

桂枝茯苓丸药理研究进展

张天婵¹, 刘颖², 张梦颖²

(1. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150001; 2. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: 出自《金匱要略》的经典名方桂枝茯苓丸有活血化瘀、缓消癥块之效, 由等量桂枝、茯苓、芍药、牡丹皮和桃仁组成。现代药理研究发现, 桂枝具有镇痛、抗血小板凝集、抗肿瘤和抗炎等作用; 茯苓则有调控血糖血脂、抗氧化、免疫调节、抗炎和抗肿瘤等效果; 芍药具备抗抑郁、抗氧化、抗炎、抗癌、抗动脉粥样硬化和降血糖等作用; 牡丹皮可抗癌、抗炎、抗氧化、降血糖和血压、调节血脂代谢以及抗血栓; 桃仁亦具备抗凝血、抗炎、抗肿瘤以及抗纤维化能力。桂枝茯苓丸药理作用丰富, 随着众多学者对其药理作用研究的不断深入, 其临床应用越来越广泛。该方涉及妇产科疾病如炎症增生、月经病、孕育病和恶性肿瘤、子宫内膜异位症、不孕症等妇科杂病; 内科疾病如呼吸、精神神经、泌尿生殖以及内分泌与代谢等系统疾病; 外科疾病如乳腺增生、下肢静脉曲张等; 皮肤科疾病包括慢性光化性皮炎、女性黑眼圈等。该文通过查阅近五年桂枝茯苓丸相关文献资料, 对药理研究内容进行整理、归纳并总结, 分别从方药组成、成分与作用, 方药药理作用以及临床应用现状等角度, 对桂枝茯苓丸的药理研究进行综述, 以期为后续药物研究、药物开发以及疾病治疗提供参考。

关键词: 桂枝茯苓丸; 成分; 药理作用; 研究进展

中图分类号: R285

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.02.033

Progress of Pharmacological Studies on Guizhi Fuling Pills (桂枝茯苓丸)

ZHANG Tianchan¹, LIU Ying², ZHANG Mengying²

(1. The Second Hospital Affiliated to Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001, Heilongjiang, China; 2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China)

Abstract: Guizhi Fuling Pills (桂枝茯苓丸), a classic formula from *the Essentials of the Golden*

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81704113)

作者简介: 张天婵(1983-), 女, 黑龙江哈尔滨人, 副主任医师, 博士, 研究方向: 中医药治疗妇科疾病临床研究。

- 轻瘫103例[J]. 陕西中医, 2012, 33(9): 1128-1130.
- [44] 乔民. 沙参麦冬汤合犀角地黄汤加减对银屑病(胃阴伤证)患者的疗效探讨[J]. 中国实用医药, 2019, 14(17): 140-142.
- [45] 唐毅, 周瑶. 中药内服外用治疗口周皮炎35例疗效观察[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(2): 111-112.
- [46] 余勃, 许鹏. 加味沙参麦冬汤治疗肺癌患者EGFR-TKIs相关皮疹的临床研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(3): 112-116.
- [47] 徐大可, 徐蕾, 胡伟, 等. 针刺联合“滋阴生津方”治疗阴虚津亏型原发性干燥综合征30例临床研究[J]. 江苏中医药, 2020, 52(9): 59-62.
- [48] 李增变, 周全, 张国胜, 等. 基于津液代谢理论观察沙参麦冬汤联合白芍总苷胶囊治疗原发性干燥综合征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(20): 100-104.
- [49] 李肖. 玉屏风散合沙参麦冬汤治疗原发性干燥综合征疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(3): 142-143.
- [50] 史潇璐, 袁晓玲, 高乃心, 等. 沙参麦冬汤联合硫酸羟氯喹治疗气阴两虚型原发性干燥综合征的疗效及对Th17/Treg免疫失衡的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(4): 676-680.
- [51] 齐鑫. 沙参麦冬汤加减治疗原发性干燥综合征(气阴两虚证)的临床观察[D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- [52] 王海峰, 赵逸群, 都小丽, 等. 沙参麦冬汤加减联合卡瑞利珠单抗+化疗对晚期非小细胞肺癌患者疗效、生存状态及血清CYFRA21-1、NSE水平的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(3): 606-611.
- [53] 都小丽, 刘璐, 王海峰. 沙参麦冬汤加减联合卡瑞利珠单抗加化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效及对其生活质量的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(12): 2456-2460, 2466.
- [54] 王同甫, 张振, 姚传山, 等. 沙参麦冬汤联合化疗对于食管癌患者预后的分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(2): 119-121, 127.
- [55] 孙毓晗, 孔婷婷, 李建涛, 等. 沙参麦冬汤对甲状腺癌术后免疫功能的影响: 随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2): 158-163.
- [56] 施立奇, 祁青, 陆小尖. 沙参麦冬汤合泰勒宁治疗恶性骨肿瘤中晚期疼痛的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(12): 11-12.
- [57] 林胜友, 刘玉良, 王梦蕾. 恶性肿瘤多学科诊疗模式下中医证候变量因素初探[J]. 中医杂志, 2023, 64(19): 2045-2048.
- [58] 云雨, 李守山, 史硕达, 等. 沙参麦冬汤联合西医治疗放射性肺炎临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(6): 1109-1112.
- [59] 朱海明, 陈飞, 聂晨, 等. 沙参麦冬汤合五味消毒饮加减治疗放射性食管炎临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(9): 1739-1741.
- [60] 刘俊德, 全建峰, 沈睿, 等. 沙参麦冬汤对放射性食管损伤患者血清炎症因子及免疫相关性指标的影响[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(2): 363-365.
- [61] 刘佳琴. 四君子汤合沙参麦冬汤加减防治头颈部恶性肿瘤气阴两虚型放射性唾液腺损伤的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.
- [62] 黄爱云, 张俊, 杨扬, 等. 沙参麦冬汤加减联合穴位点刺治疗鼻咽癌放疗后口干症对中医证候积分及VAS评分的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(3): 182-185.
- [63] 崔瑞芳, 李仁廷, 纪长隆, 等. 沙参麦冬汤治疗肺癌临床及基础研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(4): 211-216.
- [64] 杨秋燕, 马玉媛, 秦悦, 等. 沙参麦冬汤治疗肺癌药理机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(8): 173-177.

