

# 香砂六君子汤在肝脏疾病中的应用及疗效机制的研究进展

## Research Progress on the Application and Therapeutic Mechanism of Xiangsha Liujunzi Decoction in Liver Diseases

徐鹤

He Xu

邢台医学高等专科学校 中国·河北 邢台 054000

Xingtai Medical College, Xingtai, Hebei, 054000, China

**摘要:** 关于香砂六君子汤在消化系统疾病中应用的研究较多, 但关于治疗肝脏疾病尤其是肝硬化的文献较少。论文通过对多年来香砂六君子汤相关文献的整理分析, 从益气健脾、调节免疫功能、抑制纤维化、促进胆汁分泌、损伤修复 5 个方面进行归纳总结, 认为香砂六君子汤具有显著改善患者肝脏功能, 治疗肝硬化等疾病的作用。

**Abstract:** There are many studies on the application of Xiangsha Liujunzi Decoction in digestive system diseases, but there are few literatures on the treatment of liver diseases, especially liver cirrhosis. Based on the collation and analysis of the relevant literature of Xiangsha Liujunzi Decoction for many years, this paper summarizes from five aspects: supplementing qi and strengthening spleen, regulating immune function, inhibiting fibrosis, promoting bile secretion, and repairing damage. It is believed that Xiangsha Liujunzi Decoction can significantly improve the liver function of patients and treat liver cirrhosis and other diseases.

**关键词:** 香砂六君子汤; 肝脏疾病; 疗效机制; 纤维化; 免疫功能

**Keywords:** Xiangsha Liujunzi Decoction; liver disease; therapeutic mechanism; fibrosis; immunity

**基金项目:** 香砂六君子汤加减对乙肝肝硬化失代偿期患肝细胞纤维化相关指标及免疫状态的影响研究 (项目编号: 2022ZC114)。

**DOI:** 10.12346/pmr.v5i1.8132

### 1 概述

香砂六君子汤是中医经典名方, 也是调和脾胃的良方, 出自《古今名医方论·卷一》, 其中记载: 人参一钱、白术二钱、茯苓二钱、甘草七分、陈皮八分、半夏一钱、砂仁八分、木香七分、右生姜二钱, 水煎服回<sup>[1]</sup>。传统中医认为, 人参补元气, 复脉固脱, 补脾益肺, 生津养血; 白术亦是补气药, 可燥湿利水、化浊止痛之效, 可主治脾胃虚弱、呕泻温痢, 水肿黄疸等; 茯苓属利水消肿药, 可治脾虚食少, 便溏泄泻; 陈皮属理气药, 可理气健脾, 燥湿化痰; 砂仁可行气调中, 和胃, 醒脾; 木香可行肝气, 和胃气, 泄肺气。

现代研究证实, 人参具有增强人体免疫力, 调节血脂的作用, 对肝脏疾病具有良好的治疗作用, 其重要成分皂苷

Rg2 还具有强大的抗癌作用<sup>[2]</sup>; 白术可以疏肝利胆, 增强免疫力, 还可以有效保护胃黏膜; 半夏有镇吐、镇咳祛痰的作用, 协助预防各种消化系统并发症; 茯苓含有的多糖成分可以提高免疫力, 保护肝细胞对抗有害因素的损伤作用; 甘草能够增强吞噬细胞活动, 提高其吞噬有害物质的能力<sup>[3]</sup>; 陈皮能调理消化系统功能, 促进消化腺正常分泌; 木香可促进肝细胞修复, 协助肝脏损伤恢复。

随着社会的高速发展, 生活节奏越来越快, 再加上不健康的起居和饮食习惯, 人们在身体和精神上都处于前所未有的高压状态之下, 导致肝脏疾病的发生率呈现明显的上升趋势。论文总结分析了多年来香砂六君子汤在肝脏疾病中的应用, 结合中医传统理论和现代药理学研究, 对香砂六君子汤

