

伤寒论方剂 当代研究

张保国 著



科学出版社

伤寒论方剂当代研究

张保国 著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书选取《伤寒论》经典处方 111 首,按六经病证八篇内容所属方剂进行文献研究并分类编写。每首方剂表述分为处方组成与功用、方剂传统解析、方剂药效物质基础(拆方组分、复方组分)、方剂药理学研究(拆方药理、复方药理)、临床研究与应用及方剂评述五大部分。处方组成与功用简要介绍方剂的药物组成、功能和传统运用;方剂传统解析引用了《伤寒论》中原条文,对方剂的基本结构进行了遣药组方分析;方剂药效物质基础分析了方剂中单味药物和复方的化学组分;药理学研究阐述了方剂中各单味药物和复方的实验结论、疗效机理及其机制;临床研究与应用则着重分析每首方剂目前临床运用的范围、方法和结果;方剂评述是对该方剂当代的应用特点、研究进展与问题的评价。

本书可作为《伤寒论》研究及医药工作者、临床医生、医药院校师生、制药企业、药品流通领域等人员的工具用书和参考文献。

图书在版编目(CIP)数据

伤寒论方剂当代研究 / 张保国著. —北京:科学出版社,2012. 1
ISBN 978-7-03-033340-7

I. 伤… II. 张… III. 伤寒论-方剂-研究 IV. ①R222-29 ②R289

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 005398 号

责任编辑:陈 伟 / 责任校对:张怡君
责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新科印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 12 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011 年 12 月第一次印刷 印张:30 1/4

字数:1 055 000

定价:128.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

《伤寒论》原书名为《伤寒杂病论》，为东汉末年名医张仲景所著，是一部具有辉煌成就的中医学经典著作。它是作者在勤求古训、博采众方的基础上，加上本人的临床经验编纂而成。该书的重大贡献在于继《内经》、《难经》等中医学理论著作之后，所创立的辨证论治的理论体系，为后世中医学奠定了基础，至今仍有效地指导着中医学理论和中医学临床的发展。

由于历史的沿革久远，战乱频繁，《伤寒杂病论》曾失落于民间，后经魏晋王叔和整理，将原著伤寒部分和杂病部分分为二书，即有关伤寒病证为主的部分，名谓《伤寒论》，有关杂病部分，名谓《金匱玉函要略方论》。其后又经历代多位医家校定，成为现今的《伤寒论》和《金匱要略》。二书为我国传统医学的研究和应用提供了重要的理论支撑，开拓了中医学的发展途径，特别是《伤寒论》这部医籍，理法方药俱备，为中医临床各科疾病的治疗提供了辨证和治疗的规律，具有极高的科学性和实用性，为中医学的发展，开拓了广阔的途径。

该书组方严谨，选药精当，被称为“方书之祖”。特别近年来，随着中西医结合的不断发展，中医药现代化越来越引起重视，特别是国务院在 2009 年颁发的关于扶持和促进中医药事业发展的文件（《国务院关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见》，国发〔2009〕22 号），对中医药现代化、国际化提出了更高的要求。随着人们对化学药品研制成本高、时间长，药物毒副作用大，后遗症多等问题认识的深入，国际上也把筛选药品的注意力转向了中医药，尤其对那些临床上有效的药物更为注意，以易于找到高效药物。所以，中药方剂的研究已成为 21 世纪医药开发的重点和世界医药回归自然的方向，也为方剂学的研究和发展提供了机遇和挑战。鉴于此，作者选择了疗效确切的《伤寒论》经方 111 首（书中所列 115 方，缺文蛤散、土瓜根方、禹余粮丸；汤丸证相同 1 方），对其进行了当代文献研究与分析，并结合作者多年来中医药教学和对传统经方的研究工作，编纂出这部《伤寒论方剂当代研究》，力求通过本书使读者对目前《伤寒论》所记载的方剂当代研究进展有所了解。

本书共分为辨太阳病脉证并治、辨阳明病脉证并治、辨少阳病脉证并治、辨太阴病脉证并治、辨少阴病脉证并治、辨厥阴病脉证并治、辨霍乱病脉证并治、辨阴阳易差后劳复病脉证并治等六经病证八篇内容所属方剂分类编写。每首经方表述分为处方组成与功用、方剂传统解析、方剂药效物质基础（拆方组分、复方组分）、方剂药理学研究（拆方药理、复方药理）、临床研究与应用及方剂评述五大部分。处方组成与功用简要介绍方剂的药物组成、功能和传统运用；方剂传统解析引用了《伤寒论》中原条文，对方剂的基本结构进行了遣药组方分析；方剂药效物质基础分析了方剂中单味药物和复方的化学组分；药理学研究阐述了方剂中各单味药物和复方的实验

结论、疗效机理及其机制;临床研究与应用则着重分析每首方剂目前临床运用的范围、方法和结果;方剂评述是对该方剂当代的应用特点、研究进展与问题的评价。

本书所收集并研究的文献时间跨度 30 余年,但以近 10 年为主,较为系统地对《伤寒论》方剂进行了文献整理研究,并对其当代研究进展和新的用途进行了总结与诠释。所列内容丰富,信息量大,翔实新颖,具有科学性和实用性,可作为《伤寒论》研究及医药工作者、临床医生、医药院校师生、制药企业、药品流通领域等人员的工具用书和参考文献。

本书在编写过程中,参考与引用了众多作者的研究资料,在此向这些作者表示衷心的感谢。由于本人编写水平有限,书中遗漏与错误之处在所难免,敬请各位读者给以批评指正。

张保国

2011 年 10 月于河南大学

目 录

第一篇 辨太阳病脉证并治篇

桂枝汤	(1)	桂枝去桂加茯苓白术汤	(151)
桂枝加葛根汤	(15)	厚朴生姜半夏甘草人参汤	(153)
桂枝加厚朴杏子汤	(20)	小建中汤	(154)
桂枝加附子汤	(25)	桂枝人参汤	(159)
桂枝去芍药汤	(28)	干姜附子汤	(161)
桂枝去芍药加附子汤	(30)	茯苓四逆汤	(162)
桂枝新加汤	(31)	真武汤	(164)
麻黄汤	(33)	甘草干姜汤	(175)
葛根汤	(41)	芍药甘草汤	(177)
大青龙汤	(47)	芍药甘草附子汤	(188)
小青龙汤	(50)	炙甘草汤	(189)
桂枝麻黄各半汤	(59)	大陷胸汤	(196)
桂枝二麻黄一汤	(62)	大陷胸丸	(199)
桂枝二越婢一汤	(64)	小陷胸汤	(201)
五苓散	(65)	三物白散	(209)
茯苓甘草汤	(74)	大黄黄连泻心汤	(213)
桃核承气汤	(75)	附子泻心汤	(220)
抵当汤(丸)	(88)	半夏泻心汤	(222)
栀子豉汤	(96)	生姜泻心汤	(230)
栀子甘草豉汤	(99)	甘草泻心汤	(233)
栀子生姜豉汤	(100)	旋覆代赭汤	(237)
栀子厚朴汤	(101)	赤石脂禹余粮汤	(243)
栀子干姜汤	(102)	黄连汤	(245)
麻黄杏仁甘草石膏汤	(103)	桂枝附子汤	(247)
白虎加人参汤	(116)	桂枝附子去桂加白术汤	(249)
葛根黄芩黄连汤	(121)	甘草附子汤	(250)
桂枝甘草汤	(130)	十枣汤	(252)
桂枝甘草龙骨牡蛎汤	(134)	瓜蒂散	(257)
桂枝去芍药加蜀漆牡蛎龙骨救逆汤	(137)	葛根加半夏汤	(261)
桂枝加桂汤	(139)	黄芩汤	(261)
茯苓桂枝甘草大枣汤	(140)	黄芩加半夏生姜汤	(266)
茯苓桂枝白术甘草汤	(141)		

第二篇 辨阳明病脉证并治篇

白虎汤	(267)	蜜煎导方	(309)
猪苓汤	(272)	猪胆汁方	(310)
调胃承气汤	(278)	吴茱萸汤	(314)
小承气汤	(282)	茵陈蒿汤	(319)
大承气汤	(288)	梔子柏皮汤	(327)
麻子仁丸	(305)	麻黄连轺赤小豆汤	(328)

第三篇 辨少阳病脉证并治篇

小柴胡汤	(333)	柴胡加芒硝汤	(361)
柴胡桂枝汤	(348)	柴胡桂枝干姜汤	(362)
大柴胡汤	(354)	柴胡加龙骨牡蛎汤	(366)

第四篇 辨太阴病脉证并治篇

桂枝加芍药汤	(373)	桂枝加大黄汤	(374)
--------------	-------	--------------	-------

第五篇 辨少阴病脉证并治篇

四逆汤	(376)	麻黄附子甘草汤	(403)
通脉四逆汤	(382)	四逆散	(405)
白通汤	(384)	猪肤汤	(416)
白通加猪胆汁汤	(385)	甘草汤	(417)
附子汤	(386)	桔梗汤	(419)
桃花汤	(388)	苦酒汤	(423)
黄连阿胶汤	(391)	半夏散及汤	(424)
麻黄附子细辛汤	(395)		

