

现代方剂学

—药理与临床

● 苗明三 王升启 主编



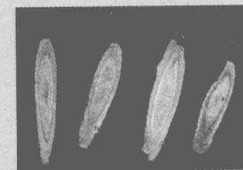
下

下

苗明三 王升启 主编

现代方剂学

—药理与临床



清华大学出版社
北 京

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)

第六章 补益剂 (923)

第一节 补气方 (923)

四君子汤 (923)

异功散 (971)

六君子汤 (976)

香砂六君子汤 (981)

保元汤 (998)

参苓白术散 (1010)

资生丸 (1027)

补中益气汤 (1028)

升陷汤 (1074)

升阳益胃汤 (1077)

玉屏风散 (1081)

生脉散 (1124)

第二节 补血方 (1212)

四物汤 (1212)

胶艾汤 (1226)

桃红四物汤 (1229)

当归补血汤 (1247)

归脾汤 (1286)

第三节 气血双补方 (1295)

八珍汤 (1295)

十全大补汤 (1302)

人参养荣汤 (1311)

泰山磐石散 (1317)

保产无忧散 (1319)

第四节 补阴方 (1322)

六味地黄丸 (1322)

知柏地黄丸 (1335)

杞菊地黄丸 (1351)

都气丸 (1364)

麦味地黄丸 (1366)

左归丸 (1370)

左归饮 (1373)

大补阴丸 (1374)

炙甘草汤 (1377)

加减复脉汤 (1399)

一贯煎 (1402)

百合固金汤 (1408)

补肺阿胶汤	(1418)
第五节 补阳方	(1419)
肾气丸	(1419)
加味肾气丸	(1452)
十补丸	(1458)
右归丸	(1458)
右归饮	(1462)
第六节 阴阳并补方	(1465)
地黄饮子	(1465)
龟鹿二仙胶	(1476)
七宝美髯丹	(1480)

第七章 固涩剂

第一节 固表止汗方	(1484)
牡蛎散	(1484)
第二节 敛肺止咳方	(1486)
九仙散	(1486)
第三节 涩肠固脱方	(1487)
真人养脏汤	(1487)
四神丸	(1489)
桃花汤	(1492)
第四节 涩精止遗方	(1494)
金锁固精丸	(1494)
水陆二仙丹	(1497)
桑螺蛸散	(1497)
缩泉丸	(1499)
第五节 固崩止带方	(1503)
固冲汤	(1503)
固经丸	(1507)
易黄汤	(1511)
清带汤	(1513)

第八章 安神剂

第一节 重镇安神方	(1515)
朱砂安神丸	(1515)
生铁落饮	(1523)
磁朱丸	(1525)
第二节 补养安神方	(1527)
天王补心丹	(1527)

柏子养心丸	(1529)
孔圣枕中丹	(1530)
酸枣仁汤	(1530)
甘麦大枣汤	(1540)

第九章 开窍剂

第一节 凉开方	(1550)
安宫牛黄丸	(1550)
牛黄清心丸	(1563)
紫雪	(1571)
至宝丹	(1581)
行军散	(1581)
第二节 温开方	(1582)
苏合香丸	(1582)
冠心苏合丸	(1588)
紫金锭	(1593)

第十章 理气剂

第一节 行气方	(1604)
越鞠丸	(1604)
柴胡疏肝散	(1607)
四磨汤	(1611)
瓜蒌薤白白酒汤	(1613)
瓜蒌薤白半夏汤	(1621)
枳实薤白桂枝汤	(1625)
半夏厚朴汤	(1627)
枳实消痞丸	(1631)
枳术汤	(1638)
枳术丸	(1641)
厚朴温中汤	(1653)
良附丸	(1655)
金铃子散	(1659)
天台乌药散	(1662)
橘核丸	(1663)
暖肝煎	(1664)
加味乌药汤	(1666)
正气天香散	(1667)
第二节 降气方	(1668)
苏子降气汤	(1668)

三子养亲汤	(1669)
定喘汤	(1672)
旋覆代赭汤	(1678)
橘皮竹茹汤	(1690)
新制橘皮竹茹汤	(1694)
丁香柿蒂汤	(1694)

第十一章 理血剂

第一节 活血祛瘀方

核桃承气汤	(1696)
下瘀血汤	(1714)
血府逐瘀汤	(1718)
通窍活血汤	(1767)
膈下逐瘀汤	(1770)
少腹逐瘀汤	(1780)
身痛逐瘀汤	(1787)
补阳还五汤	(1794)
复元活血汤	(1857)
七厘散	(1866)
温经汤	(1870)
艾附暖宫丸	(1878)
生化汤	(1880)
桂枝茯苓丸	(1886)
失笑散	(1893)
活络效灵丹	(1895)
官外孕方	(1898)
丹参饮	(1901)
鳖甲煎丸	(1904)
大黄廔虫丸	(1910)

