

# 水蛭、香附、冰片对补阳还五汤作用的影响

林桂涛 梁冰清 王 静

(山东中医学院 济南 250014)

**摘要** 补阳还五汤中加入香附、水蛭、冰片能够增强其延长小鼠凝血时间,抑制小鼠体内血栓形成的作用,增强其抑制大鼠体外血栓形成作用。加入量以水蛭 1.5g,香附 3g,冰片 0.15g 时作用最好。

**关键词** 正交试验 凝血时间 抗血栓形成

## Effects of Hirudo, Rhizoma Cyperi and Bornelum Syntheticum on Buyang Huanwu Decoction

*Lin Guitao, Liang Bingqing, Wang Jing*

(Shandong College of TCM, Jinan, 250014)

**Abstract:** The animal experiments showed that the effect of the Buyang Huanwu Decoction, such as prolongation of clotting time and inhibition of thrombosis in mice, became increased when Rhizoma Cyperi, Hirudo and Bornelum Syntheticum were added into the decoction. When doses of Hirudo, Rhizoma Cyperi and Bornelum Syntheticum were 1.5g, 3g and 0.15g respectively, the decoction exhibited maximal effects.

**Key words:** Orthogonal Test, Coagulation Time, Antithrombosis

补阳还五汤由黄芪、当归、赤芍、川芎、地龙、红花、桃仁组成,具有补气活血,通经活络的功能,对中风及其后遗症具有显著的疗效。为了增强其疗效,根据中风及其后遗症的病理及症状特点,设计加入香附、水蛭、冰片以补气理气,活血化瘀并破瘀,且具醒神开窍的作用,为此,采用了正交试验法,从抗凝与抗血栓形成两方面探讨了上述三味药物的加入对补阳还五汤作用的影响。

### 1 实验材料

**1.1 药品及试剂** 黄芪 *Astragalus membranaceus* Bge. Var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao (*mongholicus* Bge.) 当归、赤芍 *Paeonia lactiflora* Pall、地龙 *Pheretima aspergillum* (Perrier) 川芎、红花、桃仁 *Prunus Persica* (L)、水蛭 *Whitmania pigra* (Whitman) 香附、

冰片均购于济南市药材站。

胶原蛋白(SIGMA),盐酸肾上腺素(青岛第三制药厂出品)。

**1.2 动物** 小白鼠(昆明种)、大白鼠(wistar)均由山东省实验动物中心提供。

**1.3 仪器** DS-87A型血栓仪,江苏丹徒科技开发服务公司产品。

### 2 方法与结果

**2.1 样品的制备** 称取黄芪 30g、当归 6g、赤芍 4.5g、川芎、红花、桃仁各 3g,混合,共 9 份。每份按正交表中用量加入香附,水煎煮提取两次,提取液离心并浓缩至 120ml,各加入地龙细粉 3g,再按正交表中的用量分别加入水蛭及冰片细粉。备用。

**2.2 不同配方组成的补阳还五汤对小鼠凝血时间的影响** 取 18—22g 小鼠 90 只,雌雄

各半,随机分为九组,按 0.1ml/10g 体重灌胃 给药 3 小时后,用毛细血管法<sup>[1]</sup>测其凝血时  
 给药,每日两次,连续给药六天,于最后一次 间。结果见表 1。

表 1 不同配方组合的补阳还五汤对小鼠凝血时间的影响

因素	补阳还五汤 A	水蛭 B	香附 C	冰片 D	试验结果 凝血时间(min) $\bar{x}$
1	1	1(0g)	1(0g)	1(0g)	2.599
2	1	2(1.5g)	2(3g)	2(0.15g)	5.305
试 3	1	3(3g)	3(6g)	3(0.3g)	3.064
4	2	1(0g)	2(3g)	3(0.3g)	3.164
验 5	2	2(1.5g)	3(6g)	1(0g)	3.958
6	2	3(3g)	1(0g)	2(0.15g)	3.288
号 7	3	1(0g)	3(6g)	2(0.15g)	5.260
8	3	2(1.5g)	1(0g)	3(0.3g)	4.820
9	3	3(3g)	2(3g)	1(0g)	5.804
$K_1$		11.023	10.707	12.361	$\Sigma y = 37.262$
$K_2$		14.083	14.273	13.853	$y = 4.140$
$K_3$		12.156	12.282	11.048	
$\bar{K}_1$		3.674	3.569	4.120	$\Sigma y^2 = 165.360$
$\bar{K}_2$		4.694	4.758	4.618	
$\bar{K}_3$		4.052	4.094	3.682	
R		1.020	1.189	0.936	

