

活血利水方药理论与应用探讨

黄玉婵, 阎施杜, 张帆, 谢金玲, 邓家刚*, 郝二伟*

广西中医药大学 广西中药药效研究重点实验室, 广西农作物废弃物功能成分研究协同创新中心, 广西中医湿病方药理论与转化重点实验室, 广西 南宁 530200

摘要: 津血同源, 津液代谢失常, 形成痰液; 血液运行失常, 形成瘀血, 痰瘀互结, 疾病发生。活血利水法, 基于“血水同治”思想, 在活血化痰的基础上利水渗湿, 相辅相成, 广泛用于“水肿”“虚劳”“胸痹”“癥瘕”等中医范畴的病证。通过结合“血水相关”理论溯源及活血利水法临床应用, 阐述津血失常所致疾病的病机与活血利水方药效用; 总结了经典活血利水方剂的现代实验研究, 如桂枝茯苓丸、当归芍药散等; 并通过活血利水与养血、益气、温阳、养阴等功效拓展结合, 从活血化瘀利水、养血活血利水、益气活血利水、温阳活血利水、养阴活血利水 5 个方面探讨了经典名方多方合用的临床研究, 以此来验证活血利水法的有效性、实用性, 并为开发活血利水新方药提供参考。

关键词: 血不利则为水; 活血利水法; 血水同治; 桂枝茯苓丸; 当归芍药散; 活血化瘀利水; 养血活血利水; 益气活血利水; 温阳活血利水; 养阴活血利水

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)14-4978-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.14.032

Discussion on theory and application of blood activating water relieving prescription

HUANG Yuchan, YAN Shidu, ZHANG Fan, XIE Jinling, DENG Jiagang, HAO Erwei

Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi Key Laboratory of Efficacy Study on Chinese Materia Medica; Guangxi Collaborative Innovation Center of Research on Functional Ingredients of Agricultural Residues; Guangxi Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Formulas Theory and Transformation for Damp Diseases, Nanning 530200, China

Abstract: The fluid and blood are homologous, the body fluid metabolism is abnormal, the sputum is formed, the blood operation is abnormal, the blood stasis is formed, the phlegm and blood stasis are intermingled, and the disease occurs. Based on the concept of “simultaneous treatment of blood and water”, on the basis of promoting blood circulation and removing blood stasis, promoting water and oozing dampness complement each other, the blood activating water relieving method is widely used in the field of traditional Chinese medicine such as “edema” “fatigue” “chest paralysis” and “abdominal mass”. Combined with the traceability of the theory of “blood-water correlation” and the clinical application of the blood activating water relieving method, this paper elaborates on the pathogenesis of diseases caused by abnormal fluid and blood and the effect of blood activating water relieving prescription. It concludes the modern experimental study of classical prescriptions for blood activating water relieving, such as Guizhi Fuling Pill, Danggui Shaoyao Powder, and so on. Through the combination of blood activating water relieving with the functions of nourishing blood, invigorating *qi*, warming *yang*, and nourishing *yin*, this paper discusses the clinical research on the combination of classical famous prescriptions from the five principles, such as promoting blood circulation, removing blood stasis and promoting diuresis; nourishing blood, activating blood and promoting diuresis; benefiting *qi*, activating blood and promoting diuresis; warming *yang*, activating blood and promoting diuresis; nourishing *yin*, activating blood and promoting diuresis, to verify the effectiveness and practicability of the method of blood activating water relieving and provide a reference for the development of new prescriptions for blood activating water relieving.

收稿日期: 2023-12-14

基金项目: 国家中医药管理局 2022 年青年岐黄学者培养项目; 广西青年岐黄学者培养项目

作者简介: 黄玉婵, 硕士研究生, 研究方向为中药药效评价与应用。E-mail: 1526758159@qq.com

*通信作者: 郝二伟, 博士, 研究员, 从事中药基础理论及中药药效筛选研究。E-mail: ewhao@163.com

邓家刚, 教授, 从事中药药效基础理论与药效筛选研究。E-mail: dengjg53@126.com

Key words: The adverse blood condition is water; blood activating water relieving method; simultaneous treatment of blood and water; Guizhi Fuling Pill; Danggui Shaoyao Powder; promoting blood circulation, removing blood stasis and promoting diuresis; nourishing blood, activating blood and promoting diuresis; benefiting *qi*, activating blood and promoting diuresis; warming *yang*, activating blood and promoting diuresis; nourishing *yin*, activating blood and promoting diuresis

“血”与“水”在正常生理状态下相互转化，同源相济；在病理状态下互为因果，相互影响导致疾病发生。“血水相关”理论在古代文献中多有论述，从《黄帝内经》到《金匱要略》，再到《血证论》，其间经过朝代更迭、逐步发展，在“血水相关”理论基础之上，对于治疗相关肿证、血证、痛证等，形成了更为全面的治疗方法——活血利水法。我国知名中医药专家、广西名中医邓家刚教授率领团队经过长期实践探索建立了“邓氏理湿学派”。该学派提出了“百病多因湿为害，调治务当常理湿，理湿勿忘通瘀滞”的学术思想，应用化湿、利湿、祛湿、渗湿、燥湿、敛湿等内外兼治的方药和技法，对五脏湿病和湿性体质进行调治。在传承邓氏理湿理论及探索各家经验的基础上，医者在祛湿同时联用化瘀活血通络之品，对于痰湿质脑梗死（“中风”范畴）、糖尿病视网膜病变激光术后眼玻璃体积血（气虚湿瘀、肝肾阴虚）、中风后遗症（脾肾阳虚、湿瘀络阻）、胆源性胰腺炎（湿瘀化热、肝郁脾虚）等的治疗在临床上已取得较好的疗效^[1-2]。相较于活血化瘀较为单一的治法，活血利水法在其基础上与“理湿”思想相结合，通瘀滞、利水湿，活血与利水相得益彰，使疗效更为显著。

本文从“血水相关”理论溯源逐步阐释血水同治思想的产生及发展，从活血利水角度论述该治法对人体各疾病的临床效果，如肾脏疾病、心脑血管与血管疾病、妇科疾病、水肿病、眼科疾病、肺部疾病等，其中涉及古代经典名方（如当归芍药散）、经方加减方（如桂枝茯苓丸加味）及现代名老中医自拟方（如宁肺活血利水方、自拟益气活血利水方）等，并从活血化瘀利水、养血活血利水、益气活血利水、温阳活血利水、养阴活血利水5个方面探讨了经典名方多方合用的临床研究，为活血利水法治疗多方面疾病提供理论依据，也为开发活血利水新方药提供方向。

1 “血水相关”理论

1.1 “血水相关”理论概述

中医理论体系中“水”具有丰富的内涵，凡人体内生化的、分泌的、排泄流通着的液体，皆为“水”

之列。广义的“水”泛指一切机体生理、病理状态下体液的总称，包括乳汁、精液、经水、汗液、泪液、尿液、血液、骨髓及病理产物“湿”“痰”“饮”等；狭义的“水”则指体内正常的水液总称，为“水液”或“津液”^[3]。中医认为，血为红色有濡养功效的液体，由水谷精微经过心肺而化生。《黄帝内经》是血水相关理论的源流，血与水的生理认识早在上面有所记载。如《素问·调经论》^[4]中载：“血气未并，五脏安定，孙络水溢，则经有留血”；《灵枢·决气篇》^[5]：“何谓液？岐伯曰：谷入气满，淖泽注于骨，骨属屈伸，泄泽补益脑髓，皮肤润泽，是谓液。何谓血？岐伯曰：中焦受气取汁，变化而赤，是谓血”；《灵枢·邪客篇》^[6]：“营气者，泌其津液，注之于脉，化以为血”；《灵枢·痈疽篇》^[7]：“中焦出气如露，上注溪谷而渗孙脉，津液和调，变化而赤是谓血”。说明了血与津液的生理生成与转化关系。最早血水同病的相关病理认识出现在《灵枢·百病始生篇》中“凝血蕴里而不散，津液涩渗，着而不去，而积皆成已矣”^[8]。这些论述皆为后世血与水辨证论治提供了一定依据。

