# 苓桂术甘汤配伍机制研究

宋宗华[1] ，戴舒佳[1] ，黎辉琴[1] ，毕开顺[1] ，冯　东[2]

(1 .沈阳药科大学 药学院 ,辽宁 沈阳　110016 ;

2 .北京中顺制药厂 ,北京　101300)

[ 摘要 ]　目的 :研究《伤寒论》名方苓桂术甘汤的配伍机制 ,确定方中各药味的君臣佐使关系 。方法 :采用正交试验设计对方中组成药味进行药味与药量同时加减拆方 ,选择小鼠常压耐缺氧 、对抗氯仿所致小鼠心律失常和利尿 3 项药理指标 ,对所得 16 个处方进行药理实验 ;采用方差分析 、逐步回归分析( SREG) 与典型相关分析( CCOR) 将所得药理数据和组方药味及药量相关联 ,探讨复方苓桂术甘汤的配伍机制 。结果 :确定了方中以茯苓为君 ,以桂枝为臣 ,佐以白术 ,使以甘草的配伍关系 ,与对该复方中药的传统诠释相一致 。结论 :本研究为探讨复方中药的配伍机制提供了有意义的尝试 。

[ 关键词 ]　苓桂术甘汤 ; 配伍机制 ; 正交试验设计

[ 中图分类号 ]　R 289 ; R 285 .1　[ 文献标识码 ]　B　[ 文章编号 ]　1001-5302( 2002) 10-0760-03

君臣佐使法则 ,是方剂配伍的基本理论 ,是在中医药学理论指导下派生而来的用以解释传统方剂结构关系和作用机制 、创立和研制新方的重要原则 。据其遣药组方 ,才能使创立和研制的新方结构严谨有序 、配伍精当贴切 、机理明晰周全 、疗效确实可靠 ,较好地体现中医药学特色[1] 。

方剂是诸味药的有机结合 ,全方作用优于其组成药味 ,方中诸药味间有协同 、拮抗 ,药味和药量的增减会影响方剂的功效 。全方研究有助于药效学的研究 ,并说明药效与临床治疗作用之间的相关性 ,但在揭示复方中药的组方规律方面存在不足 ;拆方研

[ 收稿日期 ]　2001-11-30

通讯作者 ]　电话 :( 024) 23843711-33631

究可以明确方内某种治法或某味药所处的地位和作用,寻找最佳配方,阐明中医药理论等,将分析和综合研究有机地结合起来,才有可能全面、深刻、精确地认识复方的本质[2~4]。

苓桂术甘汤由茯苓、桂枝、白术和甘草 4 味常用中药组成。主治心下有痰饮、胸胁支满、目眩等。方中以茯苓为君,健脾渗湿,祛痰化饮;以桂枝为臣,温阳化气,既可温阳以化饮,又能化气以利水,且兼平冲降逆;与茯苓相伍,一利一温,对于水饮停留而偏寒者,有温化渗利之妙用。湿源于脾,脾虚则生湿,故佐以白术健脾燥湿,助脾化运,俾脾阳健旺,水湿自除。使以甘草益气和中,共收饮去脾和,湿不复聚之功。药虽 4 味,配伍严谨,温而不热,利而不峻,确为痰饮之和剂[5]。本研究采用正交试验设计,按照均衡设计的原则,在苓桂术甘汤原方的基础上,按正交试验设计组成药味组成及药量配比不同的 16 个处方,以探讨其可能最佳的配伍关系和配伍剂量,并分析主要药、次要药和药物之间的交互作用,进而阐明复方中药的君臣佐使关系,解释传统方剂结构关系和作用机制。

## 1 实验方法

### 1.1 拆方设计方案

苓桂术甘汤由茯苓 12 g,桂枝 9 g,白术 9 g 和甘草 6 g 组成。选择处方中 4 味药物构成 4 个因素。以原处方量的 0,0.5,1,1.5 倍量作为考察水平,以 $L_{16}(4^5)$ 正交表进行拆方试验。各因素水平见表 1。

表 1 拆方设计因素水平表

| 水平 | A 茯苓/g | B 桂枝/g | C 白术/g | D 甘草/g |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 6 | 4.5 | 4.5 | 3 |
| 3 | 12 | 9 | 9 | 6 |
| 4 | 18 | 13.5 | 13.5 | 9 |

