

• 综述 •

当归补血汤的实验研究进展

阴赅宏 李兰芳 金亚宏 原桂东 姜廷良
(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

当归补血汤系中医经典名方,为李东垣首创,始载于《内外伤辨惑》,全方由黄芪、当归两药按 5 : 1 组成,具有补气生血的功效,用于临床多种疾病的治疗。近二十年来,国内学者对当归补血汤进行了较为系统的实验研究,现综述如下。

1 对免疫系统作用的研究

对当归补血汤免疫功能的研究,始于 70 年代末。张蕴芬等研究指出,当归补血汤能明显促进小鼠巨噬细胞吞噬功能^[1],提升血清溶血素效价,但对特异性玫瑰花形成细胞数无明显影响^[2]。进入 80 年代后,当归补血汤免疫功能的研究逐步深入。宋秀琴等就该方对小鼠腹腔巨噬细胞膜受体及对 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞刺激作用的研究表明,该方可提高小鼠腹腔巨噬细胞 FC 受体的羊红细胞-花环率,促进小鼠脾脏抗体分泌细胞(PFC)的生成,提高小鼠血中淋巴细胞酸性 α -醋酸萘酯酶(ANAE)阳性细胞率,证明其有免疫促进作用^[3]。吴琦等研究了当归补血汤对⁶⁰Co一次性全身照射小鼠的免疫作用,发现当归补血汤对辐射小鼠脾脏抗体形成细胞释放溶血素量、血清溶菌酶量、ANAE 阳性淋巴细胞比率、脚垫迟发超敏反应均有不同程度的促进或提高作用,说明当归补血汤能有效地保护和促进辐射损伤机体的免疫功能^[4]。陈玉春进一步观察了当归补血汤对血虚小鼠淋巴细胞产生白细胞介素-2(IL-2)的影响,发现当归补血汤能显著提升血虚小鼠脾淋巴细胞、混合淋巴细胞产生 IL-2 的水平,认为这可能是其大补元气、加强机体抗御外邪能力的机理之一;同时,拆方分析表明,当归补血汤促进 IL-2 分泌的作用乃当归和黄芪两味中药共同作用的结果,无论用 cpm 或 GI 表达,其结果基本一致^[5]。

随着对红细胞免疫功能认识的不断深入,有关学者进而观察了当归补血汤对红细胞免疫功能的影响。马世平等研究发现该方能非常显著地提高红细胞 C₃b 受体花环率和降低红细胞免疫复合物(CIC)花环率,并能对抗强的松的免疫抑制作用^[6]。陈玉林

等观察了当归补血汤对烧伤大鼠红细胞免疫功能的影响,发现应用该方的治疗组红细胞 C₃b 受体(CRI)在烧伤后有所下降,与伤前比较,不论是烧伤后第 1d,还是在烧伤后第 7d 或第 21d 下降均不明显($P > 0.05$);烧伤治疗组和烧伤对照组之间比较,烧伤后第 21d, CRI 有显著性差异($P < 0.05$)^[7]。

以上研究表明,当归补血汤有增强免疫功能作用,其作用环节可能是多方面的。随着实验免疫学的不断发展,对当归补血汤免疫功能的研究将会进一步的深入。

2 对血液系统作用的研究

吴秉纯等研究表明,当归补血汤能提高正常小鼠红细胞数和血红蛋白浓度,与空白对照组比较, $P < 0.01$ ^[8]。李仪奎等研究发现,当归补血汤使失血性贫血和乙酰苯肼所致溶血性贫血的红细胞和血红蛋白增加,对环磷酰胺所致的小鼠白细胞和血小板减少有促进其恢复的作用,能增加网织红细胞和骨髓有核细胞数,增加经⁶⁰Co照射的小鼠内源性脾结节数,并使脾脏、胸腺增重^[9]。丁钰熊等发现,以当归补血汤制成的当归补血注射液能显著减少溶血性贫血兔肝、脾的胆色素及脾吞噬细胞,改善微循环,提高红细胞数和血红蛋白值^[10]。陈玉春等观察了当归补血汤对正常和血虚小鼠脾条件培养液(SCM)和肺条件培养液(LCM)中集落刺激因子(CSFs)产生的影响,发现该方能显著促进正常小鼠 SCM、LCM 中 CSFs 的产生,反映出当归补血汤可能是通过提高血循环中 CSFs 水平或增强 CSFs 活性,刺激骨髓细胞增殖与分化,增加血细胞的生成、成熟和释放,从而起到生血补血作用;同时,当归补血汤亦能显著提升血虚小鼠 SCM 中 CSFs 的分泌水平,提示该方亦有显著改善血虚小鼠骨髓造血功能的效用^[11]。