Chamber, is effective in activating blood circulation, removing blood stasis and easing the elimination of lumps and masses, and consists of equal parts of Guizhi (*Cinnamomi Ramulus*), Fuling (*Poria*), Shaoyao (*Paeoniae Radix Rubra*), Mudanpi (*Moutan Cortex*) and Taoren (*Persicae Semen*). Modern pharmacological studies have found that Guizhi (*Cinnamomi Ramulus*) has analgesic, anti-platelet aggregation, anti-tumour and anti-inflammatory effects; Fuling (*Poria*) has the effects of regulating blood glucose and blood lipids, antioxidant, immune modulation, anti-inflammatory and anti-tumour effects; Shaoyao (*Paeoniae Radix Rubra*) is antidepressant, antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, anti-atherogenic, anti-glycaemia and anti-hyperglycaemia effects; Mudanpi (*Moutan Cortex*) has the effects of anti-cancer, anti-inflammatory, antioxidant, lowering of blood glucose and blood pressure, regulation of lipid metabolism, and antithrombotic; Taoren (*Persicae Semen*) also possesses anti-coagulant, anti-inflammatory, anti-tumour and anti-fibrotic properties. Guizhi Fuling Pills is rich in pharmacological effects, and its clinical application is becoming more and more extensive as many scholars continue to deepen the research on its pharmacological effects. The formula involves obstetrics and gynaecology diseases such as inflammatory hyperplasia, menstrual disease, obstetrics and malignant tumours, endometriosis, infertility and other gynaecological diseases; internal medicine diseases such as respiratory, psycho-neurological, genitourinary and endocrine and metabolic system diseases; surgical diseases such as mammary gland hyperplasia, varicose veins of the lower limbs, etc; and dermatology diseases such as chronic photochemical dermatitis and dark circles of the eyes in women. In this paper, by reviewing the literature related to Guizhi Fuling Pills in the past five years, we have collated, summarized and summarized the pharmacological research contents, and reviewed the pharmacological research of Guizhi Fuling Pills from the perspectives of composition, composition and function of the formula, pharmacological effect of the formula and the current status of its clinical application, with a view to providing references for the subsequent drug research, drug development and treatment of the disease.

Keywords: Guizhi Fuling Pills (桂枝茯苓丸); composition; pharmacological effect; research progress

经方桂枝茯苓丸源自古籍《金匱要略·妇人杂病脉证并治第二十二》，由东汉著名医家张仲景所著。该方由桂枝、茯苓、芍药、牡丹皮及桃仁5味药材组成，主治妇人宿有癥病，瘀阻胞宫者，具有活血化瘀、缓消癥块之效，是历代医家治疗血瘀证的经典名方。桂枝茯苓丸在中医药历史上地位独特，历代医家不断验证其疗效，并在临床实践中广泛应用。

随着现代医学的发展，越来越多的医家认为桂枝茯苓丸的应用远不止于妇科领域。现代药理研究表明，该方不仅在妇产科疾病中有较好疗效，还可作为全身血液循环障碍的调整剂，在内科、外科及皮肤科等多个领域中成果斐然。本文将综述桂枝茯苓丸的组成、成分与作用，以及其在现代医学中的药理作用和临床应用。

1 组成、成分与作用

桂枝茯苓丸组方精妙，配伍得当，方含等量的桂枝、茯苓、芍药、牡丹皮和桃仁^[1]。该方以桂枝为君，桂枝可温经通脉，散寒活血，研究发现^[2]桂枝拥有主要活性部位群，即以桂皮醛为主的挥发性成分，该类物质占比1%。挥发油类成分能够抗菌、抗炎、抗病毒，在对抗肿瘤方面药理活性亦十分明显。药理学研究表明^[3-4]桂枝能够解表、镇痛、改善微循环、抗血小板凝集、强心、利尿、抗病毒、抗真菌、抗炎、抗过敏等，且不良反应低。桃仁为臣，活血祛瘀功效强，可入心、肝、大肠经，亦具备止咳平喘及润肠通便之效，药理研究发现^[5]桃仁可抗凝血，改善血液流变学指标从而保护心脑血管，抗炎，抗肿瘤，抗纤维化，保护神经、肝肾功能，调节免疫。牡丹皮、芍药、茯苓为佐，牡丹皮^[6]乃清热凉血药，亦具备活血化瘀之效，其药理活性体现在抗癌、抗炎、抗氧化、降血糖、降血压、调节血脂代谢以及解热、抗血栓等^[7]。于魏晋南北朝之后芍药有赤、白之分，现代药理研究^[8]表明二者均能发挥抗抑郁、抗氧

