

• 综述 •

柴芪汤在代谢综合征治疗中的研究进展

王贞贞, 童建菁, 刘子雄, 朱 卉, 蒋 婕
(上海交通大学医学院附属瑞金医院全科医学科, 上海 200025)

[摘要] 柴芪汤作为经典的中医复方制剂,在代谢综合征治疗中显示出显著临床疗效和安全性。本文系统综述近年来柴芪汤治疗代谢综合征的研究进展,尤其在改善糖脂代谢紊乱、减轻胰岛素抵抗以及对心脑血管、肝脏、肾脏和肠道等多器官保护作用的临床研究和药理机制,揭示柴芪汤在代谢综合征综合管理和预防中的潜力和价值。

关键词: 柴芪汤; 代谢综合征; 糖脂代谢; 胰岛素抵抗; 多器官保护

中图分类号: R589 **文献标志码:** C **文章编号:** 1673-6087(2025)01-0046-04

DOI: 10.16138/j.1673-6087.2025.01.09

Research progress on Chaiki decoction in treatment of metabolic syndrome

WANG Zhenzhen, TONG Jianjing, LIU Zixiong, ZHU Hui, JIANG Jie

Department of General Practice, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] Chaiki decoction, a classic traditional Chinese medicine formula, has demonstrated significant clinical efficacy and safety in treating metabolic syndrome. This paper summarizes the recent research progress on Chaiki decoction in the treatment of metabolic syndrome, especially the clinical research and pharmacological mechanism of improving glucose and lipid metabolism, reducing insulin resistance, and protecting multi-organs such as cardiovascular system, liver, kidneys, and intestine, revealing the potential and value of Chaiki decoction in the comprehensive management and prevention of metabolic syndrome.

Key words: Chaiki decoction; Metabolic syndrome; Glucose and lipid metabolism; Insulin resistance; Multi-organ protection

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是以胰岛素抵抗为核心,包括向心性肥胖、高血压、高血糖和高血脂等多重代谢异常的临床症候群。这些代谢异常相互关联,共同增加了心脑血管疾病的风险,已成为全球性公共健康问题^[1]。目前全球MS患者超10亿^[2],中国大陆成人发病率为31.1%^[3],我国MS患者数估算超4.5亿。50岁前男性MS发病率高于女性,50岁后女性发病率高于男性^[4]。中医理论体系将MS归为“痰湿”“瘀血”“肝郁”范畴,其治疗不局限于症状缓解,更强调调和的整体观^[5]。

尽管现代医学在MS的管理和治疗方面取得了一定进展,但长期药物治疗存在患者依从性差和药物不良反应等问题。因此,寻找更安全、有效的治疗方法显得尤为重要。中医药以其独特的辨证论治理念和丰富的药物资源,在MS的治疗中展现出巨大潜力。特别是柴芪汤,这一经典方剂在临床上已被证实能有效改善MS患者代谢指标,安全性和耐受性较好^[6]。

本综述旨在探讨柴芪汤治疗MS的临床应用和作用机制,分析其在改善胰岛素抵抗、调节糖脂代谢等方面的临床疗效,为中医药在MS治疗中的应用提供科学依据,并为未来研究和临床实践指明发展方向。

1 MS的中医病因病机

MS在中医学中属于“湿阻”“肥胖”等范畴,其主要病机涉及饮食不节、脏腑虚损,与肝、脾、肾三脏功能失调有关。MS的产生既与先天遗传有关,又是后天生活方式(如多饮多食、肥胖少动)的结果。病理因素主要包括痰浊、瘀血、郁热、毒邪以及气血阴阳失调等。痰浊被认为是MS的关键病理因素,由于机体出现痰湿、瘀血,阻滞脏腑经络、气血津液的运行,引起机体气血亏虚、阴阳虚损、虚实夹杂而致病。此外,肝郁气结、脾胃失调也与MS发病密切相关。主要病因病机包括:

