

乌鸡白凤丸的研究与应用概况

杨立平¹, 胡爱平²

(1 首都医科大学宣武医院, 北京 100053; 2 北京同仁堂制药厂, 北京 100051)

中图分类号: R289.3 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)02-0062-03

乌鸡白凤丸又称“白凤丸”俗称“乌鸡调经丸”由明·龚廷贤《寿世保元》卷七的乌鸡丸加减而成,原方出自唐朝,经宋、元、明数代沿用和多次修订,现已收载于《中国药典》2000版中,由乌鸡、人参、牡蛎、当归、熟地黄、香附、银柴胡等20味药物组成。集温补、滋阴、涩敛、调和等法为一方,具有补而不滞,温而不燥的药性,本品为著名理血通经药,为扶正祛邪之剂,功能有补气养血、调经止带,临床用于治疗气血两虚,身体瘦弱,腰膝酸软,月经不调,崩漏带下等症。

1 产品简介

乌鸡白凤丸原始剂型为大蜜丸,随着时间的推移和制药科学的发展,目前,该产品已有大蜜丸、小蜜丸、水蜜丸、浓缩丸、口服液数种剂型,而且还出现了在原方基础上,经过药味加减变化而形成的乌鸡白凤类产品,它们包括^[1]:参茸白凤丸:有水蜜丸及大蜜丸两种剂型。主要成份人参、鹿茸、黄芪、当归、党参、熟地黄等,在原方的基础上增加了高丽参、鹿茸、砂仁等,具有补血益气、调经安胎之功效,用于治疗月经不调,经期腹痛,胎动不安等症。十二乌鸡白凤丸:有水蜜丸及大蜜丸两种剂型。主要成份乌鸡、黄芪、党参、当归、牡丹皮等,在原方基础上增加了牡丹皮,重在清虚热,补益作用较弱,具有清虚热、补气血之功,用于妇女体瘦,月经不调,手足心热,赤白带下。妇科白凤口服液:为口服液剂型。主要成份乌鸡、艾叶、干姜、延胡索、当归、黄芪等,在原方基础上增加了艾叶、干姜、延胡索,去掉了人参、鹿角胶等药味,补益作用减弱,增强了暖宫止痛散寒作用。用于妇女体弱血虚,经期不调,经期腹痛。白凤饮:为口服液剂型。主要成分乌鸡、熟地黄、冬虫夏草、黄芪、当归等,在原方基础上增加了冬虫夏草,使补益肝肾作用增强。具有补肝肾,益气血之功,用于肝肾不足,气血亏虚,妇女月经不调,崩漏带下,腰膝酸软等症。

2 化学研究

2.1 定性检查 《中国药典》2000版中乌鸡白凤丸鉴别项下收载了显微鉴别及丹参酮IIA、芍药苷的薄层色谱定性检查。苏氏^[2]等对乌鸡白凤丸石油醚提取液进行了气相色谱分析,得到色谱峰相对保留值 a_i 和相对峰面积比 A_r 构成的乌鸡白凤丸的指纹特征谱。

2.2 定量分析 徐氏^[3]等利用薄层扫描法测定了乌鸡白凤丸中丹参酮IIA的含量。样品用氯仿提取,以环己烷-乙酸乙酯(6:1)为展开剂,采用日本岛津公司CS-930型薄层扫描仪,外标二点法进行定量分析。平均回收率为99.7%,RSD=1.43%,共测定了两个厂家4个批号的样品,含量分别为0.0262mg/g,0.0225mg/g。刘氏^[4]等应用硅藻土及柱层析对乌鸡白凤丸进行预处理,采用薄层扫描法测定芍药苷的含量,平均回收率为99.95%,RSD=1.43%。展开剂采用氯仿-醋酸乙酯-甲醇-甲酸(20:3:5:0.1),以5%香草醛硫酸溶液显色,日本岛津公司CS-930型薄层扫描仪,反射法锯齿扫描,测定了5个批号的样品,芍药苷平均含量为0.35mg/g。潘氏^[5]等对乌骨鸡及乌鸡白凤丸中氨基酸组成和含量进行了分析。样品先进行蛋白质水解,再用日立牌氨基酸自动分析仪进行检测,测得乌鸡白凤丸含有人体所必需的7种氨基酸和10种其它氨基酸,并测得乌骨鸡中有13种氨基酸含量高于或近似于一般白鸡。苏氏^[6]等对乌鸡白凤丸进行了黄曲霉毒素检验,并对其内有害元素汞、砷、铅进行了定量分析。吴氏^[7]等采用离子选择电极法测定了乌鸡白凤丸中铅的含量,方法回收率101.32%,变异系数0.87%

