

枳术丸及其衍变方临床应用研究新进展[△]

乔美林^{1,2*}, 杨敏², 方志娥^{2#} (1. 重庆市沙坪坝区歌乐山社区卫生服务中心药剂科, 重庆 400036; 2. 重庆市中医院药剂科, 重庆 400021)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)07-0891-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.07.026



摘要 枳术丸由金代张元素所制,被其弟子李东垣收载于《内外伤辨惑论》,由枳实和白术组成,该方构思巧妙,配伍严谨,主要起“治痞、消食、强胃”的作用。现代药理学研究发现,该方具有促进肠道蠕动、改善肠道菌群及促进营养物质吸收等作用,临床多用于消化不良、各种便秘等,疗效确切,目前已被《中华人民共和国药典(一部)》(2020年版)收载。该文总结近年来枳术丸及其加味、合方的临床应用与药理作用研究进展,通过全面文献考证,旨在为经典名方枳术丸的现代开发提供理论依据与文献参考。

关键词 枳术丸; 治痞强胃; 健脾; 研究进展; 药理学

New Progress in Clinical Research of Zhizhu Pill and Its Derivative Formula[△]

QIAO Meilin^{1,2}, YANG Min², FANG Zhie² (1. Dept. of Pharmacy, Geleshan Community Health Service Center of Chongqing Shapingba District, Chongqing 400036, China; 2. Dept. of Pharmacy, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China)

ABSTRACT Zhizhu pill was formulated by Zhang Yuansu of the Jin Dynasty, was later documented by his disciple Li Dongyuan in the *Treatise on Discrimination of Internal and External Damage (Nei Wai Shang Bian Huo Lun)*. It is composed of *Aurantii fructus immaturus* and *Atractylodes macrocephala*. The formula is ingenious in conception and precise in compatibility, mainly playing the role of “treating the skin, digesting food, and strengthening the stomach”. Modern pharmacological research has found that this formula produces the effects of regulating and promoting intestinal peristalsis, improving intestinal microbiota, and promoting nutrient absorption. It is commonly used in clinical practice for digestive disorders and various constipation, with definite therapeutic effects. Currently, it has been included in the 2020 edition of *Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Part I*. This article summarizes the research progress on the clinical application and pharmacological effects of Zhizhu pill in recent years. Through comprehensive literature review, this article aims to provide theoretical basis and literature reference for the modern development of the classic formula Zhizhu pill.

KEYWORDS Zhizhu pill; Treating the skin and strengthening the stomach; Strengthening the spleen; Research progress; Pharmacology

枳术丸由金代张元素所制,被其弟子李东垣收载于《内外伤辨惑论》,由《金匱要略》枳术汤衍变而来,由枳实、白术组成,荷叶裹烧饭为丸成方。李东垣在《内外伤辨惑论·辨内伤饮食用药所宜所禁》中对枳术丸组方原理进行了详尽说明,“白术苦甘温,其苦味除胃中之湿热,其甘温补脾家之元气,多于枳实一倍,枳实味苦温,泄心下痞闷,消胃中所伤”^[1],方中白术为君,重在健脾益气,以助脾之运化;枳实为臣,破气化滞,消痞除满。枳术丸中,白术用量重于枳实一倍,意在以补为主,寓消于补之中,更以荷叶烧饭为丸,取其能升清阳,以助白术健脾益胃之功。临床常用枳术丸及其加减方或枳术丸与

化学药联合应用,用于治疗功能性消化不良、便秘、消化性溃疡、胃下垂、食管反流病等消化系统疾病。本文对枳术丸及其衍生方的文献、临床、药理学等研究进行简要概述,以期有益于该方的使用者及研究者。

1 枳术丸的历史沿革

枳术丸的历史来源可追溯到东汉,名医张仲景在《金匱要略·水气病脉证并治第十四》提出枳实白术汤方^[2]。金代张从正在《儒门事亲》中改进此方剂型为丸剂,“枳术丸治气不下降,胸膈满闷。枳实(麸炒)白术(各半两),上为细末,烧饭为丸,如桐子大。每服五十丸,诸饮送下”^[3]。现流传的枳术丸由“易水学派”创始人张元素所创,首见于其弟子李东垣所著《内外伤辨惑论》^[1]。从金代开始,后世医家对枳术丸都有记载,枳术丸被后世称为治痞强胃之祖方,古代医家在使用枳术丸时,在该方基础上衍生出治疗胃肠疾病的类方、合方及加减方,如橘皮枳术丸、曲蘖枳术丸、木香枳术丸、半夏枳术丸、三

△ 基金项目:第三批重庆英才创新领军人才(No. cstc2022ycjh-bgxzm0207)

* 主管药师。研究方向:中药药理学研究。E-mail: qml7qml@163.com

通信作者:执业中药师。研究方向:临床中药学及中药安全性研究。E-mail: fangzhe03@163.com

黄枳术丸^[1]、香砂枳术丸^[4]。

2 枳术丸的临床研究

随着经典名方枳术丸的研究日渐丰富,根据已有文献对其作用机制、治疗范畴及加减应用的深入探讨,有利于在传承的基础上推动其临床应用的发展与创新。枳术丸的核心功能在于调理脾胃,而脾胃在中医理论中居于至关重要的地位,尤其与消化系统的健康密切相关。

