

现代方剂学

—药理与临床

● 苗明三 王升启 主编



上



清华大学出版社

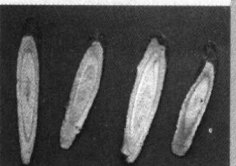
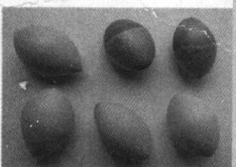
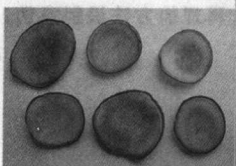
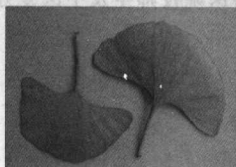
129336

苗明三 王升启 主编

上

现代方剂学

—药理与临床



RBM69/01

解放军医学图书馆[书]



C0245331

清华大学出版社
北 京

内 容 简 介

本书的编写以全国高等中医药院校新版方剂学教材为蓝本。全书共分十八章,重点介绍相应复方的药学研究、药理研究、现代临床研究等内容,并就部分方剂的毒理研究、不良反应做了较深入的介绍。本书内容新颖、全面,条理清晰,思路开阔,适于临床医生、中医药研究人员、中医院校师生及中医爱好者阅读参考。

版权所有,翻印必究。举报电话:010-62782989 13901104297 13801310933

本书封面贴有清华大学出版社防伪标签,无标签者不得销售。

本书防伪标签采用清华大学核研院专有核径迹膜防伪技术,用户可通过在图案表面涂抹清水,图案消失,水干后图案复现;或将表面膜揭下,放在白纸上用彩笔涂抹,图案在白纸上再现的方法识别真伪。

图书在版编目(CIP)数据

现代方剂学——药理与临床/苗明三,王升启主编. —北京:清华大学出版社,2004.11

ISBN 7-302-06984-0

I. 现… II. ①苗… ②王… III. 方剂学 IV. R289

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 070086 号

出 版 者:清华大学出版社

<http://www.tup.com.cn>

社 总 机:010-62770175

地 址:北京清华大学学研大厦

邮 编:100084

客户服务:010-62776969

责任编辑:张建平

封面设计:萧 疆

版式设计:刘祯森

印 装 者:三河市春园印刷有限公司

发 行 者:新华书店总店北京发行所

开 本:185×260 印张:151.25 字数:4659千字

版 次:2004年11月第1版 2004年11月第1次印刷

书 号:ISBN 7-302-06984-0/R·16

印 数:1~3000

定 价:398.00元(上、下册)

本书如存在文字不清、漏印以及缺页、倒页、脱页等印装质量问题,请与清华大学出版社出版部联系调换。联系电话:(010)62770175-3103 或(010)62795704

主 编 苗明三 王升启

主 审 彭 勃

副主编 赵小磊 杨克伟 聂桂华 岳广欣
段东印 刘 伟 张玉林 潘树堂

编著者 鲁合军 阎东海 刘秀省 姬春好
荣晓琦 余旭东 张志远 郭 辉
刘同祥 倪文正 王 军 丁金玉
王卫东 菅卫中 孙曙光 牛永义
翟庆梅 张建中 王大番 刘太平
苗艳艳 程再兴 潘梦菲 高天雨
李 平 孙丽敏 李 军 石显方
阎惠俊 王丽娟 张 铮 冷文玉
车长虹

