

# 生脉散现代药理作用及作用机制的研究进展

曹占鸿, 潘建衡, 李娜, 曲晓波, 韩冬\*  
(长春中医药大学, 长春 130117)

**[摘要]** 生脉散始见于金代医家张元素的《医学启源》,由人参片、麦冬、五味子组成,方中人参为君药,大补元气,益肺生津止渴;臣药麦冬甘寒养阴、清热生津、且润肺止咳,人参片、麦冬相伍,其益气之功显著。佐以五味子之酸收、敛阴止汗,配人参则补固正气,伍麦冬则收敛阴津,是治疗气阴两虚的经典方。随着现代医家的深入研究,发现生脉散不仅对心血管疾病、中枢神经系统疾病、内分泌系统疾病有显著的治疗效果,而且对消化系统疾病、免疫系统与造血系统、休克的治疗中也有着良好的效果。由于我国人口老龄化、生活饮食不规律等问题日益严重,导致心血管疾病、老年痴呆、脑梗塞、糖尿病、肝功能障碍等疾病的发病率一直居高不下且有年轻化趋势,严重威胁着人类健康。因此,笔者在查阅大量国内文献的基础上,分别阐述生脉散及其加减方对以上疾病的治疗作用及作用机制,旨在揭示该方对以上疾病作用靶点及作用机制,为更好的治疗以上疾病及拓宽该方的临床应用提供理论依据。此外,为其他经典名方的研究提供参考思路。

**[关键词]** 生脉散; 心肌缺血; 脑缺血; 糖尿病; 保肝; 抗休克

**[中图分类号]** R2-0;R22;R285.5;R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)22-0212-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20192208

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190802.1034.003.html>

**[网络出版时间]** 2019-08-02 10:44

## Modern Pharmacological Effect and Mechanism of Shengmai San

CAO Zhan-hong, PAN Jian-heng, LI Na, QU Xiao-bo, HAN Dong\*  
(Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

**[Abstract]** Shengmai San was first recorded in *Medical Origin and Insights*, a medical book written by ZHANG Yuan-su. Shengmai San composed of Ginseng Radix et Rhizoma, Ophiopogonis Radix and Schiandrae Chinensis Fructus. Ginseng Radix et Rhizoma as the monarch drug in the prescription has effects in invigorating vigour potently, and promoting production of body fluid to quench thirst. Ophiopogonis Radix as a sweet-cold minister drug has effects in nourishing yin, clearing heat and generating fluid and moistening lung to stop cough in the prescription. Both medicines are combined to have a good effect in replenishing Qi. Schiandrae Chinensis Fructus is an adjuvant medicine, with effects in acid astringency, retaining Yin with astringent and hidroschesis. Ginseng Radix et Rhizoma has effects in strengthening the healthy energy, and Ophiopogonis Radix has a effect in retaining yin with astringent. It is a classic prescription for treating deficiency of Qi and Yin. With the in-depth research of modern medical experts, it is found that Shengmai San not only has a significant therapeutic effect on cardiovascular diseases, central nervous system diseases and endocrine system diseases, but also a good effect on digestive system diseases, immune system and hematopoietic system diseases and shock. As China's aging population, irregular diet and other problems become increasingly serious, the incidences of cardiovascular diseases, senile dementia, cerebral infarction, diabetes, liver dysfunction and other diseases have become higher and younger, which

**[收稿日期]** 20190419(011)

**[基金项目]** 吉林省教育科学规划课题项目(GH180239);长春中医药大学中青年骨干教师培养项目(2017);长春中医药大学首批课程思政示范课建设项目(2018)

**[第一作者]** 曹占鸿, 硕士, 从事药效物质基础研究, E-mail: zhanhongcao@163.com

**[通信作者]** \* 韩冬, 博士, 副教授, 从事心血管药理学、肿瘤药理学研究, E-mail: handong961106@163.com

is a serious threat to human health. Therefore, by consulting a large number of domestic literatures, the authors respectively elaborated the therapeutic effect and mechanism of Shengmai San and its modified prescriptions on the above diseases, with the aim to reveal the target and mechanism of this prescription on the above diseases, provide theoretical basis for better treatment of the above diseases and promote the clinical application of this prescription. In addition, it provides reference ideas for the research of other classical famous formula.

