

# 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗慢性胃炎伴焦虑抑郁状态经验分析

蒋钰杰 杨泽鹏 徐陆周\*

南京中医药大学附属医院 江苏 南京 210000

**摘要:**慢性胃炎是由多种病因引起的胃黏膜慢性炎症,其发病率在各种胃病中居首位。随着社会压力的增大及其他精神因素,慢性胃炎及焦虑抑郁状态伴随发生的概率增加。本文通过分析慢性胃炎与焦虑抑郁的生理机制及中医理论,阐述了慢性胃炎与焦虑抑郁的相关性。同时,从组方特点及现代研究介绍了柴胡加龙骨牡蛎汤的和态靶医学的临床应用经验,为慢性胃炎伴焦虑抑郁治疗提供了思路。

**关键词:**柴胡加龙骨牡蛎汤;慢性胃炎;焦虑;抑郁;态靶结合;中医药治疗

## 引言:

慢性胃炎是由多种病因引起的胃黏膜慢性炎症,其发病率在各种胃病中居首位<sup>[1]</sup>。随着社会压力的增大及其他精神因素,人们由于焦虑抑郁引发的慢性胃炎发生越来越多,同时,由于慢性胃炎本身迁久难愈,病程长,导致患者在疾病中产生了各种焦虑及抑郁情绪,严重影响人们的生活质量。柴胡加龙骨牡蛎汤始载于《伤寒论》,其治疗情志疾病为历来医家注重,而在临床应用中,针对慢性胃炎伴焦虑抑郁的患者,该方也显示出良好的疗效。本文就柴胡加龙骨牡蛎汤治疗慢性胃炎伴焦虑抑郁做经验总结,为临床实践提供参考。

## 1 慢性胃炎与焦虑抑郁相关性分析

### 1.1 生理机制

目前,精神因素作为慢性胃炎的重要发病因素已经得到了极大的认可,现代研究认为大脑和肠道通过神经、内分泌、炎症免疫和肠道菌群多种途径相互影响,相互协调机体的生理功能。脑肠轴在其发病机制中发挥着重要作用。

#### 1.1.1 神经机制

迷走神经是脑肠轴的核心通路,既传递肠道信号至大脑,也调控胃肠运动与分泌。慢性胃炎的炎症刺激可通过迷走神经传入中枢,激活与焦虑、抑郁相关的大脑区域<sup>[2]</sup>。焦虑抑郁情绪会导致人体副交感神经功能抑制,受此神经控制的消化道活动会受到抑制,从而导致胃肠动力紊乱和胃酸分泌异常<sup>[3]</sup>。

#### 1.1.2 神经内分泌机制

5-羟色胺(5-HT)是焦虑、抑郁的核心神经递质,肠道是人体90% 5-HT的合成场所<sup>[4]</sup>。慢性胃炎导致肠道黏膜损伤时,肠嗜铬细胞分泌5-HT异常,通过血液循环或迷走神经影响中枢神经系统的5-HT水平。慢性胃炎作为长期应激源,激活下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴),促进皮质醇释放,不仅加重胃黏膜损伤,还可导致海马神经元损伤,引发情绪障碍<sup>[5]</sup>。

#### 1.1.3 免疫炎症机制

慢性胃炎的局部炎症会释放IL-6、TNF- $\alpha$ 等细胞因子,通过血脑屏障或迷走神经传入中枢,激活小胶质细胞,引发神经炎症,导致情绪调控异常<sup>[6]</sup>。焦虑、抑郁患者体内促炎因子水平升高,进一步加剧胃黏膜炎症,形成恶性循环<sup>[7]</sup>。

#### 1.1.4 肠道微生物群失调

肠道菌群作为肠道中的重要组成部分,在调节胃肠道运动方面发挥着积极的作用,研究表明抑郁症患者多种菌群明显降低,可见抑郁对于肠道微生物群有着消极影响。此外,肠道菌群可以通过脑肠轴影响宿主的行为和心理,继而诱发抑郁症状,通过调节肠道菌群可以间接改善抑郁<sup>[8]</sup>。

## 1.2 中医理论依据

从中医上来说,情志多归属于肝,《灵枢·本神》曰:“肝气虚则恐,肝气实则怒”。肝喜条达,肝气舒则情志正常,《读医随笔》曰:“肝者,贯阴阳,统气血,居贞元之间,握升降之枢者也。”肝疏泄正常,气机调畅,气行则血行,血行正常,则心血能化神养神,则情志正常、心情舒畅。《血证论·脏腑病机论》:“木之性主乎疏泄。食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,则水谷乃化。设肝不能疏泄水谷,渗泄中满之证在所难免”。

