

• 综述 •

黄连解毒汤药理研究最新进展

张艺平, 韩 鹏(广州解放军 157 医院 510510)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)06-0061-03

黄连解毒汤原载于《外台秘要》(引崔氏方),由黄连、黄柏、黄芩、栀子组成,被视为清热解毒的代表方,具有泻火解毒之功效,主治一切实热火毒、三焦热盛之证,临床用于大热烦躁,口燥咽干,错语不眠,热病吐衄,外科痈疽疔毒等。近年来对其药理研究不断有新的拓展,本文就此作一综述。

1 抗菌、消炎镇痛作用

黄连解毒汤灌胃给药,对大鼠皮下注射 15% 啤酒酵母混悬液引起的体温升高有显著的降温作用,其降温效果与阿斯匹林相比没有显著差异^[1]。

曹氏等^[2]观察了黄连解毒汤提取物 500, 1000mg/kg 能明显降低酵母所致的大鼠体温升高,但起效没有扑热息痛快;并观察到黄连解毒汤提取物 3000mg/kg 可显著对抗二甲苯所致小鼠耳廓肿胀。另外通过对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响实验表明:黄连解毒汤提取 500, 3000mg/kg 剂量,能显著对抗 IP 醋酸所致的毛细血管通透性升高。这表明黄连解毒汤有明显的镇痛和抗炎作用,其抗炎作用与该药减少毛细血管的通透性有关。

WangLM^[3]通过抗大鼠佐剂性足爪水肿试验、缓激肽诱导毛细血管通透性升高试验、二甲苯诱导小鼠耳水肿试验得出:黄连解毒汤能显著抑制蛋清、缓激肽、前列腺素 E 致足水肿,但对角叉菜致大鼠足水肿无明显影响;能显著拮抗缓激肽诱导毛细血管通透性升高及染料渗泄抑制率升高,抑制二甲苯致小鼠右耳肿胀,减少醋酸致小鼠扭体反应数。

对黄连解毒汤体外抗菌活性研究中发现,黄连解毒汤 100%、200% 浓度均只对金黄色葡萄球菌敏感,对伤寒杆菌、大肠杆菌无抗菌作用^[4]。

2 延长睡眠时间作用

佐佐木健郎对黄连解毒汤延长睡眠的作用作了

多方面的实验研究^{[5]-[6]},最新研究^[7]观察了黄连解毒汤提取剂(OGT)及其构成生药对 ddY 雄性小鼠巴比妥睡眠延长作用。实验发现:海索比妥睡眠持续时间:OGT 与对照组比较延长 143%,除去黄连或黄柏的提取剂对睡眠持续时间无影响;除去黄芩或栀子的提取剂分别延长 169% 和 230%,较 OGT 组有延长趋势;并发现在药物煎煮过程中,黄连、黄柏中小檗碱与黄芩中的黄芩甙 1:1 形成离子对,生成水不溶性沉淀物,这种沉淀物无巴比妥睡眠延长作用,但给予离心分离除去这些沉淀物的上清却较对照组睡眠时间延长 175%。由此认为,OGT 的睡眠延长作用主要依赖于黄连、黄柏,但与其主要成分小檗碱无关。

3 改善脑缺血作用

曹于平等^[4]观察了黄连解毒汤提取物对大鼠实验性脑缺血的保护作用和对小鼠断头缺血的保护作用。实验(1)用 SD 大鼠,结扎大鼠双侧颈总动脉,造成急性不完全性脑缺血模型,模型大鼠脑内超氧化物歧化酶(SOD)活力下降,而脑含水量及过氧化脂质含量明显升高。黄连解毒汤提取物能对抗缺血引起的大脑 SOD 活力下降,降低缺血引起的大脑含水量和过氧化脂质含量的异常升高。实验(2)用昆明种小鼠雌雄各半,体重 19~21g,黄连解毒汤提取物、尼莫地平每天口服一次,共 3d,小鼠在末次给药 1h 后在耳后部位迅速断头,用盲法记录小鼠喘气维持时间,黄连解毒汤提取物可明显延长小鼠断头后的喘气时间。

徐静华等^[8]采用避暗法和水迷宫法研究了黄连解毒汤提取物对实验性慢性脑缺血小鼠的作用。结果表明:黄连解毒汤提取物能显著抑制脑缺血小鼠脑内丙二醛含量的升高,能够显著改善模型小鼠的记忆障碍及空间方向辨别障碍。黄连解毒汤提取物 0.5g/kg、1.0g/kg 能显著减少脑缺血小鼠避暗错误

次数,并延长其钻洞潜伏期;提取物 0.5g/kg、1.0g/kg 和 2.0g/kg 均能显著增加脑缺血小鼠在水迷宫中的正确反应次数。

4 防止动脉硬化作用

Yotsumoto^[9]用 HepG₂(肝癌细胞 G₂ 株)细胞探讨了黄连解毒汤(OGT)及其组成各生药对脂质代谢的直接药理作用。实验表明:OGT(0.5、4.2mg/dl)对 HepG₂ 细胞增殖以及细胞内蛋白质的含量无影响,但能显著降低细胞内胆固醇的浓度,尤其在培养 24h 后,胆固醇酯的含量显著降低。