2.1 消化系统疾病

目前,消化系统疾病已成为我国常见多发病,发病率逐年升高,中国消化健康指数显示东部地区的得分整体高于西部地区,提示了地区间的健康差异。这类疾病往往病程较长,严重影响患者的生活质量。从中医角度看,脾胃为后天之本,气血生化之源,易因饮食不节、情志不遂、劳倦过度等因素而受损,导致脾虚胃弱、运化失调。枳术丸作为调理脾胃的代表方剂,能够有效改善由脾胃失调引起的诸多症状。下文将进一步分析枳术丸在消化系统疾病中的临床研究及其应用价值。

2.1.1 功能性消化不良:消化不良是指位于中上腹的一个或一组症状,主要包括餐后饱胀、早饱、中上腹痛、中上腹烧灼感,也可表现为胀气、嗝气、恶心和呕吐,属于中医的“脘痞”“胃痛”和“嘈杂”等范畴。郝笑^[5]将肝胃不和型功能性消化不良患者随机分组,采用枳术丸联合越鞠丸对比枸橼酸莫沙必利治疗,4周后,枳术丸联合越鞠丸组患者餐后饱胀不适、早饱、上腹疼痛以及上腹烧灼感等有效缓解,复发率低,没有严重的不良反应,得出枳术丸联合越鞠丸远期疗效更好,并且能同时改善患者的焦虑抑郁状态,帮助患者减轻身心痛苦。许卫华等^[6]分别采用枳术丸联合香砂六君子汤加减与单纯口服复方消化酶治疗两组脾虚气滞型功能性消化不良患者,治疗28 d后,枳术丸联合香砂六君子汤加减组患者的疗效优于复方消化酶组,两药联合能显著加快患者胃排空速率,2 h胃内容物存留率显著降低,为脾虚气滞型功能性消化不良的治疗提供了重要的临床依据。程欢迎等^[7]观察了枳术丸合越鞠丸加减治疗肝郁气滞型功能性消化不良患者,结果发现,联合治疗组方案在改善脘腹胀满、胃痛、食欲减退方面优于氟哌噻吨美利曲辛片联合多潘立酮片组。李骁峰等^[8]对72例脾虚证功能性消化不良患者开展了临床试验,对照组患者予以莫沙必利治疗,观察组患者在对照组基础上联合枳术丸加减治疗,结果发现,服用4周后,枳术丸加减联合莫沙比利组方案在改善胃脘痞闷、纳呆、脘腹胀、恶心、呕吐、早饱以及嗝气等症状方面优于对照组,表明枳术丸加减与莫沙比利联合治疗脾虚证功能性消化不良的疗效确切,能有效改善患者的临床症状。谢雪等^[9]应用枳术丸联合艾灸治疗功能性消化不良患者,对比单用枳术丸,1日1次、连续治疗2周,依据《罗马IV功能性胃肠病》中的评分标准对餐后饱胀不适、早饱感、上腹痛、上腹烧灼感症状进行评分,采用广泛性焦虑量表(GAD-7)评估焦虑状态,结果表明,枳术丸联合艾灸疗法组患者的临床症状积分、GAD-7评分降低幅度均大于单用枳术丸组,得出枳术丸联合艾灸治疗功能性消化不良的疗效显著,可以更有效减轻患者的临床症状,缓解患者的焦虑情绪。徐书芬等^[10]比较了香

砂枳术丸联合保和丸、保和丸单用治疗小儿消化不良的效果,结果显示,联合治疗组患儿不仅胃部明显胀痛、饱胀感缓解,嗝气、胀痛累及两肋也得到了改善。Wang等^[11]研究发现,功能性消化不良患者服用枳术宽中胶囊后4周,枳术宽中胶囊组患者的病理学缓解率(MPR值)显著高于多塞平,而在利兹消化不良问卷评分和广泛性焦虑障碍问卷评分方面,两组的差异无统计学意义,提示枳术宽中胶囊在减轻不适症状和患者心理状况方面优于多塞平。Xiao等^[12]研究了枳术宽中丸治疗消化功能不良患者餐后不适综合征(PDS)的效果,结果显示,服用枳术宽中丸4周后,患者复合PDS症状评分高于安慰剂组,但枳术宽中胶囊缓解PDS的机制尚不清楚。

2.1.2 慢性胃炎:慢性胃炎是发生于胃黏膜的慢性炎症性疾病,为消化系统常见病、多发病,是由幽门螺杆菌感染等多种病因引起的胃黏膜慢性炎症,临床症状缺乏特异性,主要表现为上腹疼痛、胀满、嗝气、食欲减退等。中医学中,本病属“胃脘痛”“痞满”范畴。徐立群等^[13]采用枳术丸改汤剂加减用于58例湿浊中阻证患者,结果表明,枳术丸改汤剂加减能够显著发挥健脾化湿、和胃降浊的功效,治疗效果令人满意,进一步支持了枳术丸在调理脾胃功能及治疗消化系统疾病中的作用。赵阳等^[14]比较了慢性胃炎患者采用常规治疗与加入枳术丸加味联合四逆散治疗的效果,观察主症(胃脘痛、腹胀、嗝气、泛酸)和次症(口苦、胸胁痛、头晕)等积分改善情况,结果表明,联合治疗能够有效提升治疗效果。郝丽华等^[15]观察了香砂枳术丸合四逆散加味治疗肝胃不和型胃痛患者,结果表明,该方的治疗作用显著。

