

真武汤的方证解析与现代研究概况

毛妍¹, 梁慧慧¹, 朱俊平¹, 文雯¹, 余格¹, 周逸群^{1*}, 刘瑞连², 贺福元¹, 张喜利¹,
刘文龙^{1,3*}, 黎鹏程¹

- (1. 湖南中医药大学 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 长沙 410208;
2. 湖南省中医药研究院, 长沙 410006;
3. 湖南中医药大学 附属常德医院, 湖南 常德 415000)

[摘要] 真武汤是《伤寒论》中温阳利水之经典方,由炮附子、生姜、白术、茯苓、芍药 5 味药组成,现已收录于国家中医药管理局 2018 年发布的《古代经典名方目录(第一批)》。《伤寒论》中有两条论述真武汤证,太阳病篇第 82 条云:“太阳病,发汗,汗出不解,其人仍发热,心下悸,头眩,身瞤动,振振欲擗地者,真武汤主之。”少阴病篇第 316 条亦有:“少阴病二三日不已,至四五日,腹痛,小便不利,四肢沉重疼痛,自下利者,此为有水气。其人或咳,或小便利,或下利,或呕者,真武汤主之。”原文论述其基本病机皆属少阴阳虚水泛,以小便不利,肢体沉重或浮肿,舌质淡胖,苔白,脉沉为辨证要点。本文从方药配伍、用法用量及方证解读方面,考证《伤寒论》真武汤证;总结真武汤物质基础研究,为其复方药效物质基础及质量控制提供依据;并对近几年来真武汤的药理研究进展进行归纳,发现真武汤具有强心、利尿、降脂、抗氧化、改善肾功能和平衡水液代谢等诸多功效;列举运用真武汤辨治心悸、水肿、咳嗽、腹痛、痰饮、眩晕、消渴、带下等中医病证,及充血性心力衰竭、肺源性心脏病、支气管哮喘、慢性结肠炎、肝硬化腹水、慢性肾小球肾炎、慢性肾功能衰竭、前列腺增生、美尼尔氏综合症等西医疾病,阐述真武汤“异病同治”的原理,以期真武汤及更多的古代经方的研究开发及临床应用提供有益借鉴。

[关键词] 真武汤;《伤寒论》;方证解析;异病同治;现代研究

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R285.5;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)01-0217-09

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.20191823

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190604.1053.005.html>

[网络出版时间] 2019-06-05 13:33

Empirical Analysis and Modern Research of Zhenwutang

MAO Yan¹, LIANG Hui-hui¹, ZHU Jun-ping¹, WEN Wen¹, YU Ge¹, ZHOU Yi-qun^{1*},
LIU Rui-lian², HE Fu-yuan¹, ZHANG Xi-li¹, LIU Wen-long^{1,3*}, LI Peng-cheng¹

- (1. Hunan Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification for Traditional Chinese Medicine (TCM),
Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
2. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, China;
3. Changde Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Changde 415000, China)

[Abstract] Zhenwutang is the classic formula of Wenyang Lishui in "Treatise on Febrile Diseases". It consists of five kinds of medicines, namely Aconiti Lateralis Radix Praeparata, Zingiberis Rhizoma Recens, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Poria, Paeoniae Radix Alba or Paeoniae Radix Rubra. It has been included

[收稿日期] 20190304(011)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81270055,81874344,81803729);中国博士后基金项目(2018M640755);国家中药标准化项目(ZYBZH-Y-HUN-24);湖南省自然科学基金项目(2019JJ40220,2019JJ50430);湖南省中医药管理局项目(201811,2019104);长沙市科技局项目(kq1801034)

[第一作者] 毛妍,在读硕士,从事心血管研究,E-mail:2022698533@qq.com

[通信作者] *周逸群,硕士,讲师,从事中药炮制与制剂新技术及超分子研究,E-mail:zhouyiqun123@sina.com;

*刘文龙,博士,副教授,从事中药新剂型、新技术、新工艺及中药质量研究,E-mail:dragon5240@126.com

in the *Catalogue of Ancient Classics (The First Batch)* issued by the State Administration of Traditional Chinese Medicine in 2018. There are two articles in the "*Treatise on Febrile Diseases*" about the syndromes of Zhenwutang. On the basis of Article 82 of the Chapter of Taiyang disease, the Taiyang disease is demonstrated by sweating, but after that the patient still suffers from fever, epigastric throb, dizziness and shiver, this shall be treated with Zhenwutang. According to Article 316 of the chapter of Shaoyin disease, Shaoyin disease lasts for two or three days, until the fourth and fifth days, and is demonstrated by abdominal pain, difficult urination, severe pain in the limbs and diarrhea, the patient have a cough, diuresis, diarrhea and vomit, this shall be treated with Zhenwutang. The original texts discuss the basic pathogenesis is edema syndrome due to Yin and Yang deficiency, with symptoms of unfavorable urination, heavy limbs or edema, pale tongue, white moss and heavy pulse as dialectical points. In terms of the compatibility of prescriptions, usage and dosage, and the interpretation of prescriptions, this paper examines Zhenwutang syndromes in "*Treatise on Febrile Diseases*", summarizes the material basic research of Zhenwutang, and provides the basis for the quality control of its compound pharmacodynamics. This study summarizes the progress of pharmacological research for Zhenwutang in recent years, finds that Zhenwutang has many efficacies, such as cardiogenic, diuretic, lowering lipid, anti-oxidation, improving renal function and balancing of water and liquid metabolism, lists traditional Chinese medicine (TCM) syndromes treated with Zhenwutang, such as heart palpitations, edema, cough, abdominal pain, sipping, dizziness, and Western medicine diseases, like congestive heart failure, pulmonary heart disease, bronchial asthma, chronic colitis, cirrhosis, ascites, chronic glomerulonephritis, chronic renal failure, benign prostatic hyperplasia and Meniere's syndrome, expounds the principle of Zhenwutang for "treating different diseases with the same therapy", in order to provide useful reference for the research and development and clinical application of Zhenwutang and more classic prescriptions.