曹于平等^[4]通过实验得出:黄连解毒汤提取物可抑制兔血小板聚集,抑制作用呈剂量相关性。另一实验得出:黄连解毒汤提取物 600, 1200, 2400mg/kg 口服给与予家兔 1h 后对实验性血栓形成有显著抑制作用。

胁田广美^[10]探讨了黄连解毒汤及黄芩对大鼠胸主动脉的作用机制,结果提示:黄连解毒汤高浓度时显示某种程度的收缩作用,该方组成生药黄芩及其含有的成分黄芩甙剂量依赖性地引起收缩。

杨丽波^[11]通过实验得出:黄连解毒汤抑制肾上腺素凝集最强,低浓度时亦能抑制肾上腺素与其它兴奋剂组合而成的肾上腺素增效作用,认为黄连解毒汤是其它药物所不能的、独特的抗血小板剂。

5 对低氧性脑障碍的保护作用

郭月英^[1]通过实验证实:(1)黄连解毒汤 20, 10g/kg 可使 KCN(氰化钾)诱发小鼠昏睡时间显著缩短。(2)KCN 可使昏睡小鼠脑内过氧化脂质的生成与生理盐水组相比较显著增加:黄连解毒汤 20, 10g/kg 可使 KCN 诱发昏睡小鼠的脑内过氧化脂质生成显著减少。(3)黄连解毒汤 40, 20g/kg 可使 KCN 中毒小鼠生存时间显著延长,并使 5~10% 的动物存活。这些表明黄连解毒汤对低氧性脑障碍有显著保护作用。

于庆海等^[12]在实验中发现黄连解毒汤对小鼠单侧颈总动脉结扎性缺血缺氧有明显的改善作用。

6 降压作用

三川潮等^[13]在对 154 种生药的研究中发现:本方中的黄芩、黄柏具有较强的 Ca 离子拮抗剂样活性成分,Ca 离子拮抗剂舒张外周血管,降低外周阻力,使血压下降,黄连解毒汤的降压作用与此有关。荒川和男等^[14]通过实验发现黄连解毒汤对与中枢多巴胺调节机制有关的高血压有明显的降压效果。

7 对胃粘膜、胃肠道的作用

有实验证明^[15]经口投予黄连解毒汤可抑制化合物 48/80 造成的胃粘膜损害,并揭示黄连解毒汤这种作用机制对胃粘膜组织的黄嘌呤氧化酶(XOD)、髓过氧化物酶(MPO)活性抑制,清除胃粘膜组织的 O₂⁻(超氧阴离子)与羟自由基(•OH)有关。

太田好次^[16]比较数个汉方对胃粘膜损害抑制作用时发现:黄连解毒汤的抑制作用最强。在胃粘膜损害的同时,胃粘膜组织中的过氧化脂质量增加,XOD 与 MPO 活性上升,硒-谷胱甘肽过氧化物活性降低,给予黄连解毒汤使上述变化完全受到抑制。

吴锦梅等^[17]通过实验发现:黄连解毒汤对大寒冷浸液引起的小鼠腹泻及新斯的明引起的小鼠小肠运动机能亢进有明显的拮抗作用;对小鼠小肠推进呈明显的抑制作用;能抑制正常兔肠管的自发运动,并对乙酰胆碱及氯化钡引起的兔肠管痉挛有明显的解痉作用。

近年,对黄连解毒汤的研究和应用,没有囿于清热解毒的框框,对黄连解毒汤的药理及其组成生药进行了广泛、深入的研究,其临床应用范围也有许多新发展。近期用该方及其加味方治疗脑血管病及脑血管障碍后遗症的临床报道较多,具有较好疗效^[18~21],另有报道用于治疗老年痴呆^[22~23],高血压病^[24],精神方面疾病^[25~27],透析皮肤瘙痒和多动腿综合征^[28~29],带状疱疹^[30~32],多种皮炎^[33~34]等等。

参考文献:

- [1] 郭月英,于庆海,张毅. 温病病因辨证的物质基础[J]. 中成药, 1993, 15(8): 29~31.
- [2] 曹于平,皋聪,孙继红,等. 黄连解毒汤提取物的药理作用研究[J]. 中国药科大学学报, 1996, 27(10): 605.
- [3] 刘强译. 汉方温清饮及黄连解毒汤的抗炎镇痛作用研究[J]. 国外医学植物药分册, 1997, 12(1): 35.
- [4] 赵国荣. 黄连解毒汤实验药理研究[J]. 湖南中医杂志, 1986, (6): 7.
- [5] 佐佐木健郎. 黄连解毒汤对投予氯丙嗪小鼠海索比妥睡眠持续时间的影响[J]. 国外医学中医中药分册, 1995, 17(5): 18.
- [6] 佐佐木健郎. 黄连解毒汤与安定并用对海索比妥致小鼠睡眠持续时间的延长作用[J]. 国外医学中医中药分册, 1996, 18(6): 3.