可见脾胃的运化功能与肝主疏泄有密切关系，脾胃为气机的枢纽，肝的疏泄功能正常，既可以助脾之运化，使清气升发，又能助胃受纳腐熟食物，促进浊气下降。假设肝气不舒，横逆犯胃，胃气阻滞，胃失和降，则发为胃痞、胃痛。脾胃为后天之本，气血生化之源，五脏六腑的生理功能，皆有赖于气血充足，气血生化不足，则肝失所养，肝血不足则疏泄无力，进而气机郁滞。脾胃功能也可以直接与外在行为相联系，正如《素问》言：“胃不和则卧不安”。脾在志为思，思虑太过，耗伤脾胃，直接表现就是不思饮食。同样，脾藏营，营舍意，脾胃受损，则意无所可藏，易出现焦虑、抑郁等情志改变。

## 2 柴胡加龙骨牡蛎汤方药分析

### 2.1 组方溯源与配伍特点

柴胡加龙骨牡蛎汤出自《伤寒论》，“伤寒八九日，下之，胸满烦惊，小便不利，谵语，一身尽重，不可转侧者，柴胡加龙骨牡蛎汤主之。”原方由柴胡、黄芩、半夏、人参、桂枝、茯苓、龙骨、牡蛎、大黄、生姜、大枣、铅丹组成。方中柴胡疏肝解郁，黄芩清热燥湿，半夏和胃降逆，人参补气健脾，桂枝温阳化气，茯苓健脾宁心，龙骨、牡蛎镇惊安神，大黄通腑泄热，生姜、大枣调和营卫，铅丹有毒，故临床多不用。全方共奏疏肝解郁、和胃安神之效。

### 2.2 现代研究

现代药理研究表明，柴胡皂苷可以降低促炎症细胞因子的含量来缓解抑郁<sup>[9]</sup>，也有抑制胃酸分泌及抗自由基的作用<sup>[10]</sup>，黄芩苷可以促进胃黏膜的修复<sup>[11]</sup>，龙骨、牡蛎富含钙镁离子调节神经递质，具有抗炎及神经保护作用，桂枝、茯苓配伍可以显著改善胃肠动力紊乱<sup>[12]</sup>。这些成分协同作用，既能改善胃黏膜炎症、调节焦虑抑郁，还能通过脑肠轴实现同步调节。此外，对柴胡加龙骨牡蛎汤的成方，目前有不少研究证实了其抗抑郁机制，可能与通过调节神经递质、调节HPA轴、改善机体免疫状态、抗炎症反应等有密切关系<sup>[13]</sup>。还有研究表明柴胡加龙骨牡蛎汤给药可增加抑郁大鼠肠道中有益菌群占比，降低有害菌群占比<sup>[14]</sup>。肠道菌群中，有益菌的增加，无疑对胃肠疾病的修复具有着积极的作用。

## 3 态靶结合

“态靶结合”是近年来在中西医结合领域提出的一个创新性诊疗理念，强调在疾病防治中既要关注患者的整体状态，又要精准针对疾病的关键靶点，实现宏观与微观、整体与局部的结合<sup>[15]</sup>。

### 3.1 宏观调态

慢性胃炎伴焦虑抑郁状态的核心病机是肝郁痰火，胃滞神扰，是由于情志不遂导致肝胆气郁，疏泄失常，气郁化火，扰动心神。柴胡加龙骨牡蛎汤中，柴胡、黄芩疏肝解郁，半夏、生姜和胃降逆，人参、大枣健脾和中，形成“疏肝不伤脾、补脾不碍滞”的平衡；龙骨、牡蛎镇静安神，大黄通腑泻热，安神与通降结合，可以针对“胃热上扰心神”的病机；黄芩清肝热，桂枝温心阳；人参补虚，大黄泻实，达到虚实兼顾，寒热并用。诸药合用，可以做到对疾病整体状态的把控，使人体内环境的恢复平衡。

### 3.2 微观打靶

在慢性胃炎伴焦虑抑郁的患者中，胃痛、反酸是常见症状，故在原方中加入延胡索、白芍缓急止痛，乌贼骨、瓦楞子制酸护膜。延胡索可以抑制疼痛信号传递，减轻炎症性疼痛<sup>[16]</sup>；同时，可以轻度抑制胃酸分泌，缓解胃黏膜刺激。白芍可以抑制胃肠平滑肌过度收缩，缓解痉挛性疼痛；还能通过抑制COX-2酶活性，减少炎症介质生成。乌贼骨和瓦楞子两者均含大量碳酸钙，可以直接中和胃酸，降低胃内酸度。乌贼骨中的胶质成分可在溃疡面形成保护膜，减少胃酸和胃蛋白酶对黏膜的刺激；有动物实验表明，乌贼骨提取物可能通过调节胃泌素或组胺途径间接抑制胃酸分泌。瓦楞子具有吸附作用，可进一步中和残留胃酸并减少胃蛋白酶活性。在抓住核心病机的基础上，针对患者主症，结合现代药理学机制，选择靶药可有效缓解患者病情，取得更加优良的疗效。

