

黄芩“安胎”功效的古今要义探讨^Δ

高鑫^{1*}, 陈平平², 王洪玉¹, 张亚男¹, 于卉¹, 卢芳², 刘树民^{1#} (1.黑龙江中医药大学药物安全性评价中心, 哈尔滨 150040; 2.黑龙江中医药大学中医药研究院, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R952 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)29-4143-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.29.31

摘要 目的:为深化黄芩“安胎”功效的科学内涵提供依据。方法:从历史沿革、古代中医药理论、现代药理学研究等方面,对古今黄芩的“安胎”功效进行对比,并分析产生古今差异的原因。结果:历代本草著作中很多都对黄芩的“安胎”功效有过记载。黄芩的“安胎”功效与其具有的性寒味苦的特性有关,常用于治疗由于热病导致的胎动不安,但应用时必须严格遵循中医基础理论,辨证施治。同时,经现代药理学研究发现,黄芩“安胎”作用还与其清热抗炎、抑制病毒复制、增强免疫和抑制子宫收缩等作用密切相关。黄芩的“安胎”功效的古今差异与其道地性的变迁、古今医者对“安胎”概念的理解存在一定差异和临床应用的变化有较大关联。结论:了解黄芩“安胎”功效的古今差异,可为其进一步研究和临床应用提供参考。

关键词 黄芩;安胎;药理作用;应用历史

Investigation on the Essence of Ancient and Modern “Tocolysis” Efficacy of *Scutellaria baicalensis*

GAO Xin¹, CHEN Pingping², WANG Hongyu¹, ZHANG Yanan¹, YU Hui¹, LU Fang², LIU Shumin¹ (1. Drug Safety Evaluation Center, Heilongjiang University of TCM, Harbin 150040, China; 2. TCM Institute, Heilongjiang University of TCM, Harbin 150040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for deepening the scientific connotation of “tocolysis” efficacy of *Scutellaria baicalensis*. METHODS: The ancient and modern “tocolysis” efficacy of *S. baicalensis* were compared in respects of historical evolution, ancient TCM theory and modern pharmacology; the reasons for the ancient and modern difference were inferred and analyzed. RESULTS: The “tocolysis” efficacy of *S. baicalensis* was recorded in many ancient herbal works. The “tocolysis” efficacy of *S. baicalensis* was associated with bitter taste and cold nature, but differentiation of symptoms and signs should be based on the basic theory of TCM. At the same time, The “tocolysis” efficacy of *S. baicalensis* was also associated with the effects of clearing heat and anti-inflammatory, inhibiting viral replication, enhancing immunity and inhibiting uterine contraction. The difference of ancient and

- 血作用研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(9): 1001-1005.
- [4] 戚大雷. 治疗老年糖尿病合并心肌梗死病人的临床疗效探讨[J]. 糖尿病新世界, 2015, 35(4): 147.
- [5] 林萍, 任谦. 红花黄色素对老年冠心病患者血脂和炎症因子影响的临床观察[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(8): 652-653.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
- [7] 王华. 红花黄色素注射剂的临床应用[J]. 中国医药导报, 2010, 7(30): 9-10.
- [8] 臧宝霞, 吴伟, 陈红燕, 等. 红花黄色素抑制血小板聚集和缓解心肌细胞缺氧缺血损伤的作用[J]. 心肺血管病杂志, 2012, 31(6): 736-739.
- [9] 聂琼嵘. 红花黄色素的药代动力学及药理作用研究近况[J]. 时珍国医国药, 2003, 14(8): 503-505.
- [10] 徐传金, 张文忠, 冯培青, 等. 红花黄色素对家兔缺血再灌注心肌超微结构和细胞凋亡及 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(12): 1701-1702.
- [11] 李莉, 宋月霞, 肖四海, 等. 红花黄色素注射液对冠心病患者血浆大内皮素与脑钠肽水平的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(5): 146-148.
- [12] 金鑫, 陈安芳, 唐成玥. 红花黄色素对急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者炎症因子的影响[J]. 当代医学, 2015, 21(11): 37-38.
- [13] 陈文梅, 金鸣, 吴伟, 等. 红花黄色素抑制血小板活化因子介导的血小板活化作用的研究[J]. 中国药学杂志, 2000, 35(11): 21-24.

