



天津市科协资助出版

四妙勇安汤

防治心血管疾病的研究与实践

张军平 主编

全国百佳图书出版单位
中国中医药出版社

天津市科协资助出版

四妙勇安汤

防治心血管疾病的研究与实践

张军平◎主编

中国中医药出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

四妙勇安汤防治心血管疾病的研究与实践/张军平主编.

—北京: 中国中医药出版社, 2016. 4

ISBN 978 - 7 - 5132 - 2252 - 5

I. ①四… II. ①张… III. ①心脏血管疾病 - 四妙勇
安汤 - 中医治疗法 - 研究 IV. ①R259. 4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 313146 号

中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层

邮政编码 100013

传真 010 64405750

三河市西华印务有限公司印刷

各地新华书店经销

*

开本 880 × 1230 1/32 印张 10.5 字数 303 千字

2016 年 4 月第 1 版 2016 年 4 月第 1 次印刷

书号 ISBN 978 - 7 - 5132 - 2252 - 5

*

定价 29.00 元

网址 www.cptcm.com

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

购书热线 010 64065415 010 64065413

微信服务号 zgzyycbs

书店网址 csln.net/qksd/

官方微博 <http://e.weibo.com/cptcm>

淘宝天猫网址 <http://zgzyycbs.tmall.com>

《四妙勇安汤防治心血管疾病的研究与实践》

编委会

主 编 张军平

编 委 (按姓氏笔画排列)

丁彬彬	王 筠	吕仕超	朱亚萍
许颖智	李 明	李良军	李欲来
杨 萃	张仁岗	张光银	张军平
张俊清	袁 卓	郭晓辰	彭 立
董 梅			



编写说明

当前, 中医学面临着难得的发展机遇, 我们在继承发扬中医药特色优势的基础上, 充分利用包括现代医学在内的现代科学技术, 以提高中医药防治当代重大、疑难疾病的能力为切入点, 旨在为当代生命科学防病治病开拓新的思路、提供新的方法和药物, 以丰富和发展现代治疗学和药理学为研究内容, 进而为生命科学的进步做出贡献。为此, 我们进行了四妙勇安汤防治心血管疾病的相关研究。在研究中, 我们注重总结临床经验和防治规律, 探索关键的科学问题, 揭示该药物作用的现代科学基础, 以丰富中医学理论和技术, 提升重大疑难疾病诊疗的能力和水平。

四妙勇安汤是治疗热毒型脱疽的著名古方, 方中金银花清热解毒, 玄参泻火解毒, 当归活血散瘀, 甘草调和诸药且能清解百毒, 四药合用, 具有清养结合、毒瘀并驱的功效, 组方集中体现了中医药“简、便、廉、验”的特点。我们创造性地将此方用于心血管疾病的防治, 开展了四妙勇安汤防治心血管疾病系统的研究, 并获得了国家级和省部级多项课题的资助。《四妙勇安汤防治心血管疾病的研究与实践》为研究成果。全书分为6章, 包括四妙勇安汤文献研究、四妙勇安汤作用机理研究切入点、动脉粥样硬化性疾病的中医理论探讨、四妙勇安汤的血清药理学方法研究、四妙勇安汤药效物质及作用机理研究的离体研究和在体研究, 从整体、器官、细胞、分子四个层次揭示了四妙勇安汤防治心血管病的科学内涵。

希望本书的出版能为深入研究四妙勇安汤的临床应用起到抛砖引玉的作用，同时也为其他经典方剂的现代药理学研究，特别是利用血清药理学研究方法提供借鉴。本方可供临床医师和科研工作者参考。

在此感谢参与编写的全体人员。由于水平有限，经验不足，书中尚存在不足之处，希望广大科技工作者和读者提出宝贵意见，以便再版时修订提高。

编者

2015 年 12 月



目 录

第一章 四妙勇安汤文献研究	1
第一节 四妙勇安汤的方源及出处考证	1
第二节 四妙勇安汤的临床应用概况	3
一、周围血管疾病	3
二、心血管疾病	4
三、脑血管疾病	5
四、其他	6
第三节 组成药物本草考证	8
一、金银花	8
二、玄参	10
三、当归	11
四、甘草	12
第四节 组成药物化学成分研究	13
一、金银花	13
二、玄参	16
三、当归	17
四、甘草	19
第五节 四妙勇安汤及单味药的药效物质及药理作用 研究	20
一、金银花	20
二、玄参	23
三、当归	28