序

现代方剂学

——药理与临床

复方（方剂）是中药应用的主体，是中医防病治病的主要手段。它横跨基础与临床，连接药学与医学，是中医药学的重要组成部分，相伴着中医药的发展而日趋成熟。中药的伊始为单味应用，自《神农本草经》始有二味以上的配伍应用，《五十二病方》、《黄帝内经》（载十一方）有了复方（方剂）的治则、治法及组方，《伤寒论》、《金匱要略》（载方 314 首）、《肘后备急方》、《备急千金要方》、《千金翼方》等使复方（方剂）又有了新的发展；自第一部朝廷组织编写的方书《太平圣惠方》，第一部朝廷组织编写的药典《太平惠民和剂局方》的出现，复方（方剂）已渐趋于规范和拥有法定地位；《圣济总录》收方 2 万余首，达当时之最，以后的《三因极一病证方论》、《小儿药证直决》、《苏沈良方》等载方各有特点和侧重；《普济方》载方 61739 首，达收载古方量之最；《本草纲目》载方 11000 多首，后世载方的论著各有千秋，并不断发展。建国后的《中医方剂大辞典》收方则多达 96592 首；在复方数量剧增的同时，复方（方剂）的理论体系已逐步形成并趋于完善。中药复方浩如烟海，作用各有侧重。多数复方，特别是经方、名方组方严谨，灵活应用常收桴鼓之效（方剂教材载方多为此类），是我国众多复方之精华和代表。

我国已加入世界贸易组织（WTO），中医药走向国际化、现代化已成必然，以疗效确凿、应用方便的中医药成果服务于全人类是数代中医药同仁之梦想。但东西方文化背景的巨大差异又导致了中医药走向世界时困难重重，加速中药现代化进程，促进复方的现代研究是国际化、现代化的重要途径。对复方特别是对有代表性复方现代研究的归纳整理分析，对于中药现代化研究很有必要。苗明三、王升启两位博士识复方现代研究之概况，补复方现代研究之遗缺，广揽资料，去伪存真，分析归纳，历时二年余始成本书。本书重点突出了

方剂的药学、药理、毒理等实验研究，突出了复方的现代临床应用、研究和不良反应。既有工艺研究、质量标准、动物实验研究的内容，也有散在的免疫组化、病理、细胞、受体、基因组学、蛋白组学、现代色谱及波谱、GC-MS 及 HPLC-MS 和 HPLC-MS-MS 联用、指纹图谱等内容；既是继承的总结，又是发展的基础，在推进中医药国际化、中药现代化研究等方面做了有益的工作。当此付梓之际，欣然应邀为之作序，并向广大中医药同仁推荐这部非常实用之复方现代研究的专著。

祝愿中医药早日进入国际医药主流市场，为人类的健康事业做出更大的贡献。

北京中医药大学终身教授 颜正华

前言

现代方剂学

——药理与临床

中医药学，源远流长，为保障人民的身体健康和中华民族的繁衍昌盛，推动世界医药学的发展，做出了不可磨灭的巨大贡献。而复方是祖国医药学宝库中极为重要的组成部分，它既是联系中医药基本理论和临床实践的桥梁，又是中医用以防病、治病的最主要形式。

随着中西文化的交流及中西医药学的相互渗透，近年来对中药复方（方剂）进行了多方面的现代研究，如复方的工艺、质控和稳定性研究，以确保所用方药的质量；复方拆方分析及配伍规律的研究，以探讨其组方机制；复方药理、毒理、生化、病理、分子生物学研究，以揭示其作用特点和机制等。此类研究大大提高了复方的临床应用水平和疗效，促进了中医药学术的发展，同时对中药国际化也起到了推动作用。

现有方剂浩如烟海，其相关研究文献资料更是汗牛充栋。为了体现复方研究的概况，我们以全国高等中医药院校第6版《方剂学》教材为蓝本，广揽资料、归纳整编、有机选择、去芜存菁，力求所收集采用资料信息的完整、实用、可用，重点介绍相应复方的药学研究、药理研究、现代临床研究的内容，并对部分方剂的毒理研究、不良反应进行了较深入介绍。希望通过对大量文献资料的综合归纳，整理分析，为从事中医药、中西医结合研究及应用的人员提供能反映现代研究水平的信息，为相关教学、生产、研究、医疗提供参考资料。中药现代化是一个发展过程，复方现代研究是中药现代化的重要内容。国家“九五”、“十五”以来加大了复方现代研究的投入，复方的化学、药理研究是中药现代化的关键，是中药走向世界的重要措施。中药现代化研究的号角已经吹响，复方（方剂）的现代化研究已列入国家重大研究专项。期待本书