血水同病在《伤寒杂病论》中基本形成。张仲景著《金匱要略·水气病脉证并治第十四》曰：“寸口脉沉而迟，沉则为水，迟则为寒，寒水相搏。趺阳脉伏，水谷不化，脾气衰则鹜溏，胃气衰则身肿。少阴脉卑，少阴脉细，男子则小便不利，妇人则经水不通。经为血，血不利则为水，名曰血分。”以脉论病，阐释了肺、脾、肾三焦与水气病的关系及血病及水的病机。少阳脉主候三焦之气，三焦气化失司，水不走常道而为肿，即男子小便不利而身肿；少阴脉主候肾，细为虚象，女子经水不通继而病水，称为血分^[9]；“问曰：病有血分，水分，何也？师曰：经水前断，后病水，名曰血分，此病难治；先病水，后经水断，名曰水分，此病易治。何以故？去水，其经自下^[10]”，此论妇人病水肿血分、水分的先后治法。张仲景首次提出了“血不利则为水”理论，从血水关系的角度阐述妇女血淤闭经而致水肿的病机，以此说明水肿病与瘀血的密切关系，提示应采用血水同治的原则治疗瘀血内阻所致水肿。

《内经》和张仲景《金匱要略》“血不利则为水”论断对后世血与水辨证观的发展具有极大的启发意义，其中出现了许多代表性人物及其著作。

隋代巢元方首次将痰与饮明确区分开来，其著作《诸病源候论·痰饮候》曰：“气脉闭塞，津液不通，水引气停在胸府，结而成痰。”《诸病源候论·诸痰候》“诸痰者，此由血脉壅塞，饮食积聚而不消散，故成痰也。”说明痰的形成与气机、血脉和津液运行失常有关，也是首次提出痰的生成与血水相关^[7]。唐代孙思邈《备急千金要方》及王焘《外台秘要》中保存了东汉至唐代的大量重要医论、医方等，从中可窥见血与水辨证之法已有应用。宋代陈无择在《三因极一病证方论》^[8]中谓“津液流润，营血之常，失常则为痰涎，咳嗽吐痰，气血已乱矣。”认为气血失常导致病理物痰涎。这二者也为“血水相关”理论提供了新思路，即血水互病，形成痰液。

在前人基础上，“血水相关”理论逐步发展，在金元时期也达到了一个新高度。元代著名医学朱丹溪首次明确提出了痰瘀同病机制^[9]。《丹溪心法·卷二》^[10]中载：“肺胀而嗽，或左或右，不得眠，此痰挟瘀血，碍气而病”“痰挟瘀血，遂成巢囊”；这些论述均提示痰与血相挟为病，痰源于津、瘀源于血，津血同源，即血水同源，痰瘀同病，为后世医家采用“血水同治”思想治疗痰瘀所致疾病，如咳嗽、痰证等，提供了新的方向^[8]。

随着“血水相关”理论逐渐成熟，“血水同治”思想也有了较为成熟的论述与发展。清末唐容川在《血证论·阴阳水火气血论》中以《内经》为依据，提出“夫水火气血，固是对子，然亦相互维系，故水病则累血，血病则累气。”“水即化气，火即化血”等论述，说明气血、水火之间相互依存、相互制约，此外，还列举大量临床实例证明自身观点的可靠性，在一定程度上丰富了气、血、水、火的辨证关系认识^[11]。《血证论》^[12]中：“吐血咳血，必兼痰饮，血虚则精竭水结，痰凝不散。失血家往往水肿，瘀血化水，亦发水肿，是血病而兼水也。”“须知痰水之壅，由瘀血使然，但去瘀血则痰水自消。”“血病不离乎水，水病不离乎血。”“凡调血，必先治水，治水即以治血，治血即以治水。”多种论述均阐明了血水同源相济、相互转化的关系，同时也提出了“水不利则为血”的相关论点，为“血水相关”理论及后世“血水同治”思想提供了更有力的理论支持。

1.2 基于“血水相关”理论的“活血利水法”

在中医药理论指导下，辨证论治，如痰瘀互结所致水肿根据“血水相关”理论及血水同病的病机，往往可以采用活血利水法。最早在《素问·汤液醪醴论篇》中提到“平治于权衡，去菟陈莖，开鬼门，洁净府”，“去菟陈莖”指去除体内郁积已久的水液废物，而“开鬼门，洁净府”指出采用发汗、利小便的方法驱除水邪^[13]，这也奠定了活血利水法治疗水肿的基础。张仲景《金匱要略·水气病脉证并治第十四》谓“厥而皮水者，蒲灰散主之”，水气积聚在皮里肌肉间与四肢所致的以水肿为主症的水气病，即“皮水”，当有皮水诸证见四肢厥冷，应用蒲灰（即蒲黄）、滑石组成的蒲灰散治疗，蒲灰清热利湿化痰，滑石利水渗湿，二者共用治疗水肿诸证^[14]。唐代孙思邈《千金要方》中记载治水气病方49首，孙思邈认为水肿日久者必兼血瘀，因此倡导在利水时兼以软坚活血治疗，提出用丹参、鬼箭羽配合五苓散治疗血病水肿，即活血利水法的源头，至今为后世临床所常用^[15-16]。在《千金要方》中记载有防风汤，方中竹沥、杏仁、半夏可化痰，川芎可祛瘀，合用有治疗头风眩欲倒、眼旋屋转、肋痛的功效；王焘《外台秘要》中也列举了许多治疗水肿证的方剂配以活血养血通络药^[9]；杨士瀛《仁斋直指方论》中指出治血分前证之桂苓汤，寓破血逐瘀、破气逐水于一方，是活血利水治疗水肿的验方之一^[17]。张仲景在《金匱要略》中涉及痰瘀同病、同治的病种还有疟母、中风、虚劳、胸痹、肺痈、肝着、黄疸、妇人杂病等，也衍生出众多“痰瘀同治”的方剂，如千金苇茎汤、鳖甲煎丸、当归芍药散、桂枝茯苓丸、大黄甘遂汤、瓜蒌薤白白酒汤等^[9]，对后世活血利水法的应用及相关药物的配伍有极大的启发意义。

2 活血利水法的临床应用

2.1 肾脏疾病

中医认为在西医认识中的一些肾脏疾病，如慢性肾脏病、肾病综合征、糖尿病肾病等与“血瘀”相关。中医将慢性肾脏病主要归于“水肿”“虚劳”“淋证”“腰痛”等范畴，病机复杂，肾虚为本，在病情进程中的各个时期均伴有血瘀，故古今医家多用活血利水之法作为治则^[17]。郑新教授^[18]治疗慢性肾衰竭常用药物有茯苓、莪术、黄芪、熟地黄、丹参、川芎、泽泻、山药、当归、山茱萸，治疗原则以扶正祛邪为主，扶正重脾肾，祛邪以活血化瘀为主，多药配伍，共奏行气活血化瘀利水之功。严冰

教授^[19]治疗慢性肾炎除“活血化瘀应贯穿其始末”外,常配伍应用四君子汤、五苓散、真武汤等治疗慢性肾炎肾病性水肿,常用药物有茯苓、泽泻等。

肾病综合征在中医中属于“虚劳”“水肿”“尿浊”的范畴^[20]。任志英等^[21]总结了各型难治性肾病综合征的临床治疗经验,得出行气活血利水、益气活血利水、养阴活血利水、温阳活血利水4大法则,既能减轻激素的不良反应,又能从根本上改善患者体质,增强免疫力。王幼糯等^[22]自拟参芪利水活血汤配合化学药治疗原发肾病综合征,结果表明二者联用治疗可减少尿蛋白、提高血浆白蛋白,改善高脂、高凝状态,显著提高临床疗效。

根据糖尿病肾病水肿、少尿等临床表现,中医一般将其归于“消渴病”范畴。夏中尚等^[23]研究中药处方用药规律,分析得出治疗糖尿病肾病常用单味药为黄芪、山药、丹参、茯苓和山茱萸等,侧重于补虚药,兼以活血化瘀药和利水渗湿药的使用。童楠等^[24]应用益气升阳活血利水降浊法能降低糖尿病肾病IV期尿蛋白、减轻水肿症状等。庞天霄等^[25]观察临床疗效表明糖肾平膏可通过益气养阴、活血利水、通腑泄浊解毒、补肾固涩法治疗糖尿病肾病,疗效显著。

2.2 心脑血管及血管疾病

慢性心力衰竭属中医“心悸”“水肿”“心水”等范畴,简称慢性心衰。张伟等^[26]提出了心衰“虚瘀水毒”病机理论,并强调心脾肾三脏同调,益气温阳、活血利水解毒为基本治疗原则。程丑夫教授^[27]治疗慢性心衰以补虚为重,兼以活血化瘀,利水蠲饮。高占华等^[28]应用利水活血温阳方联合常规方法治疗慢性心衰,有利水祛肿、活血化瘀、温阳益气之功,可改善心功能,临床疗效确切。

