DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.07.017

瓜蒌薤白半夏汤制备工艺、物质基础、药理作用的研究概述

边汝涛[1],张理[1],徐学功[1,2]
(1.郑州市中医院,河南 郑州 450000;2.河南中医药大学附属郑州中医院,河南 郑州 450000)

摘要:瓜蒌薤白半夏汤(Gualou Xiebai Banxia Decoction,GXBD)源自《金匮要略》,由瓜蒌、薤白、半夏辅以酒组成,是治疗胸痹痰浊闭阻证的代表性方药。近年来在临床广泛应用,现将相关研究进行归纳总结。在制备工艺方面,现代技术提升了成分提取效率与质量控制水平,酒煎法较水煎法更利于活性成分溶出,并降低潜在毒性成分。物质基础研究表明方中含有黑麦草内酯、金圣草黄素、芦丁等8种关键成分及95种酒煎特异性成分,且酒煎协同增效作用显著。基于"关键成分-潜在靶点"治疗心血管疾病,其机制包括平衡胆固醇逆向转运关键蛋白表达调控脂代谢,改善血管内皮功能及一氧化氮/环磷酸鸟苷信号级联反应,调节巨噬细胞极化表型发挥抗炎作用,通过干预成纤维细胞转分化抗心肌纤维化,通过改善线粒体功能调节能量代谢等。系统梳理方剂在制备工艺、物质基础及药理作用领域的研究进展,以期为后续研究提供方向性参考,也为制剂标准的建立和开发提供参考。

关键词:瓜蒌薤白半夏汤;制备工艺;物质基础;药理作用;概述
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)07-0086-06

Overview of Preparation Process, Material Basis and Pharmacological Effects of Gualou Xiebai Banxia Decoction(瓜蒌薤白半夏汤)

BIAN Rutao[1], ZHANG Li[1], XU Xuegong[1,2]
(1. Zhengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450000, Henan, China;
2. Zhengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China)

Abstract: Gualou Xiebai Banxia Decoction(瓜蒌薤白半夏汤, GXBD), derived from *Jingui Yaolue*, consists of Gualou(Trichosanthis Fructus), Xiebai(Allii Macrostemonis Bulbus) and Banxia(Pinelliae Rhizoma), supplemented with wine, and is a representative formula for the treatment of thoracic paralysis with Bi sydnrome of phlegm-turbid obstruction syndrome. In recent years, it has been widely used in clinical practice, and the related research is summarized. In terms of preparation process, modern technology has improved the extraction efficiency and quality control level of components. Compared with water decoction, wine decoction is more conducive to the dissolution of active components and reduces the potential toxic components. The study of material basis showed that this prescription contained 8 key components such as ryegrass lactone, chrysoeriol, rutin and 95 specific components of wine decoction, and the synergistic effect of wine decoction was significant. This prescription is based on "key components-potential targets" for the treatment of cardiovascular diseases. Its mechanisms include balancing the expression of key proteins in reverse cholesterol transport to regulate lipid metabolism, improving vascular endothelial function and nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate signaling cascade, regulating macrophage polarization phenotype to exert anti-inflammatory effects, anti-myocardial fibrosis by intervening fibroblast transdifferentiation, and regulating energy metabolism by improving mitochondrial function. This paper systematically reviewed the research progress of this prescription in the fields of preparation technology, material basis and pharmacological action, in order to provide directional reference for follow-up research, and also provide reference for the establishment and development of preparation standards.

Keywords: Gualou Xiebai Banxia Decoction(瓜蒌薤白半夏汤); preparation process; material basis; pharmacological effects; overview

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)已成为全球范围内发病率和致死率较高的疾病之一。根据世界卫生组织发布的数据,CVD每年导致全球数千万人的死亡,占全球死亡总人数的30%以上[1]。尽管现代药物在CVD的治疗中发挥了重要作用,如使用抗血小板药、他汀类药物及β受体阻滞剂等缓解症状和预防疾病进展,但由于这些药物的长期使用及患者的耐受性等问题增加了药物的不良反应发生风险。中医药防治CVD具有不可替代的作用,越来越多的研究开始关注中医药在CVD中的应用[2]。

出自《金匮要略》的瓜蒌薤白半夏汤(Gualou Xiebai Banxia

基金项目:国家中医药管理局张仲景传承创新专项(GZY-KJS-2022-042-1);河南省科技攻关项目(262102311236);河南省中医药专项(2024ZY1026)
作者简介:边汝涛(1990-),男,河南新乡人,医师,博士在读,研究方向:中医药防治心血管疾病。
通讯作者:徐学功(1969-),男,河南信阳人,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中医药防治心血管疾病。E-mail:xuxg1115@126.com。

Decoction, GXBD)时至今日仍是治疗胸痹痰浊闭阻证的主要方剂。本方由瓜蒌、薤白、半夏和酒组成,2018 年入选国家中医药管理局《古代经典名方目录》,为首批 100 种古代经典方剂之一。在现代临床应用中,GXBD 常用于治疗冠心病、心肌桥及心力衰竭等,可显著改善患者的临床症状及生活质量,且安全性良好[3-5]。一项荟萃分析显示,GXBD 能够显著改善患者胸痛发作频率、提高运动耐量、降低心肌损伤标志物水平等[6]。近年来,本方也逐渐被应用于其他疾病的治疗,如慢性阻塞性肺疾病、哮喘、胃肠道疾病等[7]。