第六篇 辨厥阴病脉证并治篇

乌梅丸	(426)	当归四逆汤	(440)
干姜黄芩黄连人参汤	(436)	当归四逆加吴茱萸生姜汤	(448)
麻黄升麻汤	(437)	白头翁汤	(450)

第七篇 辨霍乱病脉证并治篇

理中丸(汤)	(458)	四逆加人参汤	(464)
通脉四逆加猪胆汁汤	(463)		

第八篇 辨阴阳易差后劳复病脉证并治篇

烧裨散	(467)	牡蛎泽泻散	(469)
枳实栀子豉汤	(468)	竹叶石膏汤	(470)

索引	(476)		
----------	-------	--	--

第一篇 辨太阳病脉证并治篇

太阳病是外感热病初期阶段,因风寒外邪侵袭,使人体肌表受邪,呈现发热恶寒,头项强痛,脉浮等症。由于太阳病病位在表,病性属阳、属表,故又称为表证。该病的成因,为感受风寒外邪所致。其类型可分为太阳病证、太阳病兼变证、太阳病类似证等。太阳病证分为经证和腑证,而以经证为主。所以该病的治疗总原则应为辛温发汗解表,然后根据表证的不同类型选用不同处方。本篇代表方剂有桂枝汤、麻黄汤、大青龙汤,小青龙汤,葛根汤等。

桂 枝 汤

[处方组成与功用]

桂枝汤出自《伤寒论》辨太阳病脉证并治太阳病证篇,由桂枝 9 g,芍药 9 g,炙甘草 6 g,生姜 9 g,大枣 12 枚组成。具有解肌发表,调和营卫的功能。传统用于发热头痛,汗出恶风,鼻流清涕,或喷嚏干呕,口不渴,舌苔薄白,脉浮缓等风寒表虚证的治疗。

[方剂传统解析]

原文载:“太阳病,发热,汗出,恶风,脉缓者,名为中风。”“太阳病,头痛,发热,汗出,恶风,桂枝汤主之。”“太阳病下之后,其气上冲者,桂枝汤主之。”“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。”诸条文论述了太阳中风证病因、病机以及证治。该方病机为风寒袭表,卫强营弱,营卫不调,故拟解肌发表,调和营卫为治法。方中桂枝辛温解肌,发散在表之风邪,为君药;白芍酸苦微寒,敛阴和营,为臣药;与桂枝相使,一散一敛,调和营卫。生姜辛散助桂枝发表,大枣甘温助桂枝、白芍调和营卫,共为佐药。炙甘草益气和中,既助桂、芍调营卫,又兼调和诸药,为佐使药。全方辛甘发散,酸甘化阴,散收结合。诸药合用,共奏解肌发表同,调和营卫之功。

[方剂药效物质基础]

1. 拆方组分

袁阿兴等^[1]从桂枝水煎剂中分离得到结晶体,经鉴定为反式桂皮酸(trans-cinnamic acid)、香豆素(coumarin)、 β -谷甾醇(β -sitosterol)、原儿茶酸(protocatechuic acid),另有硫酸钾。灰分中主量为钾,其次为镁、

钠、锰、钙、磷、铁、铝、锑、硅、钡、钛、锶及微量铜、铬、锆、铅、铍等元素。刘江云等^[2]用色谱技术进行分离纯化,并根据理化常数和光谱解析鉴定,从桂枝 95%乙醇浸膏的氯仿和乙酸乙酯部分中,共分离得到 11 个化合物,分别是肉桂酸、2-甲氧基肉桂酸、1,4-二苯基-丁二酮、香豆素、 β -谷甾醇、丁香醛、5 α ,8 α -过氧化麦角甾醇、2-甲氧基苯甲酸、6 β -羟基-4-烯-3-豆甾酮、原儿茶酸、胡萝卜苷。沈群等^[3]用气相色谱-质谱联用技术对桂枝挥发油成分进行了分析,认为相对含量在 1%以上的有苯甲醛、苯丙醛、反式桂皮醛、桂皮醛、反式醋酸肉桂酯、匙叶桉油烯醇、邻甲氧基桂皮醛。聂奇森等^[4]通过薄层析和显色反应对桂枝 70%乙醇提取液鉴定,发现桂枝含有强抗过敏组分缩合类丹宁,进一步证实可能为儿茶素、表儿茶素类及其二聚体到五聚体等单体化合物。杨琳等^[5]利用硅胶柱色谱等方法从桂枝中分离得到反式桂皮酸、花旗松素、原儿茶酸、反式-邻羟基桂皮酸、原儿茶醛、苯甲酸、反式-邻甲氧基桂皮酸、顺式-邻甲氧基桂皮酸、对羟基苯甲酸、香豆素、胡萝卜苷等 11 个已知化合物。

芍药(白芍)中主要化学成分为单萜及单萜苷类化合物。根据基本骨架可分为具有笼状蒎烷结构的单萜及单萜苷类化合物,包括 paeoniflorin, oxypaeoniflorin, benzoylpaeoniflorin, benzoyloxypaeoniflorin, oxybenzoylpaeoniflorin, albiflorin, lactiflorin, 1-O- β -D-glucopyranosyl-paeonisuffron, (z)-(1S, 5R)- β -pine-10-yl- β -vicianoside, paeonilactinone, paeonifloringenone, 和具有内酯结构的单萜及单萜苷类化合物,包括 paeonilactone A, paeonilactone B, paeonilactone C, lactinolide, 6-O- β -D-glucopyranosyl-lactindide。还含有部分三萜化合物以及鞣质,包括 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloylglucose, gallotannin, gallotannic acid, gallic acid, ethylgallic acid, d-catechin, pedunculagin, 1-O-galloylpedunculagin 和 eugein 等成分。亦含有类萜 pailbinone 和 pailactone- β 。此外,芍药中还含有挥发油、脂肪油、树脂、糖、黏液质、蛋白质和 benzoic acid, p-hydroxybenzoic acid, β -sitosterol, daucosterol 和金属元素 Mn、Fe、Cu、Zn、Cd、Ph 及 17 种氨基酸^[6,7]。近年,分别从白芍根中分离得到了单萜苷类化合物苯甲酰芍药苷亚硫酸酯、芍药苷亚硫酸酯、芍药苷、白芍苷、4''-羟基白芍苷、paeonivayin 及 β -谷甾醇、没食子酸、苯甲酸、黄酮类、多糖等新化合物^[8]。谭菁菁等^[9]采用硅胶柱色

谱等方法,对白芍化学成分进行了进一步的研究,从中分离得到 15 个化合物,分别鉴定为芍药苷、白芍苷、4-O-没食子酰白芍苷、没食子酰芍药苷、6'-O-没食子酰白芍苷、6-O-没食子酰基- β -D-吡喃葡萄糖、邻苯三酚、没食子酸、没食子酸甲酯、没食子酸乙酯、儿茶素、1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖、二(2-乙基己基)邻苯二甲酸酯、蔗糖、 β -谷甾醇。

三萜皂苷和黄酮类是甘草的主要活性成分。此外,甘草还含有香豆素、脂肪酸、多糖、葡萄糖、蔗糖、淀粉、醇类化合物等多种其他成分。炮制对甘草中甘草酸、黄酮及金属元素有一定的影响^[10]。甘草炮制品中甘草酸的含量与炮制温度有关,炒甘草在炮制时温度最高,甘草酸的含量最低;甘草经蜜炙后,甘草酸的含量减少了 20.0% 左右,而甘草苷的含量无变化。通过测定内蒙古、新疆、甘肃三地甘草生品及制品黄酮的含量,发现三产地的甘草经蜜制后,黄酮含量均有不同程度的提高,以内蒙甘草黄酮含量最高,质量最佳。通过对炙甘草及炒甘草水煎液中金属元素与生甘草的比较,发现炙甘草煎出液中锌、铬、钙、钴、镁元素显著减少,铁元素显著上升,铜元素变化不显著,炒甘草煎出液中锌、铜元素则显著减少^[11]。伏秦超等^[12]采用 HPLC 法,分别对蜜炙甘草和生用甘草中各主要药理活性成分含量进行检测,探讨蜜炙与生用甘草药理作用差异性的物质基础。结果显示,与生甘草相比,蜜炙甘草中甘草苷、甘草酸单铵盐和甘草次酸的含量分别下降 28.2%、17.2% 和 36.2%;水煎液溶液中,异甘草素和甘草次酸未检测出,甘草苷和甘草酸单铵盐溶出量分别降低 19.0% 和 37.9%。朱卫星等^[13]以重量法测定不同方法蜜炙甘草对甘草质量的影响,与传统炮制法比较,远红外干燥法炙品甘草酸的含量增加最明显,恒温干燥法炙品次之,微波干燥法炙品增加不明显。3 种新法蜜炙甘草均便于操作,温度和时间可控,炮制品外观性状和内部质量较传统法好,且质量稳定性好。

生姜的化学成分主要为挥发油、姜辣素、二苯基庚烷、黄酮类等。生姜的挥发油是一种与水不相溶的油状液体。其萜烯类挥发性化学成分包括如单萜类的 α -蒎烯、 β -水芹烯及倍半萜类的 α -姜烯、 β -红没药烯等。这两类物质的含氧衍生物大多有较强的香气和生物活性,是医药、食品、香料和化妆品工业的重要原料;姜辣素(gingerol)是姜中的辣味成分,是多种物质构成的混合物,可分为姜酚类(gingerols)、姜烯酚类(shogaol)、姜酮类(zin-gerone)、姜二酮类(gingerdiones)、姜二醇类(gingerdiols)等不同类型。姜酚是生姜中的主要活性成分,常作为评价生姜及其药物品质的客观指标;二苯基庚(diarylheptanoids)是一类具有 1,7-二取代苯基

