

# The Pharmacological Effects of Danggui Buxue Decoction and Anti-RA's Correlation Research

Lei Li<sup>1</sup>, Zhi Pan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun Jilin

<sup>2</sup>Research & Development Center, Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun Jilin  
Email: 493702441@qq.com

Received: Jan. 20<sup>th</sup>, 2017; accepted: Feb. 12<sup>th</sup>, 2017; published: Feb. 15<sup>th</sup>, 2017

---

## Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease characterized by peripheral osteoarthritis. It has high incidence and morbidity, and it is one of the major diseases threatening human health and life. The studies showed that, Danggui Buxue Decoction possesses simple prescription, homology of medicine and food, invigorating qi and nourishing blood, regulating immunity and other effects. In clinical prevention and treatment of RA, it has a certain effect. The author will discuss the pharmacological effects of Danggui Buxue Decoction and anti-RA's correlation research.

## Keywords

Danggui Buxue Decoction, Rheumatoid Arthritis, Pharmacological Effects

---

# 当归补血汤药理作用及抗类风湿性关节炎相关性研究

李 蕾<sup>1</sup>, 潘 志<sup>2</sup>

<sup>1</sup>长春中医药大学研究生院, 吉林 长春

<sup>2</sup>长春中医药大学研发中心, 吉林 长春

Email: 493702441@qq.com

收稿日期: 2017年1月20日; 录用日期: 2017年2月12日; 发布日期: 2017年2月15日

## 摘要

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以周围关节骨质损害为特征的全身性自身免疫性疾病,其发病率和致残率高,目前是威胁人类健康和生活的重大疾病之一。研究表明,当归补血汤组方简单,具有药食两宜、补气生血、调节免疫等功效,在临床中防治RA显现一定疗效,本文就当归补血汤的药理作用及抗类风湿性关节炎相关性研究作以探讨。

## 关键词

当归补血汤, 类风湿性关节炎, 药理作用

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种发病机制尚未完全明确的全身系统性炎症性疾病,属于自身免疫疾病。本病女性多于男性,国内外均有报道,其发病可能与性激素有一定关联[1]。该病以手足等小关节对称性关节炎为临床上多见,治疗不及时或治疗不当可引起关节严重畸形和关节功能障碍。RA主要病理变化为关节滑膜细胞浸润,滑膜翳形成,软骨及骨组织的侵蚀,后期可累及心肺神经系统等,其发病率和致残率高,目前依然是威胁人类健康和生活的重大疾病之一。RA的传统治疗药物以非甾体类抗炎药、慢作用抗风湿药和糖皮质激素为主,以上药物尽管在很大程度上能够改善患者症状、延缓病情发展,但同时也伴随着不同程度的不良反应[2]。

RA属于中医“痹证”范畴,国内学者公认其辨证大体分为寒热两类,热痹证临床上较为多见。痹痛发病期以邪气盛为主,气血不足是RA的发病基础,瘀血阻滞是其基本的病理特征,正虚血瘀贯穿RA的始终[3]。当归补血汤作为补气生血的代表方,因其用药简单、组方精良,而得到广泛应用。现代药理研究发现该方在调节免疫、调节血液系统、抗纤维化、抗氧化、抗炎镇痛增强类雌激素活性等方面具有良好的作用,为该方防治RA提供了一定的可行性药理基础。

## 2. 方源配伍

当归补血汤又名黄芪当归汤(《兰室秘藏》卷上)、补血汤(《脉因症治》卷上)、芪归汤(《周慎斋遗书》卷五)、黄芪补血汤(《产科心法》下集)。本方为金代医学家李杲所制,是治疗血虚发热证的代表方剂,但影响最大、临床应用最广者,当推金元时期名医李东垣在《内外伤辨惑论》中创立的当归补血汤,方中仅由黄芪、当归两味药组成,黄芪与当归用量比为5:1,重用黄芪大补脾肺之气,以资生血之源,与当归合用,养血和营,则阳生阴长,气血两旺。两药相伍,共同发挥补气生血活血作用,主治劳倦内伤、气弱血虚之证。《脾胃论》《内外伤辨惑论》和《兰室秘藏》皆记载了当归补血汤,其黄芪和当归药量之比均为5:1。此外,多本古典医籍也均有记载,但黄芪和当归配伍比例不同,《血证论》与《寿世保元》为2:1、《医学心悟》为8:2、《外科理例》为6:1、《东医宝鉴》为5:2、《产科心法》与《医部全录》为10:3,虽其配伍比例不同,但均以治疗血虚发热为主,其中,10:3配比还可治疗产后乍寒乍症;2:1

