

黄连解毒汤方证解析、药理机制及异病同治临床应用研究进展

张振东¹, 蒋鑫¹, 刘秋月¹, 袁润达¹, 王克婧¹, 张少荟¹, 杨淑环¹, 刘树民², 卢芳^{2*}

1. 黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨 150040

2. 黑龙江中医药大学中医药研究院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 黄连解毒汤源自葛洪《肘后备急方》, 以黄连、黄芩、黄柏、栀子配伍, 针对“火毒壅滞三焦”核心病机, 立苦寒直折、分消湿热、攻补兼施之法, 融清火、解毒、调畅气机于一体。药理研究揭示其通过多靶点、多通路发挥对炎症、氧化、细胞死亡、自噬、免疫、代谢、屏障保护等方面的系统调节作用, 尤其在脑卒中、非酒精性脂肪性肝炎、溃疡性结肠炎等湿热蕴结、血热壅盛、热毒炽盛证候中展现“异病同治”优势。首次系统整合了黄连解毒汤的方证内涵、现代药理作用机制与基于中医证候分型的临床应用证据链, 构建了“病机-机制-证候”的整合框架。然而, 当前研究仍面临复方动态效应解析不足、成分协同机制模糊、基础与临床转化脱节等问题。未来研究亟需整合多组学与人工智能构建动态网络模型, 开发中医证候导向的生物模型, 并利用类器官等先进技术验证其跨器官调节效应, 以最终建立“病机解析-机制验证-临床转化”的闭环研究体系, 为精准应用提供科学支撑。

关键词: 黄连解毒汤; 方证解析; 作用机制; 异病同治; 临床应用

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)22-8436-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.22.032

Research progress on syndrome analysis, pharmacological mechanisms and clinical application of treating different diseases with same therapy of Huanglian Jiedu Decoction

ZHANG Zhendong¹, JIANG Xin¹, LIU Qiuyue¹, YUAN Runda¹, WANG Kejing¹, ZHANG Shaohui¹, YANG Shuhuan¹, LIU Shumin², LU Fang²

1. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. Institute of Chinese Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Huanglian Jiedu Decoction (HJD), originating from Ge Hong's *Handbook of Prescriptions for Emergency* (Zhou Hou Bei Ji Fang), combines Huanglian (*Coptidis Rhizoma*), Huangqin (*Scutellariae Radix*), Huangbai (*Phellodendri Chinense Cortex*) and Zhizi (*Gardeniae Fructus*). It targets the core pathogenesis of “fire toxin stagnation in the triple energizer” and employs strategies of purging intense heat directly, eliminating damp-heat through multiple pathways, and harmonizing attack with reinforcement. This formula integrates clearing fire, detoxifying, and regulating qi movement into a unified therapeutic approach. Pharmacological studies have revealed that HJD exerts systematic regulatory effects on inflammation, oxidative stress, cell death, autophagy, immunity, metabolism, and barrier protection via multi-target and multi-pathway mechanisms. It demonstrates the principle of “same treatment for different diseases” particularly in conditions such as stroke, non-alcoholic steatohepatitis, and ulcerative colitis, which are characterized by damp-heat accumulation, blood heat exuberance, and excessive heat-toxin according to traditional Chinese medicine (TCM) pattern differentiation. This review is the first to systematically integrate the formula-pathogenesis correlation of HJD, its modern pharmacological mechanisms, and clinical application evidence based on TCM syndrome subtypes, thereby establishing a holistic framework linking “pathogenesis-mechanism-syndrome”. However, current research still faces challenges, including insufficient analysis of the dynamic effects of the compound formula, unclear synergistic mechanisms among its constituents, and a disconnect between basic research and clinical translation. Future studies should focus on integrating multi-omics and artificial intelligence to

收稿日期: 2025-05-25

基金项目: 四大慢病重大专项 (2024ZD0530700)

作者简介: 张振东, 硕士研究生, 研究方向为中药药性理论及药效物质基础。E-mail: zzdre1106@163.com

*通信作者: 卢芳, 研究员, 博士生导师, 从事中药药性理论及药效物质基础研究。E-mail: lufang_1004@163.com

construct dynamic network models, developing TCM syndrome-oriented biological models, and utilizing advanced technologies such as organoids to validate its cross-organ regulatory effects. These efforts will ultimately help establish a closed-loop research system from “pathogenesis exploration-mechanistic verification-clinical translation”, providing scientific support for the precise application of HJD.

Key words: Huanglian Jiedu Decoction; formula-syndrome analysis; mechanisms; treating different diseases with same method; clinical application

黄连解毒汤首载于葛洪《肘后备急方》，名见于《外台秘要》引崔氏方，由黄连（三两）、黄芩（二两）、黄柏（二两）、栀子（十四枚）四味苦寒之品配伍而成^[1]。此方以“火毒壅滞三焦”为核心病机，针对三焦热毒炽盛、气机郁滞之证，立“苦寒直折、分消湿热、调畅气机”之法，主治三焦火毒所致高热烦躁、吐衄发斑、黄疸吐衄发斑、黄疸下利、疮疡疔毒等实热火毒证^[2]。故被誉为“苦寒直折”之典范方，后世奉为清热解毒法之基础方。

作为清热解毒的基础方，其临床应用已从传统治疗热病、感染拓展至治疗神经、心脑血管及代谢等多系统疾病，深刻体现了中医“异病同治”理论^[3-4]。其“异病同治”的现代基础在于其通过多靶点、多通路的系统性调控，实现抗炎、抗氧化、代谢重构及屏障修复等综合效应。尽管近年来相关研究逐步深入，但对其药理作用机制和临床应用的研究仍有待完善^[5]。本文通过系统梳理文献，从方证解析、药理作用机制和异病同治等多维度，全面综述黄连解毒汤的研究进展，旨在为现代临床用药提供科学依据。

1 黄连解毒汤方证解析

以“火毒壅滞三焦”为核心病机，黄连解毒汤以苦寒直折、分消湿热、攻补兼施为法，融“清火”“解毒”“调畅气机”于一体。其组方既承《内经》“热淫于内，治以咸寒”之旨，又宗河间学派“开郁清热”之论，形成苦寒降火而不凝滞、分消三焦而护正气的动态平衡^[6]。

1.1 清热泻火，解毒燥湿——寒凉直折火毒之性

方以黄连为君药，承《素问·至真要大论》“热者寒之”之旨，清泻三焦火毒^[7]。三黄之药相伍直折火毒，契合“热病贵在开郁清热”之论。《伤寒直格》谓：“一切怫热郁结者，可用辛凉之剂开发，石膏、滑石、黄芩、黄连皆能开郁”，正合本方苦寒开郁、解毒泄热之妙^[8]。栀子通利三焦水道，《金匱要略》：“诸病黄家，但利其小便”之法，达“湿去则热孤”之效^[9]。故此组方以寒凉为主，燥湿为辅，攻

逐火毒而不留邪。其现代药理基础核心体现为：抗炎、抗氧化、直接抑制病原体/毒素^[10]。

1.2 三焦同治，火毒并清——分消上下、调和气机

基于刘完素“六气为本，经络为标”的辨证思想，主张三焦火毒壅滞导致气机阻塞，需分经论治：黄芩清泻上焦肺火，对应邪热壅肺之咽喉肿痛、口舌生疮等热毒上攻之证；黄连直折中焦心胃之火，兼化湿热以除脘痞呕逆，其“开发郁结”之效可防热邪内陷；黄柏配伍栀子泻下焦肾、膀胱湿热，引火下行以治血热妄行之便血、淋浊，古籍更配伍大黄通腑泄热，如《宣明论方》所言“毒热内蕴，当泻下以清浊”，既疏解三焦壅滞，又契合“火郁发之”之旨，终使水火升降复常，气机通达^[11]。现代研究印证其“分消三焦、调和气机”效应体现于：多靶点抑制炎症小体激活、调控细胞死亡（凋亡、铁死亡）、激活自噬、调节免疫细胞功能与平衡^[12-13]。

