

## 栀子豉汤药理作用及临床应用的现代研究进展

茅雯怡<sup>1</sup>, 田郑妍斐<sup>1</sup>, 王诗琪<sup>1</sup>, 洪 怡<sup>1,2</sup>, 贺建华<sup>1,2</sup>, 卢 山<sup>1,2</sup>, 张桂芝<sup>1,2\*</sup>, 郭瑜婕<sup>1,2\*</sup>

1. 湖北中医药大学药学院 药物制剂中心, 湖北 武汉 430065

2. 湖北时珍实验室, 湖北 武汉 430065

**摘要:** 栀子豉汤首载于汉代张仲景所著《伤寒论》, 收录于国家中医药管理局公布的《古代经典名方目录(第二批)》, 是治疗“虚烦”“心中懊侬”的经典方剂。栀子豉汤组方简洁, 现代药理学表明其活性成分具有镇静催眠、降糖、调节肺组织损伤、保护肝脏和心肌细胞等作用。该方主治热郁胸膈不寐证, 临床多用于神经系统疾病、胃肠道疾病等。通过对栀子豉汤的药理作用、现代临床应用及现代研究等进行系统总结和分析, 为栀子豉汤未来的研究和开发提供理论依据。

**关键词:** 栀子豉汤; 催眠镇静; 抗抑郁; 失眠症; 抑郁症

**中图分类号:** R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)02-0737-12

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.02.031

## Modern research progress on pharmacological effects and clinical applications of Zhizichi Decoction

MAO Wenyi<sup>1</sup>, TIAN Zhengyanfei<sup>1</sup>, WANG Shiqi<sup>1</sup>, HONG Yi<sup>1,2</sup>, HE Jianhua<sup>1,2</sup>, LU Shan<sup>1,2</sup>, ZHANG Guizhi<sup>1,2</sup>, GUO Yujie<sup>1,2</sup>

1. Research Center for Pharmaceutical Preparations, School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

2. Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430065, China

**Abstract:** Zhizichi Decoction (栀子豉汤) firstly recorded in the *Treatise on Febrile Diseases* written by Zhang Zhongjing, was included in the *Catalogue of Ancient Classical Prescriptions* (second batch) published by the National Administration of Traditional Chinese Medicine, which is a classic prescription for treating “restlessness due to deficiency” and “inner distress”. The formula of Zhizichi Decoction is simple. Modern pharmacological studies have found that the active components of Zhizichi Decoction have the effects such as sedation and sleep induction, hypoglycemic action, regulation of lung tissue damage, protection of liver and myocardial cells. This classic formula is used to treat agrypnia and annoyance with heat, clinically, it has been used for treatment of neurological disorders and gastrointestinal diseases. This paper systematically summarizes and sorts out the pharmacological effects, modern clinical applications and modern research of Zhizichi Decoction, which can provide a theoretical basis for the future research and development of Zhizichi Decoction.

**Key words:** Zhizichi Decoction; hypnotic sedation; anti-depression; insomnia; depression

栀子豉汤收录于国家药品监督管理局发布的《古代经典名方目录(第二批)》<sup>[1]</sup>, 汉代张仲景所著《伤寒论》<sup>[2]</sup>言:“发汗、吐下后, 虚烦不得眠; 若剧者, 必反复颠倒, 心中懊侬, 栀子豉汤主之。”是治疗“虚烦”而“心中懊侬”的名方。栀子豉汤

由栀子和香豉(即淡豆豉<sup>[3]</sup>) 2 味药构成<sup>[4]</sup>, 其配比与用法用量为栀子 14 个(擘), 香豉 4 合(绵裹), 常见的用量折合现代为栀子 10~15 g, 淡豆豉 15~30 g。此方虽药仅 2 味, 却开创了治疗郁热之先河, 方中栀子味苦性寒, 清透郁热、解郁除烦, 香豉体

收稿日期: 2025-08-03

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(82204750); 湖北省技术创新计划重大项目(2024BCA002)

作者简介: 茅雯怡, 硕士研究生。E-mail: mwy122000@163.com

\*通信作者: 郭瑜婕, 博士, 副教授, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: guoyujie@hbucom.edu.cn

张桂芝, 硕士, 讲师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: zguzhi618@163.com

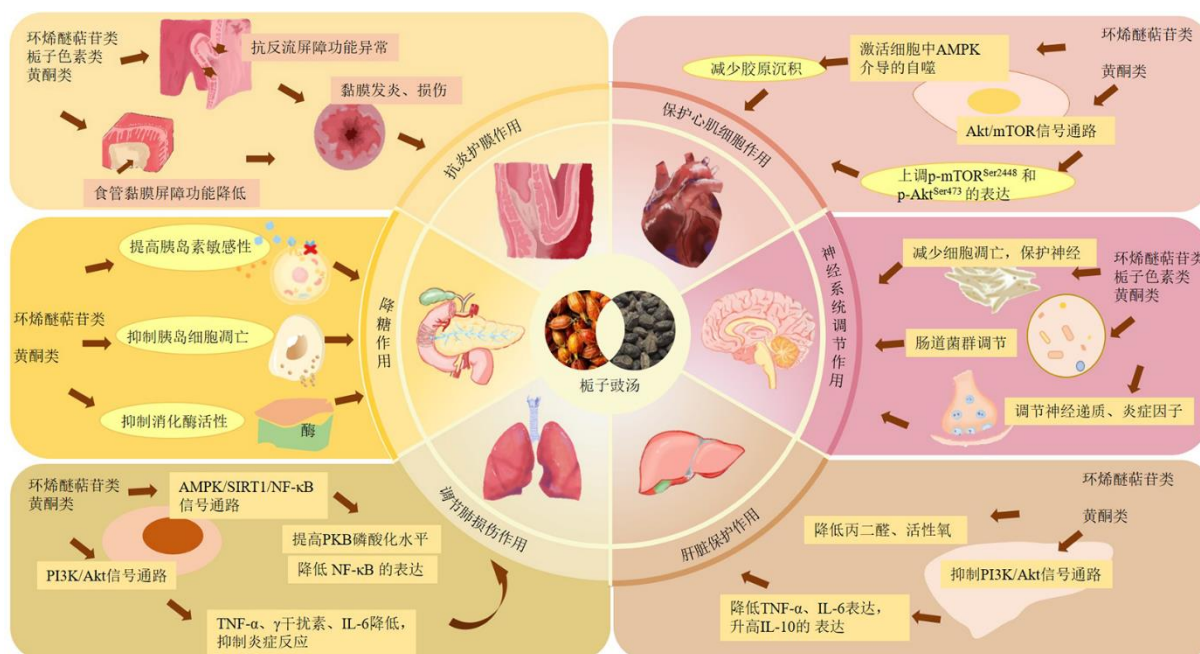
轻气寒、升散降中，既载栀子于上，又和降胃气于中。二者相合，降中有宣，宣中有降，共奏清热除烦之功。

根据《伤寒论》记载栀子豉汤主治“不得眠”对应其镇静催眠的功效，治疗“心中懊憹”“虚烦”等症状与其抗抑郁作用相关，而“吐下后反复颠倒”则是治疗胃内容物反流损伤食管，“胸中窒塞”“热郁气闭”为肺气郁闭的表现，因栀子豉汤能够“清宣郁热、疏通气机”，其对肺损伤具有调节作用。现代药理研究表明栀子豉汤具有调节神经系统、保护心肌、肝脏和黏膜、调节肺损伤、降糖等药理作用；

现代临床根据患者临床表现辨证论治，在本方的基础上加味，并选择不同的炮制品入药，目前广泛用于治疗抑郁症、失眠症、反流性食管炎、胃炎等疾病，在呼吸系统和心血管疾病方面的研究较少，且目前尚未有制剂上市。本文从药理作用、临床应用展开，总结栀子豉汤现代制剂与研究技术的发展，为栀子豉汤的成方制剂和临床用药提供参考。

## 1 药理作用

栀子豉汤在神经系统调节、肝脏保护、降糖、心脏保护、抗炎护膜等方面具有一定的活性，其发挥作用的机制见图 1。



AMPK-腺苷酸活化蛋白激酶；SIRT1-沉默信息调节蛋白 1；NF-κB-核因子-κB；PI3K-磷脂酰肌醇 3-激酶；Akt-蛋白激酶 B；TNF-α-肿瘤坏死因子-α；IL-6-白细胞介素-6；mTOR-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白。

AMPK-adenosine monophosphate activated protein kinase；SIRT1-silent information regulator 1；NF-κB-nuclear factor-κB；PI3K-phosphatidylinositol-3-kinase；Akt-protein kinase B；TNF-α-tumor necrosis factor-α；IL-6-interleukin-6；mTOR-mammalian target of rapamycin.