冠状动脉粥样硬化心脏病,简称冠心病,在中医上属“胸痹”“心痛”范畴,以气滞、血瘀、痰浊等症候要素为主^[29]。研究发现,具活血化瘀功效的桃红四物汤单用或配伍利水方药可以通过抗动脉粥样硬化相关机制防治冠心病引起的心肌梗死和心绞痛等^[30-31]。石锐等^[32]在260例患者证候研究中发现痰瘀互结是冠心病心衰中出现率最高的组合形式,王宁等^[33]运用益气温阳活血利水方联合西医治疗冠心病慢性心力衰竭,可改善心功能及临床症状,治疗效果良好。

高血压是一种常见的心血管综合征,中医常将其归属于“眩晕”“头痛”“中风”等。多种中药及

复方如当归芍药散、加味天麻钩藤饮、半夏白术天麻和加味杞菊地黄汤等,已被用来作为高血压的辅助治疗^[34-35]。韩霞等^[34]采用活血利水化痰除湿法,选用当归芍药散合半夏白术天麻汤加减治疗瘀血痰湿型高血压,显著改善临床症状。

下肢深静脉血栓形成是指血液在深静脉血管中异常滞留、血管阻塞的一种疾病,表现为下肢肿胀、疼痛,严重者将导致肺栓塞^[36]。古今医家多以“血不利则为水”为论治依据,治法重在活血化瘀利水^[37]。孟晓玲等^[38]在西医全髋关节置换术后常规处理基础上予以中药活血利水通脉汤干预,可提高静脉血流速度,减弱纤溶活性,有效预防术后下肢深静脉血栓形成。全光照等^[39]临床观察得出益气活血利水中药可明显预防下肢静脉曲张术后并发症,促进皮下瘀斑及皮下血肿的消退。

2.3 妇科疾病

中医将子宫肌瘤等妇科疾病归为“积聚”“癥瘕”范畴,徐文立等^[40]通过对古今中医专著及现代研究分析得出子宫肌瘤的致病因素主要为痰湿、气郁和血瘀。吴飞华等^[41]通过关联规则分析发现周士源教授治疗子宫肌瘤的核心药物为“黄芪、当归、桂枝、茯苓、赤芍、桃仁、丹皮、三棱、莪术、鸡内金”,为桂枝茯苓丸加味演化而来,桂枝茯苓丸为癥瘕的代表方之一,可破血逐瘀、利水渗湿,临床疗效确切。

中医认为女性胞宫损伤致气血运行不畅,日久血瘀而蓄积下焦为子宫内膜异位症病因,而活血化瘀中药及多种相关复方(如桃红四物汤、当归芍药散、少腹逐瘀汤等)长期以来被用于治疗子宫内膜异位症等妇科疾病^[42]。也有研究者认为“瘀”“毒”“痰湿”贯穿于子宫内膜异位症的发病进程中,故提出以活血化瘀、解毒化痰为基本治疗原则,为临床治疗该病提供了思路与指导^[43]。

活血利水法在妇科血瘀诸证中都有极为广泛的应用。妇科血瘀证治疗时多以活血化瘀为主,如原发性痛经、卵巢囊肿、子宫腺肌病、子宫内膜炎、慢性盆腔炎和乳腺增生等^[44]。张仲景《金匱要略》中的桂枝茯苓丸为临床治疗妇科血瘀证的首选基础方药,联合中西药或其他疗法治疗,疗效优越^[45]。如桂枝茯苓丸联合妇科千金片治疗慢性盆腔炎^[46],联合加味逍遥丸治疗单纯性卵巢囊肿^[47]。此外,当归芍药散、桃红四物汤、逍遥散、苓桂术甘汤、补阳还五汤、五苓散^[48-51]等也可用于治疗或配伍治疗

妇科诸证。

2.4 水肿类疾病

在中医学上,有研究者认为脑水肿是由瘀、水、痰积于脑府而成脑水肿,也有研究者认为其病机为瘀血内阻,水瘀互结于脑府,但究其根本,都离不开瘀、水、痰三者相互影响,瘀水或痰水互结致脑水肿发生^[52]。刘冰等^[53]应用活血利水通腑方辅助治疗自发性脑出血灶周水肿,李鑫等^[54]采用五苓散加味方治疗颅脑损伤脑水肿,皆有显著的临床疗效;也有临床研究发现自拟消瘀利水方配合基础治疗可减轻高血压脑出血后脑水肿程度^[55],其中方剂中均不乏活血化瘀利水中药进行配伍,如泽泻、茯苓、白术、丹参、益母草等。此外,当归芍药散、桂枝茯苓丸、逍遥散、猪苓四物汤等治疗脑水肿也有广泛应用^[56]。

在中医上,乳腺癌相关淋巴水肿可归属于“水肿”“水气病”等范畴,与“血不利则为水”论断密切相关,大量研究者皆认为其病机在于气血亏虚、瘀阻水停、气机不畅,而“血水同治”则是治疗水肿病的基础,因此采用活血利水法是关键^[57-59]。谢长生教授临床治疗常以四君子汤、参苓白术散、逍遥散等随证加减或配伍使用^[58]。连粉红等^[57]将活血利水同益气行气、滋阴清热、疏肝健脾、化痰通络等法巧妙结合,辨证论治,具有重要的指导意义。庄淑美等^[60]应用益气活血利水通络中药配合淋巴按摩治疗乳腺癌术后上肢水肿,能显著减轻患者上肢肿胀程度,且无明显的不良反应,安全高效。

“血水同治”作为水肿病的基本治疗思想和活血利水法的基础,在水肿或多种疾病继发水肿的治疗上都具有指导意义,如肾病水肿^[61]、糖尿病肾病水肿^[62]、慢性下肢静脉性水肿^[63]、特发性水肿^[64-65]等,因此古今医家运用活血利水法治疗水肿具有极为重要的临床意义。

2.5 眼科疾病

在中医上,黄斑水肿归属于“视瞻昏渺”“视瞻有色”等范畴,其病机复杂,多认为其发生与经络受阻、脏腑功能失调及气血津液运行失调有关^[66]。前文亦提及“去宛陈莖”治疗水肿病的方法,中医多采用活血利水法对其进行治疗。罗建国等^[67]应用活血利水明目汤治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿,可改善血循环、消除水肿,恢复视功能。曾志成等^[68]对益气养阴活血利水复方联合玻璃体腔注射康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效观察发

现其短期内能明显改善黄斑水肿,提高视力,而且在一定程度上能够稳定视力和黄斑中心凹视网膜厚度。

眼科疾病与气、血、水密切相关,益气养阴活血利水法在除各种黄斑水肿之外的眼科疾病方面还有很多应用,如视网膜脱离术后、单纯性糖尿病视网膜病变、视网膜色素变形等^[69]。彭清华教授^[70]提出益气养阴、活血利水为视网膜脱离术后的基本治则,善用黄芪以益气活血,重用车前子以利水明目,以血水同治思想进行对症治疗可保护视功能、改善视网膜,临床疗效显著。

2.6 肺部疾病

慢性肺源性心脏病、慢性阻塞性肺疾病、肺心病心力衰竭等肺系疾病在中医上都可归属于“肺胀”“喘证”等范畴,大多病机皆有本虚标实的特点,气虚血瘀、痰水互结,“血不利则为水”理论贯穿始终。在治疗失代偿期慢性肺源性心脏病的临床研究中,选用温阳活血泄肺利水方真武汤和桂枝茯苓丸加减方进行辅助治疗,能改善患者症状和体征,提高疗效^[71]。梁红霞等^[72]临床观察发现宁肺活血利水方可有效改善慢性肺源性心脏病并肺动脉高压患者的症状,降低肺动脉压,且有效改善肺功能和血气状态。陈伟等^[73]应用自拟益气活血利水方治疗气虚血瘀型肺心病心力衰竭,能改善心肺功能和患者生活质量。

2.7 其他

运用“血水同治”思想和活血利水法进行对证治疗,除上述常见疾病外,还有极为广泛的应用。如肝硬化合并腹水^[74]、癌性腹水^[75]、膝关节滑膜炎^[76]、甲状腺囊肿^[77]、糖尿病^[78]、腰椎间盘突出^[79]、帕金森病失眠^[80]等,这些疾病多采用活血利水法预防、治疗或辅助治疗,往往都有较好的疗效,也值得临床借鉴或进一步推广。

3 活血利水经典方单方实验研究

3.1 桂枝茯苓丸

桂枝茯苓丸出自张仲景《金匮要略》,该方由桂枝、茯苓、牡丹皮(去心)、芍药、桃仁(去皮尖)各等分组成,是血水同治的代表方,现代常用来治疗痛经、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^[81]。Liu等^[82]实验研究表明桂枝茯苓丸可通过激活磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白

