DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.05.027

黄芩汤在消化系统疾病中的临床应用及其抗炎机制研究进展

刘朋良[1],许二平[1,2],张楠[1],张明远[3],康丽杰[4],刘贺轩[1],孟富山[1]
(1.河南中医药大学中医学院,河南 郑州 450046;2.河南省豫药全产业链研发河南省协同创新中心,河南 郑州 450046;
3.河南中医药大学中医药科学院,河南 郑州 450046;4.河南省中医院,河南中医药大学第二附属医院,河南 郑州 450046)

摘要:消化系统疾病是临床上常见的一类疾病,该系统疾病具有症状复杂且关联性强的特点。中医以"整体观念""辨证论治"为指导思想,在消化系统疾病的治疗中具有安全性高、疗效好以及不良反应小等优势。黄芩汤源于方书之祖《伤寒杂病论》,具有清热止痢、和中止痛之功,因其具有多种药理作用而广泛应用于消化系统疾病当中。通过查阅黄芩汤的临床应用和实验研究文献总结发现黄芩汤可通过调节多条信号通路从而达到抗炎的效果。黄芩汤可以通过调控Janus激酶/信号转导及转录激活因子(Janus Kinase/signal transducer and activator transcription,JAK/STAT)相关信号通路、丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinases,MAPK)相关信号通路和核因子-κB(Nuclear factor kappa B,NF-κB)相关信号通路等炎症相关信号以及调节巨噬细胞的表型转变以发挥抗炎作用,利用上述途径可有效减少血清中促炎因子含量。黄芩汤独特的抗炎优势在消化系统疾病中应用广泛,因人体炎症环境对疾病发展过程中"炎-癌转化"有着重要作用,因此该方在临床上常用于治疗腹泻、溃疡性结肠炎和急性肠炎等炎性疾病以及原发性肝癌、胃癌等癌症。就黄芩汤的抗炎作用和临床应用进行综述,以期为该方在临床的扩展应用和进一步的深入研究提供借鉴与思路。

关键词:黄芩汤;消化系统疾病;临床应用;抗炎作用;综述
中图分类号:R256.3;R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)05-0139-05

Clinical Application of Huangqin Decoction(黄芩汤) in Digestive System Disease and Research Progress of Its Anti-Inflammatory Mechanism

LIU Pengliang[1],XU Erping[1,2],ZHANG Nan[1],ZHANG Mingyuan[3],KANG Lijie[4],LIU Hexuan[1],MENG Fushan[1]
(1. School of Traditional Chinese Medicine,Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450046,Henan,China;
2. Collaborative Innovation Center of Research and Development on the Whole Industry Chain of Yu-Yao, Zhengzhou 450046,Henan,China;
3. Academy of Traditional Chinese Medicine,Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450046,Henan,China;
4. Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,The Second Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450046,Henan,China)

Abstract:Digestive system diseases are a common type of diseases in clinical practice,and the characteristics of these diseases are complex and related. Traditional Chinese medicine is guided by the concept of"holistic concept"and"syndrome differentiation and treatment",which has the advantages of high safety,good efficacy and small adverse reactions in the treatment of digestive diseases. Huangqin Decoction(黄芩汤,HQD),originated from the ancestor of the formula book *Treatise on Miscellaneous Diseases of The Typhoid Fever*,has been widely used in digestive system diseases because of its multiple pharmacological effects. Through reviewing the clinical application of HQD and experimental research literature,the author has found that HQD can regulate multiple signaling pathways to achieve anti-inflammatory effects. HQD can regulate inflammation-related signals such as JAK/STAT-related signaling pathway,MAPK related signaling pathway and NF-κB-related signaling pathway,as well as macrophage phenotypic changes to play an anti-inflammatory role,and the use of the above pathways can reduce the levels of pro-inflammatory factors in the serum in order to achieve the anti-inflammatory effect of the formula. The unique anti-inflammatory advantages of HQD are widely used in digestive system diseases,because the inflammatory environment of the human body plays an important role in the"inflammation-cancer transformation"in the process of disease development. Therefore,the formula is commonly used in the treatment of inflammatory diseases such as ulcerative colitis,primary hepatocellular carcinoma,gastric carcinoma,acute enteritis and other inflammatory diseases in the clinic. Therefore,this article summarized the anti-inflammatory effect and clinical application of HQD,with a view to providing reference and ideas for the expansion of clinical application and further in-depth study of this formula.

