

中图分类号: R932; R288

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)19-0001-06

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.19.001



基于古今应用基础与制备方法的黄龙汤现代研发思路与建议*

梅全喜^{1,2,3}, 王仲蓀⁴, 周本杰⁵, 孙 丽², 刘佩沂³, 马 俊⁴, 梁 奇¹, 金世元^{6△}

(1. 广东省深圳市宝安区中医院, 广东 深圳 518100; 2. 广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510378;
3. 广东省中山市黄圃人民医院, 广东 中山 528429; 4. 深圳万和制药有限公司, 广东 深圳 518107; 5. 中山大学附属第七医院, 广东 深圳 518107; 6. 首都医科大学金世元国医大师传承工作室, 北京 100069)

摘要:目的 探讨黄龙汤与现代粪菌移植疗法(FMT)的关联性,提出基于中医药理论的现代化研发思路与策略。方法 系统梳理黄龙汤的古今应用基础与制备方法,通过文献考证,总结黄龙汤的历史源流、性味功效及古法制备工艺;对比其与现代 FMT 在供体筛选、制备工艺、作用机制及临床应用方面的异同;结合现代技术提出研发建议。结果 古代黄龙汤与现代 FMT 的制备方法、作用机制及临床应用相似性均较大。制备方法方面,均讲究供体选择,随着科技的进步,粪菌菌液和菌粉的制备已由原始的人工向现代的自动化、智能化转变,制备过程大致分为粪菌的收集、分散、洗涤、过滤、离心、冻存/冻干等步骤;作用机制方面,均有改善肠道微生态,调节免疫系统平衡和炎症因子表达,调节代谢,减少上皮细胞凋亡,降低肠道通透性和减轻炎症反应的作用,从而保护肠道的屏障功能;临床应用方面,主要用于治疗细菌感染、功能性肠道疾病、便秘与慢性腹泻、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、多发性硬化症、帕金森病、代谢综合征、肿瘤等疾病。结论 应深入挖掘传统理论,积极开展临床应用,尽快建立中药材标准,以中医药理论为指导,以现代技术为依托,创新中药黄龙汤制剂和新药,为现代疑难杂症及难治性疾病的治疗提供有效药物。

关键词:黄龙汤;金汁;粪菌移植疗法;古今应用;制备方法;作用机制;临床应用

Modern Research and Development Ideas and Suggestions for Huanglong Decoction Based on Ancient and Modern Application Foundations and Preparation Methods

MEI Quanxi^{1,2,3}, WANG Zhongsun⁴, ZHOU Benjie⁵, SUN Li², LIU Peiyi³, MA Jun⁴, LIANG Qi¹, JIN Shiyuan⁶

(1. Bao'an District Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518100; 2. The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, China 510378; 3. Huangpu People's Hospital of Zhongshan, Zhongshan, Guangdong, China 528429;
4. Shenzhen Wanhe Pharmaceutical Co., Ltd., Shenzhen, Guangdong, China 518107; 5. The Seventh Affiliated Hospital of Sun Yat - Sen University, Shenzhen, Guangdong, China 518107; 6. Jin Shiyuan Traditional Chinese Medicine Master Inheritance Studio, Capital Medical University, Beijing, China 100069)

Abstract: Objective To investigate the correlation between Huanglong Decoction and modern fecal microbiota transplantation (FMT) therapy, and to put forward modern research and development ideas and strategies based on traditional Chinese medicine (TCM) theory. **Methods** The ancient and modern application basis and preparation methods of Huanglong Decoction were systematically reviewed, and the historical origins, the nature, flavor, and efficacy, and the ancient preparation techniques of Huanglong Decoction were summarized by literature research. The similarities and differences between Huanglong Decoction and modern FMT in donor screening, preparation process, mechanism of action, and clinical application, and the research and development suggestions based on modern technology were put forward. **Results** The preparation method, mechanism of action, and clinical application of ancient Huanglong Decoction and modern FMT have significant similarities. In terms of preparation methods, donor selection was emphasized in the two methods. With the advancement of technology, the preparation of fecal bacterial liquid and powder has shifted from primitive manual to modern automation and intelligence. The preparation process could be roughly divided into steps such as collection, dispersion, washing, filtration, centrifugation, cryopreservation / freeze - drying of fecal bacteria. In terms of mechanism of action, the two methods could improve the intestinal microbiota, regulate the balance of the immune system and the expression of inflammatory factors, regulate metabolism, reduce epithelial cell apoptosis, decrease intestinal permeability, and alleviate inflammatory reactions, and protect the barrier function of the intestine. In terms of clinical application, the two methods were mainly used to treat bacterial infections, functional gastrointestinal diseases, constipation and chronic diarrhea, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, multiple sclerosis, Parkinson's disease, metabolic syndrome, tumors and other diseases. **Conclusion** It is necessary to deeply explore traditional theories, actively open up clinical applications, and establish standards for Chinese herbs as soon as possible. It is recommended to use TCM theory as a guide and modern technology as a

