

【综述】

经典名方桂枝茯苓丸的临床和实验研究进展

李晓霞^{1,2}, 徐旭^{1,3*}, 马会霞², 徐芳¹, 田成旺^{1,4}, 侯文彬^{1,4}

1. 天津药物研究院有限公司, 天津 300193

2. 华北理工大学, 河北 唐山 063200

3. 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300193

4. 中药现代制剂与质量控制国家地方联合工程实验室, 天津 300193

摘要: 桂枝茯苓丸是张仲景《金匮要略》的经典名方, 由桂枝、茯苓、牡丹皮、白芍、桃仁 5 味中药组成。近年来的药理和临床研究表明该方应用范围十分广泛, 治疗疾病由妇科扩展到男科, 常用来治疗痛经、盆腔炎、子宫内膜异位症、子宫肌瘤、卵巢囊肿、乳腺增生、前列腺增生等疾病, 其药理作用涉及抗凝、抗炎、抗肿瘤等多个方面。综述其临床及实验研究进展, 以期为新药研发提供依据。

关键词: 经典名方; 桂枝茯苓丸; 临床应用; 实验研究; 作用机制

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 09- 1724 -06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.09.032

Clinical and experimental research progress on Guizhi Fuling Pill of classical herbal formulae

LI Xiaoxia^{1,2}, XU Xu^{1,3}, MA Huixia², XU Fang¹, TIAN Chengwang^{1,4}, HOU Wenbin^{1,4}

1. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

2. North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China

3. State Key Laboratory of Drug Delivery Technology and Pharmacokinetics, Tianjin 300193, China

4. National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of TCM, Tianjin 300193, China

Abstract: Guizhi Fuling Pill is a classical prescription of Zhang Zhongjing's *Synopsis of Golden Chamber*. It consists of five traditional Chinese medicines: *Cinnamomi Ramulus*, *Poria*, *Moutan Cortex*, *Paeoniae Radix Alba*, and *Persicae Semen*. In recent years, pharmacological and clinical researches have shown that the prescription of Guizhi Fuling Pill has wide clinical application, which can be applied for the extended treatment of diseases from gynecology to male. It is often used to treat dysmenorrhea, pelvic inflammation, endometriosis, uterine myoma, ovarian cysts, mammary hyperplasia, prostatic hyperplasia and so on. Its pharmacological mechanism involves anticoagulant, anti-inflammatory, and antitumor. The progress of clinical and experimental research is reviewed in the article in order to provide evidence for new drug research and development.

Key word: classical herbal formulae; Guizhi Fuling Pill; clinical Application; experimental study; mechanism of action

桂枝茯苓丸方出自张仲景《金匮要略》, 为妇人宿有癥瘕病、癥留胞宫、妊娠胎动不安、漏下不止的主方^[1]。该方由桂枝、茯苓、牡丹皮、白芍、桃仁组成, 桂枝温通经脉而行瘀滞, 为君药; 桃仁活

血化瘀而破瘕块, 为臣药; 佐以茯苓健脾养心而利水湿, 牡丹皮散血行瘀而退瘀热, 芍药柔肝理脾而调气血; 5 药共奏活血化瘀, 消癥止痛, 调理气血之功效。现代常用于治疗子宫内膜炎、痛经、子宫

收稿日期: 2018-03-19

基金项目: 山东省重点研发计划“中医经方精准化及产业化关键技术示范研究”(2016CYJS08A01)

第一作者: 李晓霞(1984—), 女, 硕士研究生, 研究方向为活血化瘀中药的基础和应用研究。Tel: (022)23006846 E-mail: 506598189@163.com

*通信作者: 徐旭, 副研究员, 研究方向为新药药效学评价。Tel: (022)23006846 E-mail: xuxutj@126.com

肌瘤、子宫内膜异位症、盆腔炎、附件炎、宫外孕、卵巢肿瘤等属瘀血留滞诸病^[2]。临床中根据“瘀血”指征,不断拓展其应用范围,近年来还应用于男科前列腺增生等的治疗。现综述临床及实验研究进展,以期为新药研发提供依据。

