

- 药新药与临床药理,2010,21(3):299-301.
- [8]付小梅,俞桂新,王峰涛. 栀子的化学成分[J]. 中国天然药物,2008,11(6):418-420.
- [9]张清,段林建,王农荣,等. 黄芩总黄酮对甲型流感病毒核蛋白表达的干预[J]. 南方医科大学学报,2012,32(7):966-969.
- [10]杜仲业,陈一强,孔晋亮,等. 黄芩素对金黄色葡萄球菌生物膜抑制作用的体外研究[J]. 中国现代医学杂志,2012,22(12):19-23.
- [11]罗海燕,邝枣园,黄雅丽,等. 黄芩颗粒和黄芩煎剂体外抗菌试验的比较[J]. 临床合理用药杂志,2011,4(3):69-71.
- [12]宋成岩,刘宇,朴锦花,等. 黄芩抗氧化化学成分的研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(4):856-857.
- [13]金迪,梁英,郑文凤,等. 黄芩多糖体外抗氧化活性研究[J]. 中兽医医药杂志,2012,31(3):5.
- [14]孙曼. 黄芩醇提物体内抗宫颈癌作用的研究[D]. 秦皇岛:燕山大学,2012.
- [15]王英妹,郑海峰,武铁军,等. 黄芩苷干预肺腺癌细胞前后肿瘤细胞侵袭能力的变化[J]. 河北医药,2012,34(9):1298-1300.
- [16]武海霞. 栀子苷体外抗氧化作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2012,26(3):456.
- [17]李敏,王斌,唐志书,等. 黄芩苷、栀子苷对大鼠脑缺血保护作用的机制[J]. 中药药理与临床,2012,28(3):34-36.
- [18]卢金凤,向靓,黄薇,等. 栀子总环烯醚萜苷对脑出血大鼠内皮屏障的影响[J]. 中药药理与临床,2012,28(3):48-51.
- [19]石若夫,李大力,田春宇,等. 栀子多糖的抗肿瘤活性研究[J]. 林产化学与工业,2002,22(4):67-70.
- [20]付田,蒲蔷,谭健,等. 栀子京尼平苷对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床,2007,23(3):3.

(2012-09-12 收稿)

## 当归补血汤的研究进展

周向明 周昕 李毅民

(上海中医药大学附属龙华医院药剂科,上海,200032)

**摘要** 通过查阅近10年来的国内外相关文献,从立方基础和配伍比例,化学成分研究,药理研究几个方面概述当归补血汤的研究成果。近年来许多学者致力于探索物质基础和药效之间的内在联系,通过大量实验确定了当归补血汤各提取部位的化学成分和各种药效的有效提取部位,从而推测出各药效的有效物质。更进一步探索当归补血汤与脂质膜和蛋白质的相互作用。现代药理实验证明当归补血汤不仅有促进造血的功能,也有免疫调节和保肝的作用。

**关键词** 当归补血汤;配伍;化学研究;药理

### Research Progress of Danggui Buxue Decoction

Zhou Xiangming, Zhou Xin, Li Yimin

(Department of Pharmacy, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

**Abstract** The research provides an overview of the research progress of Danggui Buxue Decoction, based on literature review of its formula basis, prescription proportion, chemical research and pharmacological research. In recent years, many researchers had dedicated to exploring the inter-relationship between physical basis and pharmacodynamics. Through a large number of experiments to determine the chemical constituents of the different extractions and various pharmacodynamics effective extractions, the chemical constituents of the effective pharmacodynamics were determined. Furthermore, to explore the interaction of Danggui Buxue Decoction between various membrane lipids and proteins. Modern pharmacological experiments showed Danggui Buxue Decoction not only promote hematopoietic function, also had a role in immune regulation and liver protection.