图 1 栀子豉汤的药理作用

Fig. 1 Pharmacological effects of Zhizichi Decoction

### 1.1 神经系统调节

**1.1.1 镇静催眠** 中医理论认为“火热之邪”是“不寐”主要发病原因<sup>[5]</sup>。《伤寒论》记载栀子豉汤是治疗“火郁发之”“虚烦不得眠”的代表方剂，现代药理研究表明，栀子豉汤的镇静催眠作用可能与脑组织中神经递质、炎症因子含量有关，从而降低脑部神经元的兴奋性，调节睡眠状态。康璐等<sup>[6]</sup>通过小鼠镇静催眠实验，发现栀子豉汤 4.33 g/kg 能降低小鼠脑组织海马、下丘脑中去甲肾上腺素（norepinephrine, NE）的含量，增加 5-羟色胺（5-

hydroxytryptamine, 5-HT）代谢使 5-羟吲哚乙酸（5-hydroxyindole acetic acid, 5-HIAA）的含量升高，显著缩短翻正反射消失时间，延长小鼠的睡眠持续时间。刘晓东等<sup>[7]</sup>基于网络药理学探究了栀子豉汤的镇静催眠作用，发现其机制可能源于栀子苷、大豆苷元、芦丁、西红花酸、染料木素等成分，作用于 5-HT、TNF、IL-6、γ-氨基丁酸（γ-aminobutyric acid, GABA）等通路发挥药理作用。

以上研究表明，栀子豉汤通过调节 NE、5-HT、5-HIAA、GABA 等神经递质与 TNF、IL-6 等炎症

因子,发挥镇静催眠的作用,为缓解和治疗失眠提供了积极的治疗前景。

**1.1.2 神经退行性疾病干预** 栀子豉汤中的环烯醚萜类和栀子色素类已被证实具有神经系统调节作用,在神经退行性疾病治疗方面具有较大的潜力与优势,如治疗阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)和帕金森(Parkinson's disease, PD)等。Zhang 等<sup>[8]</sup>以氯化铝诱导 AD 大鼠模型,发现栀子色素类成分可改善大鼠 AD 样行为,抑制海马神经元凋亡;还能通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域 3 (NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)炎症小体活化及下游胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (cystein-aspartate protease-1, Caspase-1)、IL-1 $\beta$ 、IL-18 表达发挥抗炎作用,进而缓解记忆障碍,提示栀子豉汤或为 AD 治疗的候选药物。Zhou 等<sup>[9]</sup>以鱼藤酮诱导 PD 小鼠模型研究环烯醚萜类成分栀子苷改善 PD 机制,发现栀子苷可改善小鼠运动障碍,恢复纹状体多巴胺及代谢物水平,保护黑质-纹状体多巴胺能神经元;还能激活核因子 E2 相关因子 2 通路减轻氧化损伤,激活 mTOR 通路抑制神经元凋亡,为 PD 治疗提供候选方向。

**1.1.3 神经保护** 谷氨酸是中枢神经系统内一种兴奋性神经递质,但在病理状态下其含量异常升高并堆积,会对神经细胞造成明显的损伤,研究表明栀子豉汤减少谷氨酸介导细胞毒性的机制可能是减少氧化应激和线粒体损伤等。姚媛等<sup>[10]</sup>建立了谷氨酸对大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤 PC12 细胞兴奋毒损伤的模型,研究栀子豉汤对谷氨酸的神经保护作用,发现栀子豉汤能改变细胞内代谢物含量和恢复紊乱的代谢通路,升高 PC12 细胞中谷胱甘肽还原酶和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的活性,维持细胞内谷胱甘肽的适当水平,阻止谷胱甘肽耗竭触发 Bcl-2 关联 X 蛋白单克隆抗体(monoclonal antibody to Bcl-2 associated X protein, Bax)蛋白诱导的细胞凋亡;栀子豉汤富含的环烯醚萜苷类和异黄酮类成分<sup>[11-12]</sup>能清除细胞内线粒体损伤产生活性氧<sup>[13]</sup>,减少活性氧所诱导 PC12 细胞凋亡,达到抗氧化及神经保护作用。张银<sup>[14]</sup>建立慢性不可预测轻度应激联合孤养的抑郁大鼠模型和体外培养神经损伤细胞模型,通过代谢组学分析栀子豉汤治疗后抑郁大鼠的脑代谢轮廓,发现其通过改善大鼠细胞的能量代谢、氨基酸代谢和脂质代谢,使脑内代谢物的含量和受干扰的代谢通路恢复

到正常水平,为栀子豉汤基于神经保护治疗抑郁症提供了实验依据。

**1.1.4 肠道菌群调节** 精神类疾病患者体内肠道微生物生态系统的物种多样性和菌群结构,都与正常的机体有着明显的区别,恢复肠道菌群失调状态与治疗中枢神经系统疾病密切相关<sup>[15]</sup>。其中丁酸盐在维持肠道屏障完整性方面具有重要作用,产生丁酸盐的细菌减少会使肠道屏障通透性受损进而导致精神障碍<sup>[16]</sup>。Liu 等<sup>[17]</sup>发现栀子豉汤可调节肠道菌群促进丁酸盐的产生,通过组织学和行为学评价证明丁酸盐能够恢复抑郁小鼠海马神经元和蔗糖偏好率,显著缩短悬尾实验和强迫游泳实验的静止时间,且大鼠血清、回肠和下丘脑中促炎因子(TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6)升高,脑源性神经营养因子降低。于德勋<sup>[18]</sup>研究肠道菌群体外培养实验,证明栀子豉汤能够显著提升鼠李糖乳杆菌 B33 的  $A_{600}$  值,通过降低致病菌和诱发抑郁症菌属的相对丰度,提升丁酸盐产生菌相对丰度,重塑肠道菌群的稳态,从肠道菌群方面揭示了栀子豉汤抗抑郁的机制。基于中医脏腑学说,栀子归心、肺经,淡豆豉归肺经,从“心与小肠相表里”和“肺与大肠相表里”的整体观来看,与栀子豉汤通过改变肠道菌群治疗抑郁症的理论是相通的,但仍需要从配伍和剂量方面确定的目标菌群,为治疗抑郁症实现定向调节肠道菌群。

**1.1.5 调节炎症因子、神经递质水平** 栀子豉汤除通过神经保护、调节肠道菌群等方式起到抗抑郁作用,还与调节炎症因子、神经递质水平等机制有关。曲书阅等<sup>[9]</sup>建立脂多糖诱导的抑郁小鼠模型,栀子豉汤中环烯醚萜苷类通过升高抑郁小鼠脑内海马区 GABA、5-HT、多巴胺水平及降低谷氨酸、氯化乙酰胆碱水平,达到改善小鼠模抑郁行为学特征的作用,证明了栀子豉汤实现调节海马区神经递质的作用,为现代临床使用栀子豉汤治疗抑郁症提供了新的方向。Ren 等<sup>[20]</sup>建立脂多糖炎症小鼠模型,通过组织学发现栀子豉汤能够激活前额叶皮层中的神经元和垂体腺苷酸环化酶激活多肽/血管活性肠肽,可能增强海马 CA1 区域的突触传递,实现栀子豉汤快速抗抑郁作用。Liu 等<sup>[21]</sup>采用慢性社交挫败应激模型诱导小鼠抑郁样行为,发现栀子豉汤可逆转抑郁小鼠的社交回避(社交互动实验互动时间增加)、快感缺失(蔗糖偏好实验蔗糖偏好升高)及绝望行为(强迫游泳/悬尾实验的不动时间缩短),显著降低抑郁小鼠血清及脑组织中促炎因子水平,

减少齿状回区活化小胶质细胞数量,通过靶向调控肌醇三磷酸受体 3 型-葡萄糖调节蛋白 75-电压依赖性阴离子通道 1 复合物,改善线粒体相关膜结构完整性,进而维持内质网与线粒体之间的钙稳态,减轻内质网应激与线粒体功能损伤,最终缓解抑郁样行为。

在中医理论中,情绪低落、思维迟缓等症状归属“郁证”范畴<sup>[22]</sup>,其病证表现与西医所述的抑郁症相近,郁证发病机理可概括为“始于气郁,终于五脏”。《伤寒论》记载栀子豉汤主治热郁阻滞气机所致的烦躁、懊憹等症状,因其具备疏通气机、清解郁热的核心功效,故现代临床常将其用于抑郁症的治疗。抑郁症致病因素不详、发病机制复杂,目前主流的假说有神经递质学说、下丘脑-垂体-肾上腺轴学说、肠道菌群失调学说等<sup>[23]</sup>。栀子豉汤主要通过调节神经递质、保护神经元等发挥神经保护作用从而抗抑郁,此外,也可通过调节肠道菌群、抗炎、抗氧化、调节炎症因子、神经递质水平等发挥抗抑郁作用。

