

当归补血汤的研究进展

张孟之¹,管连城¹,陈雨佳²,高洁¹,李文¹,蒋志兵¹,秦忠¹,陈云志¹,柴艺汇¹

(1. 贵阳中医学院, 贵州 贵阳, 550002;

2. 贵州省安顺市中医院, 贵州 安顺, 561000)

[关键词] 当归补血汤; 配伍比例; 主要成分; 综述; 学术性

[中图分类号] R289.51 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.08.101

当归补血汤为金代医家李东垣所写的补气生血经典名方,由黄芪和当归两味药物组成。黄芪具有补气固表、利尿托毒、排脓、敛疮生肌之功效,当归具有补血活血、调经止痛、润肠通便之功效^[1]。两者相互配伍,临床对气滞血瘀、疮疡溃烂、妇人经期、产后血虚发热头痛、劳倦内伤等证效果显著。现将当归补血汤的现代研究进展综述如下。

1 配伍比例

李杲《脾胃论》中当归补血汤黄芪和当归最佳配伍比例为5:1。当代很多学者针对配伍比例进行了相关的研究。赵奎君等^[2]在检测不同配伍比例的当归补血汤的有效成分时发现,黄芪和当归的比例为5:1时,各类化学活性物质及总多糖的含量最高。王文萍等^[3]对比黄芪与当归各类配比及当归单煎液中阿魏酸的含量时发现,当芪、归配比为5:1时,实际有效煎出的阿魏酸含量最高。田昌平等^[4]在给予血虚型小鼠芪与归配比为5:1的当归补血汤后,脏器系数受影响最大,能有效防止身体发生各脏器继发性萎缩及降低退化性改变的风险。以上各类研究均证明,黄芪与当归5:1比例是合理且有效的。

2 主要成分

王庆敏等^[5]采用建立当归补血汤的石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇等部位指纹图谱的方式,找寻上述部位的特征峰在复方及单味药品中的准确位置,阐明各个部位的药效物质基础。也有学者利用脂质体模拟出人工生物膜,通过平衡透析与液相色谱联用技术等方式,预测药物在动物体内的消化及吸收情况,探究全方中最有效的活性成分^[6]。研究表明^[2,7],黄芪中的主要活性成分为皂苷、黄酮、黄芪多糖,当归中的主要活性成分为阿魏酸、藁本内酯、当归多糖,以上6种均为当归补血汤益气生血的主要有效成分。其中,阿魏酸与黄芪甲苷为改善造血功能障碍与提升机体免疫力的重要代表性成分,与当归补血汤的功效主治相一致^[8]。

3 对疾病的影响

3.1 对血液疾病的影响 当归补血汤治疗血虚发热证,被

许多著名医家所证实。随着科学技术的进一步发展,不少学者从不同的视角来研究当归补血汤对于血液疾病的影响。黄丽萍等^[9]通过WBC、RBC、HGB、HCT、PLT等指标变化,利用时间、剂量等变量观察当归补血汤分别对失血型、化学型、复合型血虚小鼠的影响时发现,高剂量(24g/kg)的当归补血汤在第4天就能升高血虚模型小鼠的RBC、HGB、HCT值,第7天能明显升高相关生化指标。当归补血汤(12g/kg)对化学型血虚模型小鼠的WBC升高作用明显,对复合血虚模型小鼠的RBC、WBC影响较大。宁炼等^[10]通过实验发现,当归补血汤通过多种有效成分(多糖与非多糖成分)及多个环节来提升血虚型小鼠的造血能力,在升高RBC、WBC及增加骨髓有核细胞(BMC)数等生化指标时,多糖部分的作用比较强,特别是当归多糖的效用最为明显,非多糖部分中,除去阿魏酸的作用较显著外,黄芪异黄酮等成分也能发挥一些积极作用。通过血清药理学方法,有学者发现当归补血汤含药血清能够促进血虚型小鼠BMC的DNA合成,提升BMC的数量及活性,刺激骨髓造血祖细胞CFU-GM、CFU-E、CFU-B的形成,改善血细胞在机体内所需要的分化与成熟环境,达到益气养血的目的^[11]。陆泳萍^[12]在对86例缺铁性贫血的临床观察中发现,当归补血汤能明显改善患者的贫血症状,相关生理指标较治疗前均有提高,能有效缓解临床症状。

