



半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎研究进展

伍建新,甘培尚,李金花,甘海革
(甘肃省第三人民医院,甘肃 兰州 730000)

摘要:半夏泻心汤首次载于《伤寒论》,由半夏、人参、甘草、大枣、干姜、黄连及黄芩组成。近年来,临床研究发现半夏泻心汤对溃疡性结肠炎有很好的治疗作用,可改善患者结肠黏膜功能,提高患者生活质量,降低西药不良反应及提高西药的疗效。基础研究也表明,该方可调节肠道菌群和胃肠激素,减轻结肠黏膜的炎性反应。因此,文章就半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎进行综述。

关键词:半夏泻心汤;溃疡性结肠炎;综述

中图分类号:R259

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)02-0078-03

Research Progress of Banxia Xiexin Decoction(半夏泻心汤) in Treatment of Ulcerative Colitis

WU Jianxin, GAN Peishang, LI Jinhua, GAN Haiping
(Third People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, Gansu, China)

Abstract: Banxia Xiexin Decoction(半夏泻心汤) was first recorded in *Treatise on Febrile Diseases*, composed of Banxia (Pinelliae Rhizoma), Renshen (Ginseng Radix Et Rhizoma), Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), Dazao (Jujubae Fructus), Ganjiang(干姜), Huanglian (Zingiberis Rhizoma) and Huangqin (Scutellariae Radix). In recent years, clinical studies have found that Banxia Xiexin Decoction has a good therapeutic effect on ulcerative colitis, improve the colon mucosal function and the quality of life, reduce western medicine adverse reactions and improve the efficacy of western medicine. Basic studies also show that Banxia Xiexin Decoction can regulate the intestinal flora and gastrointestinal hormone and reduce the inflammatory response of colon mucosa. Therefore, this paper reviewed Banxia Xiexin Decoction in the treatment of ulcerative colitis.

Keywords: Banxia Xiexin Decoction(半夏泻心汤); ulcerative colitis; review

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC),主要表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便和里急后重等,具有难治愈、易发作等特点,已成为全球性健康问题。研究证实,肠道黏膜屏障损伤与UC的发生及复发密切相关。自噬(autophagy)在维护肠黏膜屏障及防止UC的发生中起着不可忽视的作用。自噬相关基因与结肠上皮细胞易感相关^[1],半夏泻心汤出自《伤寒论》,由半夏、人参、甘草、大枣、干姜、黄连及黄芩组成,具有辛开苦降、平调寒热的功效,临床常用于胃炎、胃溃疡、胃癌、溃疡性结肠炎等符合寒热错杂的消化性疾病均具有一定的疗效。现代及理论研究,临床研究及动物实验均证实对溃疡性结肠炎有很好的临床疗效,故对此综述如下。

1 半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的临床研究

1.1 UC 西医诊断标准

参照 2018 年中华医学会消化分会炎症性肠病学组《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[2]。见表 1。

1.2 UC 中医诊断标准

参照 2023 年中华中医药学会脾胃分会《溃疡性结肠炎中

医诊疗专家共识意见》^[3]。见表 2。

表 1 UC 西医诊断标准

临床表现	肠镜检查
持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重及不同程度的全身症状,病程>4~6周。可伴有皮肤、黏膜、眼、肝胆等肠外表现。	病变多从直肠开始,分布呈连续性、弥漫性。 ①轻度炎症:红斑,黏膜充血,血管纹理消失。 ②中度炎症:血管形态消失,出血附于黏膜表面,糜烂,伴外观粗糙、呈颗粒状,黏膜脆性增加。 ③重度炎症:自发性出血、溃疡。

1.3 单用半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎

溃疡性结肠炎属于中医“肠辟”“痢疾”“泄泻”等范畴,常表现为腹痛、便血、痢疾后重的症状,对患者的生活造成了严重的影响。因此,对减轻患者临床症状,缩短临床治疗时间、提高患者治疗率及依从性具有重要意义。中医认为,“脾胃内伤,百病由生”是发生溃疡性结肠炎的重要病机,调理脾胃是治疗溃疡性结肠炎的重要原则。半夏泻心汤由(半夏、人参、甘草、大枣、干姜、黄连、黄芩)组成,本方中黄连、黄芩苦寒降泄胃肠热,干姜、半夏辛温能散结其寒,人参、甘草、大枣甘温益气能补脾胃本虚。具有平调寒热、辛开苦降之效,是调理脾胃的经典名方,临床研究表明,半夏泻心汤能够缩短患者便血、腹痛时间^[4],改善相应症状,降低血清炎性因子含量^[5],提高患者生