2.3 其它 张氏^[8]等用电子自旋共振波谱即ESR法研究了乌鸡白凤丸经钴照射后自由基浓度的变化情况,为研究钴辐照对药物疗效的影响提供了有意义的指标,也可作为含骨类中药的鉴别。苏氏等对乌鸡白凤丸石油醚提取液做的气相层析指纹图谱,为判别该产品质量的真伪优劣提供了定性指标。徐氏、刘氏、潘氏等为该产品中丹参酮IIA、芍药苷、氨基酸等有效成分的含量检测,提供了快速、简便、灵敏、重现性好的定量分析方法。苏氏、吴氏、张氏等对该产品中黄曲霉毒素、重金属元素的含量检测,为判定成品中有害物质是否超标提供了定量分析方法。随着对乌鸡白凤丸现代化学研究工作的深入,产品的质量将会得到更可靠的保证。

3 药理学研究^[9,10]

3.1 促皮质激素(ACTH)样作用 本品可促使小鼠胸腺萎缩,增加大鼠尿中17酮和17羟类固醇的含量,明显降低正常大鼠肾上腺内维生素C的含量,但封闭垂体后,给药组与对照组肾上腺内维生素C含量比较,无显著差异,表明本品对肾上腺皮质无直接刺激作用,而是先作用于垂体前叶,引起ACTH释放,导致肾上腺皮质功能增强;对切除肾上腺未成熟

大鼠有保护作用,可明显提高其存活率,提示本品有盐皮质激素样作用。

3.2 保肝作用 本品可使正常和去肾上腺大鼠肝糖元含量增加,对动物实验性CCL₄肝损伤有保护作用,对化学物质引起的血清谷丙转氨酶(SGPT)升高有明显降低作用,提示本品具有增加肝脏解毒功能,促进肝糖元和蛋白质的合成代谢,从而对肝损伤起保护作用。

3.3 性激素样作用 雌性幼鼠连续给予本品一个月,子宫重量明显增加,说明本品具有促进子宫发育和增重的雌性激素样作用;对离体雌性大白鼠的子宫具有协同垂体后叶素促进子宫收缩的作用。雄性幼鼠连续给予本品一个月,前列腺和贮精囊重量明显增加,提肛肌重量也有增加,提示本品具有雄性激素样作用和蛋白同化作用。

3.4 增强免疫作用 本品能增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬血球的功能,采用炭末廓清试验和肝组织中细菌计数试验,证明本品能显著增强小白鼠网状内皮系统的吞噬功能,说明本品具有增加机体非特异性免疫功能作用。

3.5 补血作用 小鼠失血后给予本品一周,红血球及血色素值虽比对照组有所升高,但统计后不十分明显,继续给予本品二周后,可以明显看出各剂量组均比对照组有明显升高,提示本品对失血性小鼠具养血作用,但需较长时间服用。

3.6 抗炎作用 本品对正常大鼠注射甲醛、鸡蛋清等致过敏性水肿(关节炎)有一定预防和治疗作用。

3.7 其它^[11] 本品还具有一定的体外抑菌作用;并可增加小鼠常压耐缺氧的能力;具有增进体内生化代谢及增加冠状动脉血流量,降低全血与血浆粘度,具有防治动脉粥样硬化作用;急性毒性实验表明,本品在人常用剂量下,没有任何毒副作用,是非常安全的。乌鸡白凤丸的现代药理学研究,较为系统、全面地揭示了乌鸡白凤丸的促皮质激素样作用、保肝作用、性激素样作用、增强免疫作用、补血抗炎作用等的药物作用机理,使其补气养血,补益肝肾的功效有了药理学基础,使乌鸡白凤丸在临床上的广泛应用有据可依。