Keywords:Huangqin Decoction(黄芩汤);digestive diseases;clinical applications;anti-inflammatory effects;review

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82274496);河南省科技研发计划联合基金项目(222301420021)
作者简介:刘朋良(1997-),男,河南禹州人,硕士在读,研究方向:方剂配伍规律及作用机理规律。
通讯作者:张楠(1989-),女,河南南阳人,副教授,博士,研究方向:方剂配伍及作用机理规律。E-mali:zhangnan@hactcm.edu.cn。
许二平(1962-),男,河南鄢陵人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:方剂配伍及作用机理规律。E-mail:xuerping1228@163.com。

消化系统疾病是临床最常见的一类疾病,临床症状表现复杂且相互关联,在我国有着极高的发病率,有研究显示,消化系统疾病在我国两周发病率约为 1.5%,从 2012 年我国消化系统疾病患病人数表现出逐年上升趋势[1-2]。因此,消化系统疾病的防治对减轻我国医疗负担有着重要意义。中医治疗消化系统疾病有着独有的优势,其"整体观念"和"辨证论治"的思想对于疾病的治疗有着重要的治疗意义[3-4]。黄芩汤始载于《伤寒杂病论》,主治太阳少阳合病,两阳合病致使阳盛而阴虚,阳气下陷阴中导致下利。该方由黄芩、芍药、炙甘草和大枣(擘)四味中药组成,具有清热止痢、和中止痛之功,被誉为"治痢之祖方"[5]。清代医家王孟英[6]道:"黄芩汤苦寒直清里热,热伏于阴,苦味坚阴,乃正治也",认为该方为治疗温病的主方。医家叶天士认为[7]:"黄芩汤以清为主,兼可化湿、理气等法,是治疗伏温实证之主方"。黄煌教授认为黄芩汤方中四味药有协同增效之功,临床应用是宜加不宜减[8]。在现代研究中,基于黄芩汤可以通过发挥其抑制肠道炎症协同化疗药物实现抗肿瘤的作用,耶鲁大学郑永齐教授及其团队运用标准化生产工艺,以黄芩汤原方为基础研发出抗肿瘤新药 PHY906,后改名为 YIV906[9]。临床上,黄芩汤以其特有的抗炎作用常常用于治疗溃疡性结肠炎、结肠癌、急性肠炎、腹泻、肝癌等疾病[10-13]。

现代研究发现,黄芩汤具有抑制炎症、调节肠道菌群以及抗氧化等作用,其抗炎功能在消化系统疾病中发挥主要作用[14-16]。当前对炎症通路的研究主要集中在 Janus 激酶/信号转导及转录激活因子(Janus Kinase/signal transducer and activator transcription,JAK/STAT)通路;丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinases,MAPK)通路;核因子-κB(Nuclear factor kappa B,NF-κB)信号通路 3 条经典通路[17]。已有研究表明黄芩汤抗炎作用与其 3 条通路关系密切[18]。在细胞内活化后,3 条通路会产生复杂的交汇的作用协同完成信号的传导,炎症因子肿瘤坏死因子-α(Tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素-1(Interleukin 1,IL-1)、白细胞介素-6(Interleukin 6,IL-6)等信号传导就需要借助这 3 条信号通路。本课题组通过查阅国内外数据库近年来发表的关于黄芩汤应用于消化系统疾病的临床应用及实验研究的文献,对黄芩汤的抗炎作用以及在腹泻、溃疡性结肠炎、肝癌、胃癌等疾病的临床应用进行综述,旨在系统总结该方治疗消化系统疾病的临床应用及其抗炎的作用机制,从而为下一步进行深入研究提供思路。

1 黄芩汤治疗消化系统疾病的临床应用

1.1 *腹泻* 腹泻是一种临床上常见的胃肠道疾病,中医将其归为"泄泻"的范畴,其临床症状往往表现为大便次数增多、便量增加以及粪质溏稀[19-20]。小儿腹泻往往是导致患儿营养不良、生长发育迟缓的重要诱因之一,急性小儿腹泻甚至危及患儿生命,约占全球儿童死亡的 8.6%[21-22]。黄芩汤联合益生菌治疗腹泻可有效抑制 IL-6、TNF-α、超敏 C 反应蛋白(Hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)在患者血清中的水平,有效改善患者腹痛、腹泻以及黏液脓血便的临床症状[23]。李孟等[24]研究发现运用黄芩汤治疗小儿湿热型腹泻时,采用随机对照试验发现该方较西药治疗效果显著且安全性高,其作用机制可能与黄芩汤能有效降低患儿血清中炎症因子 IL-6、IL-10、TNF-α 水平。腹泻往往与肠黏膜局部炎症关系密切[25],黄芩汤及其该方联用他法可有效降低患者血清中的炎症因子水平,调节机体免疫功能,改善患者腹痛泄泻等临床症状,缩短症状缓解时间,值得在临床上推广应用。