四、甘草	31
五、四妙勇安汤	36
第六节 以四妙勇安汤为基本方的中成药研发情况	39
一、脉络宁	40
二、通塞脉	54
第二章 四妙勇安汤作用机理研究切入点	88
第一节 清络、凉络治法稳定动脉粥样硬化斑块	88
一、研究意义	88
二、国内外研究现状	88
三、研究方向	90
第二节 滋阴活血解毒法选择性干预缺血区和斑块区的 血管新生	91
一、稳定斑块是治疗动脉粥样硬化的新理念	91
二、血管新生在缺血区及斑块区的不同效应	92
三、炎症反应是诱导血管新生、加重斑块不稳定的重 要因素	94
四、研究方向	95
第三节 基于细胞黏附的共同连接机制探讨四妙勇安汤 抑制动脉粥样硬化血栓-炎症网络	96
一、对易损斑块的认识	96
二、白细胞与血小板聚集、白细胞与内皮细胞黏附及 与易损斑块的关系	97
三、研究方向	98
第四节 四妙勇安汤抑制 PMA 黏附于血管内皮稳定动 脉粥样硬化斑块	99
一、PMA 形成的分子机制	99
二、PMA 致 AS 斑块破裂的机制	100
三、PMA 对急性心脑血管疾病发病的影响	101
四、中西药物对 PMA 的作用	102
五、PS/PSGL-1 单克隆抗体与基因敲除	103

六、研究方向	104
第三章 动脉粥样硬化性疾病的中医理论探讨	111
第一节 从中医络病学说认识血管新生	111
一、络病的基本内容	111
二、血管新生	113
三、络脉病变与血管新生的相关性	113
第二节 血管新生与冠状动脉粥样硬化性心脏病	115
一、冠状动脉粥样硬化与治疗性血管新生	116
二、冠状动脉粥样硬化与斑块内血管新生	118
三、中医药对血管新生的干预作用	119
四、总结	121
第三节 从冠心病危险因子探讨络病的分子机制	122
一、冠心病属于络病	122
二、冠心病危险因子是造成络病的元凶	122
三、预防血栓形成是络病的防治重点	124
第四节 冠心病之络脉虚滞论	125
一、冠心病之络虚	126
二、冠心病之络滞	127
三、“虚”“滞”关系辨	128
第五节 冠心病抑郁与络损神伤	129
一、“络损”导致神伤	129
二、神伤可诱发及加重“络损”	132
第六节 动脉粥样硬化的中医分期论治初探	133
一、AS 斑块的形成期与调肝益肾健脾	133
二、AS 斑块稳定期与清热解毒	134
三、AS 斑块破裂期与活血化瘀	136
第七节 易损斑块与阴虚毒瘀病机相关理论的探讨	137
一、阴虚与易损斑块	137
二、热毒与易损斑块	138
三、血瘀与易损斑块	139

四、易损斑块阴虚毒瘀理论的提出	140
第八节 从四妙勇安汤的临床应用及实验研究谈滋阴活血解毒法在心系疾病中的应用	141
一、滋阴解毒法的立论依据	141
二、滋阴解毒法用于不稳定心绞痛	142
三、滋阴解毒法抗动脉粥样硬化的实验研究	142
第四章 四妙勇安汤的血清药理学方法研究	151
第一节 血清药理学概述	151
一、中药血清药理学研究背景及概念	151
二、中药血清药理学研究方向	152
第二节 四妙勇安汤药物血清的制作	156
一、四妙勇安汤水煎液的制备与质控	156
二、含药兔血清的制作	157
三、含药人血清的制作	158
第五章 四妙勇安汤药效物质及作用机理的离体研究	161
第一节 四妙勇安汤及单味药水煎液对 ECV304 增殖的调节作用	161
一、材料与方法	162
二、结果	166
三、结论	172
第二节 四妙勇安汤含药血清及其有效单体对 ECV304 细胞增殖的影响	173
一、材料与方法	173
二、结果	173
三、讨论	184
第三节 四妙勇安汤含药血清及其有效单体对 LPS 诱导的 ECV304 细胞炎症反应的干预作用	186
一、材料与方法	187
二、结果	191
三、讨论	198