2.1.3 消化性溃疡:消化性溃疡是胃肠道黏膜被胃酸或胃蛋白酶消化造成的溃疡,消化道黏膜发生炎症反应与坏死、脱落,形成溃疡,症状为慢性上腹疼痛,病程长。在中医学中属于“胃脘痛”“吐酸”范畴,由肝脾两脏失调,饮食不节、情志不遂诱发。王曦宇等^[16]采用枳术丸合越鞠丸作汤剂加减治疗消化性溃疡患者,结果显示,枳术丸合越鞠丸作汤剂组患者的不良反应发生率,上腹痛、心窝处灼烧感、呕吐积分均低于对照组,疗效稳定。黎汉光等^[17]采用枳术丸加味汤对比口服奥美拉唑、阿莫西林联合甲硝唑治疗幽门螺杆菌阳性的十二指肠溃疡患者,结果显示,枳术丸加味有效,且不良反应少。

2.1.4 胃食管反流病:胃食管反流病是由胃十二指肠内容物反流至食管或口腔引起一系列不适症状的慢性疾病,属于中医“吐酸”“食管痹”等范畴。中医认为,胃食管反流病与脾胃失调、痰浊阻滞密切相关,因脾胃气失和、胃气上逆等原因所致。陈建永等^[18]通过观察63例胃食管反流病患者,发现枳术丸加减方治疗组患者的症状积分(反酸、反胃、胃部烧灼感或合并胸痛)、食管压力测定、24 h pH监测和血胃动素水平均较对照组改善更明显。王海强等^[19]观察了贝母枳术方治疗胃食管反流性咳嗽患者,发现该方可有效缓解胃气上逆型胃食管反流性咳嗽患者的咳嗽,及反酸、烧心、嗝气、胃胀等反流相关症状,降低唾液胃蛋白酶水平,且具有较高的安全性。

2.1.5 胃下垂:胃下垂属于中医学的“痞满”“胃脘痛”和“胃缓”等病证范畴,多见于消瘦无力体型者,主要表现为食

欲减退、嗝气、上腹饱胀、便秘等。吴东昆等^[20]用枳术丸合补中益气汤联合伊托必利片治疗胃下垂患者,对比单用伊托必利片,治疗3周后,继续观察1周,结果显示,联合用药组患者的显效率、有效率明显高于单用伊托必利片组,表明枳术丸合补中益气汤平衡升降法是治疗胃下垂的有效方法。

2.1.6 糖尿病胃轻瘫:糖尿病胃轻瘫是以非机械梗阻性胃排空延迟为主要特征的胃肠动力障碍疾病,临床表现主要包括早饱、进食后饱胀、恶心、呕吐等症状。属于中医“痞满”“反胃”等范畴,病位在中焦脾胃,主要考虑是胃气不足、痰湿中阻、脾胃虚弱、胃阴不足、胃络瘀阻等原因引起。郭鑫^[21]将应用胰岛素或口服降糖药控制血糖的糖尿病胃轻瘫患者分组治疗,治疗组患者予以枳术丸合丹栀逍遥散加减,对照组患者予以多潘立酮片、复方消化酶胶囊,结果显示,治疗组患者的显效率、空腹血糖和餐后2 h 血糖改善情况均优于对照组,提示枳术丸合丹栀逍遥散加减方既能治疗糖尿病胃轻瘫,又有降低血糖的作用。

2.1.7 癌性厌食:厌食是恶性肿瘤并发症之一,肿瘤患者伴有不同程度的厌食症状。李潇等^[22]应用加味枳术丸临症加减治疗中晚期肿瘤厌食患者,借鉴癌性疼痛 NRS 评分,根据食欲量化评价指标对食欲改善程度进行量化分析,提示服用加味枳术丸 14 d 能较好地改善中晚期肿瘤 I 级厌食患者的食欲,可以提高恶性肿瘤患者晚期生活质量。

2.1.8 克罗恩病:克罗恩病是病变原因不明的胃肠道炎症性疾病,发病位置不固定,可累及口腔、关节、皮肤等部位。中医认为,本病主要因先天禀赋不足、感受外邪和情志失调等,导致脾胃受损,运化失健。苏慧慧^[23]采用常规西药联合枳术丸治疗克罗恩病,患者 Th1 比率、CD8⁺ T 细胞计数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显升高,血沉、C 反应蛋白水平明显降低,提示枳术丸联合西药可明显改善机体免疫状态,调节细胞免疫平衡,减轻炎症反应,表明中西药联合治疗在克罗恩病中的应用具有潜力。

