旋覆代赭汤实验研究及临床应用进展

崔　亚　姜礼双　卜　平
（扬州大学医学院，江苏扬州 225000）

摘　要　旋覆代赭汤为经典古方，具有降逆化痰、益气和胃之功效，主治胃虚痰阻气逆之证。近年来，初步证实旋覆代赭汤可通过促进胃肠运动、减轻炎症反应、改善食管黏膜、镇吐等环节来治疗相关疾病。在治疗反流性食管炎、顽固性呃逆、胆汁反流性胃炎、化疗后呕吐、糖尿病胃轻瘫、慢性咽炎、美尼尔综合征等方面已取得了良好的临床疗效。在今后的研究中，应扩大样本量，加大该方适宜治疗的证候学相关研究，深入开展实验研究，以期为该方的临床应用提供更多的新的实验依据，探求更多的治疗领域及作用机制。

关键词　旋覆代赭汤　综述　药理学　治疗应用
中图分类号　R289.5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2018）01-0082-04
基金项目　国家自然科学基金面上项目（81673736）

旋覆代赭汤出自东汉张仲景《伤寒论》："伤寒发汗，若吐若下，解后，心下痞硬，噫气不除者，旋覆代赭汤主之。"该方由旋覆花三两、人参二两、生姜五两、代赭石一两、炙甘草三两、制半夏半升、大枣十二枚组成，具有降逆化痰、益气和胃的功能，用于胃虚痰阻气逆之证。该方经上千年临床运用疗效卓著，当代医家从现代医学的角度对其进行了实验研究及临床应用等方面的探索，并取得了一定的成果，现概述如下。

1　实验研究进展

1.1　抗炎作用　现代研究表明，旋覆代赭汤可改善食管组织的炎症反应和舒缩功能。袁红霞等[1-2]采用"食管十二指肠端侧吻合术"制作反流性食管炎大鼠模型。将110只大鼠随机分为对照组、模型组、西药对照组、旋覆代赭汤原方组、原方倍用甘补组，给予相应用药后，检测血浆及食管组织中细胞因子IL-6及TNF-α浓度变化情况，结果旋覆代赭汤原方倍用甘补组及原方组可显著降低反流性食管炎模型大鼠食管组织中IL-6及TNF-α的浓度，认为旋覆代赭汤可通过降低反流性食管炎模型大鼠血浆和食管组织中炎症因子的水平，干预炎症反应。同时可通过影响血浆及食管组织乙酰胆碱转移酶（ChAT）、一氧化氮合酶（NOS）的活力，改善食管组织的舒缩功能[3]。梁新生等[4]通过观察旋覆代赭汤对混合性

[9]　黄梅，杨丽娟，谢丹.三七总皂苷联合三苯氧胺对乳腺癌T47D细胞生长与凋亡影响[J].世界中医药，2011，6（4）：340.
[10]　周跃华，殷东风.中药复方乳岩宁联合TAM对MCF-7乳腺癌荷瘤裸鼠一般状态及雌激素水平的影响[J].现代肿瘤医学，2015，23（11）：1479.
[11]　高雅静.疏肝益肾方对三苯氧胺耐药乳腺癌的实验研究[D].北京：北京中医药大学，2013.
[12]　车焕莉，郑巧，闫会苓，等.疏肝益肾方对他莫昔芬耐药人乳腺癌细胞株HER2-ERK/MAPK-ERα通路的影响[J].国际中医中药杂志，2014，36（9）：810.
[13]　朴莹，李硕，张清媛，等.人参皂甙延缓乳腺癌三苯氧胺耐药的研究[J].实用肿瘤学杂志，2013，27（6）：483.
[14]　刘静.陆德铭教授运用扶正祛邪法治疗乳腺癌经验[J].中医学报，2016，31（4）：470.
[15]　吴雪卿，邵士珺，瞿文超，等.乳癌术后方对HER2阳性乳腺癌复发转移中基质金属蛋白酶及其抑制因子的影响[J].中国中西医结合杂志，2012，32（11）：1526.