(mammalian target of rapamycin, mTOR) 通路抑制多卵巢巢综合征大鼠卵巢颗粒细胞自噬, 减少细胞凋亡, 促进正常卵泡发育, 可用于治疗多卵巢巢综合征。Lu 等^[83]使用正常人尿路上皮细胞和膀胱癌细胞评估桂枝茯苓丸对其的生长抑制, 结果表明, 桂枝茯苓丸通过激活细胞周期检查点激酶 2 和 *P21* 基因干扰细胞周期进程, 并诱导膀胱癌细胞凋亡。江利等^[84]发现桂枝茯苓丸可抑制慢性盆腔炎大鼠炎症反应, 改善子宫组织病变, 促进细胞凋亡, 其机制可能与上调半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cysteine-aspartate protease-3, Caspase-3)、Caspase-8 表达, 提高剪切型 Caspase-3、剪切型 Caspase-8 表达有关。

3.2 当归芍药散

当归芍药散为张仲景首创, 首见于《金匮要略·妇人妊娠篇》, 为活血利水经典方, 由当归(3两)、芍药(1斤)、茯苓(4两)、白术(4两)、泽泻、川芎(各0.5斤)组成, 方中川芎、当归、芍药养血活血, 茯苓、白术、泽泻利水渗湿, 用于水瘀互结之证。目前常用于痛经、慢性盆腔炎、子宫内膜异位症、慢性胃炎、水肿、肝硬化腹水、糖尿病肾病、肾病综合征、黄褐斑、慢性鼻炎、梅尼埃病、黄斑水肿等的临床治疗^[85]。Luo 等^[86]研究发现当归芍药散可通过激活沉默信息调节因子 1 (sirtuin 1, SIRT1) 信号传导和抑制烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH) 氧化酶来改善神经元凋亡对脑缺血再灌注损伤的影响。现代多项实验研究表明, 当归芍药散对阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 的治疗具有重要作用, 可能通过上调脂蛋白受体相关蛋白和下调晚期糖基化终产物受体来改善 AD 的淀粉样变性和神经元变性^[87]; 也可能通过 PTEN 诱导激酶 1 (PTEN induced putative kinase 1, PINK1) /Parkin 途径介导的线粒体自噬信号通路的激活来抑制 AD 大鼠神经元凋亡^[88]。Zhang 等^[89]研究表明当归芍药散可减轻组织缺氧和调节自噬来改善肾纤维化; 另有研究发现其可通过抑制环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 的表达和活性抑制子宫内膜上皮细胞中前列腺素 F_{2α} 的产生来治疗痛经及其他妇科疾病^[90]。

3.3 苓桂术甘汤

苓桂术甘汤为张仲景《伤寒杂病论》中治疗痰饮病的代表方, 由茯苓(4两)、桂枝(去皮, 3两)、白术(2两)、炙甘草(2两)组成, 可用于治疗脾

阳虚弱、水饮内停所致的多种痰饮病, 对于心肌缺血、心绞痛、心力衰竭等心系疾病的临床疗效确切, 在治疗非酒精性脂肪肝、代谢综合征、眩晕、梅尼埃病等疾病方面也有广泛应用^[91-92]。Sun 等^[93]研究表明苓桂术甘汤加减方可通过调节 PI3K/Akt/mTOR-S6K1/腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine phosphate activated protein kinase, AMPK) /过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活子-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 通路来改善糖脂代谢和炎症反应。郭春燕等^[94]采用卵白蛋白致敏联合雾化激发的方法建立动物模型来探讨苓桂术甘汤对过敏性哮喘小鼠炎症反应的影响和机制, 结果发现其可能通过 NOD 样受体热蛋白结构域 3 (NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3) /凋亡相关微粒蛋白 (apoptosis associated speck like protein containing a CARD, ASC) /Caspase-1 途径来抑制炎症反应。Wang 等^[95]研究发现苓桂术甘汤能显著抑制急性心肌梗死所致的心室重塑, 其机制可能与抑制转化生长因子- β 1/Smad 信号通路有关。

3.4 大黄甘遂汤

大黄甘遂汤出自《金匮要略》, 其中张仲景云: “妇人少腹满如敦状, 小便微难而不渴, 生后者, 此为水与血俱结在血室也。大黄甘遂汤主之”^[96], 此病机为产后阴血耗伤, 血虚气弱, 水气乘虚侵之, 水血互结于胞宫, 方中由大黄(4两)、甘遂、阿胶(各2两)组成, 大黄逐瘀、甘遂泻水, 水血同治, 佐阿胶滋阴补血扶正^[97], 临床上凡是既有瘀血阻滞, 又有水气停蓄的水肿实证, 或妇人经行闭阻, 又见头面四肢浮肿者, 均可以此方为基础化裁应用。实验研究中还发现此方能上调肝硬化大鼠腹膜水道蛋白 1 的表达, 增强腹膜毛细血管及小静脉的内皮细胞对腹水的主动重吸收^[98]; 也能通过抑制脂肪细胞的激活和转化, 对四氯化碳导致的小鼠肝纤维化起到防治作用^[99]。

3.5 温经汤

温经汤由吴茱萸、麦冬(各3钱)、当归、白芍、川芎、人参、桂枝、阿胶、生姜、甘草、半夏(各2钱) 11 味中药配伍而成, 出自《金匮要略·妇人杂病脉证并治》, 其曰: “妇人年五十所, 病下利, 数十日不止, 暮即发热, 少腹里急, 腹满, 手掌烦热, 唇口干燥。”此为瘀血内停所致气机不利, 气机不利则津液输布失常, 该方寒温并用, 水血并治, 有温

经散寒, 养血祛瘀的功效, 为妇科调经的经典常用方^[100-101]。李泉洋等^[102]研究发现温经汤能降低炎症因子的释放, 抑制血管新生, 从而改善卵巢病变。李万雅等^[103]研究表明加减温经汤治疗虚寒型围绝经期异常子宫出血可改善生殖内分泌并抑制炎症反应, 促进症状改善并提高治疗效果, 抑制子宫内膜过度增殖。

3.6 其他

古代活血利水经典方药多为后世医家针对“血不利则为水”理论, 从活血论治, 兼以利水, 提供重要指导意义。而还有许多的方药基于活血利水法进行广泛的应用, 如鳖甲煎丸, 鳖甲为君药, 软坚散结; 桃仁、牡丹皮破血逐瘀, 瞿麦、石韦利水祛湿, 共奏化瘀消癥、祛痰散结之效; 柴胡、桂枝、干姜等寒热共调, 调畅气机; 人参阿胶扶正祛邪, 补气养血; 全方寒热并用, 攻补兼施, 气血津液同治, 临床疗效确切, 有实验研究表明鳖甲煎丸可能通过长链非编码 RNA SNHG5/微小 RNA-26a-5p/糖原合成酶激酶-3 β 信号轴, 影响肝癌细胞坏死从而发挥抗肿瘤作用^[104]。芪芍桂酒汤出自《金匱要略》, 方由黄芪(5两)、芍药(3两)、桂枝(3两)、苦酒(1升)组成, 主治黄汗属太阴中风兼水热之证, 该方系益气调水利水之剂, 益气健脾, 调水利水, 卫气充盈, 气血和畅, 水湿无有留伏之处, 则肿满自止, 临床上可用于治疗诸多杂病, 如男性早泄、中风后遗症、多汗、盗汗、风湿性关节炎等^[105-106]。千金苇茎汤出自《金匱要略》, 经方中苇茎清肺泻热, 薏苡仁健脾除湿, 桃仁活血祛瘀, 冬瓜仁化痰排脓; 全方活血化瘀, 解毒消痈, 健脾利湿, 可用于治疗肺系疾病如肺癌、肺炎、慢性阻塞性肺疾病及慢性支气管炎等^[107], 也可与桃红四物汤合用于治疗盆腔炎, 改善盆腔血液循环, 抑制体内炎症反应及纤维组织增生, 提高机体免疫应答^[108]。大黄牡丹汤、旋覆花汤、瓜蒌薤白白酒汤皆出自《金匱要略》, 大黄牡丹汤组成有大黄(4两)、牡丹皮(1两)、桃仁(50个)、冬瓜仁(0.5升)、芒硝(3合), 该方主治肠痈初起, 湿热瘀滞证, 可用于辅助治疗热毒瘀结型急性盆腔炎, 抑制急性胰腺炎炎症反应等^[109-110]; 旋覆花汤方由旋覆花、葱、新绛组成, 用于肝经气血瘀滞兼肺胃气机不利的肝着病证, 临床上可用于治疗痰瘀阻络证慢性萎缩性胃炎, 发挥抗炎作用^[111-112]; 瓜蒌薤白白酒汤具有通阳散结、豁痰下气之功效, 是治疗胸痹之名方, 由瓜蒌实(1枚)、薤白(0.5升)、