## 1.2 肝脏保护

现代药理表明,酒精性肝损伤与氧化应激过程、炎症因子水平相关,而栀子具有保肝利胆、抗炎利尿的良好,淡豆豉则有良好的体内外抗氧化作用,栀子豉汤可通过增强肝组织脂质代谢水平、抑制氧化应激反应和降低炎症因子水平保护肝脏<sup>[24-25]</sup>。刘俊泽<sup>[26]</sup>研究发现栀子豉汤可显著降低酒精性肝损伤小鼠肝脏中的丙二醛、活性氧 2 个氧化应激指标,并不同程度逆转了肝损伤伴随着的炎症指标上升。Zang 等<sup>[27]</sup>发现栀子豉汤可通过多靶点协同作用改善脂多糖诱导的肝脏炎症,栀子豉汤可显著降低肝组织中 *TNF- $\alpha$* 、*IL-6* 的 mRNA 表达,升高 *IL-10* 的 mRNA 表达,抑制脂多糖激活的 PI3K/Akt 信号通路,从而减轻炎症反应。栀子豉汤逆转了模型小鼠肠道菌群多样性降低,使理研菌科、芽孢杆菌科等有益菌丰度显著升高,普雷沃氏菌科丰度显著降低,恢复肠道菌群平衡,且改善肝和肠道的组织病理结构,如肝细胞排列恢复、肠道绒毛完整性提升。此外,分析粪便样本的代谢轮廓发现,栀子豉汤主要通过胆汁酸代谢途径、有机酸生物合成途径和氨基酸代谢途径调节肠道菌群代谢,增强肠道屏障功能从而减轻肝脏炎症。

在中医理论体系中,肝脏作为“主疏泄、调畅情志”的核心脏腑,其生理功能失常是精神类疾病

(如郁证、不寐等)发生的关键病机,即肝疏泄有度则情志条达,提示该方在发挥安神除烦功效的同时,亦对肝脏具有潜在的保护作用。栀子归三焦经能疏泄肝热、清热解毒利湿,现代用于治疗黄疸肝炎等。现代药理研究表明栀子豉汤主要通过降低丙二醛、活性氧化应激指标,通过 NLRP3、NF- $\kappa$ B、Caspase、IL-1 $\beta$  等多信号通路保护肝脏。

## 1.3 降血糖

糖尿病是一种多病因的代谢疾病,中医将其称为“消渴症”,特点是慢性高血糖,伴随胰岛素分泌缺陷引起的代谢紊乱,并且会引起心、脑、肾和神经等病变,消渴病患者因饮食不节,热邪扰动上焦肺(“上消”多饮)、中焦胃(“中消”多食),栀子豉汤清泻胸膈及三焦郁热,畅利气机,加速津液与糖的消耗,改善糖转运,中医可使用栀子豉汤治疗糖尿病的症状及并发症,栀子豉汤活性成分主要通过保护胰岛细胞、改善胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、抑制消化酶活性等途径降低血糖达到治疗糖尿病的作用。

**1.3.1 抑制胰岛细胞凋亡** 胰岛细胞的代谢状态在糖尿病的发病过程中发挥重要作用<sup>[28]</sup>,胰岛  $\beta$  细胞能够分泌胰岛素,促进机体对葡萄糖的摄取,抑制肝脏糖异生和糖原分解,因此胰岛细胞的凋亡影响糖尿病患者体内糖代谢<sup>[29]</sup>。栀子豉汤被证明具有抑制细胞凋亡和保护胰岛  $\beta$  细胞的作用。谭小梅<sup>[30]</sup>发现栀子豉汤中的栀子苷,能够抑制链脲佐菌素诱导的大鼠糖尿病模型的胰岛细胞凋亡,通过抑制 NF- $\kappa$ B 和 Bax 通道,提高 *Bcl-2* 基因表达,明显抑制胰岛细胞凋亡,同时还可能抑制 Caspase-3 和 Caspase-9 蛋白酶活性减轻了胰岛细胞的凋亡;并且通过观察胰岛组织切片发现栀子苷能有效改善胰岛的形态结构,促进胰岛  $\beta$  细胞增殖。姚冬冬等<sup>[31]</sup>观察高脂联合链脲佐菌素的糖尿病小鼠模型的胰腺组织切片,发现栀子苷给药的糖尿病小鼠胰岛素表达量恢复,并且可以检测到胰岛细胞增殖的标志,即 Ki67 阳性表达的胰岛  $\beta$  细胞,证明栀子苷具有促进胰岛  $\beta$  细胞增殖的作用。

**1.3.2 改善 IR 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)** <sup>[32]</sup>发病的主要原因是 IR,即胰岛素介导的葡萄糖利用率降低。栀子豉汤能够提高胰岛素利用率,恢复胰岛素分泌治疗 T2DM。田义龙等<sup>[33]</sup>用链脲佐菌素加高脂饲料方法,建立 T2DM 大鼠模型,探讨栀子豉汤对 IR 的改善作用及其机制。

大鼠分别 ig 栀子豉汤 4、8、16 g/kg, 连续给药 8 周, 并进行采血测定胰岛素及肝组织胰岛素受体 (insulin receptor, *InsR*) mRNA 表达测定, 发现栀子豉汤高剂量组可显著降低空腹血糖、血清胰岛素、糖化血红蛋白, 并且上调了肝脏组织中 *InsR* 的 mRNA 表达, 增强了胰岛素敏感性从而减轻 IR。赵静<sup>[34]</sup>发现栀子豉汤能够有效修复损伤的胰腺组织, 通过降低丙二醛水平, 提高 SOD 水平, 改善氧化应激, 提高 T2DM 大鼠的胰岛素敏感性; 同时下调血管紧张素 II 1 型受体 (angiotensin II type 1 receptor, *AT1R*) mRNA 的表达, 通过阻断肾素-血管紧张素系统改善 IR。亢丽娟等<sup>[35]</sup>建立妊娠糖尿病大鼠模型, 发现栀子豉汤中的主要活性成分栀子苷能显著降低孕鼠血脂指标, 栀子苷干预后能显著升高血清 C1/q 肿瘤坏死因子相关蛋白 3 和葡萄糖转运蛋白 4 的水平, 且通过抑制高迁移率族蛋白 1-晚期糖基化终产物受体信号通路, 发挥降低妊娠期糖尿病大鼠的 IR 作用。

**1.3.3 抑制消化酶活性**  $\alpha$ -淀粉酶和  $\alpha$ -葡萄糖苷酶是治疗糖尿病的重要靶点, 其抑制剂在治疗糖尿病中占据重要作用<sup>[36]</sup>,  $\alpha$ -淀粉酶抑制剂能有效降低机体的血糖和血脂水平, 阻碍机体内碳水化合物的代谢。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂能防治餐后高血糖和缓解高胰岛素血症。任顺成等<sup>[37]</sup>发现栀子豉汤中的栀子黄色素对消化酶具有显著的抑制作用, 通过研究栀子黄色素对酶结合方式、作用位点及抑制强度等因素, 证明栀子黄色素通过竞争性抑制的方式显著抑制  $\alpha$ -淀粉酶、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性, 主要作用于酶的酪氨酸残基和色氨酸残基, 引起氨基酸残基的构象变化。栀子黄与酶-底物结合位点竞争形成复合物, 通过减少底物与酶的结合来降低酶促速率; 栀子黄对  $\alpha$ -淀粉酶和  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的竞争性抑制常数分别为 1.47、0.58 mg/mL, 说明栀子黄对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的结合亲和力更高。全吉淑等<sup>[38]</sup>将糖尿病大鼠血糖和大鼠糖耐量作为抑制酶活性的指标, 发现大豆异黄酮和大皂苷通过抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶, 显著降低糖尿病大鼠空腹血糖, 改善大鼠葡萄糖负荷后血糖升高趋势, 甚至影响正常大鼠的葡萄糖耐量。Zhou 等<sup>[39]</sup>通过探究栀子豉汤中西红花苷 I 治疗糖尿病的体外抑制酶活性和作用机制, 发现西红花苷 I 可通过主要治疗靶点  $\alpha$ -葡萄糖苷酶来发挥降糖作用, 且西红花苷 I 为非竞争型抑制剂, 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制是可逆的。