(收稿日期: 2017-05-04 修回日期: 2017-07-26)

(编辑: 黄欢)

Δ 基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973 计划”) 项目 (No. 2013CB531804); 黑龙江省高校创新团队建设计划项目 (No. 2014TD008)

* 博士研究生。研究方向: 中药药性理论及药效物质基础。电话: 0451-82193278。E-mail: 1378219598@qq.com

通信作者: 教授, 博士生导师。研究方向: 中药药性理论及药效物质基础。电话: 0451-82193278。E-mail: keji-liu@163.com

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司

modern "tocolysis" efficacy of *S. baicalensis* had a great relationship with changes in genuineness, the difference in understanding of the concept of ancient and modern "tocolysis" and changes in clinical application. CONCLUSIONS: It provides reference for further study and clinical application of *S. baicalensis* to understand the difference of ancient and modern "tocolysis" efficacy.

KEYWORDS *Scutellaria baicalensis*; Tocolysis; Pharmacological effect; Application history

黄芩为唇形科植物黄芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)的干燥根,其性寒味苦,主归肺经、脾经和大肠经。2015年版《中国药典》(一部)载:黄芩具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效,常用于湿温、暑湿、胸闷呕恶、湿热痞满、泻痢、黄疸、肺热咳嗽、高热烦渴、血热吐衄、胎动不安等症^[1]。张元素(金代)在《脏腑标本寒热虚实用药式》^[2]中说:“黄芩养阴,可以安胎,兼能退阳,而其效用有九也”。其中,第一种用法为清泻肺热,第二种用法为清理上焦和皮肤的风热,第三种用法为祛除周身之热,第四种用法为疏理胸中之气,第五种用法为消除痰湿,第六种用法为治疗湿气困脾,第七种用法为夏天使用,第八种用法为妇女产后滋阴养身,而安胎则为第九种用法。可见,古人对于黄芩的应用已非常广泛。本文从黄芩“安胎”功效的历史沿革、古代中医药理论、现代药理学研究等方面,对古今黄芩的“安胎”功效进行对比,同时分析产生古今差异的原因,为深化黄芩“安胎”功效的科学内涵提供依据。

1 黄芩“安胎”功效的历史沿革

在历代本草著作中,都有关于黄芩“安胎”功效的记载。如,张仲景(东汉)在《金匱要略·妇人妊娠病脉证并治》^[3]中说:“妇人妊娠时,宜常服当归散主之”。此处所说的“当归散”,其药方中黄芩的用量与当归是相等的,妊娠期妇女经常服用有一定的保胎作用,并可减轻此后生产带来的痛苦。可见,黄芩很早以来就是安胎的首选药物。现代中医运用当归散,其中的黄芩既能清湿热又可滋阴,与当归配伍使用能更好地健脾养血,从而起到安胎的作用。又如,张元素(金代)在《医学启源》^[4]中说:“产妇临月未诞者,应先以黄芩、白术安胎,然后治其病”。这显示了黄芩在妊娠和安胎方面具有不可替代的作用。又如,吴谦(清代)在《医宗金鉴》^[5]中记载:“妊娠无病,则不须服药。若见其人瘦而有热,恐耗血伤胎,故宜常服芩以安之”。这句话充分揭示了由体内湿热所致的胎动不安,使用黄芩是最为明智的选择。再如,尤在泾(清代)在《金匱要略心典》^[6]中记载:“妇人妊娠时,湿热乃大忌”。这句话说明,妊娠期妇女体内的湿热会直接导致胎气伤动不安,所以应给予当归、芍药来养血,给予白术来除湿,最后使用黄芩来清热安胎,这是对黄芩安胎作用的良好体现。另外,张璐(清代)在《本经逢原》^[7]中对黄芩的“安胎”作用有过详细记述:“黄芩助白术安胎,兼能清热凉血”,并且特别指出胎寒下坠的妇女须慎用黄芩,黄芩最适合给予胎热升动不宁者使用。