4 临床应用

4.1 妇产科疾病 功能性子宫出血、痛经、产后恶露不尽及术后出血、月经失调:陈氏^[11]等用乌鸡白凤丸和当归浸膏片治疗青春期无排卵功能性子宫出血症25例,显效12例,好转8例,总有效率为80%。北京同仁堂药品研究所用本品治疗妇科病117例,其中原发性痛经39例,显效18例,好转12例,有效率76.9%;继发性痛经51例,显效27例,好转14例,有效率80.4%;功能性子宫出血45例,显效19例,好转23例,有效率93.3%;产后恶露不尽及术后出血(人流、上环、取环后出血)24例,显效9例,好转9例,有效率75%;月经失调18例,显效6例,好转9例,有效率83%。

乳腺增生:黄氏^[12]等用乌鸡白凤丸治疗乳腺囊性增生病71例,并与逍遥散加减作对照,每次服用1丸,每日2次,观察期间停用一切其他药物,结果表明,乌鸡白凤丸组总有效率97.2%,逍遥散加减组总有效率86.2%,经统计学处理二组有明显差异($P < 0.05$),表明乌鸡白凤丸的疗效比逍遥

散加减为优,尤其对乳痛症型、小叶增生型者较好。

4.2 内科疾病

4.2.1 肝病 慢性肝炎:卓氏^[11]等用乌鸡白凤丸治疗48例患者,每日服3丸,疗程2—7个月,显效19例,好转18例,总有效率77.1%。北京同仁堂制药厂在北京友谊医院等单位配合下,用乌鸡白凤丸每次服用1丸,每日3次,用药180天,治疗病程1—10余年的慢性肝炎患者158例,结果显效58例,好转55例,总有效率71.5%。沈氏^[15]用乌鸡白凤丸加味治疗慢性肝炎84例,每次服用1丸,每日2次,重症加服1丸,以鳖甲、栀子、仙茅、仙灵脾煎汤送服,治疗2—3个月,结果治愈41例,症状明显减轻30例,总有效率84.5%。彭氏^[16]应用丹参注射液联合乌鸡白凤丸治疗慢性肝炎60例,总有效率88%,通过临床观察,认为在目前慢性肝炎尚无特效治疗药物的情况下,丹参注射液和乌鸡白凤丸可作为治疗常规用药。

肝硬化:葛氏^[17]用乌鸡白凤丸观察不同病因所致肝硬化病人血清白/球蛋白比例倒置或血清球蛋白升高36例,其中肝炎后肝硬化26例,血吸虫性肝硬化6例,胆汁性肝硬化2例,不明原因肝硬化2例,病程6个月—17年。服用乌鸡白凤丸每次1丸,每日3次,半年为1疗程,结果有效24例,好转8例,总有效率87%。另外,申氏^[12]采用本品治疗肝硬化病人17例,亦取得较好疗效。

4.2.2 隐匿性肾炎 张氏^[18]用乌鸡白凤丸治疗隐匿性肾炎50例,病程90天—3年,全部病例无典型急慢性肾炎或肾病病史,除腰酸乏力外无特殊症状和体征,每次服用1丸,每日3次,30天为一疗程。结果:痊愈32例,有效10例,总有效率84%,有效者平均服用63天。

4.2.3 血液病

4.2.3.1 血小板减少症 张氏^[19]用乌鸡白凤丸治疗原发性血小板减少性紫癜107例,病程最长者21年,最短者3个月,全部病人均有皮下出血点、紫癜、鼻衄或月经过多等症状,每次服用1丸,每日3次,30天为一疗程,结果临床治愈85例,有效22例,总有效率100%。此外,姚氏、杨氏^[11]也用本方治疗该病共55例,亦取得满意疗效。

