

- 34(7):2990-2993.
- [33] 吴雨桐,肖洪贺,梁喜才,等.远志和石菖蒲有效成分对 APP-NSCs 保护及促进增殖分化作用[J].中国新药杂志,2020,29(4):443-448.
- [34] 吴雨桐,王琳,金桂芳,等.细叶远志皂苷对 A β 25-35 诱导的 SH-SY5Y 细胞线粒体损伤的保护作用[J].广东药科大学学报,2019,35(5):647-652.
- [35] 钟晶.石菖蒲-远志多糖抗神经炎活性及机制研究[D].广州:广东药科大学,2020.
- [36] 桑旭星,杨依,唐晓丽,等.远志寡糖酯抗 β 淀粉样蛋白 25-35 诱导的 SH-SY5Y 细胞损伤的作用研究[J].中国药理学杂志,2018,53(11):876-881.
- [37] ARAKI R,FUJIWARA H,MATSUMOTO K et al. Polygalae radix extract ameliorates behavioral and neuromorphological abnormalities in chronic corticosterone-treated mice[J]. Traditional & Kampo Medicine,2018,5(2):89-97.
- [38] 李兆珍,李炜,张丹参.远志治疗抑郁症的药理研究[J].中国药理学与毒理学杂志,2019,33(9):711-712.
- [39] 谢婷婷.远志活性部位 YZ-50 抗抑郁的物质基础及作用机制研究[D].北京:中国人民解放军军医进修学院,2007.
- [40] 文莉.远志抗焦虑作用部位的筛选[J].中国中医药科技,2006,13(6):401-402.
- [41] 景玮,李艳,马彪,等.远志总皂苷对癫痫模型大鼠 nAChR α 7 亚基表达的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(24):3118-3120.
- [42] 宋路路,于俏,齐学洁,等.远志活性成分优咕吨铜(II)配合物的抗肿瘤活性研究[J].天津中医药,2019,36(7):701-704.
- [43] 余莎莎.远志多糖的制备、结构及抗肿瘤活性的研究[D].天津:天津科技大学,2020.
- [44] 李海艳,迟艳飞.远志皂苷预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤及高迁移率族蛋白 B1 表达的影响[J].中成药,2019,41(5):1165-1168.
- [45] 徐凯.远志酸对关节炎的作用及机制研究[D].杭州:浙江大学,2019.
- [46] KIM H Y,PARK C,CHOI Y H et al. The protective effect of ethanol extract of polygalae radix against oxidative stress-induced and damage and apoptosis in Chang liver cells[J]. Journal of Korean Medicine for Obesity Research,2019,19(1):1-11.

半夏泻心汤治疗慢性胃炎的研究进展

张杨¹ 程婷² 赵悦² 丁悦悦² 任静² 吴伟东² 李雨¹ 闫颖^{3*}

(1. 黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040; 3. 中国中医科学院广安门医院,北京 100053)

摘要 慢性胃炎是一种临床常见的消化系统疾病,不易得到有效治愈且容易再次复发,中医药在治疗慢性胃炎上具有独特的疗效和优势。近年来研究发现,半夏泻心汤对慢性胃炎疗效好,其在改善病人症状、提高胃镜的疗效及增强 Hp 根除能力上具有明显优势,作用机制主要为抗炎杀菌、保护胃黏膜、调节免疫、调节肠道菌群及胃肠运动。本文通过阅读近几年文献,从理论依据、临床试验和药理作用机制上,将半夏泻心汤治疗慢性胃炎的研究做一综述,为临床实践中半夏泻心汤治疗慢性胃炎提供更确切的理论依据,使其能更好地在临床上发挥作用。

关键词 半夏泻心汤;慢性胃炎;作用机制;研究进展

中图分类号:R256.3

文献标识码:A

文章编号:1002-2392(2022)02-0107-06

DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.220047

慢性胃炎(chronic gastritis,CG)是最常见的消化系统疾病,据统计我国 CG 的患病率约为胃镜检查患

者的 90%^[1]。CG 是一种各类致病原因导致胃黏膜发生慢性炎症或萎缩性病变的疾病^[2]。上腹部不适、胀满、反酸、疼痛、饮食不佳、嗝气等是它的主要症状,部分病人可能会有焦虑、抑郁、健忘及心理障碍的表现。幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染、药物性损伤、胆汁反流、遗传、免疫和辐射等为常见病因^[3]。西医针对 CG 的主要治疗方法除了缓解症状、消除病因及改善胃黏膜发生炎症反应外^[4],无其他更好措施。而中医学的诊治则是在整体观念及辨证论治的指导下进行,CG 患者临床症状及预后方面体现出其独特的