1.1 痰湿内阻

脾主运化,负责水湿代谢。若脾功能失常,不能正常运化水湿,则会导致痰湿内生,进而引发肥胖等MS症状^[7]。现代生活方式,如过食肥甘、缺乏运动,易导致痰湿内阻。

1.2 瘀血阻络

瘀血是由于气血运行不畅、血行迟滞导致的病理状态。在MS中,长期高血糖、高血压等因素可损伤血管内皮功能,导致血液黏稠度增加,形成瘀血,影响全身血液循环^[7]。

1.3 肝郁气滞

肝主疏泄,情绪波动、压力过大等可导致肝气郁结,影

响脾胃运化功能进而引发痰湿内生^[8]。肝郁还可能引起情绪问题,形成恶性循环。

1.4 肾精不足

肾藏精,司生长发育和生殖功能。肾精不足可能导致胰岛素分泌和作用异常,干扰糖脂代谢^[9]。

1.5 阴阳失调

阴阳平衡是维持健康的基础。MS 患者多呈现阴虚火旺或阳虚水泛等失衡状态,影响机体的正常代谢功能^[10]。

1.6 气血不足

气血是维持生命活动的基础物质。气血不足会导致营养物质的运输和代谢功能减弱,影响 MS 患者的整体健康状况^[11]。

2 MS 的中医辨证治疗原则及治疗方案

中医治疗 MS 时应遵循辨证论治原则,根据患者症状、体质和病因进行个体化治疗。治疗目标为调和阴阳、疏通经络、调节脏腑功能,改善患者代谢指标和生活质量。治疗方法多样,包括中药内服、针灸、艾灸、穴位贴敷等。中药治疗根据患者的辨证类型选用相应方剂,如痰湿内阻型采用二陈汤、参苓白术散等健脾化痰、利湿降浊方剂^[7];瘀血阻络型则选用血府逐瘀汤、桃红四物汤等活血化瘀、通络类方剂^[8]。针灸治疗通过刺激足三里、三焦等特定穴位调节气血,改善代谢^[12-13]。艾灸利用艾条温热刺激,温通经络,调和气血,适用于寒湿凝滞、气血不畅者^[14]。穴位贴敷将药物直接贴敷于特定穴位,通过皮肤吸收,达到治疗目的^[15-16]。

3 柴芪汤介绍

柴芪汤是治疗 MS 的有效中药复方之一,由柴胡、黄芪等药材组成,具有疏肝解郁、健脾益气的功效。方中柴胡疏肝解郁,黄芪健脾益气,共同发挥君药作用;白术健脾利湿,枳壳理气消积,三七活血化瘀,各药配伍形成协同作用。现代药理研究表明,柴芪汤中的药材成分具有调节血糖、血脂、抗炎、抗氧化等多种生物活性^[17],可显著改善 MS 患者的血糖、血压、血脂等代谢指标,减轻体重、缩小腰围,且无明显不良反应,安全性较好,具有临床推广价值^[6]。

柴胡皂苷作为柴胡的主要成分,具有抗炎、抗病毒、解热镇痛、保肝、抗肿瘤等作用;柴胡多糖具有调节免疫、抗肝纤维化、保护胃黏膜等作用;黄酮类则有保护神经、抗氧化等作用^[18]。黄芪核心成分黄芪甲苷、黄芪多糖、黄芪黄酮、氨基酸等具有抗氧化应激、改善血管内皮功能障碍、抗纤维化等作用^[19]。白术含有挥发油类、内酯类、多糖类等多种有效化学成分,可通过改善机体氧化应激反应,抑制炎症介质以及炎症因子表达等发挥抗炎、改善肝损伤、修复胰岛素β细胞等功能^[20]。枳壳的主要成分除黄酮类、挥发油类以及生物碱类外,还有香豆素类、柠檬苦素等其他活性成分,具有促胃肠道蠕动、降血脂、调节免疫、降低血管脆性及预防动脉粥样硬化等作用^[21]。三七活性成分较多,主要有皂苷、

黄酮类,还有多糖、三七素、氨基酸、挥发油等,具有预防血栓、保护肝脏、促进血液循环、抗炎、抗氧化、降血糖、调节免疫等作用^[22]。

4 柴芪汤干预 MS 的作用机制及临床研究

4.1 柴芪汤对糖脂代谢的作用及研究

MS 以胰岛素抵抗、糖耐量异常、血脂异常等作为主要特征。王颖等^[23]通过不同剂量柴芪汤[低剂量组 1.9 g/(kg·d)、中剂量组 5.71 g/(kg·d)、高剂量组 17.13 g/(kg·d)]研究 MS 模型大鼠糖脂代谢及胰岛素抵抗的影响,证实柴芪汤可降低血脂、空腹血糖、空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数,中高剂量组调控效果更明显。