化、抗炎、抗癌、抗动脉粥样硬化和降血糖的功效，赤者功专凉血散瘀，强于扩张血管，改善血液流变学指标，白者善于补血、镇痛、抗抑郁和抗炎。茯苓者^[9]药食同源，可利水渗湿、健脾、宁心，药理作用以保护肝脏、调控血糖血脂、保护心脏、抗氧化、免疫调节、抗炎、抗肿瘤以及抗衰老等为要。全方共奏活血化瘀、缓消癥结之效。

2 药理作用研究

2.1 妇产科疾病

2.1.1 子宫肌瘤

子宫肌瘤属于妇科最常见、具有激素依赖性、位于子宫肌层干细胞的生殖器官良性肿瘤，相对于围绝经期与青春期女性，其发病率在育龄期女性群体中比较高，症状主要以阴道异常出血、白带量多、下腹坠胀和盆腔疼痛为主，轻症患者一般无明显典型症状表现，严重者影响患者生殖机能而致不孕。中医将其划入“癥瘕”范畴，乃有形之邪内阻，邪实正虚之病。可因冲任气血失调，或虚或实，或感寒邪，致血液运行不畅，瘀血阻滞，宜缓消癥瘕，活血化瘀，调理气血。

许多学者将仲景“活血化瘀”经方桂枝茯苓丸应用于子宫肌瘤的治疗中，常采取中西医结合、中药复方结合以及针药结合的方式，临床疗效显著，不良反应较小。中西医结合应用中以桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗多见，有研究发现^[10]，应用桂枝茯苓丸辅助对比单独服用米非司酮，总有效率、肌瘤体积缩小程度以及血液流变学指标的改善情况要优于后者；雌二醇(E2)、孕酮(P)等性激素与子宫肌瘤的病程进展关系紧密^[11]，二者血清中雌二醇、孕酮、黄体生成素和卵泡刺激素水平均明显下降，但联合应用者性激素水平更低，疗效显著；机体的生长因子水平和免疫功能对肿瘤的发生、发展、迁移有重要影响^[12]，治疗前后两组的血清血管内皮生长因子

(vascular endothelial growth factor, VEGF)、VEGF-C表达和CA125水平均有所下降,反应细胞免疫功能的T淋巴细胞亚群指标CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺都存在不同程度的提高,与炎症及免疫相关的白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)水平升高,肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平下降,表明联合使用桂枝茯苓丸的治疗效果要优于单独使用米非司酮,疗效和安全性可观。

2.1.2 卵巢囊肿

卵巢囊肿是指卵巢内存在不断生长的囊性肿物,初起时症状不明显,随着病程进展卵巢逐渐增大形成压迫,引起下腹疼痛、月经失调等一系列不适症状,需要及时治疗阻断疾病发展。中医认为囊肿乃有形包块,属“癥瘕”范畴,病机包含气滞、痰湿和血瘀,治疗时侧重活血化瘀之法,往往采用中药合方或针药联合的方式。有研究发现^[13],在服用妇科千金胶囊的基础上联合应用桂枝茯苓丸囊肿体积明显缩小,不适症状缓解明显,总有效率达94.34%;联合使用后,血液流变学指标血浆黏度、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)水平均明显降低,活血化瘀功效显著;炎症因子白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、TNF- α 水平下降明显,有利于缩小囊肿体积;还能有效调节性激素水平,使E2、促卵泡刺激素(FSH)、抗苗勒管激素(anti-mullerian hormone, AMH)水平降低并趋于正常,卵巢储备功能明显改善。有学者^[14]将火针与桂枝茯苓丸结合应用,桂枝茯苓丸可活血化瘀、消散囊肿,配以温经通络祛湿之火针,刺激水道、归来穴,促进盆腔局部及全身血液循环,患者症状明显改善,总有效率为82.9%。

2.1.3 盆腔炎

盆腔炎性疾病在妇科较为常见,尤其在性活跃的生育期女性中多见,是一组上生殖道炎症感染性疾病,炎症多累及子宫内膜、盆腔腹膜、输卵管和卵巢等,病变不仅能发生在单个部位,还可同时牵连多个位置。盆腔炎有急性、慢性之分,早期盆腔炎使用抗菌药物可基本痊愈,而慢性盆腔炎病因复杂,单纯使用抗生素治疗较局限,且长期使用存在耐药情况,多考虑中医或中西医结合治疗的方式,比如单纯应用桂枝茯苓丸随证加减、桂枝茯苓丸联合其他方剂和手段以及结合抗生素等治疗方式。中医认为盆腔炎性疾病多责之血瘀,单纯应用能明显缓解下腹胀痛或刺痛、经行腹痛以及腰骶胀痛等中医证候,缩小包块和积液范围,降低血沉、血浆黏度以及炎症因子C反应蛋白(CRP)水平,减少机体炎症反应。江利等^[15]发现不同剂量该方均能抑制炎症反应,降低慢性盆腔炎大鼠炎症反应因子IL-1 β 、IL-6以及TNF- α 水平,上调caspase-3和caspase-8表达,对子宫组织病变改善有积极影响。联合小柴胡汤化裁治疗^[16]不仅能增强机体抗氧化能力,抑制氧化应激从而减轻炎症损伤,还能调节IgG、IgM、IgA、C3、C4等指标水平,改善免疫功能。联合雷火灸内外合治^[17],药物吸收加快,促进盆腔血液运行,加强了活血化瘀、通络止痛的效果,还能通过调节TGF- β 1/Smads通路降低炎症介质的表达,疗效可观。总之,桂枝茯苓丸通过减轻中医证候表现,改善血液流变

