

揭阳职业技术学院
生物工程系
授课教案

2025 -- 2026 学年度第一学期

课程名称 中药药理

班 级 中药学 241

教 研 室 药学教研室

授课教师 廖鹏

课程信息表

课程属性	专业必修课程			有无大纲	有
授课总学时	64	学分	4	周学时	4
选 用 教 材	教材名称	中药药理与实验教程			
	出版社	化学出版社			
	编（著）者	郭冷秋			
	版次	1			
课程所需 参考资料	1、冯彬彬. 中药药理与应用. 北京：人民卫生出版社，2024 2、彭成. 中药药理学习题集. 北京：中国中医药出版社，2022				
班级	中药学 241	总人数	40		
考核方式	考试				
主要教学方法 及手段	多媒体讲授、师生互动、案例分析等				
备注					

教案

章：第一章		
课题：绪论	学时	2
教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）： 1、掌握中药药理学的概念； 2、熟悉中药药理学研究的基本内容和学习本课程任务； 3、了解其发展及成就。 课程思政： 介绍陈克恢发现麻黄碱的故事，强调中医药在现代科学体系中的价值。引导学生认识中医药不仅是传统瑰宝，也能通过现代科研走向世界，增强文化自信与科研报国意识。。		
教学重点及难点： 重点： 1、 中药药理学的概念 2、 中药药理学的学科任务 难点： 1、 学科任务的阐述（举例进行说明）		
课时：2 课时		
教学方法及手段： 1、教师讲授为主，学生自学、查阅文献为辅。 2、对中药药理发展史、学科基础知识建议以问题为基础的教学（PBL）。 3、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。		
教学过程： 第一节 中药药理学研究内容和学科任务 一、《中药药理学》的定义 1.何谓《中药药理学》（pharmacology of Traditional Chinese Medicine, PTCM） 中药药理学是以中医药基本理论为指导，运用现代科学方法，研究中药与机体相互作用及作用规律的一门学科。 解释：中药：以中医学理论为基础，用于防治疾病的天然药材。 机体：指人体、动物体及病原体。 2.分析定义： 1)与基础药理学进行比较 导入语 提问：1、《药理学》的基本概念？ 2、《药理学》与《中药药理学》根本区别点？ 启发：《药理学》(pharmacology)是研究药物与机体之间相互作用和作用原理；从表面上可以看出其与《中药药理学》明显不同是研究对象：化学合成药（药理学)与中药单味药、复方、有效成分（中药药理学)，这是两者区别点之一；但《中药药理学》最大的特点应该还在于它的指导思想来源于中医理论，这是两者区别的根本点。		

二者有相似之处也有不同。

相似点：均研究药物和机体相互作用及作用规律。（研究内容一样）

不同点：

①研究对象不同：

中药药理学→中药（中药单味药、复方、有效成分（中药药理学））

基础药理学→西药（化学合成药）

②研究指导方针不同：

中药药理学→在中医传统理论体系下--以中医基本理论为指导（阴阳、脏腑、归经、病因等）

基础药理学→在现代医学理论体系下--以生理、生化、免疫学、病理学为基础。

2)与中药学进行比较

相同点：中药学及中药药理学都必须以中医药理论为指导。（指导方针相同）

不同点：研究方法不一样

中药药理学→是运用现代科学方法，讲述的是现代研究成果。

传统中药学→古代的方法

3)从以上与药理学、中药学的比较中，我们可以看出定义有两个关键点：

①以中医药理论为指导

在中医药理论指导下进行研究，是研究中药药理作用的捷径，否则走弯路。

例：麻黄素的研究（上世纪 20 年代）

麻黄素药理作用的发现是一个引起国际反响的重大发现，从这开始了中药药理作用的研究，是一个起点，而且在国际上掀起了研究中药的热潮。

麻黄碱（素）是中药麻黄中所含生物碱的一种，是麻黄产生平喘作用的主要有效成分。

研究中药药理作用的原则“根据主治，参考功能”，不同于天然药物研究（西方），有几千年的临床经验。

②现代科学的方法

中药药理学用的是现代科学的方法，讲述的是现代研究成果。

古人对中药的认识是中药学：研究中药基本理论和各种中药的来源、采制、性能功效及应用方法等知识的一门学科。

传统中药学的特点：

*是科学，有价值的遗产，中医药是一个伟大宝库。

*方法：自身实践、经验总结、古籍整理。

均不是有目的的科学实验。

*来自民间，一脉相传。中药体系几千年来没有破坏。

*历史条件限制，有错误，疏漏、封建糟粕。

中药药理学的方法是采用现代技术研究中药，实际是实验（动物实验）的方法。证明前人结论的唯一方法就是观察和实验。故中药药理学是一门实验性很强的学科。中药缺乏动物实验。过去：临床，现在：动物实验。

动物实验的优点：

*客观性：人易受暗示(宣传媒介)，有些疾病可自愈、有些是人的自我

感觉。

*准确性：可控制剂量。

*可重复性：控制动物种系，药物来源、产地等。

*数据化：如镇痛作用，试验可观察动物扭体次数，来判断疼痛程度。

*限制少：损伤性实验侵犯人权，对动物可有破坏性（高压、窒息等），还可处死便于探讨机制。

但应注意，大多数动物实验结果与人相似，但有时动物与人不相符合。

①动物实验有结果，人无作用，如葛根中的黄酮成分对小鼠有很好的避孕效果，对人无效。

②对人有效，做动物实验无结果，如巴豆对人强烈泻下，对小鼠无泻下作用。故中药研究成果最终由临床检验。

小结：

其定义掌握两个关键点：

①以中医药基本理论为指导②运用的是现代科学方法

以中医理论为指导，以研究中药功效为目的，用现代药理学的方法来研究单味药和方剂。

二、《中药药理学》研究的基本内容（同现代药理学）

研究中药与机体之间相互作用及其作用规律。内容包括两大方面：

1)中药药效学（中药效应动力学，**pharmacodynamics of TCM**）：研究中药对机体的作用；是用现代科学的理论和方法，研究和揭示中药药理作用产生的机理和物质基础。通过研究中药药效学，来阐明中药对机体的作用及作用机理。这方面的研究比较多，绝大多数研究都是这一方面的。

提问：对中药药效学的研究实际上已有几千年的临床资料总结，如历代本草有论述：大黄泻下、桂枝解表、人参补气等，为何还要对其进行再研究？

启发学生：现代中药药效学研究，是建立在现代科学技术基础上，对中药作用及作用原理的再认识，以阐明中药作用的实质和防病治病的现代科学机理，对中药的功效、主治给予现代科学水平的阐明和发现中药新的作用和用途。

2)中药药动学（中药代谢动力学，**pharmacokinetics of TCM**）：研究机体对中药的生理处置；研究中药及其化学成分在体内的吸收、分布、代谢、排泄过程及其特点。即中药的体内过程。这方面研究比较少，也比较困难，可以说中药在这方面的研究是比较落后的。

对（中药药动学）研究机体对中药的处置，可以认为是中药研究的新发展，阐明中药在机体内吸收、分布、代谢及排泄过程，特别是血药浓度随时间变化的规律。在本研究基础上可达到指导临床合理用药，发挥中药疗效，防治不良反应目的。

注意：这里所说的中药包括中药复方、单味中药及中药的有效部位、有效单体。

三、学习中药药理学的学科任务

1.阐明中药药效产生的机理和物质基础，从现代科学的高度，认识和理解中药理论的内涵。研究中既要重视单味药的研究，也要注意总结提炼某一类药的共性，形成理论。

即揭示中药（尤其是单味药）治病的奥秘，治病的现代科学原理。中医

本身对中药作用(功效)的解释不多,也不太科学,多从性状上解释(取类比象)。

例 1:

附子:回阳救逆、补阳助火

因含生物碱,(去甲乌药碱),产生强心、抗心律失常、抗休克、扩张血管等作用。

例 2:

黄连:清热燥湿、泻火解毒

因含小檗碱,产生抗病原体,抗内毒素、抗炎、解热、镇静、抗肿瘤等作用。

2.中药药理学研究要与中药临床应用研究密切结合,为提高中药疗效,促进中医药应用科学的发展做贡献。

提高临床疗效:学习和研究中药的药理作用,即中药治病的现代科学原理,使医务人员能更自觉处方遣药,提高临床疗效。

目前中医临床已逐渐趋向于中、西双重诊断,中医治疗。中药的药理作用已成为临床处方遣药的重要参考,而且愈来愈表现出其重要地位。即在严格按照传统理论处方的同时,结合选用针对疾病病理机制的有效药物,辨证论治和辨病论治相结合以提高疗效。中药药理学在其中产生了重要作用,故其是中西医学结合的典型代表,最活跃的一点。通过实验研究,将中药理论与现代药理学成果相结合,促进中药学的发展。

如柴胡的保肝作用可用于各型肝炎;黄连为一清热解毒药,现研究有抗病原微生物作用,用于各种感染性疾病;益母草为一产后调理药,研究证实有收缩子宫作用,可用于产后子宫复位不全,中医用、西医也用。

注:大部分对中药的药理作用的研究确实对临床有一定指导作用,但有例外,实验室结果与临床关系不大。如给妊娠小鼠、兔、犬、猴皮下或肌肉注射天花粉蛋白,使大部分胎仔死亡,其他一些实验也证明天花粉蛋白有致流产作用。但临床以天花粉入煎剂,并无此种效果,必须提取天花粉蛋白注射给药才具有抗早孕作用。故应具体问题具体分析。

3.促进中医药理论的进步。

几十年中药药理学研究成果的积累,对现代中医药理论的进步起到了推动作用。目前对中药药性理论,以及中药清热解毒、攻里通下、活血化瘀、扶正固本等作用,已初步建立了与之相关的现代科学概念。对中药药性、功能、主治给予现代科学的表述,有助于阐明中医药理论。

(“以药探理”)通过典型方、药的药理研究,探讨中医药理论,已成为阐明中医药理论实质的一条重要途径。

举例 1:

临床启示:肾阳虚病人临床常用右归丸、肾气丸进行治疗,有肯定的疗效。

进一步对药物进行药理研究发现:药物作用于垂体,使促激素分泌增加,引起各腺体分泌激素增加,其结果是影响了免疫系统、心血管系统、新陈代谢(脂肪、糖)等。实验结果反证了一个中医理论,探讨了肾阳虚的实质。即肾阳虚是内分泌系统、心血管系统紊乱,具体说是内分泌功能衰退(女性更年期、男性更年期),免疫功能低下如年老体衰、肾功不全、不孕症等。

举例 2

阴虚证和阳虚证实质？滋阴药和助阳药使用的科学原理？

启发：阴虚证患者交感神经- β 受体-CAMP 系统功能偏亢；

阳虚证患者副交感神经-M 受体-CGMP 系统功能偏亢。

附子、肉桂等可兴奋 β -R，使阴虚证进一步恶化，对阳虚模型的 M 受体增多及 CGMP 系统功能偏亢可抑制作用并使之趋于正常，这在一定程度上阐明了阴虚证、阴虚证实质及温里药助阳原理。

4.参与中药新药的开发。中药新药的开发是以中药制剂的有效性、安全性和质量可控制性为基本条件，中药药理学承担药效学和毒理学研究任务，这不仅为临床提供了许多高效低毒的中药新药制剂，也推动了中药药理学自身的发展。所有新药的开发都必须进行药理实验，为保证新药安全、有效、要求提供必要的药效学、毒理学资料。

建国以来有许多成功的例子：

本世纪初：麻黄→麻黄碱（平喘）

50—60 年代：从元胡中提取出镇痛定（延胡索乙素）→元胡止痛

70 年代：从青蒿中提取出青蒿素

现代：斑蝥→斑蝥素，……例子很多。

扩大药源

1)野生变家养的药材，也是新药。

如用猪蹄甲代替穿山甲。一方面古书有类似记载，另一方面，现代研究其化学结构、性质类似，有可能相似，可否代替，做药理实验。类似研究不少，如水牛角代替犀角，狗骨代替虎骨。

2)发现有价值有疗效的新药

安徽对断血流的应用基础研究取得显著成果，曾获安徽省科学进步二等奖、国家科学进步三等奖，该药被中华人民共和国药典所收载，为何我们的研究能得到有关专家和社会的肯定。__断血流（荫风轮）是由安徽省霍山县老药农文化大革命期间献出的祖传秘方草药，对内外伤出血，尤其对妇科出血症疗效显著。但药物来源有限，为扩大药源，我们对同科属其它种植物（风轮菜、光风轮、瘦风轮）也进行对比研究，结果发现风轮菜止血作用较荫风轮更强，光风轮止血作用与荫风轮相近，瘦风轮止血作用较弱，该研究在肯定荫风轮止血作用及其特点的基础上，验证了风轮菜、光风轮的止血作用，为扩大药源提供药理学依据。

3)老药新用

如本草只记载青皮理气，现代研究发现其提取液静脉注射升压、抗休克；五味子可降低转氨酶用于保肝等实例均为抗休克、保肝治疗领域增加新的用药。

中药药理研究是新药研制过程中不可缺少内容

近年来我国中药新品种不断涌现，新药申报制度已逐渐完善。为保证新药安全、有效，要求提供必要的药效学、毒理学资料，才能进一步临床验证。

4) 为中医药国际化服务：中医药对某些疾病有独特疗效，但其中医理论不易为国外所理解，揭示中药治病的现代科学原理，使中医能从另一个角度重新认识中药，合西医同行信服中药的有效性、科学性，使祖国医药学这一瑰宝能为全世界医药界所理解和掌握，这样中医药将真正的走向世

界，与世界接轨。

四、中药药理学的学科性质

*中药药理学是一门与多种学科密切联系的新兴的桥梁性学科。

*医与药之间的桥，

*中医与西医之间的桥。

是中药学与现代药理学相结合的一门边缘学科；是连接传统医学与现代医学的纽带；是沟通基础医学与现代医学的桥梁。

第二节 中药药理学发展简史

一、中药药理学发展历程

1. 药物的起源

中药的产生和发展是劳动人民随着生产实践和医疗实践逐渐积累起来的，古人为了寻觅食物，难免遇到一些具有泻下、致吐、镇痛、止血等特殊作用的物质，以后随着经验的积累进而利用来治疗疾病。经反复实践，逐步掌握某些物质的特性和效用，利用来治疗疾病，使这些物质成为药物。可知最早的药理实验是在人的身上进行的。随着社会生产力和自然科学的不断发展，药物使用也在不断进展。

2. 中药药理学的开创与发展

始于近代，分为3个时期，用三句话概括：20年代起步，50年代发展，90年代高潮。

1)20世纪20—40年代

中药在我们已有悠久的历史，但用现代科学技术方法研究中药是20世纪20年代初才开始。

20世纪20年代初，美籍华人陈克恢第一个系统研究麻黄，对其中有效成分麻黄碱进行了系统的化学成分和药理作用研究，发现其特异性药理作用（麻黄碱为 α 、 β -R兴奋剂，具拟肾上腺素作用），该成果不仅震动国内，在世界上也引起巨大反响，这成为一个起点，开始中药药理研究的新篇章。

特点：

*起开创性作用。（麻黄的研究）

*形成一条研究思路：从天然药材中提取化学成分，筛选研究，确定药效和有效成分。

*很少结合中医药理论和临床。

*由于战乱，成效甚少。

*科学性差。（忽视药材的鉴别）

2)20世纪50—80年代

特点：政治稳定加之政策鼓励，研究更广泛更深入。

*50—60年代：大量单味药研究及其药效筛选研究。其中呼吸系统、心血管系统、*中枢神经系统、抗感染、抗肿瘤取得显著成就。

*10年动乱：受到严重干扰，但进行了大量民间草药的发掘。

*70—80年代：开始注意中医药理论指导。复方、治法、配伍、药性理论等。

3)90年代

特点：跨上一个新的台阶。1985年国家颁发《新药审批办法》，开始从纯理论研究向研制新药为之。紧密结合社会需要，化学、药理、临床等多学科合作。

*继续沿植物药研究思路和方法研究中药，向更深更高层发展。向细胞水平、分子水平、以至基因水平。有效部位、有效单体正成为单味中药药理研究的主要对象。

*突出了中药复方的整体。进一步明确中药复方药理作用于多层次、多靶点的概念。强调中药复方作用于的多效性。成果显著。

补：中药药理学课程的形成

开始于上世纪二十年代的中药药理研究，经过半个世纪的努力，至70年代初，在单味中药的药理研究方面已经积累了大量的知识，对于说明这些中药的功能主治，指导临床实践十分有用。70年代初，上海、江西等地编出初级形式的教学参考资料，向学生开出讲座，深受学生和临床医生的欢迎。

70年代后期，全国各地出现的研究中医药理论的热潮，中药药性理论和治法治则的研究，对于零散的单味中药的系统化产生了重要作用。按传统中医理论在同一功能类别之间确实存在许多共性的药理作用，且与以复方为主的治法治则研究的结果一致。而不同功能类别的中药，如清热、补虚、活血等则确各有其独特的药理作用。这种知识的系统化为后来的教材建设打下了基础。

1978年，中山医学院负责主编粉碎四人帮后的首版药理学统编教材，其中列入“中草药药理研究概况”一章，首次按中医传统理论分类进行了药理作用的阐述，在定稿会上，受到与会的药理学前辈周金黄教授的高度重视。

会后即在他亲自主持指导下，开始了大型专著《中药药理学》的编写，该书首次以中医传统功能分类对中药的药理作用进行概括和论述，不仅对每味中药的药理作用有较为详细的论述，而且对每种功能类别也都进行了药理作用的概括，对于传统的中药基本药性理论也尽可能地在当时研究工作的基础上有所阐述。其例为80年代中期出版的第一本中药药理学教材所沿用。

在70年代末到80年代初，全国已有多所高等中医院校向学生开设了中药药理课程或讲座。80年代初，国家中医药管理局在新编的中药专业教学计划中，正式列入了中药药理学课程，并于80年代中期出版了第一本国家卫生行政部门组织，由王筠默主编的《中药药理学》教科书，标志着中药药理学科正式形成。

二、中药药理学的主要成就

1.麻黄药理及化学研究

2.50年代起：我国从事中草药研究者日渐增多，药理学家朱恒璧、刘绍光、张昌绍、周金黄等对中药的化学成分和药理作用进行了不懈的研究，并取得了一定的成绩。他们的研究思路和国际上研究植物药的思路是基本一致的，即脱离中医药的传统理论，去提取单味药的单一化学成分，研究其药理作用及其机制。在这一时期中，他们主要集中在对防治传染病的中草药进行了研究，推出了鸭胆子治痢疾、常山治疟疾、白果治肺结核等。此外，也对30~40种中药进行了化学成分及药理作用的研究，为以后的中药药理研究打下了基础。

中药的研究在全国范围内广泛开展，对数百种中药的化学成分和药理作用进行了研究，发现一些有良好作用的化合物，并应用于临床。其中较

突出的有抗肿瘤药：长春碱、三尖杉碱、靛玉红、喜树碱等；抗菌药：黄连素、穿心莲内酯、黄芩苷、大蒜素等；心血管病用药：川芎嗪、葛根素、丹参酮等；抗疟药：青蒿素及其衍生物等；男用避孕药：棉酚等，特别是对许多单味药和方剂进行了大量的研究。对同一类型的单味药，如：活血化瘀药、清热解毒药、补益药、泻下药等的研究、大大有助于阐明和理解有关中医活血化瘀、清热解毒、补益和泻下的理论和临床实践。对方剂的研究，不仅有助于说明中药方剂的药理作用和中药配伍组方原理，也有助于改进方剂、发现和明确方剂的临床效用。此期间还对几十种经典方剂的药理作用和配伍进行了研究；对古方、时方的药理作用也有很多报道。对一些古方加以改变使之更适用于临床的某些病症，也有不少例子：如从安宫牛黄丸研制成清开灵，从苏合香丸研制成冠心苏合丸等。

3.进入 80 年代，现代中药药理学也有很大发展，1985 年 10 月在重庆成立了中国药理学会中药药理专业委员会，并于同年创刊了《中药药理与临床》杂志，国家正式把中药药理学列入有关专业的教学计划，作为学生的一门必修课程。目前，中药药理学研究院方兴未艾，研究领域日益扩大，水平不断提高，特别是近年来分子生物学的掘起，使中药的药理研究深入到一个更加微观的世界，中药对人体生理、病理过程的更带有根本性的影响不断被揭示，中药治病的科学原理和几千年来中医治病的丰富经验在不断地为现代科学研究所证实。更由于同新药研制有关的药政法的颁发，结合中药新药研制的药理研究出现了前所未有的兴盛局面，化学、药理、临床的协作研究广泛采用，中药药理学作为一门年轻的、朝气蓬勃的学科正以更快的速度发展着。

在研究内容上：

1)单味药：不仅对传统中药如黄连，甘草、防己、钩藤等进行了较多实验和临床研究，还结合一些疑难病和常见病如细菌感染、高血压、肿瘤、血吸虫，心血管疾病等进行大量的药物筛选，并进行了中西医结合的研究，改变了以往中西药相应排斥的状态。

2)复方：先全方后拆方研究，既要研究全方的临床效价及药理作用，又要研究各单味药在方中所起的作用及相互配合后所引起的质和量的变化。

3)对中医基础理论研究：对中医药性理论，如性味、归经等研究已提到日程上来，对中医治则的研究如活血化瘀，清热解毒、扶正固本、通里攻下等。如应用活血化瘀药物，使“气滞血瘀”转化为“气血流通”，以达到治疗冠心病、心绞痛目的，并根据这一原则制成了“冠心 II 号方”、“复方丹参滴丸”等。

在研究方法上：

除采用传统的一般药理为指标对离体器官，整体器官，病理模型进行研究外，随生命科学及新技术、新方法的广泛应用，观察指标由系统、器官→细胞→亚细胞→分子→基因水平。

在研究人员上：

由少数人发展到有相当数量和质量的队伍。最早一批是西学中人员，自 79 年全国药理学会成立以来，对中药药理研究的日益重视。《中药新药审批办法》的颁布更加推动了中药药理研究。

开设中药药理课程从 1985 年始，教材随着学科发展几易其稿；设立中

<p>药药理学专业及硕士点、博士点；各研究机构相继成立中药药理研究室。本教研室自 1985 年白手起家，已发展到目前的水平。</p> <p>小结：中药药理学经历了播种耕耘（20~40 年代），破土出苗（50~80 年代）和抽枝生叶（90 年代~）时期，虽然发展可观，但仍处于幼稚时期，还待茁壮成长。</p>
<p>作业：</p> <p>1、中药药性理论的现代研究。</p>