【作者简介】徐鹤 (1982-), 男, 中国河北邢台人, 硕士, 从事免疫学研究。

治疗肝脏疾病的作用机制予以综述。

## 2 机制

### 2.1 益气健脾

中医认为,肝属木,脾属土,脾主运化主升清,脾为脏腑气机升降的枢纽。肝藏血主疏泄,脾统血主运化,可见肝脾关系密切,故有肝病知肝传脾当先实脾之说。香砂六君子汤以四君子汤坐镇中州,大补脾胃之虚损,陈皮、半夏、木香、砂仁行气除痰,燥湿运脾,诸药合用,是益气健脾化痰、行气温中的良方。肝是人体气机调畅的关键。肝疏泄正常才能保证脾胃的升降正常、运化健全,若肝气不畅失于疏泄势必会导致脾胃失调,进而形成肝胃脾不和。肝脏调畅气机的作用也和脾脏功能息息相关,脾脏只有运化正常、生血生津才能保障肝血充沛。倘若脾脏失调,必然导致湿热郁蒸,肝脏不能正常疏泄而出现相应疾病。

现代药理学研究表明,香砂六君子汤可以通过多种机制调节肝脾功能。如丁伯龙等<sup>[4]</sup>通过研究表明,香砂六君子汤通过调节蛋白激酶 A/蛋白激酶 C 信号通路上调了脾虚证大鼠模型的小肠 ICC 信号通路的功能状态,改善了其消化系统的功能,促进了脾脏功能的回复。刘梦雅等人<sup>[5]</sup>研究发现香砂六君子汤能够有效调节大鼠消化道平滑肌的 RhoA/ROCK2/MYPT1 信号通路,激活 ROCK2 将 MYPT1 在 Thr696 位点处磷酸化,进而抑制 MLCP 的催化活性,促进平滑肌组织 ATP 酶的产生,为平滑肌的收缩提供能量,进而改善其脾胃虚弱症状。

### 2.2 调节免疫功能

香砂六君子汤通过其有效成分对患者起到了良好的益气健脾等功效,有效地改善了胃肠道的状况,修复了患者消化道的损伤,减轻了患者的痛苦,增加了患者的食欲。这些作用都可以显著改善患者的营养状态和免疫系统的功能。而免疫系统正常发挥作用是对抗各种疾病的基本条件。

现代药理学研究表明,香砂六君子汤还可以从免疫细胞、免疫分子等多个方面影响人体免疫系统,有效地提高人体细胞免疫和体液免疫的水平。如陶志广等<sup>[6]</sup>用六君子汤治疗肿瘤小鼠模型,有效地提高了其血清中 IL-6、TNF 等重要免疫分子的水平,使其抗肿瘤能力得到了明显的提升。邵扣风等<sup>[7]</sup>实验证明,将六君子汤用于治疗胃癌术后化疗患者,发现患者血清中的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值等淋巴细胞的活性得到调整,免疫功能得到提升,抗肿瘤能力得到改善。吕翠田等<sup>[8]</sup>用六君子汤治疗食管癌小鼠模型,发现小鼠血清中的 IL-10、TNF、MCP-1、IL-6、IL-12p70 等多种免疫分子得到提升,免疫功能得到明显改善。

### 2.3 抑制纤维化

肝纤维化是不健康饮食、长期饮酒、阴郁寡欢、肝胆疏泄不利等多种因素的长期作用下,肝组织持续受损导致的,如果没有及时控制可进一步发展为肝硬化。中医认为,肝硬

化主要是肝脏本虚不足,湿热之邪趁虚。湿热胶着阻碍气机,热毒灼烧,炼液为痰,气滞痰阻,血瘀阻络,最终致病。其基本病机是肝、脾、肾三脏功能失调,气滞、血瘀、水停腹中而发病。香砂六君子汤可有效调节肝、脾、肾三脏功能,补气、运气、活血、利水消肿改善肝硬化的症状。