4.2.3.2 再生障碍性贫血 姚氏^[13]用乌鸡白凤丸治疗慢性再生障碍性贫血8例,病程4个月—20年。服法:血红蛋白6g以下,每次服用1丸,每日2次;6g以上,每次服用1丸,每日1次。服用14—290天不等,随访3—16个月,结果:基本缓解3例,明显进步4例,无效1例。

4.2.3.3 白细胞减少症 张氏^[20]用乌鸡白凤丸合刺五加片治疗白细胞减少症30例,病程1—5年,周围血白细胞总数持续低于 $4.0 \times 10^9/L$,治疗以乌鸡白凤丸每次1丸,每日2次,刺五加片每次4片,每日3次,疗程15天。2个疗程后统计疗效,结果显效21例,有效7例,总有效率93.3%。

4.2.4 胃下垂 吴氏^[13]等用乌鸡白凤丸治疗胃下垂37例,治疗组服乌鸡白凤丸每次1丸,每日3次,对照组用腹肌锻炼、针灸、治疗慢性胃炎等综合方法,20天为1疗程,结果:治疗组37例,显效20例,有效13例,总有效率89.2%;对照组

33例, 显效6例, 有效12例, 总有效率54.5%, 治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

4.2.5 中风病后痴呆 李氏^[13]用乌鸡白凤丸治疗中风病后痴呆52例, 无特殊兼证者, 单纯服用乌鸡白凤丸, 每次1丸, 每日3次, 6个月为1疗程, 若兼证明显适当对症治疗。结果, 基本康复3例, 显效16例, 有效25例, 总有效率80%。

4.3 男性科疾病

4.3.1 遗精、阳萎 刘氏^[22]用乌鸡白凤丸治疗精神抑郁性阳萎有效, 每次服用2丸, 每日2次, 用蒲公英、红藤、败酱草水煎送服乌鸡白凤丸, 每日2次, 连服40天, 治愈遗精。

4.3.2 不育症 据报道^[14]1例男性患者3年不育, 经检查尚属正常, 唯夜间小便频而清长, 服多量壮阳药后而早泄, 两脉迟细无力, 嘱用黄酒服乌鸡白凤丸, 每晚2丸, 节房事半年后其妻怀孕。

4.4 皮肤科疾病 黄氏^[13]采用乌鸡白凤丸治疗荨麻疹38例, 治愈35例, 好转3例, 总有效率100%。治疗时间最短1天, 最长30天, 32例在3天内治愈。潘氏^[23]应用乌鸡白凤丸治疗斑秃43例, 亦收到较好疗效。另有报道^[24], 乌鸡白凤丸在眼科亦得到应用。

通过对乌鸡白凤丸临床应用的总结发现, 该药不仅对治疗妇科疾病有确切的疗效, 而且对肝病、血液病、男性病等也有一定疗效。从中医辨证的医案分析, 乌鸡白凤丸对气血两虚型的多种病症均有较好的治疗效果。由此提示医生在应用乌鸡白凤丸治疗相关疾病时, 需辨清证候。

5 小结

乌鸡白凤丸是一个由20种药味组成的丸剂, 对其质量标准的研究主要包括定性检查、定量分析和重金属三部分内容。包括丹参酮、芍药苷的定性、定量; 氨基酸定量, 黄曲霉毒素检验及有害元素汞、砷、铅的定量分析, 为乌鸡白凤丸的生产提供了质量控制指标。对乌鸡白凤丸石油醚提取液进行了气相色谱分析, 获得了指纹图谱, 可作为该产品真伪优劣判别指标。乌鸡白凤丸在临床上有着较为广泛的应用, 其作用机理亦被现代药理学研究所证实, 说明乌鸡白凤丸不仅是妇科良药, 对中医辨证为气血两亏, 肝肾不足所致诸证均有良效。

参考文献:

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准(中药成方制剂)[S]. 第一册, 1989, 109. 第十七册, 1998, 9. 第十四册, 1997, 52. 第十五册, 1997, 53.