学指标,抑制炎症因子表达,减轻炎症损伤的途径治疗盆腔炎症性疾病,提高临床疗效。

2.1.4 原发性痛经

中医认为痛经的病机不论虚实,最终均演变至瘀血,《血证论》曰:“若无瘀血,则经自通,安行无恙”。刘灿纹等^[18]通过建立原发性痛经疾病模型发现,大鼠子宫存在范围较大的内膜剥脱以及严重水肿,调控前列腺素F2 α 合成的关键通路因子核转录因子- κ B(NF- κ B)、环氧化酶-2(COX-2)表达上调,前列腺素F2 α 合成增多,子宫组织收缩强烈,疼痛加剧,扭体次数增加。桂枝茯苓丸能改善内膜组织形态,抑制NF- κ B/COX-2通路表达,降低前列腺素F2 α 水平,减少扭体反应发生次数。研究发现^[19],应用桂枝茯苓丸后患者血清前列腺素F2 α (PGF2 α)表达下降,促进其合成和释放的E2水平降低,拮抗E2表达的P水平升高,患者痛经症状缓解明显。

2.1.5 异位妊娠

异位妊娠是受精卵滞留于子宫体腔以外部位不断发育的过程,是妇产科常见的急腹症之一,典型症状常表现为停经、下腹疼痛和阴道不规则出血,中医认为气血失和则运行不畅,脉络瘀阻致少腹血瘀为本病病因,选择从活血化瘀出发辨证施治。有学者^[20]使用桂枝茯苓丸对异位妊娠患者进行干预,临床症状明显改善,盆腔包块吸收加快,血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -hCG)水平下降,恢复时间缩短。

2.1.6 子宫腺肌病

子宫腺肌病是指子宫腔内处于基底部的内膜腺体及间质向内侵袭至肌层,受激素水平变化的影响,在肌层出现周期性增生、剥脱及出血,随着病程进展还有形成子宫腺肌瘤病灶的风险。中医学将子宫腺肌病纳入“癥瘕”“月经不调”“痛经”等范畴,现代医家从“瘀血”论治,多责之“肾虚”“气滞”与“寒凝”。桂枝茯苓丸重在通络化瘀消癥,因不通则痛而通则不痛,应用该方能够降低子宫腺肌病患者的视觉模拟评分(VAS评分),明显缓解经行腹痛和月经量多等症状,显著改善子宫内膜厚度、子宫体积及血红蛋白(Hb)水平,联合应用刺络放血可增强疗效^[21]。研究表明^[22],caspase-3和caspase-9参与并促进细胞凋亡,长期服用桂枝茯苓丸能够提高子宫腺肌病小鼠子宫异位内膜细胞中caspase-3和caspase-9线粒体蛋白的表达,抑制异位内膜侵袭过程;能够下调血清炎症因子IL-6、IL-8表达,降低内膜组织中Janus激酶2(JAK2)、信号转导和转录激活因子3(STAT3)蛋白表达含量,从而影响JAK2/STAT3信号转导通路,减少子宫腺肌病发生的可能^[23]。

2.1.7 子宫内膜异位症

子宫内膜异位症是在子宫腔被覆内膜之外,出现具有生长功能的子宫内膜组织,存在如增生、浸润、转移、复发等恶性行为,并在卵巢雌激素的影响下发生周期性的剥脱出血,典型症状为疼痛,绝大多数存在结节和包块。中医学认为“瘀血留滞作癥,惟妇人有之”,“离经之血”留滞阻碍气血运行,不通则痛。采用自体内膜移植法构建子宫内膜异位症大鼠模型,张真真等^[24]发现桂枝茯苓丸能够缩小异位

病灶体积,通过下调参与异位内膜发展过程的基质金属蛋白酶-9(MMP-9)以及纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)的表达,上调金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)水平,以及降低大鼠腹腔中TNF- α 和IL-1 β 的水平来抑制异位内膜侵袭转移,从而抑制疾病进展。研究表明^[25],桂枝茯苓丸还能通过降低血清IgM、IgA、IgG水平,调控血浆血栓素B2(TXB2)、 β -内啡肽(β -EP)、6-酮-前列腺素F1 α (6-Keto-PGF1 α)表达,从而调节并改善机体慢性炎症反应和自动免疫应答反应,缓解不适症状。陈姣等^[26]发现该方可以修复疼痛感觉传入的背根神经节(dorsal root ganglia, DRG)神经元损伤,缩小内膜组织神经纤维NF200分布密度,抑制与慢性炎症和神经病理性疼痛发生有关的NGF/Erk信号通路,有效缓解疼痛。

2.1.8 多囊卵巢综合征

目前全球约1亿的女性受多囊卵巢综合征困扰,且存在不同程度的生殖功能障碍如高雄激素水平、排卵障碍和卵巢多囊样改变等以及胰岛素抵抗、脂质代谢紊乱等糖代谢的异常,致使育龄期女性出现月经紊乱甚至不孕,侵害女性身心健康。中医认为其病机以“痰瘀互结、滞碍冲任”为主,纳入“癥瘕”范畴。余璟玮等^[27]观察桂枝茯苓丸对多囊卵巢综合征模型大鼠的影响,结果表明能很好的调控糖代谢水平,减轻大鼠体质量以及卵巢、子宫、性腺旁脂肪质量,恢复卵巢组织结构和功能;能提高卵巢组织中CYP19a1基因水平,积极推动雄激素代谢过程,从而减少高雄激素血症的发生。研究发现^[28],该经方还能上调大鼠卵巢颗粒细胞中磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)、蛋白激酶B(Akt)及哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)基因表达和磷酸化水平,PI3K/Akt/mTOR信号通路被激活,卵巢颗粒细胞过度自噬行为受限,促进机体内分泌代谢和卵泡正常的发育成熟;另外,通过调节关键基因H19/miR-29b-3p表达,抑制小鼠卵巢颗粒细胞自噬水平,保护卵巢颗粒细胞,保障卵泡正常发育^[29]。总之,桂枝茯苓丸通过正向调节激素水平影响机体内分泌代谢、改善糖代谢水平、降低雄激素含量、抑制颗粒细胞自噬恢复卵巢功能等途径达到防治多囊卵巢综合征的目的。