1 临床研究

1.1 痛经

张华冬等^[3]将 104 例患者分为 3 组,治疗 I 组 35 例予桂枝茯苓丸(每 10 丸 1.5 g)9 丸,口服 2 次/d,同时微波治疗仪治疗下腹部功率为 100 W,1 次/d,每次 30 min;治疗 II 组 35 例予桂枝茯苓丸口服 9 丸,2 次/d;治疗 III 组 34 例予布洛芬(100 mL, 3 g),口服 15 mL,2 次/d。连服 5 d 为 1 疗程,共治疗 3 个疗程。结果发现治疗 I 组疗效明显优于治疗 II 组和治疗 III 组,各组治疗后血清 PGF2a 较治疗前均有明显下降。

1.2 盆腔炎

张雅慧^[4]将 96 例慢性盆腔炎患者随机分为观察组和在此基础上辅助桂枝茯苓丸加减治疗组,西药组给与甲硝唑,静脉滴注 0.5 g/次,每隔 8 h 静滴 1 次,或口服 0.6 g/次,2 次/d,连续使用 4~5 d。桂枝茯苓丸组 1 剂/d,早晚各服用 1 次,连续治疗 3 个月。观察结果发现,采用桂枝茯苓丸加减治疗后 C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)水平明显低于对照组,利于炎症的控制和消退,减少复发。

薛萍等^[5]选择 70 例慢性盆腔炎患者作为研究对象,随机分为两组,每组 35 例。对照组患者给予甲硝唑加氨苄西林治疗,甲硝唑 0.5 g 口服,2 次/d,加静脉滴注 10 g 氨苄西林入 15%的葡萄糖溶液 300 mL 中,1 次/d;观察组患者给予桂枝茯苓丸加减治疗,水煎后早、晚 2 次服用。对比分析得出,慢性盆腔炎患者使用桂枝茯苓丸加减治疗的效果较好(总有效率 94.29% vs 74.29%),患者满意度高(97.4% vs 80.00%)。

李婕^[6]选用 102 例盆腔炎患者,分为西药对照组和桂枝茯苓丸加减实验组,对照组给与青霉素 800 万单位,加入 0.9%氯化钠 250 mL 静脉点滴,甲硝唑 0.4 g 口服,3 次/d;实验组桂枝茯苓丸加减进行治疗,1 剂/d,早晚两次服用。观察得出,对照组总有效率 70.59%,实验组总有效率 92.16%,桂枝茯苓丸加减治疗盆腔炎疗效明显。

1.3 子宫内膜异位

黄浔芳^[7]将 64 例子宫内膜异位症患者给予临

床分组治疗,分为西医米非司酮片组,患者月经周期第 5 天口服米非司酮片,每次 25 mg,1 次/d,连用 22 d,服用 6 个月经周期;中药桂枝茯苓丸联合组,在西医治疗基础上,给予中药桂枝茯苓丸联合治疗,口服每次 6 g,2 次/d。结果显示对子宫内膜异位症患者应用米非司酮与桂枝茯苓丸相结合的综合给药治疗措施,临床总有效率为 93.75%,显著优于对照组患者临床总有效率为 84.38%,能够显著提高患者临床治疗效果。

Sati 等^[8]以 1998 年到 2013 年女性生育年龄患有子宫内膜异位症者为研究对象,通过分析中药处方数据库为子宫内膜异位症台湾处方数据库,观察结论认为桂枝茯苓丸是使用最频繁的处方。

陶蓉等^[9]将子宫内膜异位症患者 60 例,随机分为两组,其中对照组 30 例,予常规醋酸戈舍瑞林缓释植入剂 10.8 mg,皮下注射 1 次/d;实验组 30 例,予桂枝茯苓丸 12 g 口服 2 次/d。正常对照组 30 例,选择健康女志愿者,不予任何治疗手段,观察 2 个月。桂枝茯苓丸组能够明显抑制子宫内膜异位症的细胞增殖与分化,通过抑制 MEK 及 ERK 蛋白活性,阻断细胞间信号传导通路,从而抑制子宫内膜异常增殖及细胞分裂周期的进行,并能有效抑制肿瘤的生长与分化。