<h2>章：第二章</h2>
<h3>课题：中药药性理论的现代研究</h3>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、掌握中药四性(气)的含义及其现代研究。 2、掌握五味的主要成分，功效和药理作用。 3、了解现代科学对中药升降浮沉及归经理论的认识。 4、熟悉中药主要不良反应。 5、熟悉中药药理作用的特点，了解中药药理研究思路。 <p>课程思政：</p> <p>结合国家“健康中国”战略，讲述中药药理学在推动中医药现代化、服务人民健康中的重要作用，引导学生将个人专业理想与国家发展相结合。</p>
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、中药四性的现代认识 2、中药有毒无毒的现代认识 3、中药药理作用的特点 <p>难点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、中药四性的现代认识的阐述 1、 中药归经的现代认识 2、 十八反、十九畏的现代研究。
<p>课时：2 课时</p>
<p>教学方法及手段：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。
<p>教学过程：</p> <p>中药药性理论是祖国医药学理论体系中重要组成部分，它是几千年临床用药经验的结晶，是传统医学对中药作用性质和功能的高度概括，是中医治病的用药规律。研究中药药性的现代科学内涵，将有助于揭示前人用药的现代科学</p>

规律，有利于进一步提高临床用药水平，还可更加丰富和完善药性理论。中药药性常指四气、五味、升降浮沉、归经、有毒无毒等，其核心为“四气五味”。

(一) 四性的现代研究

1、中医传统认识

①概念 又称四性 (four properties)，即寒、热、温、凉四种不同药性。四气中、温—热 (大温)、寒—凉 (微寒)药性相同而程度不同，故四气也可看作寒 (凉)、热 (温)二性。

另：平性—药性平和，偏温偏凉之性不很明显，实际上平性药也有偏于温或凉的药物，称为微温或微寒，基本上属四气之内，习惯上仍称四气而不称五气。

②由来 根据药物作用于机体之后所产生的不同反应来概括的：凡能减轻或治疗热证的药物，属于寒性或凉性；减轻或治疗寒证的药物，属于温性或热性，即所谓“热者寒之，寒者热之”，这也是中医辨证用药的重要原则。

古代医家根据药物作用于人体所发生的不同反应与临床获得的不同疗效，认为中药有四种药性——“寒、热、温、凉”。主要是针对证的寒、热而提出的。

寒证：形寒肢冷，面色苍白，恶寒喜热，口淡不渴，喜静，小便清长，大便稀溏，咯痰稀薄，腹痛喜温，关节疼痛，舌淡苔白，脉迟。

热证：面红目赤，畏热喜凉，身热，口渴喜冷饮，烦躁谵妄，小便短赤，大便秘结，痰黄而粘稠，腹痛拒按，舌红苔黄，脉数。

认为：凡能治疗热证的药物，便认为属寒性或凉性 (清热解毒、凉血、滋阴、泻火功能的药物)

凡能治疗寒证的药物，便认为属热性或温性药 (祛寒、温里、助阳、补气等功能的中药)

从现代医学角度怎样认识“四气”，我们认为“四气”乃中药作用于机体后所产生的反应。

2、现代认识——即中药的药理效应：是中药作用的结果，是机体反应的表现。实际上是机体器官原有功能水平的改变。

是药物作用最基本表现形式：兴奋：机体功能水平提高 (温、热药)

抑制：机体功能水平降低 (寒、凉药)

寒、热、温、凉可分为——兴奋、抑制。

例如：

(1)寒、热药性对中枢神经系统功能的影响

寒凉药多具有镇静、抗惊厥等中枢抑制作用：如平肝息风药 (钩藤、羚羊角)，芳香开窍药 (牛黄、冰片)。

温热药多具有兴奋中枢作用：如麻黄、独活、五加皮等。

(2)对交感—肾上腺髓质系统的影响 (植物神经系统)

在临床研究工作中，对寒证和热证患者进行观察分析时，根据唾液分泌量、心率、体温、血压和呼吸频率等项指标，综合衡量病人的植物神经机能状态。发现：

热证患者大多有交感—肾上腺髓质系统功能偏亢的表现。

寒证患者多表现为交感—肾上腺髓质系统功能偏低的表现。

热性药 (附子、肉桂、干姜等)可使交感—肾上腺髓质系统活动增强。

寒性药 (知母、石膏、黄柏等)可使交感—肾上腺髓质系统活动降低。

故认为：寒凉药：有拟胆碱作用。如黄连：性寒，抗心律失常。

温热药：有拟肾上腺素作用。

(3)对能量代谢的影响

根据寒象、热象的表现，推测可能与能量代谢，体内产热量过多或不足有关。

如：温热药鹿茸能提高大鼠脑、肝、肾组织的耗氧量，促进糖代谢。而寒凉药生石膏、龙胆草、知母、黄柏所组成的复方则明显降低大鼠耗氧量。表明两类药性对机体能量代谢有一定的影响。

(4)对内分泌系统的影响

寒凉、温热药对下丘脑—垂体—肾上腺皮质、性腺、甲状腺功能均有一定的影响。据现有资料，多数补阳药和补气药属温热药性，可使血清 17—羟皮质类固醇和性激素含量增加。

(5)寒凉药有抗感染及抗癌作用。

抗感染的寒凉药：黄连、黄柏、连翘、金银花、板蓝根

抗癌作用的寒凉药：山慈菇、山豆根、青黛（靛玉红）

(6)物质基础方面表现：

寒凉、温热药性是其所含有效成分作用于机体的客观反应，但哪些成分起寒凉作用，哪些成分起温热作用或由药物刺激某器官产生新的物质的作用，尚须深入研究。

①药物本身的作用：

A 温热药如附子、乌头、细辛、丁香、吴茱萸、高良姜、花椒等均含有有效成分去甲乌药碱，化学结构与环儿茶酚胺结构相似，并证明为 β 受体激动剂，具有加强心肌收缩力，增加心率，扩张血管等一些相似的药理作用，有人主张该成分是多温药性的物质基础，对 β 受体的兴奋是其共同的作用方式。

B 药性寒热可能与其所含微量元素有关。

a 有明显壮阳作用的温热药：Fe、Mn、Co 的含量都显著高于寒凉药。

b 有人认为，含 Zn 高的中药为寒性，如羚羊角、牛黄。

c 无机盐类中药，结晶水的存在，是此类中药产生寒凉性的重要因素。

②中枢物质的作用：药物进入体内后除直接作用于各器官、系统呈现一系列兴奋或抑制现象外，也可能通过血脑屏障进入中枢而起作用。

寒凉药：促进中枢产生某种新的物质或促使原有的某种抑制药含量减少。

温热药：促进中枢产生某种新的物质或促使原有的某种抑制药含量升高。

注意点：

1)现代研究的现象不可和寒证、热证完全等同起来看待。

2)不能绝对化地认为：寒证用热药、热证用寒药，中医强调辩证诊治，如生姜黄芩黄连汤。

(二)、五味的药理

1、概念 五味 (five tastes of drug)就是辛、甘、酸、苦、咸五种味道。

2、现代研究认为：味的含义有两种

1)味觉所感到的真实滋味—不同成分有不同味道

药物的味与其所含成分有关，含有不同成分就有不同的味，这种味可由人的味觉辨别出来，这仅是“味”的一个方面。

A、辛味药 多含挥发油肉桂含桂皮油

B、酸味药 有机酸乌梅多量枸橼酸

- C、甘味药 糖、苷类人参含人参皂苷、糖
- D、苦味药 生物碱、苷类黄连含小蘗碱、大黄含蒽苷
- E、咸味药 无机盐、碘昆布含 I、K、Ca

2)反映了药物的实际性能—不同味的药有不同的功能

近代老中医口尝 285 种中医和古书作对照，味的符合率仅占 78%，这说明仅以味的感觉来区分是不够的，味还有另一层含义。

A、辛味药发散、行气、活血肉桂活血通经
用于表证和气滞、血瘀证

B、酸味药收敛、固涩 乌梅治久痢脱肛
治疗虚汗、泄泻、出血等

C、甘味药补益和中缓急人参大补元气
(上品)治疗虚证及拘急疼痛证

D、苦味药清热、泻火、解毒、燥湿 大黄治便秘
(下品)治疗热证、湿证

E、咸味药软坚散结、润下昆布用于甲状腺肿
治疗痞块及大便燥证

近年来，虽已开始用现代科学知识对四气五味进行研究，但离深入简明其实质相差甚远，对中药药性理论的研究仅仅是初步和不全面的，但已有良好开端。

(三)、归经的药理

1、概念：归—归属 即药物作用的部位；
经—脏腑经络；

归经—指药物对机体某脏腑、经络的选择作用。或指药物的主要作用部位在哪一个脏腑经络，归经是以脏腑，经络理论为基础，从中医的临床实践中归纳和总结出来的。如黄连主泻心火、除心烦、安心神→入心经。

2、现代研究认为

1)归经与药物中的有效成分在体内某些脏器的高浓度分布有关，即归经不是药物作用的定向，而是机体选择接受能力的表现。

如：3H-川芎嗪的靶器官是肝脏和胆囊，与川芎嗪归肝、胆经的理论相符合。

2)中医的五脏六腑不宜用现代医学的解剖部位生搬硬套。中医的脏腑既代表某些有形的脏器，又概括了某些脏腑生理功能和病理变化，故不宜将药物在体内器官分布完全与中医脏腑相对应。

如肝经：包括了中枢神经系统、植物神经系统及肝、胆等。

3)脏腑经络学说是药物归经的主要依据，离开了脏腑辩证就无法决定归经。如酸枣仁入心经→养心、益肝、安神，能镇静催眠

4)近年来提出的微量元素“归经”学说：中药有效成分之所以能到达病变部位是由于微量元素协同有效成分，向其配体迁移，富集和亲和作用。

5)“归经”的受体学说：中医的归经就是药物选择性作用于不同受体。以上学说都缺乏系统实验研究资料。

5)归经学说的不足之处：药物的某些功能，如抗肿瘤，抗休克、免疫、升压等某作用很难用归经来表述。同一味中药，各书所载归经不一，虽然原因很多，但对归经统一也有一定影响。

(四)、升降浮沉的药理

1、概念 升降浮沉是药物在体内发生的四种趋向性能。和归经一样，都是表述中药药性的方法，它补充了性味、归经的不足，在临床应用上非常重要，如：同为发热之证，有用升浮药以发散表邪，有用沉降药以泻其实热，因此，升降沉浮理论为中医临床提供了用药法则。

{
升浮—向上，向外作用

即药物作用的不同趋向

沉降—向下，向内作用

相当于西药的兴奋与抑制作用。

中医治病时，中药作用的趋向与疾病趋向相反，以调整病势的下陷或上逆之偏。如：证有向上（呕吐、咳喘）；中药作用趋向以下（止吐、止咳平喘）。

2、现代研究认为

1)药物的作用趋向与性味有关；

升浮药大多具甘味、温热性

沉降药大多具酸、苦、咸味、寒凉性

不同药物所含成分不同作用趋向不同；

同一药物含多种成分，有多种不同作用趋向。

如麻黄含挥发油—升浮—发汗；麻黄碱—沉降—平喘

3)多成分的药物，表现为何种趋向，可因不同配伍而改变；

如：橘皮“同补药则补，同泻药则泻、同升药则升、同降药则降，但随所配面补泻升降也”，桔梗载药上升。

4)炮制也可影响药物作用趋向；

如大黄，其性向下，用于大便秘结；酒制后，突出泻下以外的清热解毒等功效，能使药效达到头面部，体现了“酒制提升”引苦性上行至巅的炮制理论。

(五)中药毒理学

一、对中药不良反应的认识

随着中国加入 WTO，中药也加快了步伐走向了世界。“小柴胡汤”余波未消，“马兜铃酸”惊魂未定，“排毒养颜”官司又起，引发国际市场上中药全行业的危机。包括马兜铃酸在内的上百种“问题中药”，中药毒性 90%以上是由外国机构检测出来的。最新国内研究提示，在药物引起不良反应的药品种类中，抗生素占首位，中药比例占第二位。

问题：“中药及其制剂有病治病，无病健身，安全可靠”，此说法正确吗？

无病或保健最好少用药物，治病时也需合理使用药物，尽量避免和减少其对机体的不良影响。药物作用有二重性，其毒性大小与应用适应症、药物剂量、使用时间等因素密切相关。中药并非绝对安全，有毒中药自古就有记载，中药的不良反应一直是药性（十九畏十八反、用药禁忌、炮制去毒）理论的组成部分，我国药典亦明确规定了有毒中药的种类。目前我国对中药不良反应的临床和实验研究仍很薄弱，随对中药研究的深入及各种检测手段的提高，应重视对中药不良反应的监察，以保障中药的安全用药。

二、 不良反应（adverse reaction)的概念与类型

1、副作用（side effect)

副作用指在治疗量下产生的与治疗目的无关的作用。如麻黄致中枢兴奋作

用,延胡索中枢抑制(嗜睡、眩晕、乏力)作用等。这可能与中药的多成分有关。不同成分发挥不同药理作用。

2.毒性反应 (toxic reaction)

毒性反应是指用量过大或用药时间过长而产生的对机体损害性反应。如乌头碱口服 0.2mg 中毒;雷公藤引起肾脏及生殖系统损害等。有人对 103 种中药长期毒性观察结果显示,有 44 种中药(占 42.7%)可引起机体脏器的病理形态学改变。

3.过敏反应 (hygersensitive reaction)

指少数人对某些中药产生的病理性免疫反应。与病人遗传因素有关,主要表现为 I 型变态反应(药热、皮疹)等。如地龙、鹿茸等中药可有过敏反应报道。

4.致畸、致癌作用

板蓝根(1g/ml)水煎液灌服小鼠 15 天可致骨髓细胞染色体畸变。

三、引起不良反应的原因与防治

1.中药品种混乱

2.临床用药不当(剂量过大;疗程过长;配伍不当;滥用或误用;缺乏辨证论治)

3.未经炮制或不依法炮制

4.煎煮失法

5.个体差异

6.有机磷农药、重金属残留(倡导绿色中药)

作业:

1、中药四性(气)的现代研究。

2、中药五味的现代研究。

3、中药毒性的现代研究。

4、中药药理作用的特点。

章：第三章

课题：中药毒理学

学时

2

教学目的及要求(包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等):

1、掌握中药毒理学的概念及中药毒性的基本特点。

2、熟悉中药毒性的类型。

3、了解中药毒性成分的类型。

课程思政:

结合“马兜铃酸事件”，引导学生认识中药毒性研究的必要性，树立安全用药、科学用药的责任意识。。

教学重点及难点:

重点：中药毒性的基本特点

难点：中药毒性的类型

课时：2 课时

教学方法及手段:

1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。

2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。

3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。

教学过程：

一、古代毒性的概念

历代本草书籍中，常在每一味中药的性味之下，标明其“有毒”、“无毒”。“有毒”、“无毒”是药物性能的重要标志之一，是掌握药性必须注意的问题。

古代常将毒药视为一切药物的总称，将药物的毒性视为药物的偏性。明代张景岳《类经》云：“药以治病，因毒为能，所谓毒者，因气味之偏也。”《药治通义》也指出：“凡药皆有有毒也，非指大毒、小毒谓之毒。”说明毒性即药物的偏性。同时，古代也将毒性作为药物毒副作用大小的标志。

二、现代药物毒性的概念

1. 毒性

指药物对机体所产生的不良影响及损害性。包括：

急性毒性

亚急性毒性

亚慢性毒性

慢性毒性

特殊毒性（致癌、致突变、致畸胎、成瘾等）

2. 毒药

指能对机体发生化学或物理作用，损害机体引起功能障碍、疾病甚至死亡的物质。

3. 副作用

在常用剂量时出现与治疗需要无关的不适反应，一般较轻微，停药后可自行消失。如恶心、呕吐、胃痛、腹泻等。中药副作用与药物特性、炮制、配伍、制剂等因素有关，可避免和减少。

4. 过敏反应

也属于不良反应范畴。

中药常具有多性能，如常山既能解疟又能催吐，若用于治疗，则催吐成为副作用。因此中药副作用具有相对性。

三、中药毒性分级

《神农本草经》：分为“有毒”、“无毒”两类。

《证治本草》、《本草纲目》：分为大毒、有毒、小毒、微毒四类。

《中华人民共和国药典》：采用大毒、有毒、小毒三级分类法，为现行标准。

四、正确对待中药的毒性

1. 总体评价中药毒性

应科学、客观地认识中药的毒性。

2. 正确对待本草文献记载

如《本草纲目》曾认为马钱子无毒，实则有大毒。应相信文献但不盲从，实事求是。

3. 重视中药中毒的临床报道

新中国成立以来，中药中毒报道频发，涉及上百种单味药，如关木通、广防己、附子、乌头、斑蝥、蟾酥、砒霜等。应慎用有毒中药，“无毒”者也需谨慎。

4. 加强对毒性中药的使用管理

《中国药典》收录有毒中药 72 种（大毒 10、有毒 38、小毒 24）。国务院《医疗用毒性药品管理办法》中列出 28 种毒性中药，如砒霜、生马钱子、生川乌、生草乌、生半夏、斑蝥等。

五、中药中毒的主要原因

剂量过大：如斑蝥、附子、乌头等。

误服伪品：如商陆代人参、独角莲代天麻。

炮制不当：如使用生附子、生川乌等未炮制品。

制剂服法不当：如附子煎煮时间不足。

配伍不当：如甘遂与甘草同用、川乌与瓜蒌同用。

其他：储存不当、品种混淆、剂型不当、个体差异等。

附：十八反歌诀

本草明言十八反，

半蒺贝藜及攻乌；

藻戟芫遂俱战草，

诸参辛芍叛藜芦。

六、中药中毒常见临床表现

有毒中药成分包括：

生物碱类

毒苷类

毒性蛋白类

萜与内酯类

可侵害神经系统、心血管系统、呼吸系统、消化系统等，引起不同症状。

（一）含生物碱类植物中毒

易中毒植物：曼陀罗、莨菪、乌头、附子、钩吻、马钱子等。

1. 曼陀罗中毒

别名：洋金花、闹阳花等

毒性成分：山莨菪碱、阿托品、东莨菪碱

症状：口干、吞咽困难、瞳孔散大、谵妄、抽搐、昏迷等

治疗：催吐、洗胃、解毒、对症支持

2. 乌头及附子中毒

症状：口舌四肢发麻、心悸、呼吸困难

病理：作用于神经系统，导致心律失常

治疗：清除毒物、对症治疗、抗心律失常

（二）含毒苷类植物中毒

1. 强心苷类

如夹竹桃、万年青、香加皮（北五加皮）等，症状类似洋地黄中毒。

2. 氰苷类

如苦杏仁、木薯、桃仁等，引起组织缺氧。

3. 皂苷类

如天南星、商陆、皂荚等，具有刺激和溶血作用。

举例：

香加皮 vs 五加皮：香加皮有毒（强心苷），五加皮无毒，不可混用。

苦杏仁中毒：含氢氰酸，抑制呼吸中枢，需及时解毒。

生天南星中毒：舌喉肿痛，窒息风险，需洗胃、解毒、对症。

<p>(三) 含毒性蛋白类植物中毒 如巴豆、苍耳子、蓖麻子等，损害肝肾、引起出血和神经系统障碍。</p> <p>(四) 含萜类与内酯类植物中毒 如马桑、苦楝、樟树油等，主要损害消化道和肝脏。</p> <p>(五) 其他有毒植物中毒 如白果、瓜蒂、细辛、鸦胆子等，症状多样，需对症处理。</p> <p>(六) 动物性药物中毒 如蟾酥、斑蝥、全蝎等，可引起心血管、神经系统损害。</p> <p>(七) 矿物类药物中毒 如砒霜、朱砂、雄黄、水银等，可引起多系统损害，甚至致癌。</p> <p>举例：砒霜中毒 症状：呼吸道刺激、神经系统症状、消化系统剧烈反应 治疗：脱离接触、络合剂驱砷、对症支持</p>		
<p>作业：</p> <p>1、简述中药毒性的特点。</p> <p>4、中药毒性成分类型有哪些。</p>		
<p>章：第四章</p>		
<p>课题：中药药效学</p>	<p>学时</p>	<p>2</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <p>1、掌握中药整合调节、祛邪、扶正的基本作用。</p> <p>2、理解中药药理作用的主要特点—多靶点、多环节的整合调节。</p>		
<p>课程思政：</p> <p>以“血清药理学”方法为例，讲述中国学者如何突破传统研究瓶颈，培养学生勇于创新、敢于探索的科学精神。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：中药的基本作用。</p> <p>难点：中药药理作用的主要特点。</p>		
<p>课时：2 课时</p>		
<p>教学方法及手段：</p> <p>1、教师讲授、学生自学并重。</p> <p>2、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。</p>		
<p>教学过程：</p> <p style="text-align: center;">第一节 中药药效的基本概念</p> <p>中药药效学是研究中药对机体的影响，即运用现代科学的理论和方法，研究中药对机体的作用、作用机制和物质基础。中药的作用具有两重性：一是治疗作用，二是不良反应。</p> <p>中药的基本作用</p> <p>1. 整合调节作用</p> <p>中药通过调节机体的反应水平和反应能力，实现整体平衡。</p> <p>调节反应水平：指机体对外界刺激所表现出来的指标水平的高低，反</p>		