另外,董方言等采用原子吸收光谱法对当归补血汤药材及其提取液中铁、锌、锰、铜四种微量元素的含量进行了分析,发现复方药材及其水煎液中铁元素的含量明显高于其它三种元素的含量,铜元素的含量最低,这与本方的生血功能相符^[12]。许俊杰等就当归补血汤对大鼠血小板聚集性进行了实验研究,发现其对大鼠血小板聚集具有非常显著地抑制作用,并且对血小板的 I 相与 II 相聚集均有抑制作用,提示该方既能抑制外源性诱聚剂 ADP 的诱聚作用,亦能抑制血小板自身的释放功能;此外,该方还

有较好的促解聚作用^[13]。

3 对心血管系统作用的研究

宋延平等观察了当归补血汤的心血管作用及耐缺氧的作用,该方水煎浓缩液 5g/kg~20g/kg 十二指肠给药能显著提高麻醉大鼠收缩压、舒张压和平均压,对心率无明显影响,10g/kg 能提高心肌张力—时间指数;小鼠常压耐缺氧实验表明 10g/kg 可显著延长小鼠生存时间,10g/kg~20g/kg 能显著影响小鼠断头后呼吸动作的持续时间^[14]。藤佳琳等发现当归补血汤能显著提高小鼠心肌环核苷酸(cAMP)水平,且明显提高 cAMP/cGMP 比值,其比值越高,则越偏于以 cAMP 调节作用为主,但对 cGMP 无显著作用。这可能是由于心肌内 cAMP 浓度增加,激活了依赖 cAMP 的蛋白激酶,使钙通道激活,钙的内流加速,同时,细胞内 cAMP 增加也促使肌浆网释放钙,加强了心肌细胞的兴奋—收缩偶联过程,从而发挥了正性肌力作用所致^[15]。李树英等从细胞水平观察到当归补血汤 1500 μ g/ml 或 2000 μ g/ml 对培养心肌细胞缺糖缺氧性损伤有直接保护作用,使心肌细胞释放至培养基中的乳酸脱氢酶(LDH)减少,细胞内 LDH 酶颗粒分布尚均匀,接近正常水平;并且,当归补血汤有抑制心肌细胞搏动、减慢频率、增高搏动振幅的作用,因而增强了心肌收缩的能力^[16,17]。经电子显微镜观察表明,与缺氧缺糖对照组比较,当归补血汤可使缺氧缺糖性培养大鼠乳鼠心肌细胞的超微结构有明显的改善,其形态结构特征接近有糖有氧对照组,说明当归补血汤对缺糖缺氧损伤的培养乳鼠心肌细胞有肯定的保护作用,因而当归补血汤能提高心肌细胞的代谢和补偿能力^[18]。

4 对保肝作用的研究

龚梅芳等应用四氯化碳小鼠肝损伤实验观察了当归补血汤的保肝作用。实验显示,该方 10g/kg 组肝组织最大坏死灶为 43 μ m,最小坏死灶为 20 μ m;25g/kg 组最大坏死灶为 28 μ m,最小坏死灶为 12 μ m;50g/kg 组最大坏死灶为 22 μ m,最小坏死灶为 9 μ m;同时,小鼠肝功能的谷丙转氨酶(SGPT)值也明显降低。提示当归补血汤对四氯化碳所致肝损害有明显保护作用,并且在实验剂量范围内,其保肝效应与剂量成正比。其机理在于黄芪、当归两药能改善肝脏微循环,增加肝糖原含量和促进细胞新陈代谢作用^[19,20]。徐萃华等就当归补血汤对体外培养肝细胞(5-H³)尿嘧啶核苷掺入影响的观察表明,在体外培养肝细胞内加入当归补血汤以后,(5-H³)尿嘧啶

