

• 综述 •

二妙丸系列类方作用规律的相关性探讨

尹 莲*

(南京中医药大学药学院药物化学教研室, 江苏 南京 210046)

[摘要] 目的: 探索类方方剂作用规律的研究途径。方法: 以二妙丸、三妙丸、四妙丸及加味四妙丸组成的系列类方为例, 分析它们的组方结构、主治疾病的发病机制及生物效应。结果: 二妙丸系列方在组方结构、发病机制及抗炎、镇痛、降尿酸及免疫作用方面具有相关性。

[关键词] 二妙丸系列类方; 作用规律; 相关性

[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2007)08-0071-03

Discussion of Connotation on Principles of Diagnosis of Ermiao Wan Categorized Formula

YIN Lian*

(School of Pharmacy, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

[Abstract] **Objective:** To study principles of diagnosis of categorized formulas, and provide how to study principles of diagnosis of categorized formulas. **Methods:** Taking for demonstration the categorized formulas of Ermiao Wan, Sanmiao Wan, Simiao Wan, and Jiawei Simiao Wan, its structure of formulation, pathogenesis for treatment disease and the effect were discussed. **Results:** Ermiao Wan Categorized Formula are relativity on structure of formulation and the effect of anti-inflammatory, analgesia, reduction of uric acid levels and immunopotentiating actions.

[Key words] Ermiao wan categorized formula; principles of diagnosis; relativity

方剂配伍方法较多, 其中, 以经典方作为基本方, 按其制方规范加减配伍所形成的各种类方在临床上应用较多。对于体现同一治法类方的组方用药资料统计分析表明^[1], 它们均具有相同的方药或相似的组方结构, 由基本方加减化裁而成, 能够在一定程度上反映其组方的总体倾向和较为稳定的部分。

基本方对应的是本证, 随临床证候的变化, 从基本方到类方, 证的变化与方的变化相互联系相互对应, 在主治病证和组方结构上, 基本方与类方间存在

着一定的联系和作用规律。弄清基本方与类方方剂间复杂证候的对应关系, 有助于认识方剂配伍结构及类方的作用规律和相互联系。本文以二妙丸系列类方的组方结构、主治疾病的发病机制及药效作用为例, 探讨它们之间的相关性。

1 组方结构的相关性

二妙丸引自《医学纲目》朱震亨方, 苍术、黄柏等分, 练蜜为丸。另二妙散源于朱丹溪的《丹溪心法》, 同二妙丸药物, 是燥湿清热的经典方。其中, 苍术苦温而能燥湿; 黄柏苦寒, 入下焦而祛湿热毒邪。该方主治湿热下注、足膝红肿热痛、下焦湿疮, 临床常治疗足膝红肿热痛、下肢丹毒、湿热带下、脚气、湿疹等病。

出自明《医学正传》的三妙丸即在二妙丸方中加

[收稿日期] 2006-10-26

[基金项目] 江苏省方剂重点实验室开放项目(022021014010)

[通讯作者] * 尹莲, Tel: 13813971246, Fax: (025) 85811524;

E-mail: yinlian162@163.com

入川牛膝而成,牛膝能补肝肾,祛风湿,引药下行,故其专治下焦湿热之痹证。临床用于治疗湿热下注致两足麻木肿痛、湿热带下、痿证湿热积于皮肤引起的皮疹等。清·张秉成《成方便读》又在三妙丸方的基础上加入薏苡仁又制得四妙丸,薏苡仁能利湿舒筋,故主治湿热下注之痿证,临床常用于治疗湿热下注所致下肢萎软无力,足膝红肿热痛、湿热带下、下部湿疮等。

临床常根据证候的变化,以二妙丸、三妙丸、四妙丸为基本方加减配伍治疗各种湿热下注病症。二妙丸、三妙丸加味治疗痛风均有临床报道,而用四妙丸加味治疗痛风临床应用较多,加味药基本为利湿药、清热药及活血药三类^[2]。痛风急性发作的病因是湿热内盛,下注关节经络,气血壅滞不畅,关节红肿热痛,与湿热痹证相似。从四妙丸的功效来看,恰好针对了痛风急性期的病理特点。

二妙丸、三妙丸、四妙丸均是治疗湿热下注的经典名方,与加味四妙丸之间又依次为基本方和类方,它们组方严谨、配伍精妙,最能体现方剂的制方原则和组方规律,并且临证病位在下焦,病邪湿热,临床疗效明确。二妙丸清热燥湿,适用于湿热症;三妙丸燥湿清热活血,用于湿热痹证;四妙丸偏于利湿除痹,是治疗湿热痿证的主要方剂,以它们为基本方加减组成类方临床应用于各种湿热浸淫偏虚疾患。从二妙丸、三妙丸、四妙丸到加味四妙丸,均以湿热下注为本证,在二妙丸清热、燥湿的组方结构基础上,三妙丸至加味四妙丸均为清热、燥湿、活血的组方结构,方的变化与主治功能的变化相互联系相互对应,存在着明显的相关性。