2.1.9 不孕症

不孕症是指夫妻性生活正常且未避孕1年以上而未成功妊娠。不孕症发病人群正在逐渐扩大,因输卵管因素所致不孕的患者占比30%以上,其中,慢性输卵管炎导致的输卵管粘连和阻塞是其发生的首要原因。史婵等^[30]应用附子汤合桂枝茯苓丸加减并配合热敷方治疗40例慢性输卵管炎性不孕患者,患者血浆黏度和血沉指标水平逐渐下降,下腹疼痛、乳房肿胀、月经血块及附件增厚等症状明显改善,周期排卵率和妊娠率均得到显著提升,分析可知桂枝茯苓丸通过调节血液流变学指标,扩张血管,推动输卵管局部血液运行,促进输卵管粘连组织的松解和吸收,从而提高妊娠率,治疗效果显著,总有效率达95.0%。另外,月经不调容易导致女性不孕,杨志远^[31]使用该方对月经不调型不孕患者进行干预,治疗后患者内膜增厚,卵泡正常发育,直径增大,预

后良好,疗效可观。

2.1.10 恶性肿瘤

宫颈癌、卵巢癌和子宫内膜癌是妇科常见的高发恶性肿瘤,对女性健康危害巨大,中医将恶性肿瘤纳入“石瘕”“肠覃”“癥瘕”范畴,《金匮要略》中记载:“妇人宿有癥病,经断未及三月……为癥瘕害……桂枝茯苓丸主之”。研究表明^[32],桂枝茯苓丸不仅能抑制Akt通路干预宫颈癌Hela细胞代谢生物学过程,还能抑制宫颈癌Hela细胞的生长增殖,影响细胞克隆行为以及减少细胞的侵袭与迁移,然后者存在剂量依赖性,浓度越高抑制效果越好。邢磊等^[33]发现桂枝茯苓丸可能通过降低卵巢癌移植瘤模型裸鼠的血清FSH、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)水平,抑制PI3K/Akt信号通路,控制肿瘤细胞的增殖与侵袭;调控细胞因子IL-2和IL-6水平,抑制炎症反应,提高机体免疫力;下调凋亡抑制蛋白Survivin水平,提高下游的caspase-3和p21waf/cip蛋白表达,加速肿瘤细胞凋亡进程。异常的激素水平与子宫内膜癌的发生息息相关,大多数患者存在雌激素过高,张雅琳等^[34]应用孕激素衍生物醋酸甲地孕酮联合桂枝茯苓丸治疗绝经后早期子宫内膜癌患者,临床疗效显著,在癌症患者体内出现高表达的血清hs-CRP和VEGF蛋白水平显著下降,免疫球蛋白IgA、IgG和IgM水平均有所提升,T淋巴细胞亚群中增强免疫应答反应的CD4⁺水平上调,负向调控免疫反应的CD8⁺水平下降,免疫功能明显改善,患者生存质量提高。

2.2 内科疾病

2.2.1 精神神经系统

2.2.1.1 带状疱疹后遗神经痛

水痘-带状疱疹病毒侵袭引起皮肤科疾病带状疱疹,中医以“缠腰火丹”称之,若经过治疗后疱疹消退仍有余毒留滞阻碍气血运行,经络瘀阻不通则痛发生后遗神经痛。毛春能等^[35]在给予常规神经阻滞联合药物的基础上选择四逆散结合桂枝茯苓丸随证加减治疗带状疱疹后遗神经痛气滞血瘀型患者,治疗后与疼痛发生有关神经递质血清神经肽Y(NPY)、神经肽P物质(substance P, SP)水平降低,患者疼痛症状减轻;解除免疫功能抑制状态,CD8⁺水平下降,CD3⁺、CD4⁺以及CD4⁺/CD8⁺水平显著提升,效果均优于对照组单纯使用常规神经阻滞药物,值得推广。

2.2.1.2 痴呆伴精神行为症状

中医将痴呆归属“健忘”“善忘”等类别,由于痴呆病程不断进展,在痴呆中晚期阶段会出现异常的运动行为、脱抑制状态、易激惹、抑郁、妄想、幻觉和焦虑等一系列精神行为症状,患者生存质量受到影响,因此寻找合适的治疗方案是学者目前关注的问题。杨承芝认为根据疾病表现可从“癫狂”入手论治^[36],《医林改错·痹症有瘀血说》云:“癫狂一症,哭笑不休,詈骂歌唱,不避亲疏,许多恶态,乃气血凝滞脑气”,结合患者舌有瘀斑、舌质黯等瘀血象,重视“瘀血”作为致病因素对疾病的影响,倾向于使用胡希恕治疗脑病主要方药大柴胡汤合桂枝茯苓丸,根据兼证不同灵活加减,效果明显。桂枝茯苓丸中桂枝可调和机体气、血、水运行,降逆可治气上