虽然近年来关于 GXBD 的临床试验表明了本方在冠心病患者中的有效性和安全性[6,8]。然而,关于本方制备工艺、物质基础、药理作用等仍有待不断探索。因此,本文全面总结了本方的制备工艺、化学成分、药理作用的现有研究,旨在为后续的药物研究和制剂的进一步开发提供参考。

1 制备工艺研究

1.1 瓜蒌 瓜蒌为葫芦科植物栝楼 *Trichosanthes kirilowii* Maxim. 的干燥成熟果实,其果实、果皮、种子等部位自古药食两用。最早的证据记录在医学专著《神农本草经》,2015 版《中华人民共和国药典》正式收载瓜蒌子、瓜蒌皮、瓜蒌根(天花粉)及全瓜蒌四类药用标准。瓜蒌不同部位在临床上具有不同的疗效,并在中国、韩国和日本等亚洲国家被广泛使用。通常本药在整个果实采收后会悬挂并在阴凉处晾干,经过处理后常被切成条状用于临床。现代药理学研究表明瓜蒌在治疗心绞痛、心力衰竭、心肌梗死等疾病中具有显著的治疗潜力[9]。

1.2 薤白 薤白也是一种药食两用的药材,为百合科植物百合科葱属植物小根蒜 *Allium macrostemon* Bge. 或藠头 *Allium chinensis* G. Don 的干燥鳞茎,始载于《神农本草经》,主要产于东亚国家,具有通阳散结、行气导滞之功效,常与其他中药联合用于治疗 CVD。采摘后将原药去除杂质及须根,清洗干净后晒干,临床上作为生药使用,部分也可炒用或蒸用。

1.3 半夏 半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎。在历代中医典籍中,生半夏被记录为有毒中药。正如著名医学书籍《本草纲目》所记载,孕妇应谨慎使用生半夏。生半夏味辛性温,有毒,内服一般炮制后使用。未经加工的半夏很少用于临床,通过适当的加工方法可以大大降低其毒性和不良反应。从古至今,关于半夏的加工方法有煎煮、泡明矾、煮姜、泡甘草等,现代临床常用炮制品如清半夏、姜半夏、法半夏等[10]。其中,姜制半夏是临床应用最频繁的,生姜不仅可以降低其对未炮制半夏的毒性,还可以增强其止呕作用。

1.4 酒 方中“酒”的认识现阶段仍未统一。现代人应用此方时绝大部分已舍弃“酒”用水取代,认为“酒”仅作为溶媒起醇提作用,忽略了“白酒”在原方配伍中的含义。历代医家对于方中白酒的认识也有所不同,主要集中在是米酒、黄酒还是米醋。《金匮要略语译》谓“米酒初熟,称为白酒”[11]。基础研究显示采用原方“酒”煎药相较于由水代替具有更好的临床效果。通过传统酒煎法制备,鉴定出石榴酸、琥珀酸、油酸等对冠心病具有疗效的成分,而在酒煎汤剂中并未发现水煎汤剂的水杨酸、间羟基苯甲酸等潜在毒性物质,表明酒煎法在一定程度上能够增强药效并减少毒性[12]。

1.5 本方的制备 尽管本方在古代已广泛用于临床,但其现代化生产仍面临诸多挑战。制剂的疗效不仅依赖于其化学成分的有效性,还受到制备工艺标准化和一致性的制约。瓜蒌、薤白和半夏的主要成分复杂,且易受多种外部因素影响,如药材的产地、采收时间、炮制方法和提取工艺等,这些因素增加了临床应用中的不确定性。原始用法本方采用 4 味药材同煮,但在实际应用中,采用酒煎煮药物的方法较为少见。随着现代制药技术的不断进步,如超声波提取、微波辅助提取等现代提取技术已经被应用于中药制剂的提取过程中,能够提高有效成分的提取效率[13]。同时,指纹图谱技术和 HPLC 等现代分析方法也为制剂的质量控制提供了可靠的检测手段[14],已有研究开发了胶囊剂型[15],但其相关工艺和制剂研究较少,如何在工业化生产过程中保持中药成分的稳定性和一致性,仍然是制药企业和研究者面临的一大挑战。

2 物质基础研究

随着现代分析技术的快速发展,质谱法(mass spectrometry, MS)和超高效液相色谱(ultra high performance liquid chromatography, UHPLC)等高分辨率仪器已广泛应用于分析方中的天然化合物。深入探讨 GXBD 的植物化学成分,对于准确理解其物质基础、阐明药物的相容性具有重要意义。通过对 15 批 GXBD 样品的分析,鉴定出 8 种关键成分:黑麦草内酯、金圣草黄素、芦丁、葫芦素 D、薤白皂苷Ⅰ、25S-知母皂苷 BⅡ、25R-知母皂苷 BⅡ和五肽脯氨酸-色氨酸-缬氨酸-脯氨酸-甘氨酸,它们构成了该方的物质基础[16]。此外,酒煎法能提取 95 种化学成分[12],而水煎法则提取 28 种成分[17],进一步表明酒煎能丰富有效成分并减少潜在毒性物质。通过对酒煎 GXBD 的质谱分析,发现瓜蒌和半夏的成分占据主导地位。目前,针对 GXBD 整体物质基础的研究仍较为薄弱,现有研究主要集中在单味药的化学成分分析。见表 1。