第二节 止血方

十灰散	(1921)
四生丸	(1923)
咳血方	(1923)
小蓟饮子	(1924)
槐花散	(1926)
黄土汤	(1930)

第十二章 治风剂

第一节 疏散外风方

川芎茶调散	(1932)
菊花茶调散	(1942)
独活寄生汤	(1943)
乌头汤	(1953)
大秦艽汤	(1961)
小活络丹	(1963)
大活络丹	(1977)
牵正散	(1985)
止痉散	(1992)
玉真散	(1994)
消风散	(1998)
当归饮子	(2007)

第二节 平熄内风方

羚角钩藤汤	(2011)
钩藤饮	(2014)
镇肝熄风汤	(2014)
建瓴汤	(2025)
天麻钩藤饮	(2026)
大定风珠	(2042)
三甲复脉汤	(2045)
阿胶鸡子黄汤	(2047)

第十三章 治燥剂

第一节 轻宣外燥方

杏苏散	(2049)
桑杏汤	(2051)
清燥救肺汤	(2052)
沙参麦冬汤	(2054)

第二节 滋阴润燥方

麦门冬汤	(2067)
养阴清肺汤	(2072)
玉液汤	(2080)
琼玉膏	(2083)
增液汤	(2086)

第十四章 祛湿剂

第一节 化湿和胃方

平胃散	(2093)
柴平汤	(2105)

藿香正气散 (2106)

六和汤 (2116)

第二节 清热祛湿方 (2117)

茵陈蒿汤 (2117)

栀子柏皮汤 (2133)

茵陈四逆汤 (2134)

八正散 (2134)

五淋散 (2146)

三仁汤 (2148)

藿朴夏苓汤 (2156)

黄芩滑石汤 (2157)

甘露消毒丹 (2158)

连朴饮 (2168)

蚕矢汤 (2169)

当归拈痛汤 (2170)

宣痹汤 (2174)

二妙散 (2175)

三妙丸 (2186)

四妙丸 (2194)

第三节 利水渗湿方 (2197)

五苓散 (2197)

四苓散 (2207)

茵陈五苓散 (2210)

胃苓汤 (2220)

猪苓汤 (2222)

防己黄芪汤 (2226)

防己茯苓汤 (2234)

五皮散 (2236)

第四节 温化水湿方 (2237)

苓桂术甘汤 (2237)

甘草干姜茯苓

白术汤 (2245)

真武汤 (2245)

附子汤 (2267)

实脾散 (2273)

第五节 祛湿化浊方 (2275)

草薢分清饮 (2275)

完带汤 (2276)

第十五章 祛痰剂 (2282)

第一节 燥湿化痰方 (2282)

二陈汤 (2282)

导痰汤 (2299)

涤痰汤 (2303)

茯苓丸 (2305)

温胆汤 (2306)

十味温胆汤 (2321)

第二节 清热化痰方 (2326)

清气化痰丸 (2326)

清金降火汤 (2327)

小陷胸汤 (2327)

柴胡陷胸汤 (2334)

滚痰丸 (2336)

第三节 润燥化痰方 (2338)

贝母瓜蒌散 (2338)

第四节 温化寒痰方 (2338)

苓甘五味姜辛汤 (2338)

冷哮丸 (2339)

第五节 化痰熄风方 (2340)

半夏白术天麻汤 (2340)

定痫丸 (2345)

第十六章 消食剂 (2348)

第一节 消食化滞方 (2348)

保和丸 (2348)

枳实导滞丸 (2353)

木香槟榔丸 (2355)

第二节 健脾消食方 (2357)

健脾丸 (2357)

肥儿丸 (2361)

第十七章 驱虫剂 (2364)

乌梅丸 (2364)

理中安蛔汤 (2374)

连梅安蛔汤 (2374)

化虫丸 (2375)

布袋丸 (2376)

三圣散 (2380)

救急稀涎散 (2381)

盐汤探吐方 (2382)

参芦饮 (2382)

■ 第十八章 涌吐剂 (2377)

瓜蒂散 (2377)

■ 方名索引 (2389)