冲,气行则血行,活血作用显著,适用于瘀血在脑引起的精神类疾病。

2.2.2 泌尿生殖系统

前列腺是男性重要的附属性腺器官,受病原体或非感染性因素影响诱发前列腺炎。林纪新^[37]使用桂枝茯苓丸治疗56例患有慢性非细菌性前列腺炎的中青年男性,总有效率达87.50%,中医证候积分显著改善,不良反应发生率低;有研究通过对大鼠前列腺注射甲醛诱导形成慢性非细菌性前列腺模型探究桂枝茯苓丸对其干预后的影响^[38],认为该方能下调炎症相关基因TNF- α 、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和COX2的mRNA表达,提高ER β /ER α 的表达水平,从而减少动物疾病模型中前列腺炎症和膀胱过度活动发生的几率。中医将前列腺增生归入“癃闭”“精癃”类别,以前列腺基质及上皮细胞异常增殖引起下尿路症状为主,罗森^[39]使用健脾补肾活血汤联合桂枝茯苓丸治疗45例前列腺增生患者,尿动力学指标及中医证候评分改善显著,疗效满意。杨安平等^[40]利用网络药理学手段发现桂枝茯苓丸关键成分白桦脂酸(Mairin)结合最优潜在靶标雌激素受体 α 发挥雌激素样作用,阻碍抑制雌激素信号转导,从而抑制前列腺增生。

2.2.3 内分泌与代谢

2.2.3.1 原发性高血压病

原发性高血压病致病因素复杂且尚未完全明确,多表现为体循环动脉压升高,周围小动脉阻力增高,且伴有程度不一的心排血量和血容量增加,随着病程不断进展逐渐累及心、脑、肾等重要脏器,威胁患者的生命健康,治疗目前以维持血压稳定为主,雷琳丽等^[41]发现单一西药控制效果欠佳,而采用桂枝茯苓丸与大柴胡汤联合治疗的30例原发性高血压病患者总有效率达93.33%,可有效稳定心率,平稳控制血压,协同治疗效果显著。

2.2.3.2 高脂血症

高脂血症典型表现为全身脂代谢异常,血浆脂蛋白水平异常升高且长期处于高水平状态,若任由其发展会导致血管因脂质在内皮沉积而降低弹性,进而诱发动脉粥样硬化、冠心病等心脑血管疾病,亟需有效的控制方法。张继磊^[42]以常规西药(辛伐他汀分散片+非诺贝特胶囊口服)为基础,以大柴胡汤合桂枝茯苓丸为主方治疗,患者总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平得到明显改善,中医证候积分明显降低,值得推广;马晓晨等^[43]以五苓散合桂枝茯苓丸“活血化瘀,健脾消痰”辅助治疗痰瘀互结型高脂血症患者,其总有效率显著高于单纯服用西药控制者,有效控制血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,显著延长凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT),不良反应发生率低,疗效确切。

2.2.4 呼吸系统

慢性阻塞性肺疾病表现为持续性呼吸道症状和不可逆的气流受限,其发生发展与气道重塑紧密联系,而上皮间质转化(EMT)被证实是众多呼吸系统疾病发病根源,张真等^[44]主张“毒损肺络”乃气道重塑病机之关键,“毒”外可源自六淫,内可生于瘀

瘀,利用被动吸烟方式建立小鼠慢性阻塞性肺疾病模型,选择具有活血化痰、消癥通络功效的桂枝茯苓丸对其进行干预,发现该方可提高小鼠每分钟通气量(MV)、吸气峰流量(PIF)和呼气峰流量(PEF)值,显著改善患病小鼠肺功能;可明显缓解肺组织病理状态,减少胶原纤维分布,降低肺组织炎症评分以及气道管壁厚度;还可调控并降低小鼠肺组织IL-6、IL-8和TNF- α 细胞因子水平,作用并改善NF- κ B/Snail通路介导EMT参与的气道重塑进程。可见,桂枝茯苓丸可解痰瘀之毒,畅通肺络痹阻。

2.3 外科疾病

2.3.1 下肢静脉曲张

末梢血管性疾病下肢静脉曲张,其发病与血管平滑肌细胞的凋亡与增殖以及血管重塑有关,静脉血液回流受阻,下肢浅表静脉扩张,蜿蜒迂曲成团状,酸胀疼痛,色素沉着,甚者破溃影响行动。属中医“筋瘤”“癰疮”范畴,古今医家皆从血瘀论治,乃瘀阻经脉,客于肌肉筋皮而作。姚新苗教授^[45]强调“虚滞成瘀,脉阻不畅”乃病机之所在,主张拓展应用桂枝茯苓丸实现异病同治,该方长于治疗周围血管病,改善微循环,令其担主方,临证因人制宜加減用药,患者症状均缓解,愈后良好。

2.3.2 乳腺增生

乳腺增生属良性增生类疾病,或硬或肿或痛,中医将其纳入“乳癖”范畴,桂枝茯苓丸功善缓消癥块、化瘀止血,林奕岑等^[46]使用桂枝茯苓丸联合揸针治疗51例乳腺增生患者,总有效率达97.67%,乳房疼痛症状明显缓解,肿块直径缩小,肿块硬度降低,有效改善患者负面情绪,保障并提升患者生活质量,临床治疗具有一定优势。

