

五苓散的实验研究和临床应用的新进展

★ 郑慧敏 (云南中医学院 2005 级硕士研究生 昆明 540200)

★ 郑梅 (云南中医学院基础医学院 昆明 650200)

关键词:五苓散;实验研究;临床应用;综述

中图分类号:R 285 文献标识码:A

五苓散是著名的经方之一。首见于《伤寒论·辨太阳病脉证并治》中第 71 条,由猪苓、茯苓、泽泻、肉桂及白术组成。五苓散一向作为“太阳膀胱蓄水证”的主方而为广大临床医家称道,并且将此方更多运用临床实践。近几年来不少学者在实验和临床方面大量研究,并取得了不少成果,现将其实验研究和临床应用成果作一系统的论述。

1 实验研究

1.1 对血压的调节作用 韩宇萍等^[1]观察五苓散提取液对肾性高血压大鼠的实验治疗效果及其对大鼠尿量和血清 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 浓度的影响,灌胃给药期间测量大鼠尿量,给药 30 天后测定大鼠尾动脉压,并取血测定血清 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 浓度。结果显示五苓散提取液对肾性高血压大鼠具有利尿、降压作用,且不造成电解质紊乱。同时推测五苓散的降压作用机制,除与利尿和扩血管有关之外,尚有其他机制参与,有待进一步深入研究。前田加奈等^[2]研究五苓散和柴苓汤对用去氧皮质酮 DOCA-盐制作的肾性高血压模型大鼠病理模型,并与西药速尿的作用进行比较,结果五苓散变方组合柴苓汤组未见动物死亡,确认二方有效,且柴苓汤对机体内水液分布、代谢的作用不及五苓散,对 DOCA-盐所致血压升高的抑制作用也较为缓和。

1.2 对血脂的调节作用 喻嵘等^[3]通过实验证明五苓散预防及治疗给药均能抑制高脂模型大鼠血清总胆固醇(TCH)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量及 LDL-C/HDL-C 比值的升高。表明五苓散可以明显降低高胆固醇小鼠血 TCH 含量。韩宇萍^[4]在进行相关研究后指出五苓散降脂机制可能与干扰外源性胆固醇吸收、脂化及影响内源性胆固醇代谢,调节脂质转运障碍有关。

1.3 对动脉管壁的作用 王东生等^{[5][6]}研究茵陈五苓散对动脉粥样硬化(AS)大鼠蛋白质组学的影响时发现,它能够维持细胞结构的完整性、功能、血管内膜光滑、完整、VSMC 梭型排列有序,并有可能通过调控蛋白质的表达而抑制动脉粥样硬化的生成;又研究茵陈五苓散对 AS 大鼠血管平滑肌细胞(VSMC)调整相关基因 c-myc mRNA 表达的影响,结论为 AS 模型组 c-myc mRNA 的表达上调,而茵陈五苓散组 c-myc mRNA 的表达下调, c-myc mRNA 的表达可能是其治疗的分子机制。同时李聚生等^[7]探讨茵陈五苓散对 AS 大鼠细胞凋

亡的影响,结论是其具有良好的抗动脉粥样硬化作用,可能是通过抑制细胞凋亡来实现的。

1.4 对细胞毒性脑水肿的作用 刘泰等^[8]采用注血法制造大耳白兔脑出血后脑水肿模型,分组观察以健神利水 I 号(五苓散加三七、丹参)与醒脑消肿胶囊(五苓散加石菖蒲、夏枯草)两方治疗脑水肿的效果,结果表明二者均可不同程度的降低脑含水量。

1.5 对肾小球滤过屏障的作用 何岚等^[9]通过建立阿霉素肾病大鼠模型,对各组动物的足细胞进行形态计量;以聚乙烯胺作为阳离子示踪剂,观察显示五苓散可以减少其足突的宽度和体积密度,增加其表面积密度以及比表面;可以增加其基底膜的阴离子位点;说明五苓散对阿霉素肾病大鼠的足细胞形态及基底膜电荷屏障有一定保护作用,这是其减轻阿霉素肾病大鼠蛋白尿的作用机理之一。

1.6 对肝脏的作用 周焕等^[10]将茵陈五苓散用于酒精性肝损伤的 Wistar 大鼠,结果显示模型组血清 ALT、AST 明显升高,预防组、治疗组血清 ALT、AST 均明显低于模型组(P 均 < 0.01)且肝组织病理学改变较模型组显著减轻,说明茵陈五苓散能有效预防和治疗大鼠酒精性肝损伤。

