

仲景方药

研究应用精鉴



尚炽昌 冀春茹 苗明三 主编

人民军医出版社

仲景方药研究应用精鉴

ZHONGJING FANGYAO YANJIU
YINGYONG JINGJIAN

主 编 尚焱昌 冀春茹 苗明三

人 民 军 医 出 版 社
北 京

(京)新登字 128 号

图书在版编目(CIP)数据

仲景方药研究应用精鉴/尚炽昌等主编. —北京:人民军医出版社,1999. 12
ISBN 7-80157-039-1

I. 仲… II. 尚… III. ①张仲景-验方-研究 ②张仲景-验方-临床应用 IV. R289. 5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 50364 号

2492/16

人民军医出版社出版
(北京市复兴路 22 号甲 3 号)
(邮政编码:100842 电话:68222916)
人民军医出版社激光照排中心排版
北京天宇星印刷厂印刷
新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:69.125·字数:1708 千字
1999 年 12 月第 1 版 1999 年 12 月(北京)第 1 次印刷
印数:0001~5000 定价:98.00 元

ISBN 7-80157-039-1/R·039

〔科技新书目:517—132③〕

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

仲景方药是中医药学的精华。近几十年来,我国中医学界对仲景方药作了大量的基础和应用研究,其研究成果对临床具有极高的参考价值。本书共分 17 章,包括表证用方、表里兼证用方、肺病证用方、心病证用方、脾胃病证用方、肾病证用方、胆病证用方、大肠病证用方、膀胱病证用方、血证及妇科病证用方、痹证用方、痰饮病证用方、咽痛证用方、虫证用方、外治用方、佚方等。每一方列有原文汇要、组成、用法、功用、适应证候,详细阐述药理研究、药学研究、配伍研究、毒性研究、临床应用研究、不良反应研究等。本书系统全面地介绍了近十余年来仲景方药的最新研究成果和学术成就,是一部实用性很强的、有价值的专业参考书。

责任编辑 姚 磊

《仲景方药研究应用精鉴》编著者名单

主 编	尚炽昌	冀春茹	苗明三	
副主编	林恒标	刘 超	谢有良	刘 宇
	李晓萍	胡幼红	陈林霞等	
编 委	洪素霞	韦淑萍	冀 虹	吴丹丹
	李广胜	孙曙光	马宝良	代国平
	郝 玲	钟 军	岳广欣	卢玉斌
	付喜凤	潘成轩	贾秀丽	吴桂文
	岳帮彦	张丽娜	崔振生	吉 新
	周红艳	李明魁	宋卫东	石新丽
	孙 力	苗泉清	尚炽昌	冀春茹
	苗明三	林恒标	刘 超	谢有良
	刘 宇	李晓萍	胡幼红	陈林霞
	王振录			

前 言

仲景方药系古代中医药学术之精华,是中医药学之根基。每每研读,感悟有新。仲景之经方将理、法、方、药有机地结合在一起,经方的问世标志着辨证用药的中医药基本理论体系始成。所括方药,味少、量小、意专,验之临床,效如桴鼓,其方精当灵验,其药鬼斧神工,彪炳古今,精奥之至。所载经方之《伤寒》、《金匱》则为后世医家,反复研修之经典。后世之名医无不勤耕细读此经典,反复悟其真义及内含,无不受其学术思想之影响。时经近二千年仍被中医药学者视为行医用药之指南。

经方位重权贵,研究时久泛广。特别是近几十年随着经方应用的广泛,研究的深入和发展,对经方进行著书立论进行探讨者,时时有新。但已有论著多为随文注释,少有结合临床应用;多从整理古论入手,少有系统现代研究。即是有现代论述也多为散在不系统。翻研之余,终感有缺。随着科学技术之发展,经方之现代研究已有不少新成就出现,各种观察指标不少趋于客观化、微观化、定量化,其内容广泛涉及药学、药理、生化、病理、分子生物学、核医学等,与现代科学在许多方面有所交融,深感系统整理总结提高之必要。随约诸位同仁,历时一年,在广泛收集资料的基础上,融入我院数年仲景方药研究之成果,编著出该书。本书经方以五版《伤寒论》、《金匱要略》载方为蓝本,并收载少数有争议的经方。

本书突出经方的现代研究及应用,特别是近年对经方的药理学方面的研究,从现代医学角度对经方的应用进行多方论述,以求反映仲景方药的现代研究全貌。旨在光扬祖国医学之精华,吸取今世学者之成果;借古签今,临床通变,提高疗效,宏扬歧黄。

由于经方系统现代研究的编著尚属尝试,既有心高手低之苦,又有挂一漏万之实,错谬在所难免,肯望读者剔教雅正,以便再版时修订和提高。

最后向书中所引用文献的作者,致以崇高的敬意和谢意!