2.1.9 便秘:便秘是常见的消化系统症状,表现为排便困难和(或)排便次数减少,是以大便排出困难,排便周期延长,虽频有便意,但排便不畅为主症的疾病。因感受外邪、饮食不节、情志失调、高年久病或失治误治等,导致热结、气滞、寒凝及气血阴阳亏虚,肠道传导失司,发为便秘。易顺^[24]采用枳术丸联合微生态制剂调理脾虚型便秘患者,发现联合用药可改变粪便性状、恢复肠道菌群数量,中医证候疗效较单用微生态制剂更佳,其作用机制可能与改变肠道菌群、恢复肠道微生态平衡有关。黄河涛等^[25]的研究结果显示,枳术丸合麻仁丸加减能够缓解直肠前突症状,改善便秘患者病情,同时能够保证患者治疗安全,促进患者病情康复。许琰杰^[26]观察了归脾汤合枳术丸加减治疗 80 例慢性功能性便秘患者,认为使用归脾汤合枳术丸加减治疗后,患者便次数增加。冯雨萍^[27]采用加味枳术丸治疗脾气虚型功能性便秘,可改善患者排便困难、过度用力排便、粪便性状、排便时间、下坠不尽胀感、排便频率、腹胀、排便乏力、神疲乏力、肢倦懒言、动则汗出气短等各项症状,以及增加平均每周完全自发排便次数,证实加味枳术丸治疗功能性便秘脾气虚证较枸橼酸莫沙必利片的疾病综合疗效更好。徐逸等^[28]观察了口服枳术丸合四逆散加减治疗肝郁气

滞证便秘型肠易激综合征的效果,结果提示,与枸橼酸莫沙必利分散片相比,联合治疗组患者的血清胃动素水平升高、血清血管活性肠肽水平降低,临床症状缓解。

2.2 其他疾病

2.2.1 痤疮:痤疮是毛囊皮脂腺皮肤病,俗称“青春痘”,属于中医“粉刺”“肺风粉刺”“瘰”和“面疱”等范畴,痤疮的产生与肺经风热、脾胃湿热有关。张敏^[29]将玫瑰痤疮(肺胃热盛证)患者分组,对照组患者给予盐酸米诺环素胶囊口服联合克林霉素磷酸酯凝胶外擦,治疗组患者在对照组的基础上给予加味枳术丸口服,结果显示,联合加味枳术丸内服能够明显改善患者的红斑、干燥和瘙痒症状,与加味枳术丸可清泻肺胃之热有关,且无明显不良反应。

2.2.2 脂肪肝:脂肪肝是各种原因引起脂肪在肝细胞内大量堆积,属于中医“痰浊”“肝痞”范畴,主要因肝脾失调、脾胃不和导致运化障碍,湿和痰瘀滞肝络而成。王慧丽等^[30]对肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝病患者采用枳术丸联合当归芍药散加减治疗,结果显示,两药联合应用的总有效率、氨基转移酶、血脂、肝脾 CT 比值、证候评分改善情况均优于对照组(多烯磷脂酰胆碱胶囊),具有较好的临床疗效。

2.2.3 糖尿病周围神经病变:糖尿病患者出现与周围神经功能障碍相关的症状和(或)体征症,早期表现以疼痛和感觉异常为主。属于中医“消渴病痹症”范畴,因肝肾不足、脾肾亏虚脾胃虚弱、痰瘀阻络引起。李艳玲^[31]发现,枳术丸合双合汤加减可改善患者糖尿病周围神经病变,增加患者神经的传导速度,有效缓解临床症状、体征,且疗效优于单纯口服甲钴胺,与枳术丸合双合汤加减方健脾化痰、活血通络的功效有关。

2.2.4 咳嗽变异性哮喘缓解期:咳嗽变异性哮喘以阵发性咳嗽为主要症状,通常不伴有喘息、胸闷或呼吸困难等症状。中医认为,咳嗽变异性哮喘是肺经虚损、肺阴亏损所致。急性期不建议中医治疗,慢性缓解期可予中医辨证论治。梁祥祥^[32]观察了生脉饮合枳术丸加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效,发现该方能有效缓解患儿的临床症状,提高肺功能,降低痰中嗜酸性粒细胞的含量,增强患儿机体免疫抵抗力,与该方益气养阴、健脾益肺的功效有关。王艳义^[33]研究发现,枳术丸联合生脉饮加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘,中医证候积分(汗多、乏力、食滞、大便干)、第1秒用力呼气量、最大呼气流量以及临床疗效的改善较西药对照组(孟鲁斯特钠片)明显,提示枳术丸联合生脉饮加减能改善患儿的肺功能,临床疗效显著。

3 枳术丸及衍生方的药理学研究

3.1 调节胃功能

枳术丸及衍生方具有多层次综合调节胃疾病的药理作用,包括调节胃肠蠕动,改善胃肠动力;调节肠道菌群,改善肠道微生态失衡;缓解胃肠道痉挛;根除幽门螺杆菌;保护胃黏膜,减轻胃黏膜损伤等。Wang 等^[34]设计了一种包含药动学参数、药理学数据和成分贡献分数(CS)的新型系统药理学模型,通过体外实验 ADME(吸收、分布、代谢和排泄)筛选,最终获得 29 种具有良好药动学特性和生物活性的成分,进行基因本体分析和通路富集分析发现,枳术丸可以通过调节消化不良、幽门螺杆菌感染和抑郁的相关通路来治疗功能性消化不良。