并以庚烷骨架为母体结构的化合物的统称,可分为线性二苯基庚烷类和环状二苯基庚烷类化合物;生姜黄酮的结构为 A 环无邻位二羟基、无游离 5-羟基、7-羟基双氢黄酮,具有较强的抗氧化、清除自由基的活性。除上述成分外,生姜中蛋白质含量占 1.4%,脂肪占 0.7%,糖类占 8.5%,另外还含有氨基酸、多种维生素和多种微量元素^[14]。陈祥友^[15]用 ICP 仪测试生姜 35 种元素含量,显示其有很好的 K/Na 比和 Mg/Ca 比,富磷,微量元素铁、锰、锶、钡、锌、铜、硼、镍含量依次由高到低,有毒重金属镉、铅、锑、镉含量低少,镱、镓、钍、铈等元素含量较高,硒含量尚可。这些与其特有的有机活性物相结合,正是生姜的特别药理作用。陈帅华等^[16]通过气相色谱-质谱(GC-MS)法分离检测生姜和生姜皮的挥发油成分,生姜与姜皮共有组分 46 个,生姜独有组分 5 个,生姜皮独有组分 16 个。

大枣含有的酸类成分有苹果酸、酒石酸、桦木酸等;糖类有多糖及水溶性糖类 D-果糖、D-葡萄糖、低聚糖、阿聚糖、半孔茎聚糖、蔗糖等,大枣多糖多为水溶性的中性多糖(JDP-N)和酸性多糖(JDP-A),它是由多种单糖组成的,与蛋白质和核酸相比,大枣多糖分子结构较复杂;大枣中除含有大量的糖、蛋白质等营养成分外,还含有人体所需要的 18 种氨基酸,其中包括成人体内不能合成的丙氨酸、苏氨酸、色氨酸、蛋氨酸、赖氨酸、缬氨酸,以及儿童体内必需又不能合成的组氨酸和精氨酸;大枣中含有丰富的维生素 A、维生素 B₃、维生素 B₂、维生素 C、维生素 E、维生素 P 和烟酸,尤其维生素 C 极为丰富。鲜枣中维生素 C 含量可达到 540~972 mg/100 g;大枣中的矿质元素主要有氮、磷、钾、钙、铁、铜和锌等,含量 1.82%~2.25%;磷酸腺苷(cAMP)是核苷酸的衍生物,含量在高等植物中是最高的,为蛋白激酶激活剂;大枣中芦丁含量较高,据测定达 3 385 mg/100 g;枣中皂苷类有枣皂苷 I、II、III 及酸枣仁皂苷 B、齐敦果酸、山楂酸 3-O-反式(顺式)香豆酰酯等皂苷;生物碱类有苯基异喹啉型、阿扑啡型、厚阿扑啡型、枣碱及枣宁等;黄酮类化合物有当药黄素(swertisin)、黄酮-C-葡萄糖苷(spinosin)、乙酰 spinosin A、B、C 等。另含有树脂、黏液质、香豆素类衍生物、鞣质和挥发油等^[17,18]。

2. 复方组分

2.1 配伍对化学成分的影响 蒋晔等^[19]采取 HPLC 测定各单味药煎液与桂枝汤中指标成分含量的方法,比较配伍前后桂枝汤中桂皮酸、芍药苷和甘草酸煎出量的变化。结果发现,桂皮酸、芍药苷、甘草酸的浓度与峰面积均呈良好的线性关系,各指标成分的平均回收率均在 98.0%~101.0% 之间;桂枝在桂枝汤中配伍前后桂皮酸含量未见明显改变($P < 0.05$),白

芍在桂枝汤中配伍以后芍药苷含量未见明显改变($P > 0.05$),而炙甘草配伍后甘草酸含量降低了近 50% ($P < 0.01$)。王瑞等^[20]采用薄层扫描法,比较芍药苷含量在白芍单煎剂和桂枝汤中的变化,探讨桂枝汤配伍的合理性。结果表明,复方配伍的桂枝汤中芍药苷的煎出量较白芍药材单煎液明显升高。杨林等^[21]利用 HPLC 分析桂枝汤,显示配伍芍药、甘草、生姜、大枣均可不同程度地影响桂皮酸和桂皮醛的含量。说明桂枝汤各药配伍由于体系微环境的改变或发生物理化学变化,某些指标成分煎出量发生相应改变。陈莹蓉等^[22]通过建立 HPLC 法测定桂枝汤类方中原儿茶酸、香豆素、桂皮酸、桂皮醛、芍药苷和甘草酸的含量,探讨配伍对各成分含量的影响。结果表明,作为桂枝汤类方中的君药桂枝和臣药芍药,配伍后其主要成分桂皮酸和芍药苷的含量相对于单味药均减少,提示配伍不利于桂皮酸和芍药苷的溶出;桂枝挥发油的主要成分为桂皮醛,配伍后复方中桂皮醛含量与单味桂枝比差异无统计学意义;佐使药甘草的主要成分为甘草酸,桂枝汤、桂枝加桂汤和桂枝加芍药汤中甘草酸的含量相对于单味甘草增加,提示桂枝和芍药的存在可能有利于甘草酸的溶出。

2.2 体温双向调节作用的组分 周硕等^[23]通过对桂枝汤中具有体温双向调节作用部位 A 的物质基础研究发现,该部位含有香草醛,4-羟基-3-甲氧基桂皮醛,桂皮醇乙酸酯,香豆素,桂皮醛,反式桂皮醇,反式桂皮酸,邻甲氧基桂皮醛,邻甲氧基桂皮醇。其中桂皮醛、反式桂皮醇、反式桂皮酸、邻甲氧基桂皮醛、邻甲氧基桂皮醇是通过影响下丘脑 PGE₂ 的含量产生对体温的调节作用,化合物桂皮醛、反式桂皮醇、邻甲氧基桂皮醛和邻甲氧基桂皮醇对环氧合酶-2(COX-2)有抑制作用,其中桂皮醛作用最强。

2.3 对 5 种有效成分含量的研究 柏冬等^[24]利用多波长高效液相色谱法,采用 DAD 检测器,分别对桂枝汤中 5 种有效成分含量进行检测,显示桂枝汤中 5 种有效成分含量分别平均为:芍药苷 0.06296 mg/ml、甘草苷 0.06468 mg/ml、肉桂酸 0.03444 mg/ml、桂皮醛 0.30516 mg/ml、甘草酸 0.0566 mg/ml。为桂枝汤发挥药效提供了基本保障。

【方剂药理学研究】

1. 拆方药理

桂枝具有解热、镇痛、抗病毒、抗菌、利尿、抗炎、抗过敏等药理作用^[1]。桂枝作用于大脑感觉中枢,能提高痛阈而具有镇痛效果;它所含的桂皮醛能兴奋唾液及胃液分泌而健胃,舒张支气管平滑肌而平喘,同时改善外周循环;桂枝对霉菌、炭疽杆菌、金黄色葡萄球菌、

沙门菌、结核杆菌、伤寒、副伤寒杆菌等有较强抑制作用,并有抑制补体活性和较强的抗过敏作用;煎剂体外对流感病毒有强力抑制作用^[2];桂枝有显著发汗作用,不仅可以退烧,而且可以使体温降至正常以下^[3];桂枝挥发油对多种炎症均有显著地拮抗效应^[4];桂枝可能通过调控凋亡基因而抑制心肌细胞凋亡,从而延缓或部分逆转 MRL 小鼠心肌损害的发生和发展^[5];桂枝水煎剂可明显降低良性前列腺增生模型小鼠的前列腺湿重与前列腺指数,改善小鼠前列腺病理组织学变化^[6];桂枝能抑制致病大鼠中枢神经系统突触传递过程,具有抗痫作用^[7];桂枝能促进小鼠巨噬细胞的 TNF α -mRNA 表达效应,因而显示有抗肿瘤功能^[8]。