主 编

1999年6月

于河南中医学院

目 录

第一章 表证用方	(1)	一、桂枝去桂加茯苓白术汤	(151)
第一节 风寒表证用方	(1)	二、五苓散	(153)
一、桂枝汤	(1)	第四节 表寒兼阳虚证用方	(165)
二、麻黄汤	(60)	一、桂枝去芍药汤	(165)
三、桂枝加葛根汤	(68)	二、桂枝去芍药加附子汤	(165)
四、葛根汤	(68)	三、桂枝加附子汤	(166)
五、桂枝麻黄各半汤	(84)	四、竹叶汤	(167)
六、桂枝二麻黄一汤	(85)	五、《近效方》术附汤	(167)
第二节 风热表证用方	(86)	第五节 表寒兼阴血津亏证用方	(168)
桂枝二越婢一汤	(86)	一、桂枝新加汤	(168)
第三节 水湿郁表证用方	(87)	二、栝蒌桂枝汤	(169)
一、越婢汤	(87)	第六节 表证兼阴阳气血俱虚证用方	(170)
二、《千金》越婢加术汤	(89)	薯蓣丸	(170)
三、防己黄芪汤	(91)	第三章 肺病证用方	(176)
四、桂枝加黄芪汤	(93)	第一节 肺热证用方	(176)
五、黄芪芍药桂枝苦酒汤	(95)	一、麻黄杏仁甘草石膏汤	(176)
六、《千金》麻黄醇酒汤	(96)	二、葶苈大枣泻肺汤	(192)
七、文蛤散	(96)	三、《外台》桔梗白散	(196)
八、一味瓜蒂散	(97)	四、桔梗汤	(196)
第二章 表里兼证用方	(99)	五、《千金》苇茎汤	(200)
第一节 表寒里热证用方	(99)	第二节 肺寒证用方	(202)
一、大青龙汤	(99)	一、甘草干姜汤	(202)
二、文蛤汤	(102)	二、《千金》生姜甘草汤	(203)
三、厚朴七物汤	(103)	第三节 肺饮证用方	(203)
四、柴胡桂枝汤	(103)	一、射干麻黄汤	(203)
五、麻黄连翘赤小豆汤	(118)	二、厚朴麻黄汤	(207)
第二节 表里俱寒证用方	(119)	三、泽漆汤	(207)
一、桂枝人参汤	(119)	四、小青龙加石膏汤	(208)
二、乌头桂枝汤	(120)	五、越婢加半夏汤	(209)
三、葛根加半夏汤	(121)	六、桂苓五味甘草汤	(210)
四、小青龙汤	(122)	七、苓甘五味姜辛汤	(210)
五、桂枝加厚朴杏子汤	(143)	八、桂枝五味甘草去桂加干姜细辛 半夏汤	(211)
六、麻黄附子甘草汤(麻黄附子汤)	(145)	九、苓甘五味加姜辛半夏杏仁汤	(211)
七、麻黄附子细辛汤	(147)	十、《千金》桂枝去芍药加皂荚汤	(212)
第三节 表寒兼里有水气证用方	(151)		

十一、皂荚丸	(212)	五、滑石代赭汤	(324)
第四节 肺寒胃热证用方	(214)	六、百合洗方	(324)
苓甘五味加姜辛半夏大黄汤	(214)	第八节 心火或虚热证用方	(325)
第五节 肺(胃)阴虚证用方	(215)	一、黄连粉	(325)
麦门冬汤	(215)	二、防己地黄汤	(326)
第六节 肺胃热证用方	(219)	第五章 脾胃病证用方	(328)
栝蒌牡蛎散	(219)	第一节 脾胃热证用方	(328)
第四章 心病证用方	(221)	一、白虎汤	(328)
第一节 心阳虚证用方	(221)	二、白虎加人参汤	(344)
一、桂枝甘草汤	(221)	三、竹叶石膏汤	(348)
二、桂枝甘草龙骨牡蛎汤	(222)	四、栀子豉汤	(350)
三、桂枝去芍药加蜀漆牡蛎龙骨救逆汤	(224)	五、栀子甘草豉汤	(351)
第二节 心阳欲脱或脱证用方	(224)	六、栀子生姜豉汤	(352)
一、四逆汤	(224)	七、栀子厚朴汤	(352)
二、四逆加人参汤	(243)	八、枳实栀子豉汤	(352)
三、白通汤	(248)	九、大黄黄连泻心汤	(353)
四、白通加猪胆汁汤	(248)	十、大黄甘草汤	(357)
五、通脉四逆汤	(249)	十一、竹皮大丸	(366)
六、通脉四逆加猪胆汁汤	(251)	十二、橘皮竹茹汤	(368)
第三节 胸(心)痹证用方	(252)	第二节 脾胃寒证用方	(373)
一、栝蒌薤白白酒汤	(252)	一、理中汤(理中丸、人参汤)	(373)
二、栝蒌薤白半夏汤	(254)	二、黄芪建中汤	(383)
三、枳实薤白桂枝汤	(258)	三、大建中汤	(392)
四、茯苓杏仁甘草汤	(260)	四、附子粳米汤	(394)
五、橘枳姜汤	(261)	五、九痛丸	(395)
六、桂枝生姜枳实汤	(262)	六、大乌头煎(乌头煎)	(396)
七、薤苡附子散	(263)	七、赤丸	(397)
八、乌头赤石脂丸	(268)	八、大半夏汤	(398)
第四节 心气血阴阳虚证用方	(270)	九、白术散	(398)
一、小建中汤	(270)	十、橘皮汤	(399)
二、炙甘草汤	(278)	十一、甘草麻黄汤	(399)
第五节 心肾不交证用方	(298)	十二、《外台》走马汤	(400)
一、黄连阿胶汤	(298)	第三节 脾胃湿热证用方	(401)
二、桂枝加龙骨牡蛎汤	(304)	一、半夏泻心汤	(401)
第六节 心脾兼证用方	(307)	二、生姜泻心汤	(417)
一、甘麦大枣汤	(307)	三、甘草泻心汤	(419)
二、侯氏黑散	(314)	第四节 胃热脾寒证用方	(423)
第七节 心肺兼证用方	(316)	一、栀子干姜汤	(423)
一、百合知母汤	(316)	二、干姜黄芩黄连人参汤	(423)
二、百合地黄汤	(317)	三、黄连汤	(424)
三、百合鸡子汤	(322)	四、《外台》黄芩汤	(428)
四、百合滑石散	(323)	第五节 脾胃痰饮证用方	(429)
		一、茯苓桂枝白术甘草汤	(429)