配比既可治疗血气虚耗之下血崩漏, 又可治疗产后无乳、盗汗身热等。《陈素庵妇科补解》中当归补血汤配伍比例为 5:6, 治疗血少之“居经”症[4]。近年来有学者通过对不同比例的黄芪与当归配伍作用的实验研究发现, 芪、归之量以 1:2 配伍时养血作用最为明显, 以 5:1 配伍时则以补气为主[5]。

### 3. 现代药理研究

#### 3.1. 调节免疫系统

RA 与免疫机制密切相关, 是多种致病机制的复杂相互干扰因素所引起的。RA 最基本的病变是滑膜炎, 其产生是机体对抗原刺激免疫反应的结果, 其中既包括体液免疫, 也包括细胞免疫反应[6]。红细胞不仅具有呼吸功能, 并且具备免疫功能。马世平[7]通过红细胞  $C_{3b}$  受体酵母菌花环和红细胞免疫复合物 (CCI) 花环试验, 比较了当归补血汤及其组成药物对小鼠红细胞免疫功能的影响, 发现复方能显著提高小鼠红细胞免疫功能及其清除免疫复合物, 并有对抗免疫抑制作用。陈鹤汀等[8]实验发现当归补血汤可提高化疗荷瘤小鼠脾脏和胸腺指数, 腹腔巨噬细胞吞噬功能、NK 细胞杀伤率和 T 淋巴细胞增殖能力, 增强了化疗荷瘤小鼠的免疫功能, 恢复化疗引起的免疫功能低下。刘雅等[9]动态观察当归补血汤高、中、低剂量对气虚血瘀大鼠 T 细胞亚型计数、T 淋巴细胞转化的作用, 并用实时 PCR 方法检测当归补血汤对气虚血瘀大鼠细胞因子及其信号通路表达的影响。发现当归补血汤可使气虚血瘀大鼠 T 淋巴细胞亚群比率由低下逐渐恢复至正常水平, T 淋巴细胞转化增殖的能力显著提高, 差异具有统计学意义 ( $p < 0.05$ ); 降低  $TNF-\alpha$ 、 $IL-1\beta$ 、 $NF-\kappa B$ 、p38 和 JNK mRNA 的表达, 差异均具有统计学意义 ( $p < 0.01$ ), 表明当归补血汤可通过抑制  $NF-\kappa B$ 、p38MAPK 和 JNK 多条免疫应答信号转导通路, 进而调节  $IL-1\beta$ 、 $TNF-\alpha$  等细胞因子的表达来防治气虚血瘀证。大量数据显示, 在 RA 患者滑膜组织和滑膜液中, 存在多种免疫细胞及细胞因子, 与 RA 的发生发展密切相关, 这些细胞因子中, (特别是  $TNF-\alpha$ 、 $IL-1$  及  $IL-6$ ) 通过诱导广泛表达趋化因子和上调内皮细胞表达粘附分子, 参与单个核细胞的迁移。另外, 使用细胞因子抑制剂取得良好治疗效果, 说明这些细胞因子在 RA 的发生发展中起着重要作用。苗明三等[10]报道当归补血汤可促进溶血素及溶血空斑形成, 促进淋巴细胞转化, 说明当归补血汤能够促进正常及血虚小鼠的免疫功能, 同时也佐证了祖国医学所记载“黄芪为补气之要药”的正确性, 即古之“补气”与今之促进免疫功能的统一性。综上, 当归补血汤补气生血与调节免疫系统具有高度的契合性。

#### 3.2. 调节血液系统

中医古籍《临证指南医案·调经》有云: “女子以肝为先天”, 现代中医也认为, 女性的生理特点是以血为本, 以血为用, 经、孕、产、乳数伤于血, 因而易致肝血不足, 这可能也是女性患者多见的原因之一。《内经》在论述痹证的发病机制时指出: “血气皆少, 感于寒湿, 则善痹骨痛”。骨髓造血干细胞增殖和细胞凋亡对保证造血细胞正常发育成熟, 维持造血系统稳定和正常生理过程发挥非常重要的作用。杨岚[11]等实验证明当归补血汤可显著增加具有抗凋亡作用的 bcl-2 基因和在细胞增殖分化中起重要作用的 cmy-c 基因在贫血小鼠骨髓细胞中的表达, 说明当归补血汤能够促进骨髓细胞的增殖并抑制其凋亡。金若敏等[12]以用环磷酰胺和乙酰苯肼联用所致的血虚小鼠为实验对象, 发现当归补血汤能显著增加模型小鼠的红细胞、白细胞、骨髓有核细胞的数量, 改善网织红细胞在外周血中的比例及骨髓超微结构, 表明其具有补血的作用。薄华本[13]等通过小鼠连续腹腔注射多柔比星 3 d 制成骨髓基质细胞损伤模型, 然后给予当归补血汤低、中、高剂量连续腹腔注射 7 d。结果发现当归补血汤能促进骨髓基质细胞生长, 骨髓细胞之间的聚集明显。其研究结果提示当归补血汤可能通过补气生血改善基质细胞的状态、增强骨髓细胞之间的黏附来改善骨髓造血微环境, 从而促进机体造血功能。