第一作者：陆清（1982—），女，医学硕士，副主任医师，主要从事中西医结合防治乳腺疾病的基础与临床研究。
通讯作者：薛晓红，医学博士，主任医师，硕士研究生导师。xiaohong_xue@126.com

收稿日期：2017-06-20
编辑：吴　宁

反流性食管炎模型大鼠延髓神经核团c-Fos蛋白表达的影响，证明旋覆代赭汤可通过影响反流性食管炎模型大鼠延髓c-Fos蛋白含量表达，干预炎症的中枢神经调节机制。王佳薇等[5]将90例反流性食管炎患者随机分为3组，分别采用中药、西药及中药联合激光治疗各8周：西药组予奥美拉唑加多潘立酮治疗，中药组予旋覆代赭汤加减治疗，中药联合激光组予旋覆代赭汤联合低强度氦—氖激光治疗。测定各组患者治疗前后血清IL-4、IL-17含量的变化，结果发现3组治疗方式均可降低促炎因子IL-17水平，提高抑炎因子IL-4的水平，且中药加激光组作用更为显著。

1.2　促胃动力作用　旋覆代赭汤具有明显促进胃动力的作用。陶春晖等[6-7]按照血清药理学通法制备大鼠旋覆代赭汤含药血清，并将含药血清加入到大鼠胃平滑肌细胞悬液中，探讨该方含药血清对大鼠胃平滑肌细胞收缩的影响，结果发现旋覆代赭汤含药血清能促进大鼠胃平滑肌细胞收缩，且随剂量的增加细胞收缩活动逐渐增强。其中，对大鼠胃窦平滑肌细胞的收缩作用最强。谢胜等[8]研究发现，旋覆代赭汤可使胃动力低下大鼠兴奋性脑肠肽胃泌素（GAS）、P物质（SP）在血液及组织中水平升高，使抑制性脑肠肽生长抑素（SS）在血液及组织中水平降低，证实本方可通过调节GAS、SP及SS等脑肠肽在血液及组织中的水平达到促胃动力的目的。税典奎等[9-10]通过观察旋覆代赭汤对胃动力低下大鼠血液及胃窦组织中胃动素（MTL）、胃泌素、血管活性肠肽（VIP）水平以及胃窦组织中5-羟色胺胺前体和脱羧（5-HT　APUD）细胞的数目的影响，认为该方促胃动力的作用机制可能是通过升高血液及组织中MTL水平、增加组织中GAS水平、降低血液及组织中VIP水平而实现，也可能是通过增加大鼠胃窦组织中5-HT　APUD细胞数目，从而导致5-HT的分泌增加，胃肠的蠕动功能增强而实现的。于强等[11-12]的研究也证明了这一点。张俊杰等[13]制备家兔反流性食管炎模型，认为旋覆代赭汤全方可通过降低反流性食管炎家兔食管黏膜中VIP和NOS_2的表达，升高SP的表达来调节气机升降和胃肠运动，从而抑制胃肠内容物的反流，防止反流性食管炎的发生。崔含等[14]通过观察旋覆代赭汤对反流性食管炎模型大鼠食管黏膜病理变化及血清游离甲状腺激素（FT4）、促甲状腺激素（TSH）浓度的影响，认为旋覆代赭汤能够通过提高大鼠血清FT4、TSH浓度，促进大鼠消化道平滑肌的收缩幅度及收缩频率，增强消化道蠕动。

1.3　改善食管黏膜作用　旋覆代赭汤能改善模型动物食管黏膜的损伤及病理形态。杨幼新等[15-16]研究发现，旋覆代赭汤可抑制反流性食管炎模型大鼠细胞中环氧合酶-2（COX-2）表达，逆转模型大鼠食管黏膜组织形态学病变。在组织形态学水平上，可明显改善食管黏膜损伤及病理情况，明显降低食管黏膜组织细胞周期蛋白D1（CyclinD1）表达，抑制食管黏膜上皮的过度增殖。从而治疗反流性食管炎。于强等[17]通过观察旋覆代赭汤对酸性反流性食管炎模型大鼠食管下段黏膜pH值的影响，发现用旋覆代赭汤治疗4天后，食管下段黏膜的pH值明显升高，从而治疗反流性食管炎。