1.2 *溃疡性结肠炎* 溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis,UC)是一种特发性的以结肠黏膜慢性炎症为特征的疾病,临床表现常以腹痛、腹泻、里急后重和黏液脓血便为特征[26-27]。胡婕[28]发现黄芩汤加减联合美沙拉嗪疗法治疗 UC 可有效降低患者肠黏膜组织炎症因子 TNF-α、IL-5 和 IL-6 水平且提高患者血清中抑炎因子 IL-10 的水平,该方加减联合用药可有效抑制肠黏膜组织炎症因子分泌从而改善患者腹痛、腹泻以及血便等临床症状。朱卫芳等[29]观察黄芩汤颗粒剂联合美沙拉嗪治疗 UC,对照组给予美沙拉嗪治疗,每组 34 人,治疗组总有效率 97.05% 高于对照组的 82.35%,说明黄芩汤联合西药治疗 UC 疗效突出。王德芳等[13]选取 134 例湿热蕴结证 UC 患者,将接受口服柳氮磺吡啶治疗的患者设为对照组,试验组在其基础上运用黄芩汤加减联合针刺治疗进行疗效观察,结果发现黄芩汤加减联合他法可抑制患者血清中 TNF-α、可溶性晚期糖基化终末产物受体(Soluble receptor for advanced glycation end products,s RAGE)分泌达到减轻肠黏膜炎症损伤,有效缓解患者临床症状提高患者生活质量。说明黄芩汤联合针刺或是西药对 UC 的治疗有效率高,值得在临床上推广。

1.3 *结肠癌* 结肠癌由胃肠道结肠或直肠内的上皮细胞发展而来的癌症,大部分患者采取手术后结合化疗的治疗方式,但仍有 20% ~30% 的患者复发,该病往往不能治愈[30-31]。人体炎症环境对于该疾病的"炎-癌转化"有着极大影响[32]。宋振民等[33]将 84 例结肠癌患者随机分组,对照组采用环磷酰胺片联合静脉滴注甲氨蝶呤和 5-氟尿嘧啶(Cyclophosphamide-Methotrexade-5-Fluorouracil,CMF)化疗方案,观察组采用口服加味黄芩汤联合 CMF,结果显示治疗后运用黄芩汤加减联合 CMF 化疗方案的患者血清中干扰素-γ(IFN-γ)、IL-2 水平高于对照组已经治疗前且血清中 IL-4、IL-6 水平明显降低,说明黄芩汤加减联合化疗治疗结肠癌可以抑制炎症反应,改善患者机体免疫力。除此之外,有学者研究发现黄芩汤联合足三里化脓灸可有效减轻结肠癌患者化疗后不良反应,增强患者免疫力,提高患者生活质量[34]。迟宏罡等[35]通过体外诱导人结肠癌 SW620 细胞的研究发现,黄芩汤可以有效抑制人结肠癌 SW620 细胞且黄芩汤的浓度越高对其的抑制率越强。以上说明,黄芩汤加味联合化疗对于结肠癌的治疗或者降低结肠癌患者化疗后不良反应疗效好且安全性高,值得在临床上推广。

1.4 *原发性肝癌* 原发性肝癌是临床中最常见的肿瘤疾病之一,2020 年全球肿瘤疾病统计的数据显示全球肝癌的死亡率为 8.3%[36-37]。李岩等[38]运用黄芩汤治疗原发性肝癌序贯肝动脉化疗栓塞术(Transcatheter arterial chemoembolization,TACE)术后患者进行疗效观察,结果显示术后给予黄芩汤治疗的患者总有效率更高,同时可以有效降低肝癌术后患者血清中 NF-κB、HIF-1α 含量,说明黄芩汤治疗原发性肝癌术后患者疗效好值得在临床中推广。王晓东等[39]选取 120 原发性肝癌患者随机分组治疗 8 周,对照组给予 TACE,观察组在 TACE 的基础上加用黄芩汤,结果显示黄芩汤联合 TACE 与对照组相对更加有效可降低患者血清中 NF-κB、HIF-1α、AFP 水平从而发挥抗炎的效果。在 TACE 的基础上运用黄芩汤加减治疗原发性肝癌,治疗后患者血清中 HIF-1α、VEGF、NF-κB 均较治疗前减低且优于单一 TACE 治疗,且患者血清中谷草转氨酶

(AST)、谷丙转氨酶(ALT)以及总胆红素(TBil)在治疗后指标明显降低,说明二者联合使用可减低炎症反应以及改善肝功能[40]。黄芩汤联合 TACE 治疗原发性肝癌可以有效降低患者血清中炎性因子水平从而达到更好的治疗效果。