映静态水平的变化。

例如：寒证病人机能水平偏低，使用温热药（如四君子汤）可提高神经内分泌机能和代谢水平。

调节反应能力：指机体对刺激产生反馈作用的能力，反映机体动态变化的能力。

例如：人参具有兴奋下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的作用，增强机体功能。

中药复方的整合调节还表现为双向调节，例如：

人参：

人参皂苷 Rg 类——中枢兴奋

人参皂苷 Rb 类——中枢抑制

大黄：

大黄素与大黄酸——抑制免疫

大黄多糖——促进免疫

桂枝汤：

发热者解热，低体温者升温

便秘者通便，腹泻者止泻

免疫亢进者可抑制，免疫抑制者可增强

双向调节的原理：

中药含有作用趋向相反的成分；

与机体反应系统的初始水平有关：初始值越高，对兴奋性刺激反应越低，对抑制性刺激反应增强；初始值越低则相反。

2. 祛邪作用

祛除致病因素，包括：

直接抑杀病原微生物，对抗病理损伤因子；

调节机体反应状态以达到祛邪目的。

例如：清热解毒药（如黄连）用于感染性疾病，具有抗菌、抗炎、解热、镇痛、增强抗感染能力和调节免疫等作用。

3. 扶正作用

增强机体功能，包括：

增强机体免疫功能，抵御外来或内生病邪；

增强机体对不利环境的应激能力，如耐缺氧、耐高温；

增强损伤机体的自我修复能力，促进蛋白质、核酸合成，提高激素水平。

例如：人参抗疲劳、红景天提高耐缺氧能力、甘草具有皮质激素样作用。

第二节 中药药理作用的特点

1. 多靶点、多环节的整合效应

中药通过多种活性成分作用于生物体内的多个靶点（如细胞、离子通道、酶、受体、基因等），形成复杂的调控网络，实现协同或拮抗作用。

举例：

四物汤：

当归（温经散寒、养血调经）、熟地黄（滋阴补肾、益髓生血）、川芎（活血行气、疏肝解郁）、白芍（柔肝敛阴、止痛安胎）共同调理气血不足或瘀滞所致的月经问题。

机制：

<p>多成分作用于不同靶点发挥协同作用（如丹参抗炎）； 多成分作用于不同环节发挥协同作用（如芍药甘草汤镇痛）； 伴行成分提高活性成分的溶解度或吸收率（如桔梗皂苷）； 成分间相互消除或降低毒副作用（如甘草与甘遂）； 通过增敏作用降低或逆转病原体耐药性（如小檗碱与 5'-MHC 协同抗菌）。</p> <p>2. 生物效应具有相对缓和的特点 中药多口服，代谢产物微量，药效低； 活性成分与靶点亲和力较低，效应较弱； 成分复杂，兼具协同与拮抗，整体调控疾病。</p> <p>3. 量效关系具有非线性、复杂性 中药由多种化学成分组成，有效成分含量决定功效； 用量配比可改变药物作用方向； 整方剂量随主症变化：重症大剂量，缓症小剂量。 举例： 白术：小剂量止泻，大剂量通便； 柴胡：在柴胡汤中用量大（透邪外出），在逍遥散中用量小（疏肝解郁）； 左金丸（黄连:吴茱萸=6:1）对胃热症有效，反左金丸（1:6）对胃寒症有效。</p> <p>4. 时效关系具有不确定性 西药有明确的药代动力学曲线，中药因配伍、代谢、机体状态等因素影响，体内过程复杂，难以用单一曲线表示。</p> <p>5. 生物效应有时辰节律 中医早有“晨服参芪”、“夕用六味”等时间用药理念； 现代研究证实，机体生理功能具有昼夜、四时节律； 例如：天麻素晚上吸收快，白天吸收少，效应差异明显。</p>		
<p>作业：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、中药的整合调节作用体现在哪些方面？ 2、举例说明中药的双向调节作用。 3、中药多靶点、多环节的整合效应有哪些机制？ 4、中药的量效关系为何具有非线性特点？ 5、时辰节律对中药药效有何影响？ 		
<p>章：第五章</p>		
<p>课题：影响中药药理作用的因素</p>	<p>学时</p>	<p>4</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、掌握影响中药药理作用的药物因素，包括品种、产地、采收季节、炮制、贮藏、剂型和制剂工艺、剂量、配伍与禁忌等。 2、理解机体因素（生理、病理及心理因素）对中药药理作用的影响。 3、了解环境因素对中药药理作用的影响。 		

课程思政:

结合国家“健康中国”战略，讲述中药药理学在推动中医药现代化、服务人民健康中的重要作用，引导学生将个人专业理想与国家发展相结合。

教学重点及难点:

难点：机体因素对中药药理作用的影响。

课时：4 课时

教学方法及手段:

1、教师讲授、学生自学并重。

2、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。

教学过程:

第一节 药物因素

中药的品种、产地、采收季节、炮制、贮藏、剂型和制剂工艺、剂量、配伍与禁忌、生产工艺及给药途径等，均对中药作用的发挥有着显著的影响。

1. 品种

中药品种繁多，至今已达 12,000 余种，常用药 500 余种，以植物药为主。

由于我国幅员广阔，中药材品种混乱现象严重，存在许多“同名异物”或“同物异名”的情况，影响药材的质量和疗效。

2. 产地

产地不同对药物质量的影响很大。

中药多来源于天然动植物，其生长分布具有区域性。

不同地区的土壤、气候、日照、雨量等自然条件差异，会影响药材的内在成分。

同一味中药因产地不同，其质量也存在差异。

3. 采收季节

中药品质的优劣与采收季节密切相关。

植物的根、茎、叶、花、果实、种子或全株的生长和成熟期不同，因此采收季节也因入药部位而异。

4. 炮制

中药饮片一般需经炮制后使用，炮制是中医长期临床用药经验的总结。

炮制前后，中药的化学成分会发生改变，从而影响其药理作用及临床疗效。

炮制的主要目的包括：

消除或降低药物毒性或副作用；

增强疗效；

加强或突出某些作用。

5. 贮藏

贮藏条件对中药质量有直接影响。

贮藏不当会导致中药材霉烂、虫蛀、走油等现象，影响其药理作用和临床疗效。

中药贮藏应以干燥、低温、避光为佳。

6. 剂型和制剂工艺

同一种中药制成不同剂型（如汤剂、丸剂、散剂、注射剂等），其药

理作用也可能存在明显差异。

制剂工艺的不同也会影响药物的吸收、分布、代谢和排泄，进而影响药效。

7. 剂量

中药剂量一般指单味中药干燥饮片成人内服一日的用量。

在制剂处方中，药量代表处方药物之间的剂量比例。

剂量的准确性对疗效和安全性至关重要。

8. 配伍与禁忌

中药配伍是指有目的地按病情需要和药性特点，有选择地将两味及以上药物配合使用，以增强疗效、调节药性、降低毒性或副作用。

配伍得当可增强疗效、降低毒性；配伍不当则可能降低疗效甚至产生不良反应。

中药配伍的基本内容为“七情”，包括：

单行、相须、相使、相畏、相杀、相恶、相反。

第二节 机体因素

机体的生理状况、病理状况和心理状况等差异，也是影响中药药理作用的重要因素。了解这些因素对中药的合理使用、保证疗效和减少不良反应具有重要意义。

1. 生理状况

包括体质、年龄、性别、情志、遗传因素等。

体质虚弱、营养不良者对药物的耐受性较差，使用攻下、泻下等祛邪药物时应适当减量。

年龄、性别差异也会影响药物代谢和反应。

2. 病理状况

机体所处的病理状态不同，对药物的作用也有影响。

例如：

肝功能低下者药物易积蓄甚至中毒；

肾功能低下者药物排泄减弱，易导致蓄积或中毒。

3. 心理状况

情志、精神状态等也会影响药物作用的发挥。

乐观的情绪可增强对疾病的抵抗能力，有利于疾病治愈和康复。

鼓励患者树立信心，有助于提高药物治疗效果。

第三节 环境因素

环境因素包括地理条件、气候寒暖、饮食起居、家庭条件等，对机体的情志、健康及药物的治疗作用都有影响。

环境具有时辰节律，机体的生理活动也随昼夜交替、四时变更而呈现周期性变化。

气候、地域、饮食习惯等也会影响药物的吸收、代谢和疗效。

本章小结

影响中药药理作用的因素可分为三大类：

药物因素：

品种、产地、采收季节、炮制、贮藏、剂型和制剂工艺、剂量、配伍与禁忌等。

机体因素：

生理状况（体质、年龄、性别、遗传等）、病理状况（肝肾功能等）、心理状况（情绪、精神状态等）。

环境因素：

地理条件、气候、饮食起居、家庭条件等，以及时辰节律对机体生理和药物作用的影响。

了解这些因素有助于更科学、合理地使用中药，提高疗效，减少不良反应。

作业：

- 1、详述影响中药药理作用的药物因素。
- 2、试述“十八反”“十九畏”对中药药理的影响。

章：第六章

课题：解表药

学时

2

教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：

- 1、了解解表药的概念及分类，掌握解表药的主要药理作用。
- 2、掌握麻黄、柴胡、葛根的主要药理作用、现代应用。
- 3、了解桂枝的主要药理作用、现代应用。
- 4、熟悉麻黄的不良反应。

课程思政：

1、麻黄与民族药物安全

结合麻黄碱被滥用制造毒品的问题，讲述国家对麻黄药材的管控政策，增强学生法律意识与社会责任感。

2、桂枝汤的“调和营卫”与和谐社会理念

通过桂枝汤“调和营卫”的机理，引申出“和”是中华文化的核心理念，引导学生构建和谐人际关系与社会责任意识。

教学重点及难点：

重点：

- 1、解表药的主要药理作用。
- 2、麻黄、柴胡、葛根的主要药理作用、现代应用。

难点：

- 1、麻黄的平喘机理
- 2、柴胡的保肝机理
- 3、葛根对脑血流的影响

课时：2 课时

教学方法及手段：

- 1、教师讲授、学生自学并重。
- 2、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。

教学过程：

第一节 概述

一、中医理论

定义：解表药是指以发散表邪，解除表证为主要作用的药物。

功效：发汗解表（与发散表邪直接相关）（兼有利水消肿、止咳平喘、透发疹毒、缓解疼痛）

主治：临床用于治疗外感表证（外感风寒或外感风热表证）。

分类：辛温解表药（发散风寒药，如麻黄、桂枝）和辛凉解表药（发散风热药，如柴胡、葛根）

二、表证

定义：表证是外邪侵犯人体的浅表部位（肌肤）所引起的症候群。

症状：主要表现为恶寒、发热、头痛、全身酸疼、鼻塞、咳嗽、苔薄白、脉浮数等。

相似于现代医学的上呼吸道感染（感冒、流感）和急性传染病初期的症状。

解释中医理论：中医认为：因邪气轻浅，可用汗法，“其在皮者，汗而发之”问：感染性疾病仅通过发汗就能治疗吗？答：表证最主要的一个症状是恶寒。“有一分恶寒，便有一分表证”。产生恶寒症状的原因在于皮肤血流量减少（血管收缩），皮肤温度降低；表证（上呼吸道感染）的重要发病原因之一通常与机体受凉有关，寒凉刺激作用于机体，可引起皮肤血管收缩，同时呼吸道粘膜血管反射性收缩，引起局部缺血，抵抗力降低，使原先存在于呼吸道的病原微生物乘机侵入粘膜上皮细胞，生长繁殖，导致感染性炎症而出现许多临床症状。以上可见恶寒指血管收缩。但此时病轻，尚在局部。若扩张血管，促进血液循环，提高机体抵抗力，可产生治疗作用。发汗是血管扩张作用的一个表现。

*由表证推测解表药应具有：解热、抗炎、镇痛、抗病原体、发汗作用、免疫调节。

三、解表药的主要药理作用

1、发汗作用：

本类药物一般都有发汗或促进发汗的作用。以辛温解表药的发汗作用较强，如麻黄、生姜、桂枝。实际上直接发汗的解表药只麻黄一味，其余均为促进发汗作用，如生姜、桂枝、葛根）

1、发汗定义：使汗腺分泌汗液

2、规律：发汗及促进发汗作用以辛温解表药作用突出

3、特点：解表药引起的发汗多属温热性发汗

发汗是蒸发散热的方式之一，也是机体维持正常体温的一种方式。

发汗方式（人）：①精神性发汗：指精神紧张或情绪激动的出汗，紧张或惊吓时一身冷汗，手、脚掌心、额头和腋窝出汗（受交感神经支配）。②温热性发汗：机体受到体内、外温热性刺激的出汗，发热、外界温度高于体温时，除手、足掌外，全身汗腺都出现汗液分泌。日常生活中出汗是混合型的（心静自然凉）

解表药引起的是温热型发汗，依据：见书3点辛温解表药服后身体自我感觉有温热感；麻黄碱能使处于高温环境的人出汗快而多；医籍中记载应用麻黄汤、桂枝汤后强调“温服”，“温覆”。

4、机制：

可能包括：直接影响汗腺功能，增加汗液分泌。

通过促进或改善血液循环而促进发汗。

可能通过兴奋外周 α 受体而促进汗液分泌。

2、解热：

表证病人常有体温升高（发热），解表药可使其恢复正常。现证实解表药中

多数具有程度不等的解热作用，能使实验性发热动物体温降低。

1、规律：辛凉解表药的解热作用更加显著，其中以柴胡作用较显著。部分药物（有效成分、有效部位）尚可使正常动物的体温下降。

2、机制：发热是各型表证的常见症状，是由各种刺激因子影响机体产生内热源而引起体温调节中枢调定点上移所致。

解热作用机理较复杂，可能与抑制发热的多个环节有关：

通过发汗、或促进发汗。

通过扩张皮肤粘膜血管增加散热。

通过影响脑内活性物质（如 cAMP、PGE）进而影响中枢的体温调节功能。

通过抗炎、抗病原微生物等作用而使体温下降。

3、抗病原微生物作用：

表证是外邪客表所致。细菌、病毒可视为外邪之一。体外实验证明：柴胡、桂枝、紫苏、防风、薄荷、桑叶等对多种细菌，如金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎球菌、大肠杆菌均有不同程度的抑制作用；麻黄、桂枝、柴胡、紫苏、菊花对某些病毒（如流感病毒）有一定的抑制作用。

由天然类药抗病原微生物作用多数是体外实验的结果，其中许多实验药物为粗制剂，故实验结果尚需进一步研究确定，但临床上本类方药治疗上呼吸道感染确有良效，可能是其综合效应的体现。

4、镇痛、镇静作用：

头身痛、肌肉关节酸痛是表证的常见症状之一，研究表明，柴胡、升麻、蒿本、防风、羌活、荆芥、桑叶、菊花、麻黄、桂枝及其复方对实验性疼痛模型均有明显的抑制作用，表明本类药物均有一定的镇痛作用。镇痛作用部位多数在外周，部分药物（如细辛）通过作用于中枢发挥效应。

多数解表药具有程度不等的镇静作用，可使动物自主活动减少，或者能加强中枢抑制药的作用。

5、抗炎作用：

呼吸道的炎症是引起咳、痰、喘症的重要原因，也是表证的基本临床表现。不少解表药（柴胡、桂枝、生姜、防风、辛夷）对蛋清性、甲醛性、角叉菜胶性等多种炎症模型皆有明显抑制作用。降低炎症早期毛细血管通透性，并抑制肉芽形成。

其抗炎机理可能与以下作用有关：

抑制花生四烯酸代谢。

抑制组胺或其他炎性介质生成或释放。

兴奋肾上腺皮质内分泌轴有关。

清除自由基。

6、调节免疫作用：

有些解表药抗感染与增强免疫有关，但不是解表药的主要作用。对免疫功能影响较大的是清热药、补虚药。

柴胡、葛根、苏叶等可通过提高机体的非特异性免疫功能，有利于解除表证。

部分药物尚可提高特异性免疫功能发挥作用。

部分药物或方药（麻黄、桂枝、小青龙汤、葛根汤）对变态反应具有抑制作用，可缓解和治疗过敏性疾病。

[归纳总结]

解表药的发汗、解热、抗病原微生物、镇痛、抗炎作用是其解除表证的药理学基础，而调节免疫系统功能作用则对其驱散表邪功效具有积极意义。

消除病因的作用：抗病原微生物、增强免疫

改善症状的作用：发汗、解热、抗炎、镇痛等

四、常用实验方法

1、发汗实验方法：（不可选择犬）

选择动物（小鼠、大鼠）无毛处的部位，具体说在后足跖部，有一肉垫（人的脚心凹陷，动物相反是凸出的，注动物足跖部出法为温热型。）

①汗液着色法

原理：淀粉+碘遇水可产生紫色反应。

足跖部→干净→给药→30分钟后先擦去挣扎汗液→抹碘液→干燥后涂抹淀粉→观察紫色着色点出现的时间、数量。

②汗腺上皮组织的形态学观察

原理：汗腺兴奋时，除汗液分泌增加外，汗腺上皮细胞的形态也随之改变，光镜下可见上皮细胞空泡数目增多、扩大。

给药后在同一时间瞬时截断双后肢，取下双足跖部肉垫皮肤和皮下组织各2—3块外理后光镜下观察。

组别	动物数（只）	观察汗腺数（个）	空泡汗腺数（个）	空泡发生率（%）
单味麻黄	8	298	82	27.7
麻黄桂枝	8	217	107	49.3
生理盐水	8	292	25	8.6

③汗液定量测定法

将双后肢放入特制集汗管内，与之相连的干燥管内装有硅胶，定时用一定流量的干燥空气将足跖分泌的汗液吹入干燥硅胶管内，比较给药前后硅胶重量。

镇静方法

采用活动计数法、延长睡眠时间法、抗惊厥法等，以观察药物对中枢神经系统的影响。

2、解热实验方法：使动物（兔）体温升高，观察药物退热作用

致热剂：生物性致热剂：菌苗（伤寒副伤寒）、细菌内毒素、啤酒酵母注射液

化学性致热剂：二硝基苯酚、松节油

第二节 常用药物

麻黄

[传统理论概述]

本品为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 中麻黄 *E. intermedia* Schrenket CA Mey 或木贼麻黄 *E. equisetina* Bge 的干燥草质茎。

药性：性温、味辛、微苦，归肺、膀胱经。

主要功效：发汗解表、宣肺平喘、利水消肿。

用现代科学方法研究的第一个中药就是麻黄，早在20年代，陈克恢就对麻黄的化学成分和药理作用进行了系统研究，并取得很大成就。大家如果注意观察会发现不论什么人，对中药进行药理学方面的研究，一般都考虑研究作用显著，作用峻烈的药物。麻黄即其一。下面我们具体看一下现代科学的麻黄的认识。

[化学成分]

主要成分为生物碱（1—2%）：其中 80—85%为麻黄碱，其次为伪麻黄碱，以及微量其他生物碱（L—N—甲基麻黄碱，D—N—甲基伪麻黄碱，去甲基麻黄碱，去甲基伪麻黄碱）。

少量挥发油。（故不宜久煎）

尚含鞣质。

[药理作用]

1、发汗作用：

麻黄发汗作用为数千年临床实践所证实。历代医家利用其发汗作用治疗风寒束表、腠理闭塞、发热无汗的表实证。麻黄为辛温解表之峻品。关于麻黄的发汗作用，近代作了不少的研究。证实麻黄的水煎剂、水溶性提取物、挥发油、麻黄碱、L-甲基麻黄碱等均有发汗作用。

①成分：麻黄挥发油、麻黄碱、左旋（L）-甲基麻黄碱

②特点：口服或注射给药均有效；作用强；起效较快，作用维持时间长。

③影响因素：温服麻黄有助于其发汗。

人体处于温热环境时麻黄碱促进汗腺分泌的作用更加显著。

药物配伍对其作用有影响，伍用桂枝后发汗作用明显增强。

在麻醉状态下，发汗作用减弱，局部神经损伤，也可影响其发汗作用，说明与中枢神经系统功能有关。

麻黄的入药部位对发汗作用有影响，麻黄根有止汗作用。

④机制：尚不清楚，可能是由于阻碍了汗腺导管对 Na⁺的重吸收，致使水分潴留于汗腺管腔引起汗液分泌增加。

兴奋汗腺 α 受体，使汗腺分泌增加

通过兴奋中枢神经系统有关部位而产生效应（下丘脑的发汗中枢：外周血液温度升高→刺激视前区—下丘脑的热敏神经原）

2、平喘

哮喘是一种发作性（支气管平滑肌痉挛）的肺部过敏性疾病。呼吸道肾上腺素 β₂ 受体功能低下或副交感神经功能亢进是其发病的主要原因。平喘：使以气管平滑肌舒张。

①成分：麻黄碱、伪麻黄碱、麻黄挥发油，另 2,3,5,6-四甲基吡嗪和和萜品烯醇（松油醇）是新近确定的平喘成分。

②特点：麻黄碱化学性质稳定，口服有效。平喘作用起效较慢，作用温和，作用维持时间持久。

③机理：

直接兴奋支气管平滑肌上的 β 受体，激活腺苷酸环化酶，升高细胞内 cAMP，使平滑肌松弛。

直接兴奋支气管粘膜血管平滑肌的 α 受体，使粘膜血管收缩，血管壁通透性降低，减轻支气管粘膜水肿。

促进肾上腺素能神经和肾上腺髓质嗜铬细胞释放去甲肾上腺素和肾上腺素而间接发挥拟肾上腺素的作用。

抑制过敏介质（5-HT、SRS-A（白三烯）、组胺）的释放。

3、利尿作用

①成分：麻黄的多种成分均具有利尿作用，以 D-伪麻黄碱作用最显著。

②特点：麻黄生物碱静脉注射给药利尿作用明显，而口服用药作用较弱。静脉给药后，作用出现快，一次给药作用可维持 0.5—1.0 小时。麻黄利尿作用

强度有限，用药量过大，超过一定剂量后作用反而减弱。

③机理：

通过扩张肾血管增加肾血流量，使肾小球滤过率增加，影响肾小管重吸收功能，阻碍肾小管对 Na⁺的重吸收。

4、解热、抗炎、抗过敏作用

1)解热：麻黄挥发油对多种实验性发热模型动物有解热效应，对正常小鼠体温有降低作用。

2)抗炎：

麻黄的多种成分、多种制剂（麻黄水提取物、醇提取物）均有抗炎作用，以伪麻黄碱作用最强。近年来从麻黄中分离的杂环化合物也具有抗炎活性。

作用环节：抑制炎症早期的血管通透性增加；抑制炎症后期肉芽组织的形成；对抗致炎物质的作用。

机制：可能与抑制花生四烯酸的释放与代谢有关。

3)抗过敏：抑制过敏介质释放（麻黄碱）

5、抗病原微生物

体外实验证明，麻黄挥发油对金黄色葡萄球菌、甲、乙型溶血性链球菌、流感杆菌、肺炎球菌、白喉杆菌、炭疽杆菌、大肠杆菌、奈瑟氏双球菌等均有不同和度的抑制作用。麻黄挥发油对流感病毒（亚甲型、Arg）有明显抑制作用。