二、半夏麻黄丸	(437)	二、当归四逆加吴茱萸生姜汤	(570)
三、泽泻汤	(438)	三、当归生姜羊肉汤	(574)
四、茯苓泽泻汤	(441)	第六节 肝气逆证用方	(575)
五、茯苓甘草汤	(442)	一、旋覆代赭汤	(575)
六、《外台》茯苓饮	(442)	二、奔豚汤	(588)
七、小半夏汤	(445)	第七节 肝胆湿热证用方	(590)
八、小半夏加茯苓汤	(446)	一、茵陈蒿汤	(590)
九、生姜半夏汤	(452)	二、栀子柏皮汤	(600)
十、半夏干姜散	(453)	三、栀子大黄汤	(601)
十一、干姜人参半夏丸	(453)	四、茵陈五苓散	(601)
十二、桂枝去芍药加麻黄细辛附子汤	(454)	五、大黄硝石汤	(613)
十三、小陷胸汤	(455)	六、硝石矾石散	(613)
第六节 脾气虚气滞证用方	(461)	第八节 肝阴血虚证用方	(615)
一、厚朴生姜半夏甘草人参汤	(461)	一、酸枣仁汤	(615)
二、枳术汤	(462)	二、芍药甘草汤	(619)
第七节 脾虚水泛证用方	(463)	三、芍药甘草附子汤	(661)
防己茯苓汤	(463)	四、鸡矢白散	(662)
第八节 脾胃瘀血证用方	(466)	五、风引汤	(663)
一、桂枝加芍药汤	(466)	第九节 肝脾兼证用方	(666)
二、桂枝加大黄汤	(467)	一、麻黄升麻汤	(666)
第九节 脾虚便秘证用方	(467)	二、当归芍药散	(667)
麻子仁丸	(467)	第七章 肾病证用方	(677)
第十节 胃脘证用方	(477)	第一节 肾阳虚证用方	(677)
一、排脓散	(477)	一、干姜附子汤	(677)
二、排脓汤	(478)	二、大黄附子汤	(677)
第十一节 胃气下泄证用方	(479)	三、天雄散	(679)
诃梨勒散	(479)	四、桃花汤	(680)
第六章 肝病证用方	(481)	第二节 肾阳虚水气证用方	(682)
第一节 肝热证用方	(481)	一、真武汤	(682)
一、乌梅丸	(481)	二、栝蒌瞿麦丸	(701)
二、白头翁汤	(486)	三、茯苓桂枝甘草大枣汤	(703)
三、白头翁加甘草阿胶汤	(494)	第三节 肾阳虚寒湿证用方	(704)
第二节 肝寒证用方	(495)	一、附子汤	(704)
一、吴茱萸汤	(495)	二、甘姜苓术汤	(710)
二、蜘蛛散	(508)	第四节 肾寒气逆证用方	(712)
第三节 肝气郁证用方	(509)	桂枝加桂汤	(712)
一、四逆散	(509)	第五节 肾寒头痛证用方	(713)
二、枳实芍药散	(547)	头风摩散	(713)
第四节 肝血瘀证用方	(547)	第六节 肾阴虚有热证用方	(714)
一、旋覆花汤	(547)	一、猪苓汤	(714)
二、大黄廑虫丸	(549)	二、猪肤汤	(717)
第五节 肝寒血虚证用方	(562)	第七节 肾阴阳俱虚证用方	(718)
一、当归四逆汤	(562)	一、茯苓四逆汤	(718)