收稿日期:2021-03-31 修回日期:2021-04-26

基金项目:国家自然科学基金项目(81973601);黑龙江省中医药学会科研项目(ZHY19-027);黑龙江省教育厅青年人才创新计划项目(UNPYSCT-2016218)

作者简介:张杨(1982-),男,博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,主要从事中医药防治消化性疾病研究。

* 通讯作者:闫颖(1982-),女,主治医师,主要从事中医药防治消化性疾病研究。

优势。半夏泻心汤是一种消痞散结、寒热平调的常见中医药名方,可以说它具有显著胃黏膜保护、抗炎杀菌、调节人体的自身免疫、调节人体的肠道菌群及控制胃肠道的运动等功效,较广泛地应用于治疗消化系统疾病^[5]。目前,有许多关于半夏泻心汤临床治疗 CG 的相关研究和药理作用机制的综合研究,但其具体治疗的体现和药理机制还未完全明确地阐述明白,现通过查阅近几年的文献,从其理论依据、临床试验和药理作用机制上,将半夏泻心汤治疗 CG 近年研究做一综述,为临床实践应用半夏泻心汤治疗 CG 提供更确切的理论依据,使其能更好地在临床上发挥作用。

1 理论基础研究

1.1 理法

中医古籍对 CG 症状的认识,如胃脘部疼痛、胀满等均有相关记载。如《灵枢·邪气脏腑病形》描述胃痛为“腹臌胀,胃脘当心而痛。”《伤寒论》论述了痞满的病因病机中,有因感受外邪而致“脉浮而紧,而复下之,紧反入里,则作痞”,有因饮食阻滞而致“谷不化,腹中雷鸣,心下痞硬而满”,有因情志所伤而致“怒伤肝,肝气未平而痞”,均可引起中焦脾胃气机不畅,发为痞满。

当代中医各家从临床实践出发,在对 CG 病名的认识上,疼痛为主症,可以诊断为胃脘痛;胀满为主,可以诊断为痞满;以上两个症状不明显时,根据其他相关症状可以诊断为反酸、嘈杂、嗳气等病,可见其主要以临床症状来命名^[3]。对 CG 的病机认识亦莫衷一是,如王彦刚教授^[6]认为浊毒是 CG 的病机关键所在,浊毒阻滞,中焦脾胃升降失司,气机郁滞,胃络受阻,气不布津,血不养经,胃失滋润濡养而致,并在化浊解毒的基础上构建了化积、通滞、祛湿、解毒、散瘀、补虚“六位一体”的治疗网络。姜树民教授^[7]指出脾失健运,中焦湿热壅滞,脾胃升降失常为 CG 的基本病机,提倡以健脾和胃,清热利湿为治疗原则。赵欢等^[8]通过对当代 87 位名老中医的相关文献进行阅读分析得出,众多医家认为 CG 为虚实夹杂、寒热错杂之证,基本病机为脾胃湿热、肝郁气滞、气滞血瘀。主要以健脾益气、活血化瘀为本病的首选治疗大法,疏肝和胃,清热化湿,益气养阴其次。金实教授^[9]认为 CG 是一个本虚标实之证,并明确指出其本为脾胃虚弱,其标则是以气滞、湿热为主,病久成瘀化毒,因此提出健脾和胃、清化瘀毒的治疗大法。刘凤斌教授^[10]认为 CG 的基本病机为本虚标实,以“脾虚气滞、热郁络瘀”为主,治疗上以健脾清热解活法为主。

综上所述,中医学认为在脾胃虚弱基础上,外邪侵

袭、饮食失节、情志失调等多种病理因素作用于脾胃,使脾胃升降失常,中焦气机不利,气血化生不足,从而产生寒凝、气滞、痰湿、食滞、火郁、血瘀等各种病理产物。这些病理产物又成为致病因素相互叠加,发生发展为 CG。临床表现为寒热错杂、本虚标实之证。由此可见,虽然各地区医家对 CG 的主要病因和病机、治法和治则没有形成统一认识,但寒热错杂、脾胃升降失调被普遍认为是 CG 的重要病机,因此,寒热平调、消痞散结亦应为 CG 治疗的重要法则。