2 发病机制的相关性

二妙丸系列类方临床常用于治疗湿热盛于下焦的皮疹、湿疮、丹毒、脚气、湿热带下、关节红肿、足膝红肿疼痛、风湿性关节炎、类风湿关节炎及痛风等疾病。

湿疹是由多种内外因素引起的一种具有明显渗出倾向的皮肤炎症反应,湿邪为发病的主要因素,与 I、IV 型过敏反应、细菌或真菌感染有关^[3]。脚气是由于真菌感染所致。丹毒是 β -溶血性链球菌感染皮肤及其网状淋巴管所致的急性炎症^[4]。湿热带下病(滴虫性阴道炎、细菌性阴道病、霉菌性阴道炎)是由于机体免疫力下降,细菌、寄生虫的侵入感染引起阴道炎症所致^[5]。类风湿性关节炎是一种慢性进行性

的自身免疫性疾病,在其病理生理过程中,巨噬细胞较之 T 细胞可能起着更为主要的作用。痛风是由于嘌呤代谢异常,尿酸合成增多或排泄减少,尿酸钠结晶沉积在关节组织中所致的炎症、疼痛,其发病机制也与机体的免疫机制有关。

现代研究已肯定湿热证具有一定免疫学基础,免疫复合物显著升高,体液免疫亢进似为其共同特点,初步证实湿热病邪与某些细菌等病原微生物感染之间有显著相关性,但病原微生物种类几乎都不相同,因此有不同种类的致病能力和机理^[6]。二妙丸系列类方均以湿热下注为本证,主治的病证基本是机体免疫功能低下,病原菌感染为其共同的发病机制。

3 药效作用的相关性

3.1 抑菌作用 苍术挥发油、黄柏的水提液及醇提液对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎双球菌、绿脓杆菌等有明显的抑菌作用^[7,8]。

3.2 免疫作用 苍术有免疫抑制作用,可以延长狼疮小鼠的寿命^[9]。黄柏水煎液可降低血清 γ -干扰素、白介素-1、白介素-2、肿瘤坏死因子- α 等细胞因子的产生和分泌,从而抑制免疫反应,减轻炎症损伤^[10]。由苍术、黄柏组成的二妙散具有免疫抑制作用,其中,黄柏中的生物碱是免疫抑制活性成分之一^[11]。

牛膝具有免疫调节作用,牛膝多糖对 T 淋巴细胞功能的影响具有选择性,对自然杀伤细胞细胞具有明显的杀伤活性,明显提高总免疫球蛋白及特异性抗体溶血素的含量,增加脾脏抗体形成细胞数,增强 LPS 诱导的 B 淋巴细胞增殖^[12]。二妙丸配伍牛膝(三妙丸)有提高机体免疫功能、抵抗炎症的作用,能增加小鼠网状内皮系统的吞噬功能^[13]。薏苡仁多糖能改善代谢紊乱及免疫调节作用,改善红细胞免疫黏附功能及 T 淋巴细胞亚群紊乱^[14]。

可见,二妙丸及其组方药均具有免疫抑制作用,而加牛膝、薏苡仁后组成的三妙丸、四妙丸又具有免疫调节作用。

3.3 抗炎镇痛作用 苍术有镇痛作用^[15]。苍术的挥发油部位、黄柏生物碱部位及二妙丸又具有抗炎作用,能明显抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀具有抗炎作用^[16]。牛膝可提高机体免疫机能,扩张血管,改善循环,促进炎症病变吸收,牛膝总皂苷为抗炎镇痛的有效部位^[17,18]。三妙丸镇痛抗炎作用显著^[19],

加味四妙丸有显著的抗炎、镇痛作用^[20,21]。

3.4 抗痛风 痛风的生化指标是高尿酸血症,尿酸是嘌呤代谢的最终产物。苍术的炔类化合物对黄嘌呤氧化酶有抑制作用,从而减少尿酸的合成^[22]。黄柏可降低高尿酸血症小鼠血清尿酸水平,抑制小鼠肝脏黄嘌呤氧化酶活性^[23]。黄柏与二妙丸的水提取物都有降尿酸作用^[24],加味四妙丸能显著降低尿酸含量,苍术中的挥发油部位在该方降尿酸作用中起主要作用^[25]。