第四节 四妙勇安汤的配伍配比规律研究	201
一、四妙勇安汤的主要组分配伍研究	201
二、四妙勇安汤主要组成水煎液配伍研究	206
三、讨论	210
第五节 四妙勇安汤单体及配比对血管平滑肌细胞迁移的影响	212
一、材料与方法	212
二、结果	215
第六节 四妙勇安汤单体及配比对 VSMC 黏附的影响	226
一、材料和方法	227
二、结果	228
三、结论	236
四、讨论	237
第七节 四妙勇安汤单体及配比影响 VSMC 迁移、黏附的机制探讨	239
一、材料和方法	240
二、结果	248
三、讨论	258
第八节 四妙勇安汤单体及配比对 VSMC 增殖的调节作用研究	259
一、材料和方法	259
二、结果	260
三、讨论	262
第六章 四妙勇安汤药效物质及作用机理的在体研究	264
第一节 兔主动脉粥样硬化易损斑块模型的建立与评价	264
一、材料与方法	264
二、结果	268
三、讨论	274
第二节 四妙勇安汤稳定动脉粥样硬化斑块的研究	275

一、四妙勇安汤对 AS 兔斑块病理形态的影响	275
二、四妙勇安汤对 AS 兔斑块内部成分的影响	280
三、四妙勇安汤对 AS 兔斑块区血管新生的影响	283
四、四妙勇安汤对 AS 兔炎症因子表达的影响	288
五、四妙勇安汤对 AS 兔血脂的影响	297
第三节 四妙勇安汤干预动脉粥样硬化斑块形成的研究	299
一、四妙勇安汤对 AS 模型兔血脂、MCP-1 和 NF- κ B 表达的影响	299
二、四妙勇安汤对 AS 模型兔氧化应激及炎症反应的 影响	306
【附】四妙勇安汤防治心血管疾病相关研究的成果	315
一、理论研究成果	315
二、课题来源	319
三、发表论文情况	320

第一章 四妙勇安汤文献研究

第一节 四妙勇安汤的方源及出处考证

四妙勇安汤为治疗热毒型脱疽的著名古方，具有滋阴解毒、活血通络功效。方中金银花清热解毒，玄参泻火解毒，当归活血散瘀，甘草调和诸药且能清解百毒，四药具有清养结合、毒瘀并驱的功效。“四妙”者，言本方药仅四味，却功效绝妙，且量大力专，药效勇猛迅速，使邪祛病除，身体健康，平安无虞，故称四妙勇安汤。其是治疗热毒壅盛所致疮疽痈疡的代表方剂，历代医家用其治疗脱疽等病屡获效验。

此方内容最早见于《华佗神医秘传》，所记载治疗脱疽之方药，与四妙勇安汤的方药组成一致，只是未命名。书中记载：“此疾发于手指或足趾之端，先疹而后痛，甲现黑色，久则溃败，节节脱落……内服药用金银花三两，玄参三两，当归二两，甘草一两，水煎服。”《华佗神医秘传》原题《古代真本》，由汉·华佗撰，唐·孙思邈集，对于此书是由后人遵华佗遗意录辑而撰抄流传，还是后人借华佗之名而撰写的个人专著还有所争议，但该书是指导临床的重要专著。

清初陈士铎编述的《石室秘录》也收录了此方。《石室秘录》一书刊于康熙二十六年（1687），述临症128法，其于奇症治法、头角生疮条载述之方即现今“四妙勇安汤”处方，录“如人有头角生疮……速以金银花一斤煎汤，饮之数十碗，

