

血府逐瘀汤组方配伍及加减运用的实验研究概述*

雷 燕, 王军辉, 李忠文 (中国中医研究院西苑医院, 北京 100091)

中图分类号: R285.5, R289.1 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2001)06-0057-03

血府逐瘀汤是清代名医王清任活血化瘀诸方中颇具代表性的一首方剂,系由桃红四物汤(生地易熟地,赤芍易白芍)合四逆散(枳壳易枳实)加桔梗、牛膝而成。该方以行气活血立法,临床疗效卓著,对各种原因引起的“血瘀证”都有不同程度的治疗作用,涉及内、外、妇、儿、皮肤及五官科等110余种病症,其应用频率之高,使用范围之广,所治病症之多,展示出本方良好的临床实用价值,被誉为活血化瘀第一方。

随着对血府逐瘀汤实验研究的不断深入,从不同的侧面揭示了该方活血化瘀的作用机理。近年来,通过加减药味和拆方研究,对该方配伍的合理性和组方规律进行了有益的探索,本文就近10年有关血府逐瘀汤组方及配伍方面的实验研究回顾性总结如下,为其临床应用提供药理学依据。

1 拆方研究

按中医理论对血府逐瘀汤进行拆方分析,以探讨方中理气药与活血药的关系是揭示该方配伍规律的重要切入点。广州第一军医大学中医系彭康等^[1]将血府逐瘀汤分为活血、理气二组药物,并与总方进行比较,在对大鼠红细胞变形能力和全血粘度比的实验中发现,总方组(血府逐瘀汤组)、活血组(桃红四物汤组)和理气组(四逆散组)与空白对照组相比,给药后均非常显著增强红细胞变形能力和降低全血粘度($P < 0.05$);组间比较总方组的红细胞变形能力和降低全血粘度作用强于活血组和理气组($P < 0.01$),而活血组与理气组间无显著差异($P > 0.05$),揭示组成总方后活血药和理气药有明显的协同作用。

彭康等还观察了血府逐瘀汤拆方各部分对急性微循环障碍大鼠肠系膜微循环及动脉血压的影响^[2],经颈总动脉插管连接多道生理记录仪,利用显微镜和彩色显微电视录像装置,同步观察静注高分子右旋糖酐后15、45及60min肠系膜微血管口径变化、血流速度等微循环指标及动脉血压变化,实验表明,血府逐瘀汤总方及其活血组均能明显对抗由高分子右旋糖酐引起的大鼠急性微循环障碍的病理变化,显著扩张处于微循环病理状态下的大鼠微血管,加快血流速度,从而增加血流量,改善微循环,对因微血管阻力增加而引起的

血压升高有一定的抑制作用。血府逐瘀汤总方较活血组、理气组具有更强、更好的改善微循环作用。表明理气药必须与活血药相配伍才能发挥其“行气活血”的协同作用,而活血药在理气药的配伍下,其改善微循环的作用亦增强。因此理气和活血是活血化瘀组方施治中不可分割的两个环节,在改善微循环及血液流变性方面,活血药与理气药的配伍能起到相辅相成的作用。

血府逐瘀汤中活血药以桃红四物汤为主,占原方量的75%,理气药以四逆散为主,为原方量的25%。浙江中医学院余冬严等^[3],观察了血府逐瘀汤原方、桃红四物汤与四逆散三方的水煎液对血脂的影响,各用药组灌胃2ml(相当于原方组10g/kg,活血组7.5g/kg,理气组2.5g/kg),共10d,结果表明,方中的理气药能降低高脂大鼠血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和肝TC,方中的活血药能降低其肝TC、TG和肝指数,而血府逐瘀汤原方不仅能降低高脂血症大鼠升高的血清脂质,而且能减少其肝脏的脂质沉积。故推测原方的作用机理可能是:活血药通过增加肝脂质的体外排泄和向血液转运,使肝脂质降低;理气药通过抑制脂质的吸收或自身合成,或增强脂质的排泄,使血脂质降低,从而使血与肝中脂质均降低。提示理气药与活血药在调节脂质代谢方面具有加合作用。