[ **Key words** ] Shengmai San; myocardial ischemia; cerebral ischemia; diabetes mellitus; liver protection; anti-shock

生脉散始见于金代医家张元素的《医学启源》，由人参片、麦冬、五味子 3 味中药组成<sup>[1]</sup>，为益气养阴生脉之代表方。《医方集解》中记载：“人有将死脉绝者，服此能复生之，其功甚大”，很好的体现了该方的疗效。方中人参片为君药，大补元气，益肺生津止渴；臣药麦冬甘寒养阴、清热生津、且润肺止咳，人参片、麦冬相伍，其益气之功显著。佐以五味子之酸收、敛阴止汗，配人参片则补固正气，伍麦冬则收敛阴津。三药一补一清一敛，起到益气生津，敛阴止汗之功效<sup>[2]</sup>。生脉散是治疗气阴两虚的代表方，在心血管疾病、糖尿病等疾病的治疗中有着很好的疗效。此外，生脉散及生脉散加减方对中枢神经系统疾病、内分泌系统疾病、消化系统疾病、免疫系统和造血系统疾病的治疗也有着良好的效果。作者在系统整理国内外相关文献的基础上，对生脉散的现代药理作用及作用机制综述如下。

## 1 心血管疾病

生脉散 3 味中药对改善心脏功能、保护心肌细胞、增强心肌能量储备等均有不同程度的效果<sup>[3]</sup>。提示生脉散对心肌梗死、心肌缺血再灌注、心力衰竭、糖尿病性心肌病、心肌炎等心脏疾病均有治疗作用。

**1.1 心肌梗死** 心肌梗死是指在冠状动脉病变的基础上，冠状动脉供血出现急剧减少或完全中断，导致部分心肌缺血或缺氧坏死症状。肖满厚等<sup>[4]</sup>通过结扎左前降支冠脉建立心肌梗死模型，研究生脉注射液对急性心肌梗死后缺血心肌的保护作用。发现生脉注射液通过减慢心率、降低外周血管阻力减轻了心脏运动的负担，改善了心脏收缩/舒张功能，并且在缺血早期对抗心室重构引起的血流动力学变化，起到了对缺血心肌的保护作用。孔凡明<sup>[5]</sup>研究生脉注射液对心肌梗死患者的治疗作用。发现生脉注射液可明显降低患者血浆脑钠肽(BNP)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平，通过改善心脏的分泌系统及抑制炎症反应对急性心肌梗死起到治疗作用。韩睿等<sup>[6]</sup>对生脉注射液治疗急性心肌梗死疗效进行

Meta 分析，发现生脉注射液主要通过增加冠脉再通率、改善心功能、改善心梗后低血压状态对患者起到治疗作用。李文芝<sup>[7]</sup>发现生脉散可提高缺血心肌的稳定性，延长缺血心肌的存活时间。

**1.2 心肌缺血再灌注损伤** 氧化应激、细胞凋亡、炎症反应、线粒体功能障碍、细胞自噬是心肌缺血再灌注发生的主要原因<sup>[8-10]</sup>。ZHAO 等<sup>[11]</sup>将高胆固醇血症小鼠结扎左前降支冠状动脉建立心肌缺血再灌注模型，灌胃给药益心舒(生脉散加减方)，发现益心舒可通过抑制线粒体介导的细胞凋亡和氧化应激反应以及上调肝 X 受体  $\alpha$ (LXR $\alpha$ )有效减轻心肌缺血再灌注损伤。刘璇等<sup>[12]</sup>采用冠状动脉结扎法建立急性心肌缺血再灌注损伤模型，尾静脉给予生脉注射液，发现生脉注射液可改善心肌梗大鼠心功能，抑制肌酸激酶同工酶-MB(CK-MB)，心肌肌钙蛋白 T(TNNT2)，心肌肌钙蛋白 I(TNNI3)水平上升，降低丙二醛(MDA)含量、升高超氧化物歧化酶(SOD)活性，抑制 TNF- $\alpha$ ，白细胞介素- $1\beta$ (IL- $1\beta$ )，白细胞介素-6(IL-6)，白细胞介素-8(IL-8)等炎症因子表达，从改善心肌收缩功能、抑制血清酶升高、减少氧化应激损伤及炎症因子表达多方面减轻心肌缺血损伤并起到保护作用。LIU 等<sup>[13]</sup>通过结扎左前降支冠状动脉建立心肌缺血模型，静脉给药生脉注射液，发现生脉注射液通过上调 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)蛋白，下调 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)蛋白表达，减少缺血心肌细胞凋亡，增加心脏小血管数量和血管内皮生长因子(VEGF)表达对抗心肌缺血再灌注损伤。

**1.3 心力衰竭** 心力衰竭中医称为心痹，且认为由情志失调，劳逸失度，外邪侵袭等原因所致<sup>[14]</sup>。西医是指多种原因引起的心脏舒张和收缩功能异常，导致心功能不全，同时也是多种心脏疾病终末阶段的一种综合疾病<sup>[15]</sup>。CHEN 等<sup>[16]</sup>研究生脉注射液对阿霉素所致心肌病的改善作用，发现生脉注射液能显著降低模型组大鼠葡萄糖调节蛋白 78(GRP78)和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-12

