

柴胡及其药对在消化系统疾病中的研究进展

刘知靖

福建中医药大学研究生院，福建福州 350122

摘要：柴胡在消化系统疾病中应用广泛，现有研究表明，柴胡及其药对通过调控多种信号通路发挥抗炎、抗氧化、调节脂代谢及保护胃肠黏膜等作用，并通过脑肠轴实现中枢与外周双向调节。基于此，柴胡及其药对所组成的复方在治疗功能性消化不良、慢性萎缩性胃炎、肝胆炎症性疾病、急性胰腺炎等多种疾病中疗效确切。本文系统综述了柴胡单味药在保肝、黏膜保护及调节脑肠轴方面的药理基础，重点分析了柴胡-白芍、柴胡-黄芩、柴胡-大黄三组核心药对配伍、作用机制及临床应用，简述柴胡与鳖甲、郁金等其他药对的临床进展，以期柴胡及其配伍在消化系统疾病应用中提供理论支撑与实践参考。

关键词：柴胡；药对；消化系统疾病；综述；

中图分类号：R259

《神农本草经》载柴胡：“味苦、平。主心腹，去肠胃中结气，饮食积聚、寒热邪气，推陈致新。”其解表退热、疏肝解郁及升举阳气，在治疗消化等多个系统疾病方面举足轻重。现代研究亦证实，柴胡单体内含有多种柴胡皂苷类、黄酮类、多糖类等有效成分可发挥保肝、抗炎、黏膜保护与抗抑郁等作用。本文总结了近年来柴胡及其药对相关文献，旨在阐述其在消化系统疾病中的研究进展。

1. 柴胡消化药理基础

1.1 保肝

柴胡皂苷 D (saikosaponin D, Ssd) 作为柴胡主要活性成分之一，可通过多种途径发挥保肝作用。Ssd 可激活 AMPK 信号通路改善非酒精性脂肪肝

(nonalcohol fatty liver disease, NAFLD) 小鼠脂代谢紊乱。同时，Ssd 可降低 NAFLD 小鼠血清肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor alpha, TNF) α 、白细胞介素 (interleukin, IL) -6 水平，抑制肝组织 NF- κ B 通路活化^[1]。作为肝纤维化核心环节，Ssd 可抑制肝星状细胞活化^[2]。此外，柴胡多糖已被证实可降低刀豆蛋白 A 诱导的急性肝损伤小鼠血清转氨酶，减轻肝组织坏死和炎症细胞浸润^[3]。

1.2 黏膜保护

胃黏膜易受多种内外有害刺激，而柴胡对其有确切的保护作用。研究表明，柴胡皂苷可通过抗氧化、促进胃黏膜上皮细胞增殖、调节增殖与凋亡平衡等多途径发挥保护作用^[4]。祁正亮等采用功能性消化不良大鼠模型，发现柴胡皂苷可显著提高胃排空率和小肠推进率，升高血清胃动素、胃泌素水平。透射电镜显示，柴胡皂苷可改善胃窦组织线粒体超微结构，减少自噬体形成^[5]。

1.3 调节脑肠轴

柴胡被视作疏肝解郁要药。功能性胃肠病证实与焦虑抑郁存在高度关联，可通过脑肠轴形成恶性循环。柴胡及其活性成分可通过增强神经递质含量、保护神经细胞可塑性、抑制炎症因子分泌等机制发挥抗抑郁作用，通过脑-肠轴实现中枢与外周双向调节。研究发现，柴胡低极性部位可通过调节法尼醇受体 (farnesoid X receptor, FXR) 恢复肝脏和回肠的胆汁酸稳态，激活海马 FXR 通路，提示柴胡可通过菌群-胆汁酸-脑轴发挥抗抑郁功效^[6]。

2. 柴胡-白芍

2.1 配伍理论与药理机制

柴胡味辛性散，主入气分，功在疏肝解郁；白芍味酸性收，主入血分，功在敛阴柔肝。二者配伍一散一收，使柴胡升散而不伤肝阴，临床上少见单独出现。多是四逆散、逍遥散、柴胡疏肝散等疏肝解郁方基础药对。

该药对可通过作用 5-羟色胺（5-hydroxytryptamine, 5-HT）突触、钙信号及 cAMP 信号通路，调节脑肠轴，改善胃肠动力与内脏高敏感性，同时下调 IL-6 等促炎因子^[7-8]。在肝胆疾病中，柴胡-白芍激活 FXR 信号通路以调节胆汁酸代谢，减轻胆汁淤积和肝损伤。网络药理学表明，该药对可调控 NF- κ B 等多种炎症通路，从而实现抗炎、抗氧化作用，并具有抗肝纤维化潜力^[9]。

