

· 综述 ·

## 桔梗汤的研究进展

单进军<sup>1</sup>, 邹葭霜<sup>2</sup>, 徐建亚<sup>1</sup>, 俞晶华<sup>1</sup>, 狄留庆<sup>2</sup>, 汪受传<sup>1\*</sup>

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210046; 2. 南京中医药大学药学院, 南京 210046)

**[摘要]** 对桔梗汤的来源和药理作用研究进行文献整理和分析。查阅中国知网数据库(1992-2012年),对桔梗汤的组方原理、历史沿革、临床应用和药理作用研究方面取得的新进展,进行归纳整理并分类汇总。桔梗汤最早出自张仲景《伤寒论》,是治疗咽喉痛的基本方,临床使用率颇高,现代药理研究发现其具有较好的抗炎、祛痰作用。建议对桔梗汤进行深入研究,尤其是组方化学成分分析、物质基础及方中桔梗、甘草的配伍比例和机制,以期为桔梗汤的临床应用和进一步开发提供依据。

**[关键词]** 桔梗汤; 桔梗; 甘草

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)19-0304-03

## Research Advances of Jiegeng Tang

SHAN Jin-jun<sup>1</sup>, ZOU Jia-shuang<sup>2</sup>, XU Jian-ya<sup>1</sup>, YU Jin-hua<sup>1</sup>, DI Liu-qing<sup>2</sup>, WANG Shou-chuan<sup>1\*</sup>

(1. The First Medicine College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China;  
2. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

**[Abstract]** The origin and pharmacological action of Jiegeng tang were reviewed and analyzed. The principle of composition, history, clinical practice and pharmacological action of Jiegeng tang were summarized and classified by consulting the CNKI database from 1992 to 2012. Jiegeng tang, the basic prescription for treating sore-throat and highly used in clinic, was originated from (Shanghan Lun). Modern pharmacological studies have shown that it was endowed with quite evident anti-inflammatory and expectorant effects. It is suggested that chemical composition analysis, material basis of therapeutic effects and proportion and mechanism of compatibility of Jiegeng tang should be proceeded in order to provide a basis of clinical application and further development.

**[Key words]** Jiegeng tang; Platycodonis Radix; Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma

“桔梗汤”由桔梗和甘草两味药组成,最早出自张仲景《伤寒论》,后世名甘桔汤,为治疗咽喉痛的基本方,治疗咽喉痛诸方大多由此方加味而成。通过对目前有关桔梗汤的组方原理、临床应用和药理研究等作一介绍,以期对今后有关该方的研究提供一定的参考。

### 1 组方原理和临床应用

桔梗汤最早出自张仲景《伤寒论》311条:“少阴病,二三日,咽喉者,可与甘草汤。不瘥者,与桔梗汤”,后世又称“甘

桔汤”(《小儿药证直诀》卷下)。桔梗辛苦而平,辛则散,苦则降,有宣肺止咳,祛痰排脓之功;甘草甘平,泻火解毒,润肺祛痰,并能缓急止痛。二药伍用,相得益彰,甘草泻火解毒以治本,桔梗宣通肺气祛痰排脓,标本兼顾,故其宣肺止咳,利咽解毒,祛痰排脓之功增强。

后世在使用桔梗汤时,往往进行加味使用。《御药院方》卷九:桔梗、杏仁、甘草,主治胸中结气,咽喉不利。《万氏家抄方》卷六:桔梗、甘草、防风、牛蒡子、玄参、升麻、射干,主治后咽喉肿痛。《幼科类萃》卷二十五:人参、桔梗、甘草,主治小儿感冒风热,火气熏逼,痘疹蕴毒上攻,咽喉肿胀,痰气不顺,咳嗽失音。桔梗汤的多味方虽主治各异,但异中有同,同疗于咽喉疾患;且方中桔梗无疑是主药,如《内台方议》:“用桔梗为君,桔梗能浮而治上焦,利肺痿,为众药之舟楫也;以甘草为臣佐,合而治之,其气自下也”。又《伤寒大白》:“以桔梗开发肺气,同甘草泻出肺中伏火。因此,悟得欲清肺中邪结,必要开肺清肺,二味同用,则肺中之邪始出”。

桔梗汤作为治疗咽痛、咳嗽的基本方,广泛见于内、外、儿各科医著方剂中,尤其在各类解表方剂中<sup>[1]</sup>。如《温病条

**[收稿日期]** 20120515(018)

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81072840);江苏省高校自然科学基金项目(10KKB360003)