的出版能对中药的现代化、国际化有所帮助，为提高中药的国际竞争力打下基础。

由于编者水平有限，虽然我们竭尽全力、力求完美，但遗漏不足在所难免，敬请各位同道雅正赐教，以使本书不断臻于完善。谨向本书引用文献的原作者致以崇高的敬意和谢意，正是他们的创造性劳动，才有了今天中医药学术的繁荣，才有了中医药现代化研究的万紫千红。

苗明三 王升启

凡例

现代方剂学

——药理与临床

1. 本书所选方剂绝大部分均系经典古方,少量为现代临床公认的新方,故在文内标题后均以不同字体标明其来源。
2. 方中【组成】部分凡以两、斤、升、合等表示的剂量为古方剂量,圆括号内剂量为现代用法剂量。
3. 【用法】中介绍的是古方用法,如现代用法与其相同,则不另说明;如用法有别,则在圆括号内加以说明。
4. 为保持古方原貌,方中犀角等均未改动,使用时请注意更换相应代用品。
5. 【药学研究】、【药理研究】、【毒性研究】三部分涉及药学基础及统计学内容较多,为便于读者进一步查阅,均用角码将文献一一列出。
6. 【临床应用】部分多以摘录形式编入,一些方剂可用于多种疾病治疗,故所列病种较多,这也体现了“异病同治”的原则。
7. 所引文献涉及年代较广,为保持文献原貌,一些病名未加改动。

目 录

现代方剂学

——药理与临床

第一章 解表剂..... (1)

第一节 辛温解表方..... (1)

麻黄汤..... (1)

麻黄加术汤..... (8)

麻黄杏仁薏苡

甘草汤..... (9)

大青龙汤..... (12)

三拗汤..... (17)

华盖散..... (23)

桂枝汤..... (25)

桂枝加桂汤..... (83)

桂枝加芍药汤..... (84)

九味羌活汤..... (85)

羌活胜湿汤..... (88)

香薷散..... (90)

新加香薷饮..... (92)

小青龙汤..... (93)

射干麻黄汤..... (140)

止嗽散..... (150)

金沸草散..... (158)

第二节 辛凉解表方..... (158)

银翘散..... (158)

桑菊饮..... (170)

麻杏石甘汤..... (176)

越婢汤..... (195)

柴葛解肌汤..... (196)

升麻葛根汤..... (202)

竹叶柳蒡汤..... (205)

第三节 扶正解表方..... (206)

败毒散..... (206)

荆防败毒散..... (208)

参苏饮..... (214)

再造散..... (220)

麻黄附子细辛汤..... (221)

加减葳蕤汤..... (225)

葱白七味饮..... (225)

第二章 泻下剂..... (226)

第一节 寒下方..... (226)

大承气汤..... (226)

小承气汤..... (253)

调胃承气汤..... (263)

复方大承气汤..... (266)

大黄牡丹汤..... (270)

阑尾化瘀汤..... (278)

阑尾清化汤..... (279)

阑尾清解汤..... (279)

第二节 温下方..... (280)

大黄附子汤	(280)
温脾汤	(283)
三物备急丸	(291)
第三节 润下方	(295)
五仁丸	(295)
济川煎	(296)
麻子仁丸	(297)
第四节 攻补兼施方	(305)
黄龙汤	(305)
新加黄龙汤	(306)
增液承气汤	(307)
第五节 逐水方	(309)
十枣汤	(309)
控涎丹	(312)
禹功散	(314)
导水丸	(314)

第三章 和解剂

第一节 和解少阳方	(315)
小柴胡汤	(315)
蒿芩清胆汤	(377)
第二节 调和肝脾方	(379)
四逆散	(379)
逍遥散	(415)
加味逍遥散	(456)
痛泻要方	(466)
第三节 调和寒热方	(470)
半夏泻心汤	(470)
生姜泻心汤	(495)
甘草泻心汤	(497)
黄连汤	(500)
第四节 表里双解方	(509)
大柴胡汤	(509)
复方大柴胡汤	(519)
防风通圣散	(519)
葛根黄芩黄连汤	(528)
疏凿饮子	(549)