### 1.2 药理实验[6]

#### 1.2.1 实验材料

动物 昆明种小白鼠,体重(20±2.0) g;(30±2.0) g;♀♂兼用,均由沈阳市药品检验所提供。

药品与试剂 茯苓、桂枝、白术和甘草药材均购自沈阳天益堂药店,经沈阳药科大学孙启时教授鉴定为正品药材;钠石灰、95%乙醇、氯化钠和氯仿等均为分析纯。

#### 1.2.2 样品溶液的制备

按正交表中各处方量称取各生药材细粉(20~60 目),以 95%乙醇为溶剂,90 ℃水浴回流。第一煎加入 8 倍量溶剂,回流提取 2 h,过滤;滤渣加入 6 倍量溶剂,继续回流提取 2 h,过滤。合并两次煎液,挥干溶剂,用 0.5%的 CMC-Na 水溶液混悬,定容至 18 mL,备用。

#### 1.2.3 对小鼠的利尿作用

小鼠体重(20±2.0) g,♂性,随机分组,每组 10 只,苦味酸标记,禁食不禁水 10 h。实验前先轻压小鼠下腹,以排尽余尿。各鼠用 1 mL 生理盐水灌胃作水负荷,然后按编号灌胃各样品溶液 0.6 mL·$20g^{-1}$。置于自制简易集尿笼中,收集尿液。每小时称量收集瓶 1 次,共观察 5 h,称量收集瓶增加的重量作为尿量。

#### 1.2.4 对常压缺氧条件下小鼠存活时间的影响

小鼠体重(20±1.0) g,♀♂各半,随机分组,每组 10 只,苦味酸标记,禁食不禁水 10 h。各鼠按编号灌胃各样品溶液 0.6 mL·$20\ g^{-1}$。30 min 后,将小鼠置入底部盛有新鲜钠石灰(8 g)的 150 mL 广口瓶中,加盖密封,观察其存活时间,以呼吸停止为死亡指征。

#### 1.2.5 对氯仿诱发小鼠室颤的影响

小鼠体重(30±2.0) g,♀♂各半,随机分组,每组 16 只,苦味酸标记,禁食不禁水 10 h。各鼠按编号灌胃样品溶液 0.6 mL·$20\ g^{-1}$。30 min 后,分别将小鼠置于盛有含 4 mL 氯仿的脱脂棉球(1 g)的 250 mL 广口瓶中,立即加盖密封,至呼吸停止时,立即取出剖开胸腔,观察室颤发生情况,记录室颤发生率。每换 1 只小鼠,追加 1 mL 氯仿,并加盖密封,预饱和约 2 min。

### 1.3 结果与分析

为考察各因素即处方中各药味的作用是否存在显著性差异,对 3 项药理实验数据进行方差分析,结果见表 2。

由结果可以看出,茯苓对 3 项药理指标均有非常显著的影响($P<0.01$),桂枝对抗氯仿致室颤实验有显著影响($P<0.05$),白术只对常压抗缺氧实验有显著影响($P<0.05$)。由此可对各组成药味对全方药理作用的贡献作一比较,得出其在方中的君臣佐使关系。由直观分析结果可以看出,当主药茯苓和桂枝的药量继续增加时,药效仍在增加,但茯苓的增加幅度已变缓,而桂枝已趋于不变,故仍认为原

古方为最佳方。同时将上述结果进行典型相关分析及逐步回归分析,结果仍显示,茯苓和桂枝与 3 项药理指标的相关系数均较大,而白术和甘草则较小,由此可推断茯苓和桂枝在方中的主药地位,而白术和甘草则是辅药。

表 2　方差分析表

| 药理指标 | 变差来源 | 显著性 | 最优水平 |
|---|---|---|---|
| 利尿 | 茯苓( *A*) | $P < 0.01$ | $A_4$ |
| | 桂枝( *B*) | $P < 0.01$ | $B_4$ |
| | 白术( *C*) | | $C_3$ |
| | 甘草( *D*) | | $D_2$ |
| 常压抗缺氧 | 茯苓( *A*) | $P < 0.01$ | $A_4$ |
| | 桂枝( *B*) | $P < 0.01$ | $B_4$ |
| | 白术( *C*) | $P < 0.05$ | $C_4$ |
| | 甘草( *D*) | | $D_2$ |
| 抗氯仿致室颤 | 茯苓( *A*) | $P < 0.01$ | $A_4$ |
| | 桂枝( *B*) | $P < 0.05$ | $B_4$ |
| | 白术( *C*) | | $C_3$ |
| | 甘草( *D*) | | $D_3$ |