表 2 不同配方组合的补阳还五汤对胶原蛋白-肾上腺素诱发小鼠体内血栓形成的抑制作用

因素	补阳还五汤 A	水蛭 B	香附 C	冰片 D	试验结果 死亡时间(min) $\bar{x}$
1	1	1(0g)	1(0g)	1(0g)	2.376
2	1	2(1.5g)	2(3g)	2(0.15g)	2.895
试 3	1	3(3g)	3(6g)	3(0.3g)	2.614
4	2	1(0g)	2(3g)	3(0.3g)	2.620
验 5	2	2(1.5g)	3(6g)	1(0g)	2.499
6	2	3(3g)	1(0g)	2(0.15g)	2.659
号 7	3	1(0g)	3(6g)	2(0.15g)	2.845
8	3	2(1.5g)	1(0g)	3(0.3g)	2.856
9	3	3(3g)	2(3g)	1(0g)	2.510
$K_1$		7.841	7.891	7.385	$\Sigma y = 23.874$
$K_2$		8.25	8.025	8.349	$y = 2.652$
$K_3$		7.783	7.958	8.090	
$\bar{K}_1$		2.614	2.630	2.462	$\Sigma y^2 = 63.589$
$\bar{K}_2$		2.75	2.675	2.800	
$\bar{K}_3$		2.594	2.653	2.697	
R		0.156	0.045	0.338	

由表 1 可知,补阳还五汤中加入水蛭,香 附、冰片均能不同程度地增加补阳还五汤延

长小鼠凝血时间的作用。其中香附的加入对凝血作用的影响最大,其次为水蛭与冰片。较好的组合为补阳还五汤中加入香附 3g、水蛭 1.5g、冰片 0.15g。

**2.3 不同配方组成的补阳还五汤对胶原蛋白-肾上腺素诱发小鼠体内血栓形成的抑制作用** 取 25—34g 雄性老龄小鼠 90 只,随机分为九组,每组 10 只,给药方法同 2.2,连续给药六天,于最后一次给药 3 小时后,尾静脉注射胶原蛋白(225 $\mu$ g/只),与肾上腺素(9 $\mu$ g/只)的混合诱导剂,注射完毕后立即记时,记录从注射完毕到死亡所用的时间。结果见表 2。由表 2 可知,补阳还五汤加入香附、

水蛭、冰片后能增强补阳还五汤对胶原蛋白-肾上腺素诱导体内血栓形成的抑制作用,其中冰片为影响的重要因素,其次为水蛭和香附。较好的组合为补阳还五汤中加入水蛭 1.5g,香附 3g,冰片 0.15g。

**2.4 不同配方组合的补阳还五汤对大鼠体外血栓形成的抑制作用** 取 400~500g 雄性老龄大鼠,随机分为九组,每组 8 只,按 0.6ml/100g 体重灌胃给药,每日两次,连续给药 10 天,于最后一次给药 1 小时后,由颈动脉放血,按文献记载的方法<sup>[2]</sup>(chard-Ler 氏法)作体外血栓形成试验。测量形成血栓的长度,称取血栓的湿重及干重。见表 3。

表 3 不同配方组成的补阳还五汤对大鼠体外血栓形成的抑制作用

因素	补阳还五汤				试验结果 $\bar{x}$							
	A	B	C	D	血栓长度 L	血栓湿重 $W_1$	血栓干重 $W_2$					
					mm	mg	mg					
1	1	1(0g)	1(0g)	1(0g)	13.8	41.5	11.2					
2	1	2(1.5g)	2(3g)	2(0.15g)	11	28.1	7.0					
3	1	3(3g)	3(6g)	3(0.3g)	12.1	31.2	7.8					
4	2	1	2	3	12.9	35.3	8.9					
5	2	2	3	1	13.0	36.7	9.4					
6	2	3	1	2	12.3	32.8	8.3					
7	3	1	3	2	12.0	32.6	8.1					
8	3	2	1	3	12.2	31.2	8.0					
9	3	3	2	1	12.3	34.6	8.7					
	L	$W_1$	$W_2$	L	$W_1$	$W_2$	L	$W_1$	$W_2$	$\Sigma y = 111.6$	304	77.4
$K_1$	38.7	109.1	28.7	38.3	105.5	27.5	39.1	112.8	29.3	$y = 12.4$	33.8	8.6
$K_2$	36.2	96	24.4	36.2	98	24.6	35.3	93.5	23.4			
$K_3$	36.7	98.6	24.8	37.1	100.5	25.3	37.2	97.7	24.7			
$\bar{K}_1$	12.9	36.4	9.4	12.8	35.2	9.2	13	37.6	9.8	$\Sigma y^2 = 1388.68$	10387.48	677
$\bar{K}_2$	12.0	32	8.1	12.0	32.6	8.2	11.8	31.2	7.8			
$\bar{K}_3$	12.2	32.8	8.2	12.3	33.5	8.4	12.4	32.6	8.2			
R	0.9	4.1	1.3	0.8	2.7	1	1.2	6.4	2			