二、肾气丸(崔氏八味丸、八味肾气丸)	(718)	第一节 膀胱蓄(瘀)血证用方	(925)
第八章 胆病证用方	(749)	一、桃核承气汤	(925)
第一节 胆热证用方	(749)	二、蒲灰散	(941)
一、小柴胡汤	(749)	三、滑石白鱼散	(943)
二、柴胡加半夏加栝蒌根汤	(794)	第二节 膀胱湿热证用方	(943)
三、黄芩汤	(795)	一、牡蛎泽泻散	(943)
第二节 胆与胃肠兼证用方	(803)	二、当归贝母苦参丸	(944)
一、黄芩加半夏生姜汤	(803)	三、茯苓戎盐汤	(945)
二、大柴胡汤	(803)	第三节 膀胱水气证用方	(946)
三、柴胡加芒硝汤	(813)	葵子茯苓散	(946)
第三节 胆心兼证用方	(814)	第十一章 血证及妇科病证用方	(947)
柴胡加龙骨牡蛎汤	(814)	第一节 血瘀证用方	(947)
第四节 胆热挟饮证用方	(822)	一、鳖甲煎丸	(947)
柴胡桂枝干姜汤	(822)	二、王不留行散	(951)
第九章 大肠病证用方	(827)	三、桂枝茯苓丸	(952)
第一节 大肠热结证用方	(827)	四、下瘀血汤	(958)
一、大承气汤	(827)	五、温经汤	(962)
二、小承气汤	(862)	六、土瓜根散	(971)
三、厚朴三物汤	(867)	七、红蓝花酒	(972)
四、厚朴大黄汤	(868)	八、《千金》三物黄芩汤	(978)
五、调胃承气汤	(869)	九、大黄甘遂汤	(979)
第二节 大肠热结津亏证用方	(870)	十、矾石丸	(980)
一、蜜煎导方	(870)	第二节 血虚证用方	(981)
二、猪胆汁方(大猪胆汁方)	(871)	一、胶艾汤(芎归胶艾汤)	(981)
三、猪膏发煎	(872)	二、黄芪桂枝五物汤	(983)
第三节 大肠蓄(瘀)血证用方	(873)	三、当归散	(989)
一、抵当汤	(873)	四、《千金》内外当归健中汤	(989)
二、抵当丸	(878)	第三节 出血证用方	(990)
第四节 大肠热痢证用方	(878)	一、泻心汤	(990)
一、葛根黄芩黄连汤	(878)	二、赤小豆当归散	(1009)
二、紫参汤	(902)	三、黄土汤	(1010)
第五节 大肠滑脱证用方	(904)	四、柏叶汤	(1011)
赤石脂禹余粮汤	(904)	五、胶姜汤	(1015)
第六节 大肠痰饮证用方	(905)	第四节 毒热血证用方	(1015)
一、甘遂半夏汤	(905)	一、升麻鳖甲汤	(1015)
二、己椒苈黄丸	(907)	二、《古今录验》续命汤	(1017)
第七节 肠痈证用方	(909)	三、《千金》三黄汤	(1024)
一、大黄牡丹汤	(909)	第十二章 痹证用方	(1025)
二、薏苡附子败酱散	(919)	第一节 阳虚痹证用方	(1025)
第八节 大肠寒结证用方	(921)	一、桂枝附子汤	(1025)
《千金》三物备急丸	(921)	二、白术附子汤	(1026)
第十章 膀胱病证用方	(925)	三、甘草附子汤	(1027)
		第二节 表实痹证用方	(1029)

麻黄加术汤	(1029)	四、三物白散	(1060)
第三节 气虚痹证用方	(1030)	第五节 膈间水饮证用方	(1062)
乌头汤	(1030)	一、木防己汤	(1062)
第四节 阳虚热郁痹证用方	(1038)	二、木防己去石膏加茯苓芒硝汤	(1064)
桂枝芍药知母汤	(1038)	三、猪苓散	(1064)
第五节 湿热痹证用方	(1039)	第十四章 咽痛证用方	(1066)
一、白虎加桂枝汤	(1039)	一、甘草汤	(1066)
二、麻黄杏仁薏苡甘草汤	(1043)	二、苦酒汤	(1072)
第十三章 痰饮病证用方	(1046)	三、半夏散及汤	(1073)
第一节 痰阻咽喉证用方	(1046)	第十五章 虫证用方	(1074)
半夏厚朴汤	(1046)	甘草粉蜜汤	(1074)
第二节 痰阻胸膈证用方	(1049)	第十六章 外治用方	(1076)
瓜蒂散	(1049)	一、苦参汤	(1076)
第三节 痰饮牡疟证用方	(1052)	二、雄黄熏方	(1078)
一、蜀漆散	(1052)	三、蛇床子散	(1079)
二、牡蛎汤	(1053)	四、狼牙汤	(1080)
第四节 饮结胸胁证用方	(1053)	第十七章 佚方	(1086)
一、十枣汤	(1053)	一、禹余粮丸	(1086)
二、大陷胸汤	(1057)	二、藜芦甘草汤	(1086)
三、大陷胸丸	(1060)	三、《肘后》獭肝散	(1087)