国内外研究资料表明,肝纤维化早期以III型胶原增生为主,而后期则以I型胶原沉积为主,III型胶原在致损伤因素消退后尚可部分吸收,而I型则不能。因此,肝纤维化的预后和逆转,主要取决于I型胶原沉积量。江汉石油管理局中心医院宋家武等观察了血府逐瘀汤分解方(桃红四物汤、柴枳四物汤)的抗肝纤维化作用。研究发现^[4],秋水仙碱和柴枳四物汤主要抑制I型胶原沉积($P < 0.05$),而几乎无抑制III型胶原作用($P > 0.05$),桃红四物汤同时具有抑制I、III型胶原沉积的作用,且其抑制I、III型胶原沉积的作用均明显优于秋水仙碱和柴枳四物汤($P < 0.01$),显示了良好的抗肝纤维化效果,说明血府逐瘀汤中主要抗肝纤维化成份在桃红四物汤组中。在此基础上^[5],宋氏等又以SD大白鼠为实验动物,用CCl₄诱导肝硬化模型,以观察血府逐瘀汤分解方的作用。结果显示:桃红四物汤、柴枳四物汤(均200%浓度,0.5ml/100g体重灌胃)对大鼠肝表面结节形成率、腹水形成率及生化检测指标天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)活性均明显优于病理对照组和秋水仙碱组(P

收稿日期: 2001-03-16

基金项目: 国家重点基础研究发展规划资助项目——方剂关键科学问题的研究 No: G11999054400

< 0.01), 组织学经 VG 染色后用免疫荧光技术显示 I、III 型胶原, 经薄层色谱扫描仪测定, 桃红四物汤组和柴枳四物汤组胶原沉积总量以及 I 型和 III 型胶原量均明显低于病理对照组, 以桃红四物汤效果最好, 明显优于柴枳四物汤组和秋水仙碱组 ($P < 0.01$), 与正常对照组相似 ($P > 0.05$)。提示桃红四物汤具有极好的抗肝纤维化作用, 对 I、III 型胶原均具有明显抑制作用, 且其抑制 I 型胶原作用优于抑制 III 型胶原。从而为本方抗肝纤维化的治疗提供了实验依据。

冯菊英等的实验表明^[6], 桃红四物汤和血府逐瘀汤均有显著的对抗慢性肉芽肿生成的作用, 与氢化可的松相类似, 抑制肉芽组织增生过程中 DNA 的生成, 从而抑制成纤维细胞的增生。不同之处是血府逐瘀汤可使胸腺萎缩, 同时使肾上腺增大, 推测其抑制肉芽肿形成的机制与增强肾上腺皮质的功能有关, 而桃红四物汤在抗炎的同时并不引起胸腺萎缩^[7]; 在物质代谢方面^[6], 冯氏发现, 血府逐瘀汤 16g/kg 可显著降低大白鼠血清 TC, 但对血清 TG 和血糖无显著影响, 而桃红四物汤对血清 TG 有降低趋势。因此, 在拆方研究中, 还应考虑各组成单元的作用及其与全方的关系。

2 原方煎液和单味提取配方液比较

江西省中医药研究所谭毓治^[8]等对血府逐瘀汤原方煎液和单味提取配方液(方中各单味药分别提取, 按原方比例配方, 备用)的药理作用进行了比较。结果表明: 离体实验中, 血府逐瘀汤体外终浓度 1.25mg/ml 能显著增加家兔红细胞膜和血小板膜流动性。在体实验给予大鼠 8.2g/kg(临床等效剂量)灌服两日, 对大鼠动静脉旁路血栓形成有显著的对抗作用, 并能显著增加离体豚鼠心脏的冠脉流量, 减慢其心率, 从而减轻心脏负荷, 降低心肌需氧量, 为其治疗冠心病心绞痛提供了药理学基础。在所观察的药理指标中, 煎剂和单味提取配方液的作用基本一致, 仅有程度上的不同。