2 黄芩“安胎”功效的古代中医药理论分析

古今有很多医者热衷于研究黄芩的“安胎”功效。但必须注意的是,应在中医基础理论的指导下使用黄

芩,离开了辨证施治的基本准则,中药的使用自然无从谈起。因此,使用黄芩首先需要对孕妇的胎动不安进行辨证,属于湿热所致的胎动不安者才适合使用。

追溯源头,朱震亨(元代)在《丹溪心法》^[8]中首次提出黄芩的安胎作用:“产前安胎,白术、黄芩为要药也。黄芩,安胎之圣药也”。与此同时,对于黄芩为安胎圣药的说法,本草古籍中也多有记载。如李时珍(明代)在《本草纲目》^[9]中论述:“黄芩得白术,安胎也”。但是这并不能说明黄芩一定可以治疗所有情况引起的胎动不安。如朱震亨(元代)在《格致余论》^[10]中也有充分的论述:“予见贾氏妇,但其有身孕至约三月必堕,诊其脉,左手大却无力,重取为涩,遂知少血也。由其盛年,故只补中气即可,使血自荣,正值初夏,教以浓煎白术汤,加下黄芩末一钱,服三十帖,后得保全而生”。这段文字记述了朱震亨运用黄芩安胎的实例。该妇女经常滑胎的原因是其脾虚血少还有内热,所以辅药选用黄芩清热,使内热得以清除,从而达到标本兼理的治疗效果。

此外,张景岳(明代)在《妇人规》^[11]中亦提出了明确的辨证用药观点:“凡妊娠胎气不安者,其证本非一,自然治也不同。盖凡胎气不安者,定有所因,虚实寒热,皆引为胎气之病。故去其病,为安胎之法。安胎方,不可拘泥于月数,应随其征候,顾其脉象而用药,乃为至善。若谓白术黄芩为安胎圣药固而用之,多为误矣”。同时,张景岳(明代)在《景岳全书》^[12]中着重阐明:“治热则用黄芩,寒不宜也,殊非惟寒者不宜。盖凡有胎妇,多为气实者少,气虚者多。若为气虚阳虚,再辅用黄芩,皆受其损而病;妇人用时虽或未觉不宜,但阴损胎元,暗残母气,故致产妇体弱羸困,亦或儿多脾病者,多由乎此”。

《妇人规》通过实例明确地阐述了中药的治病原理,中药有其偏性,以其偏性来纠正人体的阴阳之偏才是治病之理。黄芩以其苦寒的偏性,来纠正由孕妇体内湿热导致的胎动不安。但反过来说,胎动不安仅仅是一种病症,引发因素非常复杂,因此不能认为凡胎动不安就妄用黄芩,只有辨证施治才能取得良好的效果。

3 黄芩“安胎”功效的现代药理学研究

从现代医学角度看,流产的病因大致可分为两种,即母体因素与胚胎因素。其中,母体因素主要包括一些全身性疾病,如梅毒螺旋体感染、细菌性或霉菌性生殖道感染、病毒或支原体感染等感染性因素;胎盘和蜕膜的内分泌功能不足、黄体功能异常等内分泌异常因素;免疫功能或子宫发育异常;苯或甲醛引起的环境污染等^[13]。想要达到安胎的作用,就必须纠正导致流产的病因,祛除疾病后胎才能自安。