**1.3.4 其他** 栀子豉汤不仅可通过改善 IR、调节血管紧张素、促进胰岛细胞增值、抑制酶活性等机制治疗 T1DM、T2DM 和妊娠期糖尿病, 此外, 其活性成分也有防治糖尿病并发症的潜力, 如治疗糖尿病心血管病变、糖尿病肾病。戴标等<sup>[40]</sup>发现栀子豉汤中的栀子苷通过调控 Toll 样受体 4/转化生长因子- $\beta$ 1 信号通路, 改善糖尿病肾病小鼠模型的空腹血糖值和餐后血糖, 降低肾组织的炎症反应, 保护肾功能。张伟萍等<sup>[41]</sup>进行体内外实验并观察心脏组织, 发现栀子苷能通过抑制血管过氧化物酶 1 表达及细胞外调节蛋白激酶磷酸化, 改善大鼠糖尿病心肌病引起的心肌凋亡和心肌纤维化形成。李琛等<sup>[42]</sup>以自发性高血压大鼠为模型, 观察大鼠血压和检测主动脉组织 *AT1R* 的 mRNA 表达, 研究结果表明栀子豉汤可明显下调主动脉组织中 *AT1R* 的 mRNA 表达, 且血压明显降低, 栀子豉汤能抑制血管紧张素 II 介导的直接收缩血管及促血管平滑肌细胞增殖作用, 降低外周血管阻力, 从而使血压下降, 防治糖尿病心血管病变。

## 1.4 调节肺损伤

中医认为“肺居胸中”, 胸膈是肺脏发挥“宣发肃降”功能的载体, 肺部疾病常见热郁胸膈, 气机不通, 故见胸中窒闷, 栀子苦寒清泻胸膈郁热, 淡豆豉辛凉宣发郁气, 恰好契合“清宣郁热、疏通气机”的需求, 使肺气得展, 因此现代临床也可将栀子豉汤用于治疗呼吸系统疾病及肺组织损伤<sup>[43]</sup>。陈超等<sup>[44]</sup>以痰热壅肺证候积分和临床肺部感染评分作为治疗标准, 结合患者血样检测, 结果显示经栀子豉汤治疗后的肺炎患者血清 C 反应蛋白与降钙素原含量显著降低, 说明具有降低体内炎症因子水平, 抑制肺部炎症反应的潜力。孙立燕等<sup>[45]</sup>建立急性呼吸窘迫综合征大鼠模型, 研究栀子豉汤对于呼吸道疾病的治疗及调节肺损伤的作用机制。通过大鼠肺组织病理切片观察到栀子豉汤治疗后肺组织炎症浸润、水肿等损伤得到改善, 可以激活 AMPK/SIRT1/NF- $\kappa$ B 信号通路, 降低肺组织炎症因子水平, 改善大鼠肺损伤状况。杭文地等<sup>[46]</sup>研究发现栀子豉汤中的栀子苷能够调节肺缺血再灌注引起的肺损伤, 其保护的机制激活 PI3K/Akt 信号通路、提高 Akt 磷酸化水平、降低 NF- $\kappa$ B 的表达有关。

栀子豉汤方中的栀子性寒, 善于开宣上焦的热, 味苦能清肺气; 淡豆豉归肺经, 性凉味辛能宣散邪热, 可使肺部气机通畅, 肺主一身之气, 从而



使三焦行气。原方作用于肌表和呼吸道，古时常用于治疗郁热带来的胸脘痹闷等症状，肺部疾病患者常出现胸闷、胸中窒、心中结痛或烦扰不得眠等症状，因此现代临床也可将此方用于治疗外感和肺部疾病，如气管炎、肺炎、肺结核。

### 1.5 心肌保护

心肌损伤是心血管疾病发展的关键病理生理过程之一，因此栀子和淡豆豉作为保护心肌细胞的药物对防治心血管疾病有重要意义。马慷等<sup>[47]</sup>通过网络药理学发现栀子豉汤中的大豆苷可以延缓细胞衰老，染料木素可以提高大鼠心肌 H9c2 细胞存活率，结合栀子豉汤对缺氧/复氧诱导的 H9c2 细胞形态的影响，发现栀子豉汤干预后，皱缩的受损心肌细胞形态逐渐恢复，细胞数量增多，栀子豉汤处理后损伤细胞线粒体膜电位的逐渐升高，证明栀子豉汤可以减轻心肌细胞损伤导致的线粒体功能障碍。吴永刚等<sup>[48]</sup>发现心绞痛患者予以化学药联合栀子豉汤治疗后，心绞痛改善有效率为 95.24% 高于化学药治疗，心肌细胞受损后心肌钙蛋白 T、肌酸激酶会被释放入血，栀子豉汤治疗后二者水平低于化学药组，说明栀子豉汤治疗心绞痛能有效改善患者的心肌指标。朱亚文等<sup>[49]</sup>建立 T1DM 模型小鼠，通过观察小鼠心肌组织病理学的变化和体外实验，分析栀子豉汤中的栀子苷调节心肌损伤的机制，结果表明栀子苷能激活 H9c2 细胞中 AMPK 介导的自噬，减少胶原沉积，改善糖尿病引起心肌结构损伤和心肌纤维化，维持心脏功能的稳态。Luo 等<sup>[50]</sup>研究了栀子苷对心肌缺血再灌注模型和 H9c2 细胞在缺氧/复氧期间的影响，能通过调控 Akt/mTOR 信号通路，上调 p-mTOR<sup>Ser2448</sup> 和 p-Akt<sup>Ser473</sup> 的表达，抑制自噬表达和自噬体积累，减少心肌梗死面积，并调节了细胞凋亡相关蛋白，抑制心肌细胞在缺氧/复氧期间凋亡。

中医理论认为胸膈与心脉直接相关，栀子豉汤治疗的“热郁胸膈”“心中结痛”是常见于心肌梗死、心绞痛的胸痛症状。栀子豉汤中大豆异黄酮和环烯醚萜苷类可调控 Akt/mTOR、AMPK 介导的自噬信号通路抑制自噬，从多通路发挥对心肌细胞的保护作用；栀子色素类可通过减轻氧化应激、减少炎症因子等多方面发挥保护心肌细胞的作用，未来仍需从多通路方面研究其作用机制。

### 1.6 抗炎护膜

中医理论中消化系统疾病的核心病机为饮食

不节、情志失调引起的阳明郁热、气机阻滞，表现为心中懊憹（烧灼不适）、胸中窒（食管堵塞感）、黄疸等症状。栀子豉汤及类方治疗消化系统疾病的依据源于《伤寒论》，栀子豉汤主治发汗吐下后的反复颠倒和心中懊憹，“心中懊憹”对应反流性食管炎的食管烧灼不适，“反复颠倒”为反流致生理不适的表现。吴昊等<sup>[51]</sup>基于网络药理学探讨栀子豉汤治疗反流性食管炎的作用机制，发现栀子豉汤中环烯醚萜类（如栀子苷）、栀子色素类（如西红花苷）、黄酮类（如槲皮素）、异黄酮类（如大豆苷）等关键成分，通过 p38 和 NF- $\kappa$ B 信号通路等核心调控通路，从源头减少炎症因子分泌，缓解食管黏膜的炎症浸润与糜烂损伤。刘小河等<sup>[52]</sup>发现栀子豉汤对反流性食管炎大鼠的糜烂食管黏膜结构具有修复作用，相较于模型组，栀豉组显著升高胃泌素和胃动素，降低血管活性肠肽，使黏膜充血减轻，糜烂面积缩小，并增强了食管抗反流能力，保护食管黏膜。

## 2 临床应用

栀子豉汤主治“心中懊憹”“郁热”，因此临床常用其治疗抑郁症、失眠等神经系统疾病。有研究认为栀子豉汤主治“热郁”“心中懊憹”实乃胃中嘈杂，邪热乘虚入于胃中，其病位在于胃中<sup>[53]</sup>，现代临床也使用栀子豉汤治疗消化系统疾病。

### 2.1 神经系统疾病

**2.1.1 抑郁症** 栀子豉汤主治证候多与临床中抑郁症所表现的症状相似，石景洋等<sup>[54]</sup>对比了栀子豉汤疗法和氟西汀疗法对郁症患者的临床疗效，结果表明栀子豉汤可明显改善郁症患者的抑郁状态，对患者的睡眠状态、身体疼痛异常、精神状态、社交状态等神经功能紊乱症状方面调节存在优势。冯美珍<sup>[55]</sup>发现加味栀子豉汤治疗抑郁症的疗效显著优于帕罗西汀，不仅能更有效地改善抑郁症状及中医证候，以其安全有效、低不良反应等优势，更适于临床。临床上栀子豉汤还常与针灸疗法联用共同用于抑郁症的治疗，林汉芳等<sup>[56]</sup>运用栀子豉汤联合针刺合温胆汤治疗抑郁症患者，总有效率 94.28% 显著高于单服用中药的对照组 73.33%，提示栀子豉汤联合针刺治疗抑郁症具有更优的疗效。

**2.1.2 失眠** 失眠障碍是一种以频繁而持续的睡眠起始或维持困难并导致睡眠满意度不足为特征的睡眠障碍，导致机体阴气耗竭，阳气相对过剩，频繁出现烦躁症状，中医基础理论认为属于阴虚内热证范畴。成涛<sup>[57]</sup>将 84 例失眠患者作为研究对象，