(Caspase-12)蛋白的表达,抑制 Caspase 的级联反应,减轻心肌内质网应激和内质网应激特异性凋亡,进而改善心脏功能。张奇峰<sup>[17]</sup>研究生脉散对阿霉素所致心力衰竭大鼠的症状改善作用,发现生脉散可通过降低血清中 BNP, TNF- $\alpha$ , 心肌肌钙蛋白 I (cTnI), 血管紧张素 II (Ang II) 等关键因子、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮 (RAS) 系统过度激活、改善心脏收缩和舒张功能,改善心衰状况。魏钢等<sup>[18]</sup>观察生脉散合丹参饮联合西药治疗慢性心力衰竭患者,发现在西医治疗的基础上联合生脉散合丹参饮可显著改善心脏收缩和舒张功能,降低血清中 BNP, 内皮素-1 (ET-1) 含量,效果较单独使用西药治疗显著。徐琰<sup>[19]</sup>使用腹主动脉缩窄法诱导大鼠慢性心力衰竭,发现生脉散可通过降低心肌信号转导通路中核转录因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 表达、减少 TNF- $\alpha$ , IL-6 的含量,改善左心室重构逆转心力衰竭。MA 等<sup>[20]</sup>研究生脉散对急性心肌梗死所致心力衰竭大鼠房颤的影响,发现生脉散可通过 TGF- $\beta_1$  途径抑制肌成纤维细胞分化、减少房颤的传导率和缩短房颤持续时间、改善左心房传导功能减轻房颤对人的危害。邢清敏等<sup>[21]</sup>发现生脉散通过调节 Toll 样受体 4 (TLR4) 和 NF- $\kappa$ B 蛋白水平抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路下游炎症因子,从而改善扩张型心肌病大鼠心功能障碍、减轻心肌损伤,阻遏心力衰竭发生。

**1.4 糖尿病性心肌病** TIAN 等<sup>[22]</sup>以 db/db 小鼠研究生脉散对糖尿病性心脏病的作用,发现生脉散可通过沉默信息调节因子-2 相关酶 1 (Sirt1)/腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK)/过氧化物酶体增殖物受体共激活因子-1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) 信号通路改善线粒体脂质代谢紊乱和形态损伤,减轻糖尿病引起的心肌肥厚和舒张功能障碍。ZHAO 等<sup>[23]</sup>发现生脉散通过 TGF- $\beta_1$ /Smads 轴,改善心肌细胞外基质的合成和降解功能障碍,从而改善糖尿病小鼠的心肌功能障碍和心肌纤维化。

**1.5 心肌炎** 研究证明生脉散可改善病毒性心肌炎患者的心肌功能,减轻心肌损伤,降低心肌酶指标。李跃文等<sup>[24]</sup>发现,生脉散通过促进心肌细胞对糖摄取以增加心肌细胞能力,提高自由基的清除速率、减轻对心肌细胞的损害。郝金凤等<sup>[25]</sup>通过科萨奇病毒 CVB3 感染 BALB/c 小鼠建立病毒性心肌炎模型,发现生脉散加黄芩总黄酮可通过调节 T 淋巴细胞比例、提高机体免疫力对抗病毒性心肌炎对心肌的损伤程度。

## 2 中枢神经系统疾病

**2.1 脑缺血** 脑缺血是指脑血流供应中断或供应不足使脑组织缺血缺氧,最终导致脑组织坏死的症状。有研究证明,自噬参与了脑缺血后神经死亡的过程。YANG 等<sup>[26]</sup>使用线栓法造成小鼠脑缺血再灌注模型,腹腔注射生脉注射液观察生脉注射液对脑神经的保护作用。发现生脉注射液可明显改善脑梗死面积、改善神经功能评分、降低给药组脑含水量,提示生脉散可能通过 AMPK-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 和应激活化蛋白激酶 (JNK) 途径,抑制自噬相关蛋白 (Beclin1) 和微管相关蛋白轻链 3 (LC3),减少自噬体的形成,减轻脑缺血再灌注损伤。