第一章 表证用方

第一节 风寒表证用方

一、桂枝汤

【原文汇要】 太阳病，发热，汗出，恶风，脉缓者，名为中风。（原文 2 条）

太阳中风，阳浮而阴弱。阳浮者热自发，阴弱者汗自出，啬啬恶寒，淅淅恶风，翕翕发热，鼻鸣干呕者，桂枝汤主之。（原文 12 条）

太阳病，头痛，发热，汗出，恶风，桂枝汤主之。（原文 13 条）

太阳病，下之后，其气上冲者，可与桂枝汤，方用前法。若不上冲者，不可与之。（原文 15 条）

太阳病，初服桂枝汤，反烦不解者，先刺风池、风府，却与桂枝汤则愈。（原文 24 条）

太阳病，外证未解，不可下也，下之为逆。欲解外者，宜桂枝汤。（原文 44 条）

太阳病，先发汗不解，而复下之，脉浮者不愈，浮为在外，而反下之，故令不愈。今脉浮，故在外，当须解外则愈，宜桂枝汤。（原文 45 条）

病常自汗出者，此为营气和。营气和者，外不谐，以卫气不共荣气谐和故尔。以荣行脉中，卫行脉外，复发其汗，荣卫和则愈，宜桂枝汤。（原文 53 条）

病人脏无他病，时发热自汗出而不愈者，此卫气不和也。先其时发汗则愈，宜桂枝汤。（原文 54 条）

伤寒，不大便六七日，头痛有热者，与承气汤。其小便清者，知不在里，仍在表也，当须发汗。若头痛者，必衄，宜桂枝汤。（原文 56 条）

伤寒发汗已解，半日许复烦，脉浮数者，可更发汗，宜桂枝汤。（原文 57 条）

伤寒，医下之，续得下利，清谷不止，身疼痛者，急当救里；后身疼痛，清便自调者，急当救表。救里，宜四逆汤；救表，宜桂枝汤。（原文 91 条）

太阳病，发热汗出者，此为荣弱卫强，故使汗出。欲救邪风者，宜桂枝汤。（原文 95 条）

伤寒大下后，复发汗，心下痞，恶寒者，表未解也，不可攻痞，当先解表，表解乃可攻痞。解表宜桂枝汤，攻痞宜大柴胡汤。（原文 164 条）

阳明病，脉迟，汗出多，微恶寒者，表未解也，可发汗，宜桂枝汤。（原文 234 条）

病人烦热，汗出则解，又如疟状，日晡所发热者，属阳明也。脉实者，宜下之；脉浮虚者，宜发

汗。下之,与大承气汤;发汗,宜桂枝汤。(原文 240 条)

太阴病,脉浮者,可发汗,宜桂枝汤。(原文 276 条)

下利腹胀满,身体疼痛者,先温其里,乃攻其表。温里宜四逆汤,攻表宜桂枝汤。(原文 372 条)

吐利止,而身痛不休者,当消息和解其外,宜桂枝汤小和之。(原文 387 条)

师曰:妇人得平脉,阴脉小弱,其人渴,不能食,无寒热,名妊娠,桂枝汤主之。于法六十日当有此证,设有医治逆者,却一月加吐下者,则绝之。(二十·1)

产后风,续之数十日不解,头微痛,恶寒,时时有热,心下闷,干呕,汗出,虽久,阳旦证续在耳,可与阳旦汤。(二十一·8)

【组成】 桂枝三两(去皮)(9g) 芍药三两(9g) 甘草二两(炙)(6g) 生姜三两(切)(9g) 大枣十二枚,擘(三枚)

【用法】 上五味,㕮咀三味,以水七升,微火煮取三升,去滓,适寒温,服一升。服已须臾,啖热稀粥一升余,以助药力。温覆令一时许,遍身发热,微似有汗者益佳,不可令如水流漓,病必不除。若一服汗出病差,停后服,不必尽剂。若不汗,更服依前法。又不汗,后服小促其间,半日许令三服尽。若病重者,一日一夜服,周时观之。服一剂尽,病证犹在者,更作服,若不汗出,乃服至二三剂。禁生冷、粘滑、肉面、五辛、酒酪、臭恶等物(现代用法:水煎温服,日 1 剂)。

【功用】 解肌祛风,调和营卫。

【适应证候】 太阳中风,发热,恶风寒,汗出,头项强痛,鼻鸣干呕;或非外感性营卫失和,常自汗出,或发热汗出,时发时止,无恶寒头痛;或阳明兼表,汗出多,微恶寒;或太阴兼表,恶风寒,四肢烦疼,纳呆欲呕;或妊娠恶阻,阴脉小弱,其人渴,不能食,无寒热,或产后中风,头微痛,时发热,胸脘闷,干呕,汗出。舌质淡红润,苔薄白或薄白腻,脉浮缓。

【剂型】 汤剂,合剂,袋泡剂,冲剂。

【药学研究】

1. 制备工艺 合剂:按处方量,桂枝和生姜分别蒸馏提取挥发油,留取余渣及母液,白芍、甘草、大枣和以上余渣混合,沸水保温渗漉或煎煮取液,和以上母液搅匀浓缩至需要量,以 0.3%安息香酸防腐,包装时按规定量将挥发油直接加入瓶内,浓度为每毫升相当原方生药 1g,原方 1 剂折合本药 44ml^[1]。

2. 质量控制 对桂枝汤袋泡剂的水溶性浸出物、醇溶性浸出物、药液的 pH 值、药液中化学成分定性以及药液中指标成分的含量等测试数据与煎剂作了比较,结果表明,袋泡剂的各项指标均优于或相当于煎剂^[2]。

(1) 样品预处理

样品液 A:取相当于处方量的袋泡剂样品,置烧杯中,准确加入沸水 250g,加盖,称定总重量,在 80℃水浴保温浸渍 20 分钟,复称重量,补足失水,过滤,滤液离心 5 分钟,转速 2000 转/分,上清液即为样品液 A。

样品液 B:取处方量的煎剂样品,置烧杯中,准确加入沸水 250g,加盖,称定总重量,室温浸泡 20 分钟后,文火煎煮,保持微沸 30 分钟,复称重量,余按上操作。得上清液即为样品液 B。

(2) 水溶性浸出物的测定:精密吸取样品 A、B 各 20ml,置已恒重的蒸发皿中,在水浴上蒸发至干,移入 105±2℃干燥箱中干燥至恒重,按下列公式计算浸出率。

$$\text{浸出率}(\%) = \frac{(\text{总重量} - \text{蒸发皿重量}) \times 12.5}{\text{生药重量}} \times 100$$