6、镇咳祛痰作用

特点：麻黄碱、麻黄水提取物给动物灌服，可明显抑制二氧化硫和机械刺激所致的咳嗽反射，其镇咳强度约为可待因的 1/20。

成分：萜品烯醇。

麻黄挥发油灌胃有一定的祛痰作用。

7、兴奋中枢神经系统：

①成分：麻黄碱

②特点：麻黄碱脂溶性高，易于通过血脑屏障，在治疗剂量即能兴奋大脑皮层和皮层下中枢，引志精神兴奋、失眠等症状，也能兴奋中脑、延脑呼吸中枢和血管运动中枢。

③讨论：为什么其中枢兴奋作用显著，传统中医对此论述少？与中医体系有关，中医对有中枢兴奋作用药论述少，中医多偏重中枢抑制药（镇静安神药、平肝息风药）

④应用：

现代此作用是中医、西医使用麻黄的重要依据，增加了麻黄新的适应证。比如治疗嗜睡症，小儿遗尿证。小儿遗尿证的一个主要原因是中枢兴奋性低下（睡行太死），麻黄可提高中枢兴奋性，使人睡得轻浅些，在药物作用下，患儿受到膀胱充盈的刺激就可自醒，从而避免尿床。如文献《治疗小儿遗尿应重用麻黄》《口服麻黄素治疗小儿遗尿 2 例》等。

麻黄素是制作冰毒的基本原料，国家对麻黄素的生产、经营、使用实行特殊管理，严禁进入市场流通。冰毒是俗称，化学名：甲基苯丙胺、甲基安非他明、去氧麻黄素。小剂量冰毒有短暂兴奋抗疲劳作用，其丸剂称作“大力丸”。最早由日本人发明，二战时日本给士兵服用冰毒以提高战斗力。50 年代在我国叫“抗疲劳素片”1957 年重庆出现吸食冰毒成瘾人群，1962 年在山西、内蒙古发生滥用现象，后国家制止了冰毒的生产、销售、使用。定点生产盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱的一个药厂—山西大同制药厂。

麻黄素是一种传统的兴奋剂，曾经运动员靠其提高身体机能，还可减肥介
很多实例证明试黄碱的副作用很大（可引起心脏病）

8、强心：

①成分：麻黄碱

②机制：能直接和间接兴奋肾上腺素能神经受体，对心脏具有正性肌力、
正性频率作用，心输出量增加

③应用：

有人服用小青龙汤（外寒内饮喘咳证）过多后，有心慌的感觉（心率加快）

据此作用，现用其治疗病窦综合症（指窦房结出现病变如炎症、水肿导致
的心动过缓，传导阻滞），临床用麻黄附子细辛汤加减治疗，疗效确切，其中取
麻黄兴奋心脏作用。

9、升高血压：

①成分：麻黄碱

②机制：能直接和间接兴奋肾上腺素能神经受体，收缩血管，使血压升高。

③升压特点为缓慢、温和、持久，反复应作易产生耐受性。

④应用：

治疗低血压状态

治疗鼻塞

现代中医治病时，若发现病人血压高，剔除麻黄。古代中医治病时可能考
虑肝阳上亢等情况。注不能与降压药同用，降低药效。

10、抑制肠平滑肌收缩：麻黄碱对离体豚鼠回肠的自发性收缩有抑制作用，
也可对抗乙酰胆碱和 5-羟色胺的收缩效应。

[归纳总结]

综上所述，麻黄发汗解表、宣肺平喘、利尿消肿的功效与现代研究资料一
致，麻黄发汗、解热、抗病原微生物、抗炎、抗过敏等作用，是其发汗散寒功
效的药理学基础；缓解支气管平滑肌痉挛、减轻粘膜水肿、抗炎、抗过敏、镇
咳、祛痰等作用是其宣肺平喘的药理学依据；的功效与利尿作用相关。主要有效
成分是生物碱。

[不良反应]药与人同，人有本事毛病也多，药有良效，毒副作用也大。

1、中枢兴奋作用，动物表现为凸眼、举尾（脊髓兴奋）人表现为头晕、失
眠、烦躁不安等。

2、心血管系统：心悸、血压升高等。

桂枝

[传统理论概述]

来源：本品为樟科植物肉桂 *Cinnamomun cassia presl* 的干燥嫩枝。

药性：性温、味辛、甘，归心、肺、膀胱经。

主要功效：发汗解肌、温通经脉。

[化学成分]

有效成分为挥发油（桂皮油），油中主要成分为桂皮醛，约占
62.29%--78.75%，另有桂皮酸等。

[药理作用]

1、扩张血管促发汗（治疗表证的药理学基础，为何运动员运动后用毛巾裹，
why 受凉后易患肺炎？）

①成分：挥发油

②特点：桂枝单独应用发汗作用较弱，若与麻黄伍用，则发汗力增强。

③机制：桂皮油能扩张血管（体表），改善血液循环，促使血液流向体表，从而有利于发汗和散热。

2、解热、镇痛

1)解热：

①成分：挥发油

②特点：桂枝煎剂、桂皮醛、桂皮酸对实验性发热家兔具有解热作用并能降高级职称考试网低正常小鼠的体温和皮肤温度。

③机制：其解热和降温作用可以在于扩张皮肤血管，使机体散热增加以及促进发汗的结果。

2)镇痛

桂枝煎剂给小鼠灌服，能提高动物痛阈值。

3、抗炎、抗过敏

1)抗炎

①成分：挥发油

②特点：桂枝煎剂、挥发油对多种致炎物质所致的急性炎症具有抑制作用，可明显降低血管通透性。挥发油尚能抑制小鼠棉球肉芽肿。确切的作用

③机制：与抑制组胺生成，抑制前列腺素 E 的合成释放，清除自由基等有关。

2)抗过敏

桂枝能抑制 IgE 所致肥大细胞脱颗粒作用，减少过敏介质释放，并能抑制补体活性。挥发油对大鼠佐剂性关节炎有抑制效应。（临床用其治疗风湿性关节炎）

4、抗病原微生物

体外实验证明，桂枝醇提物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎球菌、炭疽杆菌、霍乱弧菌有抑制作用。桂皮醛对结核杆菌有抑制作用，此外对流感病毒亚洲甲型京科 68—1 株和孤儿病毒（EC4011）均有抑制效果。

5、对心血管系统作用

1)扩张血管

扩张冠脉、明显增加冠脉血流量，增加心肌营养血流量，改善冠脉循环。

扩张外周血管，改善微循环，并可加速体温的恢复。

2)抑制血小板聚集，并有抗凝血酶作用。（活血）

治疗冻疮：桂枝+当归

冻疮：血管收缩（寒冷刺激），局部缺血，同时血粘度上升，出现血凝，故导致局部组织坏死。桂枝扩血管，当归抗血小板聚集，防止血凝。

6、镇静、抗惊厥作用：桂枝可使小鼠自主活动减少，增强巴比妥类药物的催眠作用，对抗苯丙胺兴奋中枢的作用，对小鼠药物性惊厥和听源性惊厥均有一定的对抗作用。中医不用其镇静；有人解释桂枝与麻黄的配伍：一方面桂枝麻黄产生协同作用，发汗作用增强，另一方面，桂枝可减弱麻黄中枢兴奋（精神兴奋、失眠）的不良反应。

7、利尿作用：中医论述少，但在五苓散中，加上桂枝为五苓散利尿作用要强于四苓散（泽泻、白术、猪、茯苓）

8、抗肿瘤作用

[总结归纳]

综上所述，桂枝促进发汗，解热，镇痛，抗炎、抗过敏、抗病原微生物等作用是其发汗解肌功效的药理学基础，而对心血管系统的影响则是其温通经脉功效的体现。桂枝主要有效成分是挥发油。

柴胡

[传统理论概述]

本品为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinenses* DC、狭叶柴胡 *Bupleunlm scorxoneriflozium* 的干燥根。

性微寒、味苦、辛，归肝、胆经。

主要功效：透表泄热、疏肝解郁、升举阳气。

[化学成分]

主要含柴胡皂苷、甾醇、挥发油、脂肪油和多糖。此外尚含生物碱、黄酮类、山萘苷等。

[药理作用]

1、解热作用：

中医临床用柴胡治疗寒热往来的半表半里之热有确切疗效。此相似于现代医学的风湿热、化脓性感染及疟疾等。历代医家将柴胡作为治疗发热性疾病的重要药物。

柴胡煎剂、柴胡注射液、醇浸膏、挥发油及粗皂苷等对多种原因如（发酵酸奶、伤寒副伤寒菌苗等）引起的动物实验性发热均有明显的解热作用，并可使正常动物的体温降低。

解热的主要成分是柴胡皂苷、皂苷元 A 和挥发油。柴胡皂甙和挥发油相比挥发油具有用量少、作用强及毒性小等特点。作为解热，目前国内多用其总挥发油。总挥发油中丁香酚、己酸、 γ -十一酸内酯和对甲氧基苯二酮是其解热的有效成分。由于挥发油具有毒性低、解热效果好的特点，已作为注射液广泛用于临床。

柴胡解热机理：cAMP 是重要的发热介质之一，可引起下丘脑体温调节中枢体温调定点升高，从而造成机体发热。柴胡挥发油可能作用于下丘脑体温调节中枢，抑制该部位 cAMP 的产生或释放，从而抑制体温调定点的上移，使体温下降。

2、抗病原微生物：体外实验证明：柴胡对溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌、霍乱弧菌、结核杆菌、钩端螺旋体有一定抑制作用；对流感病毒有较强的抑制作用；此外尚对肝炎病毒、I 型脊髓灰质炎病毒有抑制作用。

3、抗炎作用：

柴胡粗皂甙、柴胡皂甙、柴胡挥发油均有抗炎作用，柴胡皂甙对正常或去肾上腺大鼠由多种致炎剂引起的炎症反应均有抑制作用并且口服或注射给药均有效，但注射给药作用强于口服。（皂甙口服抗炎作用仅为肌肉注射的十分之一，说明皂甙可能在消化道难吸收或易在消化道破坏失活。）

抗炎作用涉及多个环节：降低毛细血管通透性；抑制白细胞游走；抑制肉芽组织的增生。

抗炎作用机理较复杂：①柴胡皂甙能兴奋垂体前叶分泌促肾上腺皮质激素（ACTH），刺激肾上腺引起皮质激素的合成和分泌，增强糖皮质激素的抗炎作用。②直接抑制致炎物质的释放。

4、镇静、镇痛、镇咳（柴胡+龙骨牡蛎汤治疗癫痫）（柴胡皂苷）

1)镇静：柴胡煎剂、总皂甙及柴胡皂甙元等对中枢神经系统有明显抑制作用

用。可使动物的自发活动减少，条件反射抑制，延长巴比妥类药物的睡眠时间，拮抗中枢兴奋药（苯丙胺、咖啡因）的作用。正常人服用柴胡粗制剂后也可出现嗜睡等中枢抑制现象。

2)、镇痛：柴胡煎剂、柴胡皂苷对多种实验性疼痛模型动物呈现镇痛作用。柴胡皂苷可提高实验动物的痛阈值，并且该作用可部分被纳络酮所拮抗→提示：可能是部分激动吗啡受体，加强内啡肽功能。

3)、镇咳作用：柴胡、柴胡粗皂苷、柴胡皂苷元有较好的镇咳作用。柴胡总皂苷的镇咳强度略低于可待因。

5、促进免疫功能

柴胡多糖能提高机体免疫功能。对非特异和特异性免疫功能均有促进作用。可增强枯否氏细胞吞噬功能，增强自然杀伤细胞的功能，提高病毒特异抗体滴度，提高淋巴细胞转化率和皮肤迟发性过敏反应。

6、保肝、利胆、降血脂（肝炎多用柴胡）（柴胡皂苷）

1)保肝：

柴胡对多种原因（如 CCl₄、D-半乳糖胺、卵黄、霉米）引起的动物实验性肝功能障碍有一定的治疗作用，降低 ALT、AST（谷-丙、谷-草转氨酶）水平，减轻肝细胞损伤，促进肝功能恢复正常。柴胡保肝以复方制剂效果更加。

柴胡保肝作用机理：柴胡皂苷对生物膜（如线粒体膜）直接保护的结果；柴胡皂苷促进脑垂体分泌 ACTH，进而升高血浆皮质醇，并能拮抗外源性垂体激素对肾上腺的萎缩作用（促进肾上腺分泌糖皮质激素有关）；促进肝细胞 DNA 合成，抑制细胞外基质的合成。

②利胆作用：柴胡可使实验动物的胆汁排出量增加，降低胆汁中胆酸、胆色素和胆固醇的含量。醋制柴胡的利胆作用最强。利胆成分可能是柴胡中所含黄酮类成分。

③降脂：降脂成分是柴胡皂苷、皂苷元 a 和 b，柴胡皂苷肌内注射降低实验性高脂血症动物的胆固醇、甘油三酯、低磷酯。其中降甘油三酯尤为显著。对正常动物血脂无明显影响。

7、对内脏平滑肌的作用

[归纳总结]

解热、镇痛、镇静、镇咳、抗菌、抗病毒、抗炎、促进免疫功能是柴胡透表泄热的药理学基础；保肝、利胆、降血脂、镇痛是其疏肝解郁的重要依据；调节胃肠道功能可能是其升举阳气的部分机理之一。

[现代应用]

1、发热：由流感、普通感冒、上呼吸道感染、支气管炎和肺炎等引起的发热均有较好的退热效果。由柴胡注射液肌注。

2、急慢性肝炎：以其复方为佳，如小柴胡汤、逍遥散等。

葛根

[传统理论概述]

来源：本品为豆科植物野葛 *Pueraria lobata*(willd) ohwi 或甘葛藤 *P. Thomsanii*Benth 的干燥根。

药性：性凉、味甘、辛，归脾、胃经。

主要功效：发表解肌、升阳透疹、解热生津。

[化学成分]

主要为黄酮类物质，有大豆苷、大豆苷元、葛根素、。

[药理作用]

1、解热作用：（临床效果好）

①成分：黄酮类

②特点：野葛有显著的解热作用，与阿斯匹林相似，起效快，解热作用在药后3—5小时最明显。甘葛藤作用较弱，作用维持时间短。有一定降温作用。

③ 机制：

使皮肤血管扩张，促进血液循环而增加散热。

阻断中枢部位的 β 受体而使cAMP生成减少，产生解热效应。

2、降血糖、降血脂

中医认为葛根有生津、起阴气作用，糖尿病属中医消渴证范畴，多为阴虚燥热，应养阴。

①成分：葛根素

②特点：对四氧嘧啶高血糖小鼠有对抗作用，对肾上腺素性高血糖小鼠无作用。与相关药物配伍治疗糖尿病效果显著，如山药、天花粉、生地、知母、麦冬等。临床常用。

3、对内脏平滑肌的作用

葛根含有收缩和舒张内脏平滑肌的不同成分。（无太大临床价值）

《伤》“项背强几几”，项：颈之后。几几：短羽之鸟伸颈欲飞而不能的样子。太阳经受风寒，津液失于上布，筋脉失养。大量用葛根。

《金》用葛根治痉病（筋脉拘急）

引申：治喘（支气管痉挛），方中加葛根

4、对心血管系统的作用（黄酮类）

1)扩张血管、降血压：

①扩张外周血管，降血压，治疗高血压病，已应用于临床

②扩张脑血管，使脑血管阻力下降，脑血流量增加，脑循环改善。脑血管痉挛可导致突发性耳聋、偏头痛。

③扩张冠脉：能使正常和痉挛状态的冠脉扩张，增加冠脉流量，改善心肌缺血状态。同时使心率明显减慢（有利于心脏休息），心输出量减少。治疗冠心病、心绞痛。

机理： β 受体阻断剂；抑制肾素-血管紧张素系统；影响血浆儿茶酚胺代谢；改善血管的反应性

2)抗心律失常

3)改善血液流变性和抗血栓形成：抑制血小板聚集（对ADP、5-HT诱导的大鼠及兔血小板聚集均有抑制作用）。因此，认为治疗偏头痛的机理可能与此作用也有关。

作业：

1、麻黄平喘作用的特点、有效成分、作用机理。

2、麻黄的现代应用。

3、柴胡的保肝机理。

4、柴胡的主要药理作用、现代应用。

5、葛根的主要药理作用、现代应用。

章：第七章

<p>课题：清热药</p>	<p>学时</p>	<p>4</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、掌握清热药的主要药理作用 2、掌握黄芩、黄连、知母、鱼腥草的主要药理作用和现代应用 3、熟悉苦参、青蒿的药理作用和现代应用 4、了解黄芩、黄连、鱼腥草的主要不良反应。 <p>课程思政：</p> <p>1、西咪替丁的研发历时十余年，期间经历了多次失败，这提示我们药物研发绝非易事，要进行无数次试验、试错并在此基础上对候选化合物的结构进行不断的调整与改造，使其安全性与有效性等均完全达标，才能上市使用。因此，从事药物研发、生产工作要耐得住寂寞、坐得了冷板凳，要有不怕失败、不畏艰难、永不放弃、百折不挠的坚定意志和乐观精神，要不忘初心才能“守得云开见月明”。</p> <p>2、对某一类药物的开发要持续深入，按照治疗疾病的实际需求，孜孜以求，在实践中锻造大国工匠精神，务求更多更大的突破，以切实行动和成果助力“健康中国”战略的实施。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、清热药的主要药理作用。 2、黄芩、黄连、知母、鱼腥草的主要药理作用、现代应用。 <p>难点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、黄芩的保肝利胆作用 2、黄连的心血管作用 1、苦参的抗肿瘤作用和心血管作用 2、知母的对交感神经和β受体功能的影响。 		
<p>课时：6 课时</p>		
<p>教学方法及手段：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。 		
<p>教学过程：</p> <p>第一节 概述</p> <p>一、中医传统理论</p> <p>定义：凡以清泄里热为主要作用的药物称为清热药。</p> <p>功效：清热泻火、解毒、凉血、清虚热等</p> <p>药性：寒凉，多入肺、胃、心、肝、大肠经。</p> <p>分类：清热泻火药、清热燥湿药、清热凉血药、清热解毒药、清虚热药。</p> <p>适应证：主要用于热病高热、热痢、痈肿疮疡以及阴虚内热等所呈现的各种里热证候。</p> <p>二、里热证</p>		

里热证是由于外邪内传入里化热，或内郁化热所致的一种证候。

从现代医学角度看：外邪入里化热的证候与各种急性传染病、急性感染性疾病，特别是伴全身毒血症时的表现相似，如高热、汗出、口干、烦躁、神昏谵语等。内郁化火之证与现代医学中各种器官或组织的感染性疾病相似，也包括由此引起的一些并发症，如肺热引起的咳嗽多痰；胃热引起的头痛、牙龈肿痛；肝火上炎引起的黄疸、胁痛；肠胃湿热引起的腹泻、痢疾、呕吐等。里热证的主要病因是病原微生物感染。另外，里热证也包括某些出血性疾病、头痛眩晕症、过敏性疾病及肿瘤等非感染性疾病。以上可见清热药的药理作用主要与抗感染有关。

三、清热药的主要药理作用

关于本类药物的药理作用，一个时期以来人们常把清热作用与抗感染作用；清热解毒与抗病原体作用等同起来，甚至把清热药与抗生素相提并论，把二者等同起来。然而随着研究的深入，从目前大量的研究资料中，我们可以看出这二者不能画等号。下面我们先比较一下他们的区别。

A、清热药抗菌作用弱

清热药有 60 多种，至今还没有发现一个清热中草药像抗生素那样有很强的体内体外抗病原微生物作用，对某一类病原微生物所致的疾病（青霉素治扁桃体炎）能完全替代抗生素而单独应用于临床。体外实验结果显示，无论单味药还是其有效成分的抗菌作用强度，一般均不及抗生素。

B、清热药抗感染作用机制复杂

此为清热药抗感染的一个特点，虽然清热药抗病原微生物作用弱，但在临床上对许多感染性疾病确有很好的疗效。这涉及应正确认识清热药的抗感染作用。其机制除了其抗病原微生物作用，还有抗毒素作用、抗炎、解热、增强机体免疫功能等一些作用。不同于抗生素（单纯的杀灭或抑制病原微生物来产生作用。）

C、清热药作用广泛，不仅有抗感染作用，还有其他药理作用。

如黄连对心血管系统的作用。金银花有保肝、降血脂、兴奋子宫等作用。

D、清热药毒副作用小（滥用抗生素问题，抗生素在毒副作用及耐药性方面的问题越来越引起人们的重视；庆大、链霉素对耳、肾危害大，四环素对骨骼、牙齿的危害。）

1、抗病原体

病原微生物可视为外邪是引起传染、感染的条件。清热药适用于多种传染、感染性疾病。清热药对病原微生物产生什么作用。经过多年实验研究，可总结为以下 3 点：①大多数清热药对细菌、真菌、病毒、原虫都有一定程度的对抗作用，但各药作用范围和强度不同。②一般而言，清热药抗病原微生物作用弱③配伍或组成复方后抗生范围可以互补，扩大并显示协同增效。

(1)规律：清热解毒药、清热燥湿药抗菌、抗病毒作用更为显著。

(2)抗菌谱：清热药抗菌谱较广。对细菌、真菌、病毒、原虫等。

(3)抗菌机理：大部分清热药的抗菌机理尚不清楚。黄连、黄柏、龙胆草等抗菌作用可能包括以下环节：破坏菌体结构，细胞膜出现皱缩并折入胞浆内；抑制核酸、蛋白质合成；干扰糖代谢等。

(4)抗菌有效成分：

现已明确的抗菌有效成分有小檗碱（黄连、黄柏、三棵针）、黄芩素（黄芩）、绿原酸、异绿原酸（金银花）、秦皮乙素（秦皮）、苦参碱（苦参、山豆根）、连

翘酯苷（连翘）、色胺酮（板蓝根、青黛）、癸酰乙醛（鱼腥草）等。

(5)影响清热药抗菌作用的因素

A、非特异性成分的影响：粗制剂中的杂质、鞣质（不被人体吸收）均可影响病原微生物的生长。

B、药液酸碱度可抑制微生物生长变影响特异成分发挥作用。（体内酸碱度稳定）。

C、体外药敏有效而体内难以达到有效浓度或转为无效。（吸收代谢）

D、中药品种、炮制、采收季节的影响

总：在研究抗病原微生物作用时，必须注意排除和严格控制积压种干扰因素。建议采用血清药理学实验方法进行体外抑菌试验。

注：不能简单的以抗菌作用为指标来衡量清热药的抗感染作用。

补：抗病毒作用

大多数清热药有不同程度的抗病毒作用，以清热解毒药、清热燥湿药较为突出，其中抗病毒范围较广的有板蓝根、金银花、鱼腥草等。中抗病毒方面，中药优于西药。西医中虽有名为抗病毒药的一类药，但实际并没多大的临床意义。可以说西药对病毒感染性疾病没有什么特效药。如水痘（带状疱疹）感冒（80%）、腹泻等。

