蓉. 加味茵陈蒿汤联合常规治疗对慢性持续期湿热型支气管哮喘患者的临床疗效[J]. 中成药,2020,42(3):640-644.

[53] 史冬丽,王丽娜. 支气管哮喘慢性持续期湿热证应用茵陈蒿汤加味的临床研究[J]. 智慧健康,2021,7(27):145-147.

[54] 李成刚. 儿童湿热哮喘临床指标相关性及其加味茵陈蒿汤对湿热哮喘模型鼠 Th17 细胞影响的研究[D]. 济南:山东中医药大学,2020.

[55] 李凯杰. 茵陈蒿汤及舒适护理在哮喘急性期患儿中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2019,17(17):107-109.

[56] 洪礼虎. 加味茵陈蒿汤对慢性持续期支气管哮喘疗效及炎症因子的影响[J]. 中医临床研究,2022,14(14):126-128.

[57] 高立伟,申昆玲. 儿童反复呼吸道感染病毒感染[J]. 中华实用儿科临床杂志,2021,36(24):1852-1856.

[58] 刘艳杰,丁殿帅,李静. 反复呼吸道感染儿童维生素 A 缺乏状况与炎症因子、免疫功能指标相关性分析[J]. 陕西医学杂志,2021,50(7):858-860.

[59] 王晓梦,耿立东,范玉. 中药联合耳穴压豆治疗胃肠湿热型痤疮疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(77):173.

[60] 张静,王建锋,张虹亚. 张虹亚治疗脾胃湿热型痤疮经验[J]. 云南中医中药杂志,2021,42(7):1-4.

[61] 张静. 加味茵陈蒿汤联合复合酸治疗脾胃湿热型痤疮临床研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2021.

[62] 苏碧凤. 加味茵陈蒿汤联合刺络拔罐及蓝光治疗肺胃湿热型痤疮的疗效分析[J]. 九江学院学报(自然科学版),2020,35(4):89-92.

[63] 陈柴棋. 清热除湿法治疗胃肠湿热型痤疮的疗效观察及其对患者生活质量的影响[D]. 杭州:浙江中医药大学,2019.

[64] 邵海峰,杨妞妞,刘延庆. 基于数据挖掘的中医治疗湿疹用药规律分析[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(24):83-86,96.

[65] 耿光庆,王成良,王小芳. 西替利嗪糖浆联合除湿止痒汤治疗小儿湿疹的疗效及其对炎症因子和免疫球蛋白的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(5):932-935,940.

[66] 谢玉华,徐晶,谭磊,等. 壮医脐环穴针刺法对慢性湿疹患者的疗效及血清炎症因子表达的影响[J]. 湖南中医杂志,2021,37(10):77-79.

[67] 谢鑫,李海雄,燕婷,等. 茵陈蒿汤合五苓散治疗湿疹的临床疗效及影响疗效的多因素分析[J]. 智慧健康,2022,8(4):139-141.

[68] 刘欢. 基于体内过程的茵陈蒿汤和祛湿化癥方治疗肝病药效物质研究[D]. 北京:中国科学院大学,2020.

[69] 王莉兰,周春祥,马俊杰. 从《伤寒论》“证”内涵和中药配伍运用的多维性探讨“方证相应”[J]. 中医杂志,2021,62(18):1565-1568.

[70] 刘梦凡,王晶,董慧杰,等. 茵陈蒿汤加减治疗内科杂病体会[J]. 国医论坛,2021,36(4):5-7.

收稿日期:2023-02-17

作者简介:袁颢宸(2001-),女,山东济南人,在校学生。

通信作者:王宁,E-mail:zywn1992@163.com

(编辑:焦凡)