2.1 瓜蒌 研究人员已从瓜蒌中分离鉴定出 162 种化合物,包括萜类、植物甾醇、类黄酮、含氮化合物和木脂素等[9]。从化学成分的角度来看,瓜蒌、瓜蒌皮和瓜蒌子中含有较为相似的成分,诸如黄酮类、三萜类、氨基酸类和核苷类物质[27],但由于这些部位的不同用途,其化学成分种类和含量存在差异[18]。瓜蒌及其各部分主要含有槲皮素、异槲皮苷、芹菜素、橘红素等黄酮类化合物。此外,还鉴定出了葫芦素 D 及其代谢产物葫芦素 B、葫芦素 E 等成分。现代药理研究表明,瓜蒌的提取物或其活性成分具有多种生物活性,包括改善缺氧、心肌缺血、心律失常、血小板聚集以及抗菌等作用,其功效包括扩张冠状动脉、改善微循环、抗炎等[9,27-28]。

2.2 薤白 薤白的主要活性成分是甾体皂苷,以螺甾烷和呋甾烷醇为主,糖基部分主要包括葡萄糖、半乳糖、木糖和阿拉伯

表 1 瓜蒌薤白半夏汤的组成及主要化合物

植物学名称	英文名称	使用部位	用量	主要化合物	参考文献
瓜蒌	Trichosanthis Fructus	成熟果实	15 g	芹菜素、橘红素、异槲皮苷、槲皮素、葫芦素 D 及其代谢产物	[18-19]
薤白	Allii Macrostemonis Bulbus	鳞茎	12 g	螺甾烷、呋甾烷醇、甲基烯丙基三硫、二甲基三硫、阿拉伯糖、葡萄糖、鼠李糖和半乳糖等	[20-21]
半夏	Pinelliae Rhizoma	块茎	16 g	麻黄碱、葫芦巴碱、鸟苷、腺苷、尿苷、肌苷、尿嘧啶、草酸钙、琥珀酸、腺嘌呤	[22-24]
酒	Alcohol	米酒(10%~20%乙醇)	500 mL	乙醇、有机酸(乳酸、琥珀酸)	[25-26]

糖等单糖[21,29-30]。薤白挥发油中的主要成分为含硫化合物，占比超过 50%，其中包括甲基烯丙基三硫、二甲基三硫、甲基丙基二硫和二甲基二硫等。此外，还富含游离氨基酸、生物碱、黄酮等化合物[21]。不同的提取与制备方法会显著影响薤白中活性成分的含量和理化性质，从而可能影响其疗效[31-32]。现代药理研究表明，薤白具有多种生物活性，包括抗血小板聚集、降脂、抗动脉粥样硬化、保护心肌与血管内皮细胞等作用，还具有抗癌、抗菌、抗哮喘和抗氧化等作用[21,31,33]。

2.3 半夏 半夏含有多种化学成分，至今已从中分离出超过 200 种化合物，包括生物碱、有机酸、苯丙类化合物、多糖、氨基酸、碳水化合物、甾醇和酚类物质等[16]。其中，草酸钙针晶和凝集素蛋白具有强烈的刺激性和毒性，能引发刺激性炎症反应，表现为肝肾毒性、妊娠毒性和生殖毒性等[34]。半夏还富含多种有机酸，如琥珀酸、棕榈酸、柠檬酸、枸橼酸、阿魏酸、咖啡酸及 C18 不饱和脂肪酸，其中琥珀酸被认为是其主要药效成分[10]。此外，半夏中的生物碱包括盐酸麻黄碱、鸟苷、尿苷、次黄嘌呤核苷和葫芦巴碱等，L-麻黄碱的含量最高，鸟苷和尿苷的含量也较高，这些成分常被用于评估半夏药材及饮片的质量[35]。

2.4 瓜蒌薤白半夏汤 本方及其类似配方的成分已在多项研究中得到报道。不同浓度乙醇溶剂提取时，成分数量和含量存在显著差异，例如，使用 60% 乙醇提取可获得 151 种成分，包括甾体皂苷、类黄酮、三萜类化合物等，通过超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱（ultra-high performance liquid chromatography with quadrupole time-of-flight mass spectrometry，UPLC-Q-TOF-MS）进行表征[14]。而采用米酒的 GXBD，通过 UPLC-Q-TOF-MS 鉴定出 49 种主要成分，包括木犀草素、腺苷、香草酸和葫芦素 B 等。此外，通过液相色谱-串联四极杆质谱技术识别了 8 个指标性成分，如黑麦草内酯、金圣草黄素、芦丁等，这些成分在标准汤剂制备中显示出良好的准确性和稳定性[16]。网络药理学分析进一步发现，β-谷甾醇可能是治疗动脉粥样硬化的潜在有效成分[36]，此外，芹菜素、橙皮素、葫芦巴碱等也可能是治疗泛血管疾病的关键活性分子[13,22,37]。这些研究揭示了 GXBD 及其类似配方在 CVD 治疗中的潜力，且其药效分子及作用机制可能涉及多个靶点。

3 药理学作用

GXBD 可干预动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）、急性心肌梗死（acute myocardial infarction，AMI）、冠心病（coronary heart disease，CHD）及 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）的病理进程。其机制包括改善血管内皮功能、抗炎、抗凋亡、抗氧化应激、抑制心室重构、调节线粒体功能、改善血液流变学、调节自噬等。见表 2。