[Key words] Zhenwutang; *Treatise on Febrile Diseases*; Fangzheng analysis; treat different diseases with the same therapy; modern research

真武汤被收录于 2018 年国家中医药管理局发布的《古代经典方目目录(第一批)》中,业内许多专家学者正对其进行古代经方开发研究,故正确考证真武汤的方证关系和清晰梳理该方的现代研究现状显得尤为重要。真武汤源自《伤寒论》,又名玄武汤、固阳汤,《伤寒明理论》云:“真武,北方水神也,而属肾,用以治水焉”,从方名可知其功效重在温阳利水。现阶段,医药工作者对该方的物质基础、药理作用、制剂制备及临床应用进行了大量研究。其物质基础通过指纹图谱^[1-2]反映了全方整体成分质与量的分布情况。其温阳利水作用则是通过多成分、多靶点、多途径实现,如作用于下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴^[3]、下丘脑-垂体-甲状腺轴^[4];影响心脏血流动力学^[5];调节血浆内皮素、降钙素基因相关肽、血管紧张素 II^[6-7]等神经内分泌因子;调控凋亡相关基因,抑制心肌细胞凋亡^[8];对抗自由基的氧化作用^[9];还可调节水通道蛋白、肾组织相关分子的表达,纠正水液代谢平衡紊乱^[10]等。为提高真武汤传统汤剂的稳定性、便捷性,业内也展开了新剂型开发研究,优化真武汤提取工艺,制备真武汤颗粒

剂^[11]等。

近期,本团队已开展了真武汤古代经方开发的系列研究,涉及文献学研究、物质基准和制剂成型工艺等,取得了阶段性进展,本文属于其中的文献学研究内容。作者在考究大量古籍与文献后进行梳理总结,考证了真武汤的方药配伍、用法用量、方证关系,发现了组分中药、天然复方药物研究存在的问题,并结合本团队的中医药的超分子化学理论与定量网络谱学研究基础^[12-13],提出了真武汤研究的关键技术问题与解决方案,为古代经方研究提供依据与思路。

1 方药解析

1.1 方药配伍 真武汤由附子、白术、茯苓、生姜、芍药 5 味组成。本方以大辛大热之附子为君,上助心阳,中温脾阳,下壮肾阳,补命门之火,使水有所主。白术甘苦而温,健脾燥湿;茯苓甘淡而平,利水渗湿;二者合附子以温脾阳助脾运,共为臣药。佐以辛温之生姜,宣利肺气,令水从表而解,既助附子温阳祛寒,又合术、苓温散水湿,兼能和胃降逆止呕。《神农本草经》^[14]中记载:“味苦,平,主邪气腹痛,除血痹,破坚积,寒热疝瘕,止痛,利小便,益气。”

此方妙用芍药,其意有四,一为复肝疏泄以利小便,木生于水长于土,水寒土湿,则木陷不升,疏泄失常,芍药酸寒入肝,助其恢复疏泄功能,促进津液代谢,从而小便利。二为敛阴舒筋以解肉瞤,太阳病过汗伤阳,入少阴之脏,则水寒土湿,木郁风动,肝在体合筋,风动则筋脉振惕,配伍芍药有酸敛肝阴,舒筋解瞤之功。三为柔肝缓急以止疼痛,真武汤证有四肢沉重疼痛,腹痛之证,附子温阳散寒止痛,芍药养血柔肝止痛,故四肢疼痛缓解;白术、茯苓健脾土,芍药疏肝木,脾土不虚,木不来犯,则腹痛自止。四为反佐,制约附子温燥之性,使利水而不伤阴,正如伤寒大家李翰卿所言:“芍药护阴以防辛热之劫液,或影响肝脏也”。总之,利小便、解肉瞤、止疼痛、护真阴,都是芍药调养厥阴肝木的结果^[15]。真武汤证病位涉及肝脾肾,乃水寒土湿木郁,真武汤三阴同治,既暖少阴肾水,健太阴脾土,又调养厥阴肝木。全方附子温阳以助气化,生姜温中以散水邪;白术燥湿以健脾,茯苓淡渗以利湿;芍药敛阴柔肝以舒筋,诸药配伍,达到温热不伤阴,敛阴不助邪之功效,由此可见张仲景制方之严谨,立法之巧妙。

1.2 古今用量用法 悉知用法用量在古代经方研究中至关重要,需谨慎考证。《伤寒论》中记载真武汤的用量:“茯苓、芍药、生姜各三两、白术二两、附子一枚(炮、去皮、破八片)。上五味,以水八升,煮取三升,去滓,温服七合,日三服。若咳者,加五味子半升,细辛、干姜各一两;若小便利者,去茯苓;若下利者,去芍药,加干姜二两;若呕者,去附子,加生姜,足前为半斤。”关于《伤寒论》方药折合现代常用剂量问题,目前由柯雪帆等^[16]根据东汉光和太司农铜权考证的结果可信度最高,即古方一斤等同于现代的250 g,一两等同于15.625 g,一升等同于200 mL,一合等同于20 mL。国家计量总局编纂的《中国古代度量衡图集》中记载汉代一两等同于15.6 g。渠敬文^[17]依据现存汉代度量衡器实物和现代《伤寒论》用量研究得出,中等附子一枚约为20 g,大者约为30 g。汤尔群等^[18]通过中医处方智能分析系统反复计算,确定了附子的药量范围,一枚约25~35 g,大者约35~45 g。

根据上述文献可推出,真武汤现代常用剂量应为茯苓46.8 g,芍药46.8 g,生姜46.8 g,白术31.2 g,附子20~30 g,总量为191.6~201.6 g。5味药用1 600 mL水同煎煮至600 mL,去掉药渣后,每次温服140 mL,日服3次,由此可看出药与水之间的比例及每次服用量都是确切恰当的。值得注