2.4 皮肤科疾病

2.4.1 慢性光化性皮炎

慢性光化性皮炎是由免疫介导的、以慢性光敏性为特征且高发于中老年男性群体的病谱性疾病,多与免疫失调、T细胞功能障碍、紫外线和光敏物等因素有关,发病时常表现为面部、颈部及双手等曝光部位出现慢性、持续性湿疹样改变,反复发作,经久不愈。桂枝茯苓丸可调控机体免疫功能,张雪等^[47]发现桂枝茯苓丸联合小柴胡汤治疗可协调失衡免疫因子Th2/Th1水平,有效降低皮损严重程度评分及瘙痒视觉模拟评分,总有效率达87.18%,痊愈率为64.10%,安全且接受度高,疗效可观。

2.4.2 女性黑眼圈

黑眼圈表现为眼周肤色改变,即双目眶下区皮肤存在环形均匀色素沉积,成因不同颜色各异,包含色素沉着型(棕黑色)和血液瘀积型(紫红色)。中医以“黧黑”“目胞黑”称之,病因多责之痰饮与血瘀,肖巍等^[48]以为久治难治之证多考虑瘀血内结,使用桂枝茯苓丸配合医学护肤品治疗47例女性黑眼圈患者,4周后眼周肤色及范围明显好转,皮肤L*值、ITA值、a*值及b*值皆显著改善,皮肤颜色变白明显,明润度也有提升,未发生不良反应,总有效率为95.74%,效果满意。

3 结语

综上,桂枝茯苓丸不仅广泛应用于妇科炎性增生类疾病、月经病、产育病和妇科杂病的治疗^[49-50],

还在精神神经系统、泌尿生殖系统、呼吸系统以及内分泌与代谢类疾病治疗中使用频繁,且不良反应小,疗效显著。可见,桂枝茯苓丸作为中医经典方剂具有广阔的应用前景和重要的临床价值,值得深入研究其作用机制,优化配伍和剂量以提高疗效,推动其在现代医学中的应用与发展。◆