3.1 脂质代谢的影响 脂质代谢紊乱是 AS 的独立危险因素与早期启动环节。研究发现，瓜蒌和薤白可通过调节肝脏甘油磷脂和鞘脂代谢紊乱在 AS 治疗中发挥主要作用，其机制可能与干预 LCAT、sPLA2、EPT1 和 ACER1 表达有关[53]。实验表明 GXBD 还可通过减轻肝脏脂质沉积来防治 AS，并降低甘油三酯（triglyceride，TG）、天冬氨酸转氨酶活力，这可能与其下调 SCD1 表达，上调 LPL 的表达有关[4]。进一步的研究发现，GXBD 在 AS 的整个过程中主要通过调节甘油磷脂代谢和戊糖与葡萄糖醛酸的相互转化[24]。另有研究表明，用含不同剂量的 GXBD（45、225、450 μg/mL）与瓜蒌薤白汤（33、165、330 μg/mL）干预斑马鱼的高脂血症模型和人肝癌细胞模型 1 周后，可减少两种模型 TG、总胆固醇（total cholesterol，TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）的含量，增加高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）的含量，抑制脂质积累，且 GXBD 的效应强度优于同剂量的瓜蒌薤白汤，说明瓜蒌薤白在增加半夏后能显著提升调节血脂水平及抑制脂质积累能力[54]。

3.2 改善血管内皮功能 GXBD 可通过多个通路直接改善血管内皮功能，包括上调血管内皮生长因子（VEGF）、成纤维细胞生长因子（FGF）等促进血管生成。GXBD 通过刺激血管内皮释放 NO、前列腺素、环磷鸟苷和环氧合酶途径改善血管受损的舒张功能[55]。GUO J E 等[56]研究表明 GXBD 能够调节血脂，抗氧化，改善细胞损伤及内皮功能障碍，抑制凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1 的表达，发挥抗 AS 的作用。p53 信号通路是影响血管内皮功能，抑制血管重构的重要病理机制，体外实验表明 GXBD 通过激活 BMPR2/PPARγ/p53 信号通路改善内皮功能障碍，抑制血管重塑而改善肺动脉高压[57]。

3.3 抗炎作用 炎症在 CVD 的发生与发展中起着关键作用。研究表明，薤白提取物通过抑制巨噬细胞转化为泡沫细胞及减轻炎症反应，展现了潜在的抗 AS 的效果[58]。此外，GXBD 能够通过抑制炎症介质的释放，有效缓解心血管系统的炎症反应。NF-κB 是炎症的关键信号通路，GXBD 可通过调控 NF-κB 信号通路发挥抗炎、抗凋亡作用以治疗 AS[45]。体外实验表明，GXBD 可以下调 VCAM-1、ICAM-1 蛋白的表达抑制炎症细胞聚集，减轻主动脉组织粥样硬化，发挥早期抗 AS 的作用[22-23,50,59]。MAPK 信号通路的激活是 AS 发生和发展的重要因素，抑制该通路可诱导巨细胞转化为 M2 表型，减缓炎症的发生。GXBD 还可通过 chemerin/CMKLRI/PPARα 信号通路干预 T2DM-AMI，促进脂肪代谢分解，抑制糖脂代谢紊乱引起的炎症，通过抗炎作用保护已受损心肌[60]。

3.4 抗氧化应激 氧化应激是体内的活性氧（reactive oxygen species，ROS）产生和清除不平衡导致的细胞死亡和组织损伤，从而导致疾病的发生。动物研究表明 GXBD 可以改善心肌损伤与心肌组织氧化应激水平，下调心肌组织内质网应激分子 GRP78、p-PERK、ATF4 和 CHOP 蛋白的表达，抑制其介导的心肌细胞凋亡[42]。GXBD 具有抗氧化及清除自由基的作用，可纠正异常氧化应激，激活心肌组织中 PI3K/Akt/eNOS 信号通路对 T2DM-AMI 产生保护作用[47]。FU Y 等[5]研究发现 GXBD 可以促进 PI3K/Akt/eNOS 信号转导，可以减轻 T2DM-AMI 大鼠的氧化应激和细胞凋亡。GXBD 还可通过激活 ALDH2 的酶活性抑制 H9c2 氧化应激和细胞凋亡，对 MI 后小鼠的心肌发挥保护作用[38]。

3.5 抗纤维化 TGF-β1/Smad 信号通路在心肌纤维化的病理过程中发挥着关键作用。体外研究表明，GXBD 通过抑制 TGF-β1/Smad 信号通路，能够有效抑制心肌纤维化，从而改善心功能。同时，GXBD 还可下调炎症因子如 TNF-α 和 IL-6，发挥抗炎作用[61]。Gal-3 是一种新的反应炎症和纤维化的生物标志物，可激活巨噬细胞及心肌成纤维细胞，促使其分泌大量Ⅰ型胶原蛋白和Ⅲ型胶原蛋白而引起心肌纤维化。GXBD 可降低心肌中 Gal-3、Ⅰ型胶原蛋白和Ⅲ型胶原蛋白的含量，减轻心肌纤维化，防止 MI 后心力衰竭的发生[52]。