### 3.3. 抗纤维化

肝肾亏虚是导致 RA 发病的主要内在原因之一, 因为 RA 好发部位在筋、骨, 是肝、肾所主范畴。若肝肾亏虚, 精血不足, 筋骨失养, 骨节空虚, 便可招致外邪聚集而发病[14]。陈圆等[15]观察了当归补血汤对大鼠肝纤维化的作用, 发现血清 ALT、AST 水平及 TBIL 含量降低, 血清 Alb 含量升高; 肝组织 Hyp、TG 与 MDA 含量降低, SOD 活性提高。WEI 等[16]发现当归补血汤可以通过调节 MMPs 和 TGF- $\beta$ 1 的基因表达减少阿霉素诱导的肾病大鼠的肾纤维化。我们经实验研究亦发现肾纤维化的病理发展过程中的肾细胞损伤、肾血流动力学改变、细胞因子的异常调控、细胞外基质堆积符合肾络瘀血痰毒阻滞、微型癥瘕形成之病机, 在治疗中采取化瘀通络、消癥散结应贯穿始终, 且取得了一定成果[17]。又有学者认为血液及关节局部的纤凝异常是 RA 的一个重要病理特征, 抑制纤凝、促进纤溶同样能阻止 RA 滑膜炎症的进展。

### 3.4. 抗氧化、抗衰老

近年来, 随着自由基医学和自由基生物学的发展, 活性氧自由基在生物体内的产生及其对生物体的作用愈来愈为人们所认识。很多疾病的发生发展与活性氧自由基反应有关, 特别是在对衰老的病因研究中发现活性氧是引起衰老的重要原因, 而骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种与人体衰老进程密切相关的疾病。RA 患者常合并有 OP, OP 是以骨量减少, 骨结构退化, 骨脆性增强为特点的疾病, OP 增加了患者骨折的风险, 影响 RA 的治疗和预后。陈淑冰等[18]报道, 当归补血汤体外给药小鼠肝匀浆温浴后 LPO 的生成和小鼠肝匀浆经  $Fe^{2+}$ 作用下 LPO 的生成均有明显抑制作用, 其抗氧化作用与单味药相比无明显优越性。阴赓宏等[19]应用中药血清药理学研究方法, 观察了当归补血汤抗自由基作用。结果表明, 小鼠口服当归补血汤后, 比较迅速地进入血液循环, 产生生理效应, 其达峰时间约为 1.24 h, 维持时间约为 12.31 h。说明了当归补血汤进入体内后, 确有抑制小鼠肝组织过氧化脂质生成的作用。这些更进一步说明当归补血汤补气生血功效能够在一定程度上表现出抗自由基生成的作用。

### 3.5. 抗炎镇痛

RA 以关节慢性滑膜炎、关节进行性破坏为主要特征, 临床表现为关节疼或肿痛, 常导致关节破坏。现代医学对于 RA 的治疗主要以消炎止痛, 抑制免疫等为主。尹艳艳等[20]采用小鼠扭体法、小鼠热水缩尾法、小鼠热板法及小鼠福尔马林实验来研究当归补血汤的镇痛作用, 发现当归补血汤能明显抑制小鼠扭体反应, 抑制小鼠福尔马林实验 II 相反应, 延长小鼠热水缩尾和热板舔足反应潜伏期。该实验研究表明, 当归补血汤对由炎症介质产生、释放而引起的继发性疼痛有一定的镇痛作用。

### 3.6. 增强类雌激素活性

RA 发病率约占总人群的 1%, 而 75%好发于女性, 且发病高峰期在 40~45 岁之间, 流行病学调查结果显示口服避孕药, 怀孕可以减少 RA 的病情进展, 因此有学者认为类风湿关节炎与雌激素有一定的关联。当归补血汤的类雌激素活性也是近几年备受关注的焦点, 其能显著改善妇女更年期综合症状。在围绝经期综合症研究中, 当归补血汤可以明显改善生理和心理评分, 明显减少围绝经期的血管舒缩症状(潮热、出汗、烦躁等), 提高围绝经期妇女的生活质量[21]。

## 4. 结语

RA 作为一种临床以关节滑膜炎为表现, 最终导致关节畸形及功能障碍的慢性全身性自身免疫性疾病, 具有反复发作性, 但其发病机理错综复杂, 迄今尚未完全阐明。RA 发病常常由于患者身体虚弱, 正

气不足, 抵抗能力下降, 使风寒湿等邪气趁虚而入。在中医理论的指导下, 通过临床观察研究, 抗炎既是抗风湿治疗, 补血既是补益气血, 抗炎补血法治疗 RA 贫血疗效较好, 且毒副作用小, 患者耐受性好, 是今后我国医学领域中值得深入研究的课题。