核苷掺入增强,提高了核仁核糖核酸(RNA)在 G₁期的合成率;并且,加入当归补血汤后,细胞增殖活跃,体积增大,RNA 合成率高。说明当归补血汤能够促进 RNA 和蛋白质合成,有利于肝功能的恢复^[21]。

5 对抗自由基作用的研究

陈淑冰等应用体外实验方法,观察了当归补血汤抗自由基作用,发现当归补血汤对小鼠肝匀浆温浴后脂质过氧化物(LPO)的生成和小鼠肝匀浆在 Fe²⁺作用下 LPO 的生成均有明显的抑制作用,灌胃给药亦能明显降低小鼠肝组织 LPO 含量,提示当归补血汤可能通过抗氧化作用减少 LPO 的生成,减轻 LPO 对组织细胞的损害,从而发挥较广泛的药理作用^[22]。

6 对配伍比例的研究

由于在中药复方中,名同实异的当归补血汤有数首,以及黄芪、当归药对在临床上的频繁应用,所以,当归补血汤的配伍比例研究于近年来倍受重视,希望运用现代实验方法来探索中药复方配伍的科学性和规律性。李仪奎等研究发现,黄芪当归药对单用或配伍应用均有明显的补血作用,证明两药作为药对配伍的合理性,当归补血汤的作用明显优于两药均等量配伍及单味黄芪、当归,说明就促进造血而言,黄芪当归 5:1 配伍才出现明显协同作用,而黄芪当归等量配伍则这一作用不明显^[9]。吴敏毓等分析了黄芪在当归补血汤内的免疫作用差别及量效关系,发现黄芪当归为 5:1 的常规配方组的免疫增强作用最明显,表现为小鼠脾脏自然杀伤细胞对 L929 靶细胞的杀伤作用增强、IL-2 的产生能力增强、溶菌酶含量和腹腔巨噬细胞活性也增高,同时 CIC 水平下降,因此,当归补血汤内黄芪的剂量必须遵循“五倍黄芪归一份”的组方规律才能对机体发挥最佳免疫调整的作用,从而维持机体的生理平衡现象^[23,24]。金芳等研究发现,当归:黄芪 1:5 配伍时对小鼠的廓清速率和吞噬指数的提高明显强于其它比例配伍者,除当归:黄芪 1:1 合煎外,其它比例配伍者均能明显提高小鼠胸腺指数,尤以当归:黄芪 1:5 配伍时作用最强;同时,采用反相高压液相色谱法测定不同比例配伍的当归、黄芪中的阿魏酸的煎出率,发现当归:黄芪 1:5 者煎出率为最高;并且,当归:黄芪按 1:5 和 5:1 配伍时,其阿魏酸的煎出率明显高于按 1:1 配伍者^[25]。

7 结语

既往对黄芪、当归的研究较多,而对当归补血汤

复方的实验研究,则是始于70年代后期。进入80年代以来,当归补血汤的实验研究趋于活跃,主要集中在免疫系统、血液系统、心血管系统、配伍比例等几个方面的研究,因而在细胞、亚细胞水平对当归补血汤的作用机理和物质基础进行了探讨,对该方的配伍规律予以了一定的阐明,从而为临床应用提供了科学依据,为中医复方的深入研究进行了有益的探索。