基金项目:甘肃中医药管理局科研项目(GSKP-2020-25)

作者简介:伍建新(1980-),男,甘肃陇西人,副主任医师,硕士,研究方向:中医治疗脾胃病、肾病及皮肤病。

通讯作者:甘培尚(1959-),男,甘肃永登人,主任医师,学士,研究方向:脾胃病、肾病及各种疑难杂症。E-mail:420519037@qq.com。



活质量。

表2 UC 中医诊断标准

证型	主证	次证
湿热蕴肠	腹痛,腹泻,便下黏液脓血; 里急后重,肛门灼热。	身热;小便短赤;口干口苦;口臭。 舌脉:舌质红,苔黄腻,脉滑数。
热毒炽盛	便下脓血或血便,量多次 频;发热。	里急后重;腹胀;口渴;烦躁不安; 腹痛明显。舌脉:舌质红,苔黄燥, 脉滑数。
浊毒内蕴	大便脓血并重;里急后重, 大便黏腻、排便不爽。	口干口苦、口黏;头身困重;面色秽 滞;小便短赤不利;腹痛。舌脉:舌 质红,苔黄腻,脉弦滑。
脾虚湿蕴	腹泻,夹有不消化食物;黏 液脓血便,白多赤少,或为 白冻。	肢体倦怠,神疲懒言;腹部隐痛;脘 腹胀满;食少纳差。舌脉:舌质淡 红,边有齿痕,苔白腻,脉细弱或 细滑。
寒热错杂	下痢稀薄,夹有黏冻;反复 发作。	四肢不温;腹部灼热;腹痛绵绵;口 渴不欲饮。舌脉:舌质红或淡红, 苔薄黄,脉弦或细弦。
肝郁脾虚	常因情志因素诱发大便次 数增多;大便稀烂或黏液 便;腹痛即泻,泻后痛减。	排便不爽;饮食减少;腹胀;肠鸣。 舌脉:舌质淡红,苔薄白,脉弦或 弦细。
瘀阻肠络	腹痛拒按,痛有定处;下利 脓血、血色黯红或夹有 血块。	面色晦黯;腹部有痞块;胸胁胀痛; 肌肤甲错;泻下不爽。
脾肾阳虚	久泻不止,大便稀薄;夹有 白冻,或伴有完谷不化,甚 则滑脱不禁。	腹胀;食少纳差;腹痛喜温喜按;形 寒肢冷;腰膝酸软。舌脉:舌质淡 胖,或有齿痕,苔薄白润,脉沉细。

注:以上8个证候的确定,凡具备主证2项,加次证2项即可诊断,舌脉仅供参考。

1.4 联合西药治疗溃疡性结肠炎

溃疡性结肠炎的西医治疗多倾向于以美沙拉嗪为代表的氨基水杨酸类药物,此药主要通过抑制肠道内各种炎性细胞活化,从而达到保护肠黏膜和促进肠黏膜的修复的目的。但有研究报道,无论何种给药方式,药后均易出现恶心、胃肠道不适,甚至出现过敏、白细胞减少、水肿等不良反应,且长期缓解率呈降低趋势^[6-7]。半夏泻心汤是胃肠道疾病常用的经典方剂之一,临床研究表明该方能够降低美沙拉嗪及柳氮磺胺吡啶所致的恶心、胃肠道不适等消化道不良反应,进一步减轻患者便血、腹痛等临床症状及缩短症状消失时间,提高患者的治疗依从性及生活质量^[8-9]。黄国林^[10]、李金玲^[11]通过结肠镜发现半夏泻心汤联合奥沙拉嗪钠或美沙拉嗪能够有效改善结肠黏膜充血、溃疡、糜烂等病理变化,且肛门不适、肝功能损害等不良反应的发生率均低于单用美沙拉嗪或奥沙拉嗪钠。黄卫清等^[12]发现半夏泻心汤联合柳氮磺胺吡啶同样在改善患者腹泻、腹痛、里急后重、黏液脓血等方面由于单用柳氮磺胺吡啶,且不良反应发生率较低。因此运用半夏泻心汤联合氨基水杨酸类药物治疗溃疡性结肠炎,一方面可以降低此类药物的不良反应,另一方面可以提高临床疗效,起到增效减毒的作用。