1.2 方药

半夏泻心汤出自《伤寒杂病论》,“伤寒五六日……但满而不痛者……宜半夏泻心汤”。由此可见,该方为伤寒和解之良剂,原方主要治疗伤寒时因误用下法,损伤脾胃之气,邪气因而内陷,寒热相互错杂于中焦脾胃,气机升降失常,致心下痞。该方药具有和中健胃消痞、辛开苦降之效。随着后世演变,半夏泻心汤逐渐成为异病同治的常用经方,广泛用于治疗呕吐、泻利、心下痞满、苔腻微黄之寒热错杂证。

此方组方由半夏为君、黄芩、干姜、黄连为臣、人参、大枣为佐、甘草佐使而成。其中半夏作为君药,辛温升散,能散胃部之胀满,并能起到降逆止呕的作用。合干姜温中散寒,干姜辛温为辛开,黄芩、黄连清热和胃、苦寒降泄,能泄中焦之满,二者苦寒为苦降。寒热互相郁结大多是因为脾胃虚弱,中焦失于健运,升降之气失司所致,故佐之人参益气、大枣以温补脾虚,甘草补脾和中、调和全方。

纵观全方,辛开苦降,寒温同用,阴阳并调,以使脾胃健运、气机调畅。故临床上半夏泻心汤广泛应用于治疗中焦气机不畅之证,亦切合 CG 的中医病机。

2 临床研究

2.1 对 CG 患者临床疗效的影响

半夏泻心汤在治疗中可明显提高 CG 病人的临床疗效,改善如上腹部疼痛、腹胀、嗳气、纳差等症状。袁红等^[11]将 70 例寒热错杂型 CG 患者随机分为对照组 35 例采用单纯西医基础治疗,治疗组 35 例加用半夏泻心汤加减治疗,结果显示治疗组总有效率为 91.43%,对照组总有效率为 65.71%,治疗组临床疗效显著优于对照组,且差异具有统计学意义,表明半夏泻心汤对 CG 有较好的临床治疗效果。陈玲^[12]进行的随机对照试验也说明了这一结论,并且发现观察组纳差、嗳气、脘腹痛等证候积分明显低于对照组,提示半夏泻心汤能够提高临床疗效。在提高 CG 患者临床疗效和缓解消化道症状上,廖纬琳等^[13]对半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, GAC)

的 Meta 分析半夏泻心汤单用优于中药或西药单独使用。另外一项大型的荟萃分析对 26 项共 1985 例 GAC 患者的随机对照试验进行研究后发现,半夏泻心汤较中成药联合西药好^[14]。

2.2 对 CG 患者胃镜疗效的影响

CG 的确定诊断主要根据内镜及胃黏膜组织学的活检结果^[15]。胃镜疗效可以直观地反映 CG 的治疗情况,半夏泻心汤在提高 CG 患者的胃镜疗效上具有明显的优势。许爱丽等^[16]称半夏泻心汤对于改善 CG 的胃镜疗效有可靠的作用。高建华等^[17]将 60 例 GAC 患者分为西药常规组和半夏泻心汤组,结果显示半夏泻心汤组观察组各项病理组织学的病变积分均低于西药常规组,表明半夏泻心汤能改善胃黏膜病理状态,提高胃镜疗效。杨晋翔等^[18]通过对纳入的 9 篇 594 例半夏泻心汤为主方加减治疗 GAC 的随机对照试验进行 Meta 分析以评价其疗效,结果显示胃镜疗效总有效率和胃镜疗效愈显率均为 95%,表明半夏泻心汤加减方对 CG 患者的胃镜疗效优于中西医疗法及其他中药。另一项 Meta 分析也显示^[13]半夏泻心汤治疗后胃镜疗效较其他中药组和西药组好。