补益剂

第一节 补气方

四君子汤 《太平惠民和剂局方》

【组成】

人参(去芦)、白术、茯苓(去皮)各 9g,甘草(炙)16g。

【用法】

上为细末,每服 15g,水 1 盏,煎至 7 分,通口服,不拘时候;入盐少许,白汤点亦得。

【功用】

益气健脾。

【主治】

脾胃气虚证。面色㿔白,语音低微,气短乏力,食少便溏,舌淡苔白,脉虚弱。

【剂型】

合剂^[1],片剂^[2],丸剂^[2]。

【制剂工艺】

1. 合剂

党参、白术、生姜以 70%乙醇渗漉取液,余渣留用。茯苓、甘草、大枣和以上余渣混合,沸水保温渗漉或煎煮取液,和渗漉液浓缩至需要量,以 0.3%安息香酸防腐,浓度以每毫升相当生药 1g,原方 1 剂折合本药 47ml^[1]。

2. 片剂(益气养胃片)

茯苓、炙甘草共碾细粉过 100 目筛。其余药物加水煎煮 3 次,合并 3 次滤液,浓缩成浓糖浆状,量体积,加入乙醇使含醇量为 50%,搅匀放置一夜过滤。含醇药液回收乙醇,于水浴上浓缩至约 1000ml 与上述细粉混匀,制成颗粒,于 60~70℃烘干压片^[1]。

3. 丸剂

以党参 200g,白术(炒)200g,茯苓 200g,甘草(蜜炙)100g 4 味,粉碎成细粉,过筛,混匀。另取生姜 50g,大枣 100g,分次加水煎煮,滤过,用煎出液泛丸,干燥,即得^[2]。

【药学研究】

1. 显微鉴别

取本品丸剂,置显微镜下观察:不规则分支状团块无色,遇水合氯醛液溶化;菌丝无色或淡棕色,直径 $4\sim 6\mu\text{m}$ 。联结乳管直径 $12\sim 15\mu\text{m}$,含细小颗粒状物。草酸钙针晶细小,长 $10\sim 32\mu\text{m}$,不规则地充塞于薄壁细胞中,纤维束周围薄壁细胞含草酸钙方晶,形成晶纤维^[3]。

2. 薄层色谱鉴别

(1) 四君子丸中白术的薄层色谱鉴别方法:取丸剂2g,研碎,加正己烷10ml,超声处理15min,滤过,滤液挥干,残渣加正己烷1ml使溶解,作为供试品溶液。另取白术对照药材0.2g,加正己烷2ml,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱试验,吸取上述制备的两种溶液各 $10\mu\text{l}$,分别点于同一硅胶G薄层板上,以石油醚($60\sim 90^{\circ}\text{C}$)-醋酸乙酯(20:0.1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以5%香草醛硫酸溶液,热风吹至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点^[1]。

(2) 四君子丸中甘草薄层色谱鉴别方法:取丸剂5g,研碎,加水40ml,煎煮30min,滤过,滤液用正丁醇振摇提取3次,每次15ml,合并正丁醇液,用水洗涤3次,每次10ml,正丁醇液蒸干,残渣加甲醇0.5ml使溶解,作为供试品溶液。另取甘草对照药材0.5g,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法试验,吸收供试品溶液 $4\mu\text{l}$,对照药材溶液 $1\mu\text{l}$,分别点于同一用1%氢氧化钠溶液制备的硅胶G薄层板上,以醋酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(15:1:1:2)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以10%硫酸乙醇溶液,在 105°C 烘至斑点显色清晰,置紫外光灯(365nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点。

(3) 四君子汤薄层扫描特征指纹图谱的研究^[4]:张莅峡等选用了薄层扫描中的三种检测方式:荧光检测,紫外线检测,可见光检测(包括显色前后的测定),在同一块层离板上,可以同时获得四种不同的四君子汤的薄层扫描的特征峰指纹图谱。通过单味药与成药进行阴阳双对照,可以确认白术、甘草和党参的存在。四君子汤提取液:按处方标示量,分别称取经粉碎(过40目筛)的四种单味药,混匀后,放入磨口三角瓶中,加一定量的95%的乙醇液,将磨口三角瓶置于超声清洗器中,超声1.5h后,将药液与药渣转移至离心管中,进行离心分离,分取上清液置具塞容器中,备用。阴、阳对照液的制备:按处方(中国药典一部)比例称取一定量。分别在各种阴、阳对照品中,加入一定量乙醇,参照上述四君子汤提取相同的提取方法提取,超声,离心,分取上清液备用(表6-1-1)。

表 6-1-1 阴、阳对照液的制备(g)