## 2　讨论

方中茯苓与桂枝对于各药理指标,均系影响药效的主要因素,证明了方解中以茯苓为君药;配以桂枝,则能通阳泄阴,利气行水,上强心阳,下伐肾邪,构成制水主药的科学论述;白术与甘草两药,均不是影响药效的主要因素,但总体来看,又都体现出一定的辅助增强药效的作用,这一点也符合白术配以茯苓,健脾燥湿,以祛生痰之源,甘草佐以桂枝,益气通阳,强心定悸的方解[7]的叙述。

由直观分析结果,水平(药量)对药效作图(图略),可以看出当主药茯苓与桂枝的药量继续增加时,药效仍在增加,但茯苓的药效增强幅度已变缓,而桂枝已趋于不变,而白术和甘草则只体现出大体的趋势,即配合主药的辅助作用其药量加减对药效并无显著影响。综合以上分析结果,拟以原方水平不变,即维持原处方、用量。我们又进行了确定性实验,3项药理指标结果分别为:利尿为(1 .8577 ± 0 .2240) g,常压耐缺氧为(35 .01 ±2 .87) min,室颤发生率为 30 %,均较之拆方实验数据为好。

综上所述,本研究探讨了复方苓桂术甘汤的配伍机制,有力的证明了苓桂术甘汤这一仲景著名成方组方的科学性,为传统中药理论关于中药复方的君臣佐使关系及组方规律的认知进行了有意义的尝试。

[参考文献]

[1] 张　放,梁茂新.试论方剂君臣佐使法则的沿革与规范.中药新药与临床药理,1996 ,7(1) :48 .
[2] 刘昌孝.方剂药理学研究实验设计及统计学评价.中草药,1996 ,27(增刊) :21 .
[3] 陈兰英,陈　奇,刘荣华.中药复方药理研究方法进展.中国实验方剂学杂志,1999 ,5(3) :62 .
[4] 王钦茂,周光友.中药复方拆方研究概况.安徽中医学院学报,1996 ,15(2) :59 .
[5] 周凤梧.实用方剂学.济南:山东科学技术出版社,1989 .551 .
[6] 夏炳男,孙瑞元,张家铨.药理学实验教程.贵阳:贵州人民出版社,1983 .118 ,100 ,113 .
[7] 王占玺.张仲景药法研究.北京:科学技术文献出版社,1984 .560 .

# Study on the Compatibility of Composite Herbal Medicinesof the LingGuiZhuGan Decoction

SONG Zong-hua[1] , DAI Shu-jia[1] , LI Hui-qin[1] , BI Kai-shun[1] , FENG Dong[2]
(1 .Shenyang Pharmaceutical University , Shenyang　110015 , Liaoning , China ;
2 .Beijing Zhongshun Pharmaceutical Factory ,Beijing　101300 , China)

**[ Abstract]**　**Objective :** To study the compatibility of composite herbal medicines of the Ling Gui Zhu Gan Decoction . **Method :** Ethanol extract test solutions of the different combinations were prepared according to the orthogonal layout $L_{16}(4^5)$ . Pharmacologic experiments , such as the time of surviving of mice in shortage of oxygen in regular air pressure , the antagonizing effect on arrhythmia induced by chloroform and diuresis were carried out with the solutions . Variance analysis , canonical correlation and stepwise regression analysis were applied to interrelate the amount of each drug and the pharmacologic data . **Result :** The results confirmed that Fuling and Guizhi are the basis , while Baizhuand Gancao are the adjuvans , which is conformed to the theory of TCM . **Conclusion :** This study provides a significant try for studying the compatibility of composite herbal medicines .

**[ Key words]**　Ling Gui Zhu Gan decoction ; compatibility ; orthogonal design　　[责任编辑　古云霞]