1.5 胃癌 胃癌是一种临床上常见的消化道恶性肿瘤,2020 年全球肿瘤疾病统计的数据显示全球胃癌的死亡率是 7.7% 仅次于肝癌[36]。王金玲[41]运用黄芩汤治疗胃癌进行临床观察,采用随机法将 208 例胃癌患者进行分组,两组患者都进行化疗,观察组患者在此基础上口服黄芩汤,结果显示观察组患者血清中 IL-6、IL-8、微血管密度(Microvessel density,MVD)水平明显低于对照组。张劭琴等[42]观察黄芩汤联合艾灸治疗化疗后胃癌患者疗效,结果显示黄芩汤联合艾灸有助于减少患者胃肠道不良反应,提高患者的生活质量,这可能与黄芩汤联合艾灸可以降低患者血清中炎症因子 IL-6、IL-8 水平有关。提示黄芩汤联合他法可降低患者血清中炎症因子指标,同时对改善胃癌患者化疗后不良反应及提高患者生活治疗方面发挥着巨大的积极作用。

2 黄芩汤抗炎的药理作用

研究发现,黄芩汤可以通过多靶点多信号通路抑制血清中的炎症因子水平以发挥其抗炎的药理作用。黄芩汤全方成分较为复杂,研究发现该方主要成分有黄芩素、汉黄芩素、黄芩苷、汉黄芩苷、芍药苷、甘草酸等[43-45]。刘雅清等[18]通过脂多糖(Lipopolysaccharide,LPS)诱导 RAW264.7 细胞活化创建细胞炎症模型,研究发现炎症细胞经过黄芩汤作用后可以有效抑制细胞内 p38 MAPK 总蛋白、NF-κB p65 总蛋白、JAK 总蛋白表达以及 JAK m RNA 的表达,达到减弱炎性因子产生与释放的目的,发挥黄芩汤的抗炎作用。黄钰芳等[46]优化黄芩提取工艺进行体外抗炎实验,结果显示在黄芩提取物终浓度为 50 ~ 350 mg·mL^{-1}时,黄芩提取物可以显著抑制 RAW264.7 炎性细胞模型 NO 的释放发挥其抗炎活性。周羽[47]研究发现将黄芩苷与芍药苷协同应用,其实现抗炎的最佳浓度是 5 μg/mL,两者联合使用能有效降低 NF-κB p65 和 IκBα 磷酸化的表达,抑制 NF-κB 的表达。

2.1 调控 JAK/STAT 相关信号通路 JAK/STAT 信号通路被认为是细胞功能的中心通信节点之一,参与了细胞增殖、分化、凋亡、免疫调节等重要过程,当前该通路的研究与炎症疾病及肿瘤疾病关系密切[48-49]。纪佳等[50]观察黄芩汤治疗 UC 大鼠对 IL-6/JAK/STAT3 信号通路的影响,运用 2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)建立大鼠 UC 模型,经黄芩汤干预后,大鼠结肠黏膜明显恢复且炎症细胞明显减少,大鼠体内 IL-6 mRNA、JAK mRNA、STAT3 mRNA 显著减少,表明黄芩汤可以通过IL-6/JAK/STAT3 信号通路调节肠道功能,抑制炎症反应。此外,有学者研究发现黄芩汤可以通过 IFN-γ/JAK/ETS 信号通路实现减少大鼠 UC 模型的肠道炎症和细胞凋亡从而达到改善 UC 的目的,经黄芩汤干预后可显著下调 IFN-γ、JAK2 的蛋白表达以及 ETS 的表达,提示黄芩汤经调控 IFN-γ/JAK/ETS 信号通路改善 UC[51]。HUANG J B 等[52]通过运用葡聚糖硫酸钠(Dextran sodium sulfate,DSS)联合氧化偶氮甲烷(Azoxymethane,AOM)诱导的结肠癌小鼠模型,研究发现在黄芩汤基础上加味藤梨根可以更加显著地降低小鼠结肠组织中 IL-6 mRNA、IL-17 mRNA 以及 STAT3 蛋白的水平,说明黄芩汤加藤梨根可以通过调节 IL-6/STAT3 信号通路实现对结肠癌的干预。王倩等[53]通过三硝基苯磺酸(Trinitro-Benzenesulfonicacid,TNBS)诱导的结肠炎大鼠模型,运用加味黄芩汤干预后可以降低大鼠结肠组织中 IL-6mRNA、STAT3 的表达,且还可以降低大鼠血清中炎症因子 IL-6、TNF-α、PGE_2 的含量,表明黄芩汤加味可调节信号通路 IL-6/STAT3 达到缓解结肠组织炎症的目的。以上结果提示,黄芩汤可以通过调控 JAK/STAT 相关通路实现抑制炎症的作用。