2、抗毒素

清热药具有抗细菌内毒素作用，能提高机体对内毒素的耐受能力。细菌内毒素在感染性疾病中是引起很多症状和组织损害的重要因素，用清热治疗感染性疾病，常可见到毒血症迅速改善。内毒素是 G-菌细胞壁上的一种脂多糖，其上的类脂 A 是毒性和热，是 G-菌的主要致病因子，可由活菌以发疱方式释放出来，引起发热、循环障碍及休克。

3、抗炎作用

炎症是感染性疾病的重要病理过程，是热证的主要表现，大多数清热药具有抗急性炎症反应作用。

4、解热作用

里热证多伴有发热，多数清热药有明显的解热作用。以清热泻火药、清热凉血药作用明显。特点：不伴有明显发汗

5、对免疫功能的影响

清热药对免疫功能的影响较为复杂。一方面，多数清热药能提高机体的免疫功能，增强机体的抗病能力。如黄连、黄芩、蒲公英、金银花可促进淋巴细胞的转化；丹皮、赤芍还可增强体液免疫功能。另一方面，某些清热药又可抑制异常的免疫反应。如能对抗过敏反应，产生免疫抑制作用。

6、抗肿瘤

肿瘤为毒邪，“清热解毒”是中医治疗恶性肿瘤的基本法则，清热药具有一定的抗肿瘤作用。如青黛、北豆根、金银花、紫草等。

四、常用实验方法

1、抗菌作用实验

1)体外抑菌：常采用试管法和平皿法。将不同浓度中药制剂置于培养基中与细菌同时温育，观察药物对细菌生长繁殖的影响，以判断药物作用的强弱。

2)动物体内实验性治疗：将致死量菌液（如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等）注射于动物体内造成感染再将不同剂量中药对感染动物进行治疗，通过计算存活率或存活时间来判断药物的抗感染作用。

2、抗病毒作用实验

1)体外抗病毒：将病毒接种在鸡胚、人胚肾等组织中培养，观察药物对病毒增殖的抑制作用。

2)体内实验性治疗：将病毒接种入动物体内造成病毒感染，用中药进行实验性治疗，通过计算动物存活率、存活时间或减轻器官病变的程度来判断药物对病毒的对抗作用。

2、解热作用实验（见解表药章）

3、抗炎作用实验（见祛风湿药章）

4、对免疫功能的影响（见补虚药章）

第二节 常用药物

黄连

[传统理论概述]

本品为毛茛科黄连属植物黄连 *Coptischinensis* Franch、三角叶黄连 *C. Deltoidea* C.Y. cheng. Et Hsiao 或云连 *C. Teetoides* C.Y. cheng.的干燥根茎。

药性：味苦、性寒，归心、脾、胃、肝、胆、大肠经

功效：清热燥湿、泻火解毒

[化学成分]

多种生物碱，主要成分为小檗碱（黄连素），约占5—8%，其它生物碱有黄连碱、甲基黄连碱、棕榈碱、药根碱等。

[药理作用]

1、抗病原体

黄连清热燥湿，泻火解毒之功效主要以抗病原体作用为基础。

成分：小檗碱（黄连碱、药根碱也是抗菌的重要成分）

抗菌谱：黄连及小檗碱具有广谱抗菌作用，对多种细菌、结核杆菌及真菌等有抑制或杀灭作用。（黄连水浸出液5mg/ml与小檗碱0.5mg/ml比较，无论在抑制菌株数或抑菌率方面，黄连水浸出液均优于小檗碱。）黄连煎液及小檗碱在体外及体内均有一定的抗阿米巴作用。小檗碱对多种流感病毒及新城鸡瘟病毒有抑制作用。

抗菌特点：低浓度抑菌，高浓度杀菌

抗菌机制：作用环节可能有：

①破坏细菌结构。超微结构观察发现，黄连最低杀菌浓度0.66g/ml能引起金黄色葡萄球菌中隔变形、弯曲和粗细不一，在细胞质和拟核中，染色颗粒消失、细胞质变“苍白”，核糖体处出现高电子密度的团块。将石膏样癣菌接种在40%黄连药液培养基中，培育7天后可引起真菌细胞膜明显皱缩，反折入胞浆内，呈憩室样，胞浆内细胞器消失。

②抑制细菌糖代谢，黄连能抑制酵母菌及细菌糖代谢的中间环节丙酮酸的氧化脱羧过程。

③抑制核酸、蛋白质合成，小檗碱能干扰肺炎球菌14C—苯丙胺酸、14C—胸腺嘧啶核苷及14C—尿嘧啶核苷的掺入作用，影响核酸代谢。小檗碱还能抑制霍乱弧菌的RNA和蛋白质合成。

耐药性：金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌与福氏痢疾杆菌对小檗碱易产生耐药性。

炮制及配伍对黄连抗菌作用的影响：酒黄连、姜黄连和萸黄连与黄连比，体外，但抗金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌、溶血性链球菌、变形杆菌

的作用强度无明显变化。黄连、黄芩、甘草水煎液单味或不同比例配伍后对金黄色葡萄球菌生长的抑制作用发生影响。黄连与黄芩配伍，黄连的抑菌作用未见降低；黄连与甘草配伍，无论比例如何，配伍后黄连的抑菌作用均呈降低趋势。当三药同时配伍时，黄连的抑菌作用不变，或反增强。抗菌增效剂甲氧苄啶对小檗碱的抗菌作用具有显著性增强作用。

2、抗细菌毒素、抗腹泻

黄连及小檗碱能提高机体对细菌内毒素的耐受能力。黄连能对抗大肠杆菌引起的腹泻；小檗碱大致有对抗霍乱弧菌毒素引起的腹泻，并减轻小肠绒毛的水肿、分泌亢进等炎症反应，降低死亡率。小檗碱对非感染性腹泻也有对抗作用，如抗蓖麻油及番泻叶引起的腹泻。

3、抗炎、解热

小檗碱对急、慢性炎症均有抑制作用。举例。黄连其他成分如药根碱及黄连碱也有显著的抗炎作用。小檗碱抗炎作用与其抑制炎症过程的某些环节有关。小檗碱能明显抑制趋化因子 ZAP 诱导的中性粒细胞趋化作用，抑制酵母多糖诱导的多形核白细胞化学发光反应，对白细胞系产生的羟自由基及过氧化氢导致的化学发光亦有显著的抑制作用；静脉滴注小檗碱可明显降低大鼠炎症组织中前列腺素 E2 (PGE₂) 的含量。小檗碱还能明显降低中性粒细胞中磷脂酶 A₂ (PLA₂) 的活性，减少炎性介质的生成。

黄连注射液对白细胞致热原 (LP) 所致家兔发热有明显解热作用，并能降低脑脊液中 cAMP 含量，说明黄连可通过抑制中枢发热介质的生成或释放产生解热作用。

4、镇静催眠

心火亢盛，躁扰心神，出现心悸、失眠、多梦等症状。黄连泻心火，解热毒，具有中枢抑制作用。小檗碱可使小鼠自发活动减少，作用持续在 85 分钟以上，对戊巴比妥钠的催眠作用能产生协同效应，可缩短后者引起小鼠睡眠的潜伏期，并使睡眠时间延长。小檗碱、黄连碱均为季铵类的生物碱，因不易透过血脑屏障而中枢抑制作用较弱，叔胺类生物碱，如四氢小檗碱、四氢黄连碱，因易透过血脑屏障而使中枢抑制作用增强。

5、降血糖

黄连清胃热，对胃火炽热、消谷善饥、烦渴多饮的中消证有效。黄连水煎液口服可使用正常小鼠血糖下降，并呈量效关系。小檗碱能降低正常小鼠血糖，一次给药后 2—4 小时内，降血糖作用最强，6 小时后作用已减弱。小檗碱一次灌胃给药对葡萄糖和肾上腺素引起的血糖升高均有降低作用。小檗碱连续灌胃 15 日，对自发性糖尿病 KK 小鼠有降血糖作用，并能改善糖耐量，对四氧嘧啶致糖尿病小鼠也有降血糖作用。小檗碱可使糖尿病鼠的晶体、肾脏醛糖还原酶活性明显下降，尿蛋白呈下降趋势，肾小球病理变化得到明显改善，说明小檗碱不仅有降血糖作用，而且对糖尿病性并发症也有一定作用。

机制：小檗碱灌胃对小鼠胰岛素分泌及小鼠给葡萄糖负荷后的胰岛素释放均无明显影响，对正常小鼠肝细胞膜胰岛素受体数目及亲和力亦无明显影响，说明小檗碱的降血糖作用与胰岛素的释放等因素无关。小檗碱能降低肝脏和膈肌糖元含量，抑制丙氨酸为底物的糖原异生作用，升高血中乳酸含量。故推测小檗碱的降血糖作用是通过抑制肝脏的糖原异生和/或促进外周组织的葡萄糖酵解作用产生的。

6、抗溃疡

黄连及小檗碱具有抗实验性胃溃疡作用。给大鼠灌胃黄连甲醇提取液，对盐酸-乙醇引起的胃粘膜损伤有明显保护作用，小檗碱对大鼠醋酸性胃溃疡有愈合作用。小檗碱抗溃疡作用与其抑制胃酸分泌作用有关。目前认为，幽门螺杆菌感染是溃疡病、慢性胃炎的重要发病原因，黄连对幽门螺杆菌有较强的抑菌作用，这可能是黄连治疗溃疡病的作用机制之一。

7、抗肿瘤

黄连及黄连复方对裸鼠鼻咽肿瘤移植瘤有明显治疗作用。小檗碱体外对艾氏腹水癌及淋巴瘤 NK/LY 细胞有一定抑制作用。黄连杀伤鼻咽癌细胞的作用主要表现为细胞毒作用，而盐酸小檗碱抗胃癌的作用与促进癌细胞分化有关。小檗碱还能通过抑制癌细胞呼吸，阻碍癌细胞嘌呤和核酸的合成，干扰癌细胞代谢等途径产生抗癌作用。

8、对心血管功能的影响

1)正性肌力

机理：初步认为，小檗碱的正性肌力作用是阻止 K^+ 外流，延长动作电位时程，使慢通道开放时间延长，增加 Ca^{2+} 跨膜内流的结果。

2)降血压：小檗碱可降低动脉血压，尤以舒张压降低更为显著。

降压特点：作用较强，但不持久。

降压机理：① α 受体阻断，使外周血管扩张。

②抗胆碱酯酶活性而增强乙酰胆碱作用。

3)抗心律失常：近年来研究表明，小檗碱有明显抗心律失常作用，对多种原因引起的房性及室性心律失常均有效。

机理：①延长动作电位时程和有效不应期。

②阻 Na^+ 内流，阻止 0 相 Na^+ 内流，降低 0 相最大上升速率，减慢传导速度，变单向阻滞为双向阻滞，消除折返，抗心律失常。

③小檗碱有抗羟自由基作用，保护心肌细胞膜，减少经非特异性通路 Ca^{2+} 大量内流，防止细胞内 Ca^{2+} 超负荷及所触发的迟后除极。

4)负性频率，有利于心衰的治疗。

9、抑制血小板聚集：体内外对多种诱导剂引起的兔血小板聚集有明显抑制作用。

机理：初步认为是抑制了血小板膜 AA 释放和代谢，从而抑制血小板 TXA_2 生成所致。

临床用小檗碱治疗向血小板聚集率患者，应用单味小檗碱疗效几乎可与潘生丁合并阿司匹林相媲美，而且副作用小，易被病人长期接受。

10、抗炎作用：小檗碱有明显的抗炎作用，对急慢性炎症均有抑制作用。

黄芩

[传统理论概述]

本品为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根。

药性：性味苦、寒，归肺、胆、胃、大肠经。

主要功效：清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎。

[化学成分]

主要有效成分是黄酮类化合物，迄今已分离出约 40 个黄酮，如黄芩素、黄芩甙、汉黄芩甙、汉黄芩素、黄芩新素，此外还有黄芩酶。

[药理作用]

1、抗病原微生物作用

本品抗菌谱较广，抑菌的有效成分为黄芩甙。

2、抗炎作用：黄酮类成分对急、慢性炎症均有效。

机理：初步认为与黄芩抗花生四烯酸（AA）代谢有关。因AA及代谢物在炎症中起着重要作用，而几种黄酮类成分对AA代谢中5—酯氧酶产物（5—羟—6、8、11、14 甘碳四烯酸）和环氧酶产物（庚癸三烯酸）有抑制作用。

此外，黄芩提取物使细胞内环磷酸腺苷（cAMP）水平升高，从而抑制肥大细胞释放炎症介质。

3、抗过敏作用

黄芩及其成分还有抗过敏作用。其中黄芩新素II作用最强。

作用机理：主要是抑制过敏介质（组胺、慢反应物质SRS—A）的释放。至于怎么抑制的，曾报道其有抑制巯基酶的活性，减少过敏介质释放，抑制过敏反应发生。

近年研究表明，①黄芩抑制抗原与IgE结合，并升高细胞内cAMP水平，抑制肥大细胞释放组胺。②黄芩素抑制5—酯氧酶的活性，从而抑制白三烯的生成。

4、降脂、保肝、利胆作用

1)降脂：黄芩的黄酮类成分有显著的降血脂作用。

2)保肝：对乙醇、CCl₄、半乳糖胺、过氧化脂质所致的动物肝损害有明显的防治作用，它能使肝糖元含量增加，转氨酶降低。

3)利胆：胆汁↑，尤以黄芩素作用最强。

5、降压作用

黄芩的降压作用已为临床和动物实验所证明，其多种制剂、多种给药途径及对不同动物均呈降压效应。

降压特点：降压同时有镇静作用。

机制：一般认为是抑制血管运动中枢所致。

6、抗血栓形成

作用机理：①黄芩中黄芩素、汉黄芩素抑制血栓素A₂（TXA₂）合成酶，使TXA₂生成减少。

②升高血小板cAMP水平，抑制血小板聚集。

7、解痉作用：松弛胃肠平滑肌，此作用与《别录》记载治“小儿腹绞痛”一致。

8、其他：抗氧化、抗肿瘤、利尿等。

苦参

[传统理论概述]

本品为豆科植物苦参 *Sophora flavescens* Ait 的干燥根。

药性：性味苦、寒，归心、肝、胃、大肠、膀胱经。

主要功效：清热燥湿、祛风杀虫、利水。

[化学成分]

含多种生物碱，其主要有效成分为苦参碱和氧化苦参碱，脱氢苦参碱，还含有多种黄酮类物质，如苦参素、次苦参素等。

[药理作用]

1、对心血管系统的作用

1)加强心肌收缩力

实验表明，其正性肌力最大效应(效能)为氧化苦参碱>脱氢苦参碱>苦参碱，

实验发现，其正性肌力作用可被 Ca^{2+} 通道阻滞剂（异搏定）明显抑制，故其作用机理，初步认为与激活 Ca^{2+} 通道有关。

2) 负性频率作用

3) 抗心肌缺血：苦参总碱可增加麻醉犬的冠脉流量，并可对抗垂体后叶素引起的冠脉收缩，增加冠脉流量，保护心肌缺血。

4) 抗心律失常：苦参碱和氧化苦参碱有抗心律失常作用。其抗心律失常作用与其对心脏的负性频率、负性自律性、负性传导和延长有效不应期之作用有关。

分析其作用机理，根据苦参碱型生物碱能显著对抗乌头碱加速 Na^{+} 内流促进心肌细胞膜去极化而致的心律失常，推测本型生物碱是阻滞 Na^{+} 内流的 I 类抗心律失常。

2、抗病原微生物作用

体外实验证明，苦参碱对痢疾杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、乙型链球菌及金黄色葡萄球菌、多种皮肤真菌均有明显的抑制作用。

3、抗炎作用：对急性渗出性炎症明显。

其抗炎机理，与垂体—肾上腺皮质系统无关，因切除肾上腺的小鼠，苦参碱仍有较显著的抗炎作用。其抗炎方式初步认为是一种直接作用。

4、抗过敏、平喘作用

作用机理与氨茶碱相同，为抑制磷酸二酯酶（PDE），提高细胞内 cAMP 含量，阻止肥大细胞脱颗粒释放组胺。

5、升高白细胞

6、抗肿瘤

近报道，苦参煎液作用于体外培养的人早幼粒细胞白血病细胞，可显著地诱导白血病细胞向正常方向分化。

[现代应用]

中医临床用苦参治疗热毒血痢、温病、赤白带下、阴痒、皮肤瘙痒、疥癣、脓疱疮等。现代苦参的临床应用很广，涉及许多疾病的治疗。

抗心律失常

1、妇科疾病：可用于滴虫性、霉菌性阴道炎，宫颈炎、阴蒂湿疹、外阴瘙痒等。

2、感染性疾病：如细菌性痢疾、急性胃肠炎、急性扁桃体炎、上呼吸道感染等。

3、皮肤病：急性及亚急性湿疹、荨麻疹、神经性皮炎、药疹、银屑病、足癣等。

4、白细胞减少症：苦参有明显的升高外周白细胞作用。苦参总碱治疗各种原因引起的白细胞减少症有效；对肿瘤病人放、化疗引起的白细胞减少，亦有升白效果，但放疗引起的白细胞减少者比化疗引起者为好。

5、支气管哮喘及喘息型支气管炎：苦参气雾剂多在 10 分钟见效，维持时间长。

金银花

[传统理论概述]

本品为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb、红腺忍冬 *L. Hypoglauca* Miq.、山银花 *L. Confusa* DC.、或毛花柱忍冬 *L. Dasycytha* Rehd 的干燥花蕾或带初开的花。

性味苦、甘。

主要功效：清热解毒。

[化学成分]

主要成分为绿原酸类化合物，如绿原酸、异绿原酸、新绿原酸及黄酮类物质（木犀草素）

[药理作用]

1、抗病原微生物作用

金银花为清热解毒之要药，体外实验表明，金银花的抗菌谱较广。

G+菌：金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、百日咳、肺球

G-菌：痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、副伤寒杆菌、绿脓杆菌、真菌

抑菌主要有效成分为绿原酸、异绿原酸、黄酮类物质（木犀草素）与连翘合用抗菌范围更广。

2、抗病毒：能抑制流感病毒京科 68—1、肠道 ECHO11 及单纯疱疹病毒。金银花水提物对流感病毒感染小鼠可保护 68%

3、增强免疫功能：促进淋巴细胞转化。

4、抗炎作用：早期炎症有效

机理：通过垂体肾上腺皮质，促进肾上腺皮质激素的释放。

5、退热

6、抗生育——抗早孕，其作用与抗体内孕酮有关。

*银黄注射液：金银花、黄芩

青黛

[传统理论概述]

本品为爵床科马蓝属植物马蓝，十字花科大青叶属植物菘蓝，蓼科蓼属植物蓼蓝等的茎叶经加工制得的干燥色素粉末。性寒、味咸，归肝、肺、脾、胃经。主要功效：清热解毒、凉血消斑、泻肝经实火。

[化学成分]

主要成分有靛玉红，靛蓝

[药理作用]

1、抗肿瘤：靛玉红是青黛抗肿瘤的有效成分，为双吲哚类抗肿瘤药。其抗肿瘤作用原理：经大量的实验研究表明，靛玉红对骨髓中幼粒细胞的 DNA 合成具有抑制作用。超微结构检查显示骨髓中大量的幼粒细胞发生以肿胀、溶解方式变性坏死，靛玉红对细胞核及胞质有明显的破坏作用。

2、抗菌作用

3、对免疫功能的影响

[现代应用]

中医常用于热毒发斑及血热妄行的吐血、咯血、小儿惊痫、热毒痈疮、疔腮肿痛等。

1、慢性粒细胞性白血病：1966 年中国医学科学院血液学研究所根据中医泻肝经实火的治则试用中成药当归芦荟丸治疗慢性粒细胞白血病获得了一定疗效。后从中找出青黛是治疗的主要药物。1977 年经实验研究证实，青黛中靛玉红是治疗慢粒的主要成分。

2、口腔溃疡、咽喉肿痛：青黛及青黛粉研末外涂治疗口腔溃疡，显效快、抑菌力强，止痛迅速，刺激性小，可使病程明显缩短，并有良好促进愈合作用。

北豆根

[传统理论概述]

本品为防己科植物蝙蝠葛 *Menispermum dauricum* DC 的干燥根茎。性寒、味苦，主要功效：清热解毒、消肿止痛。

[化学成分]

其成分已知含 20 种生物碱，如蝙蝠葛碱

[药理作用]

1、降血压：能松弛血管平滑肌，扩张血管、降低血压。

作用机理：通过阻断钙通道，阻断 Ca^{2+} 内流所致。

2、抗心律失常：蝙蝠葛碱对正常心脏各部位传导均有抑制作用。实验表明，本品抗心律失常电生理作用基础是抑制 Ca^{2+} 、 Na^{+} 内流所致。

3、抑菌作用：对呼吸道致病菌，如金黄色葡萄球菌、链球、肺球、脑双、白喉、奈氏球菌均有不同程度抑制作用，尤以对肺球作用最强。

4、抗炎、镇痛作用：蝙蝠葛碱有良好的抗炎作用，对急、慢性炎症均有作用。

5、抑制血小板聚集：机理与 AA 两条代谢途径抑制有关。

[现代应用]

1、抗心律失常：蝙蝠葛碱是一种新型广谱的抗心律失常药，适用于各种类型心律失常，总有效率达 91.5%。对室性早搏效果最佳，对房颤、房扑效果略差。

2、高血压：本品降压作用温和，疗效确切，合并心律失常药尤为适用。

知母

[传统理论概述]

本品为百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bunge 的干燥根茎。以河北易县所产的品质最佳，称“西陵知母”。

性寒、味苦，归肺、胃、肾经。

主要功效：清热除烦、泻肺滋肾。

[化学成分]