**2.2 阿尔兹海默病** Giridharan 等<sup>[27]</sup>腹腔注射东莨菪碱致小鼠认知障碍,灌胃给药生脉散。通过 Morris 水迷宫实验及避暗实验,检测胆碱能系统中乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性、乙酰胆碱 (Ach) 含量,检测氧化-硝化应激中相关指标。发现生脉散可提高小鼠学习记忆能力,抑制 AChE 活性、减少 Ach 水解,维持胆碱能系统功能,抑制氧化-硝化应激水平减少对脑组织的伤害。卢盛文等<sup>[28]</sup>灌胃三氯化铝联合腹腔注射 D-半乳糖建立老年痴呆大鼠模型,灌胃给药生脉散冻干粉溶液,以行为学检测、海马病理学检测及  $\beta$ -淀粉样蛋白 (A $\beta$ ) 免疫组化检测为指标。发现生脉散可改善认知障碍,抑制 A $\beta$  毒性保护神经元。在此基础上应用方证代谢组学技术分析生脉散对老年痴呆生物标志物的调节作用,发现生脉散中人参皂苷与五味子木质素通过调节色氨酸代谢与脂质代谢预防老年痴呆。

**2.3 血管性痴呆** 血管性痴呆是继阿尔茨海默病之后第二大痴呆病,由脑血管因素导致海马组织缺血损伤引起的,以认知功能减退为特征的一类临床综合症状。生脉散中人参皂苷 Re 可促进海马神经元线粒体细胞色素 C 氧化酶 (COX IV) 和丙酮酸脱氢酶-A1 (PDH-A1) 的表达,抑制过氧化氢 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 释放改善线粒体功能,提高大鼠的认知能力<sup>[29]</sup>,与孔祥怡等<sup>[30]</sup>的研究结果一致。五味子中五味子酚可能通过提高机体抗氧化能力,减轻氧化应激损伤和细胞凋亡对血管性痴呆起到治疗作用<sup>[31]</sup>。五味子甲素通过抑制肿瘤坏死因子受体相关因子 6 (TRAF6)/NF- $\kappa$ B 和 Janus 激酶 2 (JAK2)/信号传导及转录激活因子 (STAT3) 信号通路降低小神经胶质导致的神经损伤<sup>[32]</sup>,对血管性痴呆起到治疗作用。

### 3 内分泌系统疾病

胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞损伤是糖尿病的主要发病机制<sup>[33-34]</sup>。炎症反应是胰岛  $\beta$  细胞功能减退、胰岛素抵抗反应升高的重要原因。NF- $\kappa$ B 是炎症反应中的关键调控因子,炎症反应通过 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路导致胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能减退以及动脉粥样硬化。吴小慧等<sup>[35]</sup>通过腹腔注射链脲佐菌素联合喂养高脂饲料建立大鼠 2 型糖尿病模型。发现生脉散可通过抑制胰岛  $\beta$  细胞 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 表达,降低空腹血糖、空腹胰岛素水平与胰岛素抵抗、提高胰岛素敏感指数、降低血清血管内皮生长因子(VEGF)水平、改善血管壁结构,对 2 型糖尿病大鼠起到治疗作用。邢晓伟等<sup>[36]</sup>采用同样的造模方法建立模型,以空腹血糖、空腹胰岛素水平、胰岛素敏感指数、相关炎症因子含量及骨骼肌组织蛋白的表达为考察指标。发现生脉散可降低模型大鼠空腹血糖、空腹胰岛素水平、提升胰岛素敏感指数、降低炎症因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 含量、并且骨骼肌组织中胰岛素受体底物-1(IRS-1),磷脂酰肌醇-3-羟激酶 p85 亚基(PI3K p85)和葡萄糖转运蛋白 4(GLUT4)表达升高,提示生脉散可通过减轻炎症反应,激活 PI3K/Akt 信号通路<sup>[37]</sup>,提高 GLUT4 蛋白表达以提高提高骨骼肌及脂肪对葡萄糖的吸收利用,发挥降糖作用,这与刘鑫馥等<sup>[38]</sup>的研究结果一致。GLUT4 蛋白的表达受过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs)的调控,郑博丹等<sup>[39]</sup>使用胰岛素诱导 HepG2 细胞胰岛素抵抗模型,观察细胞内糖原的含量及上清培养液中葡萄糖的含量和过氧化物酶体增殖物激活受体- $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )蛋白表达。发现生脉散可增强细胞对葡萄糖的摄取能力、升高胞内糖原的含量、降低上清液中葡萄糖的含量、并能提高 PPAR $\gamma$  蛋白表达。提示生脉散对 HepG2 细胞胰岛素抵抗的减弱作用可能是通过增强转录因子 PPAR $\gamma$  蛋白表达实现的。生脉散中麦冬提取物可通过下调肝组织中微小 RNA-29a(miRNA-29a)基因表达,上调叉头框转录因子-O3(FoxO3)基因表达,改善胰岛素抵抗<sup>[40]</sup>。