芍药(白芍)具有免疫调节、改善学习记忆行为、镇痛、镇静、解痉、保肝、扩张血管、抗炎等药理作用。白芍的药效成分单体主要为一组糖苷类物质,统称为白芍总苷(TGP),TGP 在心血管、神经、内分泌代谢、消化、泌尿生殖、皮肤和骨骼系统呈现药理作用。主要体现在①增加心肌血流量,降低血流阻力作用:TGP 对在体缺血再灌注大鼠心肌 GRP78 蛋白的表达有一定影响,这一影响可能通过上调 GRP 的表达,来对抗缺血应激损伤而发挥其保护作用。②抗凝血、抗血栓形成、抗动脉粥样硬化作用:TGP 能抑制静脉血栓模型大鼠血小板聚集和血栓形成的作用;TGP 能够促进巨噬细胞内胆固醇外流,有潜在的抗动脉粥样硬化作用。③抗心肌重构作用:TGP 和卡托普利能降低不完全结扎腹主动脉造成压力超负荷型心肌重构模型大鼠左心室指数、全心指数和颈总动脉插管收缩压、平均压,抑制心肌重构。④抗脑缺血/再灌注损伤作用:TGP 对脑缺血/再灌注损伤大脑皮层、海马、纹状体等缺血性脑组织病理组织学改变具有保护作用,提高病变组织超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低丙二醛(MDA)含量。⑤抗抑郁作用:TGP 能降低单胺氧化酶的活性,并减少其在脑中的浓度,从而缓解抑郁症状;TGP 还对受皮质酮中毒的嗜铬细胞瘤 PC12 细胞有保护作用,这与 TGP 的抗氧化作用有关。⑥对肾脏保护作用:TGP 能下调病鼠肾组织 ICAM-1、IL-1、TNF- α 、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、1 α (IV)型胶原蛋白和 3-NT 以及肾病蛋白的表达,抑制 p38 MAPK、核转录因子- κ B(NF- κ B) p65、JAK/STAT 信号转导通路,提高 T-AOC、SOD、CAT 活性,降低 MDA 水平,减少 24 小时尿蛋白排泄率,以改善早期肾损伤。⑦改善代谢紊乱作用:TGP 通过提高胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗-高血压大鼠脂质代谢紊乱,降低血脂,增强抗氧化能力和抑制脂质过氧化,并拮抗 ET-1、肾素-血管紧张素系统功能,提高 NO 和 NOS 功能,从而降低病鼠血压;还能不同程度地拮抗脂肪肝大鼠的高胰岛素血

症和 IR,降低 FFA、TG、TC、LDL-C 和 MDA 水平,以及提高 HDL-C 含量和 SOD 活性,降低 AST、ALT 和 ChE 活性。⑧对肝损伤、肝纤维化的改善作用:TGP 降低肝损伤小鼠 ALT、AST 活性和肝匀浆中 MDA 的含量,升高 SOD 活力,保护急性肝损伤;TGP 能抑制 NF- κ B 和 TGF- β 1 的表达,并降低肝星状细胞(HSC)分泌透明质酸(HA)和Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、促进 HSC 凋亡,从而阻止肝纤维化的进程。⑨抑制炎症反应:TGP 可减轻以三硝基苯磺酸诱导的大鼠实验性结肠炎的症状和结肠炎性损伤,减少黏膜破坏,促进溃疡愈合,改善免疫调节紊乱及抑制肠道局部炎症。⑩其他:TGP 可通过直接促进成骨细胞活性,抑制破骨细胞存活,从而调节骨吸收-骨重建动态平衡来防治 RA 骨质破坏;TGP 可抑制角叉菜胶引起的大鼠肿胀和肉芽肿的形成,并对 Freund's 完全佐剂所诱发的佐剂性关节炎有明显的预防和治疗作用;TGP 具有抗菌作用强,抗菌谱广的特点;TGP 对小鼠正常体温和人工发热的小鼠均有较弱的降温和解热作用;TGP 在一定范围内呈剂量依赖性抑制小鼠嘶叫和扭体,具有缓急止痛的功效;TGP 可增强机体抵抗外邪的能力,而具调节免疫作用;TGP 能抑制大脑皮层,对戊四氮、土的宁诱发的惊厥有显著的拮抗作用^[9,10]。王瑞等^[11]选择白芍和赤芍的 80%乙醇提取物及其脂溶性成分和水溶性成分进行药理作用比较,发现赤芍与白芍的 6 组提取物均有不同程度的抗炎作用,尤其是白芍总提取物,对抑制炎性水肿和炎性渗出均有很好的效果,与白芍的功能主治相吻合。赤芍和白芍的水溶性提取物均有较好的抑制炎性水肿的作用,脂溶性提取物对其影响较弱。

甘草及其提取物具有抗菌、抗病毒、抗炎、抗癌、抗氧化、保肝、神经保护、美白、降糖、增强记忆力等多种活性。甘草的水提取部位、甲醇提取部位、超临界提取物都具有一定的抗菌活性,对多种革兰阴性菌、革兰阳性菌均表现一定的抑制作用,体外可抑制人类免疫缺陷病毒(HIV-1)、传染性非典型肺炎病毒(SARS)、呼吸系统病毒、水泡性口膜炎病毒等多种病毒的增殖;甘草的水提取部位与甲醇提取部位均具有一定的抗炎活性,炙甘草的乙醇提取部位可降低 NO 和前列腺素 E₂ 的生产,抑制致炎细胞因子和 CD14 的表达,具有更强的抗炎活性;甘草提取物可直接有效抑制乳腺癌、欧利希肿瘤、埃列希腹水肿瘤、子宫内膜癌及多种实体瘤的生长和细胞增殖,同时还能有效抑制肺癌的转移,还能降低顺铂引起的毒副作用,增强癌症化疗效果;甘草水提物可有效增强学习和记忆能力,具一定的神经保护作用;甘草提取物有一定的降糖、降胆固醇、有效预防糖尿病的血管并发症、缓解高胆固醇血症、调节妇女体内睾酮的含量、清除自由基和抗氧化、提高机体的抵抗

力、抗溃疡、镇咳祛痰及美白等多种作用^[12]。许勇等^[13]应用内源性多能造血干细胞(CFU-S)测定法,观察了炙甘草对贫血小鼠 CFU-S 生成的影响。结果发现用药组的脾结节、白细胞和骨髓有核细胞数明显高于对照组($P < 0.01$);而血红蛋白含量和红细胞数 2 组未见明显差异($P > 0.05$)。表明炙甘草对小鼠 CFU-S、骨髓有核细胞和白细胞具有明显的刺激增生作用。

生姜所含的挥发油具有明显的抗炎、镇痛、抗过敏、调节中枢、调节免疫和抗氧化等作用,并能够显著升高全脑缺血再灌注模型小鼠脑组织中 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶和 SOD 的活性,显著降低 MDA 含量;姜辣素中的姜酚类是生姜的主要活性物质,具有抗氧化、清除自由基、抑制前列腺素合成、抗凝血、抑制血栓形成、防治心血管疾病、抗肿瘤、抗炎、抗溃疡等十几种生物活性;生姜中的二苯庚烷类化合物 1~5 具有特异的抗氧化作用,化合物 3 对 K562 和 K562/ADR 细胞均显示出显著的细胞毒作用;生姜黄酮具有较强的抗氧化、清除自由基的活性^[14]。生姜还可降低胆固醇,减轻家兔动脉粥样硬化的程度;可激活单核细胞的分泌功能,使溶菌酶大量释放水解细菌细胞壁中黏多糖,使其死亡或裂解,起到抗菌作用;能明显改善动物因荷瘤而导致的非特异性和特异性免疫功能低下的状况,有防治肿瘤的作用;生姜抗运动病效果腹腔注射作用强于灌胃给药,与抗胆碱药东莨菪碱比较无显著性差异;生姜汁可能通过阻断 5-HT 受体起到抗糖尿病作用;生姜还有止吐作用,用于妊娠呕吐及恶性肿瘤化疗引起的呕吐,能诱导人 T 淋巴细胞的凋亡,抑制环氧合酶-1(COX-1)的活性,抗血小板聚集等多种药理作用^[15]。

大枣中黄酮-葡萄糖苷、黄酮-双-葡萄糖苷 A 等多种化合物具有明显的镇定、催眠和降压作用,大枣中的柚皮素-C-糖苷类可降低大脑的兴奋度,减少对外界刺激的反应;大枣能调节血清总蛋白与白蛋白水平,齐墩果酸对肝脏有保护作用;大枣中含有多种成分可以调节内分泌系统,可使白细胞内 cAMP 与 cGMP 的比值增高,提高抗过敏性抑制 LTD₄(白三烯)释放,抑制变态反应;大枣多糖能有效清除人体内的氧自由基,其活性大小与多糖的剂量呈线性关系;大枣多糖可明显减轻衰老模型小鼠免疫器官的萎缩及脑的老化,具有抗衰老的作用;大枣中性多糖能引起小鼠腹腔巨噬细胞中 Ca²⁺ 的浓度明显升高,从而作用于免疫细胞,间接抑制肿瘤深入,具有抗癌作用;大枣多糖具有明显的抗补体活性和促进淋巴细胞增殖的作用,能有效增强机体免疫力;大枣枣皮红色素中含有抗氧化活性成分,其抗氧化能力较强,并且碱性溶液有利于枣皮中抗氧化

活性成分的提取。此外,大枣还有增强肌力、镇咳、祛痰、行血、止血、抗艾滋病等生理活性,并对放射性损伤具有保护作用^[16-18]。

2. 复方药理

2.1 双向调节作用

2.1.1 对汗腺分泌的双向调节 桂枝汤对汗腺分泌有双向调节作用。富杭育等^[19]用0.5、1和2倍于临床等效剂量的桂枝汤在不同功能状态下观察对小鼠汗腺分泌作用的影响,结果发现桂枝汤对正常及汗腺分泌进行性受抑的流感病毒感染小鼠有促进其发汗的作用,其发汗作用具有维持时间短、起效快等特点,有利于散热。以阿托品及安痛定(阿尼利定)肌注大鼠造成其汗腺分泌受抑和亢进的病理模型,应用桂枝汤后,能分别增强和抑制汗腺的分泌。