3 加减方研究

有人将传统的血府逐瘀汤方药由原来的 11 味精减为川芎、赤芍、红花、桃仁、柴胡、枳壳等 6 味药, 突出了行气活血的功用, 称为精致血府逐瘀制剂, 并与原方药进行了对比。如中国中医研究院西苑医院王伟等^[9]应用血清药理学、反转录 PCR Northern 杂交等方法比较研究了精制血府胶囊、血府逐瘀胶囊对缺氧缺糖培养心肌细胞一氧化氮合酶(NOS) mRNA 表达及乳酸脱氢酶(LDH-L)、肌酸肌酶(CK)、谷草转氨酶(GOT)释放的影响。结果二者均可显著提高缺氧缺糖心肌细胞 NOS mRNA 的表达, 显著降低缺氧缺糖心肌 LDH-L、CK、GOT 的释放, 而以精致血府胶囊作用更为显著。提示两药均有明显的心肌细胞保护作用, 这种保护作用与其刺激心肌细胞生成一氧化氮(NO)有一定关系。王氏还将精致血府胶囊和血府逐瘀胶囊的家兔含药血清加到缺氧缺糖心肌细胞(MC)中^[10], 观察两药对缺氧缺糖 MC 的³H-Leu 掺入率的影响, 结果表明, 两药均能提高缺氧缺糖 MC 的蛋白质合成, 前者明显优于后者 ($P < 0.01$)。史大卓等^[11, 12], 以结扎犬冠状动脉造成急性心肌缺血模型, 利用心外膜电图、定量组织学 N-BT 染色、颈动脉插管连接多道电生理仪等方法观察了精

致血府胶囊抗急性心肌缺血、改善血流动力学和心肌耗氧量的作用, 实验证明, 该药可明显减轻结扎冠状动脉造成的犬心肌缺血程度, 缩小心肌梗死面积, 显著降低犬结扎冠状动脉后血清心肌酶 CK 活性, 增加犬急性心肌缺血心脏的泵血功能, 降低心肌耗氧量, 表明精致血府逐瘀制剂也有较好的抗心肌缺血损伤的作用, 显示出良好的应用前景。

彭康等还探讨了血府逐瘀汤加减方的药理作用^[13]。血府逐瘀汤加减方由血府逐瘀汤去桔梗改生地为熟地, 加首乌、香附、郁金等组成, 以增强该方的行气、养血之功效。研究表明, 血府逐瘀汤加减方能增强大鼠红细胞变形能力, 缩短红细胞电泳时间, 降低低切变率下的血液粘度, 抑制 ADP 诱导的血小板聚集, 从而改善血液流变性。莫孙炼等^[14]报道, 上述血府逐瘀汤加减方还能显著降低大鼠脑组织丙二醛(MDA)含量, 提高脑组织超氧化物歧化酶(SOD)活性, 并能显著降低大鼠脑和肾上腺脂褐质的含量, 且随剂量加大作用增强。毛海燕等^[15]实验表明, 血府逐瘀汤辨证配伍不同的祛痰药, 加健脾化痰之茯苓、半夏、陈皮, 或与清热化痰之黄连温胆汤合用, 均表现出对红细胞膜流动性具有双向调节作用, 而使红细胞膜的流动性趋于正常。叶向荣^[16]等的研究表明, 血府逐瘀汤加生黄芪、薏苡仁、半枝莲、白花蛇舌草, 对小鼠腹水型肝癌模型升高的血清唾液酸无明显改变, 但可明显提高其胸腺指数 ($P < 0.02$), 并能显著减少患侧膈窝淋巴结和肾门淋巴结重量 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 阻止肿瘤结节肺转移, 用药组转移率为零。提示加味血府逐瘀汤有明显的抗癌细胞淋巴管转移的作用, 其机制之一是通过提高机体免疫功能而实现的。