李雪岩等^[35]通过分子对接和网络药理学分析,共筛选出香砂枳术丸中的活性成分 75 个,靶点 292 个;结合功能性消化不良相关疾病靶点 666 个,最终筛选出核心靶点 90 个;采用不规则喂养和夹尾刺激法建立功能性消化不良大鼠模型,进行实验验证,得出香砂枳术丸可通过调控磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B(PI3K-Akt)、FoxO、核因子 κ B、神经营养因子信号通路来预防或治疗能性消化不良。李晓玲等^[36]采用碘乙酰胺诱导的功能性消化不良大鼠模型,探讨了枳术丸对胃排空功能及血清中胃促生长素(Ghrelin)、5-羟色胺(5-HT)和降钙素基因相关肽(CGRP)的影响,Ghrelin 是重要的胃肠激素,能够促进胃排空和食欲;5-HT 在调节胃肠运动和感觉方面也发挥重要作用;CGRP 与胃肠感觉过敏密切相关;该研究结果表明,枳术丸能够显著加快功能性消化不良大鼠的胃排空,降低胃肠感觉过敏,其机制可能与提高外周血 Ghrelin 和 5-HT 的含量,降低 CGRP 的含量有关,表明枳术丸通过调节胃肠激素和神经递质的平衡,改善了大鼠的胃排空功能。Xiao 等^[37]研究了枳术宽中胶囊对新生期胃部刺激(0.1%碘乙酸胺)诱导 Sprague-Dawley 大鼠的影响,结果发现,枳术宽中胶囊 0.5、1.0、1.5 g/kg 连续灌胃 7 d,均能显著改善大鼠的胃高敏感性和运动功能障碍,与阳性药多潘立酮(3 mg/kg)相比,可刺激治疗功能性消化不良大鼠血清 5-HT 的释放,导致 5-HT₂受体减少,5-HT₄受体 mRNA 表达增加,缓解功能性消化不良症状。Lin 等^[38]选取数据库中的随机对照试验对枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良患者的胃动素水平、临床症状进行 Meta 分析,评估出枳术宽中胶囊对治疗功能性消化不良具有良好疗效。

3.2 调节肠功能

施敏等^[39]通过番泻叶灌胃和限制饮食饮水的方法制作脾虚证慢传输型便秘(STC)模型,造模成功后,将造模组小鼠分为模型组、莫沙必利组和枳术丸组,每组 10 只,分别给予相应药物治疗 7 d,通过分析肠道菌群,观察结肠组织的病理学切片,检测粪便中短链脂肪酸水平,以及脑组织和结肠组织中 5-HT 水平,发现枳术丸可通过调节小鼠肠道菌群的平衡,促进短链脂肪酸的分泌和 5-HT 的分泌释放,提高推进率,促进肠道蠕动,治疗脾虚证 STC。结肠 Cajal 间质细胞(ICC)作为肠道动力的关键调节细胞,其增殖有助于改善肠道蠕动功能,从而缓解 STC 症状。滕广飞等^[40]探讨了枳术丸对大鼠 ICC 增殖和凋亡的影响及其分子机制,结果显示,枳术丸能够通过提高凋亡抑制蛋白和增殖细胞核抗原蛋白的表达量,抑制大鼠结肠 Cajal 间质细胞的凋亡,促进大鼠结肠 Cajal 间质细胞增殖,表明枳术丸的攻补兼施法在促进 ICC 增殖方面具有显著优势。Wen 等^[41]通过特定方法诱导 STC 小鼠模型,观察得出,枳术汤对 STC 小鼠的肠道系统具有显著的调节作用。其机制可能涉及:通过增加肠道转运率和粪便含水量,枳术汤显著改善了 STC 小鼠的肠道传输功能;枳术汤通过上调紧密连接蛋白和黏蛋白的表达,减少了内毒素和炎症因子的渗漏,可调节肠道屏障功能;枳术汤显著减轻了肠道炎症和氧化应激,激活了沉默信息调节因子 1 和叉头转录因子 1 抗氧化信号通路,有助于维持肠道内环境的稳定。Wen 等^[42]通过特定方法诱导 STC 小鼠模型,观察肠道动力和结肠组织形态,检测结肠

中的神经递质水平和芳香烃受体(AHR)通路的变化以及肠道菌群,从靶向血清代谢组学和肠道菌群的角度探讨枳术汤对 STC 的作用机制可能与调节肠道菌群、激活 AHR 信号通路有关。Wu 等^[43]通过网络药理学预测结合动物实验,发现便秘通混合物(Bian-Se-Tong mixture, BSTM)治疗 STC 可以显著减少肠间质细胞的凋亡,上调 B 细胞淋巴瘤 2(Bcl-2)和酪氨酸蛋白激酶 KIT 的表达,下调 Bcl-2 相关 X 蛋白和半胱天冬酶 3 的表达,并促进 Akt 的磷酸化, BSTM 可以通过激活 PI3K-Akt 信号通路和改善 Cajal 细胞凋亡的机制,显著缓解 STC 大鼠的便秘。Shen 等^[44]通过皮下注射洛哌丁胺诱导便秘大鼠模型,评估了加味枳术丸的效果,发现加味枳术丸增加了排便次数和粪便水分含量,并降低了粪便硬度和通过时间,证实加味枳术丸可能通过改善肠道微生态失衡和神经传递,增加肠道蠕动,缓解大鼠便秘。刘昉等^[45]的研究结果表明,枳术丸可能通过升高血浆 P 物质水平、降低血管活性肠肽水平,改善 2 型糖尿病功能性便秘患者的便秘症状,这可能是枳术丸治疗便秘有效的原因。