可少解其毒，可保性命之不亡，而终不能免其疮口之溃烂也。再用金银花、元参各三两，当归二两，生甘草一两，日用一剂，服至七日，疮口始能收敛而愈”。《石室秘录》先前为明末清初傅山遗留讲稿，后由陈氏补述而成。书中论述较一般医书有所不同，内容不乏独特见解，治法、处方尤多新意。但该书传播受到一定影响，许多效方亦未得后人承认。

随后，清代陈梦雷等人在编纂《古今图书集成·医部全录》时收入了本方。该书于雍正元年（1723）正式刊出，其内容曾为后世医家屡屡引用，故内载方药亦随之流传。

《验方新编》一书为清末鲍相璈撰辑，刊于道光丙午年（1846）。该书为鲍氏辑集的一部博载民间习用奇验良方且兼收医家治验精论的方书，内容所述大抵取见于前人方书，自撰新方实则不多。今见书中引鉴《石室秘录》内容较多，其中涉及本方有两处，均系有方而无名。且卷一头部门中所载方乃摘录于《石室秘录》，其方药、剂量、用法等均无较大改变。而卷二所云“脱骨疽”治方乃直录原书方药，初为“头角太阳生疮”及“手脚指头生疮”而设，仅在用法上强调为“一连十剂……药味不可减少……并忌抓擦为要”，并将此方命名为“四妙勇安汤”。然究此所言，其与《石室秘录》所先言“服至七日”（注：一书载为“七日仍服”）相似，均有连续服用的共同特点。且两书载论此方均归于外科疮疽之症，方剂所属类同，故阐发此方精要所在惟非殊远，而方药组成、处方剂量、剂型特点均一致，如此对照并结合两书刊行年代不难发现，鲍氏于《验方新编》所载之方乃源于《石室秘录》一书。据此，现今医书所言此方出自《验方新编》可能与其方源出处实际情况不相符的说法也是有依据的。

目前，大致已形成这样的看法：本方先为《华佗神医秘传》中治疗脱疽之方药，《石室秘录》也收录了该方，主要用

于毒热内盛而致的疮疽溃烂之症。后世医家多据此宗用，其间，先由《古今图书集成·医部全录》予以收录，后又为《验方新编》引申用于脱疽治疗。近世医家援引于此以推广。但因方名未妥，鉴引不便，故参照《验方新编》收录的另一首治疮痈之类方“四妙汤”（亦名金银花散、神功托里散、万效仙方，药用金银花、黄芪、当归、甘草），同时结合本方特点，命之以“四妙勇安汤”。该名称使本方流传 200 年无固定方名的局面得以结束。

第二节 四妙勇安汤的临床应用概况

目前，四妙勇安汤的临床应用日益广泛，其临床运用范围已经扩展至内、外各科。

一、周围血管疾病

1. 周围动脉病变

周围动脉病变，包括血栓闭塞性脉管炎、动脉硬化性闭塞症、急性动脉栓塞、糖尿病性肢体血管病变等。周围动脉病变后期类似中医学“脱疽”，四妙勇安汤是最常用之方。

（1）血栓闭塞性脉管炎：发生于中、小型动脉（同时累及静脉及神经）的慢性进行性节段性炎症性血管损害，病变累及血管全层，导致管腔狭窄、闭塞，又称伯格病。韩臣子自 1962 ~ 1986 年采用四妙勇安汤为主，配合中药熏洗及外科处理治疗血栓闭塞性脉管炎 71 例，其中属虚寒型 11 例，瘀滞型 16 例，热毒型 36 例，气血两虚型 8 例，获得满意疗效。