药 品	党 参		白 术		茯 苓		炙甘草	
	阴	阳	阴	阳	阴	阳	阴	阳
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
党参	0	0.2	0.2	0	0.2	0	0.2	0
白术	0.2	0	0	0.2	0.2	0	0.2	0
茯苓	0.2	0	0.2	0	0	0.2	0.2	0
炙甘草	0.1	0	0.1	0	0.1	0	0	0.1

薄层板的制备:称取6g硅胶GF₂₅₄,加入0.3%羧甲基纤维素钠水溶液18ml,经充分研磨后,均匀地涂布在20cm×20cm玻璃板上,薄层厚度约0.25mm,在室温 25°C 下自然风干后,置 105°C 烘箱中活化2h,放干燥处备用。

展开剂:氯仿-甲醇-水(15:10:6)下层;氯仿-甲醇-水(11:6:2)下层。

饱和时间：20min。

展开方式：倾斜上行法。

展开时间：1h。

展距：12~13cm。

将样品溶液及阴、阳对照液分别量取 5 μ l 样品，点样，将板置于层析缸中，按上述层离条件进行层离。层离完毕后，将板置通风橱中，待溶媒挥发散尽后，取出，待鉴定。扫描条件见表 6-1-2。

表 6-1-2 薄层扫描条件

项 目	荧光(FL)	紫外线(UV)	可见光(vis)	可见光(C-vis 显色后)
光源	氙灯	氙灯	钨灯	钨灯
测定波长(nm)	λ_{EX} 330	λ_S 258	λ_S 390	λ_S 400
	λ_{Em} 450	λ_R 400	λ_R 800	λ_R 800
吸收方式	反射			
扫描方式	锯齿			
狭缝宽度(mm)	1.25 $\times$ 1.25			
扫描速度(mm/min)	20			
记录速度(mm/min)	10			
散射系数 S_x	7			

薄层扫描图中特征峰的归属见表 6-1-3,表 6-1-4,表 6-1-5。

表 6-1-3 荧光薄层扫描图谱中特征峰的归属

峰 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
四君子汤	+	+	+	+++	+	++	+++	+	+
白术	阴(-)	+	+	+++	+	++	+++	±	+
	阳(+)	-	-	-	-	-	-	++	-
炙甘草	阴(-)	-	-	-	-	-	-	++	-
	阳(+)	+	+	+++	+	++	+++	±	+
峰归属	甘草	甘草	甘草	甘草	甘草	甘草	甘草	白术	甘草

表 6-1-4 紫外线薄层扫描图谱中特征峰的归属

峰 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
四君子汤	+	++	+++	+	++	+++	++	+	+++	+++
白术	阴(-)	+	++	+++	+	+	++	++	+	±
	阳(+)	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++
炙甘草	阴(-)	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++
	阳(+)	+	++	+++	+	+	+++	++	+	±
峰归属	甘草	甘草	甘草	甘草	甘草	甘草	甘草	甘草	白术	白术

表 6-1-5 可见光薄层扫描图谱中特征峰的归属

峰 号	1	2	3	4	5	6
四君子汤	+	+++	++	+++	++	+++
党参 阴(-)	+	+	++	++	++	++
党参 阳(+)	-	+++	-	-	-	+
炙甘草 阴(-)	-	+++	-	-	++	++
炙甘草 阳(+)	+	+	++	+++	++	++
白术 阴(-)	+	+++	++	+++	++	++
白术 阳(+)	-	-	-	-	++	+
峰归属	甘草	党参	甘草	甘草	甘草 白术 混	甘草 白术 混