[2] 苏薇薇, 冯毅凡, 许桂宇, 等. 乌鸡白凤丸气相色谱指纹特征研究[J]. 中药材, 1998, 21(1): 37—39.

[3] 徐韧柳, 冯丽, 杨建红. 乌鸡白凤丸中丹参酮IIA的薄层扫描定量[J]. 中成药, 1991, 13(9): 10—11.

[4] 刘兰生, 刘志红, 王岩, 等. 薄层扫描法测定乌鸡白凤

丸(蜜丸)中芍药甙的含量[J]. 中成药, 1995, 17(4): 13—14.

[5] 潘日新, 陈一兵. 乌骨鸡及乌鸡白凤丸氨基酸组成和含量分析[J]. 中成药研究, 1986, (4): 30.

[6] 苏薇薇, 张映娜, 刘春凝, 等. 乌鸡白凤丸黄曲霉素检验及有害元素分析[J]. 中药材, 1998, 21(5): 255—256.

[7] 吴万征, 李朝晖. 乌鸡白凤丸铅含量的离子选择电极法测定[J]. 广东微量元素科学, 1998, 5(6): 20—21.

[8] 张静, 战洁. 电子自旋共振波谱法分析乌鸡白凤丸等中药经Co辐照自由基浓度变化[J]. 时珍国药研究, 1995, 6(4): 18.

[9] 倪平, 金翠英. 白凤丸药理作用研究(一)[J]. 中草药, 1983, 14(6): 23—26.

[10] 倪平, 金翠英. 白凤丸药理作用研究(二)[J]. 中草药, 1984, 15(2): 27.

[11] 陈馥馨. 新编中成药手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1991. 162—164.

[12] 黄振瑞, 刘军辉. 乌鸡白凤丸治疗乳腺囊性增生100例临床观察[J]. 河北中医, 1994, 16(5): 6.

[13] 樊德厚. 乌鸡白凤丸临床应用概述[J]. 中成药, 1995, 17(10): 39—40.

[14] 赵海霞. 乌鸡白凤丸的临床应用[J]. 时珍国药研究, 1996, 7(4): 249—250.

[15] 沈曙明, 陈洁. 乌鸡白凤丸加味治疗慢性肝炎84例[J]. 甘肃中医学院学报, 1993, 10(3): 24.

[16] 彭华彬, 咸庆伟, 徐建珍. 丹参注射液并乌鸡白凤丸治疗慢性肝炎60例疗效观察[J]. 河北中西医结合杂志, 1997, 6(3): 400—401.

[17] 葛漫天. 乌鸡白凤丸治疗肝硬化所致血清蛋白比例倒置的临床观察[J]. 山西中医, 1994, 10(5): 18—19.

[18] 张家驹. 乌鸡白凤丸治疗隐匿性肾炎50例[J]. 中成药, 1994(9): 56.

[19] 张义, 郑其祥. 乌鸡白凤丸治疗原发性血小板减少性紫癜107例[J]. 实用中医药杂志, 1998, 14(5): 24.

[20] 张沛崧. 乌鸡白凤丸合刺五加片治疗白细胞减少症30例[J]. 新中医, 1994, 26(5): 21—22.

[21] 丁文龙, 余向东. 乌鸡白凤丸加炙足三里治萎缩性胃炎12例[J]. 新疆中医药, 1997, 15(3): 59.

[22] 刘守成. 乌鸡白凤丸的临床新用[J]. 时珍国药研究, 1998, 9(1): 12.

[23] 潘藩, 任启龙. 乌鸡白凤丸治疗斑秃43例[J]. 山东中医杂志, 1996, 15(8): 358—359.

[24] 王连义, 刘征利, 殷立旭. 乌鸡白凤丸在眼科临床的应用[J]. 中西医结合眼科杂志, 1997, 15(3): 180—181.