中药的一个显著特点是多靶点发挥作用, 这也是现代医学治疗 RA 研究的一个趋势。在治疗 RA 中, 临床中应用频次较高的是桂枝、黄芪、当归、川芎、地黄、白芍、秦艽、独活等。当归补血汤具有补益气血、免疫调节、促进造血等多方面功用, 临床应用较广泛, 且副作用较小, 可提高 RA 患者的生活质量, 但对其机制研究尚不系统, 在今后的研究中, 采用随机对照试验原则探究防治 RA 中药药理、药效作用的同时, 亦可从循证医学的角度制定防治 RA 的标准, 使中医药更好地应用于临床。

## 基金项目

本文得到了国家自然科学基金(No. 81374025, 81273651)资助及王颖航教授的帮助, 特此鸣谢。

## 参考文献 (References)

- [1] Lacaille, D., Anis, A.H. and Guh, D.P. (2005) Gaps in Care for Rheum Atoid Arthritis: A Population Study. *Arthritis & Rheumatology*, **53**, 241-248.
- [2] 马琳, 刘维. 中药有效成分及其配伍对实验性类风湿关节炎治疗作用的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2015(11): 2265-2268.
- [3] 刘淑清, 陈湘君. 益气补肾活血方治疗活动性类风湿关节炎临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(7): 85-87.
- [4] 范颖, 陈信义. 当归补血汤源流及配伍效用关系研究进展[J]. 全国中西医结合血液学学术会议论文汇编, 2010(10): 304-309.
- [5] 滕佳琳, 邹积隆, 王树荣, 等. 黄芪与当归药对配伍理论的实验研究[J]. 山东中医学院学报, 1992(1): 14-18, 76.
- [6] 张楠, 高芳莹. 类风湿关节炎与免疫应答系统及其相关因子[J]. 中国临床康复, 2005, 9(27): 144-147.
- [7] 马世平, 杨汉祥, 瞿融, 等. 当归补血汤及其组成药物对红细胞免疫功能的影响[J]. 中成药, 1990(8): 23-24.
- [8] 陈鹤汀, 刘智勤, 朱惠学, 等. 当归补血汤对荷瘤小鼠化疗后免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(5): 1207-1208.
- [9] 刘雅, 张海港, 张翼冠, 等. 当归补血汤对气虚血瘀大鼠免疫功能及相关基因的调控[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(5): 10-13.
- [10] 苗明三, 方晓艳. 当归补血汤粗多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2003, 19(6): 8-9.
- [11] 杨岚, 张力华, 周毅. 当归补血汤对骨髓抑制小鼠骨髓细胞增殖的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(3): 538-539.
- [12] 金若敏, 宁炼, 陈长勋, 等. 血虚模型动物制备及当归补血汤的作用研究[J]. 中成药, 2001, 23(4): 268.
- [13] 薄华本, 陈启助, 沈晗, 等. 当归补血汤调控骨髓造血机理及对造血微环境的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2013, 32(10): 824-828.
- [14] 牛晓莹. 类风湿关节炎中医药治疗研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2012, 2: 109-112.
- [15] 陈圆, 陶艳艳, 李风华, 等. 当归补血汤对大鼠肝纤维化与肝脏脂质过氧化的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(1): 39-42.
- [16] Wei, M.G., Sun, W. and Xiong, P.H. (2012) Antifibrotic Effect of the Chinese Herbs Modified Danggui Buxue Decoc-tion on Adriamycin-Induced Ne-Phropathy in Rats. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **18**, 591. <https://doi.org/10.1007/s11655-011-0816-x>
- [17] 王颖航, 潘志, 王耀献. 肾络癥瘕分子病理基础的诠释[J]. 北京中医药大学学报, 2006(5): 301-303.
- [18] 陈淑冰, 孟华民. 当归补血汤抗氧化作用的研究[J]. 四川省卫生管理干部学院学报, 1995(2): 3-5.
- [19] 阴桢宏, 李兰芳, 金亚宏, 等. 当归补血汤抗自由基作用的药效动力学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5(1): 24-26.
- [20] 尹艳艳, 王宇翎, 江勤, 等. 当归补血汤的镇痛作用[J]. 安徽医科大学学报, 2000, 35(5): 355.

- [21] Wang, C.C., Cheng, K.F. and Lo, W.M. (2013) A Randomized, Double-Blind, Multiple-Dose Escalation Study of a Chinese Herbal Medicine Preparation (Danggui Buxue Tang) for Moderate to Severe Menopausal Symptoms and Quality of Life in Postmenopausal Women. *Menopause*, **20**, 223.

**期刊投稿者将享受如下服务:**

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [hjfn@s@hanspub.org](mailto:hjfn@s@hanspub.org)