1.4 子宫肌瘤

樊斌等^[10]选取 64 例子宫肌瘤患者,分为 2 组($n=32$),米非司酮组给药 12.5 mg/次,1 次/d;治疗组在此治疗基础上加味桂枝茯苓丸 1 剂/d。10 d 为 1 个疗程,持续治疗 6 个疗程。观察发现治疗组在血浆黏度、血小板聚集率、红细胞聚集指数、血清卵泡刺激素等方面均优于对照组。

1.5 卵巢囊肿

周秀娟^[11]选择 56 例卵巢囊肿患者为研究对象,采用桂枝茯苓丸进行治疗,1 剂/d,早晚服用 2 次,10 d 为 1 个疗程,疗程间隔 7 d,治疗 2 个疗程后观察临床效果。B 超和妇科检查结果显示患者临床总有效率达 94.64%,临床症状均有所改善。

杨晓娟^[12]将 460 例卵巢囊肿患者随机分为西药组(替硝唑注射液和注射用头孢曲松钠 230 例)和桂枝茯苓胶囊组(230 例)。替硝唑注射液 100 mL 加入到 250 mL 的 5%的葡萄糖注射液中进行静脉滴注,2 次/d。注射用头孢曲松钠 2 g 入 0.9%的生理盐水 250 mL 中静脉滴注,1 次/d,治疗 1 周;桂枝茯苓胶囊(0.31 g/粒)口服每次 3 粒,3 次/d,共治

疗半个月。结果发现桂枝茯苓胶囊组患者治疗的总有效率较高且治疗后其小腹坠痛、月经不调、白带异常及腰痛得到改善的时间均较短。

田伟等^[13]将 120 例卵巢囊肿患者随机分为中医桂枝茯苓胶囊治疗组和西医常规疗法组, 每组 60 例。西医组三苯氧胺口服 10 mg/次, 2 次/d。中医治疗组在此基础上加用桂枝茯苓胶囊口服 0.31 g/次, 1 次/d。两组均治疗 2 个疗程。观察结果发现卵巢囊肿患者应用桂枝茯苓胶囊辅助治疗能够显著缩小囊肿体积、改善中医证候、改善患者的激素水平。

1.6 乳腺增生

郝增林等^[14]应用桂枝茯苓胶囊临床治疗 63 例乳腺良性疾病患者, 口服桂枝茯苓胶囊 3 粒/次, 3 次/d, 连服 1 个月或 1 个月经周期为 1 个疗程, 间隔 3~5 d 再服用下个疗程, 服药 3 个疗程。结果发现总有效率 96%, 治愈率 45.2%, 无效率 39%, 表明桂枝茯苓胶囊有明显的镇痛作用和消散散结作用, 治疗乳腺良性疾病效果良好。

1.7 前列腺增生

李吉灵^[15]选取 40 例良性前列腺增生患者随机分为常规药物治疗组和升降散联合桂枝茯苓丸加味治疗组, 每组 20 例。对照组口服癃闭舒胶囊 3 粒/次, 2 次/d; 观察组用升降散联合桂枝茯苓丸加味治疗, 1 剂/d, 共 450 mL, 混匀后分 3 次口服。1 个月为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。观察结果发现, 观察组疗效明显优于对照组 (95% vs 80%), 表明升降散联合桂枝茯苓丸加味治疗良性前列腺增生症疗效显著。