意的是,附子中含多种乌头碱类化合物,具有较强毒性,需先煎或久煎,煎煮时间与附子用量及饮片质量相关,熟附子30 g需煎煮1 h,煎煮时间随附子量的增加相应延长。然而当今处方用药每味用量约10~12 g,这些药物1 d用量似乎比常用量大3~4倍,但张仲景本意药物只煎1次,药汁分3次服,与目前常用量所煎头汁中的含量就并无显著差异了。当然,方药剂量的根本依据应是患者病情,随证加减。本方以辛热药为主,配苦燥渗利之品,少佐酸柔收敛之物,三类用药比例近5:5:3,从用量分析亦可得出真武汤温阳与利水并用,温中有散,利中有化,泻中有补,标本兼顾。

2 方证解读

2.1 太阳病篇第82条 本条真武汤证是太阳病过汗损伤少阴之阳而致。太阳病当以发汗解表治之,而“汗出不解”可有两种解释,一是表邪仍在,二是疾病还在,即原来的基础病变更严重了。“其人仍发热”说明之前有发热之征,而发汗后热仍不退,查阅多本《伤寒论》注本后总结其病机不外乎两种,一是认为表证仍在,二认为是虚阳外越的危重表现,但在此第二种解释似乎不太正确,因为仅用真武汤回阳救逆是功力不足的,所以还需考虑过汗伤阳,太阳表邪不去。然太阳与少阴相表里,汗之太过则伤及肾阳,肾阳不足无以化气行水,则出现一系列水气内停的证候。“心下悸”一可理解为心悸^[19],心阳鼓动无力,水气上凌于心,刘渡舟教授称之为“水心病”^[20],可出现在充血性心力衰竭等心血管疾病,二可理解为胃中悸动,肾阳虚水气上犯于胃所致;浊阴上犯元神之府,清阳不升则“头眩”;“身瞤动”是指身体肌肉跳动,“振振欲擗地”是指肢体颤动欲扑倒于地,此乃水饮浸渍筋骨肌肉所致。陈明老师认为本证“悸”“眩”“瞤动”“振振欲擗地”都体现了“动”的特点,肾水内停,浸渍肝木,则木郁风动,出现肝风内动之象,陈明^[21]谓之为“水肝病”,可见于脑血管病、中风偏瘫后遗症等病证。

2.2 少阴病篇第316条 本条真武汤证是邪气日增,肾阳渐衰,水气不化,浸渍脾肾的结果。少阴病四五日已出现“腹痛,小便不利,四肢沉重疼痛,自下利”,一派阳虚水泛的症状,水寒凝滞于经脉则“腹痛”;“小便不利”并非不排便,而是指小便量少且色清,由肾阳虚衰,膀胱气化不利所致;水饮浸渍肌肉筋脉则出现水肿“四肢沉重疼痛”;“自下利”是因肾阳虚不能运化,水湿浸渍肠胃,水饮下趋于大肠。水饮常随气机升降而流动不居,表现出多种或

然证,可通过方后的药物加减,以方测证来理解条文的举例。“或咳”是因水寒犯肺,治疗加五味子、细辛、干姜,与小青龙汤温化寒饮有异曲同工之妙;“或小便利”并非小便正常,而是指小便过多,是阳不摄阴的结果,但与主证“小便不利”并不矛盾,不同个体及不同疾病阶段,两种症状皆可出现,小便利则去茯苓;“或下利”是指下利更甚,所以去芍药以防酸寒更伤脾胃,同时加干姜温补脾阳;“或呕”是因水寒犯胃,加重生姜至半斤,以和胃降逆止呕。

82 条与 316 条真武汤证相互参照,前者是太阳病过汗损伤少阴之阳而成,后者是少阴病邪气渐深,肾阳日衰所致,病因症状虽异,但病机皆属少阴阳虚水泛,治法皆需温阳利水,属于“异病同治”范畴。在临床应用中需把握肾阳虚这一重要病机。少阴包括心肾,对于治疗心血管疾病,尤其在治疗难治性心力衰竭时,真武汤能很好的弥补洋地黄因用量把握不当引起中毒或疗效不佳的缺点,也可在原方加上人参、黄芪,增强扶正力度,称参芪真武汤;糖尿病慢性并发症如糖尿病肾病、糖尿病心脏病等,很多最后都走向了真武汤证;“咳”“发热”是呼吸系统的问题;“呕”“利”是消化系统的问题;“头眩,身瞤动,振振欲擗地”类似美尼尔综合征、帕金森病,与神经系统相关;“小便利或不利”与泌尿系统相关;心衰、肾衰而全身水肿、肝硬化腹水后期偏阳虚的患者也都适用真武汤治疗;只要符合病机,没有水肿同样可以用,如妇女阳虚水泛的带下病等。综上所述,临床上满足少阴阳气不足而产生一系列的水液代谢失常的疾病,皆可使用真武汤治疗,体现了《伤寒论》中“治病求本”的思想。

3 现代研究概述

3.1 物质基础 迄今,对真武汤复方的挥发油类物质基础研究报道,有罗国安等^[1]运用蒸馏法技术提取了真武汤复方、生姜、白术等的挥发油,再采用 GC-MS 联用技术通过对挥发油进行鉴定比较和分析探究,发现了真武汤复方挥发油含有 82 个成分,生姜挥发油包含 51 个成分,白术挥发油有 21 个成分,其中复方鉴定出的挥发油成分占其样品总含量的 80.6%,生姜为 91.5%,白术为 57.5%。生姜挥发油中药效成分姜酚类化合物具有强心作用^[22-23];白术挥发油具有稳定心率的功效^[24-25],对真武汤的整体疗效有一定的贡献。亦有真武汤复方的其他各类物质基础研究报道,吴俊标等^[2]通过建立真武汤 HPLC 特征图谱,鉴定了方中苯甲酰新乌头原碱,苯甲酰乌头原碱,白术内酯 III,芍药苷,6-姜辣素 5 种

主要指标成分,明确了各色谱峰的药材归类。通过对比全方图谱与单味药图谱,发现有很多相同物质的峰面积发生了一些改变, SU 等^[26]也证实各药材成分之间会发生增强或抑制生物活性成分的提取率的现象,说明中药的配伍能影响发挥药效作用的物质基础量,且物质基础量的变化与药效具有相关性^[27]。