1.5 联合其他中药治疗溃疡性结肠炎

溃疡性结肠炎的病因病机复杂,也就提示了其中医证型具有多样性。目前临床最具有共识的分型标准是大肠湿热、脾虚湿蕴、肝郁脾虚、热毒炽盛证、寒热错杂证、脾肾阳虚证及阴血亏虚证等证型^[13]。但总不离寒热不调、脾胃受损、运化失司的根本病机。因此,我们可以在调理脾胃的基础上合用其他方剂或随症加减应用,以提高中药治疗溃疡性结肠炎的疗效。中药治疗溃疡性结肠炎的常见给药方式是口服和灌肠,临床研究表

明不论何种给药方式均能有效改善溃疡性结肠炎患者的症状,提高其生活质量。有研究表明,半夏泻心汤联用左金丸口服在改善寒热错杂型兼见肝胃湿热症状的溃疡性结肠炎胃黏膜炎症及出血、免疫功能等方面有很好的疗效^[14]。此外,其联合桃红四物^[15]、桃花汤^[16]、暖肝煎^[17]治疗溃疡性结肠炎同样获得了较为满意的疗效。中药保留灌肠药常用的是黄连、白及、仙鹤草、白头翁、败酱草、金银花等具有清热解毒、敛疮生肌功效的药物^[18-19]。临床研究发现,半夏泻心汤联合中药保留灌肠能够恢复溃疡性结肠炎患者肠道菌群的平衡,增加双歧杆菌、乳酸杆菌的含量,降低大肠杆菌的含量,恢复肠黏膜的功能^[20-21],降低复发率^[22],改善患者临床症状^[23]。屈沂^[24]研究发现半夏泻心汤口服联合灌肠能够抑制促炎因子的表达,提高抑炎因子的表达,纠正了免疫失衡状态,提高了患者的生活质量。

2 半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的动物实验

2.1 调节肠道菌群

近年来,研究发现溃疡性结肠炎的发生发展与肠道菌群失调密切相关,调节肠道菌群平衡成为治疗溃疡性结肠炎的热点。肠道菌群数量庞大、种类繁多,中药正好具有多靶点、多途径的优势,在调节肠道菌群方面效果显著。陈健等认为半夏泻心汤可降低致病菌 *Clostridium_sensu_stricto_1*、*Candidatus_Saccharimonas*、*Eubacterium_fissicatena_group* 的丰富度,提高有益菌 *Bacteroides*、*Bifidobacterium* 的相对丰度^[25]。

2.2 减轻结肠黏膜的炎性反应

溃疡性结肠炎的主要病理特点是结肠黏膜的弥漫性炎症,因此控制溃疡性结肠炎结肠黏膜的炎症反应是避免结肠黏膜进一步受到损害的关键。有研究表明:半夏泻心汤能够降低小鼠结肠组织中 MPO 活性、血清 DAO 和 D-LA 水平、尿中 L/M 值,升高紧密连接相关蛋白闭锁小带蛋白-1 和闭锁蛋白的表达,从而保护溃疡性结肠炎小鼠肠道黏膜屏障功能^[26]。此外,有学者对半夏泻心汤拆方研究发现无论是辛温组、苦降组、寒热并用组、辛温组、甘调组、及全方组均能降低 TNF- α 、IL-1、MPO 和 PGE2 的含量,苦降组药物对 IL-10 和 PGE2 含量的影响不明显,辛温组和苦降组 TNF- α 、IL-1 含量较寒热并用组高,表明半夏泻心汤寒热并用组较除了全方组外的其他组药效更好^[27]。赵增强^[28]进一步证实了半夏泻心汤可降低大鼠结肠组织中 NF- κ B p65、I κ B- α 及 TLR4 mRNA 及蛋白的表达,减轻了结肠黏膜的炎症反应。张宝芳^[29]、梁广和^[30]、秦建梅等^[31]研究发现半夏泻心汤联合四神丸加减可显著降低结肠组织中 IL-1、CRP、NO、NOS 及 TNF- α 的水平,保护结肠黏膜的功能。

2.3 调节胃肠激素

胃肠激素不但存在与胃肠道,同时还存在神经系统,对神经、免疫系统均具有调节作用。研究表明,胃肠激素对溃疡性结肠炎的发病起重要作用,它的增多或减少均可引起胃肠道、免疫及神经系统的失调。王莹等^[32]观察到半夏泻心汤能够降低溃疡性结肠炎大鼠模型胃肠激素 P 物质、舒血管肠肽的分泌,进而抑制肠平滑肌兴奋,降低收缩强度,导致肠道平滑肌蠕动减慢,从而减轻腹泻等症状。