第四章 清热剂

第一节 清气分热方	(551)
白虎汤	(551)
白虎加人参汤	(566)
白虎加桂枝汤	(571)
白虎加苍术汤	(575)
竹叶石膏汤	(576)
第二节 清营凉血方	(581)
清营汤	(581)
犀角地黄汤	(587)
清瘟败毒饮	(594)
神犀丹	(597)
第三节 清热解毒方	(598)
黄连解毒汤	(598)
普济消毒饮	(619)
凉膈散	(621)
仙方活命饮	(624)
五味消毒饮	(628)
四妙勇安汤	(631)
第四节 清脏腑热方	(636)
导赤散	(636)
清心莲子饮	(640)
龙胆泻肝汤	(642)
泻青丸	(653)
当归龙荟丸	(653)
左金丸	(656)
戊己丸	(672)
泻白散	(673)
葶苈大枣泻肺汤	(677)
苇茎汤	(681)
清胃散	(685)
泻黄散	(692)
玉女煎	(695)
芍药汤	(702)
黄芩汤	(705)
香连丸	(712)
白头翁汤	(728)
白头翁加甘草	
阿胶汤	(743)

第五节 清热祛暑方 (744)

六一散 (744)

益元散 (747)

碧玉散 (748)

鸡苏散 (748)

桂苓甘露饮 (749)

清暑益气汤 (750)

第六节 清虚热方 (752)

青蒿鳖甲汤 (752)

清骨散 (755)

秦艽鳖甲散 (756)

当归六黄汤 (757)

第五章 温里剂 (764)

第一节 温中祛寒方 (764)

理中丸 (764)

附子理中丸 (773)

桂枝人参汤 (779)

小建中汤 (780)

黄芪建中汤 (788)

当归建中汤 (798)

大建中汤 (799)

吴茱萸汤 (802)

小半夏汤 (816)

第二节 回阳救逆方 (829)

四逆汤 (829)

通脉四逆汤 (846)

四逆加人参汤 (848)

白通汤 (853)

参附汤 (854)

回阳救急汤 (884)

第三节 温经散寒方 (885)

当归四逆汤 (885)

黄芪桂枝五物汤 (897)

阳和汤 (904)

小金丹 (915)

犀黄丸 (919)

解表剂

第一节 辛温解表方

麻黄汤 《伤寒论》

【组成】

麻黄(去节)3两(9g),桂枝2两(6g),甘草(炙)1两(3g),杏仁(去皮尖)70个(6g)。

【用法】

上4味,以水9升,先煮麻黄减2升,去上沫,内诸药,煮取2.5升,去滓,温服8合,覆取微似汗,不须啜粥,余如桂枝法将息(现代用法:水煎服,每日1剂)。

【功用】

发汗解表,宣肺平喘。

【主治】

恶寒发热,头项强痛,身疼腰痛,骨节疼痛,无汗而喘,脉浮紧。或呕逆,或喘而胸满,或鼻衄,或脉浮。

【剂型】

汤剂,冲剂^[1]。

【药学研究】

1. 工艺研究

工艺1:桂枝药材→水蒸气蒸馏→蒸馏液(10:1)重蒸馏→重蒸馏液(1:1)→氯化钠过饱和→冰箱静置→分离挥发油。将桂枝蒸馏液和药渣及其他3味药一并水提,醇沉,得到浸膏,采用一步制粒法制粒,60℃干燥1h,喷洒挥发油于颗粒上,由于挥发油中含有少量水分,故再于60℃下干燥0.5h即得。

工艺2:苦杏仁预先置于烘箱内,80℃干燥1.5h后备用。桂枝药材粉碎,过筛,得40%100目细粉备用。将粗粉和麻黄、炙甘草、苦杏仁一并水提醇沉,最后所得浸膏和适量糖粉及桂枝细粉一起制粒,干燥,制得混悬型冲剂。