3.2 对免疫系统的影响 苗明三等^[13]观察发现当归补血汤多糖成分不仅可以催化免疫抑制小鼠的溶血素及溶血空斑形成,提升腹腔巨噬细胞的吞噬百分率及指数,还能加快淋巴细胞的转化增殖。刘雅等^[14]在进行免疫功能检测时发现,气虚血瘀型大鼠在当归补血汤的帮助下,T淋巴细胞亚群比率可以由低水平逐渐恢复至正常水平,转化增殖的能力也可以得到显著提高;在荧光定量PCR检测时发现,当归补血汤可借助抑制NF- κ B、p38MAPK和JNK等多条免疫应答信号转导通路,调节IL-1 β 、TNF- α 等细胞因子的表达。袁国红等^[15]观察发现,当归补血汤可以调节机体的获

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81660762);贵州省科技计划项目(黔科合基础[2017]1401);贵州省中医药管理局科研项目(编号:QZY2017-012);贵州省科技厅联合基金项目(编号:2015GZ53841)

第一作者:张孟之,男,2017级硕士研究生,研究方向:中医基础理论研究

通讯作者:柴艺汇,女,医学硕士,实验师,研究方向:中西医结合基础研究, E-mail: yihuichai@163.com

得性免疫及固有性免疫能力,延缓肿瘤生长速度,降低环列酰胺的骨髓抑制作用。当归补血汤能显著提高由 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 造成辐射损伤小鼠的免疫参数,帮助恢复机体的免疫功能^[16]。临床观察中发现,当归补血汤可以提高大肠癌患者的生活质量,尤其可以改善机体的免疫功能指标如血清中IgG、IgM的含量^[17]。

3.3 对心脑血管疾病的影响 有学者通过辛伐他汀与当归补血汤的对比观察发现,当归补血汤可能通过增强循环血管内皮生长因子(VEGF)和基质细胞衍生因子1(SDF-1)的水平或调节PI3K/Akt通路来提升循环内皮祖细胞(EPCs)的数量和活性,保护EPCs的相关功能,使之增殖分化成为成熟可靠的内皮细胞,借此抑制相关炎症因子对血管内皮的损伤^[18-20]。职玉娟等^[21]发现当归补血汤能抑制巨噬细胞在体内生长、加快凋亡速度,降解吞噬了氧化低密度脂蛋白的巨噬细胞(即泡沫细胞),促使胆固醇更多、更快地从细胞内流出,降低脂质堆积,抗动脉粥样硬化。孙艳等^[22]的实验结果显示,当归补血汤能积极影响Ang II诱导引起的心肌细胞凋亡,改善心的生理功能,防治慢性心力衰竭。

3.4 对肾脏疾病的影响 研究表明,高密度脂蛋白对糖尿病肾病(DN)具有一定的保护作用^[23]。王秀萍等^[24]通过观察发现,当归补血汤可以改善糖尿病大鼠的代谢紊乱,能提高大鼠高密度脂蛋白的含量,减少尿蛋白的产生,减少继发性肾脏损害,对治疗DN具有一定的积极意义。此外,临床观察中发现,合理控制饮食、适当运动且按时参加糖尿病健康教育活动的早期DN患者,在服用当归补血汤后,治疗效果显著,能明显减轻患者痛苦^[25]。魏明刚等^[26]发现,当归补血汤可以通过减少尿中蛋白含量,降低系膜细胞的增殖分化及缓解肾小管间质的损伤,保护足细胞裂孔膜结构的完整性等方面,对阿霉素肾病模型产生治疗作用。

3.5 对肝脏疾病的影响 陈园等^[27]通过实验观察发现,当归补血汤可以改善血清中的肝功能指标,升高血清白蛋白含量;降低肝组织中羟脯氨酸、三酰甘油、丙二醛的含量,激活超氧化物歧化酶的活性;对肝组织脂肪变性及胶原病理沉积也具有显著的改善作用。郭涛等^[28]发现,当归补血汤具有抗肝窦内皮毛细血管瘤化及抑制新生血管的作用,重用黄芪效果更佳。

3.6 其他 阿尔茨海默病(AD)的症状与中医内科中的“痴呆”一病类似,发病原因均有可能是五脏气血亏虚^[29]。当归补血汤补益气血,具有提高机体的生理功能、免疫调节等作用,能在治疗和预防AD上发挥作用^[30]。部分女性在绝经期前后,身体时感潮热、多汗等各类不适症状,选用雌激素治疗虽然效果明显,但可能带来血栓、癌症等风险^[31]。当归补血汤能够改善围绝经期综合症的相关症状,且在停药后1个月内依旧维持疗效,无明显药物不良反应^[32]。少弱精子症在男科疾病中较为常见,产生的原因也多种多样。有临床观察显示,当归补血汤可以辅助提升男士的精子活力、活动率及数量,且无明显药物不良反应^[33]。