由表 3 可知,补阳还五汤中加入水蛭、香附、冰片均能增强补阳还五汤抑制大鼠体外血栓形成的作用。无论是从减小血栓的长度,还是降低血栓的湿重和干重来说,冰片的作用最显著,其次是水蛭和香附。较好的组合为补阳还五汤中加入冰片 0.15g、水蛭 1.5g、香附 3g。

### 3 讨论与小结

补阳还五汤中重用黄芪 120g,体现了补气活血作用,但临床上黄芪的用量变化很大,少者为 15g<sup>[3]</sup>,多者达到 125g<sup>[4]</sup>。但纵观国内文献,多数临床学者主张黄芪用量以 15—30g 为好<sup>[5]</sup>,尤其 30g 的用量为最多见。实验表明<sup>[6]</sup>,黄芪用量为 30g 时作用最好。故本实

验中黄芪用量取 30g。

临床实践表明<sup>[7]</sup>：地龙及水蛭以药材细粉直接使用活血化瘀作用较好。故实验中将地龙、水蛭粉碎成 80 目的细粉使用。

补阳还五汤主要用于治疗中风后遗症。此症的突出特点为气虚和血瘀。中医理论认为：气行则血行，气滞则血瘀。《汤液本草》<sup>[8]</sup>认为：“香附子、盖血中之气药……又能化去凝血，是推陈也。”《本草纲目》<sup>[9]</sup>记载（香附）辅以参芪，佐以甘草治虚怯甚速也”。因此本方中加香附既能行气理气，又能增强其补气作用。薛建欣<sup>[10]</sup>通过动物实验表明：在由黄芪、归尾、川芎、赤芍组成的补气活血方中加入香附能显著增强活血化瘀作用。

治疗中风后遗症的关键是既要防止血栓的形成又要溶解已形成的血栓。水蛭有破血逐瘀、通经化痰的功能，对瘀血积聚脉络日久有作用，现代研究表明：水蛭有较强的抗凝血、抑制血栓形成的作用<sup>[11]</sup>，对已形成的血栓有溶解作用。临床上单用水蛭或配合其它药物使用，治疗中风后遗症取得了较好的效果。冰片辛、苦、微寒，芳香走窜，善开窍醒神，辟秽化浊，在治疗中风及其后遗症的药物中常使用。如安宫牛黄丸、华佗再造丸内均有冰片。现代研究表明<sup>[12]</sup>：冰片能增加血脑屏障的通透性，有利于药物透过血脑屏障，提高药物治疗中枢神经系统疾病的疗效，这很好地说明了冰片芳香开窍作用的机制，同时也表明补阳还五汤中加入冰片起到佐使药的作

用。

总之，补阳还五汤中加入香附、水蛭、冰片使组方更加严谨合理，既能增强补气活血作用，又能兼顾化痰通络，本实验也表明，它们能够显著提高补阳还五汤的疗效。加入量分别以香附 3g、水蛭 1.5g、冰片 0.15g 时作用最好。

### 参 考 文 献

- [1]陈奇. 中药药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1993
- [2]王瑀英,陈滨凌,卢静等. 中成药 1992;14(3): 28
- [3]陈炳旺,游景成,陈美华等. 福建医药杂志 1981;5: 28
- [4]于世增,王永红. 中成药研究 1983;(8): 31
- [5]祁公任,陈涛. 云南中医杂志 1985;(4): 52
- [6]林桂涛,李万忠. 中草药 1995;26(12): 639
- [7]金德山,王达平,张成梅. 北京中医 1989;(1): 21
- [8]元. 王好古. 汤液本草. 北京:人民卫生出版社,1987
- [9]明. 李时珍. 本草纲目. 北京:人民卫生出版社,1977
- [10]薛建欣,严永清,蒋蓉. 中国中药杂志 1994;19(2): 108
- [11]冀向东,鄂征,李凤文. 中国医药学报 1990;5(10): 30
- [12]王宁生,谢独,梁美蓉等. 中药新药与临床药理 1992;3(4): 28