2.1.2 对体温的双向调节 桂枝汤具有调节病理状态下的体温变化。周军等^[20]采用蛋白质组技术实验证实,桂枝汤的解热作用可能与改变下丘脑组织中某些蛋白质的表达及修饰有关。霍海如等^[21]用核素示踪技术测定法,探讨桂枝汤对发热和低体温大鼠下丘脑组织15-羟基前列腺素脱氢酶(15-PGDH)活性的影响。结果发现皮下注射酵母可降低下丘脑15-PGDH活性,桂枝汤灌胃可剂量依赖性地抑制该变化并促进发热大鼠体温的恢复,两者呈正相关。而腹腔注射安痛定后,随着体温下降,15-PGDH活性有升高倾向,桂枝汤可抑制该酶活性并加速体温恢复正常,两者呈弱相关。李沧海等^[22]用分光光度法,探讨发热和低体温大鼠下丘脑可溶性一氧化氮合酶(NOS)活性的变化及桂枝汤对之的影响。实验表明,皮下注射酵母5.5小时后大鼠下丘脑组织内NOS活性显著升高,而腹腔注射安痛定可使该部位NOS活性明显降低,与体温变化呈正相关。桂枝汤灌胃可剂量依赖性地对抗酵母诱导的大鼠下丘脑NOS活性升高,与其解热作用平行。但在低体温模型上可进一步降低该区NOS活性,该作用与抗低体温作用呈负相关。周军等^[23]用比色法测定给予桂枝汤(20 g/kg、10 g/kg)后药物致发热及低体温大鼠下丘脑组织中磷酸化cAMP反应元件结合蛋白(pCREB)活性,并观察大鼠体温变化。实验显示两种模型下丘脑组织中pCREB活性均有升高倾向,以发热大鼠明显,给予桂枝汤大、小剂量后,均可使发热大鼠的pCREB活性降低,低体温大鼠的pCREB活性变化不明显。霍海如等^[24]采用高、低体温大鼠下丘脑组织,应用蛋白印迹法测定热休克蛋白(HSP)含量的方法,研究桂枝汤有效部位A(Fr. A)在双向调节体温的同时对下丘脑HSP的影响,结果显示,Fr. A在双向调节体温的同时,可明显拮抗安痛定性低体温大鼠下丘脑HSP70含量的降低,对酵母性高体温大鼠下

丘脑HSP70含量具有一定的降低作用。齐云等^[25]采用放免法对下丘脑中前列腺素E₂(PGE₂)含量及环加氧酶(COX)活性进行同步检测的方法,观察桂枝汤对体温双向调节作用与下丘脑PGE₂含量及COX活性的关系,结果发现在酵母诱导发热大鼠中,桂枝汤可使下丘脑中PGE₂含量明显降低($P < 0.05$),而在安痛定诱导的低体温大鼠中,它可使PGE₂含量明显增高($P < 0.05$)。在两种模型中,桂枝汤对下丘脑细胞中COX活性的影响均不明显($P > 0.05$)。郭建友等^[26]以体外培养大鼠脑微血管内皮细胞为研究对象,加入不同含量的从桂枝汤中分离获得的化学单体邻甲氧基桂皮醛孵育,以体温调节内源性致热因子IL-1刺激,ELISA方法检测,观察其对发热相关的环氧合酶-1(COX-1),环氧合酶-2(COX-2)及PGE₂的影响,探讨对大鼠体温的作用。实验证实加入不同含量的邻甲氧基桂皮醛(12.5 μg/ml, 25 μg/ml, 50 μg/ml, 100 μg/ml, 200 μg/ml)后,随含量增加可下调COX-1、COX-2活性及PGE₂量,且呈剂量依赖关系。对酵母诱导的发热大鼠,桂枝汤可显著抑制其下丘脑中腺苷酸环化酶(AC)活性,降低异常升高的环磷酸腺苷(cAMP)含量;而对安痛定诱导的低体温大鼠,又可显著增强其下丘脑中AC活性,增加异常降低的cAMP含量^[27]。桂枝汤对体温双向调节的机理,富杭育等^[28-31]研究认为,该方能分别逆转下丘脑和血浆中cAMP含量的变化,使之向正常水平方向恢复,同时相应伴有发热解热或低体温升温作用;以桂枝汤10 g/kg灌胃大鼠,显示能拮抗神经降压素(NT)的降体温作用;以桂枝汤10 g/kg灌胃大鼠,既能抑制5-羟色胺(5-HT)脑室注射引起的发热反应,还能在解热和提高低体温动物肛温的同时,使发热大鼠下丘脑中5-HT含量显著降低,5-HT及其代谢产物5-羟吲哚醋酸(5-HIAA)含量升高。亦能使低体温大鼠下丘脑的5-HT含量上升、5-HIAA含量下降;大鼠口饲10 g/kg桂枝汤,还能通过促进下丘脑中过量去甲肾上腺素或乙酰胆碱的灭活,拮抗或部分拮抗它们的降体温或发热作用。富杭育等^[32]实验还发现,桂枝汤的解热效应是部分通过干扰蛙皮素(铃蟾肽)受体及其功能而起作用的,在冷环境中,桂枝汤可使试验大鼠下丘脑中蛙皮素受体数量减少,或其结合活性降低;在发热机体中,则使蛙皮素受体数量增加或其结合活性提高。说明桂枝汤对体温的双向调节作用主要与其抑制或升高大鼠下丘脑组织中15-PGDH、NOS、pCREB、COX、COX-1、COX-2、AC等活性,以及下丘脑组织中HSP70、PGE₂、cAMP、5-HT、蛙皮素受体等含量有关。陈冰等^[33]通过观察桂枝汤及其生物转化模拟产物对白细胞介素-1β(IL-1β)介导的小鼠脑微血管内皮细胞株(bEnd. 3)

细胞前列腺素 E_2 (PGE_2) 代谢通路的影响,发现桂枝汤及其生物转化模拟产物对 $IL-1\beta$ 刺激 bEnd. 3 细胞合成 PGE_2 的代谢酶系统有不同程度的抑制作用,从而降低了前炎症介质和中枢发热介质 PGE_2 的释放和分泌。

2.1.3 对血压的双向调节 桂枝汤对血压具有升高或降低的双向调节作用。秦彩玲等^[34]采用无损伤大鼠尾脉搏测压法,观察桂枝汤对大鼠血压的双向调节作用,并对其有效部位进行筛选。结果证实,桂枝汤能明显降低自发性高血压大鼠血压,并能明显升高复方降压片致低血压大鼠血压;经化学分离提取所得 A 部分(Fr. A)和 E 部分(Fr. E)明显降低自发性高血压大鼠血压,B 部分(Fr. B)明显升高复方降压片致低血压大鼠血压。刘婷等^[35]用放免法观察桂枝汤全方及其降压有效部位 E(Fr. E)对自发性高血压大鼠血浆、下丘脑及主动脉中内皮素(ET)、神经降压素(NT)含量的影响,探讨桂枝汤降压的作用机制,发现 Fr. E 能明显对抗自发性高血压大鼠主动脉中 ET 含量的升高及下丘脑中 NT 含量的下降,且桂枝汤全方能明显降低自发性高血压大鼠主动脉中 ET 含量的升高。另外,霍海如等^[36]同样以放免法,观察了桂枝汤对大鼠高血压伴高体温复合病理状态的调节作用及其对血管活性肠肽(VIP)的影响,证实桂枝汤 $[10\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})]$ 连续灌胃给药 3 周,可降低自发性高血压大鼠的血压,对心率无明显影响;对自发性高血压大鼠同时伴随的高体温具有解热作用,并可使心肌组织中 VIP 含量明显降低,下丘脑组织中 VIP 含量有增高趋势,对血浆中 VIP 含量无明显影响。说明桂枝汤对血压的双向调节作用与其所含 Fr. A、Fr. E、Fr. B 等化学物质对大鼠血管活性物质的影响有关。

2.1.4 对肠蠕动的调节 桂枝汤具有双向调节胃肠运动的作用。谭余庆等^[37]采用炭末推进和酚红胃排空肠推进实验方法,观察桂枝汤对胃肠运动双向调节的作用。实验显示桂枝汤可抑制新斯的明引起的小鼠胃排空加快、肠推进加速。也可拮抗阿托品引起的胃排空减慢、肠推进减弱,使两种偏亢或偏抑的胃肠机能状态趋于正常,而对正常动物却无明显的影响。谭余庆等^[38]通过测定大鼠胃肠运动不同状态下体内胃动素、胃泌素水平的变化,探讨桂枝汤对胃肠调节的机制,发现桂枝汤可降低新斯的明性胃肠功能亢进大鼠的下丘脑、血液、胃窦、十二指肠和空肠胃泌素、胃动素含量的升高。也可使阿托品性胃肠功能受抑大鼠的胃泌素、胃动素含量升高,并使之趋向正常。而对正常大鼠却无明显的影响。谭余庆等^[39-41]研究还发现,桂枝汤可降低新斯的明性胃肠功能亢进大鼠血液、下丘脑、十二指肠和空肠 P 物质含量的升高,也可升高阿