2.3 对 CG 患者幽门螺旋杆菌的影响

CG 的主要原因为 Hp 感染^[19],并且 Hp 也是影响 CG 复发的主要因素,我国成人 Hp 感染率较高,可达 40%~60%^[20],且最终进一步发展成为胃炎者占 85%以上^[21]。半夏泻心汤可提高 CG 患者的 Hp 根除率、转阴率。门凯龙等^[22]将半夏泻心汤分别与香砂养胃丸、胃复春片、三联疗法、维酶素相比得出,半夏泻心汤具有清除 Hp 的功效,且 Hp 转阴率较上述药物高。曲智威等^[23]将 98 例 Hp 阳性相关性胃炎 CG 患者随机分为半夏泻心汤治疗组 51 例,胃苏颗粒治疗对照组 47 例,半夏泻心汤组治疗后 Hp 清除率为 80.1%,胃苏颗粒组治疗后 Hp 清除率为 34.0%,治疗组 Hp 清除率明显高于对照组($P < 0.01$),提示半夏泻心汤对 Hp 的清除率较胃苏颗粒好。另有一些研究^[12-13]发现半夏泻心汤能抑杀 Hp,并认为该方合西药使用在提高 Hp 的根除率、转阴率上有优势。

3 作用机制研究

3.1 抗炎杀菌

Hp 感染可促进炎症介质的释放,激活与这些炎症介质相关的免疫信号通路,并上调白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等促炎细胞因子^[24],引起持续的炎症反应,导致人体胃肠道黏膜损伤,最终引起 CG 的发生^[25]。半夏泻心汤及其组成部分可以通过抑制有关信号路径、调控促

炎细胞的因子、直接抑杀 Hp 等途径抗炎杀菌以发挥其对 CG 的治疗作用。BAI Y 等^[26]将 60 只大鼠造模成 CAG 后,以低剂量($6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$)、中剂量($12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$)、高剂量($24 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$)的半夏泻心汤灌胃治疗,结果显示三组的炎症细胞浸润减少,炎症分级明显低于 CAG 组(均 $P < 0.01$),三组之间的炎症等级没有差异,表明半夏泻心汤能直接发挥抗炎作用,并且不以严格的剂量依赖性方式起作用。吴新辉等^[27]证实 Hp 感染后,大鼠 TLRs/NF- κ B 通路的激活,使得炎症介质 IL-6、IL-8、TNF- α 的表达上调,经半夏泻心汤治疗后,被激活的 TLRs/NF- κ B 通路受抑制,减少了炎症介质的分泌,说明半夏泻心汤能通过抑制 TLRs/NF- κ B 通路杀菌,并能通过杀灭 Hp 的方式发挥抗炎作用。杨贵珍等^[28]人研究证实半夏泻心汤含药血清能在浓度为 45 mg/mL 以上时直接抑杀体外繁殖的 Hp,提示其抗炎的作用机制可能为直接抑杀胃黏膜下层的幽门螺杆菌,减轻胃黏膜上皮细胞的炎性损伤。在此基础上,有研究^[29]发现半夏泻心汤的药物组成黄连、黄芩水提取物对体外 Hp 有明显的抑制作用,且最低抑菌浓度为 7.8 mg/mL。

3.2 保护胃黏膜

半夏泻心汤主要通过调节胃上皮细胞生长与增殖、直接增加胃黏膜厚度、调控相关信号通路及调节胃肠激素来修复和保护胃黏膜。陈少芳等^[30]报道称 Hp 感染后,胃黏膜上皮细胞的生长与增殖被明显抑制,用半夏泻心汤的含药血清治疗后,在第 24 小时、第 48 小时和第 72 小时,其细胞数均明显升高,且在第 72 小时细胞数升高最明显。纪万里等^[31]研究发现半夏泻心汤能使胃黏膜细胞的能量代谢恢复,从而修复胃黏膜细胞的损伤。黄芩苷是黄芩中主要的生物活性类黄酮化合物,有抗炎抗菌活性^[32],是半夏泻心汤治疗胃炎的主要成分之一^[33]。有研究表明^[32]黄芩苷可以通过调节胃组织的能量代谢来减轻胃黏膜损伤,还可以通过增加黏膜厚度或保持上皮下微血管完整性来获得胃酸保护性黏膜层。在 BAI Y^[26]等人的研究中,半夏泻心汤能改善胃黏膜形态,增加胃腺数量及胃黏膜厚度,升高 GS 水平,且能抑制 CAG 大鼠的 Notch 信号通路,Notch1 可能在促进胃上皮细胞的生长转化中发挥作用^[34]。陈永灿等^[35]研究发现半夏泻心汤能促进 CAG 大鼠胃黏膜组织修复,其机制可能与下调 Notch 信号通路下游靶基因 NF- κ B 的表达,抑制炎性细胞 IL-1 β 、TNF- α 的转录和释放有关。此外,半夏泻心汤保护胃黏膜的作用机制,还可能与下调表皮生长因子(EGF)、上调前列腺素 I(PGI)和胃泌素(GS)的表达相关^[36]。