随机分成 2 组, 对照组给药劳拉西泮片, 观察组给药栀子豉汤联合酸枣仁汤, 结果显示观察组总有效率 95.24%, 显著高于对照组 80.95%, 能更有效改善睡眠质量、缩短入睡时间、延长睡眠时间, 提高睡眠效率, 且安全性更高, 并且无明显不良反应。谭晓宁<sup>[58]</sup>针对肝郁化火型失眠, 回顾性分析近 5 年内使用栀子豉汤治疗的失眠症患者病例资料, 涵盖不同年龄、性别及病程阶段, 临床疗效表明, 栀子豉汤方显著降低匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 和失眠严重程度指数量表评分, 缩短睡眠潜伏期, 延长总睡眠时间, 提高睡眠效率。多导睡眠监测显示, 患者觉醒次数减少, 非快动眼睡眠期 N3 期比例增加, 快动眼睡眠期比例优化, 睡眠结构趋于正常, 其作用机制是栀子中的栀子苷和淡豆豉中的异黄酮成分可上调 GABA 水平, 增强抑制性神经传导, 减少觉醒信号。栀子豉汤方治疗后有效缓解肝郁化火相关症状, 如烦躁易怒、胸胁胀痛、口苦咽干、多梦易醒等, 汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 评分显著下降, 说明患者焦虑情绪及抑郁状态明显改善, 与增加 5-HT 合成, 抑制多巴胺过度释放, 调节情绪与睡眠周期有关。耿伟富等<sup>[59]</sup>将 60 例热郁胸膈型焦虑性失眠患者随机分为对照组 (曲唑酮) 与观察组 (酸枣仁加味栀子豉汤联合曲唑酮), 在降低 PSQI、HAMA、入睡困难和中医症状总积分等方面, 观察组均显著优于对照组, 且观察组明显减少了觉醒次数、非快动眼睡眠期 N1、N2 期比例, 缩短了睡眠潜伏期, 增加了非快动眼睡眠期 N3 期比例和快动眼睡眠期比例, 延长睡眠总时间, 提高睡眠效率。此外, 栀子豉汤还用于治疗焦虑症、小儿睡惊症等精神类疾病。

## 2.2 消化系统疾病

**2.2.1 胃食管反流病** 胃食管反流病包括反流性食管炎、非糜烂性反流病等, 临床表现为反酸嗝气和胸骨后疼痛, 目前临床主要使用质子泵抑制剂治疗, 雷贝拉唑、兰索拉唑是主要的治疗药物, 长期使用质子泵抑制剂会带来胃肠道不适、癌症等严重的并发症。徐庆等<sup>[60]</sup>分析加味栀子豉汤治疗反流性食管炎的临床疗效, 发现栀子豉汤可通过降低降钙素基因相关肽和 IL-17 水平, 抑制炎症反应和神经敏感性, 并且提升食管下括约肌功能, 抑制胃酸过度分泌和增强食管抗反流屏障, 减少夜间及餐后酸反流的频率和持续时间, 从而缓解烧心、胸骨后灼

痛等症状, 且观察组复发率远低于化学药治疗组。黄飞霞等<sup>[61]</sup>在对照组接受常规化学药治疗基础上, 加用栀子豉汤。观察组在反酸、烧心、嗝气、胃腹胀满等症状评分上改善更显著, 且胸骨后烧心感、疼痛感、口中酸苦味及胃内容物上涌的发作频率和严重程度均低于对照组, 栀子豉汤提供了一种安全、有效的中药治疗选择, 尤其适用于常规化学药治疗效果不佳的难治性病例。张俊等<sup>[62]</sup>运用柴胡栀子豉汤联合奥美拉唑治疗患者, 治疗后患者各项症状评分、食管感觉神经纤维末梢释放神经肽 P 物质、降钙素基因相关肽及脂质过氧化物水平试验组均显著降低, 神经纤维末梢释放神经肽 P 物质和降钙素基因相关肽是参与食管黏膜损伤和内脏高敏感的重要神经肽, 其水平降低提示柴胡栀子豉汤可能通过抑制神经源性炎症发挥作用。以上临床试验说明栀子豉汤与西医结合产生协同作用, 一方面迅速抑酸, 另一方面清除病因病机, 实现标本兼治、缓急结合, 以促进患者康复, 充分证明中西医结合在治疗各类型食管炎应用价值。

**2.2.2 胃炎** 苏然<sup>[63]</sup>分析了 68 例完成全部治疗周期的慢性非萎缩性胃炎患者的治疗结果, 给予治疗组患者柴胡疏肝汤合栀子豉汤, 治疗组总有效率为 97.06% 显著高于对照组 85.29%, 且患者治疗前后进行用药安全性检查、治疗后复查、不良反应鉴定后, 治疗组和对照组均未出现异常的病例, 说明加味栀子豉汤的疗效和安全性在临床用药上能够对标治疗慢性非萎缩性胃炎的药物。叶茂高等<sup>[64]</sup>使用雷贝拉唑联合加味栀子豉汤治疗胆汁反流性胃炎患者, 在中医证候积分上, 联合用药在反酸、烧心、腹胀、口苦等症状上显著优于化学药, 尤其在胸骨后烧灼感、胃内容物上涌等典型反流症状的发作频率和程度上改善更突出, 且降低血清 IL-6、IL-8 和胃泌素水平, 减轻胃黏膜的炎症损伤、减少胆汁反流。

**2.2.3 黄疸** 陈明丽<sup>[65]</sup>使用大黄加味栀子豉汤联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊与蓝光照射治疗新生儿病理性黄疸, 总有效率显著高于常规治疗, 有效降低血清胆红素和炎症因子 (超敏-C 反应蛋白) 水平、能通过中西医协同作用, 快速降低新生儿病理性黄疸的胆红素水平, 中药与益生菌的协同作用可能改善新生儿肠道微环境, 降低黄疸复发风险, 尤其对母乳性黄疸等易反复类型是一种安全有效的综合治疗方案。相较于常规化学药治疗, 魏雯佳等<sup>[66]</sup>发现加味栀子豉汤联合柴胡疏肝散在黄疸消

退、胁痛缓解、食欲恢复等时间更短，其改善肝功能指标、退黄效果更优，栀子豉汤兼顾“清利湿热”与“疏畅气机”，符合黄疸型肝炎“湿热郁肝”的核心病机。

### 2.3 配伍在临床中的应用

中医临床的核心原则是“辨证论治”，即根据患者的具体证型调整方药<sup>[67]</sup>，基础方栀子豉汤的功效无法覆盖兼夹证，临证需详加辨别，因此临床使用时通过加味实现“方证对应”的精准化治疗。酸枣仁加味栀子豉汤<sup>[68]</sup>以酸枣仁养心肝阴血、收敛安神，以栀子豉汤清宣郁热、除烦宁心，其独特价值在于同时解决“热扰”与“失养”，尤其适用于现代生活中因情绪压力、熬夜等导致的“郁热兼失养”型失眠。柴胡加味栀子豉汤<sup>[69]</sup>的临床价值在于和解与清宣并举，改善消化系统合并情绪障碍（如功能性消化不良伴焦虑），少阳失和，胃气上逆（胃脘胀闷、食管反流病）的症状，尤其适用于现代临床中“功能性胃肠病伴焦虑”等虚实夹杂、寒热并存的复杂病症。在栀子豉汤清宣郁热基础上加味炙甘草<sup>[70]</sup>，兼顾补益气津、调和中气，适用于郁热兼气不足者，慢性消耗性疾病伴郁热，长期郁热影响脾胃运化，出现心烦、胸胁胀闷，因中气不足，郁热更难透散，形成“热郁气虚”的恶性循环，临床常用栀子甘草豉汤治疗胃肠道疾病。大黄促进胆汁分泌与排泄，疏通肝胆气机，间接辅助栀子豉汤清利湿热的作用，大黄加味栀子豉汤<sup>[71]</sup>通过攻下通腑、导热下行、利胆退黄 3 方面，既清除胃肠实热积滞，又辅助清解胸膈与肝胆湿热，多用于湿热黄疸，肝炎等疾病。

临床上栀子豉汤在神经系统疾病、消化系统疾病均有应用，特别是在失眠、抑郁症等疾病的治疗上疗效突出。栀子豉汤现代临床研究在研究设计、剂量标准、安全性验证及疗效评价等方面仍存在明显不足。首先，目前多数临床研究以小样本观察性研究、个案报道为主，缺乏多中心、大样本试验，栀子豉汤主治的情志病受到患者心理状况影响，而部分研究未设置安慰剂对照，难以排除“安慰剂效应”及个体差异对疗效的干扰；其次，临床剂量标准化尚未建立，原方剂量换算栀子 14 枚质量在 15 g 左右，淡豆豉约 47.6 g，均远超《中国药典》指导剂量（栀子 6~10 g、淡豆豉 6~12 g），但现代临床常用剂量（栀子 10~30 g、淡豆豉 10~30 g）缺乏统一依据，剂量选择依赖医师经验；最后，剂量与毒性的关联研究不足，栀子高剂量可能引发肝毒