袋泡剂换算成生药重量,结果见表 1-6。

(3)醇溶性浸出物的测定:精密吸取样品液 A、B 各 50.0ml,加入 95%乙醇 110ml,使含醇量达 70%,放置冰箱过夜,抽滤,得滤液 150ml,精密吸取醇溶液各 10ml,置已恒重的蒸发皿中,水浴蒸干后,移入干燥箱 $105 \pm 2^\circ\text{C}$ 干燥至恒重。按下列公式计算醇浸出率,结果见表 1-1。

$$\text{浸出率}(\%) = \frac{(\text{总重量} - \text{蒸发皿重量}) \times 75}{\text{生药重量}} \times 100$$

表 1-1 桂枝汤浸出物

	生药量 (g)	剂 型	水总浸出物 (%)	醇溶性浸出物 (%)
桂枝汤	47	袋泡剂	12.55	8.93
		煎 剂	13.40	9.09

(4) 药液的 pH 值测定:取样品液 A、B 各 50ml,用 ZD-2 型自动电位滴定计上 pH 值测定装置,经校正后,测得各 pH 值,结果袋泡剂 5.09~5.11,煎剂 5.10~5.12。

(5) 药液的薄层层板与定性鉴别

检品液的制备:酸醚部分(AE):取样品液 A、B 各 140ml,等分二部分,其中一部分用 6mol/L 盐酸化至 pH2~3,置分液漏斗中,用乙醚提取三次,合并乙醚提取液,回收乙醚,残留物加 95%乙醇 1ml 溶解,得酸醚部分(AE)检品液。碱醚部分(BE):取上述另一部分药液,用 10%碳酸钠溶液碱化至 pH11~12,同上处理,得碱醚部分(BE)检品液。

薄层层析条件:薄层板的制备:TL-1:硅胶 H 粉 1g,加 0.2%的 CMC-Na 水溶液 3ml,按常法铺板,临用前 110°C 活化 30 分钟。TL-2:硅胶 GF₂₅₄ 粉 1g 加入 0.2% CMC-Na 水溶液 3ml,同上制备,TL-3:硅胶 GF₂₅₄ 粉 1g,加入 0.5N 的 KOH 溶液 3ml,同上制备。TL-4:硅胶 G 粉 1g,加 0.2%的 CMC-Na 水溶液 3ml,同上制备。

展开剂:S-1:氯仿-甲醇(95:5);S-2:氯仿-醋酸乙酯(1:1);S-3:氯仿-丙酮-甲醇(7:2:1.5:0.5);S-4:氯仿-甲醇(7:2);S-5:氯仿-甲醇(9:1);S-6:氯仿。

显色剂:H-1:先在紫外灯下观察荧光斑点,然后喷以三氯化铁-铁氰化钾试剂。H-2 茴香醛-浓硫酸试剂, 105°C 烘至斑点出。H-3:茚三酮-乙醇试剂: 105°C 烘至斑点出。

点样:①煎剂样品;②袋泡剂样品。

展距:7cm。

桂枝汤中桂皮醛的含量测定:桂枝是桂枝汤的主要药物,其主要成分为桂皮醛。参照程必强等人报道的方法,对桂枝汤袋泡剂和煎剂中的桂皮醛进行含量测定。

测定结果,如表 1-2。

表 1-2 桂枝汤桂皮醛的含量测定 (mg/200ml)

剂 型	桂皮醛含量(mg)
袋泡剂	0.1313%(g/g)
煎 剂	0.1342%(g/g)

注:1. 方法:气相色谱外标直接比较法

2. 袋泡剂与煎剂之比为 0.98 倍

(6) 袋泡剂溶出速率的测定:称取相当于处方量的袋泡剂样品,置烧杯中,准确加入 250g 沸水,加盖,在 80°C 水浴保温,自加沸水起,分别在 1、2、3、5、15、20 分钟,和 2 小时的时间间隔内各准确吸取 10ml,每次用沸水 10ml 补充,移出液俟冷后,离心 5 分钟,转速 2000 转/分,精密

吸取上清液 5ml,置已恒重蒸发皿中,在水浴上蒸发至干,移入干燥箱中,105℃±2℃干燥至恒重,按下列公式计算溶出速率。

$$\% = \frac{M \times \frac{\text{ml 全}}{\text{ml 样}}}{W \times C\%} \times 100$$

式中:M=测得固体重量,M的取值为第一次取样为 M_1 ,第二次取样为 M_1+M_2 ,第三次取样为 $M_1+M_2+M_3$,依次类推。

ml 全=溶剂总量(以毫升计)

ml 样=进行测定的检液量(以毫升计)。

W=袋泡剂样品重量

C% = 袋泡剂样品 2 小时的浸出率。

溶出速率以样品的 2 小时溶出率作为 100%。

【药理作用】

1. 对体温的影响

(1)对体温的双相作用^[46]:以 15%鲜酵母混悬液皮下注射大鼠致热,4 小时后,选择体温升高 0.8℃以上的动物作实验用。随机分组。给药组分高、中、低 3 个剂量组,分别口饲桂枝汤 2.5g/kg、5g/kg、10g/kg(剂量的确定,按通用的动物等效剂量折算^[3],大鼠 5g/kg 相当于成人一剂 47g 的药量);对照组给相同体积的蒸馏水。药后 1、2、3、4、5、7 小时各测肛温 1 次,共 6 次。另以 1.43ml/kg 的安痛定(每支含氨基比林 0.1g、安替比林 0.04g 和巴比妥 0.01g)静注大鼠降温,同时设对照组和三个给药组,分别口饲桂枝汤或蒸馏水,剂量和测温方法同上。大鼠给予酵母以后,可引起发热,体温在第 5 小时达高峰,持续 3 小时后开始下降,到第 11 小时仍未恢复正常,比基础体温高出 1℃以上。在酵母致热体温升高过程中的第 4 小时给予桂枝汤,除小剂量组外,大、中剂量组均能抑制体温继续上升,并加速退热,给药后第 7 小时,体温已基本恢复正常。小剂量组亦有明显的退热作用,见表 1-3。

