

• 综述 •

大黄廔虫丸实验研究进展*

闫俊杰, 陈信义(北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

中图分类号: R286 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)05-0060-02

大黄廔虫丸方出自汉代著名医家张仲景所著《金匱要略·血痹虚劳病脉症并治第六》中,由蒸大黄、黄芩、干地黄、廔虫、水蛭、蛭螭、虻虫、桃仁、杏仁、芍药、干漆、甘草十二味药物组成,具有活血化瘀散结、缓中补虚之功效,用于治疗形体羸瘦、腹满不能饮食、肌肤甲错、两目黯黑的五劳虚极,内有干血之证。近年来,本方在临床上广为应用,获得了满意疗效。同时,对本方的实验研究也逐渐深入,在阐明本方作用机理的同时,也促进了本方的临床应用。

1 抗肝损伤、肝纤维化研究

胡义扬等以四氯化碳(CCl₄)、高脂饲料造成大鼠肝损伤、肝纤维化,观察了大黄廔虫丸和秋水仙碱对大鼠血清ALT、ALB、肝羟脯氨酸(Hyp)、肝组织HE和胶原染色的影响。结果表明大黄廔虫丸在抗肝损伤、保护肝功能方面优于秋水仙碱,在抗肝纤维化方面虽有一定作用,但不及秋水仙碱^[1]。孙克伟等以牛血清蛋白(BSA)建立大鼠免疫性肝纤维化模型,观察本方对肝组织病理学、Hyp含量的影响。结果显示本方能显著降低Hyp含量,且优于秋水仙碱,表明本方对肝纤维组织有一定的降解作用^[2]。孙克伟等又进一步探讨了中医不同治法对肝纤维化的预防和治疗作用。分别选用具有疏肝理脾之功效的疏肝理脾片和具有破血去瘀功效的大黄廔虫丸,研究结果发现大黄廔虫丸的治疗作用较好,可使肝组织Hyp含量显著下降,而预防作用则不及疏肝理脾片,这说明本方对肝纤维组织降解有一定的作用,而对肝纤维化的抑制作用稍差^[3]。

2 对血小板功能影响研究

佟丽等观察了大黄廔虫丸醇提液对大鼠血小板聚集及大鼠实验性血栓重量的影响,结果表明其能抑制大鼠血小板聚集,与剂量呈正相关($r=0.886$),并对聚集的血小板有一定的解聚作用,解聚率随着

药物浓度的增大而增高。对以体外颈总动脉—颈外静脉血流旁路法形成的血小板血栓有明显的抑制作用。认为其活血破瘀功效可能是通过抑制血小板聚集而实现^[4]。其进一步实验,以高分子右旋糖酐尾静脉注射造成大鼠急性血瘀模型,观察了本文对大鼠血浆组织型纤溶酶原激活剂活性(t-PA)及其抑制物(PAI)活性、大鼠洗涤血小板内cAMP、cGMP水平的影响。结果表明,其能显著提高t-PA活性,而对PAI活性无明显影响,从而调节纤溶系统活性;并能显著提高血小板内cAMP含量,从而抑制血栓形成^[5]。张殿增等观察了本方对大鼠实验性血栓的影响,发现本方长期给药(7d)对动静脉血栓的预防和对抗作用较好,优于即时给药。其机制可能与提高大鼠动脉壁6-keto-PGF_{1α}的含量,降低血浆TXB₂/PGI₂比值有关^[6]。

3 对血液流变学和微循环的影响

刘青云等应用肾上腺素建立大鼠血瘀模型,观察到本方可明显缩短血瘀大鼠的红细胞电泳时间,对红细胞压积和血液粘度也有一定的降低作用^[7]。张殿增等以倍他米松建立血瘀证大鼠动物模型,观察了本方对微循环、血液流变学和心肌营养血量的影响,发现本方能明显改善血瘀证动物微循环,降低其血液粘度,并且具有血管壁内膜保护作用,还可明显增加正常和心肌缺血小鼠心肌营养血流量。作者认为这可能是扩冠、改善微循环的结果^[8]。黄焱明等观察到本方对高脂血症大鼠的血液流变学有一定的改善作用^[9]。

4 对缺血脑组织的保护作用

谢世平等观察到本方高低剂量治疗组均可降低脑缺血大鼠脑指数及脑含水量,降低脑毛细血管通透性,改善因缺氧而导致神经细胞损伤^[10]。

5 对血脂的影响

黄焱明等以高脂饲料建立高脂血症动物模型,观察到本方能明显降低家兔血中TG及β-LP^[9]。

6 对肾衰的影响

收稿日期: 1999-12-21

* 基金项目: 卫生部科研基金, No: 98-2-239

高峻钰等用 5/6 肾切除并高蛋白饲料法建立大鼠肾衰模型。以麩 2g/kg·d 灌服,以巯甲丙脯酸作为对照组。发现本方可降低 BUN、SCr、血压及 R/W,减轻肾脏组织的病理改变,抑制 TGF- β mRNA 的表达,从而抑制肾组织纤维增生。与巯甲丙脯酸相比,本方在整体机能调节方面较为明显^[11]。