白酒(7升)组成, 具有抗氧化、抗心肌细胞凋亡、抑制血小板聚集等作用, 可用于治疗冠心病心绞痛、慢性支气管炎等临床疾病^[113]。当归贝母苦参丸见于《金匱要略》, 为治疗妇人妊娠后小便不利的方剂, 为血水同治的代表方, 方剂组成为当归、贝母、苦参各4两, 临床可用于治疗良性前列腺增生、慢性结肠炎、盆腔炎症性疾病后遗症等疾病, 抑制炎症反应、改善氧化应激^[114]。

4 活血利水多方合用临床研究

4.1 活血化瘀利水

该法适用于血液运行不畅或运行无力、外伤、身体受寒或受热等原因引起的瘀血瘀阻于心、肺、肝、胞宫、肢体、脉络的患者。血水同治经方桂枝茯苓丸与《金匱要略》中大黄蛭虫丸合用, 其中含有土鳖虫、水蛭、虻虫等中药, 是祛瘀生新的代表方, 活血破瘀、通腑消积、攻补兼施, 加强桂枝茯苓丸活血逐瘀力, 可用于治疗卵巢囊肿, 中医并无“卵巢囊肿”之病名, 依据临床表现及体征, 归属于癥瘕、积聚等范畴, 二方合用可有效改善患者性激素水平, 缩小囊肿体积^[115]。桂枝茯苓丸与苓桂术甘汤合用, 用于辅助治疗慢性心力衰竭急性发作, 总有效率为83.33%, 疗效确切, 中医认为此病为本虚(气虚、阳虚、阴虚)标实(血瘀、痰饮、水停), 二者合用可活血化瘀、温阳利水^[116]。桃红四物汤可与燥湿化痰经典方二陈汤合用, 共奏活血化瘀、利水渗湿之效, 临床上其随证加减可用于治疗老年慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD), COPD临床上可以分为痰热郁肺型、痰浊阻肺型、肺脾气虚型和肺肾阴虚型, 治疗总有效率为91.94%, 治疗机制可能与降低气道炎症反应、减轻气道阻力、提高肺功能等有关^[117]。

4.2 养血活血利水

血虚则脉管空虚, 血虚则气少, 血液运行无力, 此时当补气养血。当归芍药散与半夏白术天麻汤合用, 方中当归、白芍、川芎养血活血, 通络止痛; 姜半夏燥湿化痰; 天麻平肝熄风而止头眩; 白术、茯苓健脾祛湿; 泽泻利水渗湿; 姜、枣调和脾胃, 生姜兼制半夏之毒; 甘草和中调药, 诸药合用养血活血利水, 可用于治疗眩晕症, 眩晕症与人体体虚久病、意识不清及创伤等有关, 其主要症状表现为痰盛、头晕眼花等, 两方协同增效, 可有效缓解恶心呕吐、头晕、目眩及耳鸣等症状, 临床疗效确切^[118]。薏仁附子败酱散出自《金匱要略》, 原方用

治肠痈，现代医家也将其用于慢性盆腔炎，方中薏苡仁健脾利湿，败酱草逐瘀消肿，附子温经散寒，该方与当归芍药散合用，将活血与养血相结合，养血活血兼健脾利水，用于治疗盆腔炎性疾病后遗症湿热瘀结证，临床愈显率为87.18%，明显改善炎症程度，复发率低^[119]。当归芍药散也可与和血通痹的黄芪桂枝五物汤合用，共奏补益气血、化瘀利水之效，可用于辅助治疗乳腺癌术后因气血不畅、气滞血瘀所致上肢水肿，促进水肿消失及改善上肢功能、生活质量^[120]。五苓散合桃红四物汤可用于治疗瘀血阻络型肝硬化腹水，五苓散具利水渗湿消肿之效，通利小便以促水液代谢，桃红四物汤具有养血活血利水的功效，活血养血祛瘀以改善体循环，二者合用可有效改善患者肝功能且不会增加出血风险，临床总有效率达87.50%^[121]。

4.3 益气活血利水

气为血之帅，若气虚不能行血、摄血，则停而成瘀。该法适用于脾肾气虚，瘀水互结者。小柴胡汤出自张仲景的《伤寒杂病论》，由柴胡、黄芩、半夏、生姜、人参、甘草、大枣7味药组成，为和解少阳经典方，诸药合用共奏活血化瘀、健脾益气、和解少阳之功。与活血利水经典方桂枝茯苓丸合用，可治疗瘀热内结型慢性盆腔炎后遗症，改善瘀血状态，疗效显著^[122]；也可进一步缓解慢性阻塞性肺疾病急性加重期（少阳证合并血瘀证）患者临床症状，改善血气分析指标及炎症反应^[123]；对支气管哮喘患者的疗效确切，有效改善其肺功能，降低复发率^[124]。桂枝茯苓丸与益气健脾的四君子汤加减方合用，能用于治疗子宫肌瘤，改善患者免疫功能和激素水平^[125]。肺心病属“肺胀”范畴，为气虚血瘀、阳虚水泛所致，苓桂术甘汤温阳化饮、健脾利水，补阳还五汤益气活血、通经活络，二者合用能有效改善慢性肺源性心脏病合并心功能不全患者临床症状，起到益气、活血、利水的效果，改善心功能，促进肺功能恢复，临床总有效率达93.55%^[126]。中医将糖尿病肾病归为“尿浊”“水肿”“消肾”等范畴，可将其辨证为气阴两虚证，治疗时应以益气固表、健脾利湿为主，玉屏风散益气固表止汗，当归芍药散养血健脾利湿，二者合用可协同增效，能改善早期患者症状，降低血糖水平，改善患者肾功能及血液流变学水平，总有效率为96.43%，疗效显著^[127]。

4.4 温阳活血利水

该法适用于阳虚、血瘀、痰湿等证型的患者。

内伤不足、外感病邪均可“伤于阳气，不能运行，则营血停滞”；肾阳不足易致阴寒之邪侵袭，血液凝涩运行不畅形成血不利^[21]。真武汤与桂枝茯苓丸二者共奏温阳利水，活血化瘀之效，合用效力增强，可用来治疗慢性心力衰竭^[128]，脾肾阳虚、水瘀互结型糖尿病肾病性水肿^[129]，慢性心功能不全心肾阳虚证^[130]等。真武汤还可与血府逐瘀汤合用，方中川芎、红花、当归、桃仁、赤芍等活血化瘀、散瘀止痛；生姜、附子、柴胡温阳化气；白术、茯苓、枳壳健脾渗湿利水，诸药合用共奏活血化瘀、温阳利水之效，可用于治疗冠心病心力衰竭气虚血瘀证及慢性心衰等，临床疗效确切^[131-132]。五苓散温阳化气，利水渗湿，同桂枝茯苓丸合用，温补阳气兼活血利水，可以改善“心阳亏虚，血瘀水停”型慢性心力衰竭患者的临床症状，提高患者的运动耐力，从而改善慢性心力衰竭患者的病情预后^[133]。

4.5 养阴活血利水

该法适用于气阴两虚，瘀水互结者。猪苓汤出自《伤寒杂病论》，主治水热互结之证，方中猪苓、茯苓、泽泻利水渗湿泻热，阿胶育阴润燥，滑石清热通利小便，5种中药配伍利水而不伤阴，滋阴而不敛邪。猪苓汤与当归芍药散合用并随证加减，共奏滋阴清热，活血利湿之效，可用于治疗湿热瘀阻型良性前列腺增生，能有效改善患者的临床症状和生活质量，疗效优于单纯化学药物治疗^[134]。炙甘草汤同出自《伤寒杂病论》，可滋补肝肾、调气活血，方中地黄、麦冬、麻仁甘润滋阴且补益精血，与猪苓汤合用，诸药共济，养阴祛瘀、健脾利湿，随证加减可治疗乙型肝炎肝硬化腹水，治疗组与对照组各16例患者，治疗有效率为100.00%，疗效显著^[135]。

活血利水法临床应用及经典方药实验研究见图1。

5 结语

本文介绍了“血水相关”理论的形成过程以及“血不利则为水”论断、“血水同治”思想对后世医家应用活血利水法治疗相关疾病的深远影响。古今医家皆有采用活血化瘀兼利水渗湿药来进行辨证论治，活血化瘀药如当归、丹参、桃仁、芍药、益母草、莪术等，利水渗湿药包括茯苓、泽泻、白术、薏苡仁、车前子等常用药，用以治疗如肾脏疾病、心脑血管疾病、妇科疾病、水肿病、眼科疾病、肺部疾病等，中医上归属于“水肿”“虚劳”“消渴”“胸痹”“心悸”“头痛”等。中医以“血水同治”思