2.2 实验与临床研究

2.2.1 脾胃系统

柴胡疏肝散为柴胡-白芍药对代表方，在功能性胃肠病、胃食管反流病、慢性萎缩性胃炎等多种脾胃疾病中均有应用。柴胡疏肝散可同时提高胃排空率和小肠推进率，对全消化道具有双向调节作用^[7]。赖金枚等对功能性消化不良患者以柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗，可显著降低患者焦虑抑郁评分，改善肝郁症状^[10]。加味柴胡疏肝散治疗肝郁气滞型慢性萎缩性胃炎的试验显示，观察组总有效率高于对照组，显著改善炎症活动度、肠上皮化生及腺体萎缩等病理组织评分，升高胃泌素-17 且安全性良好^[11]。对于肝郁脾虚型炎症性肠病患者而言，该方可降低中医证候积分及血清 IL-6、IL-8 水平，降低不良反应发生率^[12]。此外，该配伍还应用于治疗胃食管反流病，可明显减少 24h 食管 pH < 4 反流次数及单次反流时间 > 5min 次数^[13]。

2.2.2 肝胆系统

柴胡疏肝散可降低 NAFLD 大鼠血脂及肝转氨酶水平，减轻肝组织脂肪变性，通过肠肝轴恢复肠道菌群多样性，增强肠黏膜屏障功能^[14]。临床亦证实其对 NAFLD 患者肝功能和肠道菌群的改善作用^[15]。在慢性乙型肝炎合并 NAFLD 患者中，柴胡疏肝散加减联合水飞蓟宾胶囊治疗的总有效率为 91.37%，并可改善血脂、肝功能及体重指数^[16]。梁仁杰构建胆囊胆固醇结石伴肝郁证模型，认为柴胡疏肝散调节肠道菌群结构，降低初始胆汁酸，减轻结石程度，恢复肠道屏障^[17]。因此，以柴胡-白芍药对为核心的复方在非酒精性脂肪性肝病、慢性乙型肝炎、胆囊结石及肝硬化等多种肝胆系统疾病中均见明显疗效。

2.3 不同比例的探索

柴胡的量-效/毒关系呈非线性特征。柴胡皂苷的治疗作用呈现剂量依赖性，随着剂量的增加，胃排空率、小肠推进率等指标改善更显著，自噬相关蛋白表达下降更明显。柴胡低剂量时抗抑郁作用不显著，中高剂量下药效明显但伴随肝毒性风险。故对柴胡的临床用量仍有待商榷。而陈聪聪等发现，在柴胡产生肝毒性的剂量下，与白芍 1: 1 配伍后可缓解肝毒性，同时保留其抗抑郁功效。提示白芍可制约柴胡劫肝阴之弊，二者的比例关系直接影响疗效与安全性的平衡。虽现有研究多采用 1: 1 的固定比例，但在经典方剂中柴胡-白芍二者的比例并不统一，四逆散中柴胡: 白芍约为 1: 1，柴胡疏肝散中约为 1: 2，推测此种比例差异或与其主治疾病有关。这提示临床应用中不拘泥于固定比例，根据病机侧重调整柴胡-白芍剂量配比，可能是降毒增效的关键策略之一，后续可针对柴胡-白芍不同比例在不同病种中的调整及其疗效深入研究^[5, 18, 19]。

3. 柴胡-黄芩

3.1 配伍理论与药理机制

柴胡-黄芩是和解少阳核心药对，柴胡味苦，主入肝胆，善解少阳半表半里之邪，调畅气机；黄芩苦寒，主入肺胆，善清少阳郁热，燥湿泻火。二者透邪解热，共奏和解少阳之功。

该药对可通过调节脑肠轴改善胃肠动力与内脏高敏感性。进而抑制 MAPK 及细胞因子受体相互作用等炎症信号，下调促炎因子表达，同时激活 Nrf2/HO-1 抗氧化通路，减轻氧化应激损伤。在脂代谢方面，它激活 PPARA 通路促进脂肪酸 β 氧化，改善脂代谢紊乱。网络药理学显示，其治疗急性胰腺炎（acute pancreatitis, AP）的核心靶点为 TNF、蛋白激酶 B 等^[20]。

3.2 实验与临床研究

3.2.1 急性胰腺炎

柴胡-黄芩对急性胰腺炎具有抗炎、抗氧化、镇痛作用。动物实验表明，该药对可显著延长 AP 大鼠疼痛行为首次出现时间，降低血清炎症因子及氧化应激指标水平^[21]。李军等对 238 首处方进行数据挖掘，认为该药对是治疗 AP 置信度最高的核心药对^[22]。而以柴胡-黄芩为核心药对的柴芩承气汤亦是临床治疗 AP 的经验方，通过通腑泻热，清肝解郁以达效^[23]。