上述实验结果, 为该方组成及加减运用的合理性和科学性提供了实验依据, 充分表明血府逐瘀汤中活血药与理气药配伍后, 可增强疗效, 提高活性。该方以桃红四物汤活血化瘀合四逆散疏肝行气, 桔梗配牛膝、枳壳升降气机行气以活血, 气血并调, 相辅相成, 从而增强其活血化瘀作用, 使气流畅, 瘀去新生。这种组方原则, 即顺应了气血间“气行则血行”的生理关系, 又顾及了气滞、血瘀两者于病理上的相互影响, 因而为临床所常用。实践证明, 多味活血药配伍使用时, 适当佐以理气之品, 确能提高组方水平及增强疗效。理气药物功能宣畅气机, 调理脏腑功能, 其在方剂中的配伍意义不单纯是行气消滞, 更重要的是与方中其它药相伍后, 疗效互增互补。这对于临证组方用药颇有实用价值。该方的配伍不仅体现了气血双调, 活中寓补, 升降同施的特点, 又包含有现代药理学联合用药的内涵, 充分展示了中医药配伍理论的博大精深, 因而值得进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 彭康, 郑有顺. 血府逐瘀汤对红细胞变形性及全血粘度的影响[J]. 实用中西医结合杂志, 1991, 4(8): 495-496.
- [2] 彭康, 郑有顺. 血府逐瘀汤的拆方研究——对微循环的药理作用[J]. 中药药理与临床, 1990, 6(6): 1-4.

- [3] 余冬严,魏康伯,沃兴德. 血府逐瘀汤对气滞血瘀型
高脂血症降脂作用的临床观察与实验研究[J]. 中西
医结合杂志, 1988, 8(10): 601-603.
- [4] 宋家武,李绍白. 血府逐瘀汤分解方抗肝纤维化作
用的研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 1995, 5(2): 23-25.
- [5] 宋家武,李绍白,张文英. 血府逐瘀汤抗大鼠肝纤维
化作用的研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 1997, 7(1):
38-40.
- [6] 冯菊英,谢人明. 血府逐瘀汤抗炎及对糖脂代谢的影
响[J]. 陕西中医, 1988, 9(3): 126-127.
- [7] 谢人明,冯菊英. 桃红四物汤抗炎及降脂作用的实验
研究[J]. 中成药研究, 1986, (8): 29-30.
- [8] 谭毓治,赵诗云,胡因铭,等. 血府逐瘀汤活血化瘀作
用的实验研究[J]. 中药药理与临床, 1993, 9(5): 9-10.
- [9] 王伟,陈可冀,史大卓. 精致血府逐瘀胶囊对缺氧缺
糖心肌细胞一氧化氮合酶基因表达的影响[J]. 中国
中西医结合杂志, 1996, 16(11): 67-672.
- [10] 王伟,史大卓,陈可冀. 精致血府逐瘀胶囊刺激缺氧
缺糖心肌细胞 RNA 及蛋白质合成的研究[J]. 北京中
医药大学, 1997, 20(2): 17-19.
- [11] 徐风芹,史大卓,陈可冀,等. 精致血府胶囊对犬急性
心肌缺血心脏血流动力学和心肌耗氧量的影响[J].
中国中西医结合杂志, 1998, 18(1): 32-34.
- [12] 史大卓,徐风芹,陈可冀,等. 精致血府胶囊抗犬急性
心肌缺血的研究[J]. 中草药, 1998, 29(8): 539-542.
- [13] 彭康,莫孙炼,郑有顺. 血府逐瘀汤加减方活血化瘀
药理研究[J]. 中药药理与临床, 1995(6): 10-11.
- [14] 莫孙炼,彭康,郑有顺. 血府逐瘀汤加减方抗氧化作
用实验研究[J]. 中药药理与临床, 1996, 12(6): 5-6.
- [15] 毛海燕,叶林,叶向荣,等. 血府逐瘀汤调整冠心病血
瘀证红细胞膜流动性的研究[J]. 山东中医学院学报,
1996, 20(1): 48-49.
- [16] 叶向荣,张丹,赵飞. 加味血府逐瘀汤抗癌细胞转移
的实验研究[J]. 山东中医药大学学报, 2000, 24(6):
464-465.