4 小 结

根据国内相关文献,本文通过配伍比例、复方的主要成分和研究近况等3个方面阐述了近期当归补血汤的研究进展。目前,当归补血汤的讨论方向主要集中于剂量配比,针对药物的年份、产地以及细化小种类等因素均未做明显限制。多数学者认为阿魏酸与黄芪甲苷对于发挥全方的作用具有重要意义,其他成分的效用有待进一步研究。当归补血汤不仅可以改善血液疾病及心脑血管疾病,还能调整免疫系统、延缓肾脏衰竭、抑制肝硬化等,在临床上具有广泛的用途,其作用机制有待进一步探讨研究。

参考文献

- [1] 李冀. 方剂学(9版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:130-131.
- [2] 赵奎君,钟萌,杨恩来,等. 当归和黄芪的比例变化对当归补血汤活性成分含量的影响[J]. 中国药师,2006,9(11):1032-1034.
- [3] 王文萍,王华伟,曹琦琛,等. 当归补血汤不同配伍比例时阿魏酸含量的比较研究[J]. 实用药物与临床,2008,11(6):381-382.
- [4] 田昌平,陈召洋,赵瑞,等. 当归补血汤不同配伍比例对血虚证小鼠脏器系数的影响[J]. 山东中医杂志,2014,33(10):839-843.
- [5] 王庆敏,李晓宁,王兵,等. 当归补血汤有效部位指纹图谱归属分析[J]. 时珍国医国药,2008,19(11):2658-2660.
- [6] 齐炼文,李萍,盛亮洪. 透析-高效液相色谱法在当归补血汤药效物质基础研究中的应用[J]. 分析化学研究报告,2006,34(2):196-199.
- [7] 马家骅,李霞,张明令,等. 当归补血汤主要活性成分与其理化参数的关系研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(15):1953-1956.
- [8] 范颖,陈信义. 当归补血汤的实验研究进展[J]. 中医学刊,2006,24(9):1643-1646.
- [9] 黄丽萍,吴素芬,周俊,等. 当归补血汤对三种血虚模型小鼠作用比较[J]. 中药药理与临床,2011,27(5):5-7.
- [10] 宁炼,陈长勋,金若敏,等. 当归补血汤促进造血功能的成分及其作用的研究[J]. 中国中药杂志,2002,27(1):50-53.
- [11] 黄丽萍,陈耀辉,吴素芬,等. 当归补血汤含药血清对血虚小鼠骨髓造血功能的影响[J]. 中药药理与临床,2014,30(2):18-20.
- [12] 陆冰萍. 加味当归补血汤联合维铁缓释片治疗缺铁性贫血43例临床观察[J]. 中医药导报,2016,22(2):67-69.
- [13] 苗明三,方晓艳. 当归补血汤粗多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 中药药理与临床,2003,19(6):8-9.
- [14] 刘雅,张海港,张翼冠,等. 当归补血汤对气虚血瘀大鼠免疫功能及相关基因的调控[J]. 中药药理与临床,2009,25(5):10-13.
- [15] 袁国红,庞晓静,马鹤超. 当归补血汤对荷瘤小鼠的影响及对环磷酰胺化疗的增效减毒作用[J]. 中西医结合学报,2008,6(1):83-88.
- [16] 冯璟,于远望. 当归补血汤对辐射损伤小鼠免疫功能的影响[J]. 中医药导报,2016,22(13):17-20.
- [17] 范永田,李德川,徐新亚. 当归补血汤联合化疗对中晚期大肠癌术后患者免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊,2013,31(12):2843-2844.

葫芦巴的研究进展

马波¹, 王志军¹, 付滨² 指导 杨美娟²

(1. 天津中医药大学, 天津, 300193;

2. 天津中医药大学第二附属医院, 天津, 300150)

[关键词] 葫芦巴; 化学成分; 应用研究; 安全性; 综述; 学术性

[中图分类号] R282.710.7 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.08.102

葫芦巴 (*Trigonella Foenum - Graecum*) 为豆科蝶形花亚科葫芦巴属一年生草本植物, 因其花朵呈“白色的小三角形”, 故在拉丁语中被命名为 *Trigonella*^[1]。葫芦巴最早起源于中亚, 目前印度是其主要的生产国^[2]。距今已有 4000 多年的使用历史^[3], 葫芦巴在宋朝时期由中亚阿拉伯国家传入我国, 作为一味“补虚”药, 用于治疗“肾脏虚冷”等多种虚损性疾病。本文将从葫芦巴所含的化学成分、传统用途、现代应用、安全性等方面, 对其进行如下综述。