**[第一作者]** 单进军,博士,助理研究员,从事中医临床有效方药的应用开发及基础研究, Tel: 025-85811146, E-mail: shanjun@njutcm.edu.cn

**[通讯作者]** \*汪受传,教授,博士生导师,从事小儿肺系疾病的研究, Tel: 025-86798182, E-mail: wscnj@126.com

辨》的“银翘散”、“桑菊饮”;《伤寒六书》的“柴葛解肌汤”;《通俗伤寒论》的“葱豉桔梗汤”;《小儿药证直诀》中的“败毒散”等。方中桔梗浮而治上,引诸药上行,甘草解毒祛痰,调和诸药,故历代医家在各种解表方剂的配伍中选用桔梗、甘草二味颇多,不同方剂中桔、甘二味的有机结合及他药的相互配伍则产生不同的功效,这便是古方配伍中的精粹。此外,据《金匱要略》中《肺痿肺痈咳嗽上气篇》曰:“咳而胸满振寒,脉数、咽干、不渴,时时出浊唾腥臭,久久吐脓如米粥者,为肺痈,桔梗汤主之,亦治血痹。”可见,桔梗汤除常用作治疗肺痈外,还可治疗血痹证<sup>[2-3]</sup>,但相关记载却少见。

桔梗汤在中医临床尤其是儿科使用频率较高。来自于中国中医科学院承担的国家科技基础条件平台项目“中药饮片用法与用量标准研究”的研究报告显示,在对全国 18 个省市的 21 家医院的 269 882 张中医内科临床处方分析和统计后发现,甘草、桔梗的使用频次列 300 味中药的第 1 和 21 位,分别为 42.6% 和 11.3%<sup>[4]</sup>;而对 38 736 张中医儿科临床处方的分析则显示,甘草、桔梗的使用频次列所有中药的前 2 位,分别为 55.6% 和 32.6%<sup>[5]</sup>。2010 年版《中国药典》一部中收载含桔梗、甘草两药的成方制剂达 62 种,而仅含桔梗的成方制剂只有 16 种,桔梗、甘草配伍合用的比率达 79.5%;《卫生部药品标准》中药成方制剂(共 21 册)收载含桔梗、甘草两药的成方制剂 248 种,仅含桔梗的成方制剂 98 种,桔梗、甘草配伍合用的比率达 71.7%。

## 2 配伍比例研究

《伤寒论》的桔梗汤中桔梗、甘草的配伍比例为 1:2,《小儿药证直诀》卷下中桔梗、甘草的配伍比例为 1:2,《千金翼方》中桔梗汤两者比例则为 5:3。2010 年版《中国药典》一部和《卫生部药品标准》中药成方制剂收载的成方制剂中,桔梗、甘草的比例以 1:1 居多。由此可见桔梗、甘草药用剂量的比例尚无定论,使后学者难以遵循。

实验研究表明,桔梗汤口服后,能通过肺和呼吸道的排泄量增加使脓液稀释而易于排出,桔梗和甘草用量为 1:1 时,该作用更显著<sup>[6]</sup>。宋杨等研究了桔梗、甘草主要活性部位桔梗皂苷和甘草皂苷不同配比对酪氨酸酶的抑制活性,结果发现随着配比中甘草皂苷含量的增多,两者对酪氨酸酶的抑制活性从拮抗、相加到协同,桔梗皂苷、甘草皂苷合用比例小于 1:10 时,两者具有较好的协同作用<sup>[7]</sup>。

## 3 药效学研究

从现代医学的角度来看,桔梗汤的宣肺止咳、利咽解毒、祛痰排脓之功与抗炎、祛痰等作用有关,其主要活性成分为桔梗皂苷和甘草皂苷<sup>[8]</sup>。研究表明,桔梗皂苷和甘草皂苷对多种急性非特异性炎症有明显抗炎作用,机制与抑制多种组织源性炎症介质(组织胺、磷脂酶 A<sub>2</sub>、PGE<sub>2</sub>、细胞因子 IL-1 和 TNF 等)密切相关;桔梗皂苷和甘草皂苷祛痰作用明显,可使呼吸道分泌增加,而致痰液稀释易于排出<sup>[5]</sup>;桔梗皂苷、甘草皂苷合用在祛痰与抗炎方面具备时间协同特点,协同性质与两药配比、剂量有关<sup>[9]</sup>。急性毒性研究表明,预防性口服给予甘草皂苷可部分缓解口服桔梗皂苷所引起的中

毒及死亡<sup>[10]</sup>。甘草还能减轻桔梗对动物血液引起的溶血反应,随着甘草用量的增加,溶血情况减轻,红细胞膜更加稳定<sup>[6]</sup>。