3 专家经验

很多专家对溃疡性结肠炎的病因病机及治疗有不同的认识。孙晓娜认为溃疡性结肠炎是中医学“久痢”,病机为脾胃虚弱、寒热错杂,治疗上当采取半夏泻心汤健脾祛湿、消痞散结,并且特别重视心理因素、饮食调护及随访监护在溃疡性结肠炎治疗中得作用^[33]。徐珊认为溃疡性结肠炎属本虚标实、



寒热交错之证,以脾虚为本、湿、热、瘀、滞为标,主要分为缓解期和活动期,缓解期以脾虚湿盛、气滞血瘀为主,活动期以湿热内蕴为主,治疗上强调补泻兼施,寒热并用,具体采用气血通调、寒热并用及内外共治的策略^[34]。李勇认为溃疡性结肠炎基本病机是阴阳失调、寒热错杂,半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎不在祛邪和扶正,重在调和,使身体趋于阴阳平衡的状态^[35]。秦家泰教授认为溃疡性结肠炎的病机是虚实夹杂,湿热并见,根据临床划分为湿邪偏重型、湿热并重型、气滞血瘀型和脾肾阳虚型,选方均为半夏泻心汤合平胃散加减,常获奇效^[36]。于百己教授认为溃疡性结肠炎病机为脾胃虚寒、湿邪偏胜,诱因为饮食不节,治疗原则为清解湿热、暖中散寒、止泻止痢、温补脾肾,选方用半夏泻心汤合黄连汤加减平调寒热、和胃降逆,收获较好疗效^[37]。

4 小结

溃疡性结肠炎是原因不明的非特异性炎症性疾病,至今仍无很好的治疗方法能够彻底治愈,针对此种病症,努力寻找经典方剂是重要的研究方向。半夏泻心汤出自仲景《伤寒论》及《金匮要略》,原方治疗小柴胡汤证误下所见的但满不痛的心下痞及呕吐肠鸣的下利,具有平调寒热、攻补兼施、辛苦降逆的功效,是治疗脾胃中焦病变的常用方剂。众多研究表明该方在无论单独应用还是配合西药或中药治疗溃疡性结肠炎方面均取得了很好的疗效,有可能在溃疡性结肠炎的治疗中发挥更大的作用。但在目前的研究中仍然存在如下问题:(1)半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的临床研究仍停留在改善症状方面,对长期疗效及复发率等其他问题仍有待进一步明确;(2)临床研究样本量不足,缺乏大样本、多中心、双盲、随机对照的高质量临床证据;(3)半夏泻心汤药物成分不明确,很难明确其治疗溃疡性结肠炎的机制。今后可在这几方面进一步研究,继续为该方治疗溃疡性结肠炎提供临床及实验依据,促进中药的发展。

参考文献

- [1] MURANO T, NAJIBI M, PAULUS G, et al. Transcription factor TFEB cell - autonomously modulates susceptibility to intestinal epithelial cell injury in vivo[J]. Sci Rep, 2017,7(1): 13938.
- [2] 吴开春,梁洁,冉志华,等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018,38(9): 796-813.
- [3] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023,43(1): 5-11.
- [4] 杨韬. 半夏泻心汤联合中药保留灌肠辅助溃疡性结肠炎的症转归情况[J]. 临床合理用药杂志, 2021,14(20): 78-80.
- [5] 黄亮. 半夏泻心汤加减治疗溃疡性结肠炎临床观察[J]. 光明中医, 2019,34(2): 199-201.
- [6] 韩柯,王永生,向前. 美沙拉嗪对溃疡性结肠炎主要不良反应及最佳给药方式[J]. 世界华人消化杂志, 2014,22(16): 2361-2364.
- [7] 胡俊,湛黄威,张敏,等. 美沙拉嗪不同给药方式治疗溃疡性结肠炎的疗效评估[J]. 世界华人消化杂志, 2017,25(36): 3203-3210.
- [8] 贺彩东,左进,吴世铨. 半夏泻心汤联合美沙拉嗪用于溃疡性结肠炎的效果分析[J]. 甘肃科技, 2020,36(16): 162-164.
- [9] 司马彦. 柳氮磺吡啶配合半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎 50 例疗效观察[J]. 中国肛肠病杂志, 2020,40(1): 32-33.
- [10] 黄国林. 奥沙拉嗪联合半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013,6(11): 48-49.
- [11] 李金玲. 美沙拉嗪加半夏泻心汤加减联合中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019,4(1): 120-121.
- [12] 黄卫清,廖为民. 半夏泻心汤加减联合柳氮磺胺吡啶治疗溃疡