3.3 调节免疫

半夏泻心汤通过调节免疫细胞及因子来调节固有免疫及适应性免疫,减轻炎症,并可提高患者的免疫功能达到治疗目的^[37]。有研究认为其机制^[38]可能与调控免疫因子 sIgA、CD8、CD4 的含量有关。Hp 可以激活宿主的先天和适应性免疫反应,巨噬细胞是先天免疫系统的主要细胞之一^[39],Hp 的毒力因子 VacA 被证明可以中断巨噬细胞系中吞噬体的成熟,调节和干扰 T 淋巴细胞的免疫功能^[40]。杨贵珍等^[41]研究发现巨噬细胞的活性能被半夏泻心汤调节,其分泌的 IL-8、TNF- α 等促炎细胞因子也会被抑制。IL-17 是由 CD4⁺T 细胞产生的,可诱导免疫细胞产生促炎细胞因子。干扰素 (IFN)- γ 在 CG 过程中可募集到胃黏膜,多由 CD8⁺T 细胞产生,可诱导胃上皮细胞的凋亡及增加细菌的附着,IL-17 和 IFN- γ 二者均为重要免疫因子,共同作用可加重 CG,针对 IL-17 或 IFN- γ 的治疗可能减轻炎症或消除自身免疫的进程^[42-44]。许爱丽等^[45]证实自身免疫调节因子是治疗 CAG 的关键靶标,并认为其治疗 GAC 的机制可能与免疫调节因子 IL-17 密切相关。

3.4 调节肠道菌群

肠道所涉及到的菌群主要是益生菌,其次是中性菌和有害菌构成,这些微生物与整个人体之间一直都在保持着良好的动态平衡,CG 的患者可有失调的肠道菌群,其特征是机会性微生物群落的种类和数量组成增加,其酶活性和细胞毒性活性增加^[46]。Hp 感染后转变成了胃黏膜中的一种优势微生物,由于其在恶劣条件下的生存能力,可能会对肠道益生菌的生存和发育造成损害^[47],加之其能导致胃酸分泌能力的降低,这就使得通常会被酸性环境杀死的其他微生物得以生存和繁殖^[48],从而引起肠道中的菌群紊乱,研究人员发现各种益生菌可以通过不同的机制拮抗 Hp^[49],以促进人体肠道中微生态平衡恢复。半夏泻心汤可以有效促进人体肠道中益生菌的繁殖,而实现调节肠道菌群以治疗 CG 的目的。杨旭等^[38]称半夏泻心汤能促进益生菌生成,抑制有害菌群。丁洪汇^[50]将 90 例功能性消化不良随机分为两组,常规西药治疗对照组,常规西药加半夏泻心汤加味治疗观察组,8 周后,两组的大肠埃希菌数量不同程度减少,半夏泻心汤组双歧杆菌和乳杆菌数量较莫沙必利片组增加明显,提示半夏泻心汤通过促进肠道益生菌的生长,减少有害菌,能纠正肠道微生态紊乱。

3.5 调节胃肠运动

半夏泻心汤对胃肠运动有调节作用,改善 CG 因

胃肠运动障碍导致的消化不良、腹胀、恶心、便秘等临床症状,多项研究从不同方向阐述可能的机制及药味。史圣华等^[51]通过比较治疗前后两组胃窦收缩幅度、胃收缩频率及胃排空率,发现半夏泻心汤能增强胃动力。其机制可能是通过促进胃肠平滑肌细胞的增殖而实现^[52]。此外,有研究认为可能是通过由人参、炙甘草及大枣组成的甘补、黄连和黄芩组成的苦降及半夏和干姜组成的辛开药物协同配伍作用,降低 Cx43 及其 mRNA 的表达,以抑制胃电节律紊乱引起的胃动过速,从而改善胃部运动^[53]。在起主要作用的主要药味及化学成分的研究上,蒋锋利等^[52]提出在半夏泻心汤中双向调节胃肠运动作用的主要药味为干姜、半夏、黄芩、黄连;并有研究证实黄芩、黄连的有效部位为醇沉部位^[54]。杨文娜等^[55]通过系统药理学方法发现半夏泻心汤能调控机体相关信号通路干预 GC 的发展,且有效成分为槲皮素、小檗碱、人参皂苷、黄芩苷等。