3.6 调节能量代谢 瓜蒌和薤白含有皂苷类和黄酮类化合物均能抑制脂质过氧化并改善心肌细胞的线粒体功能。瓜蒌提取物可以抑制通过线粒体介导的途径诱导U937细胞凋

表 2 瓜蒌薤白半夏汤治疗心血管疾病的药效机制研究

疾病类型	实验类型	动物模型	细胞类型	结果指标	药理作用	参考文献
CHD	体内 + 体外	MI 模型	H9c2	激活 ALDH2 酶活性,抑制 Bax、Bcl - 2、裂解的Caspase - 3 和Caspase - 9 的表达水平	激活 ALDH2 的酶活性抑制氧化应激和细胞凋亡	[38]
CHD	体内	ISO + HFD		上调 PI3K、mTOR、HIF - 1α、VEGF 蛋白表达变化	改善内皮细胞功能,形成新的侧支循环,改善心肌血氧供应	[39]
CHD	体内	MI/RI		减轻炎症反应、氧化应激及抑制心肌细胞自噬小体产生,进而缩小 MIRI 模型大鼠心肌梗死面积,保护心肌细胞	抑制 TLR4/NF - κB 信号通路有关	[40]
CHD	体内	HFD		上调心肌组织 p - AMPK/AMPK、PGC - 1α、NRF1 和 TFAM 蛋白表达变化	改善线粒体功能	[41]
CHD	体内	HFD		降低心肌组织中内质网应激关键分子 GRP78、p - PERK、ATF4 和 CHOP 蛋白的表达	抑制内质网应激水平,抑制心肌细胞凋亡	[42]
AS	体内	HFD		调节 CYP7A1、CAR 和 FABP6 表达来降低氧化应激反应	调节胆汁酸的代谢,调节胆汁酸代谢从而改善脂质代谢影响早期 AS	[43]
AS	体外		HAEC 细胞	降低 Ox - LDL 诱导的 IL - 6、IL - 1β 及 TNF 水平升高	减轻炎症导致的细胞损伤发挥治疗动脉粥样硬化的作用	[36]
代谢综合征	体内	HFD		调节与脂质和葡萄糖代谢相关的基因(Pparγ、Igf1、Gpnmb 和 Trem2)的表达	改善肝脏脂质和葡萄糖代谢来减轻 HFD 诱导的小鼠代谢综合征	[44]
AS	体内 + 体外	HFD	RAW 264.7	增加了胆固醇从泡沫细胞向 ApoA - 1 和 HDL 的外排,并增强了 ABCA1、ABCG1 和 SR - BI 的蛋白表达	通过改善脂质代谢紊乱防治动脉粥样硬化	
T2DM - AMI	体内	HFD + STZ		增加 PI3K、Akt 和 eNOS 的 mRNA 和蛋白质水平	抑制内皮祖细胞细胞凋亡	[5]
CHD	体内	MI/RI		下调 CK、LDH 及 IL - 1β 和 IL - 6,上调 IL - 10 基因表达	抑制炎症因子的激活和炎性细胞因子反应	[45]
T2DM - AMI	体内	HFD + STZ		降低了血脂、心肌酶和炎性因子水平,升高肝脏中 cAMP 和 PKA 的表达水平	可能与干预 chemerin/CMKLR1/PPARα 信号通路有关	[46]
T2DM - AMI	体内	HFD + STZ		提高心肌组织中 PI3K、Akt 和 eNOS 蛋白的表达及磷酸化水平	通过 PI3K/Akt/eNOS 信号通路提高抗氧化应激状态能力	[47]
AS	体外		THP - 1	上调 SIRT1 基因及蛋白的表达进而下调 FOXO1、p53、p21 基因及蛋白的表达	通过 SIRT1 - p53/FOXO1 信号通路调控泡沫细胞凋亡	[48]
AS	体内	HFD		降低血清中 TNF - α、IL - 1β、IL - 6、IL - 8、MCP - 1、ET - 1、AngⅡ、Ox - LDL、VCAM - 1 和 ICAM - 1 的浓度,升高 NO 浓度,减少 ALK1 蛋白的表达水平	阻断通路 ALK1 - LDL 调改善血管内皮功能	[49]
AS	体内	HFD		血清 CRP、IL - 6、TNF - α 水平显著降低,VCAM - 1、ICAM - 1 蛋白表达水平显著降低	调节血脂代谢、抑制炎症因子及主动脉组织 VCAM - 1、ICAM - 1 蛋白的表达	[50]
AS	体内	HFD		下调血脂指标及 MDA,ox - LDL,上调 SOD,GSHpx,Lox - 1 表达水平	通过干预 Ox - LDL/Lox - 1 通路调节血脂代谢	[51]
MI	体内	LAD		心肌组织中 Gal - 3,Col - Ⅰ和 Col - Ⅲ的含量明显减少	减轻心肌纤维化	[52]

注:AS. 动脉粥样硬化;AMI. 急性心肌梗死;CHD. 冠心病;T2DM. 2 型糖尿病;HFD. 高脂饲料喂养;STZ. 链脲佐菌素;MI/RI. 缺氧/复氧;ISO. 异丙肾上腺素。

亡[62]。基于半夏的多糖组分抑制通过内源性线粒体介导的凋亡途径诱导 Hep G2 细胞凋亡的发生[63]。研究表明,瓜蒌皂苷通过调节腺苷酸活化蛋白激酶信号通路,促进脂肪酸的氧化和葡萄糖的摄取,从而改善能量代谢效率。在整体水平,GXBD 在心肌损伤模型大鼠中能够改善心功能,减轻心肌病理形态变化,抑制线粒体功能障碍,同时上调心肌组织中 p - AMPK/AMPK、PGC - 1α、NRF1 和 TFAM 蛋白的表达[41]。