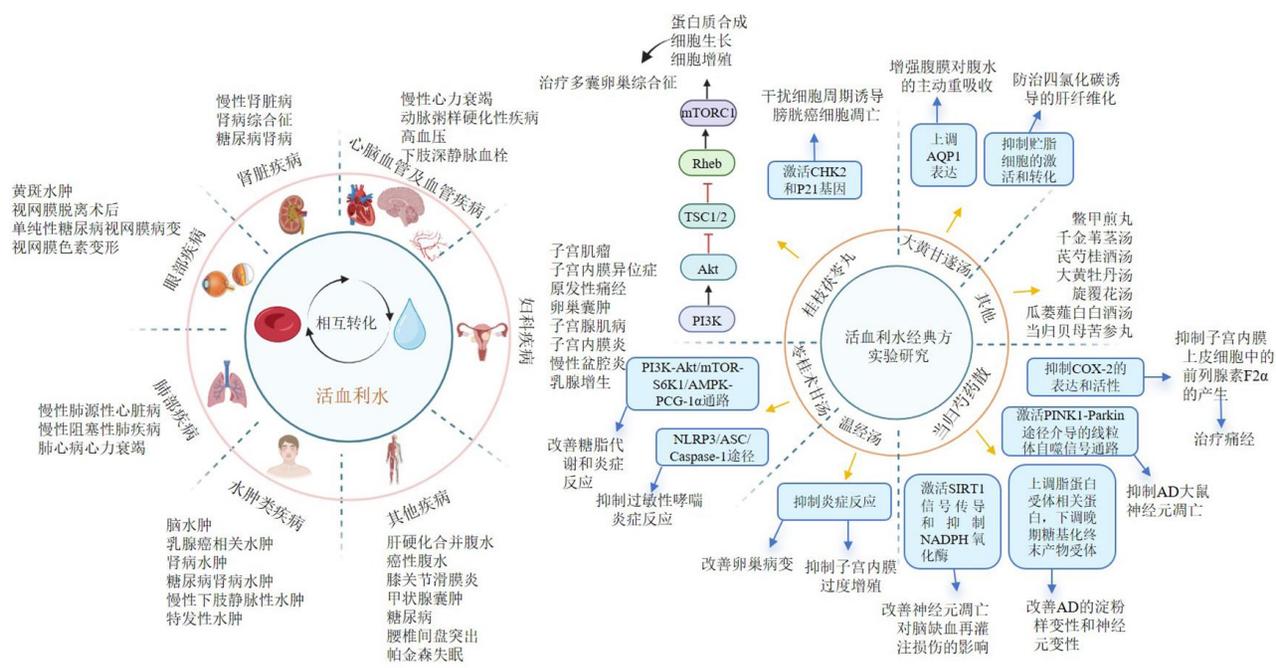


图1 活血利水法临床应用及经典方药实验研究

Fig. 1 Clinical application of blood activating water relieving method and experimental study of classical prescriptions

想为基础自拟活血利水方药针对各种病证进行治疗有独特而又显著的疗效,采用活血利水法配合西医疗法在临床上的疗效亦十分显著。基于“血水同治”的经典方单方与多方合用的临床应用也极为广泛,如桂枝茯苓丸、当归芍药散、苓桂术甘汤、大黄甘遂汤、温经汤等,往往可通过两方合用起到协同增效作用,对于活血利水方剂的实验研究也呈上升趋势。

活血利水法的开创及应用具有深远的临床意义,活血利水法研究及应用涉及多类中医病证,目前本文归纳整理的疾病类型不够完全,对于方剂实验研究及多方合用的临床研究倾向于目前多发性疾病的研究,并且多为两方配伍,因此有一定的局限性,今后应在病证分类及方剂配伍进行深入挖掘,也为活血利水法治疗多方面疾病提供理论依据,并为开发活血利水新方药提供方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 傅有学, 邓家刚, 罗宁, 等. 中西医结合治疗痰湿质脑梗死的临床效果 [J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(7): 58-60.
 [2] 刘禹萱, 王竹竹, 孙冰, 等. 孙冰教授理湿治疗疑难杂病临床经验探讨 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(16): 64-68.

[3] 卢芳, 匡海学, 刘树民. 诠释“中医之水”: 水、湿、痰、饮的内涵及治疗理论 [J]. 世界中医药, 2015, 10(12): 1813-1818.
 [4] 王冰. 黄帝内经素问 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016: 95-96.
 [5] 张新渝, 马烈光. 黄帝内经·灵枢 [M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2008: 240-241.
 [6] 范永升. 金匱要略 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 236-263.
 [7] 孙理军, 李翠娟. 诸病源候论发微 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 271-281.
 [8] 杨希. 妇人病血水同治法证治规律研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2018.
 [9] 白朝伟. 仲景血与水辨证观 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2007.
 [10] 朱震亨. 丹溪心法评注 [M]. 高新彦等解析. 西安: 三秦出版社, 2005: 71-73.
 [11] 裴正学编著. 《血证论》评释 [M]. 兰州: 甘肃科学技术出版社, 2008: 12-14.
 [12] 唐容川. 证论 [M]. 金香兰校注. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 1-5.
 [13] 何文彬, 谭一松. 素问 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 79-83.
 [14] 蒋明, 王忠山. 金匱要略 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 106-108.
 [15] 李恩庆. 《千金要方》中治疗水气病的组方用药规律 [J]. 陕西中医, 2005, 26(12): 1375.

- [16] 汪义明, 邓剑雅. “血不利则为水”理论阐发与研究概述 [J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44(2): 27-30.
- [17] 范莲, 张挺. 活血利水法治疗慢性肾脏病的古今应用 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(8): 3121-3126.
- [18] 任静, 熊维建, 黎颖, 等. 基于数据挖掘郑新教授治疗慢性肾衰竭组方用药规律 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(12): 1518-1520.
- [19] 严晓枫, 王素芹, 张芳芳. 严冰治疗慢性肾炎用药之经验 [J]. 江苏中医药, 2021, 53(7): 21-23.
- [20] 王颖政, 牟悦, 张亚楠. 玉屏风散临床治疗肾病综合征的应用及机制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(11): 158-161.
- [21] 任志英, 王世荣, 冯清清. 从“血不利则为水”论治难治性肾病综合征 [J]. 光明中医, 2016, 31(11): 1515-1517.
- [22] 王幼糯, 黄亮, 马琬茜. 参芪利水活血汤配合西药治疗原发肾病综合征的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2020, 27(5): 786-787.
- [23] 夏中尚, 杜正彩, 侯小涛, 等. 基于 755 首中药处方治疗糖尿病用药规律的研究 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 739-744.
- [24] 童楠, 倪青, 梁金香. 益气升阳活血利水降浊法治疗糖尿病肾病IV期的临床体会 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(1): 117-118.
- [25] 庞天霄, 吴希泽, 孙晓芳, 等. 糖肾平膏治疗糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 85-88.
- [26] 张伟, 张艳, 康伊, 等. 心力衰竭的“虚瘀水毒”理论内涵 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(6): 1432-1434.
- [27] 曹蛟, 张杼惠, 何涛, 等. 程丑夫教授运用“久病入络”理论治疗慢性心衰经验 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(5): 1221-1222.
- [28] 高占华, 赵印涛, 熊鑫, 等. 利水活血温阳方联合常规疗法治疗慢性心衰的临床疗效 [J]. 中成药, 2019, 41(2): 475-477.
- [29] 李圣耀, 徐浩, 史大卓. 刍议冠心病的气血津液辨治 [J]. 中医杂志, 2017, 58(4): 300-302.
- [30] 邓晶晶, 江华娟, 兰兴, 等. 基于网络药理学和分子对接探究经典名方桃红四物汤异病同治作用机制 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 3018-3029.
- [31] 高昕. 桃红四物汤和四逆散配合西药治疗急性心肌梗塞患者 40 例 [J]. 陕西中医, 2014, 35(6): 655-656.
- [32] 石锐, 孟文宜, 王国强, 等. 痰瘀伏邪与冠心病心衰心功能分级、N 端前脑钠素及心脏超声指标相关性研究 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(5): 779-782.
- [33] 王宁, 王云振, 黄培培, 等. 益气温阳活血利水方联合西医常规治疗冠心病慢性心力衰竭气虚血瘀水停证的临床疗效及对心功能的影响 [J]. 中医研究, 2022, 35(2): 30-33.
- [34] 韩霞, 赵含森. 活血利水化痰除湿法治疗高血压的临床观察 [J]. 中国社区医师, 2019, 35(33): 99-100.
- [35] Mohammed S A D, Liu H X, Lu F, *et al.* Integrated Chinese herbal medicine with western medicine versus western medicine in the effectiveness of primary hypertension treatment: A systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 300: 115703.
- [36] 贾微, 李大勇. 基于“血不利则为水”理论浅谈下肢深静脉血栓形成的中医治疗 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(7): 59-61.
- [37] 王有玲, 周毅平. 从“血不利则为水”论下肢深静脉血栓形成的治疗 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(8): 1170-1172.
- [38] 孟晓玲, 郑彬彬, 万苏华. 活血利水通脉汤对全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的预防作用 [J]. 中国中医药科技, 2019, 26(4): 647-648.
- [39] 仝光照, 张建强, 许志会, 等. 益气活血利水中药防治下肢静脉曲张术后并发症的疗效观察 [J]. 河北中医, 2019, 41(2): 224-226.
- [40] 徐文立, 段小花, 陈普. 中医药治疗子宫肌瘤的研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(13): 59-65.
- [41] 吴飞华, 周士源, 蔡亚平. 基于中医传承辅助平台的周士源教授治疗子宫肌瘤用药规律研究 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(4): 967-970.
- [42] 周琳琳. 中药三方合用治疗子宫内膜异位症临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(7): 1114-1116.
- [43] 王新, 吴建林, 石雅馨, 等. 从“瘀、毒、痰湿”谈子宫内膜异位症之病机与治疗 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(7): 1160-1163.
- [44] 李娜, 王信, 孙萍, 等. 桂枝茯苓方治疗妇科血瘀证类疾病的物质基础研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(9): 2210-2218.
- [45] 雷长国. 桂枝茯苓丸治疗妇科病的研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(6): 150-153.
- [46] 许立敏. 妇科千金片联合桂枝茯苓丸治疗慢性盆腔炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 3003-3006.
- [47] 尤俊文, 贾孟辉. 桂枝茯苓丸联合加味逍遥丸对单纯性卵巢囊肿患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2019, 41(11): 2651-2655.
- [48] 王帮众, 谢鸣. 谢鸣运用桂枝茯苓丸临床经验 [J]. 北京中医药, 2014, 33(8): 596-598.
- [49] 曾琼连, 梁燕. 苓桂术甘汤治疗寒湿凝滞型慢性盆腔炎的临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(1): 53-54.