托品性胃肠功能受抑大鼠 P 物质含量的降低,并使之趋向正常,对正常大鼠上述组织和血液中 P 物质含量却无明显的影响。进一步研究显示,桂枝汤可拮抗新斯的明性胃肠功能亢进大鼠的胃窦、十二指肠和空肠生长抑素含量的降低,也可使阿托品性胃肠功能受抑大鼠的生长抑素含量降低,并使之趋向正常。下丘脑和血液中的生长抑素含量变化则与之相反,对正常大鼠却无明显的影响。另外,还发现桂枝汤可拮抗新斯的明性胃肠功能亢进大鼠的血液、下丘脑、十二指肠和空肠血管活性肠肽(VIP)含量的降低,对胃窦 VIP 含量无影响。也可使阿托品性胃肠运动机能受抑大鼠的 VIP 含量降低,并使之趋向正常。对正常大鼠上述组织和血液中 VIP 含量无明显的影响。霍海如等^[42]用放免法研究桂枝汤有效部位 B(Fr. B)对胃肠运动双向调节的作用,结果证实 Fr. B 可拮抗阿托品致胃肠运动受抑大鼠下丘脑和空肠组织 cAMP 含量及蛋白激酶 A(PKA)、蛋白激酶 B(PKC)活性的降低。对胃窦组织 PKA 活性的降低也具拮抗作用。对新斯的明致胃肠运动亢进大鼠,Fr. B 可升高胃窦组织 PKA 活性、下丘脑和空肠组织 PKC 活性,对 cAMP 含量无明显影响。表明桂枝汤对胃肠运动机能的双向调节可能是通过调节中枢下丘脑、血液、胃肠局部组织中的胃泌素、胃动素、P 物质、生长抑素、VIP、cAMP 含量和蛋白激酶活性而发挥作用的。

2.1.5 对免疫功能的双向调节 桂枝汤可提高小鼠巨噬细胞吞噬率及吞噬指数,且吞噬细胞活动能力随服药次数及天数的增加而增加。桂枝汤还可以增加抗体及提前产生抗体^[43]。周志刚等^[44]用反转录(RT-PCR)法探讨脾虚证模型动物与 Th1/Th2 细胞漂移的关系,以及桂枝汤对其的干预作用。结果证实,桂枝汤治疗前,脾虚组的 NFATmRNA、IL-4mRNA 表达上调($P<0.05$),而 IFN- γ mRNA 表达下调($P<0.05$),经桂枝汤大、小剂量(6 g/kg, 3 g/kg)治疗后, NFATmRNA、IL-4mRNA 表达下调($P<0.05$), IFN- γ mRNA 表达上调($P<0.05$),与正常组相比较,基本恢复了正常水平($P<0.05$)。感染病毒后的小鼠经用桂枝汤治疗后,单核巨噬细胞系统(RES)吞噬活性显著提高,K 值、 α 值达到甚至超过正常水平,并呈一定量-效关系,肝重亦有一定的恢复,肺指数则显著下降^[45]。吕秀凤^[46]实验发现,桂枝汤能明显抑制小鼠抗体分泌细胞(PFC)、特异玫瑰花形成细胞(SRFC)的数量,能抑制由刀豆蛋白 A(Con A)和细菌脂多糖(LPS)刺激的小鼠 T、B 细胞的活化与增殖,能抑制小鼠脾细胞对牛血清白蛋白(BSA)诱导的迟发型超敏反应(DTH)及小鼠脾细胞产生白细胞介素 2(IL-2)的作用。卢长安等^[47]实验证实,桂枝汤能显著提高感染流

感病毒小鼠的血清溶血素、血清凝集素、淋巴细胞转化率,使之达到正常水平;给左旋咪唑的小鼠予以桂枝汤后血清溶血素、血清凝集素、淋巴细胞转化率均能下降;桂枝汤对循环抗体水平和 T、B 淋巴细胞比率的偏亢或受抑的动物,有明显的双向调节并使之正常化。周桂琴等^[48,49]采用免疫组织化学染色法,对胶原诱导免疫性关节炎小鼠肠黏膜免疫学指标研究发现,与正常组比较,模型组 II 型胶原免疫后小鼠肠黏膜免疫系统中 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞及 SIgA 数量明显减少,差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),应用桂枝汤(高、低剂量)后,CD4⁺ T 淋巴细胞及 SIgA 数量明显升高,但只有桂枝汤高剂量组与模型组比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。又以免疫荧光标记流式细胞仪计数和 MTT 测定法,研究桂枝汤对痹证 T 淋巴细胞的调节作用,结果发现外周全血中 CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T 细胞在应用桂枝汤后数量均降低,脾脏来源的 T 淋巴细胞对丝裂原刀豆蛋白 A(ConA)激活的增殖反应系数应用桂枝汤后降低,B 淋巴细胞对丝裂原细菌脂多糖(LPS)激活的增殖反应系数应用桂枝汤后无变化。周志刚等^[50]以 RT-PCR 方法探讨脾虚证模型动物与 Th1/Th2 细胞漂移的关系以及桂枝汤对其的逆转作用,证实脾虚证的 T 细胞核因子(NFAT) mRNA,白介素-4(IL-4) mRNA 表达上调;而 γ 干扰素(IFN- γ) mRNA 表达下调,经桂枝汤大(6 g/kg)、小剂量(3 g/kg,)组治疗后,NFATmRNA,IL-4 mRNA 表达下调,IFN- γ mRNA 表达上调。说明桂枝汤可以诱发 Th1 优势应答,抑制 Th2 优势应答,最终使脾虚大鼠 Th1/Th2 细胞达到一种新的动态平衡,通过增强“脾”的防卫功能而调节机体免疫。刘德伍等^[51]取 1 g/ml 的桂枝汤浸泡白色种猪真皮皮片,移植于日本种家兔双耳凸面,观察其存活情况,结果存活期明显延长,从 16.1 天延长到 21.6 天,和对照组相比有明显差异($P < 0.01$),且经桂枝汤浸泡的猪真皮组织细胞形态结构无明显改变,无明显毒副作用。庄廷芳等^[52]报道,用桂枝汤煎剂浸泡的猪皮,移植于 7 例烧伤病人的创面,其生长时间明显延长。

2.2 抗菌作用 桂枝汤具有抗菌的作用。彭宣宪等^[53]以《伤寒论》中桂枝汤的用药剂量配方,制成 20 g/L 浓度的溶液,对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、甲型链球菌、枯草杆菌、变形杆菌、大肠杆菌和绿脓杆菌进行抗菌实验。结果表明,桂枝汤除对大肠杆菌无抗菌作用外,对其余几种细菌均有抑菌作用。分别将桂枝汤中甘草量提高 1 倍,桂枝和白芍量各减少一半,其抑菌作用均得到不同程度地提高,其中以增加甘草量的效果最佳,而分别减少桂枝和白芍用量后的结果基本一致。

2.3 抗病毒作用 桂枝汤具有较强的抗病毒作用。将桂枝汤以细胞维持液稀释后(pH=6.0),进行体外抗病毒实验,观察桂枝汤对副流感病毒-I、RSV、AdV₃、AdV₇、ECHO₁₁、CoxB₄、CoxB₅、CoxB₆、HSV-I、HSV-II 共 10 株病毒致细胞病变作用的影响。实验显示,桂枝汤 4 mg 生药/ml 对副流感病毒-1、AdV₄、AdV₇ 以外的 7 株病毒致细胞病变有不同程度地抑制,当浓度增至 8 mg/ml 时,对所试 10 株病毒均有不同程度地抑制作用。另外,将桂枝汤煎剂(相当于人临床用量的 20 倍)单次或连续 3 天给予大鼠,于末次药后一定时间采血,分离血清,以此血清进行体外抗病毒实验,从单次给药或多次给药、不同采血时间、血清保存时间等方面进行研究,发现大鼠含桂枝汤血清对所试 HSV-1、HSV-II、CoxB₄、CoxB₅ 等病毒致细胞病变有延续作用,血清在 -20℃ 保存 3 个月仍有此作用。同时还发现,正常大鼠血清对某些病毒的致细胞病变也有延续作用,但正常大鼠血清保存 3 个月后,其抗病毒作用似有所下降^[54]。

2.4 镇痛作用 桂枝汤具有显著的镇痛作用。宋建国^[55]取小鼠随机分为 6 组,每组 10 只,每只动物分别腹腔注射生理盐水 10 mg/kg 及桂枝汤 8 g/kg,为减少动物的耐受性,二次注射时间间隔 72 小时以上。注射后 1 小时,将动物置于电热板上(55±0.5℃),记录小鼠后肢举起或跳起的潜伏时间。结果表明,桂枝汤用药后可使动物疼痛阈值增加,且镇痛作用有显著的昼夜节律性变化。

2.5 抗过敏作用 李上云等^[56]用桂枝汤口饲实验性变应性鼻炎豚鼠,同时与扑尔敏(氯苯那敏)、大佛水鼻喷雾剂进行疗效比较,并从环核苷酸含量方面观察桂枝汤对豚鼠变应性鼻炎的影响。结果证实,桂枝汤可有效地治疗豚鼠变应性鼻炎,使豚鼠的鼻炎症状好转,血及组织中环核苷酸含量恢复接近正常。提示桂枝汤治疗豚鼠变应性鼻炎的作用机制可能是通过提高体内 cAMP 含量,降低 cGMP 含量,抑制介质释放而减轻和缓解局部症状的。

