

温胆汤的现代实验研究进展

★ 万红娇^{1,2*} 贺又舜² (1 江西中医学院 南昌 330006; 2 湖南中医药大学 长沙 410007)

关键词: 温胆汤; 现代实验研究; 综述

中图分类号: R 289 文献标识码: A

温胆汤源于南北朝名医姚僧垣所撰《集验方》,始见于唐代孙思邈《千金方》,系中医经典化痰名方,功可理气化痰、清胆和胃,主治胆胃不和、痰热内扰引起虚烦不宁、失眠多梦、呕吐呃逆、癫痫等证,经过历代医家对温胆汤的研究与应用,在临床上不拘泥于古方限制,灵活加减运用,其临床应用范围相当广泛。近年来,许多的专家学者对温胆汤的药理作用进行了一些实验研究,本文就其现代的实验研究作一综述,以供临床应用参考。

1 对神经系统的影响

神经系统疾病虽有各自的病因和病理产物,但其病理变化过程大多与痰有关。温胆汤在临床神经系统疾病中的广泛应用,即是中医治法中“异病同治”理论的具体应用。神经系统疾病众多的症状是“标”,而“痰”、“热”是此疾病共同的病理机制,为“本”,温胆汤就是从本质上根除致病因素而达到治疗目的^[1]。

1.1 抗精神分裂症的作用

现代研究发现精神分裂症的发病与脑内多巴胺

(DA)功能亢进密切相关,精神分裂症患者脑内的 DA 存在不同程度的合成、代谢紊乱。谢氏^[2]等采用免疫组化技术和高效液相-电化学法(HPLC-EC)分别对酪氨酸羟化酶(TH)、DA 进行了含量测定,显示温胆汤可增加 TH、DA 的含量,促进 DA 的合成。其机制在于温胆汤的某个作用部位与 DA 竞争参与受体结合,使磷酸化的 TH 增多,从而增加了酪氨酸向多巴(DOPA)的生物合成。

现代研究还表明温胆汤可使 DA 的代谢产物 3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)和高香草酸(HVA)含量增加;降低 DA/HVA 比例;加速 DA 的代谢。应用 HPLC-EC 测定了实验大鼠纹状体 DA 及 DOPAC、HVA 的含量。结果显示温胆汤组可升高单胺氧化酶(MAO)活性及 DA、DOPAC、HVA 的含量,使 DA/HVA 下降($P < 0.01$),增强 DA 代谢^[3]。

1.2 抗失眠的作用

去甲肾上腺素(NE)与 5-羟色胺(5-HT)是公认的参与睡眠-觉醒机制的经典神经递质,而 5-羟吲哚乙酸(5-HTAA)是脑内 5-HT 的主要代谢途径。一

- [15]张涛,叶少剑,艾永循. 更年期宁冲剂治疗围绝经期综合征的实验研究[J]. 陕西中医, 2005, 26(6): 600-601.
- [16]俞瑾,李超荆. 更年期治疗更年期综合征的临床和药理研究对神经生殖内分泌免疫网络的调节[J]. 生殖免疫杂志, 2000, 10(9): 266-271.
- [17]江仙远,陈友香,侯安健,等. 更年期康片治疗更年期综合征的机理研究[J]. 药理与临床, 2001, 17(1): 37.
- [18]王秀霞. 坤宁安治疗围绝经期综合征的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 7(22): 488-489.
- [19]姚红,黄少红,苏子仁,等. 葛根总黄酮对去卵巢大鼠骨密度及骨钙影响的实验研究[J]. 新中医, 2005, 2(37): 92-93.
- [20]张慧,张露芬,李晓泓,等. 逆针关元穴对自然更年期大鼠超氧化物歧化酶和一氧化氮合酶活性的调节[J]. 中国临床康复, 2005, 9(31): 147-149.

- [21]普德,石印玉,吴小江,等. 补肾益精方对卵巢切除大鼠股四头肌球蛋白重链基因 mRNA 表达的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2001, 9(9): 1-4.
- [22]张露芬,李晓泓,张慧,等. 逆针关元对自然更年期大鼠血脂的调节作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(23): 132-133.
- [23]戚本明,王正强,郑明秀,等. 葛根总黄酮治疗去势大鼠鼻粘膜萎缩的研究,临床耳鼻喉科杂志, 2001, 15(8): 366-367.
- [24]王继峰,牛建昭,刘连起,等. 大豆提取物对去卵巢大鼠能量平衡的影响[J]. 中国临床康复, 2006, 10(19): 189-92.
- [25]张莉. 复方紫归胶囊对去势大鼠血液流变学的影响[J]. 中国药房, 2002, 13(2): 76-77.