3.2.2 肝胆系统

研究表明，柴胡-黄芩可通过激活 PPARA 等通路改善 NAFLD^[24]。含柴胡-黄芩药对的柴胡桂枝干姜汤可呈剂量依赖性改善非酒精性脂肪性肝炎（nonalcoholic steatohepatitis, NASH）小鼠肝功能及血脂水平，减轻肝脏脂肪变性和炎症细胞浸润^[25]。大柴胡汤亦在治疗胆囊炎疗效明显^[26]。

4. 柴胡-大黄

4.1 配伍理论与药理机制

柴胡升清降浊，大黄泻热通腑，二者共奏疏利肝胆气机、荡涤胃肠积热之效，由该药对作为核心的大柴胡汤是治疗急性胰腺炎、胆石症、胆汁淤积等急腹症与肝胆疾病的常用方。

柴胡-大黄可通过 TNF、转录因子 JUN 等靶点发挥抗炎作用^[27]，动物实验证实该药对可抑制 NLRP3 炎症小体活化，减轻胰腺炎、胆汁淤积及溃疡性结肠炎的炎症损伤。同时还能激活 LKB1/AMPK 通路抑制胆固醇合成，调节脂代谢^[28]。在保护肠道屏障方面，该药对可调节肠道菌群结构，增加益生菌、减少有害菌，上调闭合蛋白（Occludin）等表达，保护肠黏膜屏障^[29]。

4.2 实验与临床研究

4.2.1 急腹症

Meta 分析显示，大柴胡汤加减联合内镜治疗肝胆湿热型急性胆源性胰腺炎，可显著缩短血淀粉酶、尿淀粉酶回归正常水平时间，及症状缓解时间和首次排便时间^[30]。针对高脂血症性急性胰腺炎胃肠实热证，以大柴胡汤为主的中药三联法的试验亦得出治疗组总有效率更高的结论^[31]。

4.2.2 胆道疾病

大柴胡汤加减在胆道疾病中应用广泛。临床研究证实，该方联合针刺治疗急性胆囊炎，可降低 IL-6、TNF- α 水平，且对肝功能无明显影响^[32]。加减大柴胡汤治疗胆总管结石湿热证的自身前后对照研究^[33]显示，治疗后总有效率高于治疗前，并发症发生率 4.24%。同时，该方还可改善胆总管结石术后患者的胆汁成分、降低结石复发率，加速术后胆红素代谢，联合 ERCP 可改善梗阻性黄疸患者肝功能^[34]。

5. 其他消化相关药对

柴胡与鳖甲、郁金、枳实、丹参等配伍用于消化系统疾病。柴胡-鳖甲软坚散结，首见于鳖甲煎丸，临床以柴胡鳖甲汤等复方治疗肝硬化及肝癌^[35]。柴胡-郁金疏肝利胆，柴胡郁金排石汤可增加胆总管结石患者的胆汁引流量^[36]，吴明志运用柴胡郁金汤治疗非酒精性脂肪肝^[37]。柴胡-枳实升降相因，以四逆散加减治疗反流性食管炎、胆汁反流性胃炎疗效确切且能促进胆汁排泄^[38]。柴胡-丹参疏肝活血，是酒精性肝病方剂高频组合^[39]，柴胡丹参饮联合四联疗法治疗慢性萎缩性胃炎伴幽门螺杆菌感染亦疗效确切^[40]。

6. 总结

需指出的是，目前针对药对的独立研究尚不详尽，本文部分论述引用含该药对的复方研究作为间接佐证，其疗效不能完全等同于药对本身作用，此乃本文局限性之一。作为疏肝解郁要药，柴胡在消化系统疾病中应用广泛。经数代医家实践，其与白芍、黄芩、大黄等药配伍后，可分别发挥柔肝、和解、通腑之效。现代研究证实，柴胡及其药对的作用机制涉及多种环节，包括调节脑肠轴；抑制炎症信号通路；减轻肝脏脂肪沉积；调节线粒体自噬等。而柴胡单体的保肝、抗炎、胃肠保护及抗抑郁作用亦得到证实。但目前仍存在药对层面的独立研究较少，现有证据多来源于复方，且部分药对多集中于动物试验，缺乏高质量临床研究等问题。基于此，未来研究可开展拆方研究，明确柴胡-白芍、柴胡-黄芩等药对的独立贡献及配伍协同；针对不同病种开展不同比例配伍的探索性试验，明确最佳配伍比例；开展大样本临床试验，统一疗效评价标准，为柴胡药对的临床应用提供更高级别的循证依据。