### 3.3 量效优化

合理用量也是“态靶结合”的重要内容，根据患者疾病发展的不同程度及个人体质，动态地调整用量。根据患者焦虑抑郁程度增加或减少柴胡用量；针对失眠严重的患者，增加龙骨、牡蛎用量至30g以上加强镇静安神效果；针对脾虚较甚，大便易溏的患者，应减少大黄用量；在疾病缓解期，将人参改为党参长期调理。

### 小结：

柴胡加龙骨牡蛎汤治疗慢性胃炎伴焦虑抑郁在临床运用中具有显著疗效，通过现代药理研究也能很好地证明其作用，其作用机制可能与对脑肠轴的双向调节有密切关系。在实际运用中，更应灵活结合中医整体观与现代医学，把握疾病核心病机，精准辨证施治以宏观调态，针对主要症状微观打靶，态靶结合增强疗效。但是，由于柴胡加龙骨牡蛎汤组方复杂，目前仍缺乏明确的证据来支撑其作用机制，未来需要更深入的临床及实验研究来解决这一问题。

### 参考文献：

[1] 王萍,卞立群,杨倩,等.慢性胃炎中医诊疗专家共识(2023)[J].中华中医药杂志,2023,38(12):5904-5911.

[2] Ma X, Park HS, Shin YJ, et al. The extracellular vesicle of depressive patient-derived *Escherichia fergusonii* induces vagus nerve-mediated neuroinflammation in mice. *J Neuroinflammation*. 2024 Sep 14;21(1):224.

[3] Browning KN, Travagli RA. Central nervous system control of gastrointestinal motility and secretion and modulation of gastrointestinal functions. *Compr Physiol*. 2014 Oct;4(4):1339-68.

[4] 燕李晨,张爱国.肠易激综合征与5-羟色胺相关性的研究进展[J].世界最新医学信息摘,2017,17(92):27-28.

[5] 王慧敏,秦雪梅,刘晓节.脑-肠交互视域下抑郁症与胃肠疾病共病的中西药调节及其机制研究进展[J].中草药,2024,55(01):332-343.

[6] Bayrer JR, Castro J, Venkataraman A, et al. Gut

enterochromaffin cells drive visceral pain and anxiety. *Nature*. 2023 Apr;616(7955):137-142.

[7] 张翕婷,王怡,李霖,等.炎症因子与其他抑郁相关因素关系的研究现状[J].中国临床药理学杂志,2018,34(21):2568-2571.

[8] 陶伟伟,董宇,刘立,等.基于“脑-肠”轴的肠道菌群影响抑郁症研究进展[J].南京中医药大学学报,2019,35(02):234-240.

[9] 韩雪梅,朱英,秦琰杰,等.柴胡皂苷D靶向抑制NLRP3炎症小体调控犬尿氨酸代谢的抗抑郁作用机制[J].中国医院药学杂志,2023,43(14):1543-1549.

[10] 郭金华,唐宋.柴胡加龙骨牡蛎汤治疗胆胃不和型慢性胃炎40例[J].中医研究,2017,30(03):20-22.

[11] 段利颖,朱明阳,于泳,等.黄芩苷对慢性萎缩性胃炎小鼠JAK1、STAT3表达的影响[J].广州中医药大学学报,2024,41(01):200-206.

[12] 刘凯莉,李昱帅,于小淇,等.柴胡加龙骨牡蛎汤治疗围绝经期综合症的药理与临床研究进展[J].药物评价研究,2024,47(03):665-672.

[13] 许异川,林江.柴胡加龙骨牡蛎汤抗抑郁的基础与临床研究进展[J].上海中医药杂志,2022,56(10):104-108.

[14] 王亚楠,孙宏,王秀珍,等.基于肠道菌-神经递质-脑轴探讨柴胡加龙骨牡蛎汤对大鼠抑郁症的改善作用[J].中成药,2023,45(10):3446-3452.

[15] 仝小林.态靶医学——中医未来发展之路[J].中国中西医结合杂志,2021,41(01):16-18.

[16] 王安铸,马晓昌.延胡索乙素的研究进展[J].中华中医药杂志,2020,35(04):1927-1929.

基金：江苏省研究生实践创新计划项目（SJCX24\_\_0983）

### 作者简介：

蒋钰杰（1999-）男，汉族，江苏江阴人，硕士研究生在读，研究方向为脾胃病的临床应用。

\*通讯作者：徐陆周（1973-）男，汉族，江苏南京人，主任中医师，教授，博士研究生导师，研究方向为中医内科学。