(收稿日期: 2007-05-28)

万红娇,女,教授,硕士生导师,湖南中医药大学 2005 级在读博士生,主要从事方剂配伍的作用机理研究

系列研究表明,脑内 5-HT 有增加睡眠的作用^[4,5],而 NE 在维持觉醒中起着重要作用。温胆汤对正常小鼠具有镇静催眠作用。同时采用荧光分光光度计测定 PCPA 化失眠大鼠下丘脑内 NE 及 5-HT、5-HIAA 含量。结果显示,温胆汤可以降低大鼠下丘脑内 NE 含量,恢复失眠大鼠下丘脑 5-HT 和 5-HTAA 含量^[6]。吴晓丹^[7]在验证温胆汤促进睡眠的作用是,应用行为学实验研究观察温胆汤方对小鼠睡眠的影响,结果表明:在戊巴比妥钠阈下催眠剂量实验中,与空白对照组比较,温胆汤全方能提高小鼠翻正反射消失阳性率($P < 0.05$),并能与戊巴比妥钠协同明显延长小鼠睡眠时间($P < 0.05$),且在连续给药后 1、4、7 天的实验中,显示温胆汤有明显累积作用,具有良好的改善睡眠的作用。

1.3 抗抑郁的作用

抑郁症属中医郁证、癫狂范畴,多因情志内伤、肝气郁结、郁久伤及五脏,引起五脏气机失调而致病。选用调理脾胃加减温胆汤对 SD 大鼠抑郁模型进行实验,用旷场实验测定其水平活动格数和垂直活动次数,以放免法测定血浆生长抑素含量,并与正常组、模型组、西药组相比较具有显著性差异,表明加减温胆汤具有抗抑郁作用,其作用机制可能通过调节脑和血浆内生长抑素水平,达到抗抑郁目的^[8]。贺又舜、贺娟等^[9,10]实验研究也发现温胆汤具有抗抑郁作用。

1.4 镇静、镇痛、抗惊厥的作用

贺氏^[11,12]通过温胆汤、宁神温胆汤灌胃小鼠,发现其对正常小鼠的自发活动、醋酸所致小鼠扭体反应以及土的宁所致惊厥均有显著影响($P < 0.05$),显示该方具有较好的镇惊、镇痛、抗惊厥作用。傅氏^[13]通过观察该方对小鼠自主活动、攀爬行为及抬头活动等整体行为的影响,并且与生理盐水对照组比较,显示温胆汤全方能明显减少正常小鼠自发活动、去水吗啡诱发的小鼠攀爬行为和 L-多巴诱发的小鼠抬头活动($P < 0.01$)。

2 抗衰老的作用

中医抗衰老研究表明,五脏虚衰是衰老的基本原因,痰浊、瘀血等是导致衰老的重要因素^[14]。抗衰老主要是要清除体内病理产物的积聚,化痰开窍即是其中方法之一。温胆汤为化痰之名方,故采用温胆汤加味防治机体衰老,具有其理论基础。

皮氏^[15]等在电镜下观察了加味温胆汤对 D-半乳糖亚急性衰老大鼠大脑皮质神经元超微结构改变的影响。结果表明脂褐素数量较正常组增多($P < 0.05$),线粒体则减少($P < 0.05$)。溶酶体、脂褐素

大小形态不规则,线粒体肿胀、变性、嵴断裂、空泡样变,核膜内褶断裂,核仁边移等衰老改变,而加味温胆汤则使上述变性程度减轻,从而表明能延缓脑衰老,并具有稳定神经细胞生物膜系统作用。皮氏^[16]还发现加味温胆汤可提高亚急性衰老大鼠谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性,抑制肝脂褐素(LPF)含量和脑内 MAO 活性的升高,脑组织 SOD 活性降低($P < 0.01$),MDA 含量增高,提示加味温胆汤抗衰老作用可能与抑制自由基反应,提高抗氧化酶活性及清除老化产物有关。