今后,应在目前研究的基础上,不断吸收、运用现代科学技术和实验方法,使当归补血汤的实验研究逐渐深化、系统,从而为促进中药复方的现代化研究奠定基础。

参考文献

- 张蕴芬,崔文英,李顺成,等. 当归补血汤及其单味药对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响. 新医学杂志,1979,(3):56
- 张蕴芬,李顺成,李燕燕,等. 当归补血汤及其加味对正常小鼠免疫功能的影响. 中医杂志,1982,(10):73
- 宋秀琴,王金秀,张蕴芬,等. 当归补血汤及其单味药对小鼠巨噬细胞受体及淋巴细胞 PFC 和 ANAE 的影响. 北京中医学院学报,1989,12(2):43
- 吴琪,王娟娟,赵琳. 当归补血汤及其单味药对⁶⁰Co照射小鼠免疫功能的影响. 北京中医学院学报,1993,16(4):53
- 陈玉春. 当归补血汤对血虚小鼠产生 IL-2 影响的实验研究. 中国中药杂志,1994,19(12):739
- 马世平,杨汉祥,瞿融,等. 当归补血汤对红细胞免疫功能的影响. 中药药理与临床,1990,6(4):4
- 陈玉林,潘耀良,葛绳德,等. 复方当归补血汤制剂对烧伤大鼠红细胞免疫功能影响的初步观察. 第二军医大学学报,1990,11(2):185
- 吴秉纯,孙献芬,杨桂英,等. 当归补血汤配伍学研究. 黑龙江中医药,1989,(4):41
- 李仪奎,徐军,张晓晨,等. 黄芪当归药对配伍的药理作用研究. 中药药理与临床,1992,8(2):16
- 丁玉熊,钱永益,徐建中,等. 溶血性贫血动物的外周血象和微循环观察及人参、鹿茸、当归补血注射液的治疗作用. 中草药,1986,17(5):44
- 陈玉春,高依卿. 当归补血汤作用机理的探讨. 中国中药杂志,1994,19(1):43
- 董方言,李海日,胡苗,等. 当归补血汤有机成分中微量元素分布. 长白山中医药研究与开发,1992,1(1):21
- 许俊杰,孟庆棣. 当归补血汤对人及大鼠血小板聚集性的影响. 中药药理与临床,1990,6(5):40
- 宋延平,谢人明,刘小平,等. 当归补血汤的心血管作用及耐缺氧作用. 陕西中医,1993,14(10):472
- 藤佳琳,韩涛. 当归补血汤补气作用机理探讨. 中药药理与临床,1994,(5):4
- 李树英,陈家畅,苗利军,等. 当归补血汤对培养心肌细胞缺糖缺氧性损伤的保护作用研究. 中国医药学报,1988,3(1):27
- 李树英,陈家畅,苗利军,等. 当归补血汤对体外培养心肌细胞的保护作用研究. 中药药理与临床,1991,7(5):8
- 陈家畅,李树英,苗利军,等. 当归补血汤对培养乳鼠心肌细胞缺糖缺氧损伤保护作用的超微结构研究. 中成药,1990,12(2):5
- 龚梅芳,邹季,周秩难,等. 当归补血汤对小白鼠四氯化碳所致肝损害的保护作用. 北京中医杂志,1993,(1):54
- 龚梅芳,邹季,康玉屏,等. 当归补血汤对小鼠四氯化碳所致肝损害的防护作用. 中西医结合肝病杂志,1992,2(4):17
- 徐萃华,李燕娜. 当归补血汤对体外培养肝细胞(5-H³)尿嘧啶核苷掺入的影响. 中成药研究,1986,(7):44
- 陈淑冰,孟华民,胡文尧. 当归补血汤抗自由基作用的研究. 中药药理与临床,1995,(1):6
- 吴敏毓,董群,曲卫敏,等. 分析黄芪在当归补血汤内的免疫作用差别及量—效关系. 中药药理与临床,1993,(6):7
- 窦骏,董群,曲卫敏. 不同剂量黄芪配伍的当归补血汤对小鼠脾 NK 和 IL-2 活性的影响. 中国免疫学杂志,1993,9(4):245
- 金芳,孙小燕. 当归补血汤配伍的比例研究. 中国实验方剂学杂志,1995,1(1):33

(收稿:1997-08-04)