2.2 调控 MAPK 相关信号通路 MAPK 主要有细胞外信号调节激酶(ERK MAPK)、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase,JNK)和 p38MAPK 3 个亚族[54],他们与 MAPK 组成 3 条最具代表性的通路,这些通路的激活可加快细胞凋亡刺激炎症反应[55]。有研究表明[18],由 LPS 诱导构建 RAW264.7 炎症细胞模型,经黄芩汤干预后细胞内 p38 MAPK 总蛋白、ERK 总蛋白、JNK 总蛋白均随着黄芩汤浓度的增加而降低,且细胞上清液中 IL-6、TNF-α、PGE2 炎症因子也明显下降,说明黄芩汤可以限制 MAPK 信号通路的激活抑制减低炎症因子的产生以实现其抗炎的作用。PU W L 等[56]通过青霉素研究发现黄芩素可以通过抑制 MAPK 信号通路,减轻了青霉素诱导小鼠胰腺炎,降低炎症介质的分泌水平,显著抑制胰腺的炎症反应。段雲霄[57]通过上调 miR-7 表达联合黄芩素干预胃癌细胞 SGC-7901,在 48 h 后与未经黄芩素干预的细胞组相比,经黄芩素干预的细胞的 MAPK p38 和 MAPK/ERK 的蛋白表达显著下降,高表达 miR-7 和联合黄芩素干预可通过调控 MAPK/ERK 信号通路达到抑制胃癌细胞的作用。以上结果提示,黄芩汤及其该方主要成分可以通过调控 MAPK 相关信号通路达到抑制炎症的作用。

2.3 调控 NF-κB 相关信号通路 NF-κB 是一种普遍存在的转录因子,可调节多种炎症和免疫基因的表达以实现机体防御和抗炎的作用[58]。YAN B F 等[14]采用高脂饮食建立非酒精性脂肪肝病(Non-alcoholic fatty liver disease,NAFLD)大鼠模型,利用免疫组化分析得出大鼠血清中 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 水平升高证明肝脏中存在强烈的炎症反应,运用免疫印迹法(Western blotting,WB)检测出黄芩汤组大鼠的肝脏中 TLR4、NF-κB、p-NF-κB 及其下游 NLRP3 炎症相关蛋白的蛋白水平,结果显示黄芩汤可以有效降低其蛋白水平,说明黄芩汤可以经 TLR4/NF-κB/NLRP3 通路有效缓解了 NAFLD 大鼠模型的肝脏炎症。左玲等[59]通过高脂高糖联合三硝基苯磺酸建立湿热型 UC 大鼠模型,对照组给予柳氮磺吡啶混悬液,观察组采用黄芩汤灌胃两周,结果显示黄芩汤可以限制 NF-κB 的激活,进而降低 ICAM-1 表达,从而实现了抑制炎症反应,促进溃疡修复,调节肠道功能。王康等[60]采用 3% 葡聚糖硫酸钠水溶液构造 UC 小鼠动物模型,给予动物模型高、中、低 3 种不同剂量的加味黄芩汤,结果发现加味黄芩汤高剂量组效果最优,可以有效抑制炎症细胞分泌、缓解结肠组织水肿和黏膜表面糜烂,其作用机制加味黄芩汤可以影响 STAT3/NF-κB/IL-6 通路从而降低结肠组织中 STAT3、NF-κB、IL-6mRNA 及蛋白表达水平。从以上结果表明,黄芩汤可通过调控 NF-κB 相关通路来实现抑制炎症的作用。

2.4 调控巨噬细胞极化 炎症是机体对感染和组织损伤的一种保护性反应[61],巨噬细胞在炎症反应过程中发挥着关键作用,根据组织微环境和激活途径可将巨噬细胞可分为 M1 型巨噬细胞(Classically activated macrophage)和 M2 型巨噬细胞(Alternatively activated macrophage)两种亚型[62-64]。LI M Y 等[65]研究发现黄芩汤显著降低 M1 型巨噬细胞主要标志物

iNOS 和 CXCL10 的表达且参与 M1 型巨噬细胞极化的促炎细胞因子 IL－1b 和 IL－6 水平明显减低，抑制了 RasPI3K－AKT－HIF－1a 和 NF－κB 通路从而实现减轻炎症反应。LI M Y 等[66]通过运用黄芩汤对 DSS 诱导的 UC 小鼠灌胃治疗发现，黄芩汤可以通过激活通路 FFAR4－AMPK－PPARα 且促进巨噬细胞 M1 型向 M2 型极化与抗炎因子结合达到抗炎的目的。CHANGOU C A 等[67]研究发现 HIY－906 可通过增强干扰素 γ 从而使 M1 巨噬细胞极化且抑制 IL－4 以达到抗感染和抗肿瘤的目的。提示黄芩汤可以通过调控巨噬细胞极化抑制炎症因子分泌的水平实现良好的抗炎效果。