大鼠接受 1.43ml/kg 安痛定静注后 1 小时,体温降低 2℃,以后逐渐回升,但至药后 7 小时,还低于正常体温 0.5℃。在静注安痛定的同时,一次给予口饲桂枝汤,三个不同剂量组均能使动物体温加速回升。大剂量组在给药后第 5 小时,体温已恢复正常;中、小剂量组在第 7 小时亦达正常水平,见表 1-4。

表 1-3 桂枝汤对大鼠酵母性发热的作用

组 别	剂量 (g/kg)	动物数 (n)	给药前体 温升高值	给药后不同时间的体温升高值						(X±SD, °C)
				1 小时	2 小时	3 小时	4 小时	5 小时	7 小时	
对 照	—	10	1.23±0.19	1.67±0.27	1.62±0.26	1.62±0.38	1.61±0.24	1.33±0.38	1.07±0.47	
	10.0	9	1.16±0.27	1.10±0.38*	1.14±0.49*	0.97±0.32*	0.64±0.40*	0.53±0.36*	0.08±0.34*	
桂枝汤	0.0	8	1.18±0.32	1.18±0.32*	1.04±0.43*	1.04±0.37*	1.01±0.37*	0.50±0.29*	0.14±0.33*	
	2.5	8	1.30±0.23	1.49±0.42	1.28±0.44*	1.39±0.35	1.18±0.52*	0.91±0.42*	0.49±0.61*	

注:实验前后差值同对照的实验前后差值相比,p<0.05

表 1-4 桂枝汤对大鼠安痛定性体温低下中的作用

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (n)	给药后不同时间的体温变化值					(X±SD, °C)
			1 小时	2 小时	3 小时	4 小时	5 小时	7 小时
对 照		10	-2.00±0.38	1.40±0.33	1.10±0.51	0.88±0.41	0.73±0.46	0.50±0.42
	10.0	10	-2.20±0.62	1.20±0.62	0.82±0.42	0.75±0.44	-0.07±0.41°	0.14±0.29°
桂枝汤	5.0	10	-1.80±0.70	-1.20±0.58	-0.85±0.53	-0.75±0.38	-0.35±0.38	-0.05±0.39°
	2.5	10	-1.90±0.78	-1.10±0.71	-0.72±0.31	-0.47±0.23°	-0.28±0.36°	-0.09±0.34°

注:同对照组比, $p < 0.05$

(2)对下丘脑 5-羟色胺的影响^[7]:选取基础肛温基本一致的大鼠,随机分为 3 组,桂枝汤组灌胃给药 10g/kg,其余 2 组均给等体积的蒸馏水。1 小时后,用乙醚浅度麻醉、固定、消毒,用微量注射器脑室内注射以人工脑脊液配制的 5-HT20 μ g/只,正常对照组注射等量的人工脑脊液。脑室注射后,每隔半小时测肛温一次,共 6 次。

桂枝汤对高体温和低体温大鼠下丘脑中 5-HT 和 5-HIAA 含量的影响 取基础肛温基本一致的大鼠,以 20%鲜酵母混悬液(2ml/100g 体重)背部皮下注射诱致发热,3 小时后,测肛温,选取体温升值 0.8℃以上大鼠,均分 3 组。一组灌胃给桂枝汤 10g/kg,另二组给予相同体积的蒸馏水。药后 2 小时,将动物迅速断头、取脑、测下丘脑中的 5-HT 和 5-HIAA 含量。

另取基础肛温基本一致的大鼠,随机分组。给药组灌胃桂枝汤 10g/kg,对照组给等体积蒸馏水。药后 1 小时,静注安痛定 1.43ml/kg 诱致体温下降。在安痛定注射后 2 小时,断头取脑测定下丘脑中的 5-HT 和 5-HIAA 含量。

结果如下:

桂枝汤对 5-HT 脑室注射诱致发热的影响:表 1-5 所示,脑室注射 5-HT 后 10 分钟内,肛温呈一过性降低,后既快速升高,半小时时,体温已平均升高 0.7℃,至 1.5 小时达高峰,随后渐次下降,在脑室注射后 3 小时,仍比注射前升高 0.70±0.35℃。给予桂枝汤的大鼠,可使 5-HT 诱致的发热基本得到控制,其体温曲线与注射人工脑脊液的正常对照组相似,所测各点的肛温值均与单纯注射 5-HT 组有显著性差异。重复试验获相似结果。