### 4 消化系统疾病

**4.1 肝功能障碍** 肝衰竭是由多种致病因素导致严重肝脏功能障碍,导致机体出现黄疸、腹水、凝血功能障碍等症状<sup>[41]</sup>。内毒素血症是肝衰竭患者死亡的主要原因<sup>[42]</sup>。生脉散可降低血清内毒素水平、抑制 NF- $\kappa$ B 活化、降低细胞因子如 TNF- $\alpha$ , IL-6, 细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平,抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)表达及一氧化氮(NO)的生成,通过

对抗炎症反应及调节细胞因子起到治疗作用<sup>[43-45]</sup>。Chiu 等<sup>[46]</sup>通过灌胃乙醇建立酒精性肝损伤模型,测定血浆山梨醇脱氢酶(SDH)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)的活性评价酒精对肝脏的损伤程度,测定活性氧代谢物(ROM)水平以及肝线粒体丙二醛(mtMDA)水平及三磷酸腺苷(ATP)合成能力评价氧化应激对肝脏线粒体的影响。此外还测定了热休克蛋白 Hsp25/70 的表达,发现生脉散可降低模型组大鼠 SDH, ALT 活性与 ROM, mtMDA 含量、增加线粒体 ATP 合成能力、逆转 Hsp25/70 蛋白含量降低以提高对肝脏的保护作用。提示生脉散可能是通过提高肝脏线粒体的抗氧化应激能力,增加 Hsp25/70 蛋白表达发挥对酒精性肝损伤的保护作用, Leong 等<sup>[47]</sup>也得出了同样的结论。

**4.2 肠道菌群失衡** 肠道菌群稳态在维持肠道正常生理功能、调节机体免疫力及拮抗病原微生物定植等方面发挥重要作用<sup>[48]</sup>。花海莹等<sup>[49]</sup>通过研究生脉散对人肠道菌群的作用。发现生脉散对失衡肠道菌群有正向调节的作用,可使肠道内短链脂肪酸的含量升高,起到抑制腐败菌增殖和预防潜在肿瘤发生的作用。

### 5 休克

大量的临床研究证实生脉散对感染性休克、心源性休克等多种原因所致的休克具有良好的疗效。全身炎症反应和机体免疫状态受到抑制是诱发感染性休克的主要机制,研究发现,生脉散可降低 IL-6, TNF- $\alpha$ , 降钙素原(PCT), 血清 C 反应蛋白(CRP), NO, ET-1 等炎症因子水平,升高 IL-10 水平, T 淋巴细胞 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值,通过减轻炎症反应及增强机体免疫力对感染性休克起到治疗作用<sup>[50-52]</sup>。陈光等<sup>[53]</sup>采用盲肠结扎穿孔法建立大鼠感染性休克模型,发现生脉注射液可改善模型组大鼠血流动力学、细胞代谢能力,减轻氧化应激对心肌细胞的损伤以提高患者抢救成功率。心源性休克是心肌梗死后发生的最严重的并发症,是导致患者死亡的主要原因,杨增强等<sup>[54-55]</sup>发现生脉散可降低患者心肌 ATP 酶活性、从而降低心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和心肌钙调蛋白(CaM)水平、阻止心肌组织发生“钙超载”现象,改善患者心脏收缩与舒张功能、增强心肌泵血功能。吴玉琼<sup>[56]</sup>发现生脉注射液可提高心源性休克患者中心静脉血氧饱和度(SCvO<sub>2</sub>),增加氧摄取率,降低血乳酸浓度,改善患者全身氧化状况。姚静等<sup>[57]</sup>观察生脉注射液对急性有机磷农药中毒性休克的辅助治疗作用,发现加用生脉注

射液可明显降低病死率,增加心排血量升高血压,扩张微血管改善微循环,在最短时间内起到纠正休克的作用。

## 6 免疫系统和造血系统疾病

**6.1 提高免疫功能** 郑丽莉<sup>[58]</sup>通过对大鼠腹腔注射环磷酰胺造成免疫低下模型,以免疫器官脏体比、自然杀伤细胞(NK)数量和 TNF- $\alpha$  含量为观察指标,发现生脉汤可提高胸腺、脾脏脏体比,升高 NK 细胞和细胞因子 TNF- $\alpha$  含量,提高机体的非特异性免疫功能。刘星等<sup>[59]</sup>建立创伤失血性休克大鼠模型,发现生脉散可提高模型组大鼠血液中免疫球蛋白 G(IgG) 抗体含量,提高 T 淋巴细胞数目及转化能力、增强巨噬细胞吞噬能力,从而提升淋巴细胞含