* 基金项目: 广东省科技计划项目[2022B1212020004]; 广东省深圳市引进中医药高层次医学团队立项项目[SZZYSM202206005]。

第一作者: 梅全喜, 大学本科, 教授, 主任中药师, 研究方向为地道药材及中药临床药学, (电子信箱)meiquanxi@163.com。

△通信作者: 金世元, 国医大师, 教授, 主任中药师, 研究方向为中药学, (电子信箱)jy20047@163.com。

basis to innovate Huanglong Decoction preparations and new drugs, and provide effective drugs for the treatment of modern difficult and complicated diseases and refractory illnesses.

Key words: Huanglong Decoction; purified feces; fecal fungi transplantation; ancient and modern applications; preparation methods; mechanism; clinical application

黄龙汤又名金汁、粪清、地清、人粪汁、人尿汁、還元水等^[1-2],是我国古籍中记载的用人排泄物(主要是粪便)经特制加工后用于治疗时疫热毒的中药。自汉代至明清时期,中医临床一直应用,东晋时期葛洪在《肘后备急方》中收录了大量人和动物粪便类中药的应用情况^[3],最早将人粪汁命名为黄龙汤。至民国时期,因医疗环境、技术等问题,加之医患认为粪便入药不够卫生,难以接受,故黄龙汤逐渐淡出祖国传统医学的视野。近年来,国内外兴起的粪菌疗法/粪菌移植疗法(FMT)成为了当前医药科学家的热门研究领域,不少医药专家认识到FMT所用粪菌液的前身就是古代中药的黄龙汤。国外有专家指出,如今被广受关注的FMT就是公元4世纪葛洪所用黄龙汤疗法^[4],故黄龙汤的应用重新受到了关注。本研究中以黄龙汤及FMT古今应用为基础,对比古今黄龙汤与FMT粪菌液的制备工艺,探讨了黄龙汤的开发思路与前景,为黄龙汤制剂的研发提供参考。现报道如下。

1 黄龙汤与 FMT 的古今应用

1.1 黄龙汤的古代应用

黄龙汤的应用最早记载于晋代葛洪的《肘后备急方》,在该书“治伤寒时气温病方第十三”^[5]中首次记载了黄龙汤,曰:“又绞粪汁,饮数合至一二升,谓之黄龙汤,陈久者佳。”黄龙汤又名“粪清”“地清”“金汁”“還元水”等。南朝陶弘景《本草经集注》^[6]中记载:“今近城寺,别塞空罌口,纳粪仓中,积年得汁甚黑而苦,名为黄龙汤。”五代时期《日华子本草》^[7]中首次出现了“粪清”一词,曰:“粪清,冷。腊月截淡竹去青皮,浸渗取汁。”“地清”一词首见于北宋寇宗奭《本草衍义》^[8],亦为人粪加工品,曰:“用(人尿)干陈者为末,于阴地净黄土中作五六寸小坑,将末三两匙于坑中,以新汲水调匀。良久俟澄清,与时行大热狂渴须水人饮之,愈。今世俗谓之地清。”

明朝陆容著《菽园杂记》^[9]卷七载:“還元水者,腊月以空瓶,不拘大小,细布緘其口,引之以索,浸粪厕中。日久,粪汁渗入,瓶满自沈,取埋土中。二三年,化为清水,略无臭气。”此后,明清时期的一些本草医籍中多有记载,如《本草纲目》^[10]、《雷公炮制药性解》^[11]、《本草从新》^[12]、《本草述钩元》^[13]等古籍中金汁制法总结类似,即:“寒冬月将竹箩搁盆上,用棕皮绵纸铺箩底,上铺黄土五寸,浇粪汁淋土上,滤取清汁,入新瓮内,碗覆