（2）动脉硬化性闭塞症：动脉因粥样硬化性病变引起的慢性闭塞性疾病，病变主要累及下肢的大、中型动脉，属于中医学脱疽范畴，临床以老年患者多见，以肢体凉、麻木、疼

痛、间歇性跛行、足趾发生坏疽或溃疡为特征。李刚等认为，本病的病机可用“虚”“瘀”来概括，而热毒则是血瘀进一步发展的病理产物，它的形成标志病情进入严重阶段，作者用四妙勇安汤加黄芪、地龙、鸡血藤、丹参、赤芍、牛膝、泽泻等，配合复方丹参注射液静脉滴注治疗Ⅲ期一级动脉硬化性闭塞症41例，总有效率达92.7%。邹德谦、王玉萍、许德坚等用四妙勇安汤加味治疗热毒型动脉硬化性闭塞症也取得了较好疗效。

2. 肢体静脉病变

下肢深静脉血栓属中医学“脉痹”“血瘀”等范畴，其中病机为湿热流注于下肢血脉经络，经脉瘀阻，常以四妙勇安汤加味治疗。如王喜周等以四妙勇安汤加黄柏、苍术、紫草、川牛膝等为基本方，联合常规溶栓、抗凝、降纤治疗30例下肢深静脉血栓，总有效率达96.67%，疗效优于对照组。

此外，加味四妙勇安汤治疗灼痛足综合征、雷诺病、糖尿病周围血管神经病变、脉管炎等周围血管性疾病均能取得满意的疗效。

二、心血管疾病

1. 冠心病

有研究认为，无论从结构，还是生理、病理上，冠心病均属于络病范畴。络病的主要病理基础为络虚不荣、络脉绌急、络脉瘀滞。瘀阻或绌急的络脉是阻碍血液运行，影响心脏养分供给的基本病理机制。在临床治疗中，“祛瘀”和“化毒”是治疗手段，“生络”和“通络”是目的，所以常用四妙勇安汤以清解蕴结于络中之毒，化解络中之瘀，滋养络脉之体，形成新生络道，以滋养脏腑而收到良好的治疗效果。

刘海涛以具有清热解毒、活血止痛的加味四妙勇安汤为基

础方（当归、金银花、丹参、降香、甘草、玄参），随证加减治疗冠心病 60 例，总有效率达 95%。王振云等以四妙勇安汤为基本方，气虚加黄芪，心血瘀阻甚者加红花、赤芍、全蝎，痰浊重者加石菖蒲、白术，治疗冠心病 50 例，总有效率为 90%。吴同和以中西医结合方法治疗不稳定性心绞痛 45 例，以消心痛、倍他乐克、阿司匹林等西药为基础治疗，加服四妙勇安汤原方，每日 1 剂，1 个月为 1 个疗程。治疗 4 周后，患者心绞痛发作情况，心电图改善情况以及血浆 CRP 浓度变化，均优于对照组（ $P < 0.05$ ）。王立茹对 60 例冠心病患者采用四妙勇安汤加减治疗，疗效确切，值得临床推广应用。

朱寅圣在多年的临床观察中发现，胸痹的病机根本在于各种原因导致心血瘀滞，郁久化热，热聚成毒，热毒犯心，心脉不通，胸阳不振。轻者发生心脏疼痛，心悸怔忡，胸闷气短，重者导致猝死。采用协定处方四妙勇安汤合生脉饮治疗冠心病 120 例，疗效确切，总有效率达 95.83%。也有研究从毒瘀并重着手，用四妙勇安汤加丹参、降香等活血化瘀之品治疗冠心病，总有效率在 90% 以上。

2. 病毒性心肌炎

病毒性心肌炎属中医“心悸”“怔忡”范畴。周向锋等认为病毒性心肌炎病机属邪热留恋，气阴两虚者，可采用四妙勇安汤加苦参、丹参、生黄芪为基本方，随证加减，服药 1 个月，治疗 31 例，其中 18 例显效（症状消失，心电图恢复正常，随访半年以上未复），10 例有效（症状基本消失，心电图仍有异常或心电图正常，而偶有心悸、乏力等症状），3 例效果不明显（症状及心电图无明显改变），总有效率为 90.3%。

三、脑血管疾病

脑梗死包括动脉血栓性脑梗死、脑栓塞、腔隙性梗死 3 种