1.3 苦寒并用，攻补兼施——寒而不凝、泄中有守

黄连解毒汤虽以苦寒降火为主导，但其配伍深合“亢则害，承乃制”的动态平衡法则：一方面栀子以轻清之性通利三焦，既助黄连、黄芩透热外达，又以流动之质破解苦寒冰伏气机之弊，暗合“辛凉透散”之旨；另一方面针对苦寒伤胃之弊，临床常佐甘草、大枣和中护胃，或效法《伤寒论》黄连汤辅以干姜、人参以温中，或仿《宣明论方》以白术、茯苓健脾运湿，践行“攻邪不伤正”之智^[11,14]。而黄连剂量调整更显辨证精髓，如《三消论》载热毒炽盛时增至十二铢必佐甘润^[15]。正与张仲景“观脉证、随证治之”的临证思维一脉相承，彰显经典方剂寒温相济、动静结合的配伍艺术。该配伍思想所蕴含的“攻补兼施、护正守中”内涵，其现代药理机制对应为：保护与修复屏障功能、调节肠道菌群稳态、调节代谢稳态等作用^[16]。

1.4 传统组方到现代药理机制的映射

黄连解毒汤的组方思想获得了现代多学科的印证和拓展。四药配伍可直接映射至现代药理机制：黄连含小檗碱，主导抗炎、抗凋亡对应“清泻

三焦火毒”^[17]；黄芩清上焦肺火，其黄芩苷成分调控抗炎、抗氧化，如核因子- κ B (nuclear factor kappa B, NF- κ B) 通路^[18]；黄柏与栀子泻下焦湿热，栀子苷调节自噬，如哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 通路^[19]。四药协同，通过多靶点实现“分消三焦”的动态平衡。这一整合不仅印证了“苦寒直折”的组方思想，也为后续跨系统药理机制提供基础。

2 药理作用机制

2.1 抗炎、抗氧化

抗炎与抗氧化构成黄连解毒汤化解“火毒”的核心枢纽。在细胞层面，方中小檗碱抑制促炎/应激的 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) /p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK) 通路磷酸化，同时依赖黄芩苷和汉黄芩苷增强抗炎的蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT) 磷酸化，协同发挥以抗氧化为主、抗凋亡为辅的神经保护作用^[20]。其神经保护效应延伸至阿尔茨海默病模型，表现为显著降低脑内磷酸化 Tau 蛋白 (phosphorylated-tau protein, p-Tau) 沉积并抑制星形胶质细胞活化以减轻神经炎症^[21]。进一步研究发现，其组分柠檬苦素通过激活髓系细胞触发受体 2 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2, TREM2) /DNAX 激活蛋白 12 (DNAX activating protein of 12 kDa, DAP12) /脾酪氨酸激酶 (spleen tyrosine kinase, SYK) 通路刺激神经细胞并降低炎症、改善记忆^[22]；全方则通过调控 SYK/磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) /AKT/糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β) 通路，减少 β -淀粉样蛋白沉积，并抑制炎症与氧化应激，从而改善认知障碍^[23]。

此外，该方剂发挥抗炎作用具有广泛性与系统性。在心血管领域，黄连解毒汤能广泛抑制促炎因子，如 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 (interleukins, ILs)、干扰素- γ (interferon gamma, INF- γ)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 表达及白细胞募集，有效对抗动脉粥样硬化早期炎症^[24]；重要的是，该方剂通过靶向调节 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) /NF- κ B 通路，既可抑制炎症因子释放保护心肌，也能调控免疫/杯状细胞功能改善过敏性鼻炎^[25-26]。在代谢性疾病中，该方剂通过抑制 NLR 家族 Pyrin 域蛋白

3 (NLR family pyrin domain containing protein 3, NLRP3) /半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (cysteine-aspartate protease-1, Caspase-1) 介导的 IL-1 β 成熟与释放，系统性阻断炎症级联反应^[27]。在胃肠道疾病中，*n*-丁醇组分是黄连解毒汤关键有效部位，通过同时干预环氧合酶 (cyclooxygenase, COX) 和脂氧合酶 (lipoxygenase, LOX) 途径平衡炎症介质，改善溃疡性结肠炎黏膜损伤^[28]；联合抗生素时，还能通过降低 IL-6、IL-17 及 IFN- γ 等炎症因子水平，抑制过度免疫反应，增强对幽门螺旋杆菌感染性胃溃疡的干预效果^[29]。

2.2 调控细胞死亡

调控细胞死亡途径 (凋亡与铁死亡) 是黄连解毒汤阻断“毒损络脉”所致程序性组织损伤的关键机制。在神经保护方面，方中巴马汀、汉黄芩素、京尼平苷协同作用于人神经母细胞瘤 (human neuroblastoma SH-SY5Y cells, SH-SY5Y) 细胞，通过下调促凋亡因子 [Caspase-3、BCL2 关联 X 蛋白 (BCL2-associated X protein, Bax) 等]，并上调抗凋亡因子 B 细胞淋巴瘤-2 蛋白 (B-cell lymphoma 2, Bcl-2) 的 mRNA 表达，抑制帕金森病相关的神经元凋亡^[30]。通过含药脑脊液能靶向拮抗由毒寡聚体淀粉样蛋白 β 1-42 (amyloid- β 1-42, A β 1-42) 诱导的小胶质细胞凋亡及抗炎因子抑制，阻遏神经炎症与凋亡进程而干预阿尔茨海默病^[31]。在心血管保护方面，黄连解毒汤通过双重机制发挥心血管保护作用：一方面通过下调脓毒症心肌核富集转录体 1 (nuclear-enriched abundant transcript 1, NEAT1) 表达，解除其对微小核糖核酸 132-3p (microRNA 132-3p, miR-132-3p) 的分子海绵效应，从而减轻心肌细胞凋亡与炎症反应^[32]；另一方面通过上调氧化酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α) 蛋白并抑制酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4 (acyl-CoA synthetase long-chain family member 4, ACSL4) 蛋白表达，有效阻断铁死亡通路，最终改善心脏功能与结构异常^[33]。在肝细胞保护方面，小檗碱、黄柏酮等通过下调肝组织中泛素样含 PHD 和环指域蛋白 1 (ubiquitin-like protein containing plant homeodomain and RING finger domains 1, UHRF1)、谷胱甘肽 S-转移酶 1 (glutathione S-transferase zeta 1, GSTZ1)、谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 及溶质载体家族 7 成员 11 (solute carrier family 7

member 11, SLC7A11) 蛋白表达以促进铁死亡进程, 从而抑制肝癌细胞的过度增殖; 该机制契合中医“清解肺络热毒、调和气血”理论, 通过直折热毒、恢复气机平衡发挥作用^[34-35]。