现代药理学研究发现,黄芩具有清热抗炎^[14]、抑制

病毒复制^[15-17]、增强免疫功能^[18]等作用。因此,对于前文提到的全身性感染和自身异常性疾病,黄芩都会表现出一定的治疗作用。研究表明,黄芩能抑制平滑肌痉挛,特别是抑制子宫平滑肌痉挛的效果尤为明显^[18]。黄芩中的黄芩苷和黄芩素能够对寡糖合成关键酶的表达水平起到双向调节作用,进而调控寡糖合成,直接影响胚胎黏附和着床两个过程^[19]。在胚胎发育过程中,黄芩提取物能增加子宫内白细胞介素的分泌,降低 γ 干扰素的活性,从而起到安胎和抗流产作用^[20]。也有研究通过建立对比模型(细菌脂多糖模型、黄芩作用模型),从细胞分子水平对黄芩的保胎作用进行探讨,结果显示,黄芩可以通过升高被抑制的细胞因子的含量,调整Th1/Th2的比例来发挥保胎的作用^[20]。上述研究表明,黄芩可能通过改善免疫系统来发挥安胎和抗流产的作用。

4 黄芩“安胎”功效出现古今差异的原因分析

通过分析历代本草著作中黄芩“安胎”功效的描述,发现其与黄芩性寒味苦的特性有关。而经现代药理学研究发现,黄芩的“安胎”功效与其具有清热消炎、抑制病毒复制、增强免疫功能和抑制子宫收缩等作用密切相关。为何会出现这种差异?笔者认为与以下因素有关:

4.1 道地性的变迁

黄芩自古至今都是我国常用的中药材。但是随着时间的推移,其主产地发生了变化,药物的有效成分与含量自然也会发生变化。为了考察不同品种来源黄芩的成分差异,有学者选择了黄芩中具有代表性的黄酮类化合物进行化学成分含量测定,结果显示,其中的黄芩苷和黄芩素成分含量差别较大^[21],这可能是导致黄芩功效发生变化的主要原因。历代本草著作中关于黄芩产地与变迁均有比较详细的记载。东汉时期,《神农本草经》将黄芩记载为“生川谷”,但并未提及产地等相关信息;后来的《名医别录》(汉代)、《本草经集注》(南北朝)、《新修本草》(唐代)、《图经本草》(北宋)、《植物名实图考》(清代)等均有关于黄芩产地的记载。通过查询古籍,笔者发现黄芩没有特别单一的产地,唐代以前在长江上游偏北地区的记载较多,包括全国多数省区,但在华南地区并不多见。从现代来看,黄芩产地在我国分布特别广泛,如黑龙江、河南、陕西、辽宁等省均有产出,其中产量最多的是山西,而河北所产黄芩的质量和有效成分含量相对较好/高^[22]。将相关资料进行汇总比较不难发现,黄芩产地的变迁会对其“安胎”功效造成影响。众所周知,我国的气候从古至今是寒潮与热流交替出现,虽然这种变化不会对黄芩植株的生长产生过多影响,但是会在一定程度上影响药材的质量^[23]。中药黄芩的有效成分含量受气温、阳光辐射以及降水量的影响,这些因素是导致黄芩产地由南方向北方变迁的主要原因。除了自然因素,人为因素也是一个重要的方面。由于人类对植被的破坏导致土地沙漠化,人口增长与过度砍伐导致环境恶化,致使黄芩的野生植株逐年减少,人工栽培的黄芩质量较前者相差甚远。现在的中药市场出现了

供不应求的现象,这直接催生了家种黄芩的产生,但是家种黄芩由于生产规范化程度不高,质量无法验证,可能对黄芩“安胎”功效有所影响^[24]。因此,道地性的变迁是黄芩“安胎”功效发生变化的重要原因之一。

4.2 对黄芩“安胎”功效概念方面理解的差异

黄芩具有一定的“安胎”功效,但古今医者对“安胎”概念的理解存在一定差异。如张仲景(汉代)在《伤寒杂病论》^[25]中记载,女子怀孕后最易耗血,进而导致血虚,血虚又引起血热,进而恶性循环,最终导致胎动不安甚至流产,故妇女在妊娠的时候要重视肝经和脾经。因为肝能藏血,脾能养血,血能养胎,所以古之“安胎”为调和肝、脾的阴阳,达到肝、脾、血、气互补互养之意。而现代药理学研究发现,黄芩中的黄芩苷、黄芩苷元、多糖等活性成分通过清热抗炎、抑制病毒复制、增强免疫和抑制子宫收缩等作用^[14-19],从而发挥保胎抗流产作用。“安胎”的今义为治疗引起流产的病症而胎动不安自愈。可见,古今医者存在着对“安胎”概念理解的差异。