口,埋土中一年,取出清若泉水,全无秽气,年久者弥佳。”明朝陈嘉谟在《本草蒙筌》^[14]中认为,从古代流传下来的粪清应制备储存,常备留用,并详细记载了粪清的制作规范,原料的选取应“择厕不杂污浊者佳,按时须在寒冬月方妙”,炮制时,应将“竹篱搁盆上,棕皮铺箩中。加厚纸数层,入新土五寸。粪浇于上,汁淋在盆,新瓮贮盛,粗碗覆盖。盐泥重固,埋地年深”。存贮数年后,“取出自如清泉,闻嗅则无秽气”。清代张璐《本经逢原》^[15]和清代黄宫绣《本草求真》^[16]中记载相同,清代张秉成的《本草便读》^[17]等也有相似记载。

综合古代各位医家的记载可知,古代黄龙汤为以粪便为原料,通过空罌、细布、棕皮绵纸、黄土等为滤材取汁,或直接使用,或经长时间封藏去除臭味而得到的制品。黄龙汤在传统中医临床应用已有约1700年历史,中医认为其苦寒之性具有清热解毒、清痰降火、解毒疗疮等功效,历代多用于治疗湿热或热毒积盛性疾病。

1.2 黄龙汤与 FMT 的现代研究

近年来,国外FMT的兴起,使黄龙汤的研究与应用又得到了重视^[18]。特别是随着肠道微生态研究的深入,发现许多疾病的发生、发展、转归都与肠道微生物群失调相关,而来自肠道的粪便对肠道微生物群有较好的调节作用,且对很多特殊疾病有显著疗效,故成为了国内外研究的热门领域。现代FMT与古代黄龙汤的原料和制备方法十分相似,已有研究证明,黄龙汤及FMT治疗疾病有以下作用机制。

改善肠道微生态:田良等^[19]研究金汁对脂多糖诱导脓毒症模型小鼠肠道微生态的影响发现,金汁可降低致病菌丰度,增加有益菌,进而恢复肠道微生态,显著缓解了脓毒症模型小鼠肠道的炎症和损伤。

调节免疫系统平衡和炎性因子表达水平:金汁及FMT可通过控制Toll样受体4(TLR4)、核因子- κ B(NF- κ B)信号通路的表达,下调肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、肿瘤坏死因子- γ (TNF- γ)、白细胞介素(IL)-4、IL-10、IL-6、IL-1、IL-8、T滤泡辅助细胞(Tfh)、Tfh/转铁蛋白受体(Tfr)的表达水平,以改善湿热型溃疡性结肠炎的临床症状。

调节代谢:金汁调节炎性脂肪酸(ω -6多不饱和脂肪酸)与非炎性脂肪酸(ω -3多不饱和脂肪酸)的比例降低,可提高产生短链脂肪酸的菌群相对丰度,促进短

链脂肪酸产生,提高动物机体的代谢水平,减轻炎症反应,增强动物机体的高原适应能力。

此外,黄龙汤及FMT治疗,还能有效减少上皮细胞的凋亡,降低肠道通透性,减轻炎症反应,从而保护肠道屏障功能。

1.3 黄龙汤与FMT的现代应用

1958年,美国EISEMAN等^[20]报道,医师用健康人的粪水灌肠治疗伪膜性肠炎重症感染,患者最终痊愈出院,这是最早关于FMT的报道。随后被应用于治疗溃疡性结肠炎、癌症、肥胖、2型糖尿病、自闭症、帕金森病、多发性硬化症、慢性疲劳综合征、肠易激综合征等^[18]。2013年,用其治疗复发性艰难梭状芽孢杆菌感染(CDI)被正式列入指南。目前主要用于治疗以下疾病:1)致病菌感染。多项国内外临床研究显示,FMT治疗复发性/难治性CDI的有效率可达90%~100%,目前已有美国、中国、澳大利亚等11个国家将FMT作为复发性/难治性CDI的有效治疗方法,并正式列入指南^[21]。2)功能性肠道疾病。包括肠易激综合征、慢传输型便秘、炎症性肠病、克罗恩病^[22]。3)便秘与慢性腹泻。4)精神类疾病。包括儿童自闭症、抽动秽语症等^[23]。5)其他疾病。包括类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、多发性硬化症、帕金森病、代谢综合征等多种肠内肠外疾病,但目前还缺乏大规模、系统性的临床研究,安全性和有效性仍有待进一步探索。