2.3 调控自噬

激活自噬是黄连解毒汤实现“祛浊解毒”、维持细胞内稳态的核心再生机制。在防治动脉粥样硬化时, 该方剂通过双重途径促进自噬以抑制泡沫细胞形成: 一方面抑制 AKT/mTOR/核糖体蛋白 S6 激酶 (ribosomal protein s6 kinase, p70S6K) 通路, 另一方面多靶点抑制 P2Y₁₂ (P2Y purinoceptor 12, P2RY12)/PI3K/AKT 信号通路, 共同促进微管相关蛋白 1 轻链 3II (microtubule-associated protein 1 light 3II, LC3II) 形成及自噬衔接蛋白 (autophagy adaptor protein p62, P62) 降解, 有效减少血管平滑肌细胞和巨噬细胞的泡沫化^[36-37]。在脓毒症多器官保护中, 黄连解毒汤能同步协调肺肝自噬功能改善, 对于肺损伤, 它通过显著上调自噬相关蛋白 (autophagy-related protein beclin-1, Beclin-1) 和 LC3-II 表达、下调 P62 蛋白, 提高肺组织自噬及自噬流水平实现保护^[38]; 对于急性肝损伤, 方中栀子苷通过激活被抑制的 (AMP-activated protein kinase, AMPK) /沉默调节蛋白 1 (Sirtuin 1, SIRT1) /LC3 信号轴, 促进 AMPK 磷酸化并增强 SIRT1 活性, 协同增强自噬调控, 从而恢复肝脏功能稳态^[39]。

2.4 调节免疫

黄连解毒汤通过多靶点协同调控免疫应答, 构成其治疗缺血性脑卒中的核心免疫调节机制。方中汉黄芩素、黄芩素可靶向调控免疫稳态相关节点^[40]。尤为重要的是, 该方剂能精准重塑关键免疫细胞亚群—双阴性 T 细胞 (double-negative T cells, DNTs) 的功能平衡, 在显著抑制促炎/细胞毒性的杀伤阳性细胞 (killer-positive cells, Kill⁺) 亚群的同时, 也能增强具有免疫抑制功能的杀伤阴性细胞 (killer-negative cells, Kill⁻) 亚群活性^[41]。这种对 DNTs 亚群比例的主动重编程, 是有效缓解脑卒中的核心途径之一。

2.5 调节代谢稳态 (糖脂、脂质、铁稳态)

黄连解毒汤通过跨系统重构糖、脂、铁代谢稳态发挥治疗作用。在脂代谢方面, 其活性成分 (小檗碱、黄芩苷、栀子苷等) 协同降低动脉粥样硬化的鞘磷脂/神经酰胺水平, 抑制炎症因子释放, 并通过增强高密度脂蛋白功能促进胆固醇逆向转运, 重

建脂质稳态^[42]。针对糖脂代谢紊乱, 如 2 型糖尿病、湿热蕴结型非酒精性脂肪肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH), 该方剂在抑制肝脏糖异生关键酶以显著降低空腹血糖的同时, 还能激活 AMPK 通路促进脂质分解, 有效降低血清甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 及低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平并优化脂蛋白亚组分分布; 此过程由胆汁酸合成激活与肠道菌群稳态共同驱动糖脂互转, 辅以栀子苷介导的脂代谢重编程, 从而缓解肝脏脂质沉积^[43-46]。此外, 在铁代谢方面, 黄连解毒汤通过调控 F 框蛋白 L5 (F-box and leucine-rich repeat protein 5, FBXL5)/铁调节蛋白 2 (iron regulatory protein 2, IRP2) 通路重塑脑铁稳态, 阻断铁死亡相关的髓鞘氧化损伤, 改善神经功能缺损^[47]。

2.6 保护与修复屏障功能

修复屏障功能是黄连解毒汤化解“湿热/毒损”的核心防护机制。针对湿热型溃疡性结肠炎, 该方剂通过激活 Notch 信号通路, 促进肠道干细胞向杯状细胞定向分化, 显著增加黏蛋白、三叶因子等屏障成分分泌, 并同步上调紧密连接蛋白 (zonula occludens-1, ZO-1、Occludin) 表达, 从而重建肠道黏液-机械屏障稳态^[48-49]。应对“毒损脑络”所致的脑功能异常如阿尔茨海默病, 其活性成分 (非洲防己碱、巴马汀、小檗碱) 凭借高效透过血脑屏障的能力, 长效抑制乙酰胆碱酯酶, 显著提升脑内乙酰胆碱 (acetylcholine, Ach) 水平, 改善认知功能障碍^[50]。

2.7 保护神经元

黄连解毒汤通过多靶点协同干预神经毒性损伤的核心环节, 实现“清火解毒、通络护髓”的综合神经保护效应: 其核心活性成分, 如小檗碱、黄芩苷、栀子苷等, 既可靶向调控神经炎症相关程序性死亡, 如 NLRP3 炎性小体活化, 又能同步干预阿尔茨海默病的关键病理进程—激活蛋白磷酸酶 2A (protein phosphatase 2A, PP2A) 磷酸酶活性以减少 Tau 蛋白过度磷酸化, 并增强 A β 清除效率^[51-53]; 同时显著重塑神经递质稳态, 延缓 Ach 水解以提升其在突触间隙水平, 并上调热休克蛋白 70 (heat shock protein 70, HSP70) 等神经保护蛋白增强突触可塑性^[54]。这些协同机制最终在多维度上阻断认知功能障碍的进展链。

2.8 调节肠道菌

黄连解毒汤通过多组分协同重塑肠道微生态,

是实现“解毒运脾”效应的核心机制。其关键活性组分汉黄芩素、槲皮素等可靶向调控菌群结构，既降低肠道菌群的丰富度与多样性，在门水平上增加厚壁菌门丰度并降低拟杆菌门、变形菌门、放线菌门及脱硫菌门丰度；又能在属水平上特异性上调有益菌丰度，如 *Parabacteroides goldsteinii*、多形拟杆菌^[55-56]；继而，全方通过菌群代谢物短链脂肪酸改善糖脂代谢，并降低单胺氧化酶（monoamine oxidase, MAO）活性减少肠源性毒素蓄积，最终协同改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗与非酒精性脂肪肝的病理进程^[57]。

2.9 调节内质网应激

黄连解毒汤通过靶向抑制内质网应激关键通路肌醇需要酶 1 α （inositol-requiring enzyme 1 α , IRE1 α ）/X 盒结合蛋白 1（X-box binding protein 1, XBP1），阻断下游葡萄糖调节蛋白 78（glucose-regulated protein 78, GRP78）/同源蛋白（c/ebp homologous protein, CHOP）轴激活，为主动脉病变提供结构性防护^[58]。该机制既可化解“热毒损伤脉络”所致的弹性纤维紊乱，又通过逆转内质网应激级联反应抑制血管内膜病理性脱落，从而协同实现血管稳态的结构性与功能性修复。

2.10 其他

黄连解毒汤的多靶点药理作用延伸至多种适应症：在抗肿瘤方面，该方剂协同激活 AMPK 并抑制 mTOR，触发真核延伸因子 2 激酶（eukaryotic

elongation factor 2 kinase, eEF2K）介导的 eEF2 磷酸化失活以抑制肿瘤蛋白合成，同时降低血小板内皮细胞黏附分子-1（cluster of differentiation 31, CD31）表达限制肿瘤血管新生^[59]。在抗过敏领域，其核心机制为剂量依赖性地抑制 MAPKs 磷酸化和酪氨酸蛋白激酶 Lyn（tyrosine-protein kinase lyn, Lyn）/SYK 通路，进而阻断抗原诱导的肥大细胞脱颗粒（如 β -己糖胺酶及组胺释放）和活化（抑制钙内流）^[60]。而对于乳腺癌，黄连解毒汤则通过抑制关键促炎因子（TNF- α 、IL-6、IL-1 β ）阻断下游 Ras 同源家族成员 A（ras homolog family member A, RhoA）/Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶（rho-associated protein kinase, ROCK）信号通路，最终以浓度依赖性方式有效抑制癌细胞的活力、增殖、迁移与侵袭^[61]。黄连解毒汤的药理作用及其作用机制见图 1。