工艺3:4味药不作处理,同时水提醇沉;所得浸膏加适量糖粉、糊精制粒,干燥得冲剂^[1]。

2. 质量控制

(1) 鉴别

制备样品:①石油醚提取物;取上述工艺1、2、3制得的颗粒各10g,分别用石油醚40ml回流提取

1h,提取液水浴浓缩至20ml,得石油醚提取物Ⅰ石、Ⅱ石和Ⅲ石,备用。

② 水提取物:取工艺1、2、3法制得的颗粒,用水20ml溶解,静置,过滤,滤液加活性炭0.1g脱色处理,过滤,得水提取物Ⅰ水、Ⅱ水和Ⅲ水,备用。

③ 汤剂样品的制备:称取相当于10g冲剂中所含药材2份,分别按常法制得汤剂药液。其中1份水浴蒸干,刮下干膏依照上述A法制得汤剂石油醚提取物Ⅳ;另1份水浴浓缩至20ml,按上述B法制得汤剂水提取物Ⅴ,备用。

将制得的上述样品分别进行挥发油、苦杏仁苷、甘草甜素3种成分的定性检查,结果如表1-1-1、表1-1-2所示,表明工艺2制得的颗粒冲剂与原汤剂所含成分相近。

表 1-1-1 石油醚提取物的定性检查

反应结果	样 品			
	Ⅰ石	Ⅱ石	Ⅲ石	Ⅳ
定性项目 挥发油	+	++	-	+

表 1-1-2 水提物的定性检查

反应结果	样 品			
	Ⅰ水	Ⅱ水	Ⅲ水	Ⅳ
定性项目 挥发油	+	++	-	+
皂苷	+	+	+	+

注:(+)为阳性反应;((+))为阳性反应明显;(-)为阴性反应

(2) 含量测定:为比较冲剂和汤剂中的药物成分提取情况,拟定以麻黄碱为指标,对不同工艺制成的几批冲剂以及汤剂进行含量测定,结果几批不同工艺制备的冲剂麻黄碱含量在0.37%~0.55%之间,而汤剂在0.30%~0.48%之间,认为冲剂提取物优于汤剂。

【药理研究】

1. 发汗作用

麻黄汤是典型的发汗方,采用汗液定量测定装置,观察麻黄汤对大鼠的发汗作用,发现大鼠灌服相当于人用量30倍的麻黄汤后,2h内足跖部的汗液蒸发量明显高于对照组^[2]。

2. 解热作用

家兔静脉注射麻黄汤粗制剂,对三联菌苗所致发热有明显的对抗作用^[3]。但也有报道认为,口服麻黄汤煎剂,对内毒素致热动物,不仅不能降温,反使发热动物体温进一步上升^[4]。

关于麻黄汤解热作用各家报道的差异性,可能与给药途径、实验动物、致热原的不同有关。

3. 平喘作用

麻黄汤能缓解支气管平滑肌痉挛。其平喘的主药为麻黄(麻黄碱),麻黄碱性质稳定,其平喘机制主要是促进肾上腺神经和肾上腺髓质嗜铬细胞释放去甲肾上腺和肾上腺素,及直接兴奋支气管平滑肌细胞膜上的 β -肾上腺素受体,从而激活腺苷酸环化酶,使ATP变为cAMP,cAMP对平滑肌收缩有抑制作用^[5,6]。此外,麻黄的水提取物能阻止过敏介质的释放,抑制抗体的产生,还能直接兴奋 α -肾上腺素受体,使末梢血管收缩,缓解支气管黏膜的肿胀,对哮喘的发作和预防有效^[7]。

4. 镇咳作用

用氨水刺激法或机械法等动物实验表明,麻黄汤及麻黄的水溶性提取物均有明显的镇咳作用^[4]。研究麻黄汤的组成药味,发现单用麻黄、甘草、杏仁或麻黄配甘草、甘草配杏仁,对二氧化硫所致小鼠咳

嗽有明显镇咳作用^[7]。

5. 抗病毒作用

用呼吸道合胞体病毒(RSV)培养过程中噬菌体噬斑数作为指标,观察麻黄汤对 RSV 增殖的抑制作用。结果发现,在 RSV 的噬菌体噬斑形成过程中,500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 浓度的麻黄汤,能使 RSV 的噬菌体噬斑数减少 50%,从而提示麻黄汤有抗小儿感冒病毒的呼吸道合胞体病毒作用^[8]。