2 黄龙汤与现代FMT粪菌液的制备方法对比

2.1 黄龙汤的古代制备

2.1.1 古法制备工艺

供体选择:古人虽无现代的技术和手段,但对粪便提供者也有一定要求。龚廷贤在《万病回春》^[24]中指出,应选择眉清目秀、五官端正、唇红齿白、发黑声清、肌肤细润的12~16岁的少男少女,且需无性生活史。调养时应注重素食、淡盐等饮食,忌葱、蒜、韭、薤、脏水,减少肉食摄入。但古代一般都选择童子(指未婚男女,现代应指22岁以下者)大便,同时通过观察大便的颜色及形状判断其质量。根据现代的FMT理论,观其形可排除部分遗传疾病,观其色可判断供体健康状况,舞勺之年(指13~15岁男性)供体的肠道菌群年轻、健康、多样性好,另外还应注重饮食对肠道菌群的影响。可见,古代对供体的要求与现代FMT供体筛查有异曲同工之妙。

制备环境:金汁制作通常在冬季,因冬季气温低,有利于粪便的保存和加工,可降低微生物污染风险。中医认为,冬季阳气内敛,脾胃运化功能旺盛,适合制作金汁。

制备工艺:古代医学著作中对金汁制作方法的描述虽各异,但核心路线一致。如李中梓《雷公炮制药性解》^[11]记载:“金汁造法于冬月,取竹箩置缸上,稷皮铺

满,加草纸数层,尿浇于上,汁淋在缸,新甕盛贮,磁缸盖之,盐泥封固,埋地年深,自如清泉,闻无秽气。”《本经逢原》^[15]和《本草求真》^[16]中也有类似记载,均强调将粪置坛中,埋土内3年,取出如水者即为金汁。遵循古籍对金汁制备工艺的记载,其工艺大致包括洗涤、过滤、发酵。即在低温情况下取大便,加井水搅拌,用绵纸、麻布、沙罐等过滤,再置瓷罐内,埋入地下澄清、发酵。

2.1.2 古法制备过程与质量控制

古代的技术和认知有限,菌液制备的质量难以科学控制。但古人通过感官和原始手段对金汁的制备有独特判断,如依据非量化指标色泽、质地等。成品要求色泽清澈明亮,无杂质或浑浊,流动性好,无渣滓和刺鼻气味^[11]。现代理论认为,通过判断色泽和气味可保证金汁的微生态稳定,无污染变质;通过判断杂质和澄清度可排除物理因素的影响。制备过程中所需陶罐、瓮、竹箩、过滤材料等器具在使用前清洗、晾晒,减少细菌和有害微生物的存在。古法金汁的存储条件严苛,容器顶部用碗、瓷缸等物品倒扣覆盖,并用土或盐泥密封,防止空气进入,促使发酵产生有益成分。另外,一般选择冬至前后1个月深埋地下,埋藏地点避光、避湿,埋藏数月至数年。

2.2 FMT样品的现代制备

2.2.1 制备方法与工艺

供体筛查:FMT是将健康人的肠道菌群移植到患者肠道内的治疗方法。供体筛查对FMT至关重要,影响其有效性和安全性。FMT起源于20世纪50年代,当时主要依赖供体自我报告和基本医学检查进行筛选。随着科技的发展,筛选方法变得更加科学和精确。21世纪后,FMT受到更多关注和应用,制订了更严苛的供体筛查标准和流程,包括年龄、体质量、生活习惯、饮食习惯、肠道健康、传染病筛查等要求。近年来,世界各国都出台了FMT供体筛选流程和标准^[25-29],并对各地的流程和标准进行了归类分析。FMT在全球范围内广泛应用,各国对FMT的安全性越来越重视。供体筛选作为FMT的关键环节,受到了医护人员的密切关注。各国相继出台了供体筛选的指南和专家共识,实现了供体筛查的标准化、程序化。随着科技的发展和检测手段的进步,供体的筛选标准不断被完善。我国于2022年发布《肠道菌群移植供体筛选与管理中国专家共识(2022版)》^[30],制订了更严格的筛选标准和检查项目,以确保FMT安全、有效。

处理方法与工艺:21世纪后,FMT的临床研究与应用逐渐规范化、标准化。粪菌菌粉和菌液制备方法随着科技的进步,已由原始人工向自动化、智能化转变。粪菌制备过程大致分为粪菌收集、分散、洗涤、过滤、离