4 展望

作为治疗胸痹的经典名方,本方具有扩张冠状动脉、降脂、降压、抗斑块形成等作用,在治疗冠心病方面有着独特的优势。在制备工艺方面,传统酒煎法较水煎法更利于活性成分溶出并降低潜在毒性成分,现代技术(如超声提取、色谱分析)具有提升成分提取效率与质量控制水平。对于本方的主要物质基础研究,随着研究的不断深入,可发现更多的生物活性成分。这些研究表明 GXBD 是一种多组分、多靶点的中药制剂,与单靶点西药相比,可能具有更广泛的用途。

尽管本方在临床应用和实验研究中展现了潜力,但仍存在诸多不足。在临床应用方面:(1)缺乏大样本、设计严谨且规范的临床研究,大多数临床试验是在常规西药基础上加用本方或加减方,这可能影响疗效准确性和试验结论的可靠性。(2)CVD 通常并非单一发生,常伴随合并症或并病。目前的研究多集中在单一疾病上的疗效,未来应开展针对 CVD 合并症或并病的疗效评价及机制研究,为临床应用提供更高水平的证据。(3)在制备方法上,尚未确定标准化的汤剂组成,导致药效物质的基础研究多忽略酒的加入,可能未能发现某些重要的活性成分。(4)现有研究大多关注其对疾病现象及下游效应分子的影响,未深入探索其对疾病进展的关键上游信号通路的作用,导致功能信号网络存在一定模糊性。(5)此外,GXBD 在冠心病治疗中的生物利用度目前被认为较低。因此,未来需要更多的通过分子、细胞和动物研究,揭示“GXBD - 关键成分 -

潜在靶点-核心通路"治疗CVD的网络,为其临床应用提供可靠的实验依据,同时为本方的产业化提供支撑。

参考文献

[1] LAVIE C J. Cardiovascular statistics 2023[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2023,79: 112-113.

[2] GRUNDY S M,STONE N J,BAILEY A L,et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2019, 139(25): 1082-1143.

[3] LAN Y,LUO F K,YU Y,et al. Coronary heart disease: innovative understanding from traditional Chinese medicine and treatment by classic formulas[J]. Zhongguo Zhongyao Zazhi, 2024, 49(13): 3684-3692.

[4] LUO M,FAN R,WANG X,et al. Gualou Xiebai Banxia decoction ameliorates poloxamer 407-induced hyperlipidemia[J]. Biosci Rep, 2021,41(6): 20204216.

[5] FU Y,ZHOU J D,SANG X Y,et al. Gualou-Xiebai-Banxia decoction protects against type Ⅱ diabetes with acute myocardial ischemia by attenuating oxidative stress and apoptosis via PI3K/Akt/eNOS signaling[J]. Chin J Nat Med,2021,19(3): 161-169.

[6] CHAO W,QIONG W U,PING L I,et al. Effect of traditional Chinese medicine combined with western medicine on blood lipid levels and inflammatory factors in patients with angina pectoris in coronary heart disease identified as intermingled phlegm and blood stasis syndrome: a network Meta-analysis[J]. J Tradit Chin Med,2023,43(4): 640-649.

[7] 李艳,王省,张宛秋,等.基于焦亡途径研究瓜蒌薤白汤对肺纤维化模型大鼠的影响[J].中国中药杂志,2023,48(13): 3556-3564.

[8] CHEN M,MEN L,WU H,et al. A systematic review of the effectiveness and safety of Chinese herbal medicine formula Gualou Xiebai Banxia (GLXBBX) decoction for the treatment of stable angina pectoris[J]. Medicine (Baltimore),2019,98(51): 18375.

[9] YU X,TANG L,WU H,et al. Trichosanthis Fructus: botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology[J]. J Ethnopharmacol,2018,224: 177-194.

[10] ZOU T,WANG J,WU X,et al. A review of the research progress on Pinellia ternata (Thunb.) Breit.: Botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicity and quality control[J]. Heliyon, 2023,9(11): 22153.

[11] 冯娇群,赵洋洋,郭玉洪,等."白酒"在瓜蒌薤白半夏汤中治疗冠心病心绞痛的关键作用研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(15): 2381-2386.

[12] 刘明阳,金莹,赵启韬,等.基于UPLC-Q-TOF-MS分析酒煎瓜蒌薤白半夏汤物质成分[J].辽宁中医杂志,2024,51(9): 141-148.

[13] XIANG Z,WANG Y,LIU S. The chemical and metabolite profiles of Gualou-Xiebai-Banxia decoction, a classical traditional Chinese medicine formula, by using high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry and in-house software[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 288: 114994.

[14] LIN P,WANG Q,LIU Y,et al. Qualitative and quantitative analysis of the chemical profile for Gualou-Xiebai-Banxia decoction, a classical traditional Chinese medicine formula for the treatment of coronary heart disease, by UPLC-Q/TOF-MS combined with chemometric analysis[J]. J Pharm Biomed Anal,2021,197: 113950.

[15] 黄涵,王宇卿.瓜蒌薤白半夏胶囊提取工艺的优化[J].中成药,2019,41(2): 420-423.

[16] 陈晓琳,王雪纯,白国玉,等.经典名方瓜蒌薤白半夏汤液相色谱-质谱指纹图谱及多指标成分定量分析[J].中国中药杂志,2023,48(16): 4381-4393.

[17] 王宇卿,黄涵.UPLC-Q-TOF/MS法分析瓜蒌薤白半夏汤中主要化学成分[J].中国医院药学杂志,2018,38(19): 2017-2021.

[18] ZHANG H Q,LIU P,DUAN J A,et al. Hierarchical extraction and simultaneous determination of flavones and triterpenes in different parts of Trichosanthes kirilowii Maxim. by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry[J]. J Pharm Biomed Anal,2019,167: 114-122.