- [7] 佐佐木健郎. 黄连解毒汤构成生药的复合作用[J]. 国外医学中医中药分册, 1997, 20(3): 34.
- [8] 徐静华, 于庆海, 杨献文, 等. 黄连解毒汤提取剂对脑缺血小鼠学习记忆的促进作用[J]. 中药药理与临床, 1998, 14(6): 6.
- [9] 王建升译. 黄连解毒汤及其组成生药对胆固醇酯合成的抑制作用[J]. 国外医学中医中药分册, 1998, 20(3): 48.
- [10] 胁田广美, 黄连解毒汤对循环系统的药理作用[J]. 国外医学中医中药分册, 1997, 19(6): 46.
- [11] 金航译. 黄连解毒汤对血小板功能的影响[J]. 国外医学中医中药分册, 1996, 16(1): 29.
- [12] 于庆海, 周雪梅, 张逸凡, 等. 黄连解毒汤对小鼠脑乏氧和学习记忆影响[J]. 中成药, 1996, 18(8): 27.
- [13] 凌石军译. 生药的生物活性成分[J]. 国外医学中医中药分册, 1988, 10(3): 26~ 29.
- [14] 荒川和男. 黄连解毒汤降压机理研究. 和汉医药会志, 1986, (3): 368.
- [15] 张志军译. 汉方药对化合物 48/80 引起胃粘膜损害的抑制效果[J]. 国外医学中医中药分册 1995, 17(4): 10~ 12.
- [16] 同心译. 黄连解毒汤、四逆散及柴胡桂枝汤对化合物 48/80 所致急性胃粘膜损害的抑制作用[J]. 国外医学中医中药分册, 1996, 18(5): 33.
- [17] 吴锦梅, 秦秀兰, 郑又顺. 黄连解毒汤对胃肠道影响的实验研究[J]. 中药药理与临床, 1994, (2): 8.
- [18] 张建平. 黄连解毒汤为主治疗急性脑血管病 50 例[J]. 实用中医药杂志, 1998, 14(9): 10.
- [19] 温跃才. 加味黄连解毒汤治疗脑梗塞 100 例[J]. 吉林中医药, 1998, (1): 26.
- [20] 姜崇智, 柳玉美. 黄连解毒汤加味治疗缺血性中风 120 例[J]. 中医杂志, 1994, 35(10): 608.
- [21] 王淑华译. 黄连解毒汤胶囊治疗脑中风后遗症的效果[J]. 日本医学介绍, 1997, 18(2): 90.
- [22] 张新农, 郭新华. 黄连解毒汤治疗脑血管意外后遗症及多发性梗塞性痴呆 24 例[J]. 实用中西医结合杂志, 1992, 5(3): 5.
- [23] 杨晋翔摘译. 从临床角度看阿耳海默型老年痴呆[J]. 国外医学中医中药分册 1991, 13(5): 5.
- [24] 成味纯. 应用长时间携带式血压计评价黄连解毒汤的降压效果[J]. 国外医学中医中药分册, 1996, 18(4): 32.
- [25] 李天庆译. 黄连解毒汤治疗创伤后应急紊乱: 抑制多梦、恶梦可能性[J]. 国外医学中医中药分册, 1998, 20(1): 28.
- [26] 山田和南. 黄连解毒汤治疗精神分裂症的失眠症状[J]. 国外医学中医中药分册, 1997, 19(4): 41.
- [27] 山田和南. 黄连解毒汤治疗兴奋、失眠显效 2 例[J]. 国外医学中医中药分册, 1996, 18(4): 36.
- [28] 沈红译. 黄连解毒汤对透析患者皮肤瘙痒和多动腿综合症之疗效[J]. 国外医学情报, 1995, 16(8): 17.
- [29] 胡永芳译. 透析瘙痒症和黄连解毒汤[J]. 日本医学介绍, 1996, 17(9): 430.
- [30] 杨海燕. 加味黄连解毒汤内服外敷治疗眼睑带状疱疹临床观察[J]. 中医眼科, 1996, 6(3): 182.
- [31] 屠文先. 重板黄连解毒汤治疗带状疱疹 23 例[J]. 中国民间疗法, 1996, (4): 36.
- [32] 李熙贵. 黄连解毒汤加味外用治疗带状疱疹[J]. 四川中医, 1998, 16(4): 47.
- [33] 袁明译. 加味黄连解毒汤治疗脂溢性皮炎[J]. 湖北中医杂志, 1998, 20(3): 35.
- [34] 赵国强译. 黄连解毒汤胶囊剂治疗过敏性皮炎[J]. 国外药讯, 1991, (2): 34.