3 黄连解毒汤“异病同治”的临床应用

“异病同治”是中医辨证论治的核心原则之一，指当不同疾病出现相同的病机或证候时，即可采用相同的治疗方法，其精髓在于“证同治亦同”^[62]。无论疾病表现为何种现代医学诊断（如神经、循环、代谢、皮肤、感染等疾病），只要在疾病发展过程中出现了“火毒壅滞三焦”或由此衍生的相关证候（如湿热蕴结、血热、热毒炽盛、火毒、气营两燔等），导致三焦气机郁滞，火热毒邪充斥，即可运用黄连解毒汤或其加减方进行干预，见表 1。

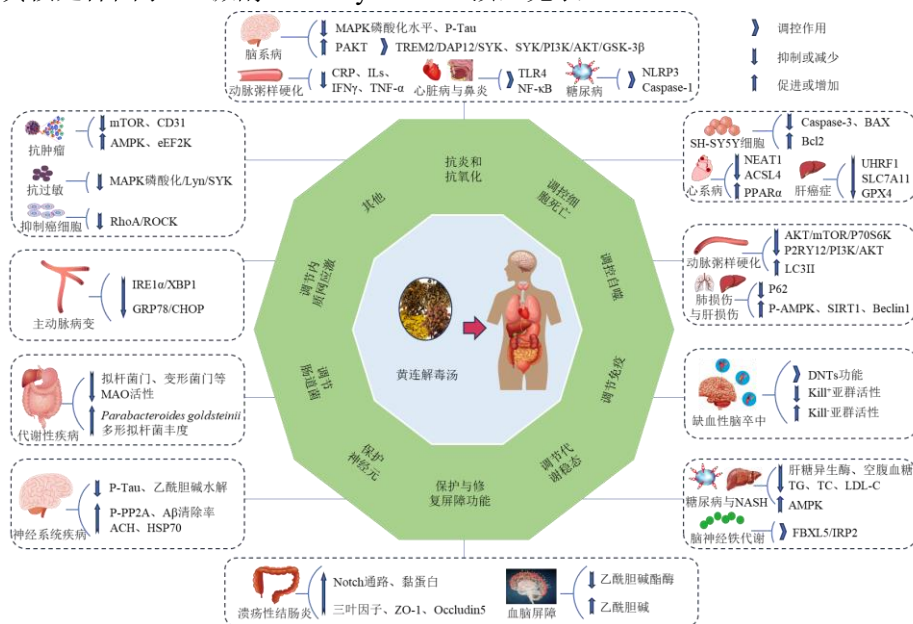


图 1 黄连解毒汤的药理作用及其作用机制

Fig. 1 Pharmacological action and mechanism of Huanglian Jiedu Decoction

表 1 黄连解毒汤“异病同治”的临床应用

Table 1 Clinical application of Huanglian Jiedu Decoction for treating different diseases with same method

中医证候	疾病	用药	例数及治疗时间	治疗原则	主要观察指标	次要观察指标	有效率	文献
湿热蕴结证	非酒精性脂肪性肝炎	黄连解毒汤	50 例	清热利湿	肝功能(AST、ALT、ALP)、脂代谢指标(TG、TC、HDL-C、LDL-C)	中医证候	观察组优于对照组	46
	痤疮	黄连解毒汤联合枇杷清肺饮	无	清热化湿	皮损情况	中医证候	治疗后有效	63
血热证	银屑病	黄连解毒汤合犀角地黄汤加减	65 例, 4 周	解毒凉血	银屑病相关量表 INF- γ 、IL-1/Th2 平衡	生活质量; 复发率	90.77%	64
	慢性荨麻疹	加味黄连解毒汤(生地、牡丹皮、水牛角丝等)	54 例, 6 月	凉血祛风	风团数量、血清 INF- γ 、IL-4、IgE	中医证候; 复发率	94.44%	65
热毒证	急性心肌梗死介入术后	黄连解毒汤	30 例, 2 周	清热解毒	CK、CK-MB、hs-Tn I、LP-PLA2、巨噬细胞表型分化比值	中医证候; 心绞痛量表	实验组优于对照组	66
	脓毒症	黄连解毒汤加减(厚朴、大黄、水牛角等)	60 例, 7 d	泻热解毒	WBC、NEU、CRP、PCT、IL-6、TNF- α 、GLU、急性生理及慢性健康评分II	体温; 心率; 中医证候	81.70%	67
	脓毒血症	黄连解毒汤加味(牡丹皮、枳壳、生地黄等)	44 例, 14 d	清热解毒	营养过程指标、营养预后指标、死亡率	中医证候	观察组优于对照组	68
热毒炽盛证	脓毒症相关性肾损伤	黄连解毒汤加减(大黄、芦根、冬瓜子等)	13 例, 7 d	解毒通络	PCT、CRP、WBC、SCr、BUN、sCysC、 β 2-MG、eGFR	中医证候; 临床归转情况; 住院天数	观察组优于对照组	69
	肛周坏死性筋膜炎(术后前期)	黄连解毒汤联用复方黄柏液	53 例, 4 周	清热解毒	hs-CRP、WBC、Hb、IL、创面愈合指标	局部体征(肛周水肿); 疼痛评分	94.30%	70
	慢性牙周炎	黄连解毒汤加味(金银花、茵陈、桑白皮等)	52 例, 1 月	解毒排脓	牙周指数(PD、GI、BI、PLI)、IL-1 β 、TNF- α 、MDA、SOD、DTNB、GSH-Px、NO	中医证候	98.08%	71
火毒证	脑梗死合并胃动力障碍	黄连解毒汤	30 例, 7 d	解毒通腑	胃电图参数、CIT、MTL	神经功能缺损; 中医证候	90.00%	72
	阿尔茨海默病	黄连解毒汤	30 例, 24 周	清热解毒	精神行为、生活能力和神经心理相关量表评分	中医证候	治疗组优于对照组	73
	蛇咬伤	黄连解毒汤合五味消毒饮加味外敷	31 例, 7 d	解毒凉血	局部肿痛评分、PT、FIB、APTT、TT	无	100.00%	74
气营两燔证	小儿川崎病	黄连解毒汤合白虎汤加减(生石膏、玄参、赤芍等)	41 例, 14 d	清气凉营	NT-proBNP、PCT、CRP、冠脉损伤率	发热持续时间; 临床症状	92.68%	75
	新型冠状病毒肺炎	黄连解毒汤	无	泻火解毒	淋巴细胞计数、肺 CT、IL 水平	中医证候	有效	76-77

AST-天门冬氨酸氨基转移酶; ALT-丙氨酸氨基转移酶; ALP-碱性磷酸酶; HDL-C-高密度脂蛋白胆固醇; Th-T 辅助性 T 细胞; IgE-免疫球蛋白 E; CK-肌酸激酶; CK-MB-肌酸激酶同工酶; hs-Tn I-超敏肌钙蛋白 I; LP-PLA2-脂蛋白磷脂酶 A2; WBC-白细胞; NEU-中性粒细胞; PCT-降钙素原; GLU-葡萄糖; SCr-肌酐; BUN-尿素氮; sCysC-胱抑素 C; β 2-MG- β 2-微球蛋白; eGFR-肾小球滤过率; Hb-血红蛋白; PD-牙周探诊深度; GI-牙龈指数; BI-出血指数; PLI-菌斑指数; MDA-丙二醛(malondialdehyde); SOD-超氧化物歧化酶; DTNB-2-硝基苯甲酸; GSH-Px-谷胱甘肽过氧化物酶; NO-一氧化氮; CIT-瓜氨酸; MTL-胃动素; PT-凝血酶原时间; APTT-凝血酶原时间; TT-凝血酶时间; FIB-纤维蛋白原; NT-proBNP-氨基末端脑钠肽前体; CT-计算机断层扫描。