注: 10%硫酸-乙醇显色

综述实验可见: 实验选择了多种展开剂系统, 经比较, 确认氯仿-甲醇-水(15: 10: 6)和正丁醇-乙醇-氨水(3mol/L)(5: 1: 2)两种展开剂所获得的图谱清晰, 特征性较强, 比较理想, 鉴于前者比后者稍节约时间, 因而选择了前者为实验的展开剂。而对于党参的检出, 虽用展开剂亦可以检出, 但不如将此体系比例调整为氯仿-甲醇-水(11: 16: 2)检出更清晰。因此在鉴定中选用了两种比例的氯仿-甲醇-水体系作展开剂。实验选用了超声浸提技术, 并与热提法作了对比, 无论从紫外线检测、荧光检测, 或是可见光检测图谱上看, 二法提取的组分从图的形状、峰强度及其峰的数目基本一致。对于传统中药方剂分析, 在同一块层离板上可以获得四种不同的四君子汤的薄层扫描指纹图谱。以荧光检测所获得的图谱灵敏度最高、特征性和选择性强, 特别对于甘草的鉴定十分灵敏, 并可鉴别白术。紫外线检测灵敏度不如荧光, 但图谱别具特征, 可鉴别白术和甘草。未显色前的可见光检测, 主要可识别甘草; 用 10%硫酸-乙醇液和 10%磷酸钼显色后所获得的可见光薄层扫描图, 鉴定党参是十分有利。由四种不同检测方式所获得四种图谱, 各具特色, 可以从不同角度多层次地认识四君子汤的总体面貌, 从而加深对复杂的、多组分的中药的客观认识, 进而了解其多组分间的相互关系, 使我们从薄层扫描研究传统中药的方法上得到充实和提高。在实验中, 选择 $\lambda_s 285\text{nm}$ 或 $\lambda_R 400\text{nm}$ 作为紫外线检测波长, 对于炙甘草阳性对照液可以观察到八个较明显的峰, 当波长为 $\lambda_s 260\text{nm}$ 或 $\lambda_R 400\text{nm}$ 时, 却多出现了四个倒峰, 十分明显, 这四个倒峰也是炙甘草的特征峰, 在四君子汤的薄层扫描图上同样出现。在中药方剂研究中可充分利用多种信息, 以满足不同需求。以薄层扫描法鉴定了四君子汤中的三味中药的客观存在, 茯苓在上述条件下, 不具备较特征的峰。

3. 含量测定

(1) 黄酮类化合物的含量测定(比色法)^[5]: 分析样品制备: 称取党参、白术、茯苓各 5g, 甘草 2.5g。加蒸馏水 200ml, 浸泡 20min。分别煎煮 20min、30min、40min、50min, 趁热过滤, 收集滤液。各重煎煮 1 次。合并两次滤液使成 200ml, 放置过夜。取此煎液 10ml, 离心 20min(1000r/min), 备用。

样品测定: 取上述分析样品 2.5ml, 加蒸馏水 2.5ml 稀释, 再分别加入 0.1mol/L 三氯化铝溶液 3ml 和 1mol/L 醋酸钾溶液 5ml, 放置 40min, 于 415nm 波长处比色。记录吸收度值, 以吸收值查标准曲线得查表浓度, 按下式:

$$\text{煎液黄酮类含量} = \frac{\text{查表浓度} \times 12\text{ml}}{2.5\text{ml}} \times \frac{200\text{ml}}{17.5\text{g}} \times 100\%$$

(2) 甘草酸的含量测定(离效液相色谱法)^[6]: 样品制备: 取党参、白术、茯苓各 10g, 甘草 5g, 加蒸馏水浸 20min, 前煮 30min, 过滤, 重煎 1 次, 合并 2 次滤液, 适当浓缩后离心(1000r/min)15min, 最后使上清液成 35ml, (即 1ml 药液相当于 1g 原生药)备用。

标准曲线制备：取甘草酸单铵盐分别配制成浓度为 0.0446mg/ml、0.0892mg/ml、0.1338mg/ml、0.1784mg/ml。经上述色谱仪于紫外线(UV) λ 249nm 处、流动相为甲醇-水(60 : 40)、流速 20ml/min,进样量 20 μ l、ODS 柱、压力 1980psi 进行测定,记录峰高值,以浓度为横坐标,峰高值为纵坐标,绘制标准曲线(未进样时吸收度为 0)。在实验浓度范围内测定,线性关系良好,回归方程 $Y(h) = 97.44X(c) - 0.07, r = 0.9999$ 。

样品测定：取制备好的分析样品 0.5ml,以脱气后的甲醇-水(60 : 40)稀释至 50ml,经硅镁吸附剂小柱过滤。取此滤液 20 μ l 于色谱仪上测定,流动相甲醇-水(60 : 40)、流速 2.0ml/min、ODS 柱、测定波长 249nm,测定结果按下式计算结果。

$$\text{水煎液中甘草酸单铵盐浓度(mg/ml)} = \frac{\text{测定浓度(mg/ml)} \times \text{样品稀释后体积(ml)}}{\text{测定样品体积(ml)}}$$

$$\text{甘草酸单铵盐煎出率(\%)} = \frac{\text{水煎液中单铵盐浓度(mg/ml)} \times \text{水煎液总体积(ml)}}{\text{甘草重量(mg)}} \times 100\%$$

表 6-1-6 四君子汤水煎液中甘草酸的含量测定结果

实验次数	测定峰高 (cm)	测定浓度 (mg/ml)	水煎液中甘草酸 单铵盐浓度 (mg/ml)	甘草酸单铵盐 煎出率 (%)	甘草酸 煎出率 (%)
1	5.28	0.05491	5.491	3.84	3.77
2	6.28	0.06517	6.517	4.56	4.47
3	5.16	0.05367	5.367	3.76	3.68
4	4.85	0.05049	5.049	3.53	3.46
5	4.93	0.05131	5.131	3.59	3.52
平均值	5.30	0.05511	5.511	3.86	3.78