2 实验研究

2.1 痛经

吴修红等^[16]选取昆明种雌性未孕小鼠 50 只, 腹腔注射缩宫素复制小鼠痛经模型, 随机分为桂枝茯苓丸低 (1 倍临床等效量, 0.78 g/kg)、中 (1.56 g/kg)、高 (3.12 g/kg) 剂量组, 阳性药组 (田七痛经胶囊 1 倍临床等效量, 0.78 g/kg) 及空白对照组 (等体积蒸馏水)。每组 10 只, 各组小鼠 ig 给药 1 次/d, 连续给药 7 d。实验结果表明桂枝茯苓丸具有明显的抗炎、抗凝及改善血液黏、浓、凝、聚状态作用。

仲云熙等^[17]建立大鼠急性痛经模型并分别 ig 给予桂枝茯苓胶囊内容物苦杏仁苷、肉桂酸、没食子酸、丹皮酚以及芍药苷, 通过测定其对疼痛抑制、子宫内膜增生抑制以及相关因子生成抑制的效果,

研究桂枝茯苓胶囊原型成分的药效。实验结果发现桂枝茯苓胶囊可能通过丹皮酚发挥抑制炎症介质的表达来治疗原发性痛经。

柯志鹏等^[18]采用网络药理学的方法探讨桂枝茯苓方治疗痛经的主要活性成分和潜在的分子作用机制, 药物-靶点网络特征分析显示分子网络度较高的多为甾醇类和五环三萜类化合物, 它们在抗炎、解热镇痛、抗肿瘤以及免疫调节等方面具有较好的治疗作用, 桂枝茯苓方可通过多个活性成分作用于多个靶点, 调控 21 条生物通路来治疗痛经。

2.2 盆腔炎

程玥等^[19]将 90 只雌性 SD 大鼠分为假手术组、模型组, 模型组采用大肠埃希菌造成大鼠盆腔炎模型, 将造模成功的大鼠随机分为桂枝茯苓胶囊 (250 mg/kg) 及其成分组合物低、中、高剂量组 (75、150、300 mg/kg), 每组 15 只。各组大鼠均按 10 mL/kg ig 给药, 模型组、假手术组给予等量蒸馏水, 1 次/d, 连续给药 15 d。结果发现活性成分组合物与桂枝茯苓胶囊均有明显的抗实验性大鼠盆腔炎作用, 能够显著降低血清 TNF- α 含量, 升高 IL-2 含量, 并提高血浆 Ig A、Ig G 和 Ig M 的含量。

孙兰等^[20]选取 SD 大鼠 65 只, 随机选取 10 只为假手术组; 另 55 只采用 15% 苯酚胶浆复制大鼠慢性盆腔炎模型, 造模 15 d 后, 随机分为假手术组、模型组, 桂枝茯苓胶囊低、中、高 (0.5、1.0、2.0 g/kg) 剂量组和妇科千金胶囊组 (1.6 g/kg)。各治疗组 ig 给药 30 d。结果发现经桂枝茯苓胶囊治疗后, 大鼠血清 IL-2 较模型组明显增高, TNF- α 明显降低, ICAM-1 表达显著降低, 桂枝茯苓胶囊能明显改善慢性盆腔炎大鼠子宫内膜病变程度。

王俨如等^[21]选择脂多糖 (LPS) 刺激的 RAW264.7 细胞为炎症模型, 考察 17 个成分的体外抗炎作用, ELISA 法检测 IL-1 β , TNF- α , PGE₂ 释放水平、免疫荧光法检测 COX-2 表达水平; 选择脾脏淋巴细胞体外活化增殖为模型, 考察 17 个成分的免疫调节活性, MTT 法和 Hoechst 33342 染色法检测细胞增殖水平。实验结果表明在 LPS 诱导 RAW264.7 释放炎症因子模型上筛选出 10 个活性较强成分; 在脾脏淋巴细胞活化增殖模型上筛选出 10 个活性较强成分。剔除重复成分, 在上述 2 个模型上共计筛选出强活性成分 15 个, 没食子酸、芍药苷、丹皮酚、苦杏仁苷、苯甲酰芍药苷、五没食子酰葡萄糖、桂皮醛、去氢茯苓酸、茯苓多糖、槲皮素、