4 结语

综上所述,半夏泻心汤治疗 CG 效果明显,在提高临床疗效的同时,能明显改善 CG 患者腹痛、腹胀、暖气、纳差等临床症状,同时还可提高胃镜疗效及 Hp 根除率,其作用机制主要是保护胃黏膜、抗炎杀菌、调节肠道菌群、调节免疫及胃肠运动。本方治疗 CG 的研究取得了一定的进展,但也存在一些问题,如临床研究样本量较小,论证力度较小;作用机制上,实验设计通路较为简单,以单一通路为主。因此,从大样本、多通路、多靶点等方向研究半夏泻心汤治疗 CG 的作用机制,将是以后的研究重点。

参考文献:

- [1] JIANG J X, LIU Q, MAO X Y, et al. Downward trend in the prevalence of *Helicobacter pylori* infections and corresponding frequent upper gastrointestinal diseases profile changes in Southeastern China between 2003 and 2012 [J]. Springerplus, 2016, 5(1): 1601.
- [2] 张万岱, 李军祥, 陈治水, 等. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见 (2011 年天津) [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 738-743.
- [3] TANG X D, LU B, ZHOU L Y, et al. Clinical practice guideline of Chinese medicine for chronic gastritis [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2012, 18(1): 56-71.
- [4] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见 (2017 年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11): 721-738.
- [5] 郭宇, 苏晓兰, 宋熠林, 等. 脾胃升降理论与经典方剂的临床应用 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(4): 731-733.
- [6] 董环, 王彦刚, 张晓梅. 从“六位一体”论治慢性糜烂性胃炎 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4454-4456.
- [7] 陈晨, 姜树民. 姜树民治疗慢性萎缩性胃炎学术思想及经验 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 77-80.
- [8] 赵欢, 杨巧芳. 名中医治疗慢性萎缩性胃炎病因病机思路与用药