[19] 张潇予,夏凯柔,宋雪瑜,等.瓜蒌、瓜蒌皮、瓜蒌子的体内代谢产物鉴定比较分析[J].中草药,2024,55(20): 6845-6861.

[20] WU J,WANG L,CUI Y,et al. Development of a quality evaluation method for allii macrostemonis bulbus based on solid-phase extraction-high-performance liquid chromatography-evaporative light scattering detection chromatographic fingerprinting, chemometrics, and quantitative analysis of multi-components via a single-marker method[J]. Molecules,2024,29(19):4600.

[21] WU J,WANG L,CUI Y,et al. Allii macrostemonis bulbus: a comprehensive review of ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology[J]. Molecules,2023,28(6):2485.

[22] BAO Y,ZHU L,WANG Y,et al. Gualou-Xiebai herb pair and its active ingredients act against atherosclerosis by suppressing VSMC-derived foam cell formation via regulating P2RY12-mediated lipophagy[J]. Phytomedicine,2024,128: 155341.

[23] LIU Y,ZHONG H,XU P,et al. Deciphering the combination mechanisms of Gualou-Xiebai herb pair against atherosclerosis by network pharmacology and HPLC-Q-TOF-MS technology[J]. Front Pharmacol,2022,13: 941400.

[24] WANG Y,SUN X,QIU J,et al. A UHPLC-Q-TOF-MS-based serum and urine metabolomics approach reveals the mechanism of Gualou-Xiebai herb pair intervention against atherosclerosis process in ApoE$^{-/-}$ mice[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci,2023,1215: 123567.

[25] 王元彪,沈劼.经典名方瓜蒌薤白半夏汤药物炮制品种及处方剂量的文献考证[J].南京中医药大学学报,2022,38(9): 831-838.

[26] 于华芸,付英恺,季旭明.瓜蒌薤白半夏汤的古代文献研究[J].中成药,2020,42(7): 1884-1888.

[27] XIA K R,ZHANG X Y,ZHANG H Q,et al. Network pharmacology analysis and experimental verification of the antithrombotic active compounds of trichosanthis pericarpium (Gualoupi) in treating coronary heart disease[J]. J Ethnopharmacol,2024,329: 118158.

[28] JING Y,CAO R X,LEI X,et al. Structural characterization of polysaccharide from the peel of Trichosanthes kirilowii Maxim and its anti-hyperlipidemia activity by regulating gut microbiota and inhibiting cholesterol absorption[J]. Bioorg Chem,2024,149: 107487.

[29] WU J,CUI Y,LIU C,et al. Antioxidant activity of spirostanol saponins from Allii Macrostemonis Bulbus and their contents in different origins and processed products[J]. Food Chem X, 2024, 21: 101144.

[30] GUO Y,WANG L,LI L,et al. Characterization of polysaccharide fractions from Allii macrostemonis bulbus and assessment of their antioxidant[J]. LWT,2022,161:113687.