香豆素、肉桂酸、茯苓酸、白芍苷、去氢土莫酸,这15个成分可能是桂枝茯苓胶囊抗炎、调节免疫,治疗相关疾病如盆腔炎等的主要活性成分。

2.3 子宫肌瘤

孙兰等^[22]研究桂枝茯苓胶囊及活性成分组合物(15个成分)对子宫肌瘤细胞抑制作用及其机制。对子宫肌瘤细胞进行原代、传代培养及细胞鉴定。CCK-8法分析桂枝茯苓胶囊及活性成分组合物对人子宫肌瘤细胞抑制作用;检测细胞凋亡、线粒体膜电位、caspase-3活性,采用Western Blot法检测Bcl-2蛋白表达情况。结果发现桂枝茯苓胶囊及活性成分组合物对子宫肌瘤细胞有明显的抑制作用,其作用机制与诱导人子宫肌瘤细胞凋亡有关,该凋亡诱导作用与线粒体信号通路(膜电位下降、Bcl-2/Bax比率降低、caspase-3活性增强)有关。

范麒如^[23]运用计算机虚拟对接技术筛选桂枝茯苓胶囊中子宫肌瘤的潜在活性成分,选择与子宫肌瘤发病机制高度相关的雌激素受体(ER)、周期蛋白依赖性激酶2(CDK2)、表皮生长因子受体(EGFR)为靶点,采用软件Molegro Virtual Docker,以选择性抑制剂与靶点的共结晶复合物作为受体模板,建立靶点的活性位点,与桂枝茯苓胶囊中的35种已知主要成分进行分子对接。结果发现,以选择性抑制剂与靶点的MD Score的1/2为阈值,筛选得到13个化合物与靶点存在较强的相互作用。桂枝茯苓胶囊抗子宫肌瘤作用的活性成分能与ER、CDK2、EGFR成功对接。

衡晴晴等^[24]选择Wistar雌性大鼠,以雌激素负荷法建立大鼠子宫肌瘤模型,随机分为正常对照组、模型对照组、桂枝茯苓胶囊组(250 mg/kg)、活性成分组合物低、中、高剂量组(75、150、300 mg/kg)。每组10只。ig给药,体积10 mL/kg,1次/d,连续8周。结果发现,桂枝茯苓胶囊及活性成分组合物均显著降低子宫肌瘤大鼠的子宫质量、子宫系数,抑制子宫平滑肌过度增殖,降低血清中雌二醇和孕酮水平。研究提示活性成分组合物与桂枝茯苓胶囊一样具有明显的抗实验性大鼠子宫肌瘤作用,且具有量效关系,其作用机制主要是通过改善肌瘤子宫的病理学组织、降低血清雌二醇和孕酮的含量,更进一步揭示了活性成分组合物可能是桂枝茯苓胶囊抗子宫肌瘤的效应物质基础。

陶晓倩等^[25]将人子宫肌瘤细胞以 4×10^3 个/孔接种于96孔板中,加入终质量浓度为25 mg/L的

17个主要成分作用48 h,每组设6个复孔,采用Hoechst33342/碘化丙啶(PI)双染分析考察17个成分对人子宫肌瘤细胞的体外抑制作用;采用缩宫素(PGF2 α)诱导的小鼠离体子宫收缩模型评价17个主要成分的抗痛经生物效应,每组实验重复10次。结果发现槲皮素、桂皮醛、丹皮酚、茯苓酸、去氢土莫酸、白芍苷、芍药苷7个成分可能是桂枝茯苓胶囊治疗子宫肌瘤的主要活性成分;没食子酸、芍药苷、丹皮酚、苦杏仁苷、苯甲酰芍药苷、1,2,3,4,6-O-五没食子酰葡萄糖6个成分可能是桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经的主要活性成分。