2 临床应用研究

2.1 泌尿系统疾病 李攀^[11]运用黄花五苓散治疗慢性肾衰竭 21 例,肾功能恢复 1 级者 12 例,肾功能恢复 2 级者 8 例,1 例无效改做肾脏移植。董桂英等^[12]应用五苓散加味配合电针治疗 68 例急性脑卒中后尿潴留病人,结果显示就疗效来讲脑卒中后意识障碍程度越轻疗效越好,治愈率为 42.6%,总有效率为 91.2%;就起效时间来讲脑卒中后意识障碍程度越轻起效越快,无意识障碍者平均起效时间(0.96 ± 0.37)小时,浅昏迷者平均起效时间(2.87 ± 1.56)小时,两组之间比较, $t = 4.878, P < 0.001$ 。陈雪清等^[13]用五苓散加减治疗肛肠术后尿潴留患者和甲基硫酸新斯的明对比,结果治疗组总有效率为 96.7%。

2.2 呼吸系统疾病 梁爱武等^[14]用随机数字法将 120 例患者随机分为观察组和对照组。观察组加用苏子降气汤、五苓散治疗,两组患者经治疗后,观察组临床控制 15 例,显效 30 例,好转 13 例,无效 2 例,总有效率为 96.67%;对照组临床控制 10 例,显效 23 例,好转 19 例,无效 8 例,总有效率为

86.67%。两组疗效经的 Didit 分析, $u = 219, P < 0.05$, 说明观察组疗效优于对照组。通过临床观察, 在西医治疗基础上加用苏子降气汤、五苓散治疗慢性阻塞性肺疾病痰湿、痰热蕴肺型, 疗效显著。

2.3 循环系统疾病 吕氏^[15]用五苓散加减治疗 50 例高血压患者, 原方加石决明、郁金等, 结果服药 3 天内, 共 34 例患者血压下降至正常, 1 周内血压全部降至正常。同时随血压下降, 患者心烦、失眠、头痛、头晕、耳鸣、肢体麻木均消失或减轻。牛文贵^[16]采用真武汤合五苓散加减治疗慢性心力衰竭 26 例, 治疗组总有效率达 92.3%, 与对照组有明显差异。

2.4 消化系统疾病 颜惠萍^[17]报道用五苓散加味治疗 30 例便秘病人, 其中男 5 例, 女 25 例; 年龄 40~65 岁; 病程 3 个月~8 年; 排便间隔 5~7 天, 依赖药物排便者 20 例。30 例病人有慢性结肠炎 16 例, 有消化性溃疡 5 例。以五苓散为主, 加入槟榔、枳实、木香、莱菔子、麦芽、火麻仁、大黄等药, 30 例近期和远期均收到很好疗效。杜丽春^[18]报道用五苓散加减治愈甲型肝炎的病例。金钟大^[19]报道用五苓散合二妙散治疗移植术后丙型肝炎 1 例成功。陈泽谋^[20]发现单用茵陈五苓散合逍遥散加减治疗 HBeAg 阳性患者即有疗效, 但配合穴位刺血拔罐治疗可以增强疗效, 两种方法可协同作用。

2.5 内分泌系统疾病 王丽娜等^[21]报道用五苓散配合针灸治疗糖尿病神经性膀胱 36 例。随机抽签分成治疗组与对照组, 治疗前两组各项资料比较, $P > 0.05$, 无明显差异。治疗后治疗组有效率为 90.9%, 对照组有效率为 71.43%, $P < 0.005$, 具有统计学意义。毛振营^[22]应用五苓散合血府逐瘀汤治疗糖尿病肾病(DN)160 例, 并与单纯西药治疗对照观察。结果: 治疗组总有效率为 93.1%, 明显高于对照组(66.7%)。表明五苓散合血府逐瘀汤加减对 DN 病人有调整糖脂代谢, 减少尿蛋白, 改善肾功能和血液流变学状态、延缓肾功能减退进程的作用。师宝胜^[23]报道用茵陈五苓散治疗甲状腺机能亢进多汗症 1 例, 效果佳, 随访 1 年未复发。

2.6 代谢疾病 景华等^[24]研究五苓散加味(山楂、神曲、泽泻等)治疗原发性高脂血症患者的疗效, 并与舒降之比较。结果发现五苓散加味的总体疗效与舒降之相近, 五苓散加味调节血脂个体疗效方面控制甘油三酯比舒降之好, 其余与舒降之效果相似。

2.7 运动骨骼系统疾病 张氏^[25]用五苓散加味治疗骨折后肢体肿胀, (茯苓、泽兰各 15 g, 猪苓、白术、桂枝、防己各 10 g, 生黄芪 15 g), 同时小腿及足部穿高弹力袜, 并加强功能锻炼以促进回流及关节功能的恢复。如此治后 12 天后骨折肢体肿胀消退, 踝关节功能亦得较好恢复。

2.8 神经系统疾病 贺敬波等^[26]观察用本方加减治疗老年椎基底动脉供血不足, 方中茯苓、白术、桂枝、黄芪健脾; 葛根、升麻升阳; 猪苓、泽泻、僵蚕、地龙化痰利水, 白芍平肝, 丹参活血通络, 观察结果显示五苓散加减对其有较好的治疗作用, 能改善眩晕症状, 改善椎基底动脉供血, 且能降低部分血液流变学指标。