王红梅等^[24]通过高脂高糖高盐饲料诱导 MS 大鼠模型,发现柴芪汤治疗组及预防组甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白以及胰岛素抵抗指数均较模型组明显下降,且预防组改善糖脂代谢的效果优于治疗组,提示 MS 高危人群应早期进行中医药干预。

陈丽如等^[25]通过柴芪汤及罗格列酮混悬液分别对造模大鼠进行灌胃干预,结果提示用药组血糖、胰岛素、胰岛素抵抗指数均较模型组降低,且柴芪汤与罗格列酮在调节空腹血糖、胰岛素及胰岛素抵抗方面作用相当。肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor α, TNF-α)及白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)水平提示柴芪汤较罗格列酮能更好地改善体内炎性环境。

孙书焰^[6]的随机对照试验表明,西药常规治疗基础上应用柴芪汤可进一步降低 MS 患者体重、腰围、血压、血脂以及血糖。王颖等^[26]针对肝郁脾虚型 MS 患者的随机对照临床试验结果发现,柴芪汤可显著改善患者胰岛素抵抗及糖脂调节作用。

4.2 柴芪汤对非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的作用及研究

NAFLD 是目前最常见的慢性肝病之一,与 MS 密切相关。中医学中 NAFLD 归属“肝癖”范畴,病位在肝,与脾关系密切。肝失疏泄、脾失健运致精微水谷疏布不利,水湿内停,蕴而成痰,日久则痰湿互阻,痰浊气而血凝滞于肝,而生“肝癖”^[27]。柴芪汤以疏肝健脾立法,方中黄芪补中益气,柴胡疏肝解郁、调畅气机,臣药白术益气健脾,以增黄芪健脾助运化湿之效,佐使药枳实理气解郁,三七活血化瘀,共奏疏肝健脾之功。郭子宁等^[28]用高脂饲料喂养 SD 大鼠造模,柴芪汤每天 5.67 g/kg 灌胃,结果显示该方可减轻肝脏炎症反应和干细胞脂肪变性程度,下调炎症因子 TNF-α 和 IL-6 表达,降低血清甘油三酯、胆固醇及低密度脂蛋白,改善胰岛素抵抗。

4.3 柴芪汤对 MS 所致心脑血管疾病的防治作用

MS 与心脑血管病密切相关,可导致心脑血管疾病恶性事件发生。减少 MS 患者动脉粥样硬化对于预防心血管事件发生具有非常重要意义。既往研究表明,动脉粥样硬化的发生发展与细胞间黏附分子 1(intercellular adhesion mol-

ecule 1, ICAM-1)和血管细胞黏附分子1(vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1)等黏附分子过度表达有关^[29]。

王红梅等^[24]通过MS大鼠实验发现柴芪汤可下调ICAM-1和VCAM-1,改善炎症状态。由于ICAM-1和VCAM-1在动脉粥样硬化初期特异性表达于血管内皮细胞表面,研究提示适时给与柴芪汤可通过延缓或减轻血管内皮病理改变从而防治MS,并降低心脑血管疾病风险。

陈丽如等^[30]通过MS模型大鼠实验发现,除可溶性VCAM-1(soluble VCAM 1, sVCAM)-1、可溶性ICAM-1(soluble ICAM 1, sICAM-1)外,柴芪汤还可能通过下调血清TNF- α 、IL-6水平及抑制核转录因子(nuclear factor, NF)- κ B信号通路,对MS血管损伤起一定的干预作用,且早期预防用药比治疗给药效果明显。

4.4 柴芪汤对MS所致肾脏损害的防治作用

MS是慢性肾脏疾病的重要致病因素。高血压、血脂异常、胰岛素抵抗等单一因素即可造成肾脏损害,MS患者因多种代谢异常因素叠加,进展为慢性肾脏疾病风险更高。Chen等^[31]研究表明,MS患者发生微量白蛋白尿和慢性肾脏疾病的发病风险分别增加5.85倍和3.19倍。张嘉琰等^[32]基于MS大鼠模型的实验研究发现,柴芪汤不仅可改善糖脂代谢紊乱,还可通过降低血肌酐、尿酸、24 h尿蛋白定量及血压水平延缓肾损害进展,为临床治疗MS相关肾损害提供了实验依据。