表 1 各国 / 地区指南与专家共识的粪菌制备方法

Tab. 1 Fecal preparation methods based on national / regional guidelines and expert consensus					
国家 / 地区	收集	分散、过滤	洗涤	离心	冻存
欧洲 ^[25]	6 h 内处理, 粪便尽量厌氧保存于 20~30 ℃ 环境中	粪菌与生理盐水按 1:5 比例搅拌均匀, 纱布过滤	无洗涤	无离心	添加 10% 甘油, 于 -80 ℃ 冻存
国际 ^[27]	6 h 内进实验室处理, 4 ℃ 保存	粪菌与生理盐水按 1:5 比例搅拌均匀, 纱布过滤	无洗涤	无离心	添加 10% 甘油, 于 -80 ℃ 冻存
中国 ^[29]	无菌容器采集, Bristol 评分 3~5 分为合格, 直接进入菌液制作流程或密封保存于 2~8 ℃	制作菌液需将至少 50 g 粪便与无菌生理盐水按 1:3 比例混合, 搅拌均匀后过滤。粪便从排出到制作完成应在 6 h 内完成, 且全程需在无菌环境下操作	无洗涤	无离心	添加 10% 甘油, 于 -80 ℃ 冻存

表 2 不同个人 / 机构的粪菌胶囊冻干粉制备方法

Tab. 2 Preparation methods of freeze - dried powder of fecal microbiota capsules for different individuals / institutions					
个人 / 机构	稀释	分散	过滤	离心	冻干
ZAİN 等 ^[31]	1:2 生理盐水	玻璃珠手摇 30 s	10 目 (2 mm) 筛网过滤	400 g 离心 10 min 浓缩菌液, 取上清液, 3 000 g 离心 25 min, 得菌体固形物	5% (W / V) 海藻糖保护冻干
STALEY 等 ^[32]	1:5 生理盐水	搅拌分散 3 min 厌氧	0.25 mm 筛得悬浮粪菌液	6 000 g 离心 15 min, 得菌体固形物	5% (W / V) 海藻糖保护冻干
李宁等 ^[33]	1:3 生理盐水	搅拌充分分散	0.2 mm 滤网得悬浮菌液	3 000 r / min 离心 5 min, 得菌体固形物	脱脂奶粉联合甘油保护冻干
向丽园等 ^[34] 、粪菌移植疗法研究小组 ^[35]	1:2 生理盐水重复洗涤 3 次	自动分离系统多重过滤		700 g 离心 3 min, 得菌体固形物	未提及冻干保护剂

表 3 古法与现代技法比较

Tab. 3 Comparison of ancient and modern techniques			
方法	供体	制备工艺	质量控制
古法	人群: 11~12 岁男童或 22 岁以下未婚人士 筛查: 观其形排除部分遗传疾病; 观其色判断健康状况	1) 稀释洗涤: 经井水或山泉水适量稀释; 2) 过滤: 竹箩、鞣皮、草纸等多级过滤; 3) 存储: 密封存储于地下数月或数年 (发酵并有分离纯化作用)	色泽、气味、质地 (色泽和气味保证微生态稳定, 无污染变质; 杂质和澄清晰度排除物理因素影响)
现代技法	人群: 18~60 岁健康人群 筛查: 通过现代手段排除相关疾病和危险因素的影响。	1) 稀释洗涤: 1:5 生理盐水; 2) 过滤: 多级过滤 (筛网、滤膜); 3) 离心: 主要起分离纯化作用; 4) 存储: -80 ℃ 超低温冷藏	通过现代检测手段对致病菌、寄生虫、病毒、耐药基因、多样性、活菌数、活菌率等进行科学、定量检测

心、冻存 / 冻干等步骤。各国的临床指南和专家共识中, 粪菌的制备方法存在细微区别^[25, 27, 29], 详见表 1。FMT 采用菌液治疗以外, 还采用口服粪菌胶囊的方式进行肠菌移植。粪菌胶囊是将粪便样本经稀释、分散、过滤、离心、冻干后灌装填充得到。不同机构与个人制备粪菌冻干的方法略有不同, 详见表 2。粪菌菌液和胶囊制备区别在于过滤和富集存在不同, 一般分为粗滤法、粗滤加离心富集、微滤加离心富集、微滤加离心富集后经多级过滤后离心洗涤。向丽园等^[34]采用的粪菌智能分离系统属最后 1 种, 该方法将处理时间缩短至 1 h 内, 实现了更简洁、高效的操作环境。