2.4 子宫内膜异位症

崔明华等^[26]选择50只大鼠随机分为空白对照、模型组、米非司酮组、桂枝茯苓丸A、B组,每组10只。采用皮下移植自体子宫内膜组织的方法建立大鼠子宫内膜异位症模型。桂枝茯苓丸A、B组用桂枝茯苓丸(10、20 mg/d)ig给药,米非司酮组ig阳性药米非司酮(2.5 mg/d),空白对照组及模型组ig等体积生理盐水。5组均连续治疗21 d。实验结果发现,桂枝茯苓丸可抑制模型大鼠异位内膜的生长与血管生成,减轻子宫内膜异位症血管内皮炎反应,对实验性大鼠子宫内膜异位症有治疗作用。

吴修红等^[27]选择SD雌性大鼠,采用自体移植法建立子宫内膜异位症大鼠模型。将造模成功的大鼠随机分为5组,模型组、达那唑组及桂枝茯苓丸低、中、高剂量组,设假手术组,每组10只。达那唑组ig给予达那唑混悬液36 mg/kg;桂枝茯苓丸低、中、高剂量组别按生药0.54、1.08、2.16 g/kg ig桂枝茯苓丸混悬液;假手术组及模型组ig给予等体积的蒸馏水。1次/d,连续给药30 d。研究结果发现桂枝茯苓丸对大鼠子宫内膜异位症具有一定治疗作用,其机制与降低血清IL-2和IL-8含量有关。

万贵平等^[28]选择雌性、性成熟SD大鼠50只,采用自体移植法建立大鼠子宫内膜异位症模型。分为模型对照组(阴性对照)、桂枝茯苓丸低、高(4.13、8.26 g/kg)剂量组、孕三烯酮组(阳性对照,0.23 g/kg)、假手术对照组,每组10只。连续给药28 d。研究结果发现桂枝茯苓丸显著抑制大鼠子宫内膜异位症的血管生成作用,其作用机制与抑制VEGF和HIF-1 α 的表达有关。

吴银银等^[29]将30只SD大鼠随机分为空白组(10只)、模型组(10只)和治疗组(10只),采用皮下移植自体子宫内膜组织的方法将模型组大鼠和

治疗组大鼠制成子宫内膜异位症(EMS)模型。将270 mg的桂枝茯苓丸加水调制成2 mL的药液,对治疗组大鼠ig给药,1次/d,连续给药28 d。应用生理盐水对空白组大鼠和模型组大鼠ig给药2 mL/次,1次/d,连续给药28 d。结果发现模型组大鼠碱性成纤维细胞生长因子(BFGF)的水平高于空白组大鼠;治疗组大鼠BFGF的水平低于模型组大鼠。说明应用桂枝茯苓丸对EMS模型大鼠进行治疗能够降低其BFGF的水平。

2.5 卵巢囊肿

张仲林等^[30]选用SD大鼠随机分成空白组、模型组及加味桂枝茯苓丸组,每组10只。采用雌二醇联合脂肪乳造模法复制痰瘀互结型卵巢囊肿动物模型,并用加味桂枝茯苓丸进行治疗,在造模第13天开始ig加味桂枝茯苓丸药液1 mL/100 g,1次/d,直到造模结束,给药20 d。结果发现,加味桂枝茯苓丸治疗痰瘀互结型卵巢囊肿的病证结合动物模型效果显著,可降低全血黏度、红细胞凝集指数、总胆固醇(CHO)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等痰瘀互结的实验指标。

2.6 乳腺增生

常秀娟等^[31]用肌肉注射苯甲酸雌二醇制作乳腺增生模型,将60只SD大鼠随机分为6组,分别为模型对照组(等量生理盐水10 mL/kg)、空白对照组(等量生理盐水10 mL/kg)、阳性对照组乳癖消0.5 g/kg、桂枝茯苓胶囊高、中、低剂量组(2.0、1.0、0.5 g/kg),ig给药,1次/d,共给药5周。结果发现桂枝茯苓胶囊可改善乳腺病理变化,调节大鼠性激素水平,可能是治疗乳腺增生疾病的重要机制。