3 结语与展望

黄芩汤在临床应用中多取其清热止痢之效，治疗各种湿热下利的疾病，因具有较好的抗炎作用，将其用于多种疾病的炎性阶段并得到了良好的临床效果。现代医学研究发现黄芩汤具有抗炎的药理作用以及人体炎症环境对疾病“炎癌转化”过程的影响，通过其抗炎抗感染的作用，将该方运用于消化系统疾病中伴随炎症反应的感染性疾病以及肿瘤疾病。临床上黄芩汤及其该方联合他法多用于治疗腹泻、溃疡性结肠炎、结肠癌、原发性肝癌、胃癌等疾病，能明显改善患者腹痛、腹泻以及脓血便等临床症状。研究发现黄芩汤可以通过调控 JAK/STAT 相关信号通路、MAPK 相关信号通路和 NF－κB 相关信号通路实现抑制炎症因子分泌达到抗炎的作用，还可以调控巨噬细胞的极化以实现降低血清中炎症因子水平。因此，我们可以得出黄芩汤发挥抗炎作用的机制是多通路共同调控的结果且这些通路之间存在相互影响，然而目前未见相关文献报道。

尽管黄芩汤在抗炎作用方面已有相关研究，但是仍有一些问题尚未解决：(1)关于黄芩汤的抗炎作用机制有待完善，限制了黄芩汤的临床使用范围，可结合临床进一步研究；(2)对于黄芩汤应用于其他系统疾病的临床试验和基础实验鲜见报道，可以扩大研究范围；(3)对黄芩汤的理论性探讨报道相对较少，有必要重视理论研究、临床研究和实验研究三者之间的关系。本文系统性地总结黄芩汤在消化系统疾病中的临床应用及其抗炎作用，以期为扩大该方的临床应用范围提供支撑依据，也为该方的进一步研究提供思路。

参考文献

[1] CHEN H Y, GE P, LIU J Y, et al. Artificial intelligence: Emerging player in the diagnosis and treatment of digestive disease[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(20): 2152－2162.
[2] 刘国政，陈嫣嫣，杨硕，等. NLRP3 炎症小体介导的消化系统疾病的中西医干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(23)：174－188.
[3] 崔松香，陆为民. 徐景藩基于脾阴理论治疗消化系统疾病思想撷菁[J]. 中医杂志，2023，64(16)：1632－1636.
[4] 董颖，刘保光，许二平. 黄连解毒汤抗炎作用与临床应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(12)：245－250.
[5] 汪昂. 医方集解注释[M]. 连建伟，郭海峰，注释. 北京：人民卫生出版社，2007.
[6] 王孟英. 温热经纬[M]. 北京：人民卫生出版社，2005.
[7] 马萌. 解码《伤寒论》六经之温病法度[J]. 中华中医药杂志，2018，33(2)：448－452.
[8] 黄煌. 黄芩汤的拓展应用与适用人群特征[J]. 南京中医药大学学报，2022，38(9)：761－764.
[9] 郑永齐. 黄芩汤治疗肝癌的现代化研究实践[J]. 中西医结合肝病杂志，2019，29(2)：103－105，111.
[10] 冯雪，刘雅清，刘滨，等. 黄芩汤治疗溃疡性结肠炎及相关结肠癌的机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(7)：1－10.
[11] 韩性志，王广超. 黄芩汤加减治疗湿热痢疾 66 例[J]. 中医研究，2004，17(3)：45.
[12] 黄腾. 基于网络药理学研究黄芩汤治疗腹泻的有效成分和作用机制[D]. 保定：河北大学，2020.
[13] 王德芳，赵明，李晓艳. 针刺结合黄芩汤化裁方治疗溃疡性结肠炎活动期(湿热蕴结证)的疗效观察[J]. 中医药导报，2022，28(2)：71－75.
[14] YAN BF, WANG Y, WANG W B, et al. Huangqin decoction mitigates hepatic inflammation in high－fat diet－challenged rats by inhibiting TLR4/NF－κB/NLRP3 pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 303: 115999.