性，且随淡豆豉配伍比例降低增加毒性风险，但目前尚未明确“有效且安全”的剂量范围，也缺乏不同剂量下的长期毒性监测数据。仅使用栀子豉汤的治疗效果难以达到预期，未来临床应不拘泥一方一证一治，联合化学药或其他方剂治疗最大程度发挥中药的药性。

## 3 现代研究及应用前景

传统复方中药通常经过煎煮，制成汤剂口服饮用，具有操作简单，服用方便的优势，但是由于中药汤剂气味特殊难以服用、煎制耗时长、煎液不方便携带和难以储存。随着中药制剂工艺发展创新，有必要将栀子豉汤制成现代制剂，以适应现代临床和医疗的需求，提高患者的用药依从性，以便推动中医药事业的现代化发展。为了保持制剂的质量稳定，优化栀子豉汤的提取工艺，有研究者使用现代的提取技术，既保留了有效成分，又高效去除了杂质。目前已有将栀子豉汤制成颗粒剂、口服液等成药的研究，及运用新技术将栀子煎液作为发酵淡豆豉的基质，制成固体发酵菌质。

### 3.1 现代提取技术

栀子豉汤的主要活性成分为环烯醚萜苷类和大豆异黄酮类，使用传统提取方法（如水煎煮、回流提取）存在杂质多、有效成分损失等问题，史雨等<sup>[72]</sup>利用相分离理论，通过调控溶剂体系的物理化学性质，实现目标成分的选择性富集与分离，相分离技术为栀子豉汤提取物的制备提供了高效、绿色的技术路径，通过优化溶剂体系、耦合膜分离与树脂吸附等手段，实现了有效成分的精准分离与纯化，在栀子豉汤现代化生产中具有重要的应用潜力，为其他复方中药的提取工艺开发提供了参考。

### 3.2 栀子豉汤口服液

刘国辉等<sup>[73]</sup>将栀子豉汤制成口服液，并结合紫外可见分光光度法和高效液相色谱测定了总黄酮和栀子苷含量，总黄酮和栀子苷的平均加样回收率分别为 97.42% 和 96.97%，有效控制口服液的质量，栀子豉汤口服液剂量小、服用方便，是接近于传统汤剂的现代制剂，值得在现代临床推广应用。

### 3.3 栀子豉汤颗粒

栀子豉汤颗粒在临床上主要用于治疗失眠症，许光亚等<sup>[74]</sup>建立对氯苯丙氨酸诱导的失眠症大鼠模型，发现栀子豉汤颗粒能够改变大鼠海马区组织内的神经递质含量，使 5-HT 含量显著升高，NE、多巴胺含量显著降低，并且降低炎症因子含量，显



著减少移动距离和站立次数,明显改善模型大鼠的失眠症状,其机制可能与大鼠脑内神经递质和炎症因子对机体的调节作用有关。胡钟姣等<sup>[75]</sup>探究了栀子豉汤提取工艺和栀子豉汤颗粒的成型工艺,应用网络药理学预测栀子豉汤颗粒主要活性成分,并且研究栀子豉汤颗粒对失眠模型大鼠初步分子机制,发现栀子豉汤颗粒有效改善模型大鼠的神经递质和炎症因子,说明栀子豉汤颗粒制备工艺和质量标准明确,保留了原方汤剂的药效,方便患者储存携带。栀子豉汤颗粒剂为缓解和治疗失眠提供了积极的治疗前景,但仍需要进一步进行临床研究,以确保与其他药合用药效和不良反应。

### 3.4 发展前景

双向固体发酵技术是中药新药的新开发途径,陈丽艳等<sup>[76]</sup>根据栀子豉汤活性成分的代谢转化,以栀子、青蒿、桑叶水煎液浸泡黑豆作为发酵基质制备栀子豉,确定了最佳发酵工艺及成分含量变化,发酵后的栀子豉中的脯氨酸、组氨酸和谷氨酸的含量增加,协同多种酶作用促进栀子苷的转化及京尼平-氨基酸的结合,有效的发挥了栀子豉汤的抗抑郁机制。张志伟等<sup>[77]</sup>基于栀子豉汤制备了栀子发酵豆粕,饲料中添加 5%~10%的栀子发酵豆粕的大口黑鲈的增重率提高了 15%~20%,病理学观察显示,饲料中添加栀子发酵豆粕的大口黑鲈肝细胞空泡化、脂肪变性程度显著减轻,肝窦结构更完整。通过调节肝脏脂质代谢相关基因的表达,减少三酰甘油和胆固醇的合成,预防脂肪肝形成;同时,其添加可降低大口黑鲈烂鳃病、诺卡氏菌病等的发病率,增强肝脏免疫功能和抑制病原菌感染,栀子发酵豆粕为绿色高效养殖提供了新的技术方案,对推动水产饲料添加剂的创新应用具有重要意义。“制曲工艺”是中药特有的生物制药工艺,由此工艺可得知在发酵基质中添加中药材的方法历史悠久。栀子与淡豆豉是药食同源的中药,将栀子豉汤联合双向固体发酵技术制成栀子豉,提高了药效并实现成分的体外生物转化,为中药食疗和新剂型开发提供了新思路,但发酵后是否对中药的性味归经、功效等有影响,且工艺中涉及多种自然发酵的菌种,对栀子豉的发酵菌种控制和有效成分稳定性需要更深入研究。

现有研究表明,可将栀子中的京尼平和淡豆豉中的大豆蛋白交联制成纳米颗粒,其为中药现代化新型递药系统提供新的思路。大鼠体内实验发现封

装在该纳米颗粒中的姜黄素表现出缓释和持续吸收,生物利用度提高了 8.11 倍<sup>[78]</sup>,此外还发现京尼平交联可以显著提高纳米颗粒的抗酶解能力,能抵抗酶诱导的聚合和解聚,有利于细胞的黏附、迁移和增殖,使纳米颗粒在胃肠道消化后保持完整,明显增强药物生物有效性和细胞吸收。Xiao 等<sup>[79]</sup>采用创新绿色的方法,通过京尼平与大豆蛋白基质纳米颗粒交联,由纳米颗粒包裹亚麻籽油制成水包油 Pickering 乳液,注入基于聚丙烯酸/瓜尔豆胶的自愈水凝胶中,发现添加 Pickering 乳液的水凝胶具有显著的自愈能力和力学性能,提高水凝胶的耐久性,为解决植入人体的组织支架和递药系统的水凝胶断裂问题提出了新的解决方法。口服疏水性化合物难以通过胃肠道屏障,限制了药物在体内的生物利用度,京尼平结构中有羟基、羧基等多个活性官能团,能和氨基酸残基的自由氨基进行交联,是天然的交联剂,也被用于凝胶微胶囊;大豆蛋白作为稳定剂能够显著提高 Pickering 乳液稳定性,大豆蛋白组装纳米颗粒在促进黏液渗透和细胞吸收方面表现出巨大潜力。以上研究表明京尼平交联大豆蛋白纳米颗粒提高疏水性药物的生物利用度和治疗效果,提高内相乳液的稳定性和纳米颗粒在胃肠道的稳定性,并且具有细胞毒性低和生物相容性好等优点,是具有广阔前途的现代递药系统。

### 4 结语与展望

现代药理研究表明,栀子豉汤在神经系统调节、肝脏保护、降糖、调节肺损伤和保护食管黏膜等方面具有一定的活性,临床上主要治疗神经系统疾病和消化系统疾病,但在呼吸系统疾病和心血管疾病方面的报道相对较少。这些生物学效应协调不同细胞群体之间的相互作用,为栀子豉汤临床应用提供了理论依据,但栀子豉汤复方涉及通路复杂,调节代谢相关研究仍旧较匮乏。栀子的成分虽然具有保肝利胆的作用,但栀子单独使用时会导致肠道菌群多样性下降,淡豆豉中的异黄酮成分可通过选择性促进有益菌增殖,从源头减少肠道菌群紊乱介导的肝毒性触发因素,并且淡豆豉配伍后减少肠道菌群毒性代谢产物积累,通过减少肠道毒素向肝脏的转移,抑制肝脏炎症反应,降低其对肝脏的直接损伤。目前已从淡豆豉配伍能够减少栀子单独使用造成的肠道菌群结构失衡,肠道菌群代谢物紊乱,肝细胞代谢应激,肝脏炎症反应等方面,揭示了淡豆豉与栀子配伍后没有造成明显的肝毒性原因。未