现代药理学研究证实,香砂六君子汤可以有效降低肝硬化患者血清 ALT、AST 以及 TBIL 水平,改善了肝功能;同时还使患者血清中的Ⅲ型前胶原、Ⅳ型胶原、层黏连蛋白和透明质酸等纤维化指标显著降低<sup>[9]</sup>。此外,车宏浩等<sup>[10]</sup>研究认为,Th1/Th2 细胞因子谱的紊乱是引发乙肝慢性肝损伤的重要原因,Th1 细胞产生的 IFN、IL-2 等免疫分子能够抑制导致肝纤维化的重要细胞星状细胞的数量及作用,还可以提高树突细胞等吞噬细胞的功能,从而加快清除免疫复合物减轻超敏反应和肝细胞的损伤,而且 IFN、IL-2 还具有一定对抗乙肝病毒的能力,因此 Th1 细胞可以抑制肝硬化的发展。Th2 细胞产生的 IL-4、IL-10 等免疫分子能够通过 IL-4R $\alpha$  细胞质结构域的磷酸化导致信号传导和转录因子 Stat6 的募集和磷酸化,促进肝脏损伤部位纤维化。许娟研究证明<sup>[11]</sup>,六君子汤治疗的患者肝功能指标、肝纤维化指标、Th1/Th2 细胞因子谱及 HBVDNA 含量均得到了明显改善。证明六君子汤能有效改善肝硬化患者的病情。

### 2.4 促进胆汁分泌

郑邦本<sup>[12]</sup>认为,脾胃虚弱型肝胆疾病主要是由机体感受外邪,引起气血邪浊在肝脏淤积,湿热疫毒外袭,深入肝络,并累及脾脏,引起病变。黄疸主要是湿邪瘀滞,脾胃失调,肝疏泄失利,或胆石阻塞所致。整体来看,黄疸的发病亦可用脾胃阳气失调辨证,中阳偏盛,湿从热化,则致湿热为患,发为阳黄;中阳不足,湿从寒化,则致寒湿为患,发为阴黄。对于黄疸病的患者,多数医家喜用茵陈蒿汤加减,清热利湿退黄,因湿热多伴有血瘀证,故常加用活血通利之品如丹参等,不仅能减轻黄疸,还能化瘀<sup>[13]</sup>。

吴学勤等<sup>[14]</sup>研究表明,用香砂六君子汤治疗萎缩性胆囊炎可以改善胆囊萎缩的症状,其机制辨证为健脾行气。但是当前用香砂六君子汤治疗肝胆疾病的文章较少,仍需进一步探讨。

### 2.5 损伤修复

香砂六君子汤中的有效成分通过补气理气行气,补脾益肺,生津养血、燥湿利水、化浊等功效可以有效促进损伤肝细胞的回复。王长宏等<sup>[15]</sup>观察发现六君子汤能够激发体内合成和释放内源性 EGF、TGF- $\alpha$  促进组织的修复与重建,因而促进了损伤组织的修复;其中甘草<sup>[16]</sup>有效成分酸二胺为第 3 代提取物,具有显著的降低炎症反应,保护和改善该细胞功能的效果。王广勇等人<sup>[17]</sup>研究证明,用香砂六君子汤治疗非酒精性脂肪肝进行治疗,明显改善了患者病情,减轻了症状,病人肝脏脂肪明显下降。崔德利和黄小兵<sup>[18]</sup>研究证明,原发性肝癌介入术后患者口服香砂六君子汤后,肝

功能各项指标优于对照组,发生的不良反应也明显降低。

### 3 结语

香砂六君子汤为中医治疗消化系统疾病的经典良方。人参、白术可以补气补脾,生津养血,可使肝体得养而健,营血能藏能调,气机乃利。茯苓可以利水消肿。陈皮可以理气健脾,砂仁、木香可以行气调中。诸药配伍,标本兼顾,共奏疏肝健脾之功<sup>[19]</sup>。

现代研究证实,香砂六君子汤中的有效成分具有多种显著的药理作用,比如人参、白术能够抗氧化、提高免疫力,人参含有的皂苷 Rg2 还具有显著的抗癌能力;茯苓富含的有效成分例如茯苓多糖、茯苓醇及茯苓三萜等可以有效调节人体的免疫功能、促进肝脏纤维成分降解、降低患者血清中的 ALT 和 AST 水平,从而发挥保肝护肝的作用<sup>[20]</sup>;半夏能够镇吐、镇咳祛痰,可以减少消化系统各种并发症的发生;陈皮富含的橙皮苷是维生素 P 黄酮类化合物之一,可以显著减轻患者肝硬化患者血清中 ALT、AST、转化生长因子的水平,减轻肝硬化等。