[15] HUANG S W, HE J R, CHEN Y P, et al. Effect of Huangqin decoction on regulating intestinal flora in colitis mice characterized as inhibition of the NOD2－dependent pathway[J]. Pharm Biol, 2022, 60(1): 108－118.
[16] GU L M, LI H Z, GAO L, et al. Huangqin decoction delays progress of colitis－associated carcinogenesis by regulating Nrf2/HO－1 antioxidant signal pathway in mice[J]. Chin J Integr Med, 2024, 30(2): 135－142.
[17] 刘辉，姚咏明. 细胞内炎症信号通路交汇作用研究进展[J]. 中国病理生理杂志，2005，21(8)：1607－1613，1627.
[18] 刘雅清，刘滨，马旭冉，等. 黄芩汤对 LPS 诱导的 $RAW_{264.7}$ 炎症细胞的抗炎作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(7)：20－28.
[19] 李永静，王松坡. 慢性腹泻辨治思路探析[J]. 江苏中医药，2023，55(5)：38－41.
[20] 李哲，李娜，崔晓燕，等. 基于网络药理学和实验验证探讨陈皮藿香汤治疗腹泻的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(23)：79－86.
[21] CHANG H L, GUO J Y, WEI Z Q, et al. Aetiology of acute diarrhoea in children in Shanghai, 2015－2018[J]. PLoS One, 2021, 16(4): e0249888.
[22] 王君华，刘蕾，孙自红，等. 健脾止泻汤联合推拿治疗小儿腹泻的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊，2019，37(2)：400－402.
[23] 王欣，鲁大林，尤伟. 黄芩汤联合益生菌治疗湿热内蕴型泄泻的疗效及对生活质量的影响[J]. 四川中医，2022，40(12)：69－72.
[24] 李孟，郭艳辉，刘珂宏，等. 黄芩汤治疗小儿湿热型腹泻的疗效及对血清 IL－6、IL－10、TNF－α 水平的影响[J]. 时珍国医国药，2022，33(5)：1161－1163.
[25] 邢东文，许志有，韩萍，等. 健儿止泻颗粒联合丁桂儿脐贴对小儿腹泻疗效及血清炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊，2019，37(2)：470－473.
[26] DUBINSKY M, BLEAKMAN A P, PANACCIONE R, et al. Bowel urgency in ulcerative colitis: current perspectives and future directions[J]. Am J Gastroenterol, 2023, 118(11): 1940－1953.
[27] 龚立平，鲜于俊杰，朱晓敏，等. 溃疡性结肠炎－辨治方药功效特征与药理机制研究进展[J]. 中草药，2023，54(8)：2618－2635.
[28] 胡婕，郭修田，周大成，等. 黄芩汤加减结合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎(活动期)肠黏膜组织炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊，2021，39(1)：123－126.
[29] 朱卫芳，蔡志军，陈友平. 黄芩汤颗粒剂＋美沙拉嗪对溃疡性结肠炎的作用[J]. 中西医结合心血管病电子杂志，2020，8(12)：50.