**Key Words** Danggui Buxue Decoction; Compatibility; Chemical research; Pharmacology

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.06.039

当归补血汤是补气生血的经典名方,始载于《内外伤辨惑论》,其黄芪、当归按5:1组成。黄芪补气升阳,益卫固表,利水消肿,托疮生肌。当归补血活血,调经止痛,润肠。二者合用,补气升血。由于疗效确切,一直被广泛应用。

### 1 立方基础和配伍比例

当归补血汤在历版《方剂学》教材中均为补血方剂,主治血虚发热证。肌热面红,烦渴欲饮,脉洪大而虚,重按无力。亦可治妇人经期、产后血虚发热头痛,

或疮疡溃后,久不愈合者。由于有形之血生于无形之气,故方中重用黄芪大补脾肺之气,以资气血生化之源,为君药。配伍当归甘辛而温,养血和营,为臣药。但由于大家对方中重用补气之黄芪认识不一,故也有人认为此方旨在急固阳气而非补气生血<sup>[1]</sup>。然而中医说急则治标,缓则治本。笔者认为“浮阳外越”而致的“肌热烦渴”等症是为急,也是血虚亏损的重症。有形之血生于无形之气,重用黄芪既是治标也是治本,这才是此方的巧妙之处。

在古代医药文献中,称为“当归补血汤”而其剂量不同的同名异方情况很多。《脾胃论》《内外伤辨惑论》和《兰室秘藏》都有记载当归补血汤,其中黄芪和当归的药量之比均为5:1。现代也有很多学者做了关于黄芪和当归配伍比例的研究。孙大威<sup>[2]</sup>等以毛蕊异黄酮苷组为对照品组,观察了黄芪当归不同配伍提取物对小鼠白细胞计数的影响,结果表明黄芪、当归配伍比例5:1>1:1>1:5。赵奎君等<sup>[3]</sup>通过高效液相色谱法测定黄芪、当归配伍比例分别为1:1,3:1,5:1,7:1,10:1时黄芪甲苷、芒柄花素、毛蕊异黄酮及阿魏酸的含量,通过比色法测得总多糖的含量,结果发现黄芪、当归(5:1)时的各种成分含量最高。王文萍等<sup>[4]</sup>也观察发现黄芪、当归(5:1)时,阿魏酸的煎出率最高。以上这些研究结果证明当归补血汤的经典配伍比例是合理的,是有科学依据的。

## 2 化学成分研究

黄芪为豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根,其主要有效成分有皂苷类、黄酮类、氨基酸类、多糖类等,具有补气升阳,固表止汗,利水消肿,生津养血,行滞通痹,托毒排脓,敛疮生肌的作用。临床上主要用于气虚乏力,食少便溏,中气下陷,久泻脱肛,便血崩漏,表虚自汗,气虚水肿,内热消渴,血虚萎黄,半身不遂,痹痛麻木,痈疽难溃,久溃不敛<sup>[5]</sup>。当归为伞形科植物当归的干燥根,其主要成分有挥发油类、多糖类等。具有补血活血,调经止痛,润肠通便。临床上用于血虚萎黄,眩晕心悸,月经不调,闭经痛经,虚寒腹痛,风湿痹痛,跌扑损伤,痈疽疮疡,肠燥便秘<sup>[6]</sup>。王庆敏等<sup>[7]</sup>建立了当归补血汤在石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇各部位的指纹图谱,复方石油醚部位提取的是以E-藜本内酯为代表的小极性的脂溶性物质;氯仿部位提取的主要是以毛蕊异黄酮和芒柄花素为代表的黄酮和异黄酮类;乙酸乙酯部位主要提取出的是阿魏酸和芒柄花素,其他成分少量;正丁醇部位提取的主要是极性较强的物质,其中以毛蕊异黄酮为代表。黄月纯等<sup>[8]</sup>也实验证明当归补血汤煎剂中乙酸乙酯部位主要含有黄芪的异黄酮及当归的阿魏酸。黄兆胜等<sup>[9-10]</sup>根据当归补血汤的益气补血功效,分别造型饥饿性气虚和急性失血性血虚小鼠。以T淋巴细胞百分数和血红蛋白含量为指标,考察当归补血汤不同提取部位(石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇、水层)对模型小鼠的影响。结果均未发现某一部位的功效能够等同全方。继续考察各提取部位的组合对模型小鼠的影响,结果发现正丁醇和水层部位的组合对气虚型小鼠作用最强,表明当归补血汤的益气药效物质应存在于正丁醇和水层的