加样回收实验：在第一个样品中加入标准品,测定其回收率,加入浓度为 0.08384mg/ml,结果见表 6-1-7。

表 6-1-7 加样回收率测定结果

实验次数	测定量(mg/ml)	回收率(%)	CV(%)
1	0.07727	92.17	
2	0.07830	93.39	1.447
3	0.07563	90.21	
4	0.07748	92.41	

注：加入量为 0.08384mg/ml

不同煎煮时间的四君子汤水煎液中甘草酸的含量比较：煎煮时间分别为 10min、20min、30min、40min、60min。其余方法如前,测定结果见表 6-1-8。

实验表明,不同煎煮时间对四君子汤水煎液中甘草酸的含量有影响,即煎煮时间由 10~30min 呈增加趋势,40min 后呈平缓下降。这种变化在黄酮类化合物的含量测定中亦可见到。造成此种变化的原因,可能是茯苓中大量淀粉随着煎煮时间的延长,其糊化程度亦随着增加,水煎液中的吸附和包容现象均增加所致。

表 6-1-8 不同煎煮时间对四君子汤甘草酸含量的影响

煎煮时间 (min)	水煎液中甘草酸含量(mg/ml)					平均含量 (mg/ml)
	1	2	3	4	5	
10	3.700	3.821	3.840	4.062		3.856
20	5.038	4.172	4.524	4.203	4.314	4.450
30	5.379	6.385	5.258	4.946	5.027	5.399
40	4.605	4.203	5.479	5.600		4.972
60	4.273	4.605	5.107	4.625	5.520	4.826

(3) 总氮量和还原糖定量分析^[7]: 四君子汤: 人参(红参)、茯苓、白术、甘草各 6g。四物汤: 当归、川芎、白芍、熟地各 6g。八珍汤: 人参、茯苓、白术、甘草、当归、川芎、白芍、熟地各 6g, 生姜 3 片, 大枣 2 枚。

总氮量测定: 将上述各方分别置于 500ml 的烧杯中, 依次各加入 250ml 的蒸馏水, 浸泡 30min, 置电炉上煎煮, 第 1 次煎煮 50min 后, 取出煎液, 过滤, 药渣加入蒸馏水继续煎煮 40min, 过滤, 合并 2 次煎液, 抽滤后分别置于 500ml 容量瓶中, 定容后得供试液。取供试液 20ml 于消化管中, 微火蒸发水分, 同时加入硫酸 8ml, 在 150℃ 消化 2h 后, 转入 450℃ 的温度下继续消化 3h, 用适量蒸馏水溶解洗涤后于 25ml 的容量瓶中定容, 取试液于自动凯氏定氮仪上测定, 结果为四君子汤: 6.46mg/g, 八珍汤: 5.83mg/g, 四物汤: 5.55mg/g。从总氮量的测定结果来看, 四君子汤、四物汤、八珍汤中均含有丰富的蛋白质、氨基酸, 其中以四君子汤中最高, 八珍汤中次之, 四物汤中为低。

还原糖的测定: 分别按四君子汤、四物汤、八珍汤的药物剂量之半精密称定后组成各方, 置于烧杯中, 各加 20ml 85% 的乙醇溶液, 然后在水浴池加热(55℃)浸提 2h, 将浸提液取出, 每样重复 3 次, 合并 3 次提取液, 并用蒸馏水定容于 1000ml 的容量瓶中, 精取 20ml 提取液于烧杯中, 在 55℃ 的水浴中蒸干, 加入 300ml 蒸馏水溶解, 加 1g 活性炭脱色过滤, 滤液呈无色透明, 将活性炭漂洗几次, 然后定容于 500ml 容量瓶中, 留作比色测定。取供试液 1ml 放于试管中, 加入 5% 苯酚液 1ml, 再迅速加入 5ml 浓硫酸。此时溶液呈淡黄色, 冷却, 摇匀, 在 490nm 处进行比色测定含量, 结果为四君子汤: 19.6%, 四物汤: 32.6%, 八珍汤: 27.5%。从还原糖的分析结果来看, 以四物汤中含糖量为最高, 八珍汤中次之, 四君子汤为最低, 可能与四物汤、八珍汤中含有熟地等含糖量高的药材有关。