6. 调整免疫功能

动物接受寒冷应激以后,出现免疫功能低下,具体表现为:白细胞总数及淋巴细胞数目下降;胸腺萎缩;单核细胞吞噬功能降低;T 细胞转化率、白细胞吞噬功能及红细胞免疫功能均有所下降。麻黄汤对寒冷应激所致免疫功能降低,有明显的对抗作用^[9,10]。此外,麻黄汤还能明显提高正常动物抗毒素抗体水平^[11]。

7. 协同抗肿瘤作用

麻黄汤与抗肿瘤药顺铂合用,能增强顺铂对肉瘤 S-180、Meth-A 的抗癌效果^[12]。麻黄汤还有一定的减轻顺铂毒性作用,对抗顺铂所致大鼠肾脏损害,对接受致死剂量顺铂的小鼠,亦有一定的保护作用^[13,14]。

8. 抗低体温

利用肺炎链球菌复制大鼠“类表寒”模型,动物皮下注射肺炎链球菌活菌,在攻毒早期,动物出现寒战、耸毛、蜷卧等恶寒症状,同时伴有肛温下降,麻黄汤灌胃给药,对此有明显的对抗作用,表现为动物恶寒症状减轻,肛温下降幅度减小^[15]。此外,麻黄汤对大鼠静脉注射安痛定所致体温下降,也有明显对抗作用^[4]。

9. 药物动力学研究

(1) 发汗的药物动力学^[16]

① 麻黄汤等 4 方发汗作用的剂量-效应方程:实验表明,所试的麻黄汤、桂枝汤、银翘散、桑菊饮灌胃,均能引起正常大鼠汗腺分泌增加,其发汗作用的峰时,一般在药后 1.5~2.0h,于峰时测得的汗点增多率呈显著的量效相关(均 $P<0.05$)。从产生可测发汗作用的最低起效剂量分析,其作用强度依次为麻黄汤>桑菊饮>银翘散>桂枝汤。如以相当于临床等效剂量时的发汗作用来看,以银翘散和麻黄汤为强。

② 麻黄汤等 4 方发汗作用的时间-效应曲线:以相当于临床等效剂量灌胃大鼠后,从 0.33h 起到 6h 内,每隔 0.5h 或 1h 测定足跖汗点增多率,得各方的时效曲线。其中,桑菊饮的时效曲线呈较明显的二室模型。从时效消除方程等求得的效应半衰期($t'_{1/2}$)、效应作用期(t'_d)和效应峰时(t'_p),结果见表 1-1-3。

表 1-1-3 麻黄汤等 4 方发汗作用时效过程的有关参数

有关参数	麻黄汤	桂枝汤	银翘散	桑菊饮
给药剂量(g/kg)	3.5	5.0	18.0	5.0
最低起效剂量(g/kg)	0.40	0.470	0.267	0.109
效应消除半衰期(t')	2.54	2.62	3.90	6.20
效应作用期(t'_d)(h)	16.39	8.95	23.71	34.23
效应呈现半衰期($t'_{1/2\alpha}$)(h)	0.18	0.59	0.75	0.62
效应峰时(t'_p)(h)	1.96	1.64	2.21	2.0

桑菊饮、银翘散的效应消除为中长半衰期,其余 2 方为短半衰期;辛温解表的麻黄汤、桂枝汤,它们的发汗效应消除半衰期和效应维持时间,均较辛凉解表的银翘散、桑菊饮为短,发汗效应峰时,麻黄汤和桂枝汤在 2h 以内,银翘散和桑菊饮在 2h 以上。