AST-aspartate aminotransferase; ALT-alanine aminotransferase; ALP-alkaline phosphatase; HDL-C-high density lipoprotein cholesterol; Th-T helper cell; IgE-immunoglobulin E; CK-creatine kinase; CK-MB-creatine kinase-myocardial band; hs-Tn I-high-sensitivity troponin I; LP-PLA2-lipoprotein-associated phospholipase A2; WBC-white blood cell; NEU-neutrophil; PCT-procalcitonin; GLU-glucose; SCr-serum creatinine; BUN-blood urea nitrogen; sCysC-serum cystatin C; β 2-MG- β 2-microglobulin; eGFR-estimated glomerular filtration rate; Hb-hemoglobin; PD-periodontal probing depth; GI-gingival index; BI-bleeding index; PLI-plaque index; MDA-malondialdehyde; SOD-superoxide dismutase; DTNB-2-nitrobenzoic acid; GSH-Px-glutathione peroxidase; NO-nitric oxide; CIT-citrulline; MTL-motilin; PT-prothrombin time; APTT-activated partial thromboplastin time; TT-thrombin time; FIB-fibrinogen; NT-proBNP-N-terminal pro-brain natriuretic peptide; CT-computed tomography.

3.1 湿热蕴结证相关疾病

湿热蕴结证系火毒壅滞三焦，湿热熏蒸胶结所致。在代谢综合征(肥胖、糖脂代谢异常、及高血压等)中，其临床表现主要常为形体偏胖、腹部膨

隆、口干口苦、大便不调、小便色黄、舌质红、苔黄腻，脉弦数等。随机对照试验显示，应用黄连解毒汤联合甘草酸二铵治疗 NASH 患者，在改善临床症状、肝功能及血脂指标(降低 TG、TC、LDL-C、HDL-

C) 方面均显著优于单用甘草酸二铵治疗^[46,78]；在皮肤科领域，如痤疮患者，该证常表现为颜面、胸背部的粉刺、炎性丘疹、脓疱、囊肿及红肿疼痛，属湿热毒邪外发肌肤，黄连解毒汤通过苦寒泄热、燥湿解毒之效，清利三焦湿热，契合病机^[63]。本证候当前证据主要来源于随机对照试验，但样本量偏小、随访时间较短，多以短期生化指标为终点，缺乏长期预后数据，证据等级有待进一步提升。综上，黄连解毒汤治疗湿热蕴结相关的代谢性和皮肤科疾病短期疗效明确，尤其适用于实证、热证患者。临床使用时须中病即止，慎防苦寒伤胃，虚寒体质者忌用。

3.2 血热证相关疾病

血热证多由火毒壅盛、深入血分、迫血妄行或灼伤血络所致。在银屑病患者中，可见皮肤红斑、鳞屑，刮之可见薄膜现象及点状出血，并常见烦躁、舌绛、脉数等表现，属典型血热外发。采用黄连解毒汤合犀角地黄汤加减方治疗，可显著降低患者 Th1、Th2 细胞水平及 Th1/Th2 的值，改善皮损面积、严重程度及生活质量，其临床总有效率亦显著高于单纯西药治疗^[64]；在慢性荨麻疹血热证患者中，鲜红色风团、灼热瘙痒、遇热加重，提示血分热盛，加味黄连解毒汤治疗可显著降低患者血清 IL-4、IgE 水平，显著提高 IFN- γ 水平，且临床总有效率达 94.44%^[65]。目前，银屑病相关研究为设计规范的随机对照试验，证据强度较高；荨麻疹研究属病例系列，证据级别相对有限。两者均提示该方具有免疫调节作用，但仍需多中心、大样本研究进一步验证其长期疗效。综上，黄连解毒汤类方凉血解毒作用明确，对血热型银屑病和荨麻疹患者症状及免疫指标改善具短期优势。临床用于银屑病时可作为联合治疗策略；用于荨麻疹时需注重过敏原排查，其远期疗效尚待进一步评估。

3.3 热毒证相关疾病

热毒证多由火毒炽盛，充斥脏腑经络所致，以全身高热、烦躁及局部显著热毒征象为主要表现^[79]。在急性心肌梗死介入术后，热毒内蕴心脉，可见胸闷痛、灼热感，伴高热、口苦便秘、舌红苔黄燥等，黄连解毒汤治疗后可改善患者临床症状并降低 CK、CK-MB、hs-Tn I 峰值，下调 LP-PLA2，促进巨噬细胞向 M₂ 抗炎表型转化^[66]；在脓毒症患者中，热毒证表现为高热、神昏、舌绛苔黄燥，伴局部红肿热痛及全身炎症反应，黄连解毒汤加减可改善患者血液中 WBC、PCT、CRP 等炎症因子水

平，辅助控制血糖，提高临床总有效率^[67]。另有研究显示，其加味方可提升脓毒症患者肠内营养耐受性，减少高血糖和胃潴留等并发症^[68]。本证候当前研究虽为随机对照试验，但样本量有限，部分研究盲法实施存在困难，证据等级仍需进一步提高。现有指标涵盖症状、炎症及生物标志物，提示黄连解毒汤在控制心梗后炎症及脓毒症中具有一定潜力。需明确的是，该方仅作为辅助治疗，不能替代现代医学标准疗法，适用于热毒实证，临床须在严密监护下使用，避免用于虚寒证患者。

3.4 热毒炽盛证相关疾病

热毒炽盛证属火毒极盛、耗伤阴津之危重证候，以高热、烦渴、便秘及局部严重热毒表现为特征，在脓毒症相关性急性肾损伤患者中，该证表现为 SCr、BUN、sCysC 水平显著升高，eGFR 水平降低等，黄连解毒汤加减治疗可改善上述肾功能指标及全身炎症^[69,80]；在肛周坏死性筋膜炎患者中，可见肛周剧烈红肿热痛、组织坏死（腐肉）、分泌物秽臭等，清热解毒合益气养阴法可促进创面愈合，调节炎症因子如降低 hs-CRP、IL-8、WBC 水平、提升 IL-13 及 Hb 水平^[70]；此外，在慢性牙周炎患者中，则以牙龈肿痛、溢脓出血、牙齿松动为主，黄连解毒汤加减重在峻泻三焦火毒，在改善各临床症状时，还可显著降低各牙周 PD、GI、BI、PLI 等指数^[71]。本证候所引研究多存在样本量小或非随机对照设计等局限，证据等级较低。结果多集中于炎症与症状的短期改善，对重大终点事件的影响尚不明确。对于肛周坏死性筋膜炎等重症，中药可作为外科清创引流之外的辅助治疗。建议在标准西医治疗基础上谨慎使用，严格避免替代核心疗法，尤其适用于实证、热证患者。

3.5 火毒证相关疾病

火毒证强调“火”与“毒”交织为患，既可外感，亦可内生。在脑梗死急性期合并胃动力障碍患者中，表现为神经功能缺损与脘腹胀满、恶心呕吐等腑气壅滞并见，黄连解毒汤可提升患者血清 CIT、MTL 水平，通过增强胃窦、胃体部胃电振幅改善胃肠动力障碍及神经功能缺损^[72]；在阿尔茨海默病患者中，“毒损脑络”可致认知下降、精神行为异常，黄连解毒汤治疗有助于改善相关症状及日常生活能力^[73]；在蛇咬伤（火毒证）患者中，火毒（蛇毒）直中，可见局部迅速肿胀剧痛、瘀斑甚至坏死及凝血功能障碍（PT、APTT、TT 延长，Fib 降低），黄