## 4 存在问题与展望

作为治疗咽痛、咳嗽的基本方,桔梗汤在中医临床尤其是儿科使用频率较高,因此有必要研究其组成结构、配伍效应和物质基础,以提高中医临床用方用药的安全性和有效性,从而指导临床合理用药。从文献研究来看,该方的研究还存在以下一些问题。

**4.1 未见有关桔梗汤化学成分分析的报道** 到目前为止,未见有关桔梗汤化学成分分析的报道,这可能是受制于桔梗中皂苷类成分的结构复杂多样,性质不稳定,且处于末端吸收。可靠的分析方法对桔梗汤的物质基础和配伍机制的研究非常重要,可采用 LC-MS 等先进的分析检测手段开展桔梗汤的指纹图谱或有效成分的定量分析研究。

**4.2 桔梗汤的物质基础需进一步深入研究** 近年来,一些辅助成分或“无效”成分的作用正逐渐被重视<sup>[11-12]</sup>。如银杏中其余成分对黄酮苷类及萜类内酯活性的影响<sup>[13]</sup>;大黄酸广谱抗菌的作用依赖于多药耐药抑制剂成分的存在<sup>[14]</sup>。皂苷和黄酮是桔梗汤抗炎、祛痰的主要有效组分<sup>[8,15]</sup>,此外还含有多糖、甾醇、蛋白质、鞣质等。已有研究表明这些物质可能是一些转运体或代谢酶的底物<sup>[16-19]</sup>,它们是否会影响桔梗汤中皂苷和黄酮的 ADME/T,最终导致药效学的变化? 如果此假说成立,这些辅助或“无效”成分也是桔梗汤物质基础的一个重要组成部分。

**4.3 有关桔梗汤的配伍机制研究相对较少** 有关桔梗汤配伍机制的研究目前主要集中在药效学方面,除此之外,尚需开展以下几个方面的研究。

**4.3.1 配伍后共煎过程中是否产生化学成分或溶出变化** 桔梗含有大量的皂苷,而桔梗皂苷具有较强的助溶作用,共煎后是否导致甘草有效成分溶出的增加? 此外,共煎后是否会产生一些新的成分或原有成分的结构发生变化? 这些都需要进一步研究探讨。

**4.3.2 配伍是否改变相关成分的体内过程** 近年来,“基于药物间体内相互作用探讨方剂配伍规律”这一研究思路正成为热点<sup>[20-23]</sup>。甘草黄酮、甘草酸及其代谢产物可能是 CYP450 酶和 MRP2 的底物<sup>[24-27]</sup>,桔梗皂苷受肠道菌丛酶和 CYP450 酶的影响<sup>[28-29]</sup>,这为开展桔梗汤有效成分间的相互作用奠定了基础。四逆散配伍规律的研究<sup>[30]</sup>提示作者在开展桔梗汤配伍机制研究时,同样需重视辅助或“无效”成分与有效成分间的相互作用。

**4.4 桔梗汤其他药理作用的研究** 桔梗汤除了抗炎、祛痰作用外,是否还有其他一些药理作用? 如桔梗汤可介导胆囊收缩素从而促进胰腺外分泌<sup>[31]</sup>;桔梗汤“亦治血痹”(《金匱要略》)的现代药理学基础是什么,这些问题值得进一步研究探讨。

解决上述一系列问题,将为桔梗汤更好地运用于临床提供实验基础和理论依据。

[参考文献]