③ 麻黄汤等 4 方发汗作用的时间-体存生物相当量曲线：通过量效、时效曲线的转换，得麻黄汤等 4 方的时间-体存量曲线，从曲线的图形分析，所试 4 方均属二室模型。表 1-1-4 列出了它们的药物动力学有关参数，从表中可以看出：吸收以桂枝汤最快，银翘散最慢；体内分布以麻黄汤、桑菊饮为快，银翘散、桂枝汤略慢；消除以麻黄汤最快，依次为银翘散、桂枝汤、桑菊饮。

表 1-1-4 麻黄汤等 4 方时间-体存量线的有关参数

有关参数	麻黄汤	桂枝汤	银翘散	桑菊饮
β	0.85	0.44	0.45	0.29
$t_{1/2\beta}$ (h)	0.81	1.59	1.54	2.37
α	2.40	1.42	0.74	2.25
$t_{1/2\alpha}$ (h)	0.29	0.49	0.94	0.31
K_a	2.40	2.39	1.15	2.38
$t_{1/2a}$ (h)	0.20	0.24	0.60	0.29
K_{10}	0.94	0.86	0.51	1.62
K_{12}	0.31	0.28	0.03	0.51
K_{21}	2.19	0.72	0.65	0.41
AUC	203.25	71.47	61.10	210.45

(2) 抗炎的药物动力学^[17]：小鼠皮肤毛细血管通透性实验按一般常规进行，给小鼠尾静脉注射 0.2ml/10g 体重 0.5% 伊文思蓝液，15min 后于去毛腹部涂滴二甲苯 0.4ml，15min 后处死，取蓝染皮肤剪碎，放于丙酮溶液（丙酮：水=7：3）中，20h 后取上清测光密度值，计算毛细血管通透性亢进的抑制率（对照组光密度值-实验组光密度/对照组光密度值×100%）。

① 麻黄汤等 4 方抗炎作用的剂量-效应方程：实验表明，所试的麻黄汤、桂枝汤、银翘散、桑菊饮灌胃均能抑制二甲苯诱致的皮肤毛细血管通透性增高，相当于临床等效剂时的抑制率依次达 40.6%、30.3%、40.14%、35.0%。并均呈显著的量效相关。从最低起效剂量分析，其作用强度依次为：麻黄汤>桂枝汤>桑菊饮>银翘散。

② 麻黄汤等 4 方抗炎作用的时间-效应曲线：以相当于临床等剂量灌胃小鼠后从 0.5h 起到 8h 内，于不同时间测定渗出抑制率，以其对数与时间测定点求得时效曲线，大体均呈一定模型。从时效消除方程中求得的药效动力学参数（表 1-1-5）来看，辛温解表的麻黄汤和桂枝汤属短半衰期药物，辛凉解表的银翘散和桑菊饮属中长半衰期药物，前者比后者起效迅速，效应达峰时间快，效应维持时间短。麻黄汤和桂枝汤相比，二者的抗炎性渗出作用的时效过程基本相似。银翘散与桑菊饮相比，后者的效应达峰时间和效应维持时间均较前者为长。

③ 麻黄汤等 4 方抗炎作用的时间-体存生物相当量曲线：通过量效方程，将时效实验中各时间点的抗炎渗出的抑制率，换算成药物在体内的生物相当剂量（以下简称体存量），绘制成时间-体存量曲线。以曲线的图形分析、所试的 4 项基本属一室模型（桂枝汤似非典型的一室模型，为易于相互比较，亦作一室模型计算）。表 1-1-6 列出了它们的动力学有关参数，从表中看出，麻黄汤和桂枝汤的量效半衰期（盐印）比银翘散、桑菊饮为短，4 方的吸收半衰期大体相同。比较时间-效应曲线和时间-体存量曲线，麻黄汤和桂枝汤的 $t'_{1/2}$ 比 $t'_{1/2a}$ 为短，银翘散和桑菊饮的 $t'_{1/2a}$ 比 $t'_{1/2a}$ 为长，而 4 方的 $t'_{1/2}$ 均比它们的 $t'_{1/2}$ ED 延长 94%~171%，说明效应的时间过程和体存量的时间过程并不完全一致，体存量达峰时间快，消除迅速；而效应强度的达峰时间慢，作用持续时间长。