- 规律[J]. 时珍国医国药 2018 29(6): 1518–1520.
- [9] 王培, 金实, 李春婷. 金实教授治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 时珍国医国药 2019 30(3): 707–708.
- [10] 黄超原, 黄远程, 潘静琳, 等. 广东省名中医刘凤斌教授辨治慢性萎缩性胃炎经验探讨[J]. 时珍国医国药 2018 29(12): 3025–3028.
- [11] 袁红, 冯雯, 陈辉. 半夏泻心汤加减治疗寒热错杂型慢性胃炎临床研究[J]. 亚太传统医药 2017 13(24): 137–138.
- [12] 陈玲. 半夏泻心汤加味对慢性胃炎症状体征改善情况、血清炎症因子变化及临床治疗效果分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(7): 1763–1766.
- [13] 廖伟琳, 陈国忠, 夏李明. 半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的 meta 分析[J]. 时珍国医国药 2014 25(6): 1526–1529.
- [14] 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.
- [15] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学 2006(11): 674–684.
- [16] 许爱丽, 苏晓兰, 刘涛, 等. 半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎循证证据研究与临证发微[J]. 世界中西医结合杂志 2017 12(8): 1053–1055, 1076.
- [17] 高建华, 郝泽娜, 张静, 等. 半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的临床效果[J]. 内蒙古中医药 2021 40(3): 3–4.
- [18] 杨晋翔, 安静, 彭继升, 等. 半夏泻心汤加减方治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效的系统评价[J]. 北京中医药大学学报 2015 38(1): 46–52.
- [19] FATEMA J, KHAN A H, UDDIN M J, et al. Chronic gastritis and its association with H. Pylori infection[J]. Mymensingh Medical Journal Mmj 2015 24(4): 717–722.
- [20] 杜颖, 丛衍群, 戴宁. 世界胃肠病学组织(WGO-OMGE)临床指南——发展中国家幽门螺杆菌感染[J]. 胃肠病学 2007 12(1): 40–52.
- [21] 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗 2010 15(5): 265–270.
- [22] 门凯龙, 黄海量, 孙倩倩, 等. 半夏泻心汤加减方治疗 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎疗效及安全性系统评价[J]. 山东中医杂志 2019, 38(9): 833–838.
- [23] 曲智威, 于明俊, 刘春雷. 半夏泻心汤治疗幽门螺杆菌阳性相关性胃炎 98 例临床研究[J]. 北华大学学报(自然科学版) 2017, 18(3): 368–370.
- [24] WANG F, MENG W, WANG B, et al. Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer[J]. Cancer Lett 2014, 345(2): 196–202.
- [25] 黄懋敏, 董丹丹, 亓丹丹, 等. 慢性萎缩性胃炎患者 Hp 感染与 TGF- β R II、IL-6 和 TNF- α 的表达研究[J]. 中国免疫学杂志 2018 34(5): 751–756.
- [26] BAI Y, CHEN Y, CHEN Y, et al. Efficacy of Banxia Xiexin decoction in a rat model of chronic atrophic gastritis[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine 2019 39(6): 867–874.
- [27] 吴新辉, 周烨鑫, 成克用, 等. 半夏泻心汤全方及其不同组分对幽门螺杆菌感染小鼠的作用及机制分析[J]. 中医药信息 2018, 35(3): 17–20.
- [28] 杨贵珍, 郑月娟, 姜昕, 等. 半夏泻心汤调控巨噬细胞分泌 HSP70 抗 Hp 性胃炎作用机制研究[J]. 中国中西医结合消化杂志 2016 24(1): 1–5.
- [29] MA F, CHEN Y, LI J, et al. Screening test for anti-helicobacter pylori activity of traditional Chinese herbal medicines[J]. World Journal of Gastroenterology 2010 16(44): 5629–5634.
- [30] 陈少芳, 黄彦平, 万石川. 半夏泻心汤含药血清对 Hp 感染胃黏膜上皮细胞增殖的影响[J]. 辽宁中医杂志 2017 44(10): 2150–2152.
- [31] 纪万里, 王婷婷, 安骞, 等. 基于定量蛋白质组学技术探究半夏泻心汤对慢性胃炎大鼠影响的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志 2021 27(9): 1–8.
- [32] JI W, LIANG K, AN R, et al. Baicalin protects against ethanol-induced chronic gastritis in rats by inhibiting Akt/NF- κ B pathway[J]. Life Sciences 2019 239: 117064.
- [33] 纪万里, 周泽华, 王婷婷, 等. 基于 UPLC-LTQ-Orbitrap-MS 方法分析半夏泻心汤化学成分[J]. 药物分析杂志 2020 40(10): 1736–1750.
- [34] SUN Y, GAO X, LIU J, et al. Differential Notch1 and Notch2 expression and frequent activation of Notch signaling in gastric cancers[J]. Archives of Pathology & Laboratory Medicine 2011 135(4): 451–458.
- [35] 陈永灿, 杨汐茵, 陈宇, 等. 半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎大鼠炎症因子的影响[J]. 浙江中医杂志 2019 54(12): 876–877.
- [36] 王菁, 杨冰, 李丽, 等. 半夏泻心汤联合胃复春对慢性萎缩性胃炎患者血清表皮生长因子及血清胃蛋白酶原、胃泌素表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报 2019 21(7): 154–157.
- [37] 沈家松. 半夏泻心汤辨证加减治疗脾虚湿热型慢性胃炎临床观察[J]. 光明中医 2021 36(4): 506–508.
- [38] 杨旭, 岳仁宋, 徐萌, 等. 从“脾主谏议”角度探讨半夏泻心汤对 DGP 模型大鼠肠道免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药 2019, 30(9): 2078–2081.
- [39] LENI A, BARRESI V, RIGOLI L, et al. Morphological and cellular features of innate immune reaction in helicobacter pylori gastritis: A brief review[J]. International Journal of Molecular Sciences 2016, 17(1): 109.
- [40] CAMILO V, SUGIYAMA T, TOUATI E. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter 2017 22(S1): 12405.
- [41] 杨贵珍, 郑月娟, 姜昕, 等. 半夏泻心汤抑制巨噬细胞分泌促炎因子抗胃炎机制研究[J]. 中国中西医结合消化杂志 2015 23(3): 160–164.
- [42] TU E, ANG D K, BELLINGHAM S A, et al. Both IFN- γ and IL-17 are required for the development of severe autoimmune gastritis[J]. Eur J Immunol 2012 42(10): 2574–2583.
- [43] ARACHCHI P S, FERNANDO N, WEERASEKERA M M, et al. Proinflammatory cytokine IL-17 shows a significant association with helicobacter pylori infection and disease severity[J]. Gastroenterol Res Pract 2017 2017: 6265150.
- [44] FAN X, CROWE S E, BEHAR S, et al. The effect of class II major histocompatibility complex expression on adherence of helicobacter pylori and induction of apoptosis in gastric epithelial cells: a mechanism for T helper cell type 1-mediated damage[J]. The Journal of Experimental Medicine 1998 187(10): 1659–1669.