量,升高 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,减轻炎症反应。

**6.2 促进骨髓造血功能** 陈丽<sup>[60]</sup>观察生脉注射液对 SD 大鼠骨髓间充质干细胞表达造血因子的干预,发现适宜浓度的生脉注射液可减轻化疗后对骨髓造血功能的抑制,促进 SD 大鼠骨髓间充质干细胞的增殖,改善造血微环境。并且可促进骨髓间充质干细胞分泌粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF),干细胞因子(SCF)促进造血;抑制血小板生成素(TPO)分泌,发挥活血化瘀功效。陈海霞等<sup>[61]</sup>观察生脉注射液对人骨髓造血细胞增殖的影响,发现适宜浓度的生脉注射液可与集落刺激因子协同发挥对骨髓造血细胞的刺激增殖作用。生脉散的作用机制总结见表 1。

表 1 生脉散的作用机制

Table 1 Mechanism of Shengmai San

	对机体的作用	作用靶点
心血管疾病	心肌梗死	心功能、炎症反应、血流动力学
	心肌缺血再灌注损伤	线粒体, LXR $\alpha$ , 心功能, 细胞因子
	心力衰竭	内质网、细胞因子、肌成细胞纤维化
	糖尿病性心脏病	线粒体脂质代谢、细胞外基质
	心肌炎	心肌酶、自由基清除率、免疫力
中枢神经系统疾病	脑缺血	自噬、脑损伤程度
	阿尔茨海默病	胆碱能系统, 氧化-硝化应激, A $\beta$ 蛋白
	血管性痴呆	线粒体功能、氧化应激、细胞凋亡
内分泌系统疾病	糖尿病	胰岛素抵抗, PI3K/Akt 信号通路, 葡萄糖摄取, 转录因子 PPAR $\gamma$ 蛋白
消化系统疾病	肝功能障碍	内毒素、细胞因子、肝脏线粒体、氧化应激、炎症反应
	肠道菌群失衡	短链脂肪酸
休克	抗休克	炎症反应、免疫力、氧化应激、血管微循环
免疫系统和造血系统疾病	提高免疫功能促进骨髓造血功能	非特异性免疫功能, IgG 抗体含量, 炎症反应骨髓造血细胞、造血微环境

## 7 总结

综上所述,生脉散及生脉散加减方对心血管疾病、中枢神经系统疾病、内分泌系统疾病、消化系统疾病、免疫系统和造血系统疾病均有治疗作用。

生脉散处方精炼,由人参片、麦冬、五味子组成。因其疗效显著,在临床广泛使用。但方中 3 味中药主要成分之间如何发挥作用、是否具有协同增效的作用,仍没有确切的研究证实,这或许是后续研究的主要方向。其次,对于生脉散深层次的开发利用,要以中医药理论为指导、基于整体观的研究思路,对该方进行药效物质基础研究、现代药理研究、系统生物学研究、网络生物学研究、国际规范

循证医学研究、生产链全过程标准化,达到明确药效物质及组分间相互作用的特点和规律、解析作用机制及途径、保障用药质量、清晰临床定位的目的。如此才能提升生脉散的临床应用价值,推动中医药文化的发展。

### [参考文献]

[1] 张元素. 医学启源[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 196-198.

[2] 李冀. 方剂学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2014: 110-111.