2.7 前列腺增生

李峰等^[32]选取90只雄性SD大鼠,采用摘除或不摘除睾丸大鼠皮下注射不同剂量的雄性激素或加促性腺激素造模。随机分成4组,每组20只:正常(A)组、对照(B)组、加味桂枝茯苓颗粒(C)组、非那雄胺片(D)组。A组大鼠正常饲养,B组ig 0.9%氯化钠溶液,C组ig加味桂枝茯苓颗粒溶液,D组ig非那雄胺片溶液。结果发现加味桂枝茯苓颗粒通过降低大鼠前列腺增生腺体组织中VEGF、b-FGF表达水平,进而缩小前列腺体积,降低前列腺增生指数,从而达到治疗前列腺增生的效果。

3 结语

桂枝茯苓丸是中医妇科活血化瘀的良方,在痛

经、盆腔炎、子宫肌瘤等治疗方面疗效显著,被诸多医家在临床中广泛应用。近年来,对桂枝茯苓丸方的现代药理作用和作用机制进行了大量研究,明确了桂枝茯苓丸组方的活血、消癥、消炎、镇痛作用,为桂枝茯苓丸方的二次开发提供了新的思路 and 依据。现在已经有丸剂、胶囊剂^[33],如在剂型上进行创新改进,滴丸剂、浓缩丸剂、软胶囊剂等多种新剂型具有一定的应用优势;新的适应症也有可能被增加,如子宫内膜异位症、前列腺增生等适应症具有较好地开发前景。此外,现代药理及研究技术为新药开发提供了新的手段,例如利用计算机分子对接技术研究桂枝茯苓丸中某一种或几种有效成分的作用,为发现新的有效治疗成分,开发原创药物提供一种新的方法,有可能提高新药的开发效率。总之,进一步开展桂枝茯苓丸方的研究将对传承和创新“经典名方”将具有较好的示范作用。

参考文献

- [1] 马燕. 桂枝茯苓丸临床新用体会 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(8): 726-727.
- [2] 李海英. 桂枝茯苓胶囊的临床应用 [J]. 中国社区医师; 医学专业, 2013, 15(5): 25-26.
- [3] 张华冬, 何秀容, 廖湘萍, 等. 桂枝茯苓丸联合下腹部微波治疗原发性痛经的疗效观察 [J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(11): 1500-1502.
- [4] 张雅慧. 慢性盆腔炎采用桂枝茯苓丸加减治疗临床疗效观察 [J]. 东方食疗与保健, 2018, (1): 276.
- [5] 薛萍, 姜虹. 桂枝茯苓丸加减治疗慢性盆腔炎的临床疗效观察 [J]. 世界临床医学, 2017, 11(14): 157.
- [6] 李婕. 桂枝茯苓丸加减治疗盆腔炎的临床体会 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(57): 155. DOI:10.3969/j.issn.1671-3141.2015.57.125.
- [7] 黄浔芳. 桂枝茯苓丸治疗子宫内膜异位症的疗效观察 [J]. 当代医学, 2013, 19(31): 96. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2013.31.072.
- [8] Sati P J, Lin Y H, Chen J L, et al. Identifying Chinese herbal medicine network for endometriosis: implications from a population-based database in Taiwan [J]. Ev Bas Compl Altern Med, 2017, 2017(343): 1-10.
- [9] 陶蓉, 于翠革. 桂枝茯苓丸对子宫内膜异位症患者MEK-2、p-ERK和VEGF表达影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(12): 131-134.
- [10] 樊斌. 加味桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤临床疗效分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(79): 178, 185.
- [11] 周秀娟. 桂枝茯苓丸治疗卵巢囊肿临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(16): 61-62.