参考文献

- [1] 喻晓凡, 惠登城, 孙明瑜. 柴胡皂苷 D 调控 AMPK 和 NF- κ B 通路改善 NAFLD 的机制研究[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(01): 25-33.
- [2] 江继超, 洪洲, 潘光旭, 等. 柴胡皂苷 D 抑制肝星状细胞活化及 PSME3 表达的实验研究[J]. 福建中医药, 2024, 55(06): 25-28.
- [3] 陈雨婵, 彭东辉, 孙延平, 等. 柴胡多糖对急性肝损伤小鼠的保护作用及机制研究[J]. 中国药房, 2024, 35(19): 2352-2357.
- [4] 涂文玲, 洪银洁, 刘思琦, 等. 基于网络药理学和实验验证研究柴胡疏肝散治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(03): 1030-1038.
- [5] 祁正亮, 刘晓, 田曼. 柴胡皂苷调节 HIF-1 α /BNIP3 信号通路抑制线粒体自噬治疗肝胃不和型功能性消化不良大鼠[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(12): 2256-2261.
- [6] Wang W, Bai X, Li J, et al. Low polarity fraction of Radix Bupleuri alleviates chronic unpredictable mild stress-induced depression in rats through FXR modulating bile acid homeostasis in liver, gut, and brain[J]. J Pharm Biomed Anal, 2025, 253: 116523.
- [7] 叶丽亚·叶尔太, 贾庆玲, 王香香, 等. 基于 KEAP1/PGAM5/AIFM1 介导的氧死亡途径探讨柴胡疏肝散治疗功能性消化不良大鼠的作用机制[J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(06): 28-35.
- [8] 梁仁杰, 王荷颖, 李兆艳, 等. 柴胡疏肝散加减可改善胆囊胆固醇结石肝郁证小鼠肝郁和结石程度[J]. 南方医科大学学报, 2026, 46(03): 615-628.
- [9] 阎思宁, 李奇洪, 卢朝睿, 等. 柴胡-白芍药对治疗肝纤维化作用机制网络药理学研究[J]. 河北中医, 2022, 44(02): 309-317.
- [10] 赖金枚, 林越汉, 何顺勇, 等. 柴胡疏肝散联合穴位敷贴治疗功能性消化不良临床观察[J]. 光明中医, 2025, 40(10): 1988-1991.
- [11] 段晓东, 刘维明. 加味柴胡疏肝散治疗肝郁气滞型慢性萎缩性胃炎患者的临床效果[J]. 大医生, 2025, 10(08): 86-89.
- [12] 张洋, 惠小苏. 柴胡疏肝散对肝郁脾虚型炎症性肠病患者氧化应激指标及 MAPK 通路功能的影响[J]. 中药材, 2025, 48(04): 1009-1013.
- [13] 伍华娟, 葛小继. 加味柴胡疏肝散治疗肝胃气滞型反流性食管炎的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(12): 39-41.
- [14] 何顺勇, 郑琳, 赖金枚, 等. 柴胡疏肝散通过肠肝轴调节肠道菌群改善 NAFLD 大鼠肠黏膜屏障的研究[J]. 中国老年保健医学, 2025, 23(03): 45-50.
- [15] 谢维宁, 彭红兵, 李焯, 等. 柴胡疏肝散对肝郁脾虚型非酒精性脂肪肝患者的临床疗效及肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(03): 129-137.
- [16] 蒋烽炼, 信楠. 柴胡疏肝散加减联合水飞蓟宾胶囊治疗慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝

病的疗效与安全性分析[J]. 世界复合医学(中英文),2024,10(06):38-41.

[17] 梁仁杰, 王荷颖, 李兆艳, 等. 柴胡疏肝散加减可改善胆囊胆固醇结石肝郁证小鼠肝郁和结石程度[J]. 南方医科大学学报:1-14.

[18] 吴珺, 任月乔, 王昀诺, 等. 柴胡疏肝散改善非酒精性脂肪性肝病大鼠炎症反应的作用机制[J]. 世界中医药,2025,20(21):3867-3875.

[19] Chen C, Gong W, Tian J, et al. Radix Paeoniae Alba attenuates Radix Bupleuri-induced hepatotoxicity by modulating gut microbiota to alleviate the inhibition of saikosaponins on glutathione synthetase[J]. J Pharm Anal,2023,13(6):640-659.