[31] YAO Z H, QIN Z F, DAI Y, et al. Phytochemistry and pharmacology of Allii Macrostemonis Bulbus, a traditional Chinese medicine[J]. Chin J Nat Med, 2016, 14(7): 481 - 498.
[32] QIN Z F, DAI Y, YAO Z H, et al. Study on chemical profiles and metabolites of Allii Macrostemonis Bulbus as well as its representative steroidal saponins in rats by ultra - performance liquid chromatography coupled with quadrupole time - of - flight tandem mass spectrometry[J]. Food Chem, 2016, 192: 499 - 515.
[33] QIN Z, DUAN S, LI Y, et al. Characterization of volatile organic compounds with anti - atherosclerosis effects in Allium macrostemon Bge. and Allium chinense G. Don by head space solid phase microextraction coupled with gas chromatography tandem mass spectrometry[J]. Front Nutr, 2023, 10: 996675.
[34] PENG W, LI N, JIANG E, et al. A review of traditional and current processing methods used to decrease the toxicity of the rhizome of Pinellia ternata in traditional Chinese medicine[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 299: 115696.
[35] MAO R, HE Z. Pinellia ternata (Thunb.) Breit: A review of its germplasm resources, genetic diversity and active components[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 263: 113252.
[36] 冯利,庄安琪,李轶维,等. 基于网络药理学和体外研究探究瓜蒌薤白半夏汤治疗动脉粥样硬化的机制[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(6): 904 - 912.
[37] 谈晓莹,李丹,刘培,等. 基于网络药理学及斑马鱼模型的瓜蒌薤白半夏汤干预慢性阻塞性肺疾病的作用机制研究[J]. 中草药, 2021, 52(17): 5233 - 5243.
[38] DENG B, ZHANG G, ZENG Y, et al. Gualou Xiebai Banxia Decoction suppresses cardiac apoptosis in mice after myocardial infarction through activation of acetaldehyde dehydrogenase 2[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 2024: 119143.
[39] 陈文豪,孟维闪,李红,等. 瓜蒌薤白半夏汤对心肌缺血模型大鼠心肌微血管生成与 HIF - 1α/VEGF 相关通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(17): 1 - 9.
[40] 翁锦龙,熊尚全,江澍,等. 瓜蒌薤白半夏汤预处理对心肌缺血再灌注损伤模型大鼠的心肌保护作用及机制研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2023, 31(12): 43 - 48, 53.
[41] 谭颖颖,王慧,王琰冰,等. 瓜蒌薤白半夏汤对缺血性心肌损伤大鼠的线粒体功能障碍和 AMPK/PGC - 1α 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(1): 9 - 17.
[42] 谭颖颖,王琰冰,王慧,等. 瓜蒌薤白半夏汤对缺血性心肌损伤大鼠的心肌内质网应激和细胞凋亡的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(9): 2070 - 2074.
[43] 刘万里,宋健,冯向荣,等. 基于胆汁酸 - 脂质过氧化机制探索瓜蒌薤白半夏汤干预 Apoe$^{-/-}$ 小鼠早期动脉粥样硬化的研究[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(8): 123 - 130, 304.
[44] ZHANG Y X, ZHANG L F, LI Z Y, et al. Gualou - Xiebai - Banxia - Tang regulates liver - gut axis to ameliorate metabolic syndrome in HFD - fed mice[J]. Phytomedicine, 2024, 132: 155320.
[45] ZHANG H M, TANG D L, Tong L, et al. Gualou xiebai banxia decoction inhibits NF - kappa B - dependent inflammation in myocardial ischemia - reperfusion injury in rats[J]. J Tradit Chin Med, 2011, 31(4): 338 - 343.
[46] 王蕾,官帅,吴梦雪,等. 瓜蒌薤白半夏汤通过 chemerin/CMKLR1/PPARα 信号通路干预 2 型糖尿病合并急性心肌梗死的作用[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(6): 1579 - 1586.
[47] 孙笛洋,荀丽英,周继栋,等. 瓜蒌薤白半夏汤通过调整氧化应激激活 PI3K/Akt/eNOS 通路发挥对 2 型糖尿病合并急性心肌缺血的保护作用[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2023, 62(1): 119 - 126.
[48] 金宏飞. 基于 SIRT1 - P53/FOXO1 信号通路探讨瓜蒌薤白半夏汤调控泡沫细胞凋亡的作用机制[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2021.
[49] 李金曦. 瓜蒌薤白半夏汤防治 Apoe$^{-/-}$ 小鼠动脉粥样硬化的疗效与机制研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2020.
[50] 郭建恩,高飞,胡亚涛,等. 瓜蒌薤白半夏汤对动脉粥样硬化小鼠炎症因子、ICAM - 1、VCAM - 1 表达的影响[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2017, 38(3): 234 - 239.
[51] 郭建恩,米树斌,闫秀川,等. 瓜蒌薤白半夏汤对 ApoE 小鼠血脂代谢、氧化应激和主动脉 Lox - 1 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(4): 752 - 757.
[52] 刘彩红,李洪雷,张倩,等. 瓜蒌薤白半夏汤对心肌梗死后大鼠 Gal - 3 蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(16): 50 - 55.
[53] XU P B, DING L D, QIU J W, et al. Study on effect of "Trichosanthis Fructus - Allii Macrostemonis Bulbus" on atherosclerosis in ApoE$^{-/-}$ mice based on liver metabonomics[J]. Zhongguo Zhongyao Zazhi, 2021, 46(20): 5320 - 5329.
[54] 王宇卿,水栋,王晓瑜. 基于 HepG2 细胞及斑马鱼模型的瓜蒌薤白类方抗高脂血症药理作用比较研究[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(5): 495 - 500.
[55] TENG C, WANG Y, PANG S, et al. Study on the mechanism of Gualou Xiebai Guizhi decoction (GLXBGZD) in the treatment of coronary heart disease based on network pharmacology[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(29): 29490.
[56] GUO J E, MI S B, YAN X C, et al. Effects of Gualou Xiebai Banxia decoction on blood lipid content, oxidative stress and ox - LDL/Lox - 1 pathway in ApoE$^{-/-}$ mice[J]. Zhongguo Zhongyao Za zhi, 2017, 42(4): 752 - 757.
[57] 王建美,王冉冉,袁天翊,等. 瓜蒌薤白汤预防低氧性肺动脉高压作用及其机制研究[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(5): 8 - 15.
[58] ZHAO S, GUO H, QIU L, et al. Saponins from Allii macrostemonis bulbus attenuate atherosclerosis by inhibiting macrophage foam cell formation and inflammation[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 12917.
[59] JIA Z, MEI J, ZHANG Y, et al. Whole genome methylation combined with RNA - seq reveals the protective effects of Gualou - Xiebai herb pair in foam cells through DNA methylation mediated PI3K - AKT signaling pathway[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1054014.
[60] WANG L, GUAN S, WU M X, et al. Gualou Xiebai Banxia Decoction treats type 2 diabetes mellitus combined with acute myocardial infarction via chemerin/CMKLR1/PPARα signaling pathway[J]. Zhongguo Zhongyao Zazhi, 2024, 49(6): 1579 - 1586.
[61] DING Y F, PENG Y R, LI J, et al. Gualou Xiebai Decoction prevents myocardial fibrosis by blocking TGF - beta/Smad signalling[J]. J Pharm Pharmacol, 2013, 65(9): 1373 - 1381.
[62] LEE E O, LEE J R, KIM K H, et al. The methylene chloride fraction of Trichosanthis Fructus induces apoptosis in U937 cells through the mitochondrial pathway[J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29(1): 21 - 25.
[63] TIAN W T, ZHANG X W, LIU H P, et al. Structural characterization of an acid polysaccharide from Pinellia ternata and its induction effect on apoptosis of Hep G2 cells[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 153: 451 - 460.