现阶段陆续展开的真武汤复方的化学成分研究,为其药效物质研究以及质量控制奠定了基础,有待商榷。第一,从单味药中提取分离单一有效成分,忽略了中药复方药物之间君臣佐使关系和七情合和的配伍作用;第二,没能将复方测出的有效成分与真武汤温阳利水功效的相关性及作用阐述清楚;第三,没能兼顾到药物与人体的相互作用,在阐明复方的药效物质基础方面仍具有一定的局限性^[28];第四,真武汤在煎煮过程中发生了复杂的化学反应,缺少真武汤化学成分的变化规律和复方入血成分的鉴定研究,因此本团队提出应充分利用超分子或巨复超分子体以突破关键技术问题^[12-13]。

3.2 药理实验 真武汤具有温阳利水的功效,适用于脾肾阳虚,水液内停的各类疾病,其温阳与利水作用相辅相成,密不可分,现对近几年来真武汤的药理作用研究进展进行总结,发现真武汤具有强心、利尿、降脂、抗氧化、改善肾功能和平衡水液代谢等诸多功效,与其温阳利水的作用相吻合,使其为真武汤证的诊治提供客观、科学、合理的实验数据和研究成果,以指导临床应用,加速中医现代化的进程。见表 1。

3.3 临床应用概况

3.3.1 循环系统疾病 心系疾病常见“心悸”“怔忡”“胸痹”之证,由心阳虚衰,阳不化水,水气凌心而致,心肾阳虚所致的心悸、心下悸皆属于真武汤证。王健等^[40]用加味真武汤明显降低了慢性心力衰竭(CHF)阳气亏虚型患者的血清 N 端前脑钠肽(NT-pro BNP),血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1),结缔组织生长因子(CTGF),白细胞介素-1 β (IL-1 β)和 TNF- α 水平,改善了心肌纤维化,对防止和延缓心肌重构,减轻心衰程度有佳效。吴非等^[41]对阳虚水泛型肺心病患者进行临床疗效观察发现,对改善症状及肺功能用真武汤合五苓散治疗,比单纯西药治疗具有明显优势。肾阳虚气化不利,水液内停引起心脏负荷加重,血管壁压力增大,常见于老年人肾阳虚型高血压病,周明等^[42]在西药常规治疗的基础上加服真武汤治疗肾阳虚型高血压病患者,总有效率达

表 1 真武汤的药理作用

Table 1 Pharmacological action of Zhenwutang

功效	作用机制	动物模型/实验
温阳作用	兴奋下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴	真武汤具有改善醋酸氢化考的松 (HCA) 肾阳虚大鼠下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴 (HPA) 轴受抑状态的作用 ^[29] , 延缓其肾上腺皮质与各带细胞的萎缩和退行性改变的功效
	调节下丘脑-垂体-甲状腺轴	真武汤促进 HCA 肾阳虚大鼠肾上腺皮质醇分泌, 提高血清 T3, T4 含量, 能够使“第二信使”cAMP, cGMP 恢复至正常水平 ^[29]
	影响血流动力学	加味真武汤可降低 CHF 兔左室内压 (LVP), 左室内压最大上升率 (+ dp/dt _{max}) ^[5] 及左室舒张末压 (LVEDP) ^[30] , 从而减慢心率, 降低心脏前负荷, 改善心脏舒缩功能
	调节神经内分泌功能	真武汤显著降低血清内皮素 (ET), 降钙素基因相关肽 (CGRP) 含量 ^[6] , 下调血栓素 (TXB ₂), 血管紧张素 II 的水平, 是减轻阿霉素 (ADR) 肾病大鼠蛋白尿等症状的机制之一 ^[7]
	调节凋亡基因, 抑制细胞凋亡	加味真武汤通过沉默匹配型信息调节因子 2 同系物 1 (SIRT1) 信号通路减轻 CHF 大鼠心肌细胞线粒体损伤及心肌细胞凋亡 ^[31] , 通过调节 B 淋巴细胞瘤-2 (Bcl-2) 和 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 的平衡 ^[32] , 死亡因子 (sFas), 死亡因子受体 (sFas-L) 的水平 ^[33] , 减缓 CHF 大鼠心肌细胞的凋亡进程; 调节 p53, Bcl-2 基因蛋白表达 ^[8] , 也有抑制 CHF 兔心肌细胞凋亡的作用
	维持肾组织分子表达, 抑制肾纤维化	真武汤通过降低肾间质纤维化大鼠肾组织中纤维连接蛋白 (FN), 基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) ^[34] , ILK 蛋白的表达 ^[35] , 层黏连蛋白 (LN) 和 I 型胶原 (COI) ^[36] 的含量, 抑制了肾间质纤维化的进展。加味真武汤通过调节 IGF-1 表达 ^[37] , 能减少糖尿病肾病大鼠 24 h 尿蛋白, 降低血肌酐 (SCr) 及血尿素氮 (BUN), 改善肾功能
	对抗自由基的氧化作用	真武汤可明显提高老龄小鼠红细胞超氧化物歧化酶 (SOD) 活性, 降低老龄小鼠血清及肝组织中丙二醛 (MDA) 含量, 促进自由基消除, 减少脂质过氧化物 (LPO) 的形成, 减少全身性耗氧, 延缓机体的衰老 ^[9]
利尿作用	调节水通道蛋白	真武汤能调节血浆精氨酸血管加压素 (AVP) 含量和水通道蛋白 2 (AQP2) 蛋白表达 ^[10] , 改善阿霉素肾病大鼠水钠潴留状态。也能上调慢性肾衰模型大鼠 AQP1 及下调肿瘤坏死因子 (TNF)- α 表达 ^[38] , 使尿量增加, 尿比重降低, 血 SCr 及血 BUN 水平增加, 逆转肾组织病理损伤
	调节渗透压, 平衡水液代谢	真武汤能增加血浆醛固酮 (ALd) 分泌, 降低抗利尿素 (ADH) 的分泌, 进而加快 Na ⁺ , K ⁺ 的排泄, 使 HCA 肾阳虚大鼠保持水、电解质含量平衡 ^[39]