(4) 微量元素的定量分析^[8]: 取称 10g 单味中药置入瓷坩埚中, 加 250ml 去离子水浸泡, 0.5h 后分别置于控温电热板上煮沸, 调节电热板温度保持微沸状态 0.5h, 趁热滤进 250ml 容量瓶, 配到刻度。然后将各药再加 250ml 去离子水加热至沸, 保持微沸状态 0.5h, 也滤进 250ml 容量瓶, 配到刻度。按四君子汤剂量配方, 在方剂中加去离子水 500ml, 重复上述过程, 最后配到 500ml 的容量瓶中。第 2 次煎液重复上述过程。铁、锰、锌、铜用火焰法测定。钴、铬、用石墨炉法测定, 其结果见表 6-1-9。

从表 6-1-10 中可以看出, 方剂中的每一元素含量绝不是各单味中药各元素含量的简单相加。并且首煎液的元素含量显著优于二煎液中的含量。从测定结果看, 四君子汤中铁、锰、锌、铜的含量较高, 而这些元素对人体的生长发育, 核酸及蛋白质的合成, 生殖器的发育, 第二性征的出现, 血液代谢及内分泌调节, 提高机体免疫及抗感染方面均有着重要的作用。同时, 这些机体必需元素对维持中枢神经系统的构造及生理功能具有重要意义。

龚跃新等^[7,8]为进一步用现代科学揭示补益方的实质, 就《太平惠民和剂局方》和《正体类要》上的四君子汤、四物汤和八珍汤作了微量元素测定。结果表明: 三个方中均含较为丰富的微量元素, 其中以铁、锰、锌等含量为高; 三方比较除铁(可能还有镍、钴等外), 均以四君子汤中微量元素含量为高, 八珍汤次之, 四物汤为低。补血方剂四物汤中含铁量高。与现代医学用铁剂治疗贫血的理论相一致。四物汤补血调经的功效, 不仅是微量元素铁的作用, 而是多种成分共同作用的结果。铜、锌等元素在四君子汤

表 6-1-9 四君子汤及组方药物首煎、二煎微量元素测定

药 物		铁	锰	锌	铜	钴	铬
党 参	首煎	19.6	8.48	4.65	2.98	0.303	0.440
	二煎	4.52	1.85	1.55	1.55	0.30	0.088
白 术	首煎	16.2	10.2	14.30	6.35	1.52	0.275
	二煎	3.12	1.75	2.48	61.42	0.088	0.018
茯 苓	首煎	13.5	7.02	2.30	3.12	0.225	0.040
	二煎	5.28	3.72	1.00	0.50	0.20	0.015
炙甘草	首煎	15.6	5.05	7.80	3.25	0.475	0.592
	二煎	1.72	1.12	1.20	0.62	0.225	0.035
四君子汤	首煎	500.0	204.0	164.0	96.0	5.5	9.24
	二煎	132.4	73.0	50.0	36.4	2.5	3.76

注：单味中药的数据表示每克中药中所含元素的量 $\mu\text{g/g}$ ；方剂中药的数据表示整个方剂中元素总的含量 μg

中含量较高，从三个方铜/锌比值来看，似乎可以纠正患者血清铜/锌比值升高现象。并认为，从微量元素的生物学作用探讨气能生血理论是很有意义的。

李奇海^[9]也对四物汤、四君子汤中微量元素的作用进行了分析研究。

另有从补气、补血、气血双补代表方即四君子汤、四物汤、八珍汤中磷脂和维生素含量的分析测定探讨了各方的作用机制^[10]。何延良^[11]对四君子汤的生物活性与化学成分进行分析探讨。

(5) 四君子汤中游离氨基酸的定量分析：龚跃新^[12]等对四君子汤中游离氨基酸进行了研究，同时对剂量不一的原方和新版教材方中的氨基酸进行了比较研究。

四君子汤：人参、茯苓、白术、甘草各 6g。新四君子汤：人参 10g，茯苓 9g，白术 6g，甘草 6g。

分别按上述剂量称取药物组成各方，并置于 250ml 的圆底烧瓶中，分别加入 160ml 的 70% 乙醇于水浴锅内回流提取 1.5h，滤取醇提液，药渣按上法继续回流提取，共计 3 次，合并 3 次醇提液，减压回收乙醇至无醇味，浓缩，于 100ml 和 250ml 容量瓶内定容，冷藏作供试液。

取供试液分别稀释至 5 倍，然后取 50 μl 试液于日立 835-50 型氨基酸分析仪样品池内进行测定，其结果见表 6-1-10。

表 6-1-10 四君子汤中氨基酸分析结果($\mu\text{g/g}$)