极性区间。而正丁醇与乙酸乙酯的部位对血虚型小鼠作用最强,表明当归补血汤的补血药效物质存在于正丁醇与乙酸乙酯的极性区间。

综上所述,当归补血汤的益气物质可能为毛蕊异黄酮等极性较强的物质,而补血物质可能为阿魏酸和异黄酮类。

目前大多数研究都采用高效液相色谱建立当归补血汤中黄芪甲苷的指纹图谱<sup>[11-12]</sup>,用气相色谱-质谱建立当归补血汤中挥发油成分的指纹图谱<sup>[13]</sup>。然而由于中药复方的化学成分极其复杂,采用上述先分离,再检测的方法较为费时。现在有学者开始探索在同一分析条件下对多组分同时进行分析,采用高效液相-二极管阵列-质谱<sup>[14]</sup>和液相色谱/飞行时间质谱联用技术<sup>[15]</sup>,快速准确的鉴定当归补血汤中的主要化学成分。在继高效液相色谱法和LC-MS分析之后,有学者使用脂质体平衡透析比较了当归补血汤提取物之前和之后与脂质膜相互作用的色谱<sup>[16]</sup>。并进一步使用微透析与HPLC-DAD-MS技术研究了当归补血汤与蛋白质结合的相互作用<sup>[17]</sup>。

## 3 药理研究

3.1 免疫调节作用 孙璐等<sup>[18]</sup>将RAW264.7细胞株分为空白对照组,氧化低密度脂蛋白组,抑制剂组,当归补血汤含药血清组,用免疫印迹法分别检测细胞中肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、细胞间黏附分子-1的蛋白活性变化,结果发现当归补血汤含药血清组能减少肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、细胞间黏附分子-1的蛋白表达。周必发等<sup>[19]</sup>观察NG组(低糖)、HG组(高糖)、DG组(当归)、HQ组(黄芪)、BL组(百令)、BN组(苯那普利)、DHG5组(5%当归补血汤含药血清)、DHG10组(10%当归补血汤含药血清)、DHG20组(20%当归补血汤含药血清)的GMC(肾小球系膜细胞)增殖情况,发现当归补血汤对GMC中NF- $\kappa$ B(核转录因子- $\kappa$ B)蛋白的表达起抑制作用,并成量效关系。付勤等<sup>[20]</sup>研究表明在化疗前使用当归补血汤预防治疗可提高C3b受体花环和免疫复合物花环百分率,由于C3bR可黏附免疫复合物送至肝脾内清除而红细胞本身不受损伤重返循环系统。故当归补血汤有增强红细胞免疫功能的作用。陈鹤汀等<sup>[21-22]</sup>实验发现当归补血汤可提高化疗荷瘤小鼠脾脏和胸腺指数,腹腔巨噬细胞吞噬功能、NK细胞杀伤率和T淋巴细胞增殖能力,增强了化疗荷瘤小鼠的免疫功能,恢复化疗引起的免疫功能低下。当归补血汤能使乳腺癌术后化疗患者CD8明显下降,CD4/CD8比值明显上升,血清IgG和IgM含量明显升高,结果提示了当归补血汤能够增强机体的细胞和体

液免疫功能。张奉梅等<sup>[23]</sup>也实验证明加味当归补血汤能升高荷瘤小鼠胸腺指数、脾脏指数, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>。

3.2 造血功能 骨髓造血干细胞增殖和细胞凋亡对保证造血细胞正常发育成熟, 维持造血系统稳定和正常生理过程发挥非常重要的作用, 杨岚<sup>[24]</sup>等实验证明当归补血汤可显著增加具有抗凋亡作用的 bcl-2 基因和在细胞增殖分化中起重要作用的 cmyc 基因在贫血小鼠骨髓细胞中的表达, 说明当归补血汤能够促进骨髓细胞的增殖并抑制其凋亡。宁炼<sup>[25]</sup>等研究发现当归补血汤当中多糖成分和非多糖成分都有补血作用, 说明当归补血汤中有较多的成分直接或间接参与了血细胞的生成。但在等剂量的情况下多糖组分比非多糖组分升高红细胞和白细胞的作用更强, 增加骨髓有核细胞数的作用也更强。

3.3 保肝作用 陈圆等<sup>[26]</sup>观察了当归补血汤对大鼠肝纤维化的作用, 发现血清 ALT、AST 水平及 TBil 含量降低, 血清 Alb 含量升高; 肝组织 Hyp、TG 与 MDA 含量降低, SOD 活性提高。显著改善了大鼠肝组织脂肪变性, 与胶原病理沉积。龚梅芳<sup>[27]</sup>通过对四氯化碳肝损害小鼠的实验研究, 表明在实验剂量的范围内, 保肝效应与剂量成正比。