4.5 柴芪汤对MS所致肠道损害的干预作用

MS病程中,糖脂代谢紊乱、氧化应激及炎症反应可引起肠神经系统功能失调、胃肠激素分泌异常、胃肠动力障碍、肠黏膜屏障受损、通透性增加、内毒素入血及肠道菌群改变等^[33-34]。其中肠道内毒素入血诱发机体炎症反应,加速MS进展。张嘉琰等^[35]通过大鼠实验证实,柴芪汤可增强小肠推进率,抑制肠道炎症反应,改善MS大鼠肠道病理损害,为临床治疗MS患者肠道功能紊乱提供理论依据。

MS作为向心性肥胖、糖代谢异常、高血压、血脂异常等多种心血管疾病危险因素并存为特征的病理状态,中医认为其发病与“痰湿”密切相关。柴芪汤作为疏肝解郁,健脾化浊的经典药方,在临床上治疗MS,尤其是肝郁脾虚型MS效果较好,且在临床试验及动物实验中均得到证实。早期足量应用柴芪汤可有效延缓糖脂代谢异常所致血管损伤,为中医“治未病”提供可靠的循证医学证据。现代药理研究表明,柴芪汤的主要药材成分(柴胡、黄芪、白术、枳壳、三七)具有调节血糖、血脂、抗炎、抗氧化等多种生物活性^[17],在多个病理环节发挥作用。柴芪方中柴胡、枳壳通过疏肝解郁作用,可能有助于改善肝脏胰岛素敏感性,从而降低胰岛素抵抗。黄芪具有抗炎、抗氧化等多种生物活性,可能有助于减轻MS患者慢性炎症状态和氧化应激,进而改善胰岛素抵抗和糖脂代谢。此外,白术和三七还可能通过其活血化瘀和健脾利湿作用改善MS患者血液循环和代谢功能,减轻由代谢紊乱引起的炎症和氧化应激。现有柴芪汤相关研究均仅限于MS相关指标和单一提取物疗效的观察,缺乏分子及基因代谢组学层面的进一步深入研究,可作为未来研究的热点和方向。

综上所述,柴芪汤治疗MS临床效果已获肯定,未来研究可结合现代药理学和分子生物学技术,进一步探索柴芪方中各活性成分的协同作用及其对MS病理生理过程的影响,将有助于更全面地理解其疗效。同时进一步开展药理学方面的动物实验及临床研究,为临床更广泛、安全有效的应用奠定基础。

[参考文献]

- [1] Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention[J]. Circulation, 2009, 120(16): 1640-1645.
- [2] Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome[J]. Curr Hypertens Rep, 2018,20(2):12.
- [3] Yao F, Bo Y, Zhao L, et al. Prevalence and influencing factors of metabolic syndrome among adults in china from 2015 to 2017[J]. Nutrients, 2021,13(12):4475.
- [4] 何宇纳,赵文华,赵丽云,等. 中国2010-2012年成年人代谢综合征流行特征[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(2): 212-215.
- [5] 陈淑娇,李灿东,赖新梅,等. 160例代谢综合征患者中医证候特点研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(3):689-692.
- [6] 孙书焰. 柴芪汤治疗代谢综合征78例疗效观察[J]. 河北中医,2014,36(12):1788-1789.
- [7] 何忠义,于澄. 代谢综合征中西医研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2022,20(15):196-198.
- [8] 王瑶瑶,李继安,于文霞. 代谢综合征的中医临床诊治思路与体会[J]. 中国中医药现代远程教育,2020,18(8): 119-121.
- [9] 阮君,陈珺明,王兵. 运用“凡十一藏取决于胆”理论防治代谢综合征[J]. 中医学报,2018,33(3):411-414.
- [10] 成杰辉,杨蕾,陈鲜花,等. 代谢综合征患者中医体质分型与相关代谢指标关系研究[J]. 山西中医,2014,30(8): 42-45.
- [11] 张怡清,赤艺,温伟. 从中医气行枢理论探讨代谢综合征[J]. 中医药学报,2022,50(6):12-15.
- [12] 盖晓丽. 从三焦气化理论探讨针灸治疗代谢综合征[J]. 江苏中医药,2020,52(8):11-13.
- [13] 王悦,贾红玲,张永臣,等. 基于数据挖掘技术分析针灸治疗代谢综合征的选穴规律[J]. 针灸临床杂志,2022, 38(11):50-55.
- [14] 闫美怡,李思博,刘阳. 中医治疗血脂异常研究进展[J]. 实用中医内科杂志,2021,35(4):129-131.
- [15] 王备钧,徐卿. 他汀类药物联合穴位埋线法治疗老年代谢综合征合并腹型肥胖的效果及对其血脂水平的影响[J]. 当代医药论丛,2022,20(1):121-124.
- [16] 黄静怡,龚雯静,张慧琰,等. 穴位埋线改善代谢综合征