86.67%, 说明中西医结合方法控制血压更为稳定有效。心肌收缩力减退, 心搏出量减少与中医心气虚阳虚理论相关, 充血性心力衰竭、慢性心功能不全、肺心病、老年性高血压等心血管疾病, 以阳气虚为本, 以瘀血、水饮、痰湿为标, 是本虚标实之证, 所以常用养心益气、温肾健脾之法, 运用化裁真武汤结合西医治疗此方面的疾病, 每每奏效, 弥补了单纯西药治疗的不足, 值得推广。

3.3.2 呼吸系统疾病 肺系疾病常见“喘证”“哮证”“肺胀”“咳嗽”之证, 肺系感邪, 肺气虚弱, 子病及母, 致脾阳虚受损; 金水相生, 肺伤及肾, 致肾阳虚弱, 日久肺脾肾三脏俱虚, 更使水液运行障碍, 寒饮停肺, 导致肺系疾患反复发作, 日益加重; 其病因本虚标实, 治疗应抓住气阳虚这一关键^[43]。近年来有许多真武汤治疗呼吸系统疑难病的临床案例, 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种以持续气流受限为特

征的长期慢性消耗性疾病, 西医治疗以抗感染、氧疗及支气管舒张剂为主, 却不能阻止 COPD 患者肺功能日渐下降的趋势, 而运用经方真武汤取得了临床佳效^[44-45]。尹玉妹等^[46]报道在茶碱缓释片的基础上加服真武汤治疗支气管哮喘患者, 治疗组肺通气功能指标呼气流速高峰 (PEFR), 最大肺活量 (FVC), 1 s 用力呼气容积 (FEV₁), 1 s 用力呼气容积预计值百分比 (FEV₁%) 均优于单纯西药治疗, 差异有显著性意义。郭雄伟^[47]用真武汤温阳利水治疗 106 例鼻漏型鼻炎患者, 总有效率为达 94.34%, 鼻漏型血管运动型鼻炎常可见大量清水样鼻涕, 全身症状常伴形寒, 肢冷, 苔白不渴, 属于脾肾阳虚、水气上泛之象, 与真武汤证不谋而合。

3.3.3 消化系统疾病 脾系疾病常因命门火衰, 脾失温煦, 运化失职, 升降失调, 清浊不分, 而见“泄泻”“腹痛”之证, 也有情志失调, 肝失疏泄, 肝气上

逆于脾,而致“大肠泄”“痛泄”之证;肝胆系的“腹胀”是中医“风、癆、臌、膈”四大难证之一,其初证在肝胆处,随之肝郁乘脾,累及肾脏,最终肝脾肾三脏虚衰,气、血、水瘀积腹腔。郭庆祺等^[48]用真武汤温肾健脾合六君子汤燥湿止泻治疗脾肾阳虚型的慢性结肠炎患者 30 例,中医组治疗总有效率高达 96.67%,而西医组为 80.00%。对于情绪波动所致腹泻型肠易激综合征,徐亚民^[49]使用真武汤合柴胡疏肝散治疗,使脾可运化,肝气条达,痛泄自停。有研究观察真武汤治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水发现,丙氨酸氨基转移酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST),总胆红素(TBIL),直接胆红素(DBIL)值均优于西医治疗组^[50-51]。真武汤中附子温肾助阳,白术茯苓健脾利湿,芍药疏肝柔肝,共奏良效,应恰当辩证,合理利用,结合中西医优势,提高慢性结肠炎、腹泻型肠易激综合征、肝硬化腹水等消化系统疾病的临床疗效。

3.3.4 肾脏疾病 肾系疾病属中医“肾水”“水肿”“虚劳”范畴,其病因虚实夹杂,肺脾肾三脏功能失调为正虚,水湿、湿热、血瘀为邪实。许碧珠^[52]用加味真武汤治疗慢性肾小球肾炎患者,与西医对照组相比,尿红细胞数量,24 h 尿蛋白定量、血尿素氮(BUN)等指标均明显下降,白蛋白(ALB)明显升高,证明真武汤能有效改善微循环,延缓肾小球硬化的进展,保护肾单位。徐海丽^[53]真武汤加味佐治阳虚水肿型慢性肾衰患者 40 例,前后对比治疗组与对照组中 SCr,内生肌酐清除率(CCr),血红蛋白(HGB),胆固醇(TC),甘油三酯(TG)数值,发现加味真武汤能有效控制和延缓慢性肾衰的进展。黄刚等^[54]观察真武汤合当归芍药散可以明显提高原发性肾病综合征患者的总体疗效,降低 24 h 蛋白尿、血脂,升高血浆白蛋白,调节炎症因子 IL-8,IL-13 的表达,减少不良反应。欧阳秋芳等^[55]用常规西药联合真武汤治疗心肾综合征患者,发现其可增强肾微循环灌注及肾功能,改善临床症状。对于慢性肾小球肾炎、慢性肾衰、肾病综合征、心肾综合征等肾脏疾病的治疗,西医多采用激素类药物,虽能快速缓解临床症状,但使用大量激素易引发水、盐、糖、蛋白质及脂肪代谢紊乱,且易出现反跳现象及停药症状,中医采用真武汤治疗此类疾病具有独特的优势,不仅疗效安全稳定,而且同补先后天之本,能有效提高机体免疫力,值得实践推广。