1.4　镇吐作用　旋覆代赭汤可防治实验动物因化疗药物所诱发的呕吐。石丽娟等[18]将健康杂种家兔24只随机分为正常对照组、顺铂组、旋覆代赭汤+顺铂组，观察家兔体表胃电图的改变并检测血清及组织中5-羟色胺（5-HT）、5-羟吲哚乙酸（5-HIAA）含量的变化，结果旋覆代赭汤组胃电图显示振幅幅值降低、频率减慢至正常水平，同时血中及组织中5-HT、5-HIAA显著降低。认为旋覆代赭汤能拮抗顺铂所致家兔胃电图的改变，从而拮抗顺铂所致胃肠道毒性损伤，其机制可能与抑制胃肠道黏膜嗜铬细胞5-HT的分泌有关。董云鹏等[19]将健康成年家猫36只随机分为生理盐水组、中药治疗组、西药治疗组。采用顺铂化疗后，西药治疗组注射恩丹西酮，中药治疗组给予旋覆代赭汤合温胆汤加减汤剂灌服，发现该方可有效地防治模型猫的呕吐，与西药恩丹西酮相比较，止呕效果无显著性差异，且无明显不良反应，其作用机制可能与抑制胃肠道黏膜细胞5-HT过量释放有关。

2　临床应用进展

2.1　反流性食管炎　旋覆代赭汤已被广泛应用于治疗反流性食管炎，并且疗效显著。郑婷婷等[20]将80例反流性食管炎患者随机分为观察组和对照组各40例，对照组给予雷贝拉唑钠肠溶片、多潘立酮片治疗，观察组在上述西药基础上加用旋覆代赭汤合香砂六君子汤加减治疗。结果观察组患者的总有效率达95%，显著高于对照组，观察组患者药物治疗时间及症状改善时间均短于对照组，且观察组患者的复发率显著低于对照组，提示旋覆代赭汤合香砂六君子汤加减治疗反流性食管炎有确切的疗效。杜昕等[21]以旋覆代赭汤

为基础方加减治疗反流性食管炎，对照组用奥美拉唑和多潘立酮治疗，结果中药组在临床症状改善、中医证候疗效、胃镜有效率、病理有效率、降低复发率及减少药物不良反应等方面均优于西药对照组，差异有统计学意义。牟宇红[22]将80例反流性食管炎患者随机分为两组，治疗组口服旋覆代赭汤加味汤剂，对照组采用奥美拉唑口服。各治疗4周，结果显示治疗组临床总有效率为92.5%，对照组临床总有效率为75%。张娇等[23]通过检索文献发现旋覆代赭汤可降逆化痰，益气和胃，对痰气交阻证和中虚气逆证胃食管反流病有显著疗效。

2.2　顽固性呃逆　刘则鹏等[24]以针刺天突穴配合旋覆代赭汤口服治疗顽固性呃逆，对照组以东莨菪碱肌注，口服吗丁啉、维生素B_6，两组各纳入30例，结果治疗1周后治疗组总有效率96.6%，显著高于对照组的64.3%。王凤耀等[25]用针灸配合旋覆代赭汤加减治疗中风后呃逆，证实针灸配合中药治疗中风后顽固性呃逆有确切的疗效。另外也有研究表明旋覆代赭汤可有效缓解脑血管病顽固性呃逆症状[26]。

2.3　胆汁反流性胃炎　刘火平[27]用旋覆代赭汤为主方治疗胆汁反流性胃炎37例，对照组36例口服多潘立酮和硫糖铝。结果治疗组总有效率94.6%，对照组为77.8%，差异有统计学意义。王建锋[28]用旋覆代赭汤合枳术汤加减治疗胃远端切除术后胆汁反流性胃炎，与西药莫沙必利组比较，中药组在临床症状改善程度以及生活质量改善程度方面均优于西药组。

2.4　化疗后毒副反应　李枝锦[29]将72例接受化疗的恶性肿瘤患者随机分为对照组和治疗组各36例，对照组给予盐酸昂丹司琼注射液，治疗组在此基础上给予旋覆代赭汤口服，联合黄芪注射液足三里穴位注射。结果对照组、治疗组急性期呕吐有效控制率分别为72.2%，83.3%，延迟期呕吐有效控制率分别为61.1%，75.0%，治疗组均高于对照组（$P<0.05$）。国内的一项Meta分析指出，旋覆代赭汤及其加减方在预防肿瘤化疗后恶心呕吐方面尚无优势，但是从不良反应结果分析显示其能有效预防某些止呕西药的不良反应[30]。袁媛等[31]治疗28例恶性肿瘤化疗后有消化道反应的患者，采用WHO抗癌药物毒副反应分度的0~4度评价标准，结果显示：旋覆代赭汤加味能明显拮抗化疗所带来的毒副反应。