[3] 张晨, 王哲, 徐强, 等. 生脉方及其主要药物治疗心血管病药理作用研究概况[J]. 中西医结合心脑血管病

- 杂志,2018,16(14):1999-2001.
- [4] 肖满厚,古曦,杨芳炬.生脉注射液对心肌梗死大鼠血流动力学的影响[J].中国现代医药杂志,2015,17(10):30-35.
- [5] 孔凡明.生脉注射液对急性心肌梗死患者血浆脑尿钠肽及肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平的影响[J].中国实用医药,2014,9(22):147-148.
- [6] 韩睿,胡楠,邹素兰.生脉注射液治疗急性心肌梗死临床疗效的Meta分析[J].中华中医药学刊,2016,34(11):2713-2717.
- [7] 李文芝.生脉注射液的临床应用近况[J].中国现代药物应用,2012,6(5):118-119.
- [8] 胡婷,包怡敏.益气活血法抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(22):228-234.
- [9] 丁向阳,余再新.长链非编码RNA参与心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J].临床心血管病杂志,2019,(6):573-578.
- [10] WU M Y, YANG G T, LIAO W T, et al. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury [J]. *Cell Physiol Biochem*,2018,46(4):1650-1667.
- [11] ZHAO Y, XU L, QIAO Z, et al. Yi Xin-Shu, a Sheng Mai-San-based traditional Chinese medicine formula, attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by suppressing mitochondrial mediated apoptosis and upregulating liver-X-receptor alpha[J]. *Sci Rep*,2016, doi:10.1038/srep23025.
- [12] 刘璇,李正,华声瑜,等.生脉注射液抗大鼠心肌缺血再灌注损伤的药理学研究[J].中成药,2015,37(2):251-255.
- [13] LIU X, TAN W, YANG F, et al. Shengmai injection reduces apoptosis and enhances angiogenesis after myocardial ischaemia and reperfusion injury in rats[J]. *Biomed Pharmacother*,2018,104:629-636.
- [14] 孙许涛,姜德友,张安琪,等.慢性心力衰竭古今文献研究述评[J].河南中医,2018,38(5):702-705.
- [15] 常宏,田立茹,李佳凝,等.p53信号通路在心力衰竭中的作用机制[J].华北理工大学学报:医学版,2019,21(1):76-80,84.
- [16] CHEN Y, TANG Y, XIANG Y, et al. Shengmai injection improved doxorubicin-induced cardiomyopathy by alleviating myocardial endoplasmic reticulum stress and caspase-12 dependent apoptosis [J]. *Biomed Res Int*, 2015, doi:10.1155/2015/952671.
- [17] 张奇峰.生脉散对阿霉素致心力衰竭大鼠的症状改善作用研究[J].社区医学杂志,2016,14(3):23-25.
- [18] 魏钢,杨晓飞.生脉散合丹参饮联合西药治疗慢性心力衰竭疗效研究[J].陕西中医,2018,39(12):1702-1704,1708.
- [19] 徐琰.生脉散对慢性心力衰竭大鼠模型心室重构的影响[J].南京中医药大学学报,2012,28(3):241-244.
- [20] MA J, MA S, YIN C, et al. Shengmai San-derived herbal prevents the development of a vulnerable substrate for atrial fibrillation in a rat model of ischemic heart failure [J]. *Biomed Pharmacother*,2018,100:156-167.
- [21] 邢清敏,陆曙,周永华,等.生脉散对DCM大鼠的干预作用及对TLR4/NF- $\kappa$ B炎症信号通路的影响[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(2):128-134.
- [22] TIAN J, TANG W, XU M, et al. Shengmai San alleviates diabetic cardiomyopathy through improvement of mitochondrial lipid metabolic disorder [J]. *Cell Physiol Biochem*,2018,50(5):1726-1739.
- [23] ZHAO J, CAO T T, TIAN J, et al. Shengmai San ameliorates myocardial dysfunction and fibrosis in diabetic db/db mice [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2016, doi:10.1155/2016/4621235.
- [24] 李跃文,刘志强,王博龙.补益类中药注射液辅助治疗病毒性心肌炎的网状Meta分析[J].中成药,2018,40(11):2414-2420.
- [25] 郝金凤,郭宜春.生黄合剂对病毒性心肌炎小鼠脾脏T淋巴细胞影响的研究[J].现代免疫学,2015,35(4):294-298.
- [26] YANG H, LI L, ZHOU K, et al. Shengmai injection attenuates the cerebral ischemia/reperfusion induced autophagy via modulation of the AMPK, mTOR and JNK pathways [J]. *Pharm Biol*,2016,54(10):2288-2297.
- [27] Giridharan V V, Thandavarayan R A, Konishi T. Effect of Shengmai-san on cognitive performance and cerebral oxidative damage in BALB/c mice [J]. *J Med Food*, 2011,14(6):601-609.
- [28] 卢盛文,孔玲,初航,等.基于中医方证代谢组学的生脉散干预老年痴呆症大鼠的药效物质基础研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2016,18(10):1720-1729.
- [29] 李兆东.人参皂苷Re对慢性缺血致血管痴呆大鼠的线粒体保护作用[D].长春:吉林大学,2017.
- [30] 孔祥怡,郝利铭,苏晓薇,等.人参皂苷Re对慢性缺血致血管性痴呆大鼠行为学及形态学的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(21):6033-6036.
- [31] 邓之荣,周世月,谭琳,等.五味子酚对血管性痴呆小鼠学习记忆能力的影响[J].科技创新导报,2015,12(1):26.
- [32] 刘杰,徐剑,郭江涛.五味子活性成分及药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(11):206-215.