1 化学成分

自 Marker 等人从葫芦巴种子中分离出薯蓣皂苷元后, 葫芦巴逐渐引起学术界关注, 随着近几十年不断的研究, 明确其含有甾体皂苷类、黄酮类、萜类、生物碱类、脂肪及油脂类、氨基酸及蛋白质、矿物质类等化学物质。

1.1 甾体皂苷类 国内外研究表明, 葫芦巴含有大量的甾

体皂苷类组分, 其中薯蓣皂苷和雅莫皂苷含量最为丰富, 约 0.6% ~ 1%, 而其他植物仅为 0.15% ~ 0.32%。黄文哲等^[4]测定, 江西、宁夏、陕西地区葫芦巴的薯蓣皂苷含量均高于 1%。

1.2 黄酮类 葫芦巴中含有多种黄酮及黄酮苷类组分, 主要分布在种子中, 丁建海等^[5]通过紫外可见分光光度法测得葫芦巴中总黄酮含量为 7.86%。到目前为止, 总共发现了 10 余种黄酮类化合物。

1.3 萜类 葫芦巴含有丰富的萜类, 尚明英等^[6]从葫芦巴中分得 31-去甲环阿尔廷醇、羽扇豆醇、白桦酸、白桦醇、大豆皂苷 I、大豆皂苷 I 甲酯等 6 种三萜类成分。文迪等^[7]首次从葫芦巴中分离得到 2 个四环二萜苷为新化合物。

1.4 生物碱类 采用氨基键合相色谱柱法从葫芦巴中分离出包括胆碱、葫芦巴碱在内的多种生物碱^[8]。

[18] 秦臻, 黄水清. 当归补血汤对兔动脉粥样硬化模型骨髓内皮祖细胞的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(9): 613-616.

[19] 秦臻, 黄水清. 当归补血汤对动脉粥样硬化兔内皮祖细胞及血清 VEGF、SDF-1 的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(2): 211-215.

[20] 秦臻, 黄水清. 当归补血汤含药血清对内皮祖细胞功能及其 PI3K/Akt 通路影响的研究[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(9): 1320-1323.

[21] 职玉娟, 黄水清. 黄芪、当归药对及当归补血汤对小鼠巨噬细胞吞噬氧化低密度脂蛋白的作用[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(2): 200-206.

[22] 孙艳, 孙樱丹, 徐厚谦. 当归补血汤含药血清对血管紧张素 II 诱导的心肌细胞凋亡及相关蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(19): 250-254.

[23] 李泽宇, 刘栋, 袁文明, 等. 糖尿病肾病危险因素及血压控制临界值研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(20): 2325-2328.

[24] 王秀萍, 张莹雯. 当归补血汤对糖尿病肾病大鼠高密度脂蛋白及微量蛋白尿的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(12): 1044-1047.

[25] 连琯, 史晓伟. 当归补血汤合金元宝治疗早期糖尿病肾病 16 例临床观察[J]. 西部中医药, 2013, 26(6): 68-70.

[26] 魏明刚, 张玲, 倪莉, 等. 加味当归补血汤对阿霉素肾病大鼠

肾脏足细胞保护机制的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(8): 1077-1082.

[27] 陈园, 陶艳艳, 李风华, 等. 当归补血汤对大鼠肝纤维化与肝脏脂质过氧化物的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(1): 39-42.

[28] 郭涛, 赵志敏, 杨烁慧, 等. 当归补血汤及其拆方影响肝脏血管新生的药效特点及作用机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(4): 324-329.

[29] 陈炜, 梁健芬, 蒋凌飞, 等. 中西医结合治疗阿尔茨海默病临床研究[J]. 广西中医药, 2014(5): 26-29.

[30] 刘建春, 杨婉芳, 季新燕, 等. 当归补血汤的现代药理研究及其防治阿尔茨海默病的探讨[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(4): 840-843.

[31] 马堃, 陈燕霞. 中医治疗围绝经期综合征策略的探讨[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 3899-3906.

[32] Haines CJ, 郑景辉, 卢咏文, 等. 当归补血汤治疗绝经过渡期的临床研究[J]. 实用老年医学, 2014, 28(4): 329-333.

[33] 张文, 沈创鹏. 加味当归补血汤联合左卡尼汀治疗少弱精子症临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(8): 89-90.

(收稿日期: 2017-09-29)