- 性结肠炎临床研究[J]. 亚太传统医药, 2016,12(4): 130-131.
- [13] 张声生,沈洪,郑凯,等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017,32(8): 3585-3589.
- [14] 张向飞. 半夏泻心汤合左金丸治疗溃疡性结肠炎[J]. 牡丹江医学院学报, 2021,42(1): 113-115.
- [15] 马军. 半夏泻心汤合桃红四物汤加减治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎 80 例[J]. 中医临床研究, 2015,7(12): 21-22.
- [16] 彭国英. 半夏泻心汤合桃花汤治疗慢性溃疡性结肠炎 58 例[J]. 河南中医, 2001,21(3): 6.
- [17] 范育玲. 半夏泻心汤合暖肝煎化裁治疗溃疡性结肠炎 35 例[J]. 实用中医药杂志, 1999,15(2): 12-13.
- [18] 肖忠英,葛玉霞. 口服半夏泻心汤联合保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床疗效[J]. 世界中西医结合杂志, 2020,15(7): 1323-1326.
- [19] 李柏森. 半夏泻心汤加减配合中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床效果分析[J]. 心血管外科杂志(电子版), 2019,8(2): 64-65.
- [20] 胡传文,江红娟,郑小春,等. 半夏泻心汤结合保留灌肠治疗缓解期溃疡性结肠炎及对肠道内菌群水平的影响[J]. 新中医, 2020,52(3): 10-12.
- [21] 伍先华. 中药保留灌肠联合半夏泻心汤加味治疗溃疡性结肠炎 40 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2016,25(13): 78-79.
- [22] 吴妮妮. 加味半夏泻心汤内服结合灌肠防治溃疡性结肠炎 120 例[J]. 辽宁中医杂志, 2007,34(9): 1195-1196.
- [23] 王华. 半夏泻心汤加减配合中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床效果分析[J]. 中国医药指南, 2015,13(5): 224-225.
- [24] 屈沂. 半夏泻心汤口服配合灌肠对溃疡性结肠炎患者血清细胞因子、生活质量的影响[J]. 陕西中医, 2016,37(4): 440-441.
- [25] 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.
- [26] 徐凤,毛艺纯,周淑芬,等. 半夏泻心汤对溃疡性结肠炎小鼠肠道黏膜屏障功能保护作用及 ZO-1 和 Occludin 表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019,25(1): 44-47.
- [27] 时丹丹,王乾,谢培,等. 半夏泻心汤及其拆方对 TNBS 致溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织细胞因子的影响[J]. 陕西中医药大学学报, 2018,41(5): 114-118.
- [28] 赵增强. 半夏泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织中 TLRs/NF- κ B 通路相关因子表达的影响[J]. 中国药房, 2017,28(22): 3095-3098.
- [29] 张宝芳. 半夏泻心汤加减治疗慢性溃疡性结肠炎对患者血清炎症因子、临床症状及疗效影响分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018,18(65): 148-149.
- [30] 梁广和,李晓军. 半夏泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠炎症细胞因子含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2007,18(12): 3028-3029.
- [31] 秦建梅,程小丽,安方玉,等. 半夏泻心汤合四神丸加减方对溃疡性结肠炎大鼠 NO、NOS 及 TNF- α 的影响[J]. 甘肃中医, 2010,23(6): 29-32.
- [32] 王营,李晓军. 半夏泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠模型胃肠激素的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011,31(14): 2715-2716.
- [33] 王宁,孙晓娜. 孙晓娜用半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018,16(13): 82-83.
- [34] 刘云霞,徐珊. 徐珊教授治疗溃疡性结肠炎临证经验[J]. 中华中医药杂志, 2013,28(11): 3259-3261.
- [35] 陶智会,李勇. 论“和”法治疗溃疡性结肠炎[J]. 贵阳医学院学报, 2012,34(1): 139-141.
- [36] 秦维德. 秦家泰教授治疗溃疡性结肠炎临床经验[J]. 中医学报, 2011,26(3): 297-298.
- [37] 邓沂,于善哉. 于百己教授治疗胃肠病的经验[J]. 甘肃中医学院学报, 2000,17(1): 1-4.