连解毒汤合五味消毒饮外敷可辅助改善症状及凝血指标,提高有效率^[74]。现有研究中,阿尔茨海默病为设计较严谨的随机对照实验,证据质量尚可;脑梗死及蛇咬伤研究样本量小,后者为病例系列,证据强度较弱。本方在改善脑病相关神经功能及胃肠动力方面具一定潜力。需特别强调:蛇咬伤患者必须立即采用抗蛇毒血清及规范外科处理,中药仅作辅助,绝不可替代标准救治。

3.6 气营两燔证相关疾病

气营两燔证属温病极期,为气分热毒未解而邪已入营动血之危重证候^[81]。在小儿川崎病患儿中,表现为持续高热难退、双眼球结膜显著充血(无脓)、口唇皸裂潮红、杨梅舌、手足硬肿脱皮,甚至出现冠状动脉损伤风险,黄连解毒汤合白虎汤可有效改善临床症状、降低冠脉损伤风险,并下调外周 NT-proBNP、PCT 及 CRP 等炎性指标^[75];在重型新冠肺炎患者中,可见高热喘促、神昏烦躁、淋巴细胞显著减少及肺部弥漫性病变,符合气营同病特征,黄连解毒汤合清气凉营之品可提升淋巴细胞计数、缓解肺部病变,发挥其抗病毒、抗炎及免疫调节等综合作用^[76-77]。本证候川崎病研究为随机对照试验,设计相对规范,证据质量尚可;新冠肺炎研究多为临床观察,缺乏严格设计,证据等级较低。提示中药联合静脉注射用人免疫球蛋白可能有助于缓解川崎病症状与炎症,用于新冠肺炎等急症时须严格遵循诊疗指南并在资深医师指导下使用,其疗效结论仍需更多高质量研究予以支持。

4 展望

4.1 复方成分协同作用的多组学解析

当前多组学技术(代谢组、微生物组、转录组、蛋白组)已初步揭示黄连解毒汤通过重塑代谢流(木糖/丙酸/胆汁酸轴)^[82]、定向调控寒热证型特征菌群,如 *Helicobacter bilis*、*Lactobacillus johnsonii*^[83],并抑制氧化磷酸化通路协调免疫微环境的作用网络^[12]。然而,单一组学存在时空割裂性、机制片面性及分辨率不足的局限,亟需以下前沿策略驱动突破:一是时空动态联合分析,整合代谢组-微生物组量化“菌群-宿主”通量动态,解析不同证型下协同时空调控规律;二是创新技术驱动,应用单细胞/空间多组学定位免疫细胞亚群重编程机制,阐明活性成分(如小檗碱)在靶器官的分布梯度与局部效应的时空关联性;三是人工智能多模态融合,通过“成分-靶点-通路”多

维数据预测协同靶标,并在“组织-细胞-类器官”跨尺度模型中验证。最终推动黄连解毒汤从传统经验方剂向精准靶向复方转化,实现机制可解析、效应可定位的精准设计。

4.2 中医证候动物模型构建

中医病证结合动物模型作为驱动中医药现代化的核心研究载体,正历经从单一病种模型向“病-证-机”三维整合模型的范式重构。其核心在于系统融合中医病因学(如饮食、情志、六淫等)、病理学及中医理论,并与现代化学诱导、基因工程技术协同,构建高度模拟临床的实验体系。然而,模型构建所面临:多因素协同病因的精准复现(如情志应激智能模拟)、证候生物学界定的标准化(破解“湿热”“火毒”等核心证型量化难题)、中医特征表征(舌象微循环、脉象波形、红外热图)的深度评估体系缺失。因此,未来需构建多模态病因整合系统,融合智能气候舱与生物行为干预平台(如社交挫败模拟情志应激),实现中医病因的精准可重复复现;发展多组学证候量化体系,整合代谢组学(湿热标志物如尿酸/乳酸)、微生物组学(脾虚表型与菌群关联)、影像组学(舌苔微循环三维重建、红外热成像),构建证候特异性生物标志物网络;创新“证-病-机制”多维评价框架,解析证候生物学内涵的同时,推动中西医理论深度融合。此系统性突破将重塑中药研发与个体化诊疗工具链,并可加速中医药理论现代化进程。

5 结语

本研究系统解析了黄连解毒汤以“火毒壅滞三焦”为核心病机的方证内涵及其多靶点、多通路的药理作用网络,深化了对“异病同治”理论科学内涵的理解。该方通过抗炎、抗氧化、调节细胞死亡与自噬、免疫调节、代谢重构及屏障修复等机制,对脑卒中、非酒精性脂肪性肝炎、溃疡性结肠炎等多种疾病发挥治疗作用,体现了复方整体调节的优势。然而,当前研究仍存在明显局限。基础研究方面,复方多成分的体内动态过程、靶器官分布及整体效应解析不足,各成分间的协同或拮抗机制尚未明确。临床研究方面,中医证候的客观化、标准化评价体系缺失,现有临床试验多为小样本、短期研究,缺乏多中心随机对照试验及长期预后数据,并与基础研究存在脱节现象,现有细胞和动物模型虽模拟了部分病理特征,但在精准模拟中医复合证候以及反映复方多系统整合调节效应方面仍有差距,