- [50] 孙云芳, 贾东强. 补阳还五汤苓桂术甘汤合用为主治疗闭经三十四例疗效观察 [J]. 浙江中医杂志, 1994, 29(7): 294.
- [51] 刘佳俐, 时珍, 何赛萍. 何赛萍教授从“结”论治妇科疾病经验浅析 [J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(11): 1061-1065.
- [52] 桂重. 活血利水法治疗高血压脑出血后脑水肿的临床疗效研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [53] 刘冰, 石铁, 李占成. 活血利水通腑方辅助治疗在自发性脑出血灶周水肿中的应用效果及对相关因子的影响 [J]. 临床误诊误治, 2022, 35(5): 23-26.
- [54] 李鑫, 范经世, 佟建洲, 等. 五苓散加味方治疗颅脑损伤脑水肿的疗效观察 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 175-177.
- [55] 陈涛, 曾劲松, 龚金兵. 消痰利水方治疗高血压脑出血后脑水肿临床研究 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(12): 2138-2141.
- [56] 王金成, 么新英, 李晓. 从“血不利则为水”谈脑水肿的治疗 [J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(3): 306-307.
- [57] 连粉红, 夏小军, 郭炳涛, 等. 基于“血不利则为水”理论探讨乳腺癌术后上肢淋巴水肿辨治 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(4): 556-558.
- [58] 李思佳, 蔡慧君, 陈飘逸, 等. 谢长生基于“血不利则为水”辨治乳腺癌相关淋巴水肿经验介绍 [J]. 新中医, 2022, 54(8): 162-165.
- [59] 谭崇赋, 徐旭英. 中医内外合治乳腺癌术后上肢淋巴水肿 [J]. 北京中医药, 2020, 39(7): 713-716.
- [60] 庄淑美, 许伟, 刘建桥, 等. 益气活血利水通络中药配合淋巴按摩治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿疗效观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(6): 764-765.
- [61] 马青, 盖丰丰, 方立明, 等. 泽兰治疗肾病水肿的研究 [J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(6): 1019-1022.
- [62] 刘刚, 王小强. 健脾益肾宣肺、利湿泄浊活血方治疗糖尿病肾病水肿 30 例 [J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(4): 47-49.
- [63] 俞志相, 宋平. 浅析健脾活血利水方治疗慢性下肢静脉性水肿 [J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(5): 53-54.
- [64] 程梦, 王亿平. 王亿平教授行气利水法治疗特发性水肿经验 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(14): 183-184.
- [65] 董凤. 张琳琪教授从肝、脾、肾 3 脏论治特发性水肿经验 [J]. 中医研究, 2018, 31(4): 43-45.
- [66] 邓湖广, 蒋鹏飞, 胡艺, 等. 黄斑水肿的病因病机及证治分析 [J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 65-68.
- [67] 罗建国, 王松长, 邹荣兰, 等. 活血利水明目汤治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的临床研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(14): 64-66.
- [68] 曾志成, 彭俊, 蒋鹏飞, 等. 益气养阴活血利水复方联合玻璃体腔注射康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(3): 270-274.
- [69] 蒋鹏飞, 李书楠, 刘培, 等. 益气养阴活血利水法在眼科疾病中的应用 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(12): 7423-7425.
- [70] 蒋鹏飞, 彭俊, 彭清华. 彭清华益气养阴活血利水法治疗视网膜脱离术后经验 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3433-3436.
- [71] 李立甲, 郭宇新, 冯一, 等. 温阳活血泄肺利水方治疗失代偿期慢性肺源性心脏病的临床研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(8): 84-88.
- [72] 梁红霞, 徐月芳, 陈佳艳, 等. 宁肺活血利水方对慢性阻塞性肺疾病并肺动脉高压患者肺功能、气血状态的影响 [J]. 中国现代医生, 2021, 59(16): 142-145.
- [73] 陈伟, 胡济淼, 吴寿福, 等. 益气活血利水方治疗气虚血瘀型肺心病心力衰竭 32 例 [J]. 福建中医药, 2020, 51(4): 25-26.
- [74] 王殿超. 益气健脾活血利水汤联合西医疗疗肝硬化合并腹水患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2022, 34(13): 110-112.
- [75] 聂卢赛娜, 郑亮. 从“血不利则为水”论治癌性腹水 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(12): 177-180.
- [76] 黄锦, 王英丽, 吴夏勃. 活血利水法治疗膝关节滑膜炎临床疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(23): 105-108.
- [77] 陈继东, 赵勇, 徐文华, 等. 陈如泉运用活血利水法治疗甲状腺相关疾病经验 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(9): 1113-1114.
- [78] 冯正琼, 李朝敏. 基于“血不利则为水”理论浅议活血法在防治 2 型糖尿病中的应用 [J]. 中国民间疗法, 2021, 29(24): 9-11.
- [79] 王妞, 高丙南. 活血利水方联合补肾祛瘀针法治疗腰椎间盘突出症的效果 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(23): 4373-4375.
- [80] 韦晓芸. 活血利水安神方治疗水瘀互结型帕金森病失眠临床疗效研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [81] 李晓霞, 徐旭, 马会霞, 等. 经典名方桂枝茯苓丸的临床和实验研究进展 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(9): 1724-1729.
- [82] Liu M, Zhu H Q, Zhu Y, et al. Guizhi Fuling Wan reduces autophagy of granulosa cell in rats with polycystic ovary syndrome via restoring the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 270: 113821.
- [83] Lu C C, Lin M Y, Chen S Y, et al. The investigation of a traditional Chinese medicine, Guizhi Fuling Wan (GFW) as an intravesical therapeutic agent for urothelial carcinoma of the bladder [J]. *BMC Complement Altern*