3.3 改善糖脂代谢紊乱

Wang 等^[46]采用网络药理学结合药效学实验来阐明枳术颗粒在代谢综合征(MS)中的治疗机制。枳术颗粒能够显著降低代谢综合征大鼠的体重、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇和血糖水平($P<0.01$),缓解肝细胞脂肪变性并减少肝脏脂质沉积;与模型组相比,枳术颗粒组中 PI3K、Akt 和 IRS-1 蛋白的表达水平显著增加,而 FOXO-1 显著减少($P<0.05$),差异均有统计学意义。证实枳术颗粒可以显著改善代谢综合征大鼠的糖脂代谢紊乱,其机制可能与激活 PI3K/Akt 信号通路有关。

4 小结与展望

经典名方枳术丸自金代一直沿用至今,应用广泛,具有可靠的安全性和有效性,其功效为健脾消食、行气化湿,临床上常将其随证加减或与其他药物联合应用。近年来,枳术丸的研究热点以治疗消化系统疾病为主,因为各种原因导致的消化系统问题在目前备受关注,有些疾病虽然看起来与消化系统无关,但胃肠功能的改善有助于部分患者的整体康复,这为临床治疗提供了新的思路。关于枳术丸的研究方向,多以加味、合方为主,既拓宽了原方的治疗范围,又体现了中医“谨守病机,辨证论治”的特点,也为枳术丸进一步的研究开发、临床合理应用等方面提供了理论依据。由于中药制剂成分复杂,关于枳术丸的整体化学成分研究偏少,其药理学、药动学研究仍未充分展开,资料较少。有待于研究者的进一步深入,枳术丸的化学成分、药理学研究或可取得新的突破。随着我国对中医药研究的重视程度不断加强,未来将会有越来越多关于枳术丸的化学成分、药理作用、作用机制等方面的研究,对于挖掘中医学宝库、促进中医药现代化具有重要意义。枳术丸的研究方向由临床症状观察转向治疗机制,通过不同的信号通路来说明枳术丸的治疗作用,也更能被国外研究者接受,有利于将中医药推向世界。