4 小结

二妙丸系列类方,均以湿热下注为本证,在基本方二妙丸清热燥湿的组方结构基础上,加味组成的各种类方均为清热燥湿活血的组方结构,而方的变化与主治功能的变化相互联系相互对应,临床主治湿热下注所致各种疾患,由组方药及系列方的药效实验研究表明,它们均具有免疫、抑菌、抗炎及抗痛风作用。

二妙丸及其系列类方对湿热下注本证的免疫作用、抑菌抗炎方面的生物效应及抗痛风作用具有共同的药效物质基础,各基本方与类方间对应的作用靶点与环节又各有主次、相互联系。因此,系统地评价各方免疫抗炎及抗痛风的药效作用,在有效部位的层次上深入研究各方抗炎、免疫作用机制及抗痛风、降尿酸作用机制,分析它们之间的逻辑关联,可揭示二妙丸系列类方生物效应的相互联系和作用规律,探索经典方到类方配伍的作用规律。

[参考文献]

[1] 霍丹群. 中医方剂配伍研究近况[J]. 浙江中医杂志, 2003, 38(5): 211.
[2] 尹莲, 史欣德. 治疗急性痛风加味四妙丸的临床应用概述[J]. 中国中医药科技, 2004, 11(1): 63-64.
[3] 郝飞. 金黄色葡萄球菌感染与特应性皮炎[J]. 临床皮肤科杂志, 2002, 31(6): 402-404.
[4] 倪正. 三妙丸抗下肢丹毒复发 45 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2003, 24(5): 15.
[5] 曾莉, 刘婉书, 黄桂珍, 等. 益气解毒汤治疗脾虚湿热带下病的实验研究[J]. 贵阳中医学院学报, 27(2): 55.
[6] 陈江华, 佟丽, 吴仕九. 湿热证患者体液免疫状态观察[J]. 中国中医急症, 1998, 7(1): 3.
[7] 聂淑琴, 李兰芳, 杨庆, 等. 5 种产地苍术提取物主要药理作用比较研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(2): 27.

[8] 吴达荣, 郑有顺, 苏用波. 黄柏对幽门螺杆菌的抑菌临床研究[J]. 华南药讯, 1995(4): 30.
[9] Chen J R. The effects of Chinese herbs on improving survival and inhibiting anti-ds DNA antibody production in lupus mice[J]. Am J Chin Med, 1993, 21(3-4): 257.
[10] 吕燕, 邱全瑛. 黄柏对小鼠 DTH 及其体内几种细胞因子的影响[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(6): 48-50.
[11] 陈婷, 李昌勒, 徐强, 等. 二妙散免疫抑制活性成分的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1995, 1(1): 7.
[12] 向道斌, 葛家璧, 李晓玉. 牛膝多糖对小鼠体液免疫反应的增强作用[J]. 免疫学杂志, 1994, 14(3): 134.
[13] 许立, 倪正, 方泰惠, 等. 二妙丸抗下肢丹毒复发的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 31(10): 881.
[14] 徐梓辉, 周世文, 黄文权, 等. 薏苡仁多糖对实验性糖尿病大鼠红细胞免疫 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 湖南中医药导报, 2001, 21(1): 17.
[15] 李霞, 杨静玉, 孟大利, 等. 麸炒北苍术挥发油成分的分析 and 镇痛活性的研究[J]. 中草药, 34(1): 688.
[16] 王奎兴, 丁青龙, 苏林通. 复方二妙散三种剂型的药效学研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(7): 795.
[17] 史玉芬, 郑延彬. 牛膝抗炎、抗菌作用的研究[J]. 中药通报, 1988, 13(7): 428-431.
[18] 高昌琨, 高建, 马如龙, 等. 牛膝总皂苷抗炎、镇痛和活血作用研究[J]. 安徽医药, 2003, 7(4): 842.
[19] 许伏新, 候士良. 三妙散镇痛抗炎作用的实验研究[J]. 基层中药杂志, 1999, 13(1): 15.
[20] 胡新, 时乐, 徐立, 等. 加味四妙方抗痛风作用有效部位的药效学研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(12): 1244-1245.
[21] 时乐, 徐立, 尹莲. 四种不同加味四妙散抗实验性痛风作用的比较[J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(3): 106-107.
[22] Sakurai T. Enzyme inhibitory activities of acetylene and sesquiterpene compounds in atractylodes rhizome[J]. Biol Pharm Bull, 1993, 16(2): 142.
[23] 杨澄, 朱继孝, 王颖. 盐制对黄柏抗痛风作用的影响[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(2): 145-148.
[24] Kong L D, Yang C, Ge F, et al. A Chinese herbs medicine Emiao wan reduces serum uric acid level and inhibits liver xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2004, 93: 325-330.
[25] 尹莲, 徐立, 时乐, 等. 加味四妙丸有效部位群的筛选研究[J]. 世界科学技术-中药现代化, 2005, 7(4): 28-33.