2.6 降低血糖作用 桂枝汤可用以降低糖尿病动物模型的血糖。李静华等^[57]采用四氧嘧啶致雄性昆明小鼠糖尿病模型,用 35 g/kg 桂枝汤灌胃给药,观察其降血糖作用。结果显示,桂枝汤 30 分钟组、60 分钟组、120 分钟组及 240 分钟组小鼠用药后血糖与模型组比较,均明显降低($P < 0.05$)。与给药前小鼠血糖比较,桂枝汤 60 分钟组、120 分钟组和 240 分钟组降糖作用有统计学意义($P < 0.05$)。降血糖效果强弱依次为 240 分钟组 > 120 分钟组 > 60 分钟组 > 30 分钟组。

2.7 对糖尿病心肌损伤的改善和防治作用 李晓明等^[58]通过观察桂枝汤对自发性糖尿病(GK)大鼠心

肌胶原网络重构的影响,发现该方能降低 GK 大鼠心肌匀浆胶原 I、心肌组织匀浆血管紧张素 II(AT-II)含量,升高心肌匀浆胶原 III 含量,降低胶原 I/III 比值,说明调和营卫治法可以改善糖尿病造成的心肌胶原重构和心肌纤维化。姜萍等^[59]采用 GK 大鼠,观察桂枝汤对自发性糖尿病大鼠心肌炎症因子及损伤的影响,结果表明,桂枝汤可减少炎症因子蓄积,能防治糖尿病心肌损伤。

2.8 对高脂血症的调节作用 桂枝汤对高脂血症动物脂质代谢紊乱有明显的调节作用。焦宏^[60]采用长期高脂饲料喂养引起大鼠动脉粥样硬化模型,探讨桂枝汤对其血脂和血管内皮活性因子的作用。结果经桂枝汤持续治疗 6 周后,模型组与正常组相比血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)浓度异常升高($P<0.01$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)浓度明显降低($P<0.01$);阳性对照组和模型组相比血清 TC、TG、LDL-C 浓度明显降低($P<0.01$),HDL-C 浓度升高($P<0.05$);桂枝汤高浓度组[120 g/(kg·d)]作用强于阳性对照组,与模型组比较,有显著性差异($P<0.01$)。模型组与正常组相比血浆内皮素(ET)和血管紧张素 II 含量异常升高($P<0.01$);桂枝汤组和模型组相比,ET 和 Ang II 含量明显降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),桂枝汤高浓度组作用强于阳性对照组。表明桂枝汤可降低血脂和血管内皮活性因子,保护血管内皮,改善血管内皮功能,有效纠正高脂血症动物的脂质代谢紊乱。

2.9 对心肌缺血后心功能的改善作用 焦宏等^[61]通过建立高脂心肌缺血大鼠模型,观察桂枝汤对缺血大鼠脂代谢和心功能的影响,探讨防治冠心病的作用机制。实验结果证实,桂枝汤具有升高 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 的作用,可以改善心肌缺血大鼠左心室收缩和舒张功能(升高 LVSP $\pm$ dp/dt_{max},降低 LVEDP);组织病理学结果显示,桂枝汤可减轻高脂血症大鼠心肌组织形态学结构的异常改变。表明桂枝汤对缺血受损心肌具有保护作用,其作用与改善高脂血症大鼠脂代谢紊乱有关。

2.10 对血流量的影响 丁炜^[62]采用 150%桂枝汤灌胃后 20 分钟测定家兔心肌和腹肌组织血流量的方法,研究桂枝汤对动物心肌和腹肌血流量的影响。结果表明,桂枝汤能明显增加家兔心肌组织的血流量,而减少家兔腹壁皮下组织的血流量。戴敏等^[63]采用氢气清除法测定家兔服用桂枝汤前后心肌血流量的变化,发现桂枝汤灌胃后能增加家兔在体正常心肌的血流量,其中以给药后 20 分钟时作用最为明显,与用药前血流量比较有显著性差异($P<0.05$),至 120 分钟时恢复到给药前水平,而生理盐水无此效应。另对动

物血流量的影响研究表明,桂枝汤可以显著快速地增加家兔心肌血流量,直接兴奋心脏,增加心肌功能。

2.11 对消化系统的作用 郭遂成^[64]实验证实,桂枝汤或其加減方除对胃肠运动机能的双向调节外,还能有效地抑制和消除幽门螺旋菌(HP)和幽门弯曲菌(CP),对慢性胃炎和溃疡病的防治有重要意义;并能促进胃肠黏膜局部血液循环,改善胃肠黏膜缺血、缺氧症状,对胃黏膜萎缩腺体的恢复、肠上皮化生和不典型增生或异型增生的消失和消退有较好地作用;有明显降低乙酰胆碱(AchE)、5-羟色胺(5-HT)、P 物质、Na、K、Ca 离子等浓度,从而提高痛阈值,起到解痉和止痛的作用。

2.12 对关节炎及颈椎病的作用 周军^[65]等以 4、7、9.4 g/kg 剂量的桂枝汤于致炎前 3 天开始灌胃给药,发现可显著抑制佐剂性关节炎大鼠的急性足爪肿胀和继发性足肿胀,明显抑制继发性关节炎关节液中 IL-1 β 、TNF- α 的活性,低剂量桂枝汤还可降低关节液中 PGE₂ 含量。说明桂枝汤具有防治佐剂性关节炎的作用,其作用机理之一可能是抑制炎症细胞因子的活性和炎症介质的含量。周军^[66]又采用催化活性与微孔比色相结合的实验方法,观察桂枝汤对模型动物退变颈椎间盘组织磷脂酶(PLA₂)活性的影响。结果表明,用药后模型组颈椎间盘 PLA₂ 活性明显升高,正常组则很低,两者比较有显著差异;桂枝汤无论是对早期治疗组还是治疗组均有下调 PLA₂ 的作用,以大剂量为优。芬必得同样表现出明显下调 PLA₂ 活性的作用,与桂枝汤比较无显著差异。说明桂枝汤具有下调退变颈椎间盘中 PLA₂ 活性的作用,从而减少多种炎症介质的合成。

2.13 对慢性胰腺炎的作用 苏式兵等^[67]以自发性慢性胰腺炎大鼠为模型,探讨桂枝汤、柴胡桂枝汤、小柴胡汤浸膏颗粒剂和卡莫司他对大鼠自发性慢性胰腺炎的防治作用。结果显示,桂枝汤组未观察到胰腺炎病理学改变,其他组见有明显的胰腺炎病理学改变或有炎症细胞浸润;桂枝汤组抑制胰腺炎相关蛋白(PAPmRNA)表达的作用大于其他各用药组。表明桂枝汤对大鼠自发性慢性胰腺炎有显著的防治作用。

2.14 其他 桂枝汤对正常、环磷酰胺免疫抑制、流感病毒感染鼠支气管肺泡灌洗液(BALF)中 SIgA 的影响随给药时间的增加呈先升后降的趋势,对黏膜免疫的干预作用呈现一定的时间双向性,其机制可能与 SIgA 有关^[68]。

[临床研究与应用]

1. 治疗感冒

任才厚^[1]选择外感风寒,头痛,发热(38℃以内),

汗出,恶风,脉浮;兼鼻鸣鼻塞,口干而不渴,苔白,脉缓或弱等证属体虚感冒患者40例,依原方桂枝汤配伍煎服。服药后10分钟左右再喝热面汤或米粥500 ml。结果以症状及局部体征消失,全身情况恢复正常,体温正常并稳定2天以上治愈,本组治愈39例,无效1例,总有效率为97.5%。患者服药1~3剂,平均2剂。凌方明^[2]选择体质素弱或年长夏令感冒患者42例,方证完全相合者遵仲景桂枝汤原方原量煎服,有兼夹症者,随症加减。结果全部患者在服药2~3剂后痊愈。患者服药1剂后可觉周身有微热感,遍身潮润,各种症状随即减轻,2~3剂后诸症消失。

2. 治疗汗证

赵才兴^[3]选择发热头痛,汗出恶风,鼻流清涕或喷嚏干呕,四肢酸痛,全身汗出,头面颈胸部等局部汗出时停时止,活动后汗出加剧。舌苔薄白,脉浮缓,检排除肺结核、甲亢、风湿热等辨证为汗证患者156例,用桂枝汤煎服。若平素体虚易感冒者加黄芪、汗多者加枣皮、浮小麦、糯稻根;恶风寒者加白术、防风;心悸睡眠差者加煅龙骨、煅牡蛎、五味子;喜叹息、胸闷、肋胀不舒者加柴胡、香附。3天为1个疗程。结果经2个疗程治疗,以服药6天汗止及其余症状消失为治愈,本组治愈96例,好转54例,未愈6例,总有效率达96.2%。

3. 治疗支气管哮喘

凌小浩等^[4]选择93例非急性发作期支气管哮喘病例,随机分为治疗组52例和对照组41例,对照组采用布地奈德气雾剂吸入,酮替芬片口服。治疗组在此治疗基础上用桂枝汤合玉屏风散煎服。3周为1个疗程。2组疗程均为1年。结果以哮喘症状完全缓解,偶有轻度发作,不需用药即可缓解为临床控制,治疗组临床控制12例,显效21例,好转14例,无效5例,总有效率90.38%;对照组临床控制8例,显效14例,好转9例,无效10例,总有效率75.61%($P<0.05$)。2年内治疗组复发率10.64%,对照组复发率48.39%($P<0.05$)。