2.2.2 现代制备质量与过程控制

目前, FMT 在注重供体筛查的同时, 对菌粉与菌液制备过程和终产品的质量也提出了更高要求。各国相继颁发相关标准、指南和专家共识, 其主要围绕实验室环境、原辅料、人员、生产过程、终产品等逐步建立行之有效的管理体系。随着检测手段的不断进步, 对终产品的质量要求也在不断完善和提高。其主要围绕致病菌、寄生虫、病毒等^[36]病原学检测; 还对多重耐药基因进行检测, 以确保其安全性。另外, 对产品进行 16S rDNA 菌群测序多样性分析, 并规定了最低活菌数、活菌率、厌氧菌率等指标, 以保证治疗效果^[29]。

2.3 古法与现代技法比较

现代 FMT 与古法有所不同, 但供体筛选、制备工艺和过程控制具有共同之处。古法与现代技法都是通过萃取健康人粪便过滤液体给药的, 二者的制备工艺、具体方法及质量控制均相似, 只不过 FMT 的方法更现代、更先进, 如稀释用水、过滤方法、低温冷藏方法等; 两者在供体选择与制备过程方面非常相似; 两者所用药物的实质一样, 只有年代之别, 故现代技法可视为古法的继承与创新。详见表 3。

3 黄龙汤现代研发思路与建议

采用黄龙汤治病在我国历史悠久, 从制作到应用均蕴含着丰富的学问, 且疗效显著, 值得深入研究。现代 FMT 被认为是传承黄龙汤的疗法, 除用于治疗胃肠道疾病、代谢性疾病外, 还用于治疗多种系统难治性疾病, 如神经系统、内分泌系统、心血管系统、肿瘤等疾病, 且取得了显著疗效。

为了探讨传统黄龙汤和现代 FMT 粪菌液的制备方法 (包括供体选择、制备工艺、质量控制等) 的异同, 本研究中对其进行了对比分析, 结果二者基本相似。虽然二者治病的理论依据不同, 中医学认为黄龙汤“性寒味苦, 专清热毒”, 西医学认为主要是通过调节肠道菌群达到治疗作用, 但二者都是采用相同的物质治疗相同

的疾病,故中药黄龙汤与FMT的粪菌液本质并无多大差异,后者可视为前者的继承与创新。

从目前的临床应用来看,中医药的黄龙汤主要作为西医FMT治疗疾病的手段,且已成为热门,中医临床几乎未使用黄龙汤。这与现代中医药的发展极不相称,中医药传承精华、守正创新工作有待进一步加强,应积极推动作为中医药传统精华的黄龙汤的深入研究和推广应用,在充分挖掘和总结黄龙汤传统药性理论、炮制与制备方法及临床应用经验的基础上,采用现代先进技术改进黄龙汤的炮制与制剂工艺,并申请黄龙汤地方药材标准,按要求申报医院制剂,为临床全面系统观察其疗效提供必要的条件,也为未来的新药申报奠定基础。为此呼吁药物研究机构、制药企业和医疗机构合作,积极参与产品的研发,药品审评机构及管理机构可将这个项目列为重大疾病、难治性重症用药的特殊绿色通道给予积极支持,争取早日为临床的难治性重大疾病提供新的药品。为此就黄龙汤的研发与推广应用建议如下。

1)做好黄龙汤的古代传统药性理论、炮制与制剂方法及临床应用经验的挖掘和总结。黄龙汤在我国古代一直是一味重要的中药,临床多有应用,到了近代才逐渐退出历史舞台,未传承下来。国外反而进行了大量研究和应用,但他们的应用并非按中医药理论进行。鉴于黄龙汤在众多难治性疾病的治疗中有广阔的前景,很有必要对古代黄龙汤的传统药性理论、炮制与制剂方法及临床应用经验进行深入挖掘和系统总结,为下一步深入研究、推广应用及新药申报提供理论和技术支撑。目前,已有相关工作开展,如郑依玲等^[1]发表的《黄龙汤的药用历史考证及性味归经与功能主治探讨》,系统总结了黄龙汤的药用历史和药性理论,期待更多研究团队参与此项研究工作。

2)尽快恢复黄龙汤在中医临床的使用。在现有无中药标准、无药物制剂批文的情况下,中医临床应根据中医经方的应用方式,在传统经方的范畴,完全按古代黄龙汤的传统药性理论、炮制与制剂方法及临床应用经验来开展黄龙汤的中药临床应用研究,为未来黄龙汤的开发研究奠定基础。这既符合现阶段的药事管理要求,也是落实中医药传承精华、守正创新精神的具体措施。