近几年来中医界学者对关于五苓散的实验研究和临床应用研究涉及多个领域, 取得了一定的成果。但同时我们也

应看到其不足之处, 实验研究相对不足, 缺乏支持临床应用的药理药效实验研究, 也缺乏科学、严谨的临床实验设计。故应要提高临床实验设计的水平, 加大实验室研究, 深入探讨其有效作用部位, 进行多靶点、多层次作用的研究, 为更好的应用于临床提供依据。另外对此方的临床研究虽然很普遍, 但是样本例数太少, 还不能广泛普及于临床, 有待于进一步的研究。

参考文献

- [1] 韩宇萍. 五苓散对肾性高血压大鼠降压作用的实验研究[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(4): 285
- [2] 贺玉琢摘译. 五苓散变方及柴苓汤对 DOCA 诱发大鼠高血压的作用[J]. 国外医学中医中药分册, 2003, 20(2): 74~81
- [3] 喻嵘, 吴勇军, 周衡. 茵陈五苓散对高脂血症及其脂质过氧化影响的实验研究[J]. 中医杂志, 1997, 38(2): 104~107
- [4] 韩宇萍. 五苓散对阿霉素型肾病综合征大鼠治疗作用的实验研究[J]. 中药新药与临床实验, 2003, 14(4): 223~227
- [5] 王东生, 陈方平. 茵陈五苓散对动脉粥样硬化大鼠蛋白质组学的影响[J]. 浙江中医学院学报, 2005, 29(1): 41~44
- [6] 王东生, 陈方平. 茵陈五苓散对动脉粥样硬化大鼠 VSMC c-myc mRNA 表达的影响[J]. 中国医学杂志, 2005, 7(5): 580
- [7] 李聚生, 王东生. 茵陈五苓散对动脉粥样硬化大鼠细胞凋亡的影响[J]. 湖南中医学院学报, 2005, 25(6): 16
- [8] 刘泰, 唐宇萍, 吕晶. 传统方剂五苓散加减后 2 种复方制剂对细胞毒性脑水肿的作用[J]. 中国临床康复, 2006, 10(11): 53
- [9] 何岚, 彭波, 等. 五苓散保护阿霉素肾病大鼠肾小球滤过屏障的实验研究[J]. 中药材, 2006, 3(29): 272
- [10] 周焕, 蔡军红, 陈少玲. 茵陈五苓散对大鼠酒精性肝损伤防治作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(8): 1005
- [11] 李攀. 黄花五苓散治疗慢性肾衰竭[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 9(5): 538
- [12] 董桂英, 李泉红, 杨静. 五苓散加味配合电针治疗急性脑卒中后尿潴留 68 例疗效分析[J]. 中医药信息, 2006, 23(1): 36
- [13] 陈雪清, 高记华, 刘晓辉. 五苓散加减治疗肛肠病术后尿潴留 60 例[J]. 陕西中医, 2006, 3(27): 304
- [14] 梁爱武. 加用苏子降气汤、五苓散治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 广西中医药, 2003, 26(2): 12
- [15] 吕会民. 五苓散加减治疗高血压病 50 例临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2000, 9(1): 51
- [16] 牛文贵. 真武汤合五苓散加减治疗慢性心力衰竭[J]. 山西中医, 2005, 2(21): 51
- [17] 颜惠萍. 甘肃中医学院学报[J]. 中医药学刊, 2005, 22(1): 30~31
- [18] 杜丽春. 五苓散临床治验新用[J]. ITCM, 2004, 21(5): 54
- [19] 金钟大. 五苓散合二妙散治疗移植术后丙型肝炎 1 例[J]. Beijing Journal of TCM, 2004, 123(2): 98
- [20] 陈泽谋. 中药内服配合穴位刺血拔罐治疗 640 例 HBeAg 阳性的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2006, 1: 5
- [21] 王丽娜, 李晨. 五苓散配合针灸治疗糖尿病神经性膀胱疗效观察[J]. 河南中医, 2004, 24(3): 14
- [22] 毛振营. 五苓散合血府逐瘀汤治疗糖尿病肾病 160 例[J]. 光明中医, 2003, 6(18): 9
- [23] 师宝胜. 茵陈五苓散治疗甲状腺机能亢进多汗症 1 例[J]. 河北中医, 2005, 6(27): 466
- [24] 景华, 刘华. 五苓散加味对原发性高脂血症之脂质调节的影响[J]. 中成药, 2005, 27(1): 56~59
- [25] 张惠法. 五苓散在骨伤科应用举隅[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(6): 508~509
- [26] 贺敬波, 陈捷, 祁丹红. 五苓散加减对老年椎基底动脉供血不足患者血液流变学的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(3): 224

(收稿日期: 2006-11-07)