[30] JAHANAFROOZ Z, MOSAFER J, AKBARI M, et al. Colon cancer therapy by focusing on colon cancer stem cells and their tumor microenvironment[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(5): 4153-4166.
[31] MORTON D, SEYMOUR M, MAGILL L, et al. Preoperative chemotherapy for operable colon cancer: mature results of an international randomized controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(8): 1541-1552.
[32] 刘洋, 曹赛雅, 冯月娇, 等. 应用机器学习和神经网络模型识别结直肠癌"炎癌转化"过程的关键基因及防治中药预测[J]. 中草药, 2023, 54(19): 6386-6399.
[33] 宋振民, 宋会群, 宋沛沛. 黄芩汤联合化疗治疗结肠癌临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(17): 25-27.
[34] 姚鑫. 黄芩汤联合足三里穴化脓灸对结肠癌化疗患者胃肠道不良反应和免疫功能的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(16): 103-105.
[35] 迟宏罡, 赵兵, 郑学宝, 等. 黄芩汤体外诱导人结肠癌 SW620 细胞凋亡及其对凋亡相关因子表达的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(1): 56-60.
[36] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
[37] 钊梦媛, 张国梁. 中医药治疗原发性肝癌的切入点与难点[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(9): 2016-2024.
[38] 李岩, 郭鹏, 田月洋. 黄芩汤联合序贯肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者核因子 κB 及细胞缺氧诱导因子-1α 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3870-3873.
[39] 王晓东, 朱兴, 李东屿. 黄芩汤联合序贯肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者血清 NF-κB、HIF-1α、AFP 水平和肝功能的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(2): 175-178.
[40] 赵晶磊, 杨军礼. 黄芩汤加减辅助肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(19): 145-149.
[41] 王金玲. 黄芩汤对胃癌患者的疗效生活质量及血清 IL-6 IL-8 MVD 水平变化的影响研究[J]. 河北医学, 2017, 23(4): 679-682.
[42] 张劭琴, 陈云莺, 李天传, 等. 化疗联合黄芩汤、艾灸对晚期胃癌患者生存质量的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(21): 159-163.
[43] 李涛. 黄芩汤物质基础与药代动力学特征研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2013.
[44] 崔悦, 钟思雨, 汤鑫淼, 等. UFLC-MS/MS 法同时测定黄芩汤中 8 个活性成分的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(8): 1108-1112.
[45] 陈文露, 陈所银, 黄炜乾, 等. UPLC 法同时测定黄芩汤中 5 种成分[J]. 中成药, 2023, 45(6): 1799-1802.
[46] 黄钰芳, 陈亚明, 曹瑞, 等. 层次分析-指标相关性赋权系数法赋权的响应面法优化黄芩提取工艺及其抗炎活性研究[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(13): 1377-1384.
[47] 周羽. 芍药苷联合黄芩苷在口腔炎症性疾病中的抗炎作用[D]. 太原: 山西医科大学, 2021.
[48] HU X Y, LI J, FU M R, et al. The JAK/STAT signaling pathway: from bench to clinic[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 402.
[49] XIN P, XU X Y, DENG C J, et al. The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 80: 106210.
[50] 纪佳, 陈岩岩. 黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠 IL-6、JAK-STAT3 信号通路及 HMGB-1 表达的影响[J]. 中医学报, 2018, 33(7): 1297-1301.
[51] MO X W, TANG K R, DENG L J, et al. Prevention of ulcerative colitis by Huangqin decoction: reducing the intestinal epithelial cell apoptosis rate through the IFN-γ/JAK/ETS signalling pathway[J]. Pharm Biol, 2022, 60(1): 1116-1125.
[52] HUANG J B, JIANG T, KANG J Y, et al. Synergistic effect of Huangqin decoction combined treatment with *Radix Actinidiae chinensis* on DSS and AOM-induced colorectal cancer[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 933070.
[53] 王倩, 别玉龙, 范文涛. 加味黄芩汤对 TNBS 诱导的结肠炎大鼠肠道菌群结构及 IL-6/STAT3 信号通路的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(4): 528-530, 539.
[54] FANG J Y, RICHARDSON B C. The MAPK signalling pathways and colorectal cancer[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(5): 322-327.
[55] GAO W Y, WANG C H, YU L, et al. Chlorogenic acid attenuates dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis in mice through MAPK/ERK/JNK pathway[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 6769789.
[56] PU W L, BAI R Y, ZHOU K, et al. Baicalein attenuates pancreatic inflammatory injury through regulating MAPK, STAT 3 and NF-κB activation[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 72: 204-210.
[57] 段雲霄. 黄芩素上调 miR-7 介导 MAPK/ERK 信号通路抑制胃癌细胞生物学特性的作用及机制[D]. 延吉: 延边大学, 2022.
[58] BARNES P J. Nuclear factor-kappa B[J]. Int J Biochem & Cell Biol, 1997,29(6):867-870.
[59] 左玲, 刘宏伟, 朱宇珍. 黄芩汤对湿热型溃疡性结肠炎大鼠结肠组织中 NF-κB p65 和 ICAM-1 表达的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(8): 79-83.
[60] 王康, 缪志伟, 董筠, 等. 基于 STAT3/NF-kB/IL-6 通路研究加味黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(2): 196-202.
[61] ZHAO H K, WU L, YAN G F, et al. Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 263.
[62] 余畋余, 刘道利, 汪朝晖, 等. 肥大细胞调节巨噬细胞极化在炎症性肠病中的作用[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(7): 1152-1158.
[63] LIU W, GUO W J, GUO L L, et al. Andrographolide sulfonate ameliorates experimental colitis in mice by inhibiting Th1/Th17 response[J]. Int Immunopharmacol, 2014, 20(2): 337-345.
[64] TALMADGE J E, DONKOR M, SCHOLAR E. Inflammatory cell infiltration of tumors: Jekyll or Hyde[J]. Cancer Metastasis Rev, 2007, 26(3-4): 373-400.
[65] LI M Y, LUO H J, WU X, et al. Anti-inflammatory effects of Huangqin decoction on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice through regulation of the gut microbiota and suppression of the ras-PI3K-Akt-HIF-1α and NF-κB pathways[J]. Front Pharmacol, 2020, 10: 1552.
[66] LI M Y, WU Y Z, QIU J G, et al. Huangqin Decoction ameliorates ulcerative colitis by regulating fatty acid metabolism to mediate macrophage polarization *via* activating FFAR4-AMPK-PPARα pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 311: 116430.
[67] CHANGOU C A, SHIAH H S, CHEN L T, et al. A phase Ⅱ clinical trial on the combination therapy of PHY906 plus capecitabine in hepatocellular carcinoma[J]. Oncologist, 2021, 26(3): e367-e373.