3.3.5 泌尿系统疾病 “淋证”“遗尿”“癃闭”是典型的泌尿系疾病,如尿路感染、老年性遗尿、良性

前列腺增生等。中医认为病位在膀胱,但与参与水液代谢的肺、脾、肾、三焦密切相关,因肺气虚弱,脾阳不振,肾阳不足,三焦决渎失职,或加之外邪侵袭,以致膀胱气化无权,而发此类疾病。高碧峰等^[56]用温肾健脾方(由制附片、茯苓、炒白术、干姜、黄芪、升麻、仙灵脾、菟丝子、怀牛膝、白花蛇舌草等组成)配合隔姜灸(灸中脘、关元、气海、肾俞、脾俞穴)治疗复发性尿路感染,其临床症状、尿常规、尿培养改善情况均优于西药治疗,减少了尿路感染复发率,同时也为此类疾病治疗提供了中药配合灸法的新的思路。孙世常^[57]用真武汤加减温肾提摄治疗 95 例老年性遗尿患者,总有效率达 95.8%,提高了患者生活质量。另外,还有加味真武汤治疗前列腺增生^[58],术后癃闭^[59]均取得良效的类似报导。

3.3.6 神经系统疾病 以突发眩晕、耳鸣、耳聋为主要临床表现的神经系统疾病,属中医“眩晕”“痰饮”范畴。贾澜^[60]在用真武汤治疗美尼尔氏综合症 240 例疗效分析到,近期疗效有效率为 98.3%,5 年及以上的远期疗效为 32%。王爱平^[61]报道选取经方泽泻汤、苓桂术甘汤、五苓散、小半夏加茯苓汤、真武汤治疗梅尼埃病,疗效确切,充分发挥了中医药优势。中医认为震颤与肾虚髓亏密切相关,与真武汤证“瞤动”“振振欲擗地”相似,需从肾、肝、风、痰、瘀方面论治^[62]。近年来也有许多用真武汤治疗发作性震颤^[63],或真武汤联合西药治疗帕金森病^[64]的报道,这也启示中西结合方法调理此类神经系统疾病具有光明前景,值得挖掘。

3.3.7 妇科疾病 妇人临床常见痛经、崩漏、带下病、妊娠腹痛、产后汗出、不孕证等疾病^[65],由于病因病机复杂,且病情缠绵反复,中医越来越成为妇科疾病的重要治疗手段。带下病主要病机是脾胃脏腑失调,冯军^[66]运用加味真武汤配合蛇床子散外洗辨治 226 例带下病患者,取得 98.23% 的总有效率。梁相民等^[67]采用鲤鱼汤合真武汤温肾健脾,利水消肿,养血安胎,治疗 33 例子满患者,使孕妇康健。周学林^[68]认为更年期妇女的面肌痉挛证属肾阴阳俱虚、肝肾阴虚肝风内动,故用真武汤加减同时配合针刺(百会、合谷、太冲、风池、太溪配加心肾等穴),疏肝解郁,养血荣筋,治疗面肌抽搐取得良效。因此只要辨证准确,用药严谨,并配合针灸、外浴、膳食等中医特色疗法,真武汤可发挥出更好的临床疗效。

3.3.8 儿科疾病 小儿脏腑娇嫩,形气未充,肺脾肾常不足,为“稚阴稚阳”之体,因此小儿发病容易,且传变迅速,尤其易发生肺、脾、肾三系疾病和时行

疾病,真武汤温肾健脾利水,广泛运用于多种儿科疾病。郭转玲等^[69]认为小儿秋季腹泻病在肠胃,病机为脾肾阳虚,外邪侵袭,加用真武汤治疗 148 位患儿,总有效率为 94.6%,西医对照组总有效率为 77.0%,疗效差异显著,且真武汤药味少药量小,加白糖调味小儿易于接受,临床选用受益大。王绍洁等^[70]报道真武汤加减治疗小儿咳嗽、泄泻、睾丸鞘膜积液、神经性尿频、肾病综合征^[71]等病证,疗效均显著。

3.3.9 皮肤病 真武汤方药并非为治皮病专设,移治皮病却取效甚捷,如荨麻疹^[72]、顽固性湿疹、带状疱疹、瘙痒症、银屑病等一些常见的皮肤科疾病^[73-75]。此外,还有应用真武汤治疗甲减^[76],眼科病^[77]等疾病的报道,均取得满意疗效。

现代医学的疾病种类繁多,上述这些疾病看似毫不相关,却都可用真武汤治疗,这说明中医讲究“证”的区别,而不是着眼于“病”的异同,真武汤的临床运用将中医“治病必求于本”的思想展现得淋漓尽致。

4 讨论

随着近现代医家的理论研究与临床实践的深入,真武汤临床适用范围扩展到内外妇儿多个领域,涉及循环、呼吸、消化、神经、泌尿等各个系统。根据辨清疾病的病因、性质、部位,以及邪正之间的关系,抓住“阳虚水泛”这一共同的关键病机,使真武汤一方多效,充分体现了中医辨证论治和异病同治的特色与优势,同时应仿古、象古而不泥古,不能单凭部分临床表现而照搬原方,应把握主证,辨别阴阳,辨清虚实,随证化裁,切实做到“治病必求于本”。

目前,西医西药仍是治疗疾病的主要手段,西药采用的是单靶点拮抗性治疗模式,对单靶点疾病的治疗具有明显的优势,但在多靶点、多因素疾病方面却存在短板,而中医不仅有君、臣、佐、使配伍的中药方剂,还可配合针灸、推拿、按摩、拔罐、气功、食疗等多种治疗手段,这种多靶点、多层次、全方位的整体性调节方式更应挖掘推广。当今不仅是真武汤,还有许多经典名方的方证理论、药理作用以及药效成分定量和物质基础研究还不够透彻,没能使其发挥更加强大的潜力,本团队提出的中药超分子理论,为整合单成分成药性规律,构建适宜中药多成分的成药性研究体系提供了新思路与新方法^[12-13]。中医学是一个伟大的宝库,笔者认为可从中西医结合、整体的、动态的方向进行把握,将中医学、代谢组学、蛋白质组学、基因组学等多学科综合起来研究,以更加

规范古代经方的质量属性、传递规律,及其中医药的诊治标准,攻克真武汤及其他古代经方现代研究的突破口。

[参考文献]