表 1-1-5 麻黄汤等 4 方抗炎作用时效过程的有关参数

有关参数	麻黄汤	桂枝汤	银翘散	桑菊饮
给药剂量(g/kg)	7.00	10.00	18.00	10.00
最低起效剂量($X_{\min}$)(g/kg)	0.158	0.194	1.500	0.307
效应消除半衰期($t'_{1/2}$)(h)	2.22	2.76	4.53	4.83
效应作用期(t'_d)(h)	12.133	15.72	16.23	24.28
效应呈现半衰期($t'_{1/2a}$)(h)	0.52	0.42	0.75	1.14
效应峰时(t'_p)(h)	1.43	1.31	2.31	3.10

表 1-1-6 麻黄汤等 4 方抗炎作用时间-体存量过程的有关参数

有关参数	麻黄汤	桂枝汤	银翘散	桑菊饮
KED	0.77	0.68	0.30	0.38
$t_{1/2}ED$ (h)	0.90	1.02	2.34	1.83
Ka	1.15	0.92	1.08	1.39
$t'_{1/2a}$ (h)	0.60	0.75	0.64	0.50
t_p (h)	1.05	0.26	1.65	1.29

④ 麻黄汤对大、小鼠抗炎作用时相过程的比较：以相同的抗炎性渗出的实验方法，用相当于临床等效剂量（小鼠为 7g/kg，大鼠为 3.5g/kg），在大鼠上做了抗炎作用的时相过程观察，并与小鼠的实验做了比较，发现两者的量效曲线基本平行（大鼠为 $\bar{y}=32.29+23.62x$ ，小鼠为 $\bar{y}=19.74+24.64x$ ），前者的截距大于后者，提示用相同临床等效剂量的麻黄汤对大鼠的抗炎作用强于对小鼠的抗炎作用。从时程上看，两者的消除半衰期值也较为近似（大鼠的 $t'_{1/2}$ 和 $t'_{1/2}(ED)$ 分别为 2.67 和 1.28，小鼠的 $t'_{1/2}$ 和 $t'_{1/2}(ED)$ 分别为 2.22 和 0.90）。

（3）药物体内累积的药物动力学^[18]

① 麻黄汤等 4 方的半数致死率(LD_{50})和对数剂量-死亡概率单位(D-P)直线方程：以 6~8 个剂量组，腹腔注射小鼠后，测得了对数剂量-死亡概率单位(D-P 直线)及其半数致死量(表 1-1-7)。结果表明，毒性强度依次为银翘散>桑菊饮>桂枝汤>麻黄汤。

表 1-1-7 麻黄汤等 4 方的 LD_{50} 和 D-P 直线方程

方 名	D-P 直线方程(x =对数剂量, y =死亡率单位)	LD_{50} (mg/kg)
麻黄汤	$y=-31.36\pm 8.21x$	26 829.27 $\pm$ 3140.34
桂枝汤	$y=-17.21\pm 5.02x$	25 785.10 $\pm$ 3983.08
银翘散	$y=-28.74\pm 8.23x$	12 572.62 $\pm$ 1458.37
桑菊饮	$y=-34.31\pm 9.34x$	16 139.27 $\pm$ 1767.28

② 麻黄汤等 4 方的时间-对数体存量百分率曲线：麻黄汤、桂枝汤以 LD_{20} 剂量，银翘散、桑菊饮 LD_{10} 剂量第 1 次腹腔注射后，以不同间隔时间作同剂量第 2 次注射，得各时间点的死亡概率单位，以 D-P 直线求出药量的体存百分率，得到相当于时间-体存药量的曲线。从曲线分析，麻黄汤、桂枝汤、银翘散均属二房室模型，桑菊饮属一室模型，4 方基本上均属一级动力学清除。借用药代动力学有关公式，估算出了主要的参数(表 1-1-8)。按赫梅生的看法，可比拟血药浓度法的药动学参数，因具有表观性质，称之为表观半衰期等。桑菊饮的表观清除半衰期最短(9.27h)，麻黄汤的最长(23.41h)，银翘散和桂枝汤居中。