3)按中药地方标准的要求尽早制订黄龙汤的药材标准。现代中药监管要求指出,只要在临床应用的中药都必须有标准,临床一些少用的粪便类中药如五灵脂、人中黄等都有药品标准,至少也有省级地方标准。黄龙汤因近代无人使用,故无任何地方中药材标准收载。现在要恢复使用,当务之急要为其建立中药标准,若建立

国家标准暂时有难度,可先建立省级地方标准,以确保黄龙汤能顺利进入中医临床使用。

4)按黄龙汤的给药方式设计出完善的制剂工艺,申报成医院制剂,以进一步深入研究。现代FMT主要采用肠镜或灌肠方式给药,使用极不方便。近年来虽改为肠用胶囊给药方式,但效果较差。本团队在黄龙汤传统工艺基础上进行了适当改进,将现代精制的黄龙汤冷冻喷雾干燥制成黄龙汤粉末,作为中药饮片,采用先进的包埋技术制备工艺,包埋成黄龙汤微颗粒(计划作为医院制剂申报),通过内服黄龙汤颗粒剂达到送至大肠溶解释放的目的,更科学、合理、方便、实用,符合当今的卫生安全及伦理要求,可进一步提高黄龙汤的应用范围和临床疗效。这是目前黄龙汤研究与开发的一个重要途径。

5)结合现代FMT,设计出全面、系统的黄龙汤临床观察方案。目前,现代FMT在国内外应用广泛,如同济大学附属上海市第十人民医院近几年为10 000多例患者做了粪菌移植治疗,治疗疑难杂症20多种,均进行了系统的临床观察设计。过去发表的很多中医药临床疗效观察方案都不完善,结果甚至没有统计学意义。故建议选择现代FMT临床观察有明确疗效的病种,按现代临床疗效观察的设计要求设计黄龙汤的临床观察方案,无论是前瞻性研究,还是回顾性研究,或是真实世界研究,均需强调科学性和结果的可信性。在开展西医FMT临床疗效观察的同时,邀请中医临床医师参与,针对同一受试者采用中医辨证方案进行辨证分类,制订中医临床疗效判定标准判定疗效,这样的临床观察结果对判断黄龙汤真实的临床疗效更有意义。

6)按现代中药新药申报要求做好新药研究申报工作,力争尽早获批并批量生产,为疑难杂症、难治性疾病提供有效的治疗药物。既然现代临床研究已证实黄龙汤对很多难治性疾病有良好的临床疗效,那么就要按现代中药新药申报要求做好新药研究申报工作,力争尽早获批并批量生产,为疑难杂症、难治性疾病提供有效的治疗药物。无论是前期的基础研究,还是后期的临床研究,都要围绕新药申报来开展。

相信通过现代技术研制的黄龙汤中药制剂和新药将更科学、合理、方便、实用,更符合当今的卫生安全及伦理要求,可进一步提高黄龙汤的应用范围和临床疗效,使黄龙汤这个具有中医药传统特色的独特中药在更多的疑难杂症及难治性疾病的治疗中发挥更重要的作用,从而更好地服务人类健康。