王氏^[17,18]采用高效液相技术系统观察 SAM-P/10 老化痴呆鼠内皮层、海马、纹状体等与学习记忆关系密切的脑内 8 种氨基酸水平的变化。结果发现:温胆汤可使 SAM-P/10 老化痴呆鼠海马和纹状体内异常增高的 7-氨基丁酸降低,使皮质层降低的牛磺酸(Tau)明显增高,对抑制性氨基酸的代谢亢进和失调有明显调节作用。用痴呆动物模型的体外评价系统探讨加味温胆汤对痴呆的作用,破坏老龄大鼠的前脑基底核,造成其记忆学习等高级认知能力低下,经口给予加味温胆汤后,发现在大脑皮质乙酰胆碱活性增强的同时,在避暗被动回避学习实验中低下的记忆保持能力也有所改善。实验研究还证实:温胆汤具有提高 SAM-P/10 鼠肝细胞核活性基因水平、增强其转录活性的作用。此外,给予老龄大鼠加味温胆汤提取剂后,大脑皮质、纹状体、海马的乙酰胆碱含量显著增加,并且通过免疫组织染色发现,表明加味温胆汤具有强化乙酰胆碱系的作用,为加味温胆汤在抗脑衰老及老年痴呆的应用提供了充分依据。

3 降血脂的作用

现代中医学者把高脂血症纳入“痰湿”、“浊阻”范畴来辨治,温胆汤为中医燥湿祛痰名方,其中半夏、竹茹有祛痰和胃之效;枳实、陈皮行气消痰;茯苓、甘草健脾以杜绝生痰之源,诸药合用,共奏理气化痰、和胃利胆之功。通过化痰以消除脂浊,达到减少脂肪沉积、控制体重增长的作用,使高脂血症所致的脂肪颗粒沉淀,动脉粥样硬化危险因子减少,最终达到有效避免和延缓动脉硬化发生的目的^[19]。

李佳楠^[20]等采用腹腔注射蛋黄乳剂的方法建立急性高脂血症小鼠模型,灌胃给与温胆汤后发现,温胆汤可降低小鼠粪便脂质含量,显著降低急性高脂血症小鼠血清总胆固醇(TC)、血清总甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-c)含量($P < 0.05$),提高血清超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低丙二醛(MDA)含量,达到降低体内脂质过氧化程度的目

的。在针对高脂血症大鼠的实验研究中也发现,温胆汤能够显著抑制大鼠 TC、TG 浓度,提高脂蛋白脂酶(LPL)和总脂解酶(LA)活性。逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)实验显示:高脂饲料能显著降低大鼠肝脏低密度脂蛋白受体(LDLR)和信使核苷酸(mRNA)水平,而温胆汤能显著升高大鼠肝脏 LDLR、mRNA 水平。

4 调节冠心病血流的作用

冠心病属中医“胸痹”、“心痛”范畴,其病机主要表现为本虚标实,虚实夹杂。痰凝心脉、痰瘀痹阻是冠心病的主要证型,血脂异常是痰凝心脉的物质基础,血液流变学指标的异常是痰瘀痹阻的物质基础。因此通过动态观察血液流变性的变化,可在一定程度上掌握患者的微循环灌注状态,预测病情的变化,其各项指标可随病情的好转与恶化出现相应的改变。在用温胆汤治疗冠心病(治疗组)与消心痛(对照组)对照比较治疗中,通过观察治疗前后的临床症状、血、尿、便常规,肝肾功能,电解质,心电图,血液流变学指标,两组的临床疗效显示,治疗组优于对照组($P < 0.05$);治疗组血液流变学各项指标均有不同程度下降,且具有显著性差异,表明活血温胆汤对冠心病患者有一定的治疗作用,且疗效可靠,不仅明显改善患者症状,缓解心绞痛,而且无毒副作用^[21]。

5 调节胃肠平滑肌的作用

张氏等^[22]观察参连温胆汤对顺铂所致动物胃肠平滑肌影响的实验表明,用药后动物平滑肌运动频率减慢,强度减弱,强直收缩次数及呕吐明显减少;肠平滑肌肌电活动频度、峰电位数和峰电位强度明显降低;胃平滑肌运动频率略有增快,强度增强。本方还能对抗阿朴吗啡、硫酸铜所引起的呕吐,且对中枢有镇静作用。

6 改善肾功能的作用

严氏等^[23]证实加味温胆汤能纠正慢性肾功能衰竭的酸中毒,升高其血中 $\text{CO}_2\text{-CP}$ 浓度,使血中的 BUN、Cr 水平下降,血红蛋白和 24 h 蛋白定量也有好转趋势。