主含皂甙，已分离出 6 种皂甙，分别为知母皂甙 A—I、A—II、A—III、A—IV、B—I、B—II

[药理作用]

1、抗菌作用

体外试验知母煎剂对金黄色葡萄球菌、溶血性链球、肺炎双球球、痢疾杆菌、伤寒杆菌、副伤寒杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、白喉杆菌均有不同程度的抑制作用，乙醚浸膏抗结核作用最强。

2、对产热过程的影响

体内外实验均证明，知母皂甙及其水解产物知母菝葜皂甙元可明显抑制产热过程。

机理：通过抑制 $Na^{+}-K^{+}-ATP$ 酶活性而使产热减少。因为 $Na^{+}-K^{+}-ATP$ 酶是基础代谢下产热能最主要的酶，在机体热生成中占主要地位。

中医理论认为知母既能清热泻火以治实热之证，又能退热除蒸以疗虚候。

3、降低交感—肾上腺系统机能

能使心率↓、血、脑、肾上腺中的多巴胺 β 羟化酶活性降低，肾上腺重量↓，从而使儿茶酚胺合成和释放减少，而导致交感—肾上腺系统机能降低。

4、降血糖

穿心莲

[传统理论概述]

本品为爵床科植物穿心莲的地上部分。（从东南亚引入，现我国广大地区同有栽培）。

性寒、味苦。

主要功效：清热解毒、凉血、消肿。

[化学成分]

主含内酯、内酯甙及黄酮类化合物。

内酯及内酯甙：穿心莲内酯（穿心莲乙素）

去氧穿心莲内酯（穿心莲甲素）

脱水穿心莲内酯（穿心莲丁素）

穿心莲甙（穿心莲丙素）

去氧穿心莲甙，新穿心莲内酯甙

穿琥宁注射液（脱水穿心莲内酯、琥珀酸半酯）

穿心莲甲素注射液（穿心莲内酯亚硫酸氢钠加减物）

穿心莲内酯磺化物（AS注射液）

[药理作用]

1、抗病原微生物：金黄色葡萄球菌、绿脓、痢疾有效。

曾经对痢疾杆菌的抑制作用及临床治疗急性菌痢疗效比较研究，发现体外试验：

内酯：无作用（甲、乙、丙、丁）均无作用，但临床疗效良好。

黄酮：体外对痢疾杆菌

牛黄

[传统理论概述]

牛黄为牛科动物黄牛或水牛的胆囊中的结石，少数为胆管、肝管中的结石。

牛黄性凉、味苦、甘，归心、肝经。

主要功效：清热解毒、消肿利咽、开窍定惊。《本经》记载：“主惊痫寒热，热盛狂痉。”

[化学成分]

主要含胆酸、去氧胆酸、胆红素、酸性肽类成分一称为平滑肌收缩物质（SMC）、牛磺酸。另含胆固醇、麦角醇、卵磷脂等。牛黄中胆红素含量很高（40%以上）。牛黄在电镜下呈圆形及长孔形结构，具特殊的多孔状立体结构。

[药理作用]

1、功效主治相关的药理作用

牛黄有明显的镇静和抗惊厥作用。牛黄能对抗咖啡因等的中枢兴奋作用，并能延长催眠药的作用时间，其有效成分牛磺酸不仅减少动物的自主活动，增强戊巴比妥钠阈下催眠量的睡眠作用，还可抑制皮层的自发和诱发电活动。牛黄和牛磺酸可对抗多种致惊厥剂的惊厥作用，但对土的宁所引起的惊厥无效。

2、解热、镇痛作用：牛黄及其有效成分胆酸、牛磺酸对实验性发热动物的体温有明显的解热作用，但无降温效应。牛磺酸有明显的镇痛作用。现有的培育牛黄、人工合成牛黄皆有明显的解热作用。

3、抗菌、抗病毒作用：牛黄所含的胆汁酸盐对肺炎双球菌、溶血性链球菌等均有不同程度的体外抑制作用；牛黄对乙脑病毒有直接的灭活作用，而对病

<p>毒在脑内繁殖无影响。</p> <p>4、抗炎：牛黄有明显的抗炎作用。牛黄、培育牛黄、人工合成牛黄以及牛黄的成分胆酸、去氧胆酸和牛磺酸对多种致炎剂所引起的炎症反应有明显的抑制作用，这是牛黄治疗感染性疾病的药理学基础之一。</p> <p>5、保肝、利胆作用：牛黄、人工牛黄及牛磺酸对四氯化碳或 D-一半乳糖胺所致的肝损伤有保护作用，能抑制 GPT 升高，促进肝损伤康复。牛黄及去氧胆酸能松弛胆道括约肌，促进胆汁排泄而呈现利胆作用。</p> <p>6、其他：牛黄及其成分胆酸、胆红素有强心作用、降压作用以及镇咳作用等。</p> <p>2、其他药理作用</p> <p>[现代应用]</p> <p>1、高热、癫痫：对感染性疾病所出现的高热、烦躁、昏迷、谵妄、惊厥等症状有效，可用单味牛黄，但其复方效果更好。牛磺酸治疗癫痫，可减少癫痫发作的次数。</p> <p>2、乙型脑炎：在毒血症阶段使用，效果较好。常以复方入药。</p> <p>3、外科疾病：疗毒恶疮、红肿痈疔、无名肿毒等。</p> <p>4、上呼吸道感染、流感、支气管炎、肺炎：可单用人工牛黄或复方制剂。</p>		
<p>作业：</p> <p>1、清热药共同的药理作用。</p> <p>2、黄芩的主要药理作用、现代应用。</p> <p>3、黄连的主要药理作用、现代应用。</p> <p>4、知母的主要药理作用、现代应用。</p> <p>5、青蒿的主要药理作用、现代应用。</p>		
<p>章：第八章</p>		
<p>课题：泻下药</p>	<p>学时</p>	<p>2</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <p>1、熟悉泻下药的主要药理作用。</p> <p>2、掌握大黄的主要药理作用及现代应用；熟悉其主要成分。</p> <p>3、熟悉芒硝的主要药理作用。</p>		
<p>课程思政：</p> <p>1、大黄的“通腑泻浊”与生态文明建设 将“通腑泻浊”与生态治理类比，引导学生认识“排毒”不仅是生理过程，也是社会与环境治理的隐喻，增强环保意识。</p> <p>2、中药炮制与工匠精神 通过大黄炮制前后药效变化，强调中药炮制工艺的重要性，弘扬精益求精的工匠精神。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：</p> <p>1、泻下药的主要药理作用。</p> <p>2、大黄的主要药理作用及现代应用。</p>		

难点:

1、大黄的主要药理作用,作用机理。

课时: 2 课时

教学方法及手段:

- 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。
- 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。
- 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。
- 4、多媒体辅助教学, 虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。
- 5、小作业: 建议以分析综合目标内容为基础, 由教师出题, 学生课外完成。

教学过程:

第一节 概述

一、中医传统理论

定义: 凡能引起腹泻或滑润大肠、促进排便的药物称为泻下药。

功效: 泻下通便、消除积滞、通腑泻热、祛除水饮

适应证: 主要用于热结便秘、寒积便秘、肠胃积滞、实热内结以及水肿停饮等所呈现的里实证候。

性味: 多苦寒或甘平, 多入胃、大肠经。

分类: 根据其泻下程度的不同, 分为攻下药, 主要有大黄、芒硝、番泻叶和芦荟等; 润下药, 主要有火麻仁、郁李仁等; 峻下逐水药, 主要有牵牛子、商陆、芫花、大戟、甘遂、巴豆等。

二、里实证

里实证主要是由于肠胃实热内结、阴亏津枯, 或水饮内停所致的一类证候。从现代医学角度看, 肠胃实热内结的证候见于急性单纯性肠梗阻、粘连性肠梗阻、蛔虫肠梗阻、急性胆囊炎、急性胰腺炎、急性阑尾炎等多种急腹症, 也见于某些急性感染性疾病, 症见高热、腹痛、谵语、神昏、烦躁、惊厥等。阴亏津枯的证候多见于老人、幼儿及产后便秘者, 并可见于大病后期及临床各科手术后体质虚弱者, 肠推进性蠕动减弱而引起便秘。水饮内停证候与现代医学的胸膜炎、肝硬化腹水、右心功能不全时的表现相似, 主要表现为胸腹部积水。总之, 里实证的主要病因是胃肠道蠕动功能减弱、病原微生物感染等, 其病理过程包括便秘、发热、腹痛、炎症等。

三、主要药理作用

1、泻下作用: 本类药物通过不同的方式刺激肠粘膜, 使肠蠕动增加, 表现出程度不同的泻下作用。现代医学极据药物作用机理把泻下作用分为三类。下面我们分别介绍。

1) “容积性”泻下 (机械刺激性泻下)

产生这种泻下的药物不论中药还是西药均为无机盐类物质, 比如中药中的芒硝, 其主要成分为硫酸钠, 西药中的硫酸镁。在肠道以离子形式存在, 不被吸收, 使肠腔渗透压升高, 使体液的水向肠腔移动, 肠容积扩大, 肠管扩张, 机械性刺激肠壁, 引起肠蠕动而致泻。

2) “接触性”泻下 (化学刺激性泻下)

药物直接作用于肠粘膜 (大肠)而产生泻下作用。例如中药大黄、番泻叶、芦荟其有效成分均为蒽甙, 抵达大肠后, 被水解为甙元, 刺激大肠, 产生泻下作用。似西药果导片 (酚酞)。

另外泻下药中的峻下逐水药也是直接对肠粘膜产生刺激而致泻, 但其所含

的成分具有很强的刺激性。如牵牛子中的牵牛子甙、巴豆中的巴豆油、芫花中的油状物等，它们不仅刺激大肠，而且还刺激小肠，甚至胃，也就是说可以引起整个胃肠运动增加，导致水泻。因刺激到胃，所以常伴有恶心、呕吐等副作用。

3) “润滑性”泻下

代表药有火麻仁、郁李仁，含有大量脂肪油（30%—50%），油性比较大，可以附着在肠壁表面不被吸收。（似液体石蜡、开塞露）

A、在肠壁上抹上一层油，起润滑作用，使内容物与肠壁间磨擦力下降——滑肠。

B、减少肠腔水分的吸收，肠道内水分增加，软化粪便，有利于排除——润燥。

以上两点中医用“增液行舟”来描述。

C、脂肪油在碱性肠液中能被分解产生脂肪酸对肠壁产生温和的刺激作用，使肠蠕动增加。

以上三点综合产生了缓和和泻下作用，解除排便困难。

2、利尿作用：峻下逐水药大多有利尿作用。芫花、商陆、牵牛子、大戟等利尿作用在多种动物实验中观察到。

3、抗病原微生物作用：如大黄、芦荟所含大黄酸、大黄素、芦荟大黄素对多种致病菌、某些真菌、病毒有抑制作用。

4、抗炎作用：

大黄和商陆均有明显的抗炎作用，既抑制炎症早期的肿胀，又能抑制炎症后期的肉芽增生。

大黄的抗炎机制可能与抑制花生四烯酸代谢有关。

商陆皂苷能兴奋垂体-肾上腺皮质系统。

5、抗肿瘤作用

抗癌机理可能是抑制肿瘤细胞蛋白质的合成。

[归纳总结]

泻下药具有泻下、利尿、抗菌、抗炎、抗肿瘤、免疫调节等多种药理作用，从而可消除六腑之瘀、热、结、厥等里实证的病理变化。

四、常用实验方法

1、肠内容物推进的速度

1)炭末推进实验：见理气药章。

2)炭末排出时间试验：测定炭末从给与动物排出体外所需时间，观察药物对肠推进功能的影响。

3)湿粪计数试验：测定规定时间内动物（一般是小鼠）排出湿粪粒数，判断药物是否具有泻下作用及泻下作用强弱。

2、在体肠管运动强度试验：见理气药章。

第二节常用药物

大黄

[传统理论概述]

本品为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L、唐古特大黄 *R. Tanguticum Maxim ex Baof*、药用大黄 *R. Officinale Baill* 的干燥根及根茎。

性寒、味苦，归脾、胃、大肠、肝经。

主要功效：攻积导滞、泻火凉血、清热解毒、活血祛瘀、利胆退黄。

[化学成分]

主要含有蒽醌衍生物，总量约 2—5%，蒽醌类以两种形式存在，大部分与葡萄糖结合成蒽苷，其中的蒽苷和二蒽酮苷为大黄主要泻下成分，以二蒽酮苷中的番泻苷 A、B、C、D、E、F 泻下作用最强。少部分为游离形式的苷元如：大黄酸、大黄酚、大黄素、芦荟大黄素、大黄素甲醚。

其他：大量鞣质，如 d-儿茶素，没食子酸等。以及多糖。

[药动学]

大黄主要成分蒽醌衍生物

吸收：口服易吸收，药后 2—3 小时达高峰。

分布：主要分布在肝、肾，其次是脑和肺。

代谢：肝脏

排泄：与葡萄糖醛酸结合，尿中排泄。

[药理作用]

1、泻下：大黄自古以来即用作泻药。

致泻的成分为结合型蒽甙，其中以番泻甙 A 泻下作用最强，致泻作用的部位在大肠。

作用机理：

①大黄口服后，通过小肠时，结合状态的蒽甙大部分未经吸收直接抵达大肠，在肠内细菌酶作用下，水解成游离的甙元，部分甙元还原成作用较强的蒽酮或蒽酚。甙元刺激肠粘膜，兴奋肠平滑肌上的 M 受体，使肠蠕动加快。

②甙元阻断 Na⁺从肠腔转运致细胞内，使肠腔内渗透压增高，保留大量水分，使肠内容物容积扩大，机械刺激肠壁使肠蠕动增强而致泻。

大黄阻止 Na⁺进入细胞，初步认为与甙元抑制细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶。

注意：

①尽管游离的甙元是刺激肠粘膜引起泻下的直接因素，但其在通过消化道时易被破坏而失效，蒽甙中的葡萄糖能保护甙元，使其在胃肠不被水解和破坏，因此，结合状态蒽甙才能发挥泻下作用。比如番泻甙 A 在脱去糖核后，致泻活性下降 2/3。大黄经炮制或久煎后，所含蒽甙易被水解成甙元，使泻下作用减弱。

②大黄致泻部位在大肠，不影响小肠对营养物的吸收，《本草正义》记载“除邪而不伤正气。”

③大黄因含鞣质较高，小剂量或久煎后不仅不引起泻下，且呈现收敛止泻作用，停药后也常表现有继发性便秘。

2、利胆、保肝：

①促进胆汁分泌，使胆汁中胆汁酸、胆红素含量增加。

机理：疏通肝内毛细胆管，促进胆汁分泌，并使奥狄氏括约肌舒张有关。

②对 CCl₄ 所致急性肝损伤有保护作用：作用可能与大黄疏肝、利胆、抗炎、抗毒作用有关。

3、胃黏膜保护、抗急性胰腺炎：大黄能抑制胰酶的分泌，特别是对与急性胰腺炎发病直接相关的酶类，如胰蛋白酶、胰弹性蛋白酶、胰糜蛋白酶、胰激肽释放酶及胰脂肪酶均有明显地抑制作用。并使胰淀粉酶活性降低。

4、利尿、改善肾功能

利尿作用：大黄酸、大黄素有明显利尿作用。

作用机制：Na⁺-K⁺-ATP 酶 ↓，因肾小管内 Na⁺的重吸收多属主动转运，

需要 Na⁺-K⁺-ATP 酶分解 ATP 提供能量，此酶抑制，能量来源不足，Na⁺重吸收→↓排泄↑。

氮质血症和尿毒症

慢性肾功能高级职称考试网不全时，由于肾单位受到严重损毁，使肾脏排泄代谢废物的能力降低，而使尿素、肌酐等含氮废物在体内蓄积，导致高氮质血症，进一步发展成为尿毒症。

机理：①大黄使肠道氨基酸吸收减少。

②血中氨基酸合成蛋白质增加。

③抑制体蛋白，特别是肌蛋白的分解。

④促进尿素及肌酐排泄。

5、对血液系统的影响

1)止血作用：

特点：①止血速度快，平均止血时间 2—4 天。

②止血作用可靠，止血有效率达 95%。

③止血时，其他症状如腹胀、纳差等症状消失快。

机理：①促进血小板聚集。

②血小板数和纤维蛋白原含量增加，促进血液凝固。

③使受损的局部血管收缩，血管抵抗力增强，从而有助于止血。

④降低抗凝血酶活性。

⑤提高 α₂-巨球蛋白 (α₂-MG)含量，竞争性地抑制纤溶酶的活性，使纤溶酶的活力降低，增强血凝作用而止血。

大黄的止血有效成分为 d-儿茶素和没食子酸。

2)改善微循环：大黄可提高血浆渗透压，使组织水分向血管转移，降低血液粘度，有利于解除微循环障碍，——“血液稀释疗法”——活血化瘀。

3)降血脂：主要降胆固醇，有人认为此种作用是由于大黄泻下影响肠道对胆固醇的吸收。可能是与胆汁酸结合，影响胆汁酸的肝肠循环，影响胆汁酸综合利用。——阴离子交换树脂——消胆胺。

6、抗病原体、抗炎、抗肿瘤、免疫调节

体外实验证明，大黄对多种病原菌有抑制作用，较敏感者有厌氧菌、葡萄球菌、淋球、链球菌。其次：白喉、炭疽、伤寒和痢疾杆菌。此外对真菌、病毒、阿米巴、阴道滴虫有一定的抑制作用。

抑菌成分为游离甙元：芦荟大黄素、大黄素、大黄酸作用强。

机理：通过抑制细胞氧化酶系统而抑制糖代谢，氧化脱氢，同时也抑制核酸和蛋白质的生物合成。

对免疫的影响：蒽醌衍生物：免疫↓ 大黄多糖：免疫↑

抗肿瘤：近代研究发现大黄蒽酯衍生物，大黄酸、大黄素和芦荟大黄素有明显抗癌作用。较敏感的有黑色素瘤、P388 白血病和艾氏腹水癌。大黄多糖对 S180 肉瘤有明显抑制作用。

机理：目前认为是抑制了癌细胞呼吸和 DNA 的生物合成。有人认为大黄酸、大黄素对癌细胞有直接破坏作用。

7、抗过氧化及抗自由基作用

2、其他药理作用

大黄还有抗精神病、强心作用。

[现代应用]

<p>1、便秘及各种急腹症 (1)便秘 (2)急性胰腺炎 (3)急性胆囊炎 (4)肠梗阻</p> <p>2、急慢性肾功能衰竭</p> <p>3、急性感染性疾病</p> <p>4、各种出血性疾病</p>		
<p>作业：</p> <p>1、泻下药共同的药理作用。</p> <p>2、大黄的主要药理作用、现代应用。</p> <p>3、芒硝的主要药理作用、现代应用。</p>		
<p>章：第九章</p>		
<p>课题：祛风湿药</p>	<p>学时</p>	<p>2</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <p>1、熟悉祛风湿药的概念及其主要药理作用，了解其常用的实验方法。</p> <p>2、掌握秦艽的主要药理作用，主要有效成分及临床应用。</p> <p>3、熟悉雷公藤的主要药理作用、成分及应用。</p> <p>4、了解五加皮、独活、雷公藤的作用与用途。了解雷公藤的毒性。</p> <p>课程思政：</p> <p>雷公藤的“毒性”与“药性”辩证观 通过雷公藤毒性成分与药效成分并存的例子，引导学生理解“药性即毒性，毒性即药性”的辩证思维，树立科学用药观。。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：</p> <p>1、祛风湿药的主要药理作用。</p> <p>2、秦艽的主要药理作用及现代应用。</p> <p>难点：</p> <p>1、秦艽的主要药理作用，现代应用。</p>		
<p>课时：2 课时</p>		
<p>教学方法及手段：</p> <p>1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。</p> <p>2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。</p> <p>3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。</p> <p>4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。</p> <p>5、作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。</p>		
<p>教学过程：</p> <p>第一节 概述</p> <p>一、传统中医认识</p> <p>定义：凡能祛除风湿、解除痹痛为主要作用的药物称之为祛风湿药。</p> <p>功效：祛风散寒除湿（部分药兼能舒筋活络、止痛、强筋骨）</p>		

分类：（根据药性、功效特点）

祛风湿散寒药祛风湿清热药祛风湿强筋骨药

独活、雷公藤、威灵仙、秦艽、防己、苘草、五加皮、桑寄生

适应证：痹证。

二、痹证

中医理论认为：由于风寒，湿等外邪乘虚而入，阻闭了肌表经路而致气血运行不畅，引起肌肉、筋骨、关节等部位酸、麻、胀、痛、屈伸不利等证。（痹证可因机体正气不足时感受风寒湿邪，流注经络关节发病，也可因感受风湿热之邪，或风寒湿邪外侵，郁久化热，以致风湿热邪痹阻经络关节而发病。痹证的发病部位主要在肌肉、经络、关节。）

现代医学认为：其临床特征类似于现代医学的结缔组织疾病、自身免疫性疾病、骨与骨关节病及软组织疾病等，如风湿热、风湿性关节炎、类风湿性关节炎、硬皮病、系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎、慢性纤维组织炎等。机体免疫功能异常、内分泌功能紊乱以及感染是其主要发病因素。风湿性及类风湿性关节炎、肌肉风湿痛、坐骨神经痛等都属中医痹证范畴。目前认为：风湿病是一种过高的、异常的自身免疫性疾病。其基本病变是结缔组织发生炎症，早期关节腔内有浆液及纤维蛋白渗出，炎症消退后渗出物可完全吸收，关节功能恢复正常，一般无后遗症。

三、主要药理作用

1、抗炎作用

本类药对炎症不同病理模型及不同阶段（急、慢性炎症）都有抑制作用。如秦艽、五加皮、粉防己、雷公藤、稀苘草和独活等药物均具有抑制甲醛、蛋清、和角叉菜胶等所致大鼠足肿胀和关节肿胀的作用。