参考文献

[1] 李文.《内外伤辨惑论》评析[M].北京:清华大学出版社,

- 2019; 106-107.
- [2] 吴谦. 医宗金鉴(第一册)订正仲景全书 金匱要略[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1973; 583-584.
- [3] 张从正. 儒门事亲[M]. 王雅丽, 校. 北京: 中国医药科技出版社, 2011; 250.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2020 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020; 1251-1295.
- [5] 郝笑. 越鞠丸联合枳术丸加减治疗(肝胃不和型)功能性消化不良的临床研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [6] 许卫华, 王微, 李妮娇, 等. 香砂六君子汤合枳术丸治疗脾虚气滞型功能性消化不良的疗效评价及对核素胃排空的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1025-1028.
- [7] 程欢迎, 刘宇旻, 李燕敏. 枳术丸合越鞠丸加减治疗功能性消化不良肝郁气滞型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(8): 1473-1474.
- [8] 李骁峰, 焦权明. 枳术丸加减联合莫沙必利治疗脾虚证功能性消化不良的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(5): 13-14.
- [9] 谢雪, 梁明辉. 枳术丸联合艾灸治疗功能性消化不良的队列研究[J]. 中国处方药, 2023, 21(4): 115-117.
- [10] 徐书芬, 董之山, 卢会真. 儿科消化不良患儿行香砂枳术丸联合保和丸治疗方案的疗效分析[J]. 系统医学, 2021, 6(4): 1-3.
- [11] WANG Q Q, CHENG L, WU B Y, et al. Stigma and efficacy of Zhizhu Kuanzhong capsules versus doxepin in the treatment of refractory functional dyspepsia: a randomized controlled trial[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2023, 29(3): 360-369.
- [12] XIAO Y L, LI Y W, SHU J C, et al. The efficacy of oral Zhizhu Kuanzhong, a traditional Chinese medicine, in patients with postprandial distress syndrome[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34(3): 526-531.
- [13] 徐立群, 马忠义. 枳术丸改汤剂加减治疗湿浊中阻证 58 例[J]. 陕西中医, 2005, 26(11): 1164-1165.
- [14] 赵阳, 祖鹏, 纪柳伊. 四逆散合枳术丸加味治疗慢性胃炎的中医临床疗效分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版), 2021(6): 210-211.
- [15] 郝丽华, 张健, 李义营. 四逆散合香砂枳术丸加味治疗肝胃不和型胃痛 126 例疗效观察[J]. 中国实用医药, 2019, 14(29): 114-115.
- [16] 王曦宇, 陈波, 孙利群, 等. 枳术丸合越鞠丸作汤剂加减治疗消化性溃疡的作用研究[J]. 中国实用医药, 2020, 15(30): 160-161.
- [17] 黎汉光, 黎秀容, 苏小明, 等. 枳术丸加味治疗幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡[J]. 广东医学, 2004, 25(4): 470-471.
- [18] 陈建永, 邱建荣, 潘锋, 等. 枳术丸加减治疗胃食管反流病的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(1): 25-27.
- [19] 王海强, 马纪长, 高峰, 等. 贝母枳术丸治疗胃食管反流性咳嗽的回顾性队列研究[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(9): 2333-2339.
- [20] 吴东昆, 郭娟. 枳术丸合补中益气汤平衡升降治疗胃下垂 31 例[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(7): 641-642.
- [21] 郭鑫. 枳术丸合丹栀逍遥散治疗糖尿病胃轻瘫 65 例[J]. 中国民间疗法, 2007, 15(6): 27-28.
- [22] 李潇, 贾政, 陈信义. 加味枳术丸加减治疗癌性厌食 39 例[J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(2): 198-199.
- [23] 苏慧慧. 枳术丸联用西药对克罗恩病患者 Th1 细胞及 CD8⁺T 细胞平衡状态的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(36): 4038-4041.
- [24] 易顺. 枳术丸联用微生态制剂对脾虚型便秘患者的临床疗效及肠道菌群影响的研究[D]. 南充: 川北医学院, 2022.
- [25] 黄河涛, 杨莹, 邓常千. 麻仁丸合枳术丸加減治疗直肠前突临床研究[J]. 家庭医药, 2020(6): 124.
- [26] 许琰杰. 归脾汤合枳术丸加減治疗老年慢性功能性便秘的临床观察[J]. 交通医学, 2021, 35(5): 501-502.
- [27] 冯丽萍. 加味枳术丸治疗功能性便秘脾气虚证的临床疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [28] 徐逸, 庄瑞斐, 陈亮, 等. 枳术丸合四逆散治疗肝郁气滞证便秘型肠易激综合征的临床效果及对胃肠激素的影响[J]. 广西医学, 2023, 45(24): 2972-2976, 2989.
- [29] 张敏. 加味枳术丸治疗肺胃热盛型玫瑰痤疮的临床疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [30] 王慧丽, 贾淑亚. 当归芍药散合枳术丸治疗非酒精性脂肪性肝病(肝郁脾虚型)临床观察[J]. 现代中医临床, 2019, 26(2): 48-51, 55.
- [31] 李艳玲. 枳术丸合双合汤加减治疗糖尿病周围神经病变临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2019.
- [32] 梁祥祥. 生脉饮合枳术丸加减辨治小儿咳嗽变异性哮喘缓解期临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(10): 150-152.
- [33] 王艳义. 生脉饮合枳术丸加减辨治小儿咳嗽变异性哮喘缓解期临床疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(7): 11-13.
- [34] WANG C, REN Q, CHEN X T, et al. System pharmacology-based strategy to decode the synergistic mechanism of Zhi-zhu Wan for functional dyspepsia[J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 841.
- [35] 李雪岩, 罗志强, 韩星, 等. 基于网络药理学探究香砂枳术丸治疗功能性消化不良的作用机制与实验验证[J]. 世界中医药, 2023, 18(16): 2280-2288.
- [36] 李晓玲, 张声生, 杨成, 等. 枳术丸对功能性消化不良大鼠胃排空功能及 Ghrelin、5-HT、CGRP 的影响[J]. 北京中医药, 2014, 33(11): 856-860.
- [37] XIAO Z L, XU J, TAN J, et al. Zhizhu Kuanzhong, a traditional Chinese medicine, alleviates gastric hypersensitivity and motor dysfunction on a rat model of functional dyspepsia[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1026660.
- [38] LIN H X, WANG X T, DU X T, et al. Effect of Zhizhu Kuanzhong capsule on functional dyspepsia: protocol for a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(6): e9731.
- [39] 施敏, 夏旭婷, 廖陈敏, 等. 基于肠道菌群研究枳术丸治疗脾虚证慢传输型便秘的作用机制[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(3): 249-256.
- [40] 滕广飞, 刘富林, 夏旭婷, 等. 枳术丸水煎液及其拆方含药血清对大鼠结肠 Cajal 间质细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(19): 120-126.
- [41] WEN Y, ZHAN Y, TANG S Y, et al. Zhizhu decoction alleviates intestinal barrier damage via regulating *SIRT1/Foxo1* signaling pathway in slow transit constipation model mice[J]. Chin J Integr Med, 2023, 29(9): 809-817.

[42] WEN Y, ZHAN Y, TANG S Y, et al. Zhizhu decoction alleviates slow transit constipation by regulating aryl hydrocarbon receptor through gut microbiota[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1): 111-124.

[43] WU R, ZHANG Z B, XU Q X, et al. Integration of network pharmacology and experimental verifications reveals the Bian-Se-Tong mixture can alleviate constipation in STC rats by reducing apoptosis of Cajal cells via activating PI3K-Akt signaling pathway [J]. Heliyon, 2024, 10(7): e28022.

[44] SHEN X L, ZHOU X T, REN M, et al. Modified Zhizhu pill improves the loperamide-induced slow transit constipation via gut

microbiota and neurotransmitters in microbiota-gut-brain axis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2024, 48(7): 102410.

[45] 刘昶, 赵小睿, 王锐, 等. 枳术丸对 2 型糖尿病功能性便秘血清胃肠激素的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(24): 2966-2968.

[46] WANG J L, LIU Y Q, XIU C K, et al. Network pharmacology-based strategy to explore the effect and mechanism of Zhizhu granule improving glucose-lipid metabolism in rats with metabolic syndrome [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2024, 17: 3833-3846.