2.5　糖尿病胃轻瘫　糖尿病胃轻瘫是指由糖尿病引起的，胃排空延缓而出现的一组临床症候群。贾锐馨等[32]将108例脾胃虚弱型糖尿病胃轻瘫患者随机分为治疗组和对照组各54例，两组均行降糖基础治疗，对照组加服吗丁啉，治疗组加服大剂量旋覆代赭汤。结果4周后治疗组血浆中胃动素的含量显著升高、血管活性肠肽和血浆胃泌素的含量明显减少，认为旋覆代赭汤是通过升高血浆胃动素含量，降低血管活性肠肽与胃泌素的表达来达到促胃肠动力的效果。

2.6　慢性咽炎　张彦等[33]以旋覆代赭汤加减治疗慢性咽炎97例，每服7剂为1个疗程，治疗3个疗程后，总有效率69.1%，且男性患者的总有效率高于女性患者，提示旋覆代赭汤治疗慢性咽炎有显著的疗效。

2.7　美尼尔综合征　管寿明等[34]用旋覆代赭汤加减治疗美尼尔综合征患者32例，对照组28例服用盐酸氟桂利嗪胶囊。结果治疗10天后，治疗组总有效率87.5%，显著高于对照组的69.2%。

3　结语

近年来，现代医家关于旋覆代赭汤的动物实验和临床应用研究均取得了较大的进展。实验研究方面，初步探索了旋覆代赭汤可能通过抗炎、促进胃动力、改善食管黏膜、镇吐等环节来治疗相关疾病；临床应用方面，旋覆代赭汤治疗反流性食管炎疗效显著，另外对胆汁反流性胃炎、顽固性呃逆、恶性肿瘤化疗后毒副反应、糖尿病胃轻瘫、慢性咽炎、美尼尔综合征等内伤杂病，亦多有效。然而该方的实验研究还较少，以往的临床研究多存在样本量偏少的问题，同时，关于旋覆代赭汤适宜治疗的证候和疗效缺乏多中心、大样本的前瞻性研究。旋覆代赭汤临床还可治疗多种疾病，但报道较少。在今后的研究中，应扩大样本量，加大该方适宜治疗的证候学相关研究，深入开展实验研究，以期为该方的临床应用提供更多新的实验依据，探求更多的治疗领域及作用机制。

参考文献

[1]　袁红霞，史业骞，刘清君，等.旋覆代赭汤对反流性食管炎模型大鼠IL-6及TNF-α的影响[J].辽宁中医杂志，2012，39（1）：3.

[2]　袁红霞，张鹏，杨幼新，等.旋覆代赭汤对反流性食管炎模型大鼠食管及血浆TNF-α的影响[J].辽宁中医药大学学报，2012，14（6）：5.

[3]　袁红霞，杨幼新，贾瑞明，等.旋覆代赭汤对反流性食管炎

模型大鼠神经递质合成酶活力的影响[J].辽宁中医杂志，2012，39（8）：1439.

[4] 梁新生，刘清君，袁红霞.旋覆代赭汤及其倍用甘补方对混合性反流性食管炎模型大鼠延髓神经核团c-Fos蛋白表达的影响[J].山西中医，2011，27（6）：37.

[5] 王佳薇，裘生梁.旋覆代赭汤联合低强度氦—氖激光治疗对反流性食管炎患者血清IL-4、IL-17含量的影响[J].中华中医药学刊，2016，34（4）：864.

[6] 陶春晖，邱明义，石拓，等.旋覆代赭汤含药血清对大鼠胃平滑肌细胞收缩效应的影响[J].湖北中医药大学学报，2010，12（4）：10.

[7] 时昭红，林丽莉，陶春晖，等.旋覆代赭汤对大鼠胃平滑肌细胞收缩及信号传导通路的影响[J].中国中西医结合消化杂志，2010，18（1）：43.

[8] 谢胜，税典奎.旋覆代赭汤对胃动力低下大鼠血液及组织中GAS、SP及SS含量的影响[J].中医药学报，2010，38（5）：65.

[9] 税典奎，谢胜.旋覆代赭汤对胃动力低下大鼠血液及组织中胃动素，胃泌素及血管活性肠肽含量的影响[J].中国实验方剂学杂志，2011，17（11）：161.

[10] 税典奎，谢胜.旋覆代赭汤对胃动力低下大鼠胃窦组织中5—羟色胺前体和脱羧细胞的影响[J].中国中西医结合消化杂志，2010，18（5）：312.

[11] 于强，袁红霞，崔乃强.旋覆代赭汤对酸性反流性食管炎模型大鼠血浆胃动素水平的影响[J].中医药学刊，2003，21（6）：890.