桂枝汤对高体温和低体温大鼠下丘脑中 5-HT 和 5-HIAA 含量的影响

如表 1-6 所示,桂枝汤对酵母致热大鼠有显著降温作用,对安痛定诱致的体温低下有升温作用。在体温改变的峰值时测得的下丘脑 5-HT 含量,亦呈现双向性变化:酵母致热大鼠下丘脑 5-HT 含量升高,低体温动物下丘脑 5-HT 含量则显著降低;给予桂枝汤后,发热大鼠下丘脑中 5-HT 含量降低,低体温动物下丘脑中 5-HT 含量升高,分别向正常水平方向起调节作用。

为进一步探讨桂枝汤对下丘脑组织中 5-HT 的影响,同时测定了 5-HT 代谢产物 5-HIAA 的含量,发现发热大鼠下丘脑中 5-HIAA 含量较正常对照组有所下降。5-HT 与 5-HIAA 的比值为 1:0.43,比正常对照组 1:1.04 明显下降;给予桂枝汤,5-HIAA 数值有所升高,使两者比值升为 1:2.03,提示桂枝汤促进了 5-HT 的代谢。在低体温大鼠,两者的比值为 1:2.27,给予桂枝汤,5-HIAA 含量进一步降低,两者的比值为 1:0.89,接近正常。实验经 2 次重复,结果相似。

表 1-5 桂枝汤对大鼠脑室注射 5-HT 后体温的影响

实验次数	组 别	鼠数 (只)	基础肛温 (℃)	给药剂量 (g/kg)	ΔT (℃)	TRL _{1.5} (℃小时)
1	人工脑脊液	6	36.22±0.35	—	0.48±0.38	0.40±0.44
	5-HT	7	36.27±0.20	—	1.30±0.33*	1.41±0.69*
	5-HT 加桂枝汤	8	36.32±0.34	10.0	0.46±0.38△	0.38±0.40△△
2	人工脑脊液	6	36.36±0.26	—	0.45±0.45	0.35±0.36
	5-HT	6	36.17±0.05	—	1.38±0.74*	1.64±0.76**
	5-HT 加桂枝汤	6	36.18±0.19	10.0	0.60±0.40△	0.42±0.37△△

注:与人工脑脊液组相比 *P<0.05, **P<0.01;与 5-HT 组相比△P<0.05,△△P<0.01

表 1-6 桂枝汤对高低体温大鼠下丘脑 5-HT 含量的影响

组 别	鼠数 (只)	基础肛温 (℃)	ΔT (℃)	TRL _{2.0} (℃小时)	下丘脑中含量(μg/mg 脑)	
					5-HT	5-HIAA
正常对照组	10	36.33±0.35			2.49±0.78	2.59±1.92
酵母	对照	10	36.04±0.28	2.16±0.39	6.01±0.94	3.20±0.89
发热	桂枝汤	10	35.01±0.39	1.48±0.34△△	4.83±1.21△	1.10±0.56△△
体温	对照	10	36.46±0.26	-1.52±0.24	-3.51±0.57	0.60±0.47
低下	桂枝汤	10	36.44±0.40	-0.62±0.23△△	-2.16±0.61△	1.03±0.71
					1.03±0.71	0.92±0.31

注:与造型对照组相比△P<0.05,△△P<0.01

桂枝汤能抑制 5-HT 脑室注射引起的发热,能降低发热动物下丘脑 5-HT 含量,能升高低体温动物下丘脑的 5-HT 含量。同时亦伴有体温的相应变化,说明桂枝汤的解热作用以及它对体温的双向调节作用,有体温中枢神经递质 5-HT 的参与。

(3)对下丘脑神经降压素和促肾上腺皮质激素作用的影响^[8]:每批实验选取基础体温基本一致(±0.25℃)的大鼠,随机分成 2 组,试验组灌胃给予桂枝汤 10g/kg,对照组给相等容积的蒸馏水。1 小时后,用乙醚将动物轻度麻醉后固定、消毒,用微量注射器每鼠脑室内注射[D-Tyr⁷]-NT1μg/10μl 或 0.1μg/10μl,定时连续测量体温,室温控制在 20±1℃。另一部分实验,在每鼠脑室注射[D-Tyr⁷]-NT0.1μg/10μl 或 ACTH550μg/10μl 后立即将动物移至 5℃的冷环境下,其它操作同上。绘制各组的平均体温变化曲线。计算出按梯形法求得的温度时间曲线下面积(TRI),进行组间 t 检验。

桂枝汤对神经降压素作用的影响:在环境温度 20℃条件下,大鼠脑室注射[D-Tyr⁷]-NT1μg/只,15 分钟后体温急剧降低,平均下降接近 3℃,1 小时后体温降到最低点,达-3.54±0.35℃,以后逐渐回升,TRI_{4.0}为-10.48±1.71。脑室注射 NT 前 1 小时口饲 10g/kg 桂枝汤的大鼠,虽显示有相似的降温曲线,但降温曲线明显上移,1 小时前后,体温少下降 1.1℃左右,TRI_{4.0}为-7.38±1.48,同单纯给 NT 相比,P<0.05,提示桂枝汤能部分拮抗 NT 的降体温作用。

在环境温度 20℃条件下,脑室注射小剂量[D-Tyr⁷]-NT(0.1μg/只),大鼠体温仍较快下降,0.5 小时达最低点,降低 2.02±1.58℃,以后逐渐回升,TRI_{4.0}为-4.90±4.80。注射前 1