[20] 林飞, 郑武洪, 宋天骄, 等. 柴胡-黄芩药对治疗急性胰腺炎的作用机制: 基于网络药理学和分子对接技术的研究[J]. 创伤与急诊电子杂志,2025,13(02):69-82.

[21] 陈丹丹, 宋亮, 卫培峰. 柴胡-黄芩对急性胰腺炎大鼠的抗炎及镇痛作用研究[J]. 中国野生植物资源,2022,41(12):1-4.

[22] 李军, 王淼, 王林, 等. 基于数据挖掘和网络药理学探讨中医药治疗急性胰腺炎的用药规律及潜在机制[J]. 云南中医学院学报,2021,44(02):75-82.

[23] 李静, 王道, 郑建雨, 等. 复方柴芩承气颗粒的 TLC 鉴别及大黄酚、大黄素甲醚的含量测定[J]. 华西药学杂志,2025,40(04):415-419.

[24] Zhong Y, Zhu X, Li J, et al. Unraveling the potential mechanisms of Bupleuri Radix-Scutellariae Radix herb pair on non-alcoholic fatty liver disease by integrated transcriptomics, metabolomics and network pharmacology[J]. J Ethnopharmacol,2026,358:120963.

[25] 姚硕, 李源, 段超, 等. 柴胡桂枝干姜汤调节 Toll 样受体 4/核因子 κ B/NOD 样受体蛋白 3 信号通路对非酒精性脂肪性肝炎小鼠肝脏炎症反应和纤维化的影响[J]. 河北中医,2025,47(01):67-72.

[26] 张涛, 周春宇, 杨成城, 等. 大柴胡汤治疗结石性胆囊炎的网络药理学研究及分子对接验证[J]. 世界中医药,2022,17(01):62-69.

[27] 高云霄, 李泽, 杨柳, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨柴胡-大黄药对防治胆石症的作用机制[J]. 世界中医药,2022,17(04):447-454.

[28] 魏丹丹, 李闪闪, 张明昊, 等. 大柴胡汤改善高脂血症大鼠的作用机制研究[J]. 世界中医药,2025,20(22):4043-4051.

[29] 项青青, 赖凤, 肖虹, 等. 大柴胡汤缓解葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎及肝损伤并与其对小鼠肠道菌群的调控作用相关[J]. 重庆医科大学学报,2025,50(08):1084-1095.

[30] 孟莹, 刘宝清, 张栋, 等. 大柴胡汤加减联合内镜对肝胆湿热型急性胆源性胰腺炎临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合外科杂志,2023,29(02):150-155.

[31] 代艳丽, 吴小毛, 沈长锐, 等. 中药三联法治疗高脂血症性胰腺炎胃肠实热证临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2025,47(11):12-16.

[32] 苏猛润, 赖江龙, 李菁, 等. 大柴胡汤联合针刺治疗急性胆囊炎少阳胆腑热实证的临床效果[J]. 临床合理用药,2024,17(29):89-92.

[33] 高建伟, 汪东升, 邵锋锋. 加减大柴胡汤对胆总管结石患者湿热证候及肝功能的影响[J]. 中医药临床杂志,2024,36(06):1144-1148.

[34] 林良兜, 陈香梅, 杨荣, 等. 大柴胡汤加减联合 ERCP 治疗胆总管结石所致梗阻性黄疸[J]. 河南中医,2023,43(08):1151-1155.

[35] 郝芬丽, 范兴刚, 连博. 柴胡鳖甲柔肝饮对失代偿期乙肝肝硬化患者肝纤维化、病毒学指标及血清 vWF、TSP-1 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2025,24(04):346-350.

[36] 胡珍珠. 柴胡郁金排石汤与硬膜外腔阻滞麻醉治疗胆总管结石临床观察[J]. 光明中医,2022,37(23):4303-4305.

[37] 吕婷婷, 孙涛, 李凯, 等. 吴明志运用柴胡郁金汤治疗非酒精性脂肪肝的临床经验[J]. 中国现代医生,2020,58(07):137-140.

[38] 陈丰, 陈绍红, 柳海艳, 等. 基于数据挖掘的中医药治疗酒精性肝病组方用药规律分析[J]. 中草药,2020,51(12):3253-3259.

[39] 任思思, 范好, 郭东艳, 等. 基于网络药理学和分子对接研究“柴胡-丹参”药对治疗慢性乙型肝炎的作用机制[J]. 云南中医学院学报,2021,44(01):76-87.

[40] 林媛超, 黄慧恒, 陈伟才, 等. 柴胡丹参饮联合四联疗法治疗肝胃气滞型慢性萎缩性胃炎伴 Hp 感染患者的疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2025,19(06):21-24.