导致基础研究成果难以有效指导临床精准应用。对此,未来研究需整合多组学与人工智能技术,构建复方“成分-靶点-通路”动态网络模型,开发符合中医证候特征的生物模型,并利用类器官等先进技术验证其多器官调节效应。同时,应推动“病机-机制-证候”的深度融合,建立闭环研究体系,为实现黄连解毒汤的精准应用提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 尚津锋,李倩楠,姜婷月,等.基于蛋白质组学和 LINCS 数据库预测中药复方的不良反应——以黄连解毒汤为例 [J]. 中草药, 2022, 53(13): 4053-4064.
- [2] 赵莹,黄晓巍,唐秋竹,等.黄连解毒汤研究进展 [J]. 人参研究, 2022, 34(4): 40-44.
- [3] 何信用,郑思成,王群,等.基于网络药理学的黄连解毒汤治疗动脉粥样硬化的潜在分子机制研究[J]. 中草药, 2020, 51(3): 687-696.
- [4] 冯宇博,陈好,张相安.黄连解毒汤现代临床应用和作用机制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(6): 201-207.
- [5] 江思琪,商培钊,刘震远,等.黄连解毒汤药理活性研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中国现代中药, 2025, 27(5): 980-989.
- [6] 崔明月.基于“火热论”探讨黄连解毒汤治疗血管性痴呆火热内盛证的临床疗效观察 [D]. 承德:承德医学院, 2024.
- [7] 何文彬,谭一松.素问 [M]. 北京:中国医药科技出版社, 1998: 578.
- [8] 金·刘完素.伤寒直格伤寒标本心法类萃 [M]. 北京:人民卫生出版社, 1982: 137.
- [9] 汉·张仲景著.赵立凝整理.金匱要略 [M]. 广州:广东科技出版社, 2022: 160.
- [10] 王文婷,冯锦辉,杨珂,等.基于 UPLC-Q-TOF/MS、网络药理学和分子对接模拟探讨黄连解毒汤治疗痛风性关节炎的药效物质及作用机制 [J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(7): 860-869.
- [11] 金·刘完素著.宋乃光校注.黄帝素问宣明论方 [M]. 北京:中国中医药出版社, 2007: 155.
- [12] 王淼,朱丰林,陈静茹.黄连解毒汤:减少炎症反应中血小板-中性粒细胞串扰的中药配方 [J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(7): 1743-1751.
- [13] 杨晓丹.基于 P2RY12 受体介导 PI3K/Akt/mTOR 自噬信号通路探讨栀子苷对动脉粥样硬化的机制 [D]. 广州:广州中医药大学, 2023.
- [14] 顾武军主编.吴洁等编写.伤寒论 [M]. 北京:中国医药科技出版社, 1998: 338.
- [15] 金·张子和.儒门事亲:十五卷 [M]. 新 1 版.上海:上海卫生出版社, 1958: 16.
- [16] 林学敏.基于数据挖掘及网络药理学探讨黄适教授治疗腹泻型肠易激综合征的用药规律及作用机制 [D]. 南宁:广西中医药大学, 2025.
- [17] 闫丽爽,李全,张健,等.小檗碱防治阿尔茨海默病作用机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(10): 195-201.
- [18] 胡飞雪,王根发,董国良,等.基于 NF- κ B/Nrf2 信号通路探究黄芩苷对 COPD 大鼠抗炎、抗氧化作用及其分子机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 117-126.
- [19] 李俊龙.热毒型冠心病患者用药规律研究与基于自噬的黄连解毒汤干预 AS 机制 [D]. 广州:广州中医药大学, 2019.
- [20] Zhang Z T, Huang G X, He W J, *et al.* Rapid screening of neuroprotective components from Huang-Lian-Jie-Du Decoction by living cell biospecific extraction coupled with HPLC-Q-Orbitrap-HRMS/MS analysis [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2021, 1176: 122764.
- [21] 李丹阳,艾民,周派,等.肾虚证阿尔茨海默病证结合小鼠模型的构建及评价 [J]. 中药药理与临床, 2025, 41(5): 102-109.
- [22] Zheng J Y, Pang R K, Ye J H, *et al.* Huang-Lian-Jie-Du decoction alleviates cognitive impairment in high-fat diet-induced obese mice via Trem2/Dap12/Syk pathway [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156248.
- [23] 周家琪,黄子轩,游秋云,等.黄连解毒汤调控 SYK 信号通路改善 APP/PS1 小鼠学习记忆能力的机制探讨 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(6): 1056-1064.
- [24] 韦亚琼,胡雨蝶,田维毅.黄连解毒汤干预动脉粥样硬化炎症反应作用机制研究进展 [J]. 贵州中医药大学学报, 2023, 45(3): 83-87.
- [25] 夏铭蔚,左强,冉永玲,等.基于 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路探讨黄连解毒汤对冠状动脉性心脏病小鼠心肌保护作用 [J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(3): 225-229.
- [26] 刘书芹,李桂华,赵娜,等.黄连解毒汤对变应性鼻炎大鼠 TLR4/NF- κ B 信号通路及黏膜杯状细胞的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(1): 140-145.
- [27] Tian R M, Liu X F, Jing L J, *et al.* Huang-Lian-Jie-Du decoction attenuates cognitive dysfunction of rats with type 2 diabetes by regulating autophagy and NLRP3 inflammasome activation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 292: 115196.
- [28] Yuan Z W, Yang L H, Zhang X S, *et al.* Mechanism of Huang-Lian-Jie-Du decoction and its effective fraction in alleviating acute ulcerative colitis in mice: Regulating arachidonic acid metabolism and glycerophospholipid

- metabolism [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 259: 112872.
- [29] 姚利锋, 段金龙, 王建平, 等. 加味黄连解毒汤联合西药治疗幽门螺杆菌感染性胃溃疡临床研究 [J]. 新中医, 2021, 53(6): 21-24.
- [30] 张忠文, 陈国华, 黄露麒, 等. 黄连解毒汤活性成分保护帕金森症脑神经细胞损伤机制的研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(10): 17-23.
- [31] 彭红梅. 黄连解毒汤含药脑脊液对 $A\beta_{1-42}$ 致 BV2 细胞凋亡及炎症反应的机制研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
- [32] 王锦, 钟莹, 周媛, 等. 黄连解毒汤减轻脓毒症大鼠心功能障碍机制研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2024, 40(10): 1102-1106.
- [33] 姜永浩, 刘杨, 李晓, 等. 黄连解毒汤对心肌缺血再灌注损伤大鼠铁死亡和 PPAR α 表达的影响 [J]. 中成药, 2025, 47(1): 238-243.
- [34] 占小波, 杨静. 黄连解毒汤对肝癌小鼠模型铁死亡相关蛋白表达的影响 [J]. 现代实用医学, 2025, 37(7): 670-674.
- [35] 杨英艺, 宋斐, 周燕芬, 等. 基于 TLR4/NF- κ B 信号通路探讨黄连解毒汤对脓毒症大鼠的脏器保护作用 [J]. 中国医药科学, 2024, 14(23): 23-27.
- [36] 于红红, 俞琦, 许滔, 等. 黄连解毒汤含药血清对 ox-LDL 诱导的 RAW264.7 源性泡沫细胞模型自噬及炎症反应的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 3828-3832.
- [37] 林晋海. 黄连解毒汤调控 P2RY12/PI3K/AKT 自噬通路抑制动脉粥样硬化机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2024.
- [38] 王腊, 江桂通, 王文佳, 等. 黄连解毒汤激活自噬减轻脓毒症大鼠急性肺损伤 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(9): 2080-2083.
- [39] 赵芮竹, 任鑫悦, 王宇航, 等. 基于 AMPK/SIRT1 自噬通路探讨黄连解毒汤防治脓毒症小鼠急性肝损伤的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(2): 507-514.
- [40] 马重阳, 徐甜, 张双, 等. 基于网络药理学的黄连解毒汤抗缺血性脑卒中机制研究 [J]. 中医杂志, 2019, 60(20): 1772-1777.
- [41] Wang K, Sun Z J, Shao Q, *et al.* Modulation of double-negative T cells by Huang-Lian-Jie-Du Decoction attenuates neuroinflammation in ischemic stroke: Insights from single-cell transcriptomics [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1537277.
- [42] Yang X L, Chi C L, Li W J, *et al.* Metabolomics and lipidomics combined with serum pharmacochimistry uncover the potential mechanism of Huang-Lian-Jie-Du decoction alleviates atherosclerosis in ApoE $^{-/-}$ mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 324: 117748.
- [43] 刘彤, 王惠, 赵然, 等. 黄连解毒汤加减治疗老年 T2DM 疗效及对患者糖脂代谢、肠道菌群的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(18): 4375-4378.
- [44] 赵进东, 余婵娟, 程若东, 等. 基于肠道菌群-胆汁酸路径探讨中药调节糖代谢的研究进展 [J]. 西部中医药, 2025, 38(3): 103-107.
- [45] 李国力, 孙慧娟, 陶旭光, 等. 黄连解毒汤调控 apoE $^{-/-}$ 小鼠血脂及低密度脂蛋白亚组分水平的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(6): 706-710.
- [46] 刘瑞, 朱桢. 黄连解毒汤联合甘草酸二铵治疗非酒精性脂肪性肝炎 (湿热蕴结证) 的效果及对脂代谢、肝功能的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2025, 10(7): 127-130.
- [47] 冯小霞, 陈晨, 邱静, 等. 黄连解毒汤调控 FBXL5/IRP2 改善 VaD 小鼠脑铁代谢紊乱、髓鞘损伤及激越攻击行为 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24): 1-9.
- [48] 王金鑫, 黎丽群, 黄晓燕, 等. 基于“厚肠”理论的中医药调控黏液屏障干预溃疡性结肠炎的机制研究进展 [J]. 中国药房, 2023, 34(21): 2671-2677.
- [49] Yuan Z W, Yang L H, Zhang X S, *et al.* Huang-Lian-Jie-Du decoction ameliorates acute ulcerative colitis in mice via regulating NF- κ B and Nrf2 signaling pathways and enhancing intestinal barrier function [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1354.
- [50] 张数, 冉春龙, 马驰远, 等. 小檗碱及其衍生物防治神经退行性疾病机制研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(13): 4866-4874.
- [51] 程炜, 杨硕, 何章欣, 等. 基于 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 通路探讨黄连解毒汤改善 APP/PS1 小鼠细胞焦亡、神经炎症和学习认知功能的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(12): 11-19.
- [52] Hu Z Q, Meng G M, Zhang L J, *et al.* Protective effect of Huanglianjiedu Decoction on microcystin-LR induced nerve injury [J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2023, 272: 109698.
- [53] Liu Y, Du T, Zhang W L, *et al.* Modified Huang-Lian-Jie-Du decoction ameliorates A β synaptotoxicity in a murine model of Alzheimer's disease [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 8340192.
- [54] 谭爱华, 冉思邈, 石和元, 等. 黄连解毒汤通过上调 HSP70 改善 APP/PS1 小鼠学习记忆能力 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(12): 4865-4872.
- [55] 何文娇, 胡甜, 石晶晶, 等. 基于 16S rDNA 技术研究黄连解毒汤对 db/db 糖尿病小鼠肠道菌群的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 5024-5028.
- [56] 韩雪, 唐秋梅, 王巍, 等. 黄连解毒汤对 2 型糖尿病模型大鼠肠道菌群结构的影响 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(12): 2215-2223.
- [57] 姜楠, 薛欣, 张媛媛, 等. 黄连解毒汤调控肠道菌群抗 apoE $^{-/-}$ 小鼠非酒精性脂肪性肝病和动脉粥样硬化的研