- [33] 田思敏,唐明敏,刘洋,等. 2 型糖尿病胰岛抵抗发生机制的研究进展[J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(10): 1317-1320.
- [34] Yabe D, Seino Y, Fukushima M, et al. Beta cell dysfunction versus insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes in East Asians[J]. Curr Diab Rep, 2015, 15(6): 602.
- [35] 吴小慧,刘菲,段忠心. 生脉散对 2 型糖尿病大鼠胰岛  $\beta$  细胞 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 及 VEGF 表达的影响[J]. 山东医药, 2018, 58(48): 45-48.
- [36] 邢晓伟,陈稚,郑博丹,等. 生脉散对糖尿病大鼠胰岛素抵抗的改善作用[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(7): 80-84.
- [37] 刘培,王鹏飞,王科,等. 基于 PI3K/Akt 通路的中药治疗糖尿病研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 220-228.
- [38] 刘鑫馗,吴嘉瑞,张丹,等. 基于网络药理学的生脉散作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(16): 219-226.
- [39] 郑博丹,李宝红,邢晓伟,等. 生脉散对 HepG2 细胞胰岛素抵抗的改善作用及其机制[J]. 广东医科大学学报, 2018, 36(3): 233-236.
- [40] 王磊,秦玖刚,王川. 麦冬提取物对胰岛素抵抗大鼠肝组织 miRNA-29a 及 FOXO3 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(1): 124-129.
- [41] 周玲瑶,毛德文,张荣臻,等. 慢加急性肝衰竭发病机制的中西医研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2018, 28(6): 382-384.
- [42] 马文校,文小敏,刁建新,等. 肝衰竭中医药治疗的近现代新认识[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(11): 2504-2506.
- [43] 周小舟,马文峰,孙新锋,等. 生脉散对急性肝衰竭大鼠内毒素诱导细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(2): 74-77.
- [44] 殷岳会,周小舟,马文峰,等. 生脉散对 LPS 诱导急性肝衰竭大鼠一氧化氮的影响[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(7): 61-63.
- [45] 马文峰,周小舟,孙新锋,等. 生脉散调节大鼠慢性肝衰竭内毒素血症的机理研究[J]. 中医临床研究, 2013, 5(3): 8-10.
- [46] Chiu P Y, Lam P Y, Leung H Y, et al. Co-treatment with Shengmai San-derived herbal product ameliorates chronic ethanol-induced liver damage in rats[J]. Rejuvenation Res, 2011, 14(1): 17-23.
- [47] Leong P K, CHEN N, Chiu P Y, et al. Long-term treatment with Shengmai San-derived herbal supplement (Wei Kang Su) enhances antioxidant response in various tissues of rats with protection against carbon tetrachloride hepatotoxicity[J]. J Med Food, 2010, 13(2): 427-438.
- [48] 马祥雪,王凤云,符俊杰,等. 基于肠道菌群的中医健脾方剂作用机制的研究现状与思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(5): 210-215.
- [49] 花海莹,李雪晴,刘吉华. 生脉散对人肠道菌群失衡的调节作用[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(1): 95-100.
- [50] 王咸安,陈梁,王玉花. 生脉注射液联合乌司他丁治疗感染性休克的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(2): 249-252.
- [51] 罗俊华,姜辉,吴娜. 生脉注射液在老年感染性休克患者中的应用价值及对 ET-1、NO 表达的影响[J]. 临床军医杂志, 2014, 42(9): 890-893.
- [52] 凌世伟. 生脉注射液联合乌司他丁对感染性休克患者血清炎症因子水平的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(8): 148-149.
- [53] 陈光,丁晓飞,吴英良,注射用生脉对感染性休克的影响[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(4): 304-306.
- [54] 杨增强,蔡兰兰. 生脉注射液对心肌梗死合并心源性休克患者血液流变学及心脏泵功能的影响[J]. 临床急诊杂志, 2016, 17(12): 948-951, 956.
- [55] 杨增强,敖金波,蔡兰兰,等. 生脉注射液治疗急性心肌梗死后心源性休克的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 20-24.
- [56] 吴玉琼. 生脉注射液对心源性休克患者血氧饱和度及乳酸的影响[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(15): 1778-1781.
- [57] 姚静,张宇. 生脉注射液在急性有机磷农药中毒性休克中的效果观察[J]. 泰山医学院学报, 2015, 36(4): 435-436.
- [58] 郑丽莉. 生脉汤对大鼠非特异性免疫功能的影响[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(16): 77-78.
- [59] 刘星,王毅鑫,苏文利. 生脉注射液对创伤失血性休克大鼠免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2012, 9(2): 34-36.
- [60] 陈丽. 生脉注射液对 SD 大鼠骨髓间充质干细胞表达多种造血相关因子的干预研究[D]. 咸阳: 陕西中医学院, 2012.
- [61] 陈海霞,王晓春,张阳德,等. 生脉注射液对人骨髓造血细胞增殖作用的研究[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(2): 118-120.

[责任编辑 周冰冰]