4.3 现代医学对临床应用黄芩“安胎”的变化

随着中医学的发展,黄芩的临床应用早已被拓宽,不能狭隘地从字面来研究黄芩的“安胎”功效。相关研究表明,黄芩能够促进妇女妊娠分娩时期的羊水循环,进而有利于安胎和分娩^[16]。可见,黄芩有一定的“逐水”功效,而且此功效与“安胎”作用密切相关。因此,黄芩在现代应用中的变化不应仅仅拘泥于功效方面,而是应该将其他药理作用与“安胎”作用相融合,从现代医学的角度进行阐述和分析。

5 结语

从古至今,黄芩的“安胎”功效都是在中医理论指导下发挥的。由于导致胎动不安的原因较复杂,故应用黄芩时不能一味拘泥于“安胎”圣药这一说法而不加以辨证,否则将适得其反。黄芩性寒味苦,可清热燥湿、止血安胎。可见,由热邪所引发的胎动不安多用黄芩,而寒邪入侵则不宜应用。因此,只有辨证施治,了解引起胎动不安的真正病机,再加以对比黄芩古今“安胎”功效的差异,才能够更好地为其临床应用提供参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:301-302.
- [2] 金·张元素. 脏腑标本寒热虚实用药式[M]. 吴风全, 郭忠印, 秦满, 校释. 2版. 北京:中医古籍出版社, 2015:74.
- [3] 东汉·张仲景. 金匱要略[M]. 何任, 何若苹, 整理. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2005:78-79.
- [4] 金·张元素. 医学启源[M]. 郑洪新, 校注. 北京:中国中医药出版社, 2006:27-28.
- [5] 清·吴谦. 医宗金鉴[M]. 郑金生, 注. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2006:644, 1197.
- [6] 清·尤在泾. 金匱要略心典[M]. 何清湖, 主编. 2版. 太原:山西科学技术出版社, 2013:145.
- [7] 清·张璐. 本经逢原[M]. 顾漫, 杨亦周, 校注. 北京:中国中医药出版社, 2011:136.

基于WoS核心合集的类风湿性关节炎药物治疗的文献计量分析[△]

黄玲玲*,郭思琦,李欣,刘英杰*(湖北中医药大学图书馆,武汉 430065)

中图分类号 R593.22 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)29-4146-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.29.32

摘要 目的:了解类风湿性关节炎药物治疗的研究进展,以期为我国在该领域的研究提供参考。方法:以Web of ScienceTM(以下简称“WoS”)核心合集为检索数据库,以“Rheumatoid arthritis”“Rheumatoid-arthritis”“Drug therapy”“Medication”为主题词,文献类型设置为“Article”“Review”,检索2007—2016年的所有文献。采用文献计量分析方法,对类风湿性关节炎药物治疗的文献按年发文量、来源期刊、所属学科、发文机构、发文作者和热点问题等项目进行排名和分析。结果:在WoS核心合集中共检索得到文献2 528篇。文献数量整体呈增长趋势;文献来源于800余种期刊,其中发文量排名前10位的期刊共刊载类风湿性关节炎药物治疗文献689篇(占27.25%);共涉及18个学科,临床医学(Clinical medicine)领域文献数量最多,有1 884篇(占74.53%);共涉及3 431家研究机构,发文量最多的研究机构是哈佛大学,有68篇(占2.69%);共涉及14 325名研究者,排名前10位的研究者共发表类风湿性关节炎药物治疗的文献240篇(占9.49%);关键词出现频次≥100次的有25个,≥150次的有12个,“Rheumatoid-arthritis”出现频次最高(1 740次);基本科学指标数据库(ESI)高被引论文共35篇。结论:药物治疗类风湿性关节炎相关文献呈逐年递增,该领域的研究热点主要集中在类风湿性关节炎的诊断方法、药物临床疗效上。我国尚无机构和研究者在该研究领域进入世界前列,应重视我国在药物治疗类风湿性关节炎方面的临床研究。