- 究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(6): 927-931.
- [58] 李建椽, 马晓聪, 李芳艳, 等. 黄连解毒汤调控 IRE1 α -XBP1-CHOP 内质网应激信号通路改善 SHR 主动脉损伤 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(5): 585-590.
- [59] Wang N, Feng Y B, Tan H Y, *et al.* Inhibition of eukaryotic elongation factor-2 confers to tumor suppression by a herbal formulation Huanglian-Jiedu decoction in human hepatocellular carcinoma [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 164: 309-318.
- [60] Chen Y L, Xian Y F, Lai Z Q, *et al.* Anti-inflammatory and anti-allergic effects and underlying mechanisms of Huang-Lian-Jie-Du extract: Implication for atopic dermatitis treatment [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 185: 41-52.
- [61] Yuan S F, Zhu L J, Chen X Q, *et al.* Huanglian Jiedu Tang regulates the inflammatory microenvironment to alleviate the progression of breast cancer by inhibiting the RhoA/ROCK pathway [J]. *Tissue Cell*, 2025, 95: 102850.
- [62] 龙茜, 刘培, 田赛男, 等. 基于异病同治理论从卵巢早衰角度探究治疗干眼症的天然活性成分 [J]. 中草药, 2025, 56(10): 3585-3598.
- [63] 赵东瑞, 赵杭. 新析瘰疬因证论治 [J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(10): 949-952.
- [64] 沈萃萃, 王文鹤, 王海燕, 等. 黄连解毒汤合犀角地黄汤加减方治疗寻常型银屑病疗效及对 Th1/Th2 平衡的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(1): 116-123.
- [65] 朱启辉, 杨锐彬, 徐海波. 加味黄连解毒汤治疗慢性荨麻疹血热证的临床研究 [J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(7): 1365-1368.
- [66] 龚兆会, 褚庆民, 卿立金, 等. 清热解毒法对热毒证急性心肌梗死介入术后患者巨噬细胞极化的影响 [J]. 海南医学院学报, 2021, 27(23): 1775-1780.
- [67] 王林, 罗苑苑, 陶如, 等. 黄连解毒汤加减治疗热毒型脓毒症临床研究 [J]. 中医学报, 2017, 32(8): 1527-1530.
- [68] 许丽洁, 王益斐, 朱伟东, 等. 黄连解毒汤加味治疗脓毒症血症患者早期肠内营养临床疗效及干预机制探讨 [J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(9): 688-689.
- [69] 植晓彤, 吴思慧, 王怡欣, 等. 黄连解毒汤加减治疗脓毒症相关性急性肾损伤的临床观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(3): 609-614.
- [70] 宋金忠, 魏少兴, 李青, 等. 中西医结合分阶段治疗肛周坏死性筋膜炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(10): 1056-1060.
- [71] 徐会, 吴倩. 超声龈下刮治联合黄连解毒汤加味含漱治疗慢性牙周炎临床研究 [J]. 新中医, 2024, 56(14): 41-45.
- [72] 安朋朋, 兰雅文, 刘欢欢, 等. 黄连解毒汤辅助治疗脑梗死急性期并发胃动力障碍的临床疗效 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(20): 81-87.
- [73] 王俊力, 刘欣, 孙亦轩, 等. 基于“毒损脑络”病机探讨清热解毒法治疗阿尔茨海默病的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2443-2447.
- [74] 方元华, 陈义. 黄连解毒汤合五味消毒饮加味外敷联合西医治疗竹叶青蛇咬伤火毒证 31 例 [J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(6): 428-429.
- [75] 沙帮武, 赵鼎铭. 黄连解毒汤合白虎汤加减治疗小儿川崎病 (气营两燔证) 的疗效观察及对患儿外周血 NT-proBNP、PCT、CRP 水平的影响 [J]. 中国中医急症, 2021, 30(3): 524-526.
- [76] 郭琴, 王颖, 王欢欢, 等. 基于方证对应探讨中药复方分期治疗新型冠状病毒肺炎的网络药理学机制 [J]. 中草药, 2021, 52(5): 1393-1401.
- [77] 郭欣, 孙蓉. 黄连解毒汤治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 重型气营两燔证的中医方证关系及药理研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 3070-3077.
- [78] 徐平圆, 朱子薇, 韦亚萍, 等. 黄连解毒汤治疗代谢综合征的潜在运用价值 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(4): 938-940.
- [79] 苏琳, 嵯月, 李明霞, 等. 热毒理论在慢性病热毒证康复治疗中的应用探讨 [J]. 山东中医药大学学报, 2024, 48(3): 311-315.
- [80] 梁群, 付嘉明. 黄连解毒汤加味对脓毒症热毒炽盛证患者血流动力学和微循环灌注的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(10): 1263-1266.
- [81] 吴丽通, 陈颖, 李艺文, 等. 多维度剖析新型冠状病毒肺炎中的气营两燔证 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(27): 2965-2969.
- [82] 杨光勇, 杜海洋, 张庚鑫, 等. 基于 16S 测序与非靶向代谢组学探究黄连解毒汤对大鼠结肠肠道菌群及代谢物的变化 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2024, 26(10): 2553-2571.
- [83] Yang Y N, Zhan J G, Cheng J L, *et al.* *Coptis chinensis* shows distinct effects on hyperlipidemia and gut microbiota in high-fat diet induced mice with cold or hot syndrome [J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(3): 529-538.

[责任编辑 潘明佳]