- [1] 罗国安,付婵,李莎莎,等.真武汤的 HPLC 指纹图谱研究[J].药物分析杂志,2011,31(5):892-895.
- [2] 吴俊标,贺雨,梁春玲,等.真武汤水提液 HPLC 特征图谱研究及指标成分的测定[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(18):45-49.
- [3] 钱洪爽,沃兴德.肾阳虚证本质的中西医结合研究[J].吉林中医药,2010,30(4):298-300.
- [4] 宋洁,李震,于海芳.从下丘脑-垂体-甲状腺轴研究肾阳虚证的现状及思考[J].时珍国医国药,2009,20(7):1809-1810.
- [5] 吕萍,莫劲松,王菊萍,等.加味真武汤对充血性心力衰竭少阴病阳虚水停证兔血流动力学的影响[J].中国中医药信息杂志,2004,11(6):489-491.
- [6] 朱奔奔,郭维,黄亮,等.真武汤对慢性充血性心力衰竭模型大鼠 ET、CGRP 水平的影响[J].江苏中医药,2005,26(8):49-51.
- [7] 何岚,蔡宇,陈朝晖,等.真武汤对大鼠阿霉素肾病的治疗作用及其机理研究[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(2):51-53.
- [8] 杜丽,熊曼琪,梅国强,等.加味真武汤对充血性心力衰竭少阴病阳虚水停证兔心肌细胞凋亡的影响[J].中国医药学报,2000,15(2):26-29,38-81.
- [9] 王钰霞,陈魁敏,郝伟,等.真武汤的药效学研究[J].辽宁中医杂志,2000,27(12):565-566.
- [10] 孙香娟,常克,张娟,等.真武汤对肾病综合征大鼠肾脏水通道蛋白 2 的影响[J].天津中医药,2010,27(5):416-417.
- [11] 刘碧好,白莉霞,卢瑞瑞,等.真武汤颗粒剂制备工艺研究[J].中国药师,2018,21(1):6-10.
- [12] 贺福元,贺红,邓凯文,等.超分子“印迹模板”(药素)特征的中药药理学研究方法探索[J].中国中药杂志,2015,40(21):4313-4318.
- [13] 贺福元,周逸群,邓凯文,等.超分子化学对中医药理论的特殊影响[J].中国中药杂志,2014,39(8):1534-1543.
- [14] 佚名.神农本草经[M].3版.顾观光,辑.杨鹏举,校注.北京:学苑出版社,2007:149.
- [15] 王东升,赵鸣芳.也谈真武汤中芍药的意义[J].中华中医药杂志,2018,33(1):53-55.
- [16] 柯雪帆,赵章忠,张玉萍,等.《伤寒论》和《金匮要略》中的药物剂量问题[J].上海中医药杂志,1983,(12):36-38.
- [17] 渠敬文.《伤寒论》方药剂量古今折算考[J].南京中

- 医药大学学报, 1999, 15(2):42-44.
- [18] 汤尔群, 任廷革, 陈明, 等. 基于数据挖掘方法的《伤寒论》非衡量器药物剂量研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(10):90-93.
- [19] 黄丽芳, 陈明. 《伤寒论》真武汤证理论探讨[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(1):30-32.
- [20] 陈明, 刘燕华, 李芳. 刘渡舟验案精选[M]. 2 版. 北京:学苑出版社, 2007:30.
- [21] 陈明. 伤寒论讲堂实录:上册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:315.
- [22] WEI Q Y, MA J P, CAI Y J, et al. Cytotoxic and apoptotic activities of diarylheptanoids and gingerol-related compounds from the rhizome of Chinese ginger[J]. J Ethnopharmacol, 2005, 102(2):177-184.
- [23] 吴英智, 傅强, 严全能, 等. 姜酚在心血管疾病中的药理作用研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(18):1824-1827.
- [24] 张晓娟, 左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(6):101-106.
- [25] 蒲含林, 王正濂, 黄巧娟, 等. 双白术内酯对豚鼠离体心房肌的作用[J]. 中国药理学通报, 2000, 16(1):60-62.
- [26] SU S, CUI W, ZHOU W, et al. Chemical fingerprinting and quantitative constituent analysis of Siwu decoction categorized formulae by UPLC-QTOF/MS/MS and HPLC-DAD[J]. Chin Med, 2013, 8(1):5.
- [27] HU Y, LU T, MAO C, et al. Simultaneous determination of 10 components in traditional Chinese medicine Dachaihu granule by reversed-phase-high-performance liquid chromatographic-diode array detector[J]. Pharmacogn Mag, 2013, 9(33):33-38.
- [28] 杜武勋, 朱明丹, 肖学风, 等. 复方中药药效物质基础研究及其今后应该注意的问题[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3):692-694.
- [29] 梁华龙, 李姗姗, 郭芳. 真武汤温阳机理的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(3):44-46.
- [30] 朱章志, 龙新生. 加味真武汤对充血性心衰模型血流动力学及血管紧张素 II 的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2001, 12(5):342-344.
- [31] 李峥, 李文杰, 尚雪莹, 等. 真武汤通过 SIRT1 信号通路减轻心力衰竭大鼠心肌细胞线粒体损伤及心肌细胞凋亡[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(5):1062-1067.
- [32] 陈国庆, 姚淮芳. 真武汤对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国中医急症, 2011, 20(6):909-910.
- [33] 张华芳, 胡业彬, 何佳, 等. 真武汤对慢性心力衰竭大鼠血清 sFas、sFas-L 的影响[J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(3):27.
- [34] 周波, 宋立群, 负捷, 等. 真武汤对肾间质纤维化大鼠纤维连接蛋白和基质金属蛋白酶 9 表达的研究[J]. 中医药信息, 2014, 31(4):130-132.
- [35] 耿建国, 刘根尚, 齐昉. 真武汤合桃核承气汤对人胎肾小球系膜细胞外基质不同影响的实验研究[J]. 山东中医杂志, 2003, 22(12):747-748.
- [36] 宋立群, 周波, 负捷, 等. 真武汤对肾间质纤维化大鼠 ILK 信号通路影响的实验研究[J]. 中医药信息, 2014, 31(1):49-50.
- [37] 雷映红, 陈辉, 王帆, 等. 真武汤加味对糖尿病肾病大鼠肾功能及其肾组织中 IGF-1 表达的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(20):1777-1782.
- [38] 刘芳. 真武汤对肾阳虚肾衰模型大鼠肾组织 AQP1 表达影响研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2010.
- [39] 梁华龙, 李姗姗, 郭芳. 真武汤利尿作用机制的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(2):69-71.
- [40] 王健, 李芳, 周晓露, 等. 加味真武汤辨治慢性心力衰竭阳气亏虚证心肌纤维化的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11):173-178.
- [41] 吴非, 马洁. 真武汤合五苓散治疗阳虚水泛型肺心病临床疗效观察[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(11):111-112.
- [42] 周明, 陈华良. 真武汤治疗肾阳虚型高血压病 30 例分析[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(12):68-69.
- [43] 李建生, 余学庆. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病临床研究要点的思考[J]. 中医杂志, 2011, 52(21):1805-1809, 1821.
- [44] 张丹芳. 真武汤加味治疗慢性阻塞性肺疾病脾肾阳虚证 31 例[J]. 河南中医, 2015, 35(12):2904-2905.
- [45] 胡海波, 王燕青, 王宁, 等. 从《伤寒论》少阴论治慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(2):172-174.
- [46] 尹玉妹, 杨显成, 尹玉荣. 加味真武汤治疗支气管哮喘患者临床观察[J]. 中国社区医师, 2006, 22(12):42-43.
- [47] 郭雄伟. 真武汤加味治疗鼻漏型血管运动性鼻炎 106 例疗效观察[J]. 中国社区医师:医学专业, 2011, 13(20):188-189.
- [48] 郭庆祺, 李丹凤. 真武汤合六君子汤加减治疗脾肾阳虚型慢性结肠炎的临床价值[J]. 中医临床研究, 2018, 10(11):48-49.
- [49] 徐亚民. 真武汤合柴胡疏肝散治疗腹泻型肠易激综合征[J]. 光明中医, 2017, 32(2):205-206.
- [50] 吴东辉. 真武汤加减治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水的临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(3):308-309.