4. 治疗心率失常

葛延全^[5]对窦性心动过缓患者用桂枝汤加红花、砂仁、熟附子,药用12剂症状基本消失,又服3剂而愈;对心动过速患者用桂枝汤加川芎、人参、葛根、香附、丹参、杜仲,药用5剂病情明显好转,继用6剂,病获康复;对心动过速合并心律不齐患者用桂枝汤加肉桂、西洋参、细辛、姜半夏、炙麻黄、五味子、茯苓、地龙、苦参、款冬花、穿山甲,药用6剂后,诸症明显缓解。霍玉森^[6]选择阵发性室性心动过速患者9例,用桂枝汤煎服。若病情较重者加桂枝、甘草至25 g。结果用药

14~42天,均获治愈。胡意明^[7]选择房室传导阻滞患者30例,用桂枝汤加田七、酸枣仁、郁金、瓜蒌煎服。结果经14~21天治疗,28例头晕、心悸、乏力等症状消失,心率恢复正常,2例自觉症状好转。

5. 治疗慢性肾功能衰竭

荆所俊等^[8]选择慢性肾功能衰竭患者18例,用桂枝汤水煎内服。若脾胃虚弱,痰湿阻滞加香砂六君子汤;体温高加小柴胡汤;水肿加五苓散;气血虚加当归补血汤;血压高加降压药;贫血加促红细胞生成素和铁剂。结果经6个月治疗,本组显效8例,有效7例,无效3例,总有效率为83.32%。

6. 治疗白细胞减少症

颜永潮^[9]选择白细胞减少症患者70例,随机分为治疗组和对照组各35例。治疗组以桂枝汤加虎杖、绞股蓝、制黄精煎服,对照组用鲨肝醇片治疗。2组均以15天为1个疗程。结果经2个疗程治疗,以白细胞总数达 $4 \times 10^9/L$ 以上,中性粒细胞绝对值高于 $1.8 \times 10^9/L$ 为治愈,治疗组治愈25例,好转9例,无效1例,总有效率97.14%;对照组治愈8例,好转15例,无效9例,总有效率74.29%($P<0.01$)。

7. 治疗梅尼埃病

孙冬梅^[10]选择梅尼埃病患者20例,用桂枝汤加泽泻、车前子、茯苓、白术、代赭石、菊花煎服。若眩晕甚者加珍珠母、天麻;呕吐甚者加半夏。结果以症状全部消失,听力恢复正常,并在半年后未复发为治愈,本组患者全部治愈。其中服药11剂治愈12例,18剂治愈5例,24剂治愈3例。

8. 治疗慢性疲劳综合征

张玉辉^[11]选择慢性疲劳综合征患者48例,以补中益气汤合桂枝汤加减煎服。结果经4周至3个月治疗后极度疲劳症状全部消失,其他兼症基本消失者32例,部分消失或改善,其他兼症较治疗前好转者13例,无效者3例。

9. 治疗顽固性失眠

赖正兴等^[12]选择顽固性失眠患者235例,随机分为治疗组128例和对照组107例。治疗组用桂枝汤加郁金、炒黄芩、龙骨、远志、柏子仁、天冬、麦芽煎服,另可随症加炒栀子、淡豆豉、枳壳、酸枣仁、丹皮、知母、地骨皮、牡蛎、玄参等。对照组口服谷维素、维生素B₁。2组均以15天为1个疗程。结果以睡眠正常,伴随症状消失为治愈,治疗组治愈38例,好转72例,无效18例,总有效率85.9%;对照组治愈18例,好转73例,无效16例,总有效率为90.7%($P>0.05$)。

10. 治疗空调病

张万水^[13]选择空调病患者52例,用桂枝汤原方

煎服,并根据病情轻重及患者体质临证加减。服药后饮白米热粥,令其出微汗。结果以症状完全消失,恢复正常工作或学习为治愈,本组治愈12例,显效20例,有效18例,无效2例,总有效率为96.15%。

11. 治疗手足综合征

张卫平等^[14]选择卡培他滨化疗所致手足综合征患者共35例,随机分为试验组18例和对照组17例。试验组从化疗第1天开始,用桂枝汤加威灵仙、刺蒺藜、红花、连翘煎剂熏洗手足,使用2个以上化疗周期,对照组从化疗第1天开始,早晚口服维生素B₆片及水熏洗手足,2周期后评价疗效及不良反应。结果试验组中3例发生I级手足综合征,发生率为16.7%,对照组手足综合征发生率为44.4%($P<0.05$)。

12. 治疗颈椎病

张向阳^[15]选择椎动脉型颈椎病患者312例,随机分为治疗组186例和对照组126例。治疗组用桂枝汤煎服。若体虚和气温较高时减桂枝、生姜用量,反之增量。对照组用尼莫地平治疗。2组均用药5天。结果以头昏头晕、恶心、颈部不适等临床症状消失,TCD检查椎动脉平均血流速度恢复正常为治愈,治疗组治愈108例,显效61例,好转17例,总有效率100%;对照组治愈62例,显效34例,好转16例,无效14例,总有效率88.89%($P<0.05$)。

13. 治疗肩周炎

刘青山^[16]选择肩周炎患者30例,用桂枝汤加姜黄、羌活、桑枝煎服。若痛甚者加蜈蚣、全虫;疼痛向项背或前臂、上臂放射者加海桐皮、威灵仙。结果以症状及体征全部消失,功能活动恢复正常为治愈,本组治愈20例,显效8例,无效2例,总有效率为95.5%。

14. 治疗骨髓炎

郑跃进^[17]选择胫骨结节骨髓炎患者34例,病程最长2年,最短3个月,6例曾用过强的松龙及普鲁卡因封闭治疗。患者均以桂枝汤加玄参、桃仁、红花、葛根、牡蛎,水煎内服。同时用其药渣外敷。14天为1个疗程。结果经1~2个疗程治疗,以患处肿消全消,活动不受限,X线片显示骨筋愈合为治愈,本组治愈21例,好转12例,无效1例,总有效率97.0%。

15. 治疗肋间神经痛

黎俏梅等^[18]选择肋间神经痛患者107例,随机分为治疗组56例和对照组51例。治疗组以桂枝汤加白芷、乳香、没药、元胡、细辛煎服。若情志抑郁,遇怒痛甚者加柴胡、郁金;逢经前痛甚者加当归、桃仁;遇寒而痛甚者加干姜、荆芥;遇热痛甚者加生地、槐花。另用其药渣加马钱子粉、樟脑煎水湿敷。对照组口服维

生素B₁、强的松(泼尼松)和颅痛定(罗通定)。2组均以10天为1个疗程。结果以疼痛完全消失为治愈,治疗组治愈26例,显效18例,有效10例,无效2例,总有效率96%;对照组治愈20例,显效14例,有效8例,无效9例,总有效率82%($P<0.05$)。

16. 治疗类风湿性关节炎

李琴^[19]选择类风湿性关节炎患者42例,用桂枝汤加减煎服。若关节痛甚加制川乌、制草乌、羌活、独活、秦艽、制没药;僵硬者加白芷、白芥子、乳香、天花粉;热痹者加生石膏、知母、忍冬藤、黄柏。30天为1个疗程。结果经3个疗程治疗,以晨僵消失或不超过15分钟,无关节疼痛、肿胀或压痛,关节活动时无疼痛,血沉低于30mm/h(女)或20mm/h(男),CRP恢复正常,关节X线摄片治疗前后无变化为显效,本组显效9例,有效29例,无效4例,总有效率90.48%。

17. 治疗围绝经期综合征

秦岭^[20]选择围绝经期综合征患者37例,其中伴高血压者7例,高脂血症12例,糖尿病3例,颈椎病15例。均以桂枝汤加白术、当归、枣仁、木香煎服。若心悸加麦冬、五味子、太子参;失眠加生龙骨、牡蛎;食欲不振加砂仁、神曲;盗汗加煅牡蛎、麻黄根;五心烦热加知母、黄柏;月经淋漓不断加女贞子、旱莲草、芡实、仙鹤草;胸胁胀闷加郁金、川楝子;不思饮食加神曲;口干口苦加龙胆草、连翘;乳房胀痛加橘核、荔枝核;头晕胀痛加钩藤、菊花、夏枯草;烘热汗出加桑叶、荷叶、石决明;视物昏花加薄荷、草决明。10天为1个疗程。结果经3~4个疗程治疗,以症状全部消失为治愈,本组治愈18例,有效15例,无效4例,总有效率89.19%。

18. 治疗妊娠恶阻

吴雪华^[21]选择妊娠恶阻患者55例,用桂枝汤煎服。若恶寒重加重桂枝、生姜用量;气虚加西洋参。结果以饮食恢复正常,恶心呕吐消失为临床治愈,本组治愈50例,有效5例,总有效率100%。

19. 治疗小儿厌食症

张建英^[22]选择小儿厌食症患者60例,用桂枝汤合玉屏风散加减煎服。若阴液不足酌加玉竹、百合、石斛、麦冬;虚寒腹痛倍芍药加白糖;厌食较甚加鸡内金、焦山楂、炒麦芽等。结果经5~15天治疗,以厌食症状消失,机体抵抗风邪能力增强,随访半年内未见复发为治愈,本组痊愈45例,显效11例,有效4例,总有效率100%。

20. 治疗小儿遗尿

王伟等^[23]选择小儿长期遗尿患者30例,用桂枝汤加益智仁、菟丝子、乌药、木瓜煎服。20天为1个疗程。