- [12] 杨晓娟. 桂枝茯苓胶囊治疗卵巢囊肿的效果分析 [J]. 当代医药论丛, 2017, 15(1): 20-21.
- [13] 田 伟, 王 伟, 卢慧勤. 桂枝茯苓胶囊辅助治疗卵巢囊肿的效果观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(29): 3196-3198.
- [14] 郝增林, 姜乃德, 李京有. 桂枝茯苓胶囊治疗乳腺良性疾病临床观察 [J]. 肿瘤防治杂志, 2003, 10(9): 943-944.
- [15] 李吉灵. 升降散联合桂枝茯苓丸加味治疗良性前列腺增生症的疗效观察 [J]. 中外女性健康研究, 2015(20): 191.
- [16] 吴修红, 杨恩龙, 孙 泽, 等. 桂枝茯苓丸治疗血瘀型痛经的实验研究 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(5): 102-105.
- [17] 仲云熙, 金孝亮, 谷世寅, 等. 基于抗炎活性的桂枝茯苓胶囊抗痛经作用机制研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(10): 1095-1102.
- [18] 柯志鹏, 张新庄, 丁 玥, 等. 桂枝茯苓方治疗痛经、盆腔炎以及子宫肌瘤的活性成分和分子作用机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(6): 999-1004.
- [19] 程 玥, 唐朝辉, 曹 亮, 等. 桂枝茯苓胶囊及其活性成分组合物的抗大鼠盆腔炎作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(13): 118-121.
- [20] 孙 兰, 林 楠, 吕耀中, 等. 桂枝茯苓胶囊对大鼠慢性盆腔炎的影响 [J]. 中药药理与临床, 2013, 29(4): 21-24.
- [21] 王俨如, 李 娜, 曹 亮, 等. 应用高内涵技术研究桂枝茯苓胶囊抗炎及免疫调节活性成分 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(6): 1005-1011.
- [22] 孙 兰, 宗绍波, 吕耀中, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗大鼠子宫肌瘤及其机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(4): 362-365.
- [23] 范麒如, 王振中, 马宏跃, 等. 分子对接法虚拟筛选桂枝茯苓胶囊抗子宫肌瘤的潜在活性成分 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2016, 18(2): 307-312.
- [24] 衡晴晴, 曹 亮, 李 娜, 等. 桂枝茯苓胶囊及其活性成分组合物抗大鼠子宫肌瘤作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(11): 2206-2209.
- [25] 陶晓倩, 李 娜, 曹 亮, 等. 桂枝茯苓胶囊中主要成分对子宫肌瘤细胞增殖及小鼠离体子宫收缩活动的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2): 91-96.
- [26] 崔明华, 李龙珠, 刘家军, 等. 桂枝茯苓丸对子宫内膜异位症模型大鼠血管内皮生长因子表达的影响 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18(9): 1023-1026.
- [27] 吴修红, 何录文, 朴成玉, 等. 桂枝茯苓丸对子宫内膜异位大鼠血清 IL-2 及 IL-8 的影响 [J]. 中药材, 2014, 37(6): 1036-1039.
- [28] 万贵平, 张真真, 汤伟伟, 等. 桂枝茯苓丸抑制大鼠子宫内膜异位症血管生成的作用及机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(1): 161-165.
- [29] 吴银银, 沈龙德, 李秋霞. 桂枝茯苓丸对子宫内膜异位症模型大鼠碱性成纤维细胞生长因子水平的影响 [J]. 当代医药论丛, 2017, 15(9): 43-44.
- [30] 张仲林, 凌保东, 袁明勇, 等. 痰瘀互结型卵巢囊肿动物模型的建立及评价 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2157-2161.
- [31] 常秀娟, 周 军, 张 帅, 等. 桂枝茯苓胶囊对乳腺增生大鼠性激素水平和乳腺组织的影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4139-4142.
- [32] 李 峰, 郑 仿, 闫家文, 等. 加味桂枝茯苓颗粒对大鼠前列腺增生组织血管内皮生长因子和碱性成纤维细胞生长因子表达水平的影响 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(6): 693-697.
- [33] 仲云熙, 孙建国, 王广基. 桂枝茯苓胶囊药理作用与临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3115-3120.