- [45] 许爱丽,唐彬,王源,等.应用整合药理学方法探讨半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制[J].北京中医药,2019,38(5):407-412.
- [46] CHERVINETS V M,MIRONOV A Y,CHERVINETS Y V,et al. The state and role of esophagus ,stomach ,intestinal microbiota in patients with ulcer disease ,chronic gastritis ,esophagitis [J]. Klinicheskaia Laboratornaia Diagnostika 2020 65(1):42-49.
- [47] DE ASSUMPCAO P P ,ARAUJO TMT ,DE ASSUMPCAO P B ,et al. Suicide journey of H. pylori through gastric carcinogenesis: the role of non - H. pylori microbiome and potential consequences for clinical practice[J]. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2019 38(9):1591-1597.
- [48] ENGSTRAND L ,LINDBERG M. Helicobacter pylori and the gastric microbiota[J]. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology , 2013 27(1):39-45.
- [49] JI J ,YANG H. Using probiotics as supplementation for helicobacter pylori antibiotic therapy [J]. International Journal of Molecular Sciences 2020 21(3):1136.
- [50] 丁洪汇.中西医结合治疗对便秘型肠易激综合征和功能性消化不良重叠患者肠道微生态的影响[J].中国微生态学杂志,2018,30(12):1437-1439.
- [51] 史圣华,莫日根,王生义,等.半夏泻心汤对老年Hp阳性慢性胃炎患者胃动力及胃肠激素的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(20):4324-4327.
- [52] 蒋锋利,王淑艳,李丽娜,等.半夏泻心汤及其拆方对胃肠平滑肌细胞增殖的影响[J].辽宁中医杂志,2015,42(8):1540-1542,1598.
- [53] 李翠,张冬梅,姜利霞,等.半夏泻心汤及其拆方对胃电节律失常大鼠胃组织缝隙连接蛋白Cx43表达的影响[J].中国中医药信息杂志,2015,22(6):75-79.
- [54] 董荣生,肖开春,李晋奇,等.半夏泻心汤调节胃肠动力的物质基础研究[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(3):160-163.
- [55] 杨文娜,郑景辉,徐文华.基于文献计量学和系统药理学方法探究半夏泻心汤对慢性胃炎的作用[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(7):2366-2375.

Research Progress of Banxia Xiexin Decoction in Treating Chronic Gastritis

ZHANG Yang¹, CHENG Ting², ZHAO Yue², DING Yueyue², REN Jing², WU Weidong², LI Yu¹, YAN Ying³

(1. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 3. Guang'anmen Hospital,

China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract Chronic gastritis (CG) is a common clinical digestive system disease, which is not easy to be effectively cured and easy to relapse. TCM has unique curative effects and advantages in the treatment of CG. In recent years, it has found that Banxia Xiexin Decoction has a good therapeutic effect on CG. It has obvious advantages in improving the clinical symptoms of patients, improving the efficacy of gastroscopy and enhancing the ability to eradicate hp. The mechanism of Banxia Xiexin Decoction mainly includes anti-inflammation, sterilization, protecting gastric mucosa, regulating immunity, regulating intestinal flora and gastrointestinal motility. By reviewing the literature in recent years, this study summarized the recent studies of Banxia Xiexin Decoction in the treatment of CG from the theoretical basis, clinical trials and pharmacological mechanism of action, and provided more accurate information for the clinical practice of Banxia Xiexin Decoction in the treatment of CG.

Key words Banxia Xiexin Decoction; Chronic gastritis; Action mechanism; Research progress