现代实验研究表明:温胆汤可改变脑组织神经递质含量,稳定神经元细胞膜系统,维持神经元内环境稳定。通过改善脑血液循环,增加脑血流量,清除氧自由基等作用机理发挥其对脑组织保护、修复和抗衰老的作用。温胆汤也具有镇静、镇痛、抗惊厥的作用。此外,还具有降血脂、改善血液流变学、止吐、促进胃肠运动、改善肾功能、预防呼吸道感染等多重作用,至于这些方面确切的作用机制还有待进一步

的深入研究。

参考文献

- [1]方永奇,曹建宏,方春亮.从温胆汤的方证看痰证实质[J].中国中医基础医学杂志,1998,4(1):43.
- [2]谢辉,贺又舜.温胆汤及其配伍对大鼠纹状体 DA 合成的影响[J].湖南中医杂志,2004,20(3):66.
- [3]谢辉,贺又舜.温胆汤及其配伍对大鼠纹状体 DA 代谢的影响[J].湖南中医药导报,2004,10(5):69.
- [4]靳照宇.5-HT_{1A}和 5-HT₂受体功能与觉醒、睡眠成分关系的研究[J].中国药理学通报,2000,16(2):208.
- [5]朱国庆.5-羟色胺和环磷酸腺苷对睡眠的影响[J].中国药理学通报,1999,19(2):135.
- [6]张福利,马伯艳,白妍,等.温胆汤对失眠大鼠下丘脑单胺类递质影响的研究[J].中医药信息,2005,23(2):49.
- [7]吴晓丹,马伯艳,李然,等.《三因级一病证方论》温胆汤改善睡眠的实验研究[J].中医药信息,2004,21(5):31.
- [8]武丽,张丽萍,叶庆莲,等.加味温胆汤对抑郁模型大鼠行为和血浆生长抑素含量的影响[J].中国临床康复,2005,9(8):114.
- [9]贺又舜,傅俊英,袁振仪,等.宁神温胆汤对小鼠中枢神经递质影响的实验研究[J].中国中医药信息杂志,1999,6(4):25.
- [10]贺娟,甘贤兵,梁怡,等.脾胃药对大鼠神经肽类递质影响的差异性分析[J].北京中医药大学学报,2003,26(4):38.
- [11]贺又舜,袁振仪,瞿延晖,等.温胆汤镇静镇痛抗惊厥的实验研究[J].中国中医药科技,1997,4(4):226.
- [12]贺又舜,袁振仪,欧阳建军,等.宁神温胆汤镇静镇痛抗惊厥的实验研究[J].湖南中医杂志,1999,15(1):54.
- [13]傅俊英,贺又舜,袁振仪,等.温胆汤对小鼠整体行为影响的实验研究[J].湖南中医学院学报,1999,19(1):7.
- [14]瞿延晖,张六通,梅家俊,等.析中医衰老机理一兼论多虚实因素综合致衰老[J].中国中医基础医学杂志,1996,2(1):27.
- [15]皮明钧,文彬,陈力,等.加味温胆汤对亚急性衰老大鼠脑皮层超微结构改变的影响[J].中国中医药科技,1999,6(1):34.
- [16]皮明钧,刘莺,陈力,等.加味温胆汤对亚急性衰老大鼠血 GSH-PX 及肝、脑 MAO-LPF 的影响[J].中国中医基础医学杂志,1999,5(2):14.
- [17]王平,刘玲,张六通,等.加味温胆汤对 SAM-P/10 老化痴呆鼠三个脑区递质氨基酸的影响[J].中国实验方剂学杂志,2001,7(4):26.
- [18]王平,刘玲,邱章凡,等.加味温胆汤对日本快速老化模型鼠肝细胞核活性基因影响[J].中西医结合肝病杂志,2001,11(4):218.
- [19]李佳楠,陈东辉,罗霞,等.温胆汤降脂作用研究[J].华中科技大学学报(医学版),2002,31(6):665.
- [20]李佳楠,陈东辉,罗霞,等.温胆汤对高脂血症大鼠及小鼠体内脂质代谢调节机理研究[J].江汉大学学报(自然科学版),2004,32(2):62.
- [21]戴嫒.温胆汤对冠心病患者血液流变学的影响.河南中医,2004,24(11):31.
- [22]张惠云,王静.参连温胆汤对抗化疗胃肠道反应的作用[J].山东中医学院学报,1995,19(5):346.
- [23]严志林,王钢.加味温胆汤治疗慢性肾功能衰竭 70 例临床观察[J].江苏中医,1992,13(9):5.

(收稿日期:2007-07-05)