[12] 于强，袁红霞，郭世铎.旋覆代赭汤对酸性反流性食管炎模型大鼠胃窦黏膜胃泌素表达的影响[J].天津中医药，2006，23（4）：275.

[13] 张俊杰，吴茂申.旋覆代赭汤对反流性食管炎家兔食管黏膜脑肠肽和一氧化氮合酶的影响[J].中华中医药杂志，2015，30（4）：1197.

[14] 崔含，袁红霞，杨幼新，等.旋覆代赭汤对反流性食管炎大鼠血清FT4、TSH的影响[J].辽宁中医杂志，2014，41（4）：813.

[15] 杨幼新，袁红霞，韩顺平，等.旋覆代赭汤及其拆方对反流性食管炎模型大鼠COX-2表达的影响[J].上海中医药杂志，2011，45（2）：63.

[16] 杨幼新，袁红霞，马艳，等.旋覆代赭汤对混合性反流性食管炎模型大鼠CyclinD1表达的影响[J].天津中医药，2010，27（1）：50.

[17] 于强，袁红霞，崔乃强.旋覆代赭汤对酸性反流性食管炎模型大鼠食管下段粘膜pH值的影响[J].中国中西医结合消化杂志，2003，11（4）：197.

[18] 石丽娟，官捷，汤浩.旋复代赭汤拮抗顺铂所致胃电改变及5-HT变化[J].中国应用生理学杂志，2009，25（3）：377.

[19] 董云鹏，吕朝晖，刘金文，等.降逆和胃法防治化疗药物诱发呕吐的动物实验研究[J].山东中医杂志，2011，30（7）：501.

[20] 郑婷婷，李剑霜，徐斌.旋覆代赭汤合香砂六君子汤联合西药治疗反流性食管炎的疗效观察[J].中国中医药科技，2016，23（6）：735.

[21] 杜昕，袁红霞，檀金川.旋覆代赭汤加减治疗反流性食管炎临床研究[J].时珍国医国药，2013，24（1）：162.

[22] 牟宇红.旋覆代赭汤加味治疗反流性食管炎的临床观察[J].辽宁中医杂志，2009，36（5）：786.

[23] 张娇，王凤云，王安璐，等.胃食管反流病的常用方剂及药对规律[J].中医杂志，2015，56（10）：882.

[24] 刘则鹏，张丽娜，廖志峰，等.针刺天突穴为主配合旋覆代赭汤治疗顽固性呃逆临床观察[J].辽宁中医杂志，2014，41（6）：1260.

[25] 王凤耀，王永强，李淑红，等.针灸配合旋覆代赭汤治疗中风后呃逆的临床观察[J].中华中医药学刊，2008，26（6）：1340.

[26] 王辉.旋覆代赭汤治疗脑血管病顽固性呃逆临床观察[J].亚太传统医药，2016，12（11）：107.

[27] 刘火平.旋覆代赭汤加减治疗胆汁反流性胃炎临床观察[J].湖北中医杂志，2012，34（7）：40.

[28] 王建锋.旋覆代赭汤合枳术汤治疗胃远端切除术后胆汁反流性胃炎[J].山东中医杂志，2011，30（3）：168.

[29] 李枝锦.旋覆代赭汤联合穴位注射防治化疗后呕吐[J].中国实验方剂学杂志，2016，22（6）：190.

[30] 贾瑞明，宋俊生.旋覆代赭汤及其加减方预防肿瘤化疗后恶心呕吐临床随机对照试验的Meta分析[J].吉林中医药，2010，30（3）：218.

[31] 袁媛，谢欣哲，秦晓娟.治疗恶性肿瘤化疗消化道反应28例[J].辽宁中医药大学学报，2007，9（6）：113.

[32] 贾锐馨，李国勇.大剂量旋覆代赭汤治疗脾胃虚弱型糖尿病胃轻瘫临床观察[J].辽宁中医药大学学报，2012，14（9）：114.

[33] 张彦，张林，秦雯.旋覆代赭汤加减治疗慢性咽炎97例[J].中国实验方剂学杂志，2011，17（19）：264.

[34] 管寿明，徐安妗.旋覆代赭汤加减治疗美尼尔综合征32例[J].浙江中医杂志，2012，47（9）：633.

第一作者：崔亚（1992—），女，硕士研究生，主要从事中西医结合消化病学研究。

通讯作者：卜平，医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师。boping@yzu.edu.cn

收稿日期：2017-09-06

编辑：傅如海