参考文献

- [1] 高朗,覃鹏,陈小芳,等. 基于CiteSpace的桂枝茯苓丸相关研究可视化分析[J]. 中医药导报,2023,29(3):136-141,148.
- [2] 徐锋,王德健,王凤,等. 桂枝挥发油的药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志,2016,31(11):4653-4657.
- [3] 许源,宿树兰,王团结,等. 桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中药材,2013,36(4):674-678.
- [4] 王小丽. 桂枝的药理作用分析及其临床应用研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(55):11025-11026.
- [5] 张妍妍,韦建华,卢澄生,等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊,2022,40(1):234-241.
- [6] 张树蓉,赵宏苏,佟沫儒,等. 牡丹皮化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药,2022,53(16):5215-5224.
- [7] 王彩虹,邱智东,王永春,等. 牡丹皮的现代研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中药材,2023,46(9):2361-2369.
- [8] 王倩,李柳潼,马永彝,等. 白芍与赤芍化学成分和药理作用比较研究及质量标志物的预测分析[J]. 中国新药杂志,2021,30(12):1093-1098.
- [9] 邓桃妹,彭代银,俞年军,等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药,2020,51(10):2703-2717.
- [10] 吴海霞,王瑛坚,苑家林,等. 桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的临床疗效研究[J]. 长春中医药大学学报,2021,37(2):362-364.
- [11] 张镛镛,雷利娜,薛秀珍. 桂枝茯苓丸联合米非司酮对子宫肌瘤患者临床疗效、血清性激素水平的影响[J]. 中国合理用药探索,2020,17(11):39-42.
- [12] 郑顺杰,胡旻,胡美旭,等. 桂枝茯苓丸联合米非司酮对老年子宫肌瘤患者血液流变学、免疫功能及血清CA125和血管内皮生长因子-C表达的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(15):3194-3197.
- [13] 王飞,程佳,张雯. 妇科千金胶囊联合桂枝茯苓丸对卵巢囊肿患者的临床疗效[J]. 中成药,2021,43(10):2928-2930.
- [14] 连萍. 火针配合桂枝茯苓丸治疗卵巢囊肿疗效观察[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2020,7(1):92.
- [15] 江利,姜梦婕,韩克. 桂枝茯苓丸对慢性盆腔炎大鼠血清炎症因子水平及子宫组织caspase-3、caspase-8表达的影响[J]. 中成药,2021,43(10):2846-2850.
- [16] 周如兰. 桂枝茯苓丸合小柴胡汤化裁治疗慢性盆腔炎后遗症瘀热内结型疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2022,38(10):1679-1682.
- [17] 王零零,张鑫. 雷火灸联合桂枝茯苓丸治疗慢性盆腔炎的疗效及对TGF- β 1/Smads通路的影响[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(3):515-521.
- [18] 刘灿纹,唐标. 桂枝茯苓丸对原发性痛经大鼠子宫组织NF- κ B/COX-2/PGF2 α 通路的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(6):873-877.
- [19] 王玉洁,时燕萍. 温经化瘀汤联合桂枝茯苓丸治疗原发性痛经的镇痛效果及对性激素、前列腺素F2 α 水平的影响[J]. 河北中医,2019,41(11):1670-1673,1679.
- [20] 李洪艳. 观察活血消癥汤联合桂枝茯苓丸治疗异位妊娠的临床疗效[J]. 内蒙古中医药,2019,38(1):1-2.
- [21] 王碧媛,殷岫琦. 桂枝茯苓丸联合刺络放血治疗气滞血瘀型子宫腺肌病临床疗效研究[J]. 山西医药杂志,2022,51(21):2403-2406.
- [22] 赵艳,赵晓晓,刁翰林,等. 基于caspase 3、caspase 9表达探讨桂枝茯苓丸治疗小鼠子宫腺肌病药效评价[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(12):191-194,244.
- [23] 孙佳颖,张亚运,陈元娜. 桂枝茯苓丸治疗子宫腺肌症的效果及对JAK2和STAT3表达的影响[J]. 中国妇幼保健,2021,36(3):658-661.
- [24] 张真真,桂涛,汤伟伟,等. 桂枝茯苓丸抑制子宫内膜异位症模型大鼠异位病灶侵袭转移的机制[J]. 中医学报,2020,35(11):2397-2401.
- [25] 陈光元,黄平,廖小花,等. 桂枝茯苓丸对子宫内膜异位症大鼠的治疗作用及机制[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(5):26-28.
- [26] 陈姣,桂在智,颜怀江,等. 桂枝茯苓丸缓解子宫内膜异位症大鼠疼痛的作用与机制研究[J]. 时珍国医国药,2020,31(10):2305-2308.
- [27] 余璟玮,钟晓莹,曾蕾,等. 桂枝茯苓丸对痰湿型多囊卵巢综合征模型大鼠的改善作用及机制研究[J]. 中国药房,2021,32(1):39-45.
- [28] 李印,朱鸿秋,刘敏,等. 桂枝茯苓丸经pi3k/akt/mTOR通路调控多囊卵巢综合征模型大鼠的影响[J]. 时珍国医国药,2020,31(11):2610-2613.
- [29] 陈海燕,朱鸿秋,朱影,等. 桂枝茯苓丸含药血清对多囊卵巢综合征小鼠卵巢颗粒细胞自噬的影响[J]. 中成药,2022,44(10):3137-3144.
- [30] 史婵,王靖宇. 附子汤合桂枝茯苓丸加减联合热敷方治疗慢性输卵管炎性不孕40例[J]. 浙江中医杂志,2021,56(9):656-657.
- [31] 杨志远. 补肾活血促卵方联合桂枝茯苓丸治疗月经不调型不孕症对中医证候积分及安全性的分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2021,8(1):62-64.
- [32] 杨广,罗利平. 桂枝茯苓丸对宫颈癌细胞生物学行为的影响及作用机制[J]. 四川中医,2021,39(4):54-57.
- [33] 邢磊,屈苗苗,张晓云. 桂枝茯苓丸对大鼠卵巢癌移植瘤的抑瘤作用及其机制[J]. 西部医学,2020,32(4):515-519.
- [34] 张雅琳,王建梅,王羽,等. 茯苓丸联合醋酸甲地孕酮对绝经后早期子宫内膜癌患者血清hs-CRP、VEGF含量、免疫功能及生存质量的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(20):2204-2208.
- [35] 毛春能,宋秋云. 四逆散合桂枝茯苓丸治疗气滞血瘀型带状疱疹后遗神经痛45例[J]. 浙江中医杂志,2020,55(1):35-36.
- [36] 肖狄,杨帆,杨荣禄,等. 杨承芝运用大柴胡汤合桂枝茯苓丸加减治疗痴呆的精神行为症状经验[J]. 中医药导报,2021,27(6):160-163.
- [37] 林纪新. 自拟灌肠方联合桂枝茯苓丸治疗慢性非细菌性前列腺炎112例的临床研究[J]. 中医药临床杂志,2020,32(9):1760-1762.
- [38] 陈盛德,朱少平,胡利,等. 桂枝茯苓丸对慢性非细菌性前列腺炎大鼠的治疗作用及机制研究[J]. 新医学,2019,50(6):446-452.
- [39] 罗森. 健脾补肾活血汤联合桂枝茯苓丸治疗前列腺增生临床观察[J]. 光明中医,2023,38(23):4600-4602.
- [40] 杨安平,刘辉,范丽霞,等. 基于网络药理学探讨桂枝茯苓丸治疗良性前列腺增生的作用机制[J]. 中药材,2020,43(6):1456-1461.
- [41] 雷琳丽,曾小石,彭婵. 大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗原发性高血压的效果分析[J]. 内蒙古中医药,2021,40(6):48-49.
- [42] 张继磊. 大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗高血脂症的临床研究[J]. 实用中医内科杂志,2019,33(12):28-31.
- [43] 马晓晨,陆培荣,钱禹林. 五苓散合桂枝茯苓丸治疗痰瘀互结型高血脂症的临床研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2023,7(12):104-106.
- [44] 张真,杨亿然,刘雨,等. 桂枝茯苓丸对慢性阻塞性肺疾病小鼠气道重塑的影响[J]. 中成药,2023,45(11):3592-3598.
- [45] 闫坤,张瑞坤,陈海峰,等. 姚新苗运用桂枝茯苓丸治疗下肢静脉曲张经验探析[J]. 浙江中西医结合杂志,2021,31(8):694-696.
- [46] 林奕岑,何丹. 撤针联合桂枝茯苓丸治疗乳腺增生临床研究[J]. 新中医,2022,54(24):158-161.
- [47] 张雪,张颖,江雪,等. 小柴胡汤合桂枝茯苓丸对慢性光化性皮炎患者Th2/Th1漂移的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2023,22(4):332-335.
- [48] 肖巍,王伟东. 桂枝茯苓丸治疗女性黑眼圈临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2023,21(1):73-76.
- [49] 王心语,傅金英,刘颖,等. 桂枝茯苓丸治疗盆腔炎性疾病后遗症研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2024,26(9):145-150.
- [50] 吴含,肖新春,崔晓萍,等. 桂枝茯苓丸治疗妇科恶性肿瘤临床及作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2023,25(9):178-184.