已提取得到抗炎有效成分：秦艽（秦艽碱甲即龙胆碱）、清风藤（防己碱）、汉防己（汉防己甲素、乙素）等。

由臭梧桐和鬼针草等量混合制成“关节灵”（“针桐合剂”）实验室和临床都证明有抗炎作用，但单味药作用不明显，充分说明了复方的药理作用。

抗炎机制：与垂体一肾上腺皮质功能有关（在秦艽一药将具体介绍）。

此外，不属祛风湿药，但有祛风湿功效的中药如川乌、附子等，实验证明都有良好的抗炎作用。

2、镇痛作用

秦艽、独活、粉防己、五加皮都有一定的镇痛作用。清风藤碱镇痛作用部位在中枢（结构与吗啡相似，清风藤碱的化学结构与 Morphine 相似，镇痛作用强度与 Morphine（中枢镇痛药）比较约为 1:25~10，但无成瘾性，药理实验也说明其镇痛作用部位在中枢。），粉防己总碱的镇痛效力为吗啡的 1/8。

3、对免疫系统作用：大部分药物对免疫功能有明显抑制作用（类风湿从病理上来看是二种自身免疫性疾病）如稀苘草、五加皮、独活、雷公藤和清风藤等对机体免疫功能有明显抑制作用；部分药物对免疫功能有促进作用。

[归纳总结]

与祛风湿药祛除风湿、解除痹痛功效相关的药理作用为抗炎、镇痛、抑制机体免疫功能，从而改善痹证的临床症状、延缓病程的发展。

四、常用实验方法

祛风湿药的研究除了应遵循中药药理学研究的一般原则和方法外，它的特殊方面是观察中药的抗炎与镇痛作用以及对免疫系统的影响。

(一)一般炎症模型

实验性炎症模型繁多，但均属非特异性。主要根据炎症过程发展的三个不同时期而设计，基本可归纳为三方面：

以增加血管通透性为主要改变的各种急性炎症模型。

以白细胞游走为主要特征的炎症模型。

以肉芽组织增生为特征的各种慢性炎症模型。

1、毛细血管通透性的测定

常用染料渗出法。染料为伊文思蓝，可与血浆蛋白稳固结合，当致炎因子诱导毛细血管通透性升高时，在一定范围内，染料的漏出量可反映渗出毛细血管的血浆蛋白量。1)毛细血管通透性实验法：小鼠或大鼠皮内或静注染料（伊文思蓝），观察被试药物对动物皮肤兰染面积、皮肤洗液及腹腔洗液染料通透量多少，判断药物对 Cap 通透性影响。（伊文思蓝可与血浆蛋白稳固结合，当致炎因子诱导 Cap 通透性↑时，在一定范围内染料的渗出量可反映渗出 Cap 的血浆蛋白量）

1)皮内染料渗出法：动物为大鼠、小鼠、家兔，致炎剂：0.1%组胺，测量致炎部位皮肤蓝染面积。

2)腹腔染料渗出法：小鼠，致炎剂：0.5%醋酸。

2、炎症肿胀的测定

因致炎部位不同，分为耳壳肿胀和足肿胀模型。

1)小鼠耳壳水肿：致炎剂：巴豆油合剂（2%巴豆油、20%无水乙醇、5%蒸馏水和 73%乙醚）、二甲苯。

2)大鼠足肿胀：常用致炎剂有角叉菜胶（1%）、鲜鸡蛋（10%）、甲醛（2.5%），用容积测量仪测量足容积。2)急性关节肿实验法：以致炎物（蛋清、角叉菜胶、甲醛）注射于大鼠足跖或踝关节处，诱发肿胀，观察用药前后足跖容积或踝关节周长，判断药物的抗炎作用。

3)肉芽肿模型：常用巴豆油气囊法（1%，1ml）与皮下植入法，后者致炎剂为不同性质的异物，如干燥灭菌的棉球（10mg—50mg）、滤纸片、和塑料环。主要诱导产生与临床某些炎症后期病理变化相似的肉芽增生，以观察药物的抗增殖作用。例：棉球肉芽肿法：将棉球（定量称重，灭菌）埋入大鼠腹股沟皮下，诱导产生与临床某些炎症后期病理变化相似的肉芽增生，观察药物有无对抗结缔组织增生的作用。须连续用药 5~7day。

3、白细胞游走实验法：用明胶、角叉菜胶注射于大鼠胸腔内产生白细胞数升高（白细胞游过入胸腔），观察用药后胸腔 WBC 数，判断药物抗炎作用。

(二)免疫性炎症模型

现代医学认为：免疫因素可能是痹症的始发因素。不少研究表明，细胞免疫在类风湿性关节炎的病理过程中起着重要作用，同时病变的局部亦有免疫复合物中介的免疫性炎症特征。

大鼠佐剂性关节炎：常作为类风湿性关节炎的一种实验模型。将福氏完全佐剂皮内注入大鼠足跖或尾根部致炎。后经急性局部炎症（1—4天）急性炎症缓解（7—12天），多发性关节炎为特征的慢性周身炎症（10—28天）及永久性关节畸形（第 35 天以后）。详细如下：

①急性局部炎症（第 1~4d）及急性炎症缓解（第 7~12d）—前 3d 足肿胀达高峰，随后减轻，于第 10d 再度肿胀；

②以多发性关节炎为特征的慢性周身炎症（第 10~28d）—因迟发型超敏反

应，使对侧后肢、前肢各关节周围及耳、尾等部位出现红肿、红斑、炎性结节等多发性关节炎特征；

③永久关节畸变（35d以后）—以上症状逐渐减轻和消退，x光射线表明关节损害。

（三）疼痛模型

常用的致痛方法有物理性（热、电、机械）与化学性（H⁺、K⁺、缓激肽）刺激法

1、扭体法：也叫化学物质刺激致痛法，通过观察药物对小鼠扭体反应发生率及扭体次数的影响，考察药物作用。常用致痛剂：0.6%醋酸、0.05%酒石酸锑钾。小鼠腹注醋酸或酒石酸锑钾等致痛剂，观察10~20min内小鼠扭体反应（腹部内凹、伸展后肢、臂部抬高，躯体扭曲）发生次数、发生率及起始时间。

2、热板法：也叫热刺激致痛法，通过观察药物对雌性小鼠热刺激痛阈值影响，考察药物作用。（指标：舔后足的时间）。雌性小鼠接触热板后以舔后足为指标，测定痛反应潜伏期（痛阈值）。

3、电刺激法：电压10V，频率1HZ，以小鼠嘶叫为指标，引起嘶叫（痛反应）的电流强度（mA值）为痛阈。

4、辐射热刺激甩尾法：小鼠置于鼠筒内，尾自然下垂于筒外，光辐射热聚焦照射尾中，下1/3交界处，以启动光源至鼠尾急速摆动时间为甩尾潜伏期测痛阈。

第二节 常用药物

秦艽

[传统理论概述]

本品为龙胆科植物秦艽 *Gentiana macrophylla* pall、麻毛秦艽 *G. Straminea Maxim* 的干燥根部。

性微寒、味辛、苦，归胃、肝、胆经。

主要功效：祛风湿、舒筋骨、清虚热。

[化学成分]

秦艽主要成分为龙胆苦苷，在提取过程中遇氨转变为生物碱，有秦艽碱甲（龙胆碱）、秦艽碱乙（龙胆次碱）、秦艽碱丙。此外还有挥发油和糖类。

[药理作用]

1、抗炎作用

秦艽有明显的抗炎作用。秦艽乙醇浸出液和秦艽碱甲对大鼠甲醛和蛋清所致的关节肿和足肿均有明显的抑制和消肿作用。

有效成分：秦艽碱甲

秦艽碱甲的双氢化合物侧链上无双键，没有抗炎作用，故知侧链上的双键为药理活性所必需。

作用强度：与可的松（糖皮质激素，可用其缓解症状，但能削弱机体抵抗力，不宜多用）相似，较水杨酸钠强（90mg/kg 腹注效果相当于水杨酸钠200mg/kg）。

抗炎机理：实验证明可能是通过通过兴奋下丘脑、垂体、使促皮质激素（ACTH）分泌增加，从而增强肾上腺皮质功能，而不象ACTH直接作用于肾上腺皮质。（抗炎作用必须在动物两侧肾上腺保持完整时才能发生。切除肾上腺的大鼠，抗炎作用消失。秦艽碱甲在抗炎同时能降低大鼠肾上腺内维生素C的含量，切除垂体或戊巴比妥钠麻醉的大鼠则无此作用。）

实验论证:

1)去除大鼠双侧肾上腺或用戊巴比妥钠麻醉, 抗炎作用消失。说明秦艽碱甲不是直接作用于肾上腺皮质, 而可能是通过 N.S 增加垂体 ACTH 分泌, 从而增强肾上腺皮质功能。

2)抗炎同时能降低大鼠肾上腺内 VitC 含量。因为肾上腺皮质激素的生物合成同时消耗 VitC, 说明抗炎同时肾上腺皮质激素合成增加。

3)外用染料渗出法可见大鼠腹注秦艽碱甲 90mg/kg, 能明显降低因注射蛋清引起的 Cap 通透性。说明秦艽碱甲能增强肾上腺皮质的功能, 使糖皮质激素增加而达抗炎效果。糖皮质激素抗炎: 降低 Cap 和细胞膜通透性→炎性物质渗出↓→各种毒性不易进入细胞→减少对细胞损害。

2、抗过敏作用: 作用原理可能与其抗组织胺作用有关。

1)抗组胺: 组胺对豚鼠平滑肌兴奋作用敏感, 可引起哮喘(支气管平滑肌痉挛)及抽搐。秦艽碱甲给豚鼠腹注, 显示抗组胺作用: 缓解哮喘及抽搐症状。

2)抗过敏性休克: 过敏性休克一是 I 型变态反应, 表现为气管壁水肿及平滑肌痉挛。给家兔腹注秦艽碱甲 90mg/kg 有一定抗过敏性休克作用; 松弛支气管平滑肌, 降低 Cap 通透性, 缓解水肿。

3. 对中枢神经系统的作用

1)镇静小剂量秦艽碱甲对大、小鼠有镇静作用, 但较小剂量(364mg/kg)腹注则对小鼠有兴奋作用, 最后导致麻痹而死亡。秦艽碱甲本身无催眠作用, 但能延长小鼠的戊巴比妥钠睡眠时间。

2)镇痛以电刺激法和热板法引痛, 秦艽碱甲 90mg/kg 可提高小鼠痛阈为 47%; 与元胡、草乌合用镇痛效果增强。

3)解热用 15%酵母混悬液皮下注射引起大鼠人工发热, 证明秦艽有退热作用。

4. 其它作用

降压、升高血糖、利尿、抗菌、保肝、利胆

[归纳总结]

与秦艽祛风湿、清湿热、止痹痛的功效相关的药理作用为抗炎、镇痛、抗过敏、镇静解热、抗菌利尿等作用。主要有效成分是秦艽碱甲等生物碱。

[现代应用]

1、风湿性关节炎和类风湿性关节炎秦艽注射液肌注治疗风湿性、类风湿性关节炎: 镇痛、消肿、退热、恢复关节功能。(秦艽注射液秦艽碱甲)

2、流行性脑脊髓膜炎

3、肩关节周围炎

4、小儿急性黄疸型传染性肝炎

风湿性腰腿痛, 风寒引起全身酸痛;

5、中风后半身不遂

6、用于潮热, 常与知母、地骨皮合用

[不良反应]

报道风湿性关节炎患者用秦艽碱甲口服后有恶心、呕吐等反应, 偶有一过性心悸反应。

雷公藤

[传统理论概述]

本品为卫矛科植物雷公藤的根。

味苦辛、性寒，归心、肝经。有大毒。

主要功效：祛风除湿、活血通络、消肿止痛、杀虫解毒。

[化学成分]

主要成分有生物碱类、二萜类、三萜类、倍半萜类。

生物碱有雷公藤春碱、雷公藤晋碱、雷公藤辛碱

二萜类有雷公藤甲素、雷公藤乙素、雷公藤丙素、雷公藤内酯等

三萜类有雷公藤内酯甲、雷公藤红素

倍半萜类雷藤碱

[药理作用]

1、对免疫功能的影响

①抑制体液免疫：雷公藤煎剂、乙酸乙酯提取物、雷公藤内酯、总生物碱对以血清溶血素反应为指标的体液免疫均有显著抑制作用。

②抑制细胞免疫：雷公藤对 T 细胞介导的细胞免疫功能有明显抑制作用。如雷公藤煎剂、乙酸乙酯提取物、总生物碱及雷公藤红素对 DTH 反应有明显抑制作用。

2、抗炎

雷公藤及其总甙、总生物碱和雷公藤乙酸乙酯提取物均有明显的抗炎作用。对角叉菜胶、蛋清性大鼠足肿及大鼠佐剂性关节炎及棉球肉芽增生均有明显的抑制作用。

机制：与兴奋下丘脑—垂体—肾上腺皮质系统有关。（单侧肾上腺切除，可使对侧代偿性肥大；降低大鼠肾上腺 Vc 含量。）

物质基础：雷公藤总甙

3、对血管和血液系统的作用

4、杀虫抗菌

5、对生殖系统的影响

可使雄性动物睾丸和附睾重量减轻、精子数量减少、失活，血浆睾酮下降。雌性动物子宫重量减轻，动情期不规则。

6、抗肿瘤

[归纳总结]

雷公藤对免疫功能的抑制作用、抗炎作用、改善血液流变学作用与其祛风湿、止痹痛之功效有关，杀虫解毒功效则是其直接对病原体的抑制作用的结果。

[现代应用]

1、类内湿性关节炎

2、肾小球肾炎和肾病综合征

3、结缔组织病

4、银屑病、神经性皮炎、湿疹和过敏性紫癜

5、慢性支气管炎和小儿喘息型支气管炎

[不良反应]

本品有毒。主要毒性成分为生物碱和二萜环氧化物。毒性表现有：呕吐，腹泻，便血等胃肠道刺激反应，皮肤粘膜反应，肝功能异常，白细胞减少，月经紊乱，精子减少，心电图异常等。

作业：

1、祛风湿药共同的药理作用。

2、秦艽的主要药理作用、现代应用。

章：第十章		
课题：芳香化湿药	学时	2
教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）： 1、了解芳香化湿药的主要药理作用； 2、了解厚朴的药理作用及现代应用； 3、了解广藿香的主要药理作用。。 课程思政： 介绍秦艽在藏药、蒙药中的应用，强调民族医药是中华医药的重要组成部分，增强民族团结与文化认同。		
教学重点及难点： 重点： 芳香化湿药的主要药理作用：调整胃肠功能、促进消化液分泌、抗溃疡、抗病原微生物。		
课时：2 课时		
教学方法及手段： 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。		
教学过程： 第一节 概述 一、概念与性味归经 芳香化湿药是指气味芳香，以化湿运脾为主要功效的中药。其味苦而辛，性温香燥，主归脾、胃、大肠或膀胱经。具有燥湿化浊、运化脾胃的功能。 二、药理作用特点 本类药物兼具以下特点： 改善消化系统功能； 抗消化道常见致病性病原微生物。 三、与功效主治相对应的主要药理作用 调节胃肠运动： 芳香化湿药多含挥发油，可刺激或调整胃肠运动功能。 促进消化液分泌： 通过刺激嗅觉、味觉感受器或温和刺激局部黏膜，反射性地增加消化腺分泌，增强胃肠道吸收功能。 抗溃疡： 具有保护胃黏膜和抑制胃酸分泌的作用。 其他药理作用： 保肝 抗菌		

抗病毒

四、常用药物与方剂

常用药物包括：厚朴、苍术、广藿香、砂仁、白豆蔻等；
常用方剂包括：藿香正气散、平胃散等。

第二节 常用药物和方剂

厚朴

【主要成分】

挥发油、木脂素类、生物碱类、鞣质及微量烟酸。

【性味归经】

味苦、辛，性温；归脾、胃、肺、大肠经。

功效：燥湿消痰，下气除满。

【药理作用】

调节胃肠运动：与剂量相关。

促进消化液分泌：通过刺激感受器反射性增加分泌。

抗溃疡：保护胃黏膜，降低胃酸分泌。

保肝：具有一定的肝保护作用。

抗病原微生物：对多种细菌有抑制作用。

镇痛、抗炎：具有一定的镇痛和抗炎效果。

中枢抑制：对中枢神经系统有抑制作用。

降低血压：具有一定的降压作用。

抗血栓形成：可抑制血小板聚集。

【现代应用】

感冒

消化系统疾病

术中鼓肠及术后腹胀

结肠炎

细菌性痢疾

肌强直

龋齿

【不良反应】

厚朴中的木兰箭毒碱有毒，大剂量使用可导致呼吸肌麻痹，甚至死亡。

苍术

【主要成分】

挥发油（茅苍术含 5%~9%，北苍术含 1.5%）、苍术酮、苍术素等。

【性味归经】

味辛、苦，性温；归脾、胃、肝经。

功效：燥湿健脾，祛风散寒，明目。

【药理作用】

调节胃肠运动

抗溃疡

保肝

抗菌、消毒

抗炎

调节血糖

镇静
扩张血管、降低血压、抗心律失常

其他：
促进骨骼钙化
抗缺氧
抗肿瘤

【现代应用】

感冒
小儿腹泻及脾胃失调症
佝偻病
夜盲症
皮肤病
空气消毒
广藿香

【主要成分】

挥发油、苯甲醛、丁香油酚、桂皮醛、广藿香吡啶等。

【性味归经】

味辛，性微温；归脾、胃、肺经。

功效：芳香化浊，开胃止呕，发表解暑。

【药理作用】

促进胃液分泌：挥发油刺激胃黏膜，增强消化能力。

抗病原体作用：具有一定的抗菌、抗病毒能力。

【现代应用】

急性胃肠炎
口臭
藿香正气散

【方剂组成】

出自《太平惠民和剂局方》。

组成：广藿香 90g、大腹皮 30g、白芷 30g、紫苏 30g、茯苓 30g、半夏 60g、白术 60g、陈皮 60g、厚朴 60g、桔梗 60g、甘草 75g。

用法：为散，每服 6~9g。

【功效主治】

解表化湿、理气和中。

用于外感风寒、内伤湿滞或夏伤暑湿所致的感冒，症见头痛昏重、胸膈痞闷、脘腹胀痛、呕吐泄泻；胃肠型感冒见上述证候者。

【药理作用】

解痉作用
增加胃肠道吸收功能
镇痛
抗菌
增强细胞免疫功能

【现代应用】

感冒
急性胃肠炎、结肠炎等

皮肤病

酸中毒

【不良反应】

极少数人口服藿香正气水后可引起过敏性药疹，停药或抗过敏处理后症状可迅速消失。

本章小结

芳香化湿药以化湿运脾为主要功效，具有调节胃肠运动、促进消化液分泌、抗溃疡、保肝、抗菌等药理作用。

厚朴具有调节胃肠、抗溃疡、保肝、抗菌、降压等多重作用，但需注意其毒性。

苍术具有调节胃肠、抗溃疡、保肝、抗菌、调节血糖、镇静等作用，广泛应用于消化、呼吸、皮肤等系统疾病。

广藿香主要用于急性胃肠炎和口臭，具有促进胃液分泌和抗病原体作用。

藿香正气散为经典方剂，具有解表化湿、理气和中之功，广泛应用于感冒、胃肠炎等病症。

作业：

- 1、厚朴对胃肠道有哪些药理作用？
- 2、厚朴促进消化液分泌的有效成分是什么？
- 3、广藿香主要药理作用有什么？

章：第十一章

课题：利尿渗湿药

学时

2

教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：

- 1、掌握利尿渗湿药及其代表药茯苓、猪苓、泽泻、茵陈的主要药理作用和有效成分。
- 2、了解茯苓、猪苓的现代应用。

课程思政：

茯苓与“健脾利湿”的国家治理智慧

将“健脾利湿”比作国家治理中的“基层治理”，引导学生理解中医药语言中的治理智慧，增强家国情怀。

教学重点及难点：

重点：

- 1、茯苓、猪苓、泽泻、茵陈的主要药理作用和有效成分。

难点：

- 1、茯苓的利尿机理。

教学方法及手段：

- 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。
- 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。
- 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。
- 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。
- 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。

教学过程：

第一节 概述

一、中医传统理论

定义：凡能渗利水湿，通利小便的药物称利水渗湿药。

药性：味多甘淡。

功效：利水消肿，利尿通淋，利湿退黄

分类：（根据作用性质不同）

利水消肿药 利尿通淋药 利湿退黄药

茯苓、猪苓、泽泻、车前子、木通、扁蓄、金钱草、茵陈、垂盆草

适应证：主要用于小便不利、水肿、淋证、黄疸、湿疮、泄泻、带下、湿温、湿痹等水湿内停所致的各种病证。（作用远比西药利尿药更广泛）

1. 用于水肿，可利水消肿，治疗小便不利；
2. 用于慢性支气管炎、胃炎、胸水、腹水；
3. 用于湿热证：淋浊（湿热下注膀胱）、湿热发黄、疮疡。

二、中医“湿”的含义：

□犯体腔→胸水、腹水（体腔内导异常液体）

水湿之为病：

泛滥于全身→水肿（组织间隙潴留过多的液体）

侵犯支气管→慢性支气管炎

侵犯脾胃→胃炎（水分或分泌物在胃内积留）

淋浊（泌尿系统感染或结石）

湿与热邪相兼→湿热证 疮疡

湿热发黄（黄疸）

三、药理作用

1. 利尿

本类药中大多数都有利尿作用，其中以猪苓、泽泻利尿作用最强。明确利尿成分的有茵陈（绿原酸、咖啡酸及 6,7-二甲氧基香豆素）和半边莲（半边莲素 B），其它均尚未提到明确特异的利尿成分，有些已了解到其利尿作用同所含大量钾盐有关，如泽泻、金钱草、扁蓄。

对于有些药物利尿效果，如泽泻、茯苓、车前子、各家报道不一，主要与如下因素影响有关：

1) 采收季节：泽泻 冬季采收利尿作用> 春季

半边莲 开花后采收利尿作用> 开花前

2) 炮制方法：生泽泻、酒泽泻利尿作用> 盐炙品

3) 药用部位：泽泻 块茎入药，草根及须无利尿作用

4) 药物提取：茯苓 醇提物有效，水煎液无利尿作用

5) 动物种属：茯苓 醇浸剂对家兔灌胃无利尿作用

正常大鼠灌胃有利尿作用；

6) 给药途径：猪苓煎剂家兔口服利尿作用> 腹注

茯苓醇提物家兔腹注有明显作用，灌胃无利尿作用；

7) 机体机能状态：茯苓对严重肾性水肿患者利尿作用> 正常健康人；

8) 耐药性：金钱草长期连续使用利尿作用逐渐减弱；

9) 复方比单味药效果好：五苓散（茯苓、猪苓、泽泻、白术、桂枝）利尿作用强。

某些中药按传统分类不属于利水渗湿药，但中医认为也有利水功效的中药

亦有利尿作用。如补气药黄芪能益气运阳而利水，可用于肾性水肿，也为治疗水肿的方剂防己茯苓汤的组成成分。

2. 抗病原体

抗菌作用：茯苓、猪苓、车前子、茵陈、木通、金钱草、半边莲、扁蓄

抗真菌作用：茵陈、地肤子、扁蓄、木通、车前子

抑制流感病毒：茵陈、石苇

抗钩端螺旋体：车前子、茵陈

现代医学尿道感染等疾病属中医“淋浊”范畴。即湿热下注膀胱所致：尿频、尿急、尿痛、尿色黄赤等，需治以利尿通淋药治疗，研究表明，这些药物是通过其利尿与抗菌作用发挥疗效的。