7 小结

从以上各家的报道可以看出,对本方的研究主要集中在其抗肝纤维化、抗凝血及抗血栓的研究方面,已从不同的途径证明其有确切作用,以现代科学方法为本方临床应用提供了依据。但是,我们从这些报道中也可以发现,目前尚缺乏对本方的进一步研究。因为,本方并非单纯一活血化瘀方,从方剂中药物组成可以看出,该方由补虚、活血、逐瘀三部分药物组成,补虚药如地黄、芍药、甘草等,活血药如大黄、桃仁等,逐瘀药如麩虫、水蛭、蛭蟥、虻虫等。因而,本方应为攻补兼施,缓中补虚的典型方剂。然而大多数实验仅仅把本方作为一个单纯的活血化瘀的方剂来进行研究,缺少与其他活血药物或方剂的对照,因而也不能揭示其配伍机制。同时,对本方有效成分的寻找也有所欠缺,虽然对其中的一些药物有比较深入的研究,但并不能完全解释本方的药理作用。并且在临床上,本方的应用十分广泛,比如抗肿瘤、治疗妇科疾病等。根据我们的实践及文献报道,本方对治疗慢性粒细胞白血病有一定疗效,尤其在缩小肝脾方面具有非常显著作用^[12],然而对其机理的研究至今尚未见报道。因此,从这方面出发,对其机理进行实验研究是有必要的。我们推测,本方的疗效机制存在两种可能,一是本方的某一有效成分对慢粒的治疗有一定作用,二是通过本方的配伍,调整机体功能发挥整体作用。因此,在实验研究过程中,应运用中西医结合方法,进行上述两方面的研究。既往研究表明,慢粒的中医症候表现为“虚、毒、瘀”三方面^[13],在实验研究过程中,针对这三方面进行有效成分分析及配伍机制探讨;同时,也应该运用现代科学方法观察本方对白血病细胞凋亡、耐药基因表达及其他指标的影响,并探讨其作用机制,从而使本方的研究更加深入。

对于本方在其他方面的功用也应加以研究,根据其不同作用,设计不同的实验方案,进行有效成分的筛选,同时进行本方配伍机制的探讨,对历代医家争论较大的问题,如“缓中补虚”等做出合理的解释,从而为更合理地应用本方及扩大本方的应用范围提

供实验室依据。

参考文献:

- [1] 胡义扬,刘平,刘成,等. 大黄麩虫丸抗慢性肝损伤及肝纤维化作用的实验研究[J]. 中西医结合肝病杂志. 1995, 5(3): 2830.
- [2] 孙克伟,陈翔,刘伟士,等. 大黄麩虫丸抗大鼠免疫性肝纤维化研究[J]. 中国中药杂志. 1998, 23(8): 497~ 499.
- [3] 孙克伟,刘伟士,谌宁生. 不同中医治法抗免疫性的肝纤维化作用的比较研究[J]. 中国中医基础医学杂志. 1998, 4(6): 40~ 43.
- [4] 佟丽,李吉来,许俊杰,等. 大黄麩虫丸对实验性血栓及体外血小板聚集性的影响[J]. 中成药, 1992, 14(4): 29~ 30.
- [5] 佟丽,陈育尧,黄添友. 大黄麩虫丸对血瘀模型大鼠纤溶活性及血小板内环核苷酸含量的影响[J]. 中药药理与临床, 1995, (5): 8~ 10.
- [6] 张殿增,王美纳,赵东科,等. 大黄麩虫丸对实验性血栓形成和 TXB₂/PGI₂ 比值的影响[J]. 西安医科大学学报, 1993, 14(4): 319~ 322.
- [7] 刘青云,彭代银,周逸平,等. 大黄麩虫丸对大鼠血液流变性的影响[J]. 安徽中医学院学报, 1991, 10(2): 58~ 60.
- [8] 张殿增,王美纳,邱培伦. 大黄麩虫丸对血瘀证大鼠微循环的影响[J]. 西安医科大学学报, 1994, 15(1): 37~ 39, 44.
- [9] 黄焱明,沈士芳. 大黄麩虫丸治疗高脂血症的临床观察及实验研究[J]. 中西医结合杂志, 1989, 9(10): 589~ 592.
- [10] 谢世平,封银漫. 大黄麩虫丸对实验性脑缺血影响的研究[J]. 河南中医, 1997, 17(5): 282~ 283.
- [11] 高峻钰,时振生. 大黄麩虫丸治疗大鼠慢性肾功能衰竭的实验研究[J]. 中国中医药科技, 1998, 5(2): 73~ 74.
- [12] 陈兆孝. 以大黄麩虫丸为主治疗慢性粒细胞性白血病[J]. 中西医结合杂志, 1988, (8): 500~ 501.
- [13] 马鸣飞,高志捷,李冬云,等. 慢性粒细胞白血病中医证治研究进展[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(6): 71~ 74.