#### 4 小结

笔者从立方基础和配伍比例, 药理作用, 化学有效成分等方面小结了当归补血汤的研究进展。通过比较不同配伍比例时的各化学成分的含量和药理学作用, 均发现配伍比例为 5:1 时最高, 证明了当归补血汤的经典配伍比例的合理性、科学性。探索物质基础和药效之间的内在联系, 通过大量实验确定了当归补血汤各提取部位的化学成分和益气补血药效的有效提取部位, 推测出当归补血汤的益气物质可能为毛蕊异黄酮等极性较强的物质, 而补血物质可能为阿魏酸和异黄酮类。现代药理学实验也证明了当归补血汤对免疫调节作用、促进造血功能和保肝的作用。

随着现代科学技术的进一步发展, 相信对当归补血汤还会有更深入的研究, 从而更好地开发现代中医药。

#### 参考文献

[1] 樊巧玲, 王美玲. 当归补血汤方义析疑[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(6): 375.

[2] 孙大威, 谢华, 孙操. 黄芪和当归不同配伍提取物对造模小鼠白细胞的影响[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(2): 199-200.

[3] 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.

[4] 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.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 283-285.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 125.

[7] 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.

[8] 黄月纯, 黄水清, 刘东辉, 等. 当归补血汤煎剂中乙酸乙酯部位的主要化学成分分析[J]. 中国药房, 2005, 16(16): 1275-1277.

[9] 黄兆胜, 危建安, 吴利. 当归补血汤益气功效及其物质基础研究[J]. 中药药理与临床, 2003, 19(1): 5-7.

[10] 黄兆胜, 危建安, 吴利. 当归补血汤补血功效及其物质基础研究(二)[J]. 中药药理与临床, 2003, 19(5): 10-11.

[11] 刘炎, 王淑敏, 刘志强. 当归补血汤中黄芪甲苷含量研究[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(1): 29-30.

[12] 刘东辉, 黄水清, 黄月纯, 等. 当归补血汤皂苷类成分 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中药材, 2006, 29(8): 844-846.

[13] 黄水清, 魏刚, 黄月纯, 等. 当归补血汤挥发油的气相色谱-质谱指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(8): 1-3.

[14] 王平, 梁逸曾. 基于 HPLC-DAD-MS 的当归补血汤化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(2): 28-31.

[15] 宋越, 盛亮洪, 盛龙生, 等. 当归补血汤成分的 LC-ESI/TOFMS 分析[J]. 中国天然药物, 2005, 3(5): 298-302.

[16] Qi LW, Li P, Li SL, et al. Screening and identification of permeable components in a combined prescription of Danggui Buxue decoction using a liposome equilibrium dialysis system followed by HPLC and LC-MS[J]. Sep Sci, 2006, 29(14): 2211-2220.

[17] Wen XD, Qi LW, Chen J, et al. Analysis of interaction property of bioactive components in Danggui Buxue Decoction with protein by microdialysis coupled with HPLC-DAD-MS[J]. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2007, 852(1-2): 598-604.

[18] 孙璐, 黄水清, 马文静, 等. 当归补血汤对 RAW264.7 细胞的 TNF- $\alpha$ 、ICAM-1 表达的作用[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(1): 33-35.

[19] 周必发, 张莹雯. 当归补血汤对高糖条件下系膜细胞增殖及 NF- $\kappa$ B 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(9): 772-775.

[20] 付勤, 王莉. 当归补血汤对化疗小鼠红细胞黏附功能及 IL-2 免疫调节作用的影响[J]. 中国实用医药, 2008, 3(11): 70-71.

[21] 陈鹤汀, 刘智勤, 朱惠学, 等. 当归补血汤对荷瘤小鼠化疗后免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 120-121.

[22] 陈鹤汀, 刘智勤, 朱惠学, 等. 当归补血汤对荷瘤小鼠化疗后免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(5): 1207-1208.

[23] 张奉梅, 龚继勇, 龚继梅, 等. 加味当归补血汤对荷瘤小鼠血液流变学及免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2247-2248.

[24] 杨岚, 张力华, 周毅. 当归补血汤对骨髓抑制小鼠骨髓细胞增殖的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(3): 538-539.

[25] 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.

[26] 陈圆, 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.

[27] 龚梅芳, 邹季. 当归补血汤对小白鼠四氯化碳所致肝损害的保护作用研究[J]. 北京中医, 1993, 12(1): 54-55.