- [1] 程淑娟. 甘桔汤及甘桔二药配伍运用规律浅析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2000, 10(4): 180.
- [2] 杨霞. 《金匱》桔梗汤“亦治血痹”浅探[J]. 中医杂志, 1994, 7(2): 15.
- [3] 杨玲. 桔梗汤治血痹证案探[J]. 河南中医, 2001, 21(4): 8.
- [4] 唐仕欢, 杨洪军, 黄璐琦, 等. 中医临床处方饮片用量调研报告(内科)[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(19): 2257.
- [5] 杨洪军, 唐仕欢, 黄璐琦, 等. 中医临床处方饮片用量调研报告(儿科)[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(20): 2395.
- [6] 李获梅, 曹清平, 卢新华. 仲景“桔梗汤”的药理研究[J]. 湖南中医学院学报, 1993, 13(3): 46.
- [7] 宋杨, 齐云, 刘彬, 等. 甘草桔梗皂苷对酪氨酸酶抑制的合并效应研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 14(1): 7.
- [8] 刘彬. 甘草、桔梗“药对”药效学环节之配伍机理研究(II)[D]. 北京: 中国医学科学院, 2006.
- [9] 刘彬, 齐云, 宋杨, 等. 甘草皂苷与桔梗皂苷合用的时间协同研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(4): 28.
- [10] 王敏, 刘彬, 齐云, 等. 甘草皂苷对桔梗皂苷急性毒性的影响研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 14(1): 59.
- [11] 郭立玮, 潘林梅, 朱华旭. 中药提取物伴生物质的生物药剂学特性及其制剂学意义[J]. 中草药, 2007, 38(9): 1281.
- [12] 贾晓斌, 陈彦, 李霞, 等. 中药复方物质基础研究新思路和方法[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(5): 420.
- [13] 谢培山. 中药现代化的取向与质量控制模式[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 13(4): 201.
- [14] George Tegos, Frank R Stermitz, Olga Lomovskaya, et al. Multidrug pump inhibitors uncover remarkable activity of plant antimicrobials [J]. Antimicrob Agents Ch, 2002, 46(10): 3133.
- [15] 管燕, 谢强敏. 甘草黄酮对肺部炎症小鼠细胞因子表达和氧化反应的调节作用[J]. 中草药, 2009, 40(8): 1254.
- [16] K Sandy Pang, A David Rodrigues, Raimund M Peter. Enzyme-and Transporter-Based Drug-Drug Interactions; Progress and Future Challenges [M]. Springer New York, 2010.
- [17] Lambert J D, Sang S, Lu AY, et al. Metabolism of dietary polyphenols and possible interactions with drugs [J]. Curt Drug Metab, 2007, 8(5): 499.
- [18] Wang Y F, Yang X F, Cheng B, et al. Protective effect of Astragalus polysaccharides on ATP binding cassette transporter A1 in THP-1 derived foam cells exposed to tumor necrosis factor-alpha [J]. Phytother Res, 2010, 24(3): 393.
- [19] Kirat D, Kondo K, Shimada R, et al. Dietary pectin up-regulates monocoboxylate transporter 1 in the rat gastrointestinal tract [J]. Exp Physiol, 2009, 94(4): 422.
- [20] 王喜军, 张宁, 常存库, 等. 方剂配伍规律的研究现状和未来发展 [J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2006, 8(4): 13.
- [21] 景欣悦, 彭蕴茹, 王新敏, 等. 基于药物代谢酶探讨中药“十八反”配伍致毒/增毒机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 281.
- [22] 闫广利, 王喜军. 基于药物代谢酶和转运蛋白的中药方剂配伍规律研究 [J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2008, 10(5): 25.
- [23] 宿树兰, 段金廛, 李文林, 等. 基于物质基础探讨中药“十八反”配伍致毒/增毒机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(1): 123.
- [24] 王宇光, 杨明会, 马增春, 等. 18 $\beta$ -甘草酸和 18 $\alpha$ -甘草酸对大鼠原代肝细胞 CYP3A 酶表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(3): 307.
- [25] 高凯, 余伟, 杨静, 等. 大鼠肝微粒体 CYP3A1/2 和 CYP2C9/10 参与甘草次酸羟化代谢 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2007, 12(11): 1255.
- [26] Toshiaki Makino, Nobuhiro Ohtake, Akito Watanabe, et al. Down-regulation of a hepatic transporter multidrug resistance-associated protein 2 is involved in alteration of pharmacokinetics of glycyrrhizin and its metabolites in a rat model of chronic liver injury [J]. Drug Metab Dispos, 2008, 36(7): 1438.
- [27] Takayuki Asano, Kazuhisa Ishihara, Takashi Morota, et al. Permeability of the flavonoids liquiritigenin and its glycosides in licorice roots and davidigenin, a hydrogenated metabolite of liquiritigenin, using human intestinal cell line Caco-2 [J]. J Ethnopharmacol, 2003, 89: 285.
- [28] Young Wan Ha, Yun-Cheol Na, In Jin Ha, et al. Liquid chromatography/mass spectrometry-based structural analysis of new platycoside metabolites transformed by human intestinal bacteria [J]. J Pharmaceut Biomed, 2010, 51(5): 202.
- [29] 武佰玲, 刘萍, 高月, 等. 酸枣仁、远志和桔梗水提液对大鼠肝 CYP450 酶活性及 mRNA 表达的调控作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 235.
- [30] 徐强. 中药成分在方剂中的作用及其研究思路 [J]. 中国天然药物, 2005, 3(5): 327.
- [31] 徐如堂. 桔梗汤介导 CCK 促进胰腺外分泌的作用: 对意识存在大鼠及健康人的研究 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 1997, 19(2): 42.

[责任编辑 邹晓翠]