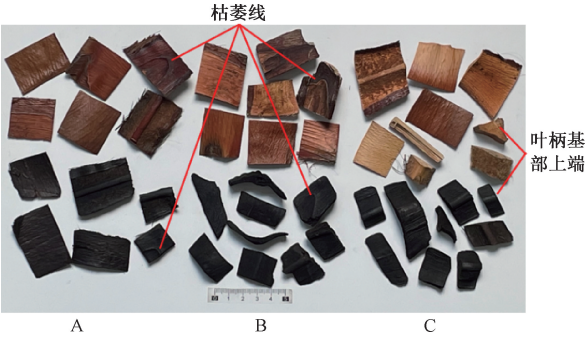
(收稿日期:2024-10-29 修回日期:2025-02-20)

(上接第 890 页)

为人们生活与生产工具的重要原料,能剥的尽剥,用于制作蓑衣、棕垫及其固定所需的细棕绳(直径约 0.2 cm)、箩筐用的中棕绳(直径约 0.5 cm)、船夫纤拉与固定船用的粗棕绳(直径约 1~4 cm 或更粗)、扫帚等,在万不得已的情况下可能使用“活叶鞘”药用;直至 20 世纪后期民用的大部分棕榈才被现代工业材料取代,在当时不会出现像现在无人剥取的现象。二是因前述原因,只得利用破蓑衣与废棕绳等废品、和本文认为“败棕”应为《辞海》除“腐烂”外“败”的其他解释的棕作为药用,因而出现了“败棕”“败棕炭”一说(与王琦等^[17]观点吻合)。故本文认为“败棕”应属“陈棕”及上述著作“树干上陈久/旧叶鞘”的范畴。

4.4 棕榈皮(棕皮、棕衣)的质量

在鉴别陈/旧棕、败棕的质量时,一定要参照相关标准规定的颜色(红棕色)、质地(坚韧,不易断)、《中国药典》“2301 杂质检查法”等进行判断,否则会将棕树上已经死亡很久且风化成朽木状(稍按/拉即碎/断,因炮炙成炭后分不清此况)的“叶鞘”或非药用部位入药,见图 4。这是采收、鉴别、炮制人员需要把关的重要内容。本文将棕榈 3 种叶柄基部进行了炮制,其主要区别:(1)旧叶柄基部与部分活叶柄基部扁平的上端均具“枯萎线”,无叶柄基部“三角柱形”的上端;(2)活叶柄基部正好与(1)相反;(3)3 种待炮制(切制)品的色泽有明显区别,见图 5。这是 3 种叶柄基部的区别要点。



A. 旧叶柄基部;B. 部分活叶柄基部;C. 活叶柄基部;
图上为待炮制(切制)品;图下为炮炙炭品。

图 5 棕榈三种叶柄基部的区别与炮制品

4.5 建议

为规范棕榈药名与“叶鞘”各部位的名称,药名以棕榈皮、棕皮、棕衣可能更好。药用部位建议用“叶鞘”名称;为解决“叶鞘”专业术语的普及程度不广,可表述为“叶鞘(含棕毛与

鞘片的叶柄)”,这样更加通俗易懂。建议《中国药典》将棕榈的药用部位改为“棕榈科植物棕榈 *Trachycarpus fortunei* (Hook. f.) H. Wendl. 的干燥旧叶鞘(叶柄基部、鞘片及纤维;或叶柄基部和除去纤维状棕毛的鞘片)”,可能更确切与更规范。

参考文献

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志·第十三卷, 第一分册:被子植物门 单子叶植物纲 棕榈科[M]. 北京:科学出版社, 1991: 12-14.

[2] 黄宝康. 药用植物学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2016: 219, 49.

[3] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社, 2006: 3249.

[4] 舒迎澜. 古代棕榈及其利用[J]. 园林, 2004(7): 44-45.

[5] 肖培根. 新编中药志·第三卷[M]. 北京:化学工业出版社, 2002: 954.

[6] 宋太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京:人民卫生出版社, 1958:128.

[7] 李时珍. 本草纲目:校点本[M]. 北京:人民卫生出版社, 1982: 2048.

[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2020 年版. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 350.

[9] 国家药典委员会, 中国医学科学院药用植物研究所. 中华人民共和国药典中药材及原植物彩色图鉴[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010: 1073.

[10] 湖南省药品监督管理局. 湖南省中药饮片炮制规范(2021 年版)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2022: 518-520.

[11] 湖南省革命委员会卫生局. 湖南省中药材炮制规范[M]. 长沙:湖南人民出版社, 1977: 374.

[12] 湖南省卫生厅. 湖南省中药材炮制规范[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1983: 383.

[13] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药饮片炮制规范(2010 年版)[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 2010: 192.

[14] 辞海编辑委员会. 辞海(普及本)[M]. 1999 年版. 上海:上海辞书出版社, 1999: 723, 1316, 1371, 428, 1430, 1809.

[15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[S]. 2020 年版. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 234, 29.

[16] 张志国, 印遇龙, 吴萍, 等. 关于含有杂质的中药饮片假劣药定性的辨析[J]. 中国药事, 2023, 37(12): 1362-1368.

[17] 王琦, 张典瑞, 卢亮伟. 棕榈名称与药用部位刍议[J]. 中药材, 1987(6): 43-44.

(收稿日期:2024-12-30 修回日期:2025-03-03)