- 痰湿体质 96 例疗效观察[J]. 医药前沿, 2021, 11(1): 162-163.
- [17] 张立平, 刘晶, 王颖, 等. 健脾疏肝法防治代谢综合征时机探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2011, (9): 617-622.
- [18] 王海强, 周千瑶, 李冰琪, 等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 吉林中医药, 2024, 44(1): 96-100.
- [19] 李世杰, 张诗雨, 李雪, 等. 黄芪治疗高血压肾病研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 108-112.
- [20] 董施秋, 闫晨苗, 高潇, 等. 白术化学成分及药理作用研究进展[J]. 哈尔滨医药, 2024, 44(1): 130-134.
- [21] 江宝瑞, 丁宏, 王跃, 等. 枳壳的药理研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(6): 70-75.
- [22] 刘贵有, 杨玉春, 龚雨茂. 三七多糖的研究进展[J]. 云南化工, 2024, 51(5): 11-14.
- [23] 王颖, 刘晶, 王新祥, 等. 柴芪汤对代谢综合征大鼠糖脂代谢及胰岛素抵抗的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2015, (9): 597-600.
- [24] 王红梅, 葛秉宜, 王颖, 等. 柴芪汤对代谢综合征模型大鼠血清 ICAM-1 和 VCAM-1 的影响[J]. 中国现代中药, 2018, 20(10): 1235-1241.
- [25] 陈丽如, 刘源, 聂玮, 等. 柴芪汤对代谢综合征模型大鼠血清 TNF- α 及 IL-6 水平的影响[J]. 西部中医药, 2016, 29(4): 6-9.
- [26] 王颖, 张立平, 孙宏峰, 等. 柴芪汤治疗肝郁脾虚型代谢综合征患者临床疗效观察[J]. 天津中医药, 2021, 38(9): 1133-1137.
- [27] 赵文霞, 张丽慧. 非酒精性脂肪性肝病应归属“肝癖”论[J]. 河南中医, 2015, 35(8): 1820-1822.
- [28] 郭子宁, 张立平, 陈丽如, 等. 柴芪汤对非酒精性脂肪肝大鼠模型血清 TNF- α 和 IL-6 表达的影响[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(7): 1341-1347.
- [29] Hwang SJ, Ballantyne CM, Sharrett AR, et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. Circulation, 1997, 96(12): 4219-4225.
- [30] 陈丽如, 刘源, 张嘉琰, 等. 柴芪汤对代谢综合征大鼠血管损伤预防及治疗的干预机制研究[J]. 中医药信息, 2017, 34(3): 39-44.
- [31] Chen J, Muntner P, Hamm LL, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults[J]. Ann Intern Med, 2004, 140(3): 167-174.
- [32] 张嘉琰, 张立平, 陈丽如, 等. 柴芪汤对代谢综合征性肾损害大鼠的干预作用研究[J]. 环球中医药, 2017, 10(11): 1302-1306.
- [33] 乔艺. 高脂诱导的氧化应激对小鼠肠道菌群改变与炎症反应的影响[D]. 无锡: 江南大学, 2014.
- [34] Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice[J]. Diabetes, 2008, 57(6): 1470-1481.
- [35] 张嘉琰, 刘洋, 袁文玲, 等. 柴芪汤对代谢综合征大鼠肠道损伤的干预作用研究[J]. 天津中医药, 2017, 34(12): 830-835.

(收稿日期: 2024-12-09)

(本文编辑: 田 甜)