关键词 类风湿性关节炎;药物治疗;文献计量分析;主题分析

Bibliometric Analysis of Drug Therapy of Rheumatoid Arthritis Based on WoS Core Collection

HUANG Lingling, GUO Siqi, LI Xin, LIU Yingjie (Library, Hubei University of TCM, Wuhan 430065, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the development of drug therapy of rheumatoid arthritis, and to provide reference for the study of this field in China. METHODS: All literatures were retrieved during 2005-2016 using Web of ScienceTM (called “WoS”

- [8] 元·朱震亨. 丹溪心法[M].北京:中国中医药出版社,2008:148.
- [9] 明·李时珍. 本草纲目[M].3版.南京:江苏人民出版社,2011:236.
- [10] 元·朱震亨. 格致余论[M].北京:人民卫生出版社,2005:23.
- [11] 明·张景岳. 妇人规[M].广州:广东科技出版社,2007:134,145.
- [12] 明·张景岳. 景岳全书[M].2版.北京:人民卫生出版社,2007:737.
- [13] 荣荷花,毛红芳. 11 749例重复流产原因分析[J].中国妇幼保健,2012,27(20):3083-3084.
- [14] 王洪玉,苑艺蕾,陈平平,等. 黄芩解热抗炎作用有效组分筛选的研究[J].哈尔滨商业大学学报(自然科学版),2016,32(5):542-545.
- [15] Liu IX, Durham DG, Richards RM. Baicalin synergy with beta-lactam antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other beta-lactam-resistant strains of *S.aureus*[J]. *J Pharm Pharmacol*,2000,52(3):361-366.
- [16] Wu X, Akatsu H, Okada H. Apoptosis of HIV-infected cells following treatment with Sho-Saiko-to and its components[J]. *Jpn J Med Sci Biol*,1995,48(2):79-87.
- [17] Kitamura K, Honda M, Yoshizaki H, et al. Baicalin, an inhibitor of HIV-1 production in vitro[J]. *Antiviral Res*,1998,37(2):131-140.
- [18] 雷载权. 中华临床中药学[M].北京:人民卫生出版社,1998:1615-1616.
- [19] 宋雅丽,赵亚琼,李际春. 止血保胎饮保胎疗效观察及机理探讨[J].四川中医,2004,22(7):64-67.
- [20] 车淑芬. 黄芩及其单体成分对不同流产模型小鼠子宫局部免疫影响[D].保定:河北农业大学,2006.
- [21] 董喆,黄湘鹭,曹进,等. 液相色谱-质谱检测3种不同属新鲜黄芩中8种成分[J].食品科学,2014,35(4):131-136.
- [22] 中科院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M].北京:科学出版社,1997:136-137.
- [23] 李子,郝近大. 黄芩本草考证[J].中药材,2008,31(10):1584-1585.
- [24] 谷红霞,林慧彬,林建群,等. 黄芩种植基地土壤状况与黄芩产量、质量关系的探讨[J].现代中药研究与实践,2009,23(5):15-17.
- [25] 东汉·张仲景. 伤寒杂病论[M].沈阳:辽海出版社,2005:34.

△ 基金项目:湖北省教育厅人文社会科学研究项目(No.17Y064)
* 馆员,硕士。研究方向:学科服务、文献计量学。电话:027-68890208。E-mail:19965858@qq.com

通信作者:馆员,硕士。研究方向:学科服务、中医古籍保护与整理。电话:027-68890207。E-mail:moth_lyj@sina.com

(收稿日期:2016-11-04 修回日期:2017-05-20)
(编辑:杨小军)