论文归纳总结了多年来的大量相关文献,从传统中医辨证和现代药理学机制分析证明了香砂六君子汤治疗肝硬化的可行性与可能机制。香砂六君子汤为治疗消化系统疾病的经典良方,辨证准确、疗效显著,但关于治疗肝脏疾病的研究相对较少。因而在今后的研究中,建议多开展相关方面的实验,为肝脏疾病的治疗提供更多的选择,让香砂六君子汤的价值得到更加充分的体现。

### 参考文献

- [1] 罗美.古今名医方论[M].北京:中国中医药出版社,2007.
- [2] 辛颖,倪劲松,姜新,等.20(S)-人参皂苷Rg3抑制肿瘤生长的作用[J].吉林大学学报:医学版,2006,32(1):4.
- [3] YE Y, WANG XR, ZHENG Y, et al. Choosing an animal model for the study of functional dyspepsia[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 20,2(12):1531958.
- [4] 陶志广.肺癌脾虚证的预后分析及健脾法治疗肺癌的实验研究[D].广州:广州中医药大学,2005.
- [5] 刘梦雅,成映霞,白敏,等.香砂六君子汤调控RhoA/ROCK2/MYPT1信号通路改善功能性消化不良大鼠胃动力的机制[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(4):8.
- [6] 陶志广.肺癌脾虚证的预后分析及健脾法治疗肺癌的实验研究[D].广州:广州中医药大学,2005.
- [7] 邵扣凤.六君子汤加减对胃癌术后化疗减毒增免的临床效果观察[J].实用临床医药杂志,2017,21(3):38-41.
- [8] 吕翠田,董志斌,陈玉龙.六君子汤对4-硝基喹啉-1-氧化物诱导食管癌小鼠免疫调节的影响[J].中华中医药杂志,2016,31(7):2831-2834.
- [9] 张勤俭,张健,李燕,等.恩替卡韦联合香砂六君子丸治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J].医药论坛杂志,2011,32(19):79-82.
- [10] 车宏浩,赵彩彦,王亚东,等.慢性乙型肝炎肝纤维化患Th1/Th2细胞及其细胞因子的变化[J].中华临床感染病杂志,2012,5(6):332-337.
- [11] 许娟,张文艳,杨澍.柴芍六君子汤加减对慢性乙型肝炎肝纤维化患者肝纤维化指标及Th1、Th2细胞因子谱的影响[J].中医药导报,2017,23(13):113-115.
- [12] 龚雪,牟方政,余宗洋,等.郑邦本治疗慢性肝病经验[J].河南中医,2019,39(6):856-859.
- [13] 严舒,李生茂,张光年,等.自拟疏肝利胆化痰汤治疗肝郁脾虚兼血瘀型慢性胆囊炎的疗效及对胆囊收缩功能的影响[J].四川中医,2019,37(8):111-114.
- [14] 吴学勤,马鹏,刘敏颖.香砂六君子汤加减治疗萎缩性胆囊炎202例[J].陕西中医,2010,31(5):538-539.
- [15] 王长宏,刘明晖,王璞,等.六君子汤对胃溃疡大鼠胃组织中EGF、TGF- $\alpha$ 的影响[J].长春中医药大学学报,2015,31(3):448-450.
- [16] 胡菁,敖明章,崔永明,等.甘草多糖的抗肿瘤活性及对免疫功能的影响[J].天然产物研究与开发,2008,20(5):4.
- [17] 王广勇,马萍.香砂六君子汤联合艾塞那肽对非酒精性脂肪肝患者胰岛素抵抗指数和肝脏脂肪含量的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(33):3721-3723.
- [18] 崔德利,黄小兵.香砂六君子汤对原发性肝癌介入术后患者肝功能的影响[J].中医药导报,2015,2(16):39+45.
- [19] 游昕,熊大国,郭志斌,等.茯苓多种化学成分及药理作用的研究进展[J].安徽农业科学,2015,43(2):106-109.
- [20] 宋京美,吴嘉瑞,姜迪,等.基于数据挖掘的中医治疗肝病处方用药规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(22):4.