来,可以研究栀子和淡豆豉配伍合煎的化学成分及含量变化,探究配伍合煎的组分自组装行为,从相态角度探究栀子豉汤配伍减毒的药效机制,为栀子豉汤药效多维性研究提供新的思路。

栀子豉汤作为临床广泛运用于治疗抑郁的传统名方,具有良好的安全性和疗效,未来可从多个关键方面对栀子豉汤展开深入研究。在作用机制探究层面,近年有关研究栀子豉汤“成分-靶点-机制”的方法更新,如中药数据库预测靶点和筛选活性成分、多组学研究等,结合传统中医证候,为栀子豉汤药效物质基础和药理作用靶点提供了新的科学依据,还需借助网络药理学、分子生物学等手段,深度解析栀子豉汤中各成分在体内的作用靶点与信号通路,明确多成分-多靶点-多通路间协同或拮抗关系。在成分与疗效关系方面,建立动物模型,如基于人工智能技术疾病动物模型、基因编辑动物模型,人为调控关键代谢物水平,观察疾病表型变化,明确代谢物与疾病因果关联,紧密关联栀子豉汤成分变化与药效、安全性,建立科学的量效关系模型。

栀子与淡豆豉作为兼具药用价值与食用属性的传统植物,在多领域的开发应用拥有广阔前景,二者的药食同源优势可转化为针对性的健康解决方案。针对现代人群常见的睡眠障碍、情绪焦虑等问题,可基于栀子清热除烦、淡豆豉宣发郁热的传统功效,开发复方保健产品,结合现代提取技术(如超临界萃取、膜分离技术)富集活性成分,确保产品有效成分含量稳定;针对高血糖、高血脂等慢性疾病预防需求,可利用栀子中的环烯醚萜类成分与淡豆豉中的异黄酮类成分的协同作用,开发具有辅助调节代谢功能的保健饮品或代餐食品,契合“治未病”的健康理念,为亚健康人群提供天然、安全的调理选择。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 国家药品监督管理局.关于印发《古代经典名方目录(第二批)》的通知 [EB/OL]. (2023-08-23)[2025-06-27]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.
- [2] 张仲景著. 伤寒论 [M]. 王叔和撰次. 张永泰, 李秋贵整理. 北京: 中国中医药出版社, 2022: 46.
- [3] 董超, 孙劲冲, 李若楠, 等. 基于历史典籍的中药淡豆豉发酵炮制过程分析 [J]. 中国民族民间医药, 2025, 34(7): 74-80.
- [4] 王付. 栀子豉汤方证及衍生方的思考 [J]. 中医杂志, 2015, 56(7): 626-627.
- [5] 左天起, 张欢, 于睿, 等. 从“火郁发之”浅议栀子豉汤治疗原发性失眠的机制 [J]. 辽宁医学杂志, 2023, 37(2): 5-9.
- [6] 康璐, 刘倩, 刘玉晔, 等. 栀子豉汤镇静催眠作用机制研究 [J]. 中国民间疗法, 2020, 28(6): 82-84.
- [7] 刘晓东, 秦治伟, 郭斌丹, 等. 基于网络药理学探讨栀子豉汤治疗抑郁、焦虑和失眠的作用机制 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(4): 719-728.
- [8] Zhang Z H, Wang X J, Zhang D, *et al.* Geniposide-mediated protection against amyloid deposition and behavioral impairment correlates with downregulation of mTOR signaling and enhanced autophagy in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Aging*, 2019, 11(2): 536-548.
- [9] Zhou Q, Chen B, Xu Y J, *et al.* Geniposide protects against neurotoxicity in mouse models of rotenone-induced Parkinson's disease involving the mTOR and Nrf2 pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(PtA): 116914.
- [10] 姚媛, 果卉, 马鑫, 等. 栀子豉汤提取物对谷氨酸诱导 PC12 细胞损伤的保护作用 [J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(12): 982-987.
- [11] Wang P R, Wang J S, Yang M H, *et al.* Neuroprotective effects of Huang-Lian-Jie-Du-Decoction on ischemic stroke rats revealed by <sup>1</sup>H NMR metabolomics approach [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 88: 106-116.
- [12] Zhu H L, Liu S X, Yao L L, *et al.* Free and bound phenolics of buckwheat varieties: HPLC characterization, antioxidant activity, and inhibitory potency towards  $\alpha$ -glucosidase with molecular docking analysis [J]. *Antioxidants*, 2019, 8(12): 606.
- [13] 虞希冲. 谷氨酸转运体、谷氨酸/胱氨酸转运体与谷氨酸神经细胞毒作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(5): 490-493.
- [14] 张银. 栀子豉汤基于神经保护作用的抗抑郁物质基础及作用机制研究 [D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2020.
- [15] Brushett S, Gacesa R, Vich Vila A, *et al.* Gut feelings: The relations between depression, anxiety, psychotropic drugs and the gut microbiome [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(2): 2281360.
- [16] McGuinness A J, Davis J A, Dawson S L, *et al.* A systematic review of gut microbiota composition in observational studies of major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia [J]. *Mol Psychiatry*, 2022, 27(4): 1920-1935.
- [17] Liu J L, Fang Y C, Cui L X, *et al.* Butyrate emerges as a

- crucial effector of Zhi-Zi-Chi Decoctions to ameliorate depression via multiple pathways of brain-gut axis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 149: 112861.
- [18] 于德勋. 栀子豉汤调控丁酸盐产生菌发挥抗抑郁作用机制研究 [D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2023.
- [19] 曲书阅, 衡霞, 戚懿予, 等. 栀子总环烯醚萜对抑郁模型小鼠神经递质的影响 [J]. *中成药*, 2021, 43(4): 1022-1027.
- [20] Ren L, Fan Y, Luo H Q, *et al*. PACAP/VIP in the prefrontal cortex mediates the rapid antidepressant effects of Zhizichi Decoction [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118638.
- [21] Liu Y, Zhang Z C, Zhao Y M, *et al*. Zhizichi Decoction alleviates depressive-like behaviors through modulating mitochondria-associated membrane via the IP3R3-GRP75-VDAC1 complex [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 346: 119628.
- [22] 张云波, 吴威, 周佳欣, 等. 中药治疗抑郁症的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2025, 48(9): 2672-2688.
- [23] Anderson E, Crawford C M, Fava M, *et al*. Depression - understanding, identifying, and diagnosing [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(17): e41.
- [24] 夏婷, 张瑾, 姚佳慧, 等. 氧化应激在酒精性肝病中作用机制的研究进展 [J]. *中国药理学通报*, 2017, 33(10): 1353-1356.
- [25] 白雪, 孙淑红, 周俊英. NLRP3 炎症小体在酒精性肝病发病机制中的作用 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(7): 567-571.
- [26] 刘俊泽. 淡豆豉炮制机理及栀子豉汤抗急性酒精性肝损伤的作用机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2022.
- [27] Zang X Y, Chen B L, Zhang R Y, *et al*. Zhi-zi-chi Decoction: A promising remedy for liver inflammation via gut microbiota modulation [J]. *Fitoterapia*, 2025, 184: 106603.
- [28] 王晨, 陶庆春, 娄锡恩. 中药治疗糖尿病机制研究进展 [J]. *环球中医药*, 2022, 15(1): 152-158.
- [29] 孙志, 马丽, 邱玉芹, 等. 2 型糖尿病发病机制及胰岛  $\beta$  细胞功能障碍的研究进展 [J]. *医学综述*, 2008, 14(9): 1371-1373.
- [30] 谭小梅. 栀子苷通过抑制细胞凋亡保护糖尿病大鼠胰岛细胞 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(8): 741-743.
- [31] 姚冬冬, 舒雯, 杨蕾, 等. 栀子苷降糖作用及相关机制研究 [J]. *中草药*, 2014, 45(8): 1121-1125.
- [32] 高静, 段畅, 李丽娟. 2 型糖尿病发病机制的研究进展 [J]. *医学综述*, 2015, 21(21): 3935-3938.
- [33] 田义龙, 赵静, 任艳青, 等. 栀子豉汤对胰岛素抵抗的改善作用及机制研究 [J]. *中药药理与临床*, 2010, 26(6): 5-7.
- [34] 赵静. 栀子豉汤改善 II 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的机制研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2010.
- [35] 亢丽娟, 董海平, 宋艳艳. 栀子苷调节 HMGB1-RAGE 信号通路对妊娠期糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响 [J]. *解剖学研究*, 2024, 46(2): 176-182.
- [36] 陈浙江, 袁萍, 叶晓平, 等. 治疗糖尿病常用中药对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶的抑制活性研究 [J]. *中成药*, 2008, 30(11): 1661-1664.
- [37] 任顺成, 万毅, 李林政, 等. 栀子黄对淀粉消化酶的抑制动力学及相互作用研究 [J]. *中国食品学报*, 2021, 21(9): 38-47.
- [38] 全吉淑, 尹学哲, 田中真实, 等. 大豆胚轴提取物的降糖作用及其机制研究 [J]. *营养学报*, 2004, 26(3): 207-210.
- [39] Zhou H B, Zhang S, Chen L H, *et al*. Effective therapeutic verification of crocin I, geniposide, and *Gardenia (Gardenia jasminoides Ellis)* on type 2 diabetes mellitus *in vivo* and *in vitro* [J]. *Foods*, 2023, 12(8): 1668.
- [40] 戴标, 施丽丹, 谢鸣部, 等. 栀子苷改善糖尿病肾病小鼠肾功能的作用 [J]. *解剖学研究*, 2023, 45(1): 40-45.
- [41] 张伟萍, 江建军, 陈晓锋, 等. 栀子苷通过抑制 VPO1/ERK1/2 信号通路减轻糖尿病心肌病大鼠的心肌细胞凋亡 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2021, 26(2): 129-136.
- [42] 李琛, 赵静, 冯薇, 等. 栀子豉汤对自发性高血压大鼠 AT1 受体 mRNA 表达的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(6): 1-3.
- [43] 王慧, 王婧, 高源, 等. 栀子豉汤及其系列方在呼吸系统疾病中的应用 [J]. *现代中医临床*, 2024, 31(5): 31-35.
- [44] 陈超, 郑勇飞. 桑白皮汤合栀子豉汤加味辅助西药治疗重症肺炎痰热壅肺证患者的作用效果观察 [J]. *中国中医药科技*, 2024, 31(4): 695-697.
- [45] 孙立燕, 张海燕, 刘泽茹, 等. 栀子苷调节 AMPK/SIRT1/NF- $\kappa$ B 信号通路对急性呼吸窘迫综合征大鼠肺损伤的影响 [J]. *中国免疫学杂志*, 2024, 40(6): 1142-1146.
- [46] 杭文地, 班佳艺, 赵志英, 等. 栀子苷对肺缺血再灌注的保护作用及其与 p-Akt 和 NF- $\kappa$ B 表达的关系 [J]. *中国社区医师*, 2019, 35(4): 5-6.
- [47] 马慷, 任美, 任素娟, 等. 基于网络药理学和细胞实验探讨栀子豉汤干预心肌梗死的作用 [J]. *中成药*, 2023, 45(8): 2752-2759.
- [48] 吴永刚, 蒋守涛, 徐玉莲. 加味栀子豉汤对冠状动脉粥样硬化性心绞痛失眠患者心肌保护作用 and 睡眠质量的影响 [J]. *包头医学院学报*, 2020, 36(7): 107-109.
- [49] 朱亚文, 陈忠. 栀子苷对 1 型糖尿病小鼠心肌损伤的保