参考文献

- [1] 郑依玲, WANG DGY, 马俊, 等. 黄龙汤的药用历史考证及性味归经与功能主治探讨[J]. 时珍国医国药, 2024,

- 35(2):421-424.
- [2] 张栎婧,战丽彬. 基于古代文献对人粪类药物的选析[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(2):223-225.
- [3] 梅全喜. 梅全喜论中药全集·药史本草分册[M]. 北京:中国中医药出版社,2022:204.
- [4] DREW L. Microbiota: reseeding the gut [J]. Nature, 2016, 540(7634):S109-S112.
- [5] 葛洪. 抱朴子内篇·肘后备急方·今译(第2版)[M]. 梅全喜,郝近大,冉懋雄,等编译. 北京:中国中医药出版社,2015:231-388.
- [6] 陶弘景. 本草经集注(辑校本)[M]. 尚志钧,尚元胜,辑校. 北京:人民卫生出版社,1994:394.
- [7] 日华子. 日华子本草蜀本草(合刊本)[M]. 尚志钧,辑释. 合肥:安徽科学技术出版社,2005:153.
- [8] 寇宗奭. 本草衍义[M]. 上海:商务印书馆,1937:93.
- [9] 陆容. 菽园杂记[M]. 李健莉,校点. 上海:上海古籍出版社,2012:54.
- [10] 李时珍. 本草纲目(校点本第四册)[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:2939.
- [11] 李中梓. 雷公炮制药性解[M]. 钱允治,补订. 金芷君,校注. 北京:中国中医药出版社,1998:146.
- [12] 吴仪洛. 本草从新[M]. 上海:上海科学技术出版社,1958:370.
- [13] 杨时泰. 本草述钩元·释义[M]. 太原:山西科学技术出版社,2009:860.
- [14] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 王淑民,陈湘萃,周超凡,点校. 北京:人民卫生出版社,1988:446-447.
- [15] 张璐. 本经逢原[M]. 北京:中国中医药出版社,1996:280.
- [16] 黄宫绣. 本草求真[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959:187.
- [17] 张秉成. 本草便读[M]. 上海:上海科学技术出版社,1958:119-120.
- [18] 张洁帅,林单,马俊,等. 中药黄龙汤与粪菌移植的研究与应用进展[J]. 中药材,2025,48(2):531-536.
- [19] 田良,童昕,许建峰,等. 金汁对脂多糖诱导脓毒症小鼠肠道微生态的影响[J]. 中国微生态学杂志,2022,34(5):505-510.
- [20] EISEMAN B, SILEN W, BASCOM GS, et al. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis [J]. Surgery, 1958, 44(5):854-859.
- [21] 黄寅. 粪管饲治疗艰难梭状菌感染的研究[J]. 黑龙江医药,2017,30(1):3.
- [22] 李宁,田宏亮,陈启仪,等. 菌群移植治疗肠道疾病2010例疗效分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2019,22(9):861-868.
- [23] 刘丽艳,杨丽,秦国涛,等. 粪菌移植干预在治疗儿童自闭症中的疗效分析[J]. 中国病原生物学杂志,2024,19(1):83-87.
- [24] 龚廷贤. 万病回春[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:194.
- [25] HAIFER C, KELLY CR, PARAMSOTHY S, et al. Australian consensus statements for the regulation, production and use of fecal microbiota transplantation in clinical practice [J]. Gut, 2020, 69(5):801-810.
- [26] HAMILTON MJ, WEINGARDEN AR, SADOWSKY MJ, et al. Standardized Frozen Preparation for Transplantation of Fecal Microbiota for Recurrent Clostridium Difficile Infection [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(5):761-767.
- [27] BAKKEN JS, BORODY T, BRANDT LJ, et al. Treating Clostridium difficile infection with fecal microbiota transplantation [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 12(9):1044-1049.
- [28] CAMMAROTA G, IANIRO G, KELLY CR, et al. International consensus conference on stool banking for fecal microbiota transplantation in clinical practice [J]. Gut, 2019, 68(12):2111-2121.
- [29] 国家卫生健康委员会医院管理研究所,中华医学会肠外肠内营养学分会,中华医学会肠外肠内营养学分会肠道微生态协作组. 肠道菌群移植临床应用管理中国专家共识(2022版)[J]. 中华胃肠外科杂志,2022,25(9):747-756.
- [30] 中华医学会肠外肠内营养学分会,上海预防医学会微生态专业委员会. 肠道菌群移植供体筛选与管理中国专家共识(2022版)[J]. 中华胃肠外科杂志,2022,25(9):757-765.
- [31] ZAIN NMM, TER LINDEN D, LILLEY AK, et al. Design and manufacture of a lyophilised fecal microbiota capsule formulation to GMP standards [J]. J Control Release, 2022, 350:324-331.
- [32] STALEY C, HAMILTON MJ, VAUGHN BP, et al. Successful resolution of recurrent clostridium difficile infection using freeze-dried, encapsulated fecal microbiota; pragmatic cohort study [J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(6):940-947.
- [33] 田宏亮,李宁,马春联,等. 一种肠菌胶囊制备方法及其肠菌胶囊:CN 109394795A[P]. 2019-03-01.
- [34] 向丽园,张发明. 粪菌移植在艰难梭菌感染治疗中的应用[J]. 临床荟萃,2018,33(5):385-389.
- [35] Fecal Microbiota Transplantation - standardization Study Group. Nanjing consensus on methodology of washed microbiota transplantation [J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(19):2330-2332.
- [36] VERBEKE F, JANSSENS Y, WYNENDAELE E, et al. Fecal microbiota transplantation: a regulatory hurdle [J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1):128.

(收稿日期:2025-04-02;修回日期:2025-07-05)



药房定制专家

苏州英特吉医疗设备有限公司

电话:+86 512-88963095 网址:www.int-g.cn

荣誉协办