氨基酸种类	四君子汤	新四君子汤
天冬氨酸	962.64	1208.47
丝氨酸	387.46	528.36
谷氨酸	109.69	263.54
甘氨酸	27.93	78.16
丙氨酸	173.96	450.41
胱氨酸	26.78	72.68
缬氨酸	67.01	186.70
异亮氨酸	195.25	275.64
亮氨酸	57.21	165.12
酪氨酸	217.28	717.72

续表

氨基酸种类	四君子汤	新四君子汤
苯丙氨酸	51.28	91.99
赖氨酸	217.20	367.69
组氨酸	92.13	139.80
精氨酸	2496.94	4746.26
脯氨酸	3163.09	3508.62
总氨基酸含量	8245.85	12801.22

从上表中可以看出四君子汤中含有丰富的氨基酸。

【药理研究】

1. 对动物消化液、消化酶的影响

(1) 小鼠胃液、胃酸、胃蛋白酶活性的影响^[13]：取 ICR 小鼠 27 只，雌雄均有，随机分为空白对照组及四君子汤高低剂量组，分别灌胃生理盐水 5ml/kg、四君子汤药液 5ml/kg 或 20ml/kg，连续 2d，禁食 2h，第 3 天腹腔注射 1% 戊巴比妥钠 5ml/kg 麻醉，常规消毒皮肤，于剑突下沿腹白线开一长约 0.8cm 的切口，轻轻找出胃，在幽门与十二指肠结合部用缝线结扎，小心避开血管，缝合腹壁切口。4h 后处死动物，拆线，开腹，结扎贲门，取出胃，沿胃大弯切开胃，收集胃液于刻度管中，3000r/min 离心 10min，计算胃液量，用精密 pH 试纸测定胃酸 pH 值。采用 Mett 氏法略加改进测胃蛋白酶活性。结果，四君子汤对小鼠胃液量、胃酸 pH 值无明显影响，但能提高胃蛋白酶的活性，详见表 6-1-11。

表 6-1-11 四君子汤对小鼠胃液、胃酸、胃蛋白酶活性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	胃液量(ml)	胃酸(pH 值)	胃蛋白酶活性(mm)
对照组	9	等容 NS	0.56±0.14	3.00±0.43	2.35±0.89
四君子汤组	9	5	0.56±0.29	3.17±0.50	3.01±0.73
	9	10	0.54±0.24	3.33±0.50	3.98±0.64 ^①

注：与对照组比较，① $P < 0.01$ ，胃蛋白酶活性为 24h 消化 1mm 毛细玻璃内凝固鸡卵蛋白的长度

(2) 对脾虚大鼠胃主细胞内酶原颗粒的影响^[14]：取 SD 大鼠 50 只，雌雄均有，随机分为 5 组。食醋法造模 10 天后用四君子汤药液灌胃治疗，分别为 3.5ml/(kg·d)、7ml/(kg·d)，连续 5 天。第 16 天，在乙醚麻醉下活体取胃组织 1 块，立即投入 3% 戊二醛液内固定，常规电镜制片，H-600 型透射电镜观察。结果与正常组动物相比，脾虚模型大鼠脾虚症状明显，胃主细胞内酶原颗粒明显减少；自然恢复组大鼠脾虚症状仍见，胃主细胞内酶原颗粒有所增加；经四君子汤治疗后，脾虚症状消失，3.5g/kg 组胃主细胞内酶原颗粒明显增加，7g/kg 组胃主细胞内酶原颗粒非常丰富。

胃蛋白酶原由胃主细胞合成，并以酶原颗粒的形式贮存在细胞内，无活性的胃蛋白酶原分泌入胃后，与盐酸接触转变成有活性的胃蛋白酶。胃液中胃蛋白酶的活性能代表胃液的消化力。四君子汤对胃液量、胃酸 pH 值无影响，但能明显增加胃主细胞内酶原颗粒的含量，提高胃蛋白酶消化毛细玻璃管内凝固蛋白的长度；提示四君子汤能促进胃蛋白酶原的合成，提高胃蛋白酶的活性，从而提高消化能力。

2. 对胃肠道运动的调节作用

人参、白术、茯苓、炙甘草各等份，以生药：水=1：3 的比例加蒸馏水浸泡 10h，然后加热浓缩过滤成 100% 的药液。取体重 200~250g 大鼠，雌雄兼用。实验前将大鼠禁食 18~24h，自由饮水。实验时用新配制的含活性炭和阿拉伯胶各 10% 的蒸馏水混悬液（给四君子汤组则用四君子汤作溶剂来配制），