- 护作用和机制研究 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2021, 41(7): 1006-1014.
- [50] Luo X X, Wu S Y, Jiang Y Q, *et al.* Inhibition of autophagy by geniposide protects against myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 85: 106609.
- [51] 吴昊, 许奎. 基于网络药理学探讨栀子豉汤治疗反流性食管炎的作用机制 [J]. 河南中医, 2022, 42(10): 1501-1505.
- [52] 刘小河, 马艳红, 何丽清, 等. 栀子甘草豉汤、大黄黄连泻心汤及其合方对反流性食管炎模型大鼠胃肠激素的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(6): 768-770.
- [53] 姜元安. 《伤寒论》栀子豉汤证治剖析 [J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(1): 15-18.
- [54] 石景洋, 张彦丽, 张霄, 等. 栀子豉汤治疗抑郁证患者 44 例疗效观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18): 316-318.
- [55] 冯美珍. 加味栀子豉汤治疗抑郁症患者 43 例 [J]. 光明中医, 2017, 32(5): 667-669.
- [56] 林汉芳, 周少林, 朱志高. 针药并用治疗抑郁症疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(2): 187-188.
- [57] 成涛. 栀子豉汤合酸枣仁汤治疗失眠的临床疗效观察 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2021, 8(11): 1923-1924.
- [58] 谭晓宁. 栀豉舒眠方治疗失眠症的回顾性临床研究及作用机制探讨 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [59] 耿伟富, 苏镇红, 司徒佳, 等. 栀子豉汤加味联合盐酸曲唑酮治疗热郁胸膈型焦虑性失眠临床观察 [J]. 安徽中医药大学学报, 2025, 44(1): 32-36.
- [60] 徐庆, 周荣, 丁顺斌, 等. 栀子甘草豉汤加味治疗反流性食管炎疗效及对食管 pH 值、动力学及血清 CGRP、IL-17 的影响 [J]. 四川中医, 2022, 40(10): 95-98.
- [61] 黄飞霞, 邓明, 翁庚民. 栀子厚朴汤、栀子豆豉汤合乌梅丸化裁治疗难治性胃食管反流病的临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 216-219.
- [62] 张俊, 杨晓庆, 李道宽. 柴胡栀子豉汤联合奥美拉唑治疗肝胃郁热型非糜烂性胃食管反流病临床观察 [J]. 中医药通报, 2024, 23(1): 47-49.
- [63] 苏然. 柴胡疏肝汤合栀子豉汤加味治疗慢性非萎缩性胃炎 (寒热错杂证) 的临床观察 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2019.
- [64] 叶茂高, 张微微, 高赛赛. 栀子甘草豉汤加味联合雷贝拉唑治疗胆汁反流性胃炎患者的临床疗效 [J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(1): 124-127.
- [65] 陈明丽. 栀子大黄汤加减联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊、蓝光照射治疗新生儿病理性黄疸的效果 [J]. 医学信息, 2021, 34(24): 154-156.
- [66] 魏雯佳, 王树民, 丁娅. 栀子大黄汤合柴胡疏肝散治疗黄疸型肝炎的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2019, 26(4): 593-595.
- [67] 乔利军, 张新春, 黄燕. 《伤寒论》栀子汤类方方证探析 [J]. 新中医, 2017, 49(6): 160-162.
- [68] 赵沁慧. 浅析酸枣仁汤与栀子豉汤之“虚烦不得眠”[J]. 河南中医, 2015, 35(4): 669-670.
- [69] 王硕. 柴胡栀子豉汤治疗肝胃郁热型非糜烂性胃食管反流病的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [70] 张玉洁, 刘则鹏. 栀子甘草豉汤加味治疗联合雷贝拉唑对痰热郁阻型反流性食管炎患者中医证候及食管动力学的影响 [J]. 黑龙江医药, 2024, 37(4): 780-783.
- [71] 张鼎, 蒋鑫, 赵日开, 等. 经典名方栀子大黄汤的文献考证及现代临床应用特点分析 [J]. 世界中医药, 2024, 19(24): 3827-3834.
- [72] 史雨, 张子钰, 王中彦. 相分离理论在栀子豉汤提取物制备中的应用 [J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(2): 203-210.
- [73] 刘国辉, 王秀海, 田明, 等. 栀子豉汤口服液质量标准研究 [J]. 中医药信息, 2011, 28(4): 31-32.
- [74] 许光亚, 周森林, 周文月, 等. 栀子豉汤颗粒对失眠大鼠海马组织中单胺类神经递质和炎症因子的影响 [J]. 成都大学学报: 自然科学版, 2024, 43(1): 19-25.
- [75] 胡钟姣, 郑露露, 许光亚, 等. 基于网络药理学和质量源于设计理念的栀子豉汤提取工艺研究 [J]. 中草药, 2022, 53(7): 1973-1982.
- [76] 陈丽艳, 邢怡, 宓月光, 等. 栀子豉汤固体发酵菌质的制备及主要成分含量变化 [J]. 中国酿造, 2021, 40(3): 101-105.
- [77] 张志伟, 刘昊昆, 韩冬, 等. 饲料中添加栀子或栀子发酵豆粕对大口黑鲈生长性能、饲料利用和肝脏健康的影响 [J]. 水生生物学报, 2025, 49(12): 107-118.
- [78] Yuan D, Qin L, Niu Z C, *et al.* Maintained particulate integrity of soy protein nanoparticles during gastrointestinal digestion via genipin crosslinking enhancing stability and bioavailability of curcumin [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 274(Pt2): 133213.
- [79] Xiao L X, Hou Y N, Xue Z Y, *et al.* Soy protein isolate/genipin-based nanoparticles for the stabilization of Pickering emulsion to design self-healing guar gum-based hydrogels [J]. *Biomacromolecules*, 2023, 24(5): 2087-2099.

[责任编辑 赵慧亮]