- [51] 于彦召,李纳纳.真武汤治疗脾肾阳虚型乙肝肝硬化腹水37例[J].光明中医,2017,32(20):2952-2954.
- [52] 许碧珠.真武汤加味治疗脾肾阳虚型慢性肾小球肾炎理论与临床研究[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [53] 徐海丽.真武汤加味佐治阳虚水肿型慢性肾衰40例疗效观察[J].国医论坛,2017,32(1):7-8.
- [54] 黄刚,叶一萍.真武汤合当归芍药散治疗原发性肾病综合征的疗效观察[J].中华中医药学刊,2017,35(2):488-491.
- [55] 欧阳秋芳,黄子扬,赵红佳,等.真武汤对心肾综合征患者肾微循环及肾功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(1):27-29.
- [56] 高碧峰,雷根平,李小会,等.温肾健脾方配合隔姜灸治疗复发性尿路感染疗效观察[J].陕西中医,2013,34(8):956-957.
- [57] 孙世常.真武汤加减治疗老年性遗尿95例[J].河南中医,2011,31(1):14.
- [58] 杨克雅,陈东亮.真武汤佐治老年良性前列腺增生下尿路症状35例观察[J].国医论坛,2014,29(4):8-9.
- [59] 余晖.真武汤治疗肾癌术后癃闭1例[J].世界中医药,2011,6(5):447.
- [60] 贾澜.真武汤治疗美尼尔氏综合症240例疗效分析[J].中医临床研究,2012,4(2):45-46.
- [61] 王爱平.运用仲景方治疗梅尼埃病的经验体会[J].中华中医药学刊,2015,33(10):2490-2493.
- [62] 翠达康,胡玉英.从肾论治帕金森病的中医药研究进展[J].湖南中医杂志,2018,34(9):189-191.
- [63] 徐敏,史载祥.运用真武汤治疗发作性震颤[J].中医杂志,2014,55(18):1605-1606.
- [64] 李雪.真武汤联合美多巴治疗帕金森病的临床疗效观察[J].中国医药指南,2014,12(34):277-278.
- [65] 李笑意,连香玉.真武汤在妇科病中的应用举隅[J].时珍国医国药,2000,11(5):438.
- [66] 冯军.真武汤加味辨证治疗带下病226例疗效观察[J].云南中医中药杂志,2011,32(5):44.
- [67] 梁相民,廖华.鲤鱼真武汤加减治疗子满33例[J].现代中医药,2010,30(5):53.
- [68] 周学林.真武汤治疗更年期妇女面肌痉挛22例[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(7):234-235.
- [69] 郭转玲,姚桂棉.真武汤加味治疗小儿秋季腹泻临床观察[J].浙江中医药大学学报,2008,32(2):183,185.
- [70] 王绍洁,桂美茹,于晓.真武汤在儿科临床应用举隅[J].中医儿科杂志,2015,11(5):18-20.
- [71] 覃柳菊.中西医结合治疗脾肾阳虚型小儿肾病综合征30例临床观察[J].湖南中医杂志,2017,33(8):81-82.
- [72] 李洪栋.正确理解和把握“证”的涵义——从真武汤治疗荨麻疹谈起[J].上海中医药杂志,1999(2):28-29.
- [73] 吴积华,王会丽.五苓散合真武汤治疗护理顽固性湿疹60例[J].中国社区医师(医学专业),2011,13(18):174.
- [74] 欧阳卫权.真武汤在皮肤科的临床应用[J].中国医学文摘:皮肤科学,2017,34(2):262-266,11.
- [75] 张英栋.深究三阴三阳论治银屑病[N].中国中医药报,2013-07-15(004).
- [76] 白永胜,张敏,陈荣.真武汤加减治疗老年亚临床甲状腺功能减退症36例[J].甘肃中医学院学报,2009,26(5):20-22.
- [77] 汝亚琴.真武汤眼科治验举隅[J].中西医结合学报,2005,3(1):61-62.

[责任编辑 张丰丰]