- Med, 2013, 13: 44.
- [84] 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.
- [85] 熊春美, 邓华. 当归芍药散的临床研究进展 [J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(9): 1790-1794.
- [86] Luo Y X, Chen H S, Tsoi B, et al. Danggui-Shaoyao-San (DSS) ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury via activating SIRT1 signaling and inhibiting NADPH oxidases [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 653795.
- [87] Yang C, Mo Y S, Chen H F, et al. The effects of Danggui-Shaoyao-San on neuronal degeneration and amyloidosis in mouse and its molecular mechanism for the treatment of Alzheimer's disease [J]. *J Integr Neurosci*, 2021, 20(2): 255-264.
- [88] Song Z Y, Luo D Y, Wang Y K, et al. Neuroprotective effect of Danggui Shaoyao San via the mitophagy-apoptosis pathway in a rat model of Alzheimer's disease [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 3995958.
- [89] Zhang M Y, Chen H H, Tian J, et al. Danggui Shaoyao San ameliorates renal fibrosis via regulation of hypoxia and autophagy [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 2985270.
- [90] Hua Y Q, Su S L, Duan J A, et al. Danggui-Shaoyao-San, a traditional Chinese prescription, suppresses PGF2alpha production in endometrial epithelial cells by inhibiting COX-2 expression and activity [J]. *Phytomedicine*, 2008, 15(12): 1046-1052.
- [91] 姜德友, 张宛秋, 韩洁茹. 苓桂术甘汤研究进展 [J]. 中医学报, 2021, 36(12): 2562-2567.
- [92] 张晟安, 刘志栋, 戴亮, 等. 苓桂术甘汤的临床应用: 1项系统性评价与 Meta 分析 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4599-4614.
- [93] Sun J P, Shi L, Wang F, et al. Modified Lingui Zhugan Decoction (加味苓桂术甘汤) ameliorates glycolipid metabolism and inflammation via PI3K-Akt/mTOR-S6K1/AMPK-PGC-1 α signaling pathways in obese type 2 diabetic rats [J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(1): 52-59.
- [94] 郭春燕, 郭银, 王丽丽, 等. 苓桂术甘汤通过 NLRP3/ASC/caspase-1 途径改善过敏性哮喘小鼠气道炎症反应 [J]. 解剖科学进展, 2022, 28(6): 669-672.
- [95] Wang L, Shi H, Huang J L, et al. Lingui Zhugan Decoction (苓桂术甘汤) inhibits ventricular remodeling after acute myocardial infarction in mice by suppressing TGF- β_1 /smad signaling pathway [J]. *Chin J Integr Med*, 2020, 26(5): 345-352.
- [96] 张琦. 金匱要略讲义 [M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2019: 286-287.
- [97] 李丽君, 赵昌林. 《伤寒杂病论》中活血化瘀类方剂应用分析 [J]. 中医学报, 2021, 36(2): 285-288.
- [98] 欧阳钦. 肝硬化大鼠腹膜水通道蛋白-1 的表达及大黄甘遂汤的干预作用研究 [J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(4): 249-251.
- [99] 马晓峰, 刘恩顺, 高岚, 等. 大黄甘遂汤对小鼠实验性肝纤维化的防治作用研究 [J]. 中医药学刊, 2004, 22(1): 170-171.
- [100] 黄晓桃. 妇科经方临证应用 [M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2022: 49.
- [101] 董玉洁, 蒋沅岐, 刘毅, 等. 中医药治疗痛经的研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(12): 3842-3851.
- [102] 李泉洋, 王楚王文, 杜国辉, 等. 基于网络药理学及动物实验探讨温经汤治疗多囊卵巢综合征的作用机制 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(3): 36-42.
- [103] 李万雅, 石明晴, 方圆, 等. 加减温经汤治疗虚寒型围绝经期异常子宫出血对生殖内分泌、炎症指标及子宫内膜的影响 [J]. 中药材, 2023, 46(10): 2600-2603.
- [104] 邵范雷, 陈秋平, 毕倩, 等. 鳖甲煎丸调控 lncRNA SNHG5/miRNA-26a-5p/GSK-3 β 信号轴干预原发性肝癌的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(4): 107-113.
- [105] 瞿溢谦, 刘雨佳, 曹灵勇, 等. 基于黄汗理法探讨芪苈桂酒汤治疗杂病 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3463-3466.
- [106] 张苏颖. “血不利则为水”与《金匱要略》活血方 [J]. 山东中医药大学学报, 2004, 28(2): 92-93.
- [107] 王琳君, 呼兴华, 钟珍, 等. 《千金》苇茎汤证治病机和肺系疾病临床应用进展 [J]. 河北中医, 2022, 44(5): 870-873.
- [108] 宗利平, 侯思伟, 郝明玲, 等. 千金苇茎汤合桃红四物汤对慢性盆腔炎模型大鼠的影响 [J]. 中医学报, 2023, 38(1): 145-151.
- [109] 张琴, 王慧娟, 吴春爱, 等. 五味消毒饮加大黄牡丹汤辅治急性盆腔炎热毒瘀结型疗效观察 [J]. 实用中医杂志, 2023, 39(11): 2221-2223.
- [110] 杨丹, 孙银凤, 汪永锋, 等. 大黄牡丹汤治疗急性胰腺炎作用机制的研究进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(2): 9-11.
- [111] 马丽萍. 基于升降浮沉药性理论的旋覆花及其组分治疗慢性支气管炎的药效学评价及作用机制研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- [112] 刘芳芳, 马清华, 王捷虹. 旋覆花汤合温胆汤加减治疗痰瘀阻络证慢性萎缩性胃炎伴低级别上皮内瘤变的效果及对 EGF、CDX2 水平的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(10): 94-97.
- [113] 李艳, 王省, 张瑞. 瓜蒌薤白白酒汤的研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 中药新药与临床药理, 2023,

- 34(5): 707-712.
- [114] 闫津豪, 付强, 曲春成, 等. 基于血水同治法当归贝母苦参丸之异病同治 [J]. 吉林中医药, 2024, 44(3): 346-350.
- [115] 彭皇青, 边庆华, 陈荣荣. 桂枝茯苓丸联合大黄蛰虫丸治疗卵巢囊肿的临床疗效 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(3): 383-386.
- [116] 王亚方, 郑爱华. 桂枝茯苓丸合苓桂术甘汤治疗慢性心力衰竭急性发作临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(3): 103-105.
- [117] 凌小艳, 韩平, 崔晓华. 桃红四物汤合二陈汤加减治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床分析 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(7): 1678-1681.
- [118] 王永华. 当归芍药散合半夏白术天麻汤治疗眩晕症的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(18): 134-135.
- [119] 刘伟平, 滕秀香. 当归芍药散联合薏苡附子败酱散治疗盆腔炎症性疾病后遗症的临床研究 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 118-121.
- [120] 刘柳. 探讨黄芪桂枝五物汤合当归芍药散治疗乳腺癌根治术后上肢水肿的临床效果 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(15): 37-38.
- [121] 何瑾瑜, 曹雪艳, 叶苗青, 等. 五苓散联合桃红四物汤治疗瘀血阻络型肝硬化腹水的临床研究 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(9): 803-806.
- [122] 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.
- [123] 陈云坤, 刘煌, 张凤, 等. 小柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 422-424.
- [124] 吉俊嵘, 黄燕, 赵丽萍, 等. 小柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗支气管哮喘对患者肺功能及复发率的影响 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(33): 87-91.
- [125] 王春红. 四君子汤加减合桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的临床研究 [J]. 上海医药, 2022, 43(9): 23-26.
- [126] 赵真. 苓桂术甘汤合补阳还五汤治疗慢性肺心病合并心功能不全临床观察 [J]. 光明中医, 2022, 37(24): 4436-4439.
- [127] 吉贞料, 王高岸, 邱世光, 等. 当归芍药散合玉屏风散治疗早期糖尿病肾病疗效及对患者血糖指标、肾功能、血液流变学的影响 [J]. 陕西中医, 2022, 43(4): 472-475.
- [128] 曾纪发. 真武汤合桂枝茯苓丸治疗慢性心力衰竭的疗效 [J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(19): 156-159.
- [129] 李露, 贺小兰. 桂枝茯苓丸联合真武汤治疗糖尿病肾病性水肿的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(1): 22-23.
- [130] 王志甫, 王心东. 桂枝茯苓丸合真武汤治疗慢性心功能不全心肾阳虚证临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52(2): 30-33.
- [131] 张强. 血府逐瘀汤合真武汤联合常规西药治疗冠心病心力衰竭气虚血瘀证患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2023, 35(4): 119-121.
- [132] 吕泽茹, 苏润泽. 真武汤合血府逐瘀汤加减治疗慢性心衰经验总结 [J]. 中国处方药, 2023, 21(2): 142-145.
- [133] 陈勇, 王洁, 杨彤, 等. 五苓散合桂枝茯苓丸对慢性心力衰竭患者心功能的影响 [J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(10): 1925-1929.
- [134] 刘出山, 刘秋璇, 梁柏庆, 等. 猪苓汤合当归芍药散治疗前列腺增生的临床疗效观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(11): 2534-2538.
- [135] 翟雪珍. 炙甘草汤合猪苓汤治疗乙型肝炎肝硬化腹水的临床疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(14): 65-67.

[责任编辑 赵慧亮]