茵陈因其抗真菌及流感病毒等作用而应用体癣、足癣及流感、感冒等。

3. 利胆保肝

中医历来认为黄疸是“湿”的一种表现（阳黄属湿热、阴黄属寒湿），本类药物中茵陈为治黄疸要药，因其所含有效成分 6.7 一二甲氧基香豆素利胆和抗实验性肝损伤，复方（茵陈蒿汤）作用尤强。

民间多用茯苓、车前子、海金沙等治疗肝炎、黄疸。

垂盆草有护肝作用：降转氨酶作用十分明显。

4. 其它

1)增强免疫功能：茯苓、猪苓多糖

2)抗肿瘤：茯苓、猪苓、茵陈

3)降血脂：泽泻、茵陈

4)降血糖：玉米须、泽泻

问题：利尿渗湿药与西药利尿药能否等同？

否：利尿渗湿药临床适应症除西药利尿药所具有的治疗水肿，小便不利外，还可用于胃炎、慢性支气管炎、胸水、腹水、泌尿系统感染、结石、黄疸型肝炎等。

故此，本类药的药理作用除利尿作用外，尚有抗菌、保肝、利胆、增强机体免疫功能，抗肿瘤等广泛药理作用。

各种利尿渗湿药因所含有效成分各异，其药理作用与临床应用有特色：茯苓因健脾化湿治疗胃炎等消化系统疾病；茵陈因保肝利胆作用治疗急性黄疸型肝炎、胆道感染、胆石症；泽泻对高血脂症有一定疗效。

六、利尿渗湿药常用实验方法

原理：实验前用水负荷，观察给药前后一定时间内尿量变化。

1)称重法

小鼠放入玻璃漏斗中，下垫玻璃板，一定时间后，用已知重量的棉球或滤纸吸取尿液，减量称重，计算尿重量。

此法优点：简便易行，不须特殊设备；

缺点：高温干燥环境下尿液易挥发影响实验结果。

2)大鼠代谢笼法

①选择适用于利尿实验的大鼠（♂，2h 内收集的尿量达灌入水量 40%以上）

②禁食不禁水一定时间后给予水负荷，并轻压下腹部排尽余尿；

③给药，对照组给 NS

④立即放大鼠于代谢笼内，每小时收集尿液 1 次，连续 3 次。

此法优点：在生理或接近生理状态下进行的实验，结果可靠。

缺点：实验时间较长，有条件可在恒温、恒温环境下进行或预先在收集尿液的容器内放入 1cm 深常水，减少尿液挥发。

3) 输尿管集尿法

① 选择适用于本实验的犬、猫、家兔（♂，2h 内收集的尿量达灌入水量 40% 以上）

② 常用灌胃作为水负荷，并排空余尿

③ 麻醉后双侧输尿管插管收集尿液，测定用药前及用药后 60、90、120min 尿量。

此法优点：在短时间内完成，受外界环境影响较小，同时可测尿中无机离子水平。

缺点：麻醉动物毕竟不同于清醒动物

4) 兔导尿管集尿法

① ♂、家兔，水负荷后尿道插管

② 收集用药前后尿液

此法优点：简单易行，无需特殊设备。并可取不同时间的尿进行离子（Na⁺ 或 Cl⁻）含量检测，以进一步了解药物的作用部位（因利水渗湿药在促进水排泄同时，亦促进 Na⁺、K⁺、Cl⁻ 等离子的排泄，一般而论，利尿作用与促进上述离子的排泄基本上是一致的）。

2. 调血脂实验

选用雄性大鼠、家兔、鹌鹑等造成高脂模型（灌服胆固醇、胆盐、猪油等），测定用药前后血脂（TC、TG）、脂蛋白（LDL-C、VLDL-C、HDL 及亚型 HDL2、HDL3）、载脂蛋白（apoAI、apoB100），了解药物的预防或治疗作用。

[复习]

1. 血浆脂蛋白的组成：血浆脂蛋白由脂类部分和蛋白质部分组成。脂类包括：胆固醇、甘油三酯（少量甘油一酯及二酯）、磷脂（卵磷脂、溶血卵磷脂、脑磷脂及神经磷脂）、非酯化脂防酸（饱和及不饱和脂肪酸）。蛋白质部分称为载脂蛋白。其功能除维持脂蛋白质结构及运输脂质外，尚能调节与脂质代谢有关的酶类，如 apoAI 可激活卵磷脂胆固醇酰基转移酶（LCAT）。

2. 血浆脂蛋白的分类：按不同的分离方法而异

① 超速离心法—根据脂蛋白的密度不同分类，脂蛋白的密度是由其脂类与蛋白质组成比例决定的。由于脂类密度小、蛋白质的密度大，所以脂类含量多的脂蛋白密度就较小，容易上浮，反之。超速离心时按密度由大到小的顺序为：HDL、LDL、VLDL、CM。还可根据密度不同再细分亚型：HDL 可再分为 HDL2（ $d=0.63\sim 1.125$ ）及 HDL3（ $d=1.125\sim 1.21$ ）。

② 电泳法—根据不同脂蛋白表面电荷的多少分类。按泳动由快至慢的顺序为：HDL、LDL、VLDL、CM。

按超速离心法或电泳法分类的各种脂蛋白，都含不止一种载脂蛋白。如 HDL 含 apoAI、apoAII 及 apoC；而 apoB100 是 LDL 的主要蛋白质，同时也是 VLDL 及 CM 的重要组成部分。

三、抗肝炎实验

肝脏是机体重要代谢器官，同时还有分泌、排泄、生物转化等方面的功能，肝细胞含有丰富的酶，并合成许多酶，还参与血液凝固和造血过程。

1. 肝损伤实验

以 CCl₄ 或 D-半乳糖胺短时给药（皮内注射）或 CCl₄ 长期（2~3 个月）给药，

制作急性或慢性肝损伤实验模型。

1)急性肝损伤实验 指标：丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)及肝脏病理损伤程度。

2)慢性肝损伤实验 指标：ALT、AST、总蛋白、白蛋白、白蛋白/球蛋白比值、羟脯氨酸、唾液酸、肝脏病理损伤程度。

2. 抗肝炎病毒实验

1)体外抗乙肝病毒实验：用 2215 细胞株培养法

2)体内抗乙肝病毒实验：用鸭乙型肝炎病毒模型

绍兴麻鸭对乙肝病毒自然感染率较高，采用乙肝病毒、DNA 分子杂交技术可使其血清 DHBV-DNA 阳性率达 55%。

注意：乙肝病毒的肝组织损伤，不是 HBV 在肝细胞内繁殖引起的直接后果，而是 HBV 感染后，在宿主细胞内繁殖，由于 HBV 的 DNA 掺入宿主基因组，使肝细胞表面表达出新抗原 (乙肝表面抗原、HB5Ag)而诱发自身免疫应答，如通过各种细胞毒的作用而造成肝细胞损伤及病情的持续发展。

七、利水渗湿药使用注意：

1. 利水渗湿药应用不当、容易耗伤阴液，阴虚津伤者慎用；

2. 脾虚水肿应以健脾为主，不宜片面强调利水；

3. 临床应用时，须视不同病证选用药物并适当配伍：痰饮—配化痰药，风湿—配祛风湿药。

第二节 常用药物

茯苓

一、功效：利水渗湿、健脾宁心（寄生在赤松或马尾松部干燥菌核）

二、主要成分

多聚糖类：β—茯苓聚糖（占干重 93%，水解后 95%转化为葡萄糖）

三萜类化合物：茯苓酸、去氧茯苓酸、茯苓素

K 盐、胆碱、Pr、卵磷脂等

三、药理作用

1. 利尿

古人经验多数认为茯苓能利尿消肿，消肿方如五苓散、五皮饮等皆含茯苓；茯苓利尿作用实验结果不一致，主要因为影响因素较多：

1)动物种属 醇浸剂对正常大鼠灌胃有效，家兔无效

2)给药途径 醇提物给家兔灌胃无效，腹注有明显利尿作用（起效慢，6~7h 起效，作用维持时间短）

3)机能状态 对肾性水肿者利尿效果比健康人更显著

4)利尿作用起效慢（急性实验作用较弱）

利尿机理：

1)与所含钾盐无关：茯苓灰分与醇浸剂进行实验，后者有利尿作用；

2)抑制肾小管对 Na⁺重吸收而利尿，利尿同时 Na⁺、K⁺排出量↑。

有效成分：茯苓酸 30%茯苓水煎剂中含 Na⁺0.186mg/kg，含 K⁺11.2mg/kg，因而促 Na⁺排泄与其中所含 Na⁺量无关，而增加 K⁺排出可能与含大量 K⁺有关。

3)激活细胞膜 Na⁺、K⁺-ATP 酶，促进水盐代谢。

有效成分：茯苓素

4)拮抗醛固酮（肾小管和集合管部位，保 Na⁺排 K⁺）活性：尿中 Na⁺/K⁺比值↑（Na⁺排出↑）

有效成分：茯苓素（醛固酮受体拮抗剂）

（1992年由中国中医药出版社 李仪奎《中药药理学》教材 page101 认为：茯苓利尿与抗醛固酮无关，因 Na⁺、K⁺排出量皆增加，随近年分离出新有效成分茯苓素发现，在此方面有新的观点）。

2. 增强免疫功能

有效成分：茯苓多糖（PPS）

增强非特异免疫功能—腹腔巨噬细胞吞噬功能↑。

增加免疫器官重量—胸脾、脾脏、淋巴结。

促进细胞免疫—淋转率、玫瑰花结形成率↑。

提高体液免疫—脾抗体分泌细胞数，免疫球蛋白 IgG ↑。

机理：可能与诱导产生 IL-2 有关。

3. 抗肿瘤

有效成分：茯苓多糖

实验资料：对小鼠移植性 S180 肉瘤细胞，移植性肿瘤 U14 显著抑制作用；对艾氏腹水癌、白血病抑制作用；对抗癌药增效，合用能提高抑瘤率。

机理：通过激活机体的免疫系统间接抗肿瘤（实验：去胸腺幼鼠用 PPS 后抗肿瘤活性↓）

最新资料表明，抗癌机制与改变瘤细胞膜生化特性有关。

4. 镇静

煎剂腹注—使小鼠自发活动↓；

对抗中枢兴奋咖啡因致小鼠过度兴奋；

与中枢抑制药戊巴比妥钠麻醉作用有协同作用。

此药理作用与中医经验上用茯苓“宁心安神”功效一致。

5. 对消化系统的影响

直接松弛兔离体肠管；

预防溃疡：降低胃液分泌及游离酸含量；

护肝作用；降低 ALT 活性，防止肝细胞坏死。

以上作用与茯苓“健脾”概念一致。

6. 其它

抗炎、抗菌等

四、应用

1. 水肿 为常用药，对肾病和心脏病性水肿均可用复方有五苓散，茯苓导水汤；

2. 神经衰弱、失眠、心悸 常与酸枣仁合用；

3. 脾胃虚弱所致消化不良、脾虚泄泻方如胃苓汤

泽泻

一、功效：清热、利水、渗湿

二、主要成分：三萜类化合物—泽泻醇 A、B、C 及其醋酸酯 K⁺—含量高达 149.5mg%。

三、药理作用

1. 利尿

对多种动物及人具较强利尿作用（使健康人尿量增加 36%）；

利尿作用强弱与以下影响因素有关：

1)采收季节 冬季产（正品）效力最强（须也有利尿作用）；

- 2)药用部位 块茎入药，泽泻根及春泽泻须无利尿作用；
3)炮制方法 生品、酒、麸炙者均有利尿作用，盐炙无效；
4)给药途径 家兔 iv、im 有利尿作用，ig 效果差

利尿机理：

- 1)可能与所含大量 K⁺有关

泽泻中含 K⁺高 (147.5mg%)；切除肾上腺的大鼠用泽泻后，尿 K⁺排出量仍显著增加。

- 2)抑制肾脏 Na⁺、K⁺-ATP 酶活性：Na⁺排出↑且呈剂量依赖性。

2. 调血脂及抗动脉粥样硬化

水煎剂显著降低高脂血症大鼠 TC、TG、LDL；提高 HDL。

LDL 经 LDL 受体作用进入细胞内，分解代谢释放出游离 TC 将外周组织中 TC 带出，并在 LCAT 的作用下，TC 转化为胆固醇脂，后者部分直接进入肝脏分解代谢，另一部分则转移给其它脂蛋白。

有效成分：泽泻醇 A 及泽泻醇 A、B、C、醋酸酯尤以泽泻醇 A-24-醋酸酯作用最强

机理：

- 1)干扰外源性胆固醇吸收、酯化；
2)影响内源性胆固醇代谢；
3)提高血中 HDL 含量。

意义：1)防治 AS，促使胆固醇从动脉壁清除；2)抗衰老作用。

3. 保肝

抗指防肝，保护 CCl₄ 致肝损伤。

有效成分：胆碱、卵磷脂、不饱和脂肪酸。

机理：影响与胆固醇代谢有关的酶；抑制肝内甘油三酯的合成。

四、应用

1. 肾性水肿：急性肾炎的尿少、浮肿

其作用与茯苓相近，所不同的是本品渗湿而泄热，茯苓渗湿而健脾。

2. 高血脂症

3. 耳源性眩晕

五、不良反应

少数病人：轻度消化道反应；长期服用：水、电解质失衡，偶有过敏性皮炎、ALT 升高。

茵陈

一、功效：清湿热、退黄疸

二、主要成分：6,7-二甲氧基香豆素

绿原酸、咖啡酸、茵陈色原酮

三、药理作用

1. 利胆

茵陈自古以来为治黄疸要药；

有效成分：6,7-二甲氧基香豆素、茵陈新（最强）、绿原酸、咖啡酸等。

作用：1)多种制剂（水浸剂、煎剂、醇提物、挥发油）对多种动物（犬、大鼠）有促进胆汁分泌作用；

2)松弛 Oddi 括约肌，有利于胆汁排出；

3)复方疗效优于单味药：茵陈+大黄或+栀子（京尼平）>茵陈

<p>2. 保肝</p> <p>1)茵陈中黄酮、香豆素使 D-半乳糖胺诱发大鼠肝损伤减轻;</p> <p>2)抑制 β-葡萄糖醛酸酶活性 \rightarrow 葡萄糖醛酸酶不被分解 \rightarrow 加强肝脏解毒能力;</p> <p>3)诱导肝药酶</p> <p>4)使血清谷丙转氨酶 (SGPT)活性下降</p> <p>3. 抗菌、抗病毒作用</p> <p>抗菌有效成分: 茵陈炔酮 (挥发油中含有成分)</p> <p>抗菌: 金葡菌、痢疾杆菌、肺炎双球菌、结核杆菌等</p> <p>抗病毒: 流感病毒、ECHO11 病毒</p> <p>抗真菌: 皮肤病真菌 (治疗下肢湿疮)</p> <p>4. 解热</p> <p>作用近似于复方安乃静、氨基比林。</p> <p>对正常体温及由酵母、副伤寒菌苗、2,4-二硝基苯酚致热动物体温均可降温。</p> <p>5. 其它</p> <p>利尿、降血压、降血脂、抗肿瘤、抗凝血、促纤溶等。</p> <p>四、应用</p> <p>1. 急性黄疸型肝炎 (阳黄单用茵陈内服即可奏效: 黄疸消退、退热、肿大肝脏缩小)。用于阴黄 (慢性黄疸型肝炎、肝硬化、慢性胆囊炎)须配温里药,以通阳化气,化湿而除阴寒)。</p> <p>2. 胆道感染和胆石症</p> <p>3. 高血脂症及冠心病</p> <p>4. 体癣、足癣</p> <p>5. 流感、感冒</p>		
<p>作业:</p> <p>1、茯苓、猪苓、泽泻、茵陈的主要药理作用和有效成分。</p>		
<p>章: 第十二章</p>		
<p>课题: 温里药</p>	<p>学时</p>	<p>4</p>
<p>教学目的及要求 (包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等):</p> <p>1、熟悉温里药的概念, 掌握其主要药理作用。</p> <p>2、掌握附子主要有效成分, 与功效有关的药理作用, 了解附子毒性; 了解肉桂、干姜与功效有关的药理作用</p>		
<p>课程思政:</p> <p>附子“回阳救逆”与中医急救思想</p> <p>讲述附子在中医急救中的应用, 强调中医药在急危重症中的独特价值, 破除“中医只能慢调”的偏见</p>		
<p>教学重点及难点:</p> <p>重点:</p> <p>1、温里药的主要药理作用</p> <p>2、附子的主要有效成分、药理作用、现代应用和不良反应</p>		

难点：

- 1、附子对心血管系统的影响
- 2、附子的不良反应

教学方法及手段：

- 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。
- 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。
- 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。
- 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。
- 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。

教学过程：

第一节 概述

一、中医传统理论

定义：凡能温里散寒、治疗里寒证的药物称温里药。又称祛寒药。

药性：药性温热，多具辛味。多入脾、胃、肝、肾经。

功效：辛散温通、散寒止痛、补火助阳

适应证：用于寒邪内盛，心肾阳衰所呈现的各种里寒证候。

二、里寒证常见两方面病证

1.寒邪侵犯脾胃—水谷不消，胸腹胀满、脘腹冷痛，呕吐、泄泻等消化不良症状

中医治则：温中散寒

通过健胃、驱风等作用

代表药：肉桂、干姜、吴茱萸等

2. 寒入内生（因心肾阳气虚弱）—腰膝酸痛、四肢浮肿、小便不利等。甚则心肾阳衰，致“亡阳证”：四肢厥冷、汗出不止，呼吸微弱、脉微欲绝等。

中医治则：温肾回阳、回阳救逆

通过对心血管系统的作用

代表药：附子、干姜

三、药理作用

1. 对心血管系统的作用

温里药有“四阳救逆”和“温心阳”功效，用于“心阳衰微”及“亡阳证”。

心阳衰微—与心力衰竭及缓慢性心律失常相似

亡阳证—与休克后期症状相似

代表药：附子；代表方：回逆汤、参附汤、芪附汤

1)强心、抗心律失常

使心肌收缩力↑，心率加快，传导加快。

能对抗由异搏定、烟碱引起小鼠实验性缓慢型心律失常。

2)抗休克

休克：是生命重要器官的微循环灌流量急剧减少所引起的组织代谢障碍和细胞受损的一种病理过程。

从祖国医学观点看：休克属“厥证”和“脱证”范畴，皆由于温病正不胜邪，吐泻重伤阳气或大量失血等，引起脏腑气血津液损伤、阴阳失调所致。

休克与“晕厥”有区别：晕厥是在强烈精神刺激下（如悲伤、恐怖）引起短暂的血管舒缩功能失调和脑贫血，一般经过平卧休息，短时间即可恢复，而微循环无明显障碍。

休克发生机理:

□血容量的减少补充血容量(输血、输液)、
心输出量的减少改善血管张力(扩血管、解除微循环障碍)、
微循环障碍及强心。

温里药抗体休克作用主要从以下几个方面(环节):

i)扩张血管,促进血液循环,增加体内器官的血流量;

服药后可出现全身温热感。此有利于休克状态的机体恢复。

ii)显著提高对缺氧的耐受力,对抗急性心肌缺血和心律失常(血液的一个重要功能,将O₂及营养物质运送到全身各处细胞;血液灌流量不足→O₂↓→细胞受损)

如附子及参附注射液,可用于失血性低血量休克、纯缺氧性休克等。

iii)强心作用改善心肌功能(由于心肌血量不足→心肌细胞受损),如“四逆汤”临床用于各型休克(与强心苷有异:后者强心但无抗休克作用)。

iv)升压作用 血压下降是休克的主要临床表现之一。如“四逆汤”对急性失血性引起的低血压可使血压回升。

v)抗血小板聚集 使机体血管内血流通畅,增加脏器血流量,如肉桂具“通血脉”功效(休克后期病理变化为弥慢性血管内凝血)。

附子等温里药能“回阳救逆”用于“亡阳证”与以上药理作用密切相关。

2. 对消化系统的作用

1)健胃、驱风作用

温中散寒的中药大多具有健胃、驱风、镇吐作用。如干姜、胡椒、吴茱萸等其中味均甚辛辣,属辛辣性健胃药。

——→干姜的芳香和辛辣成分改善局部血液循环:胃蛋白酶活性↑→提高食欲→健胃;唾液淀粉酶活性↑→促进消化吸收;胃肠蠕动↑→有利于胃肠积气排出→驱风

由于健胃,驱风作用,药物兴奋消化功能,排除胃肠积气,是本类药物治疗水谷不化、腹胀气及泄泻、腹痛的药理学基础。

2)镇吐作用

干姜有止吐降逆作用,丁香亦有镇吐作用

3. 对植物神经系统的影响

镇痛作用(温里药散寒止痛的依据)、镇静作用、局部麻醉作用(生附子有麻辣感),兴奋交感N→产热↑→温里祛寒。

四、温里药常用实验方法

(一)心脏:可用离体和在大体动物的心脏

1. 离体心脏

蛙心或蟾蜍心脏可用斯氏法或八木氏法灌流,观察温里药对心肌收缩力(幅度)、频率、冠脉流量的影响。

亦可用豚鼠、猫的乳头肌(在心脏三尖瓣下方)及大鼠、兔、豚鼠的心房来观察药物对心肌的兴奋性、收缩性、不应性、自动节律性的影响。

因为乳头肌肌纤维呈线性排列的特点,用以测定心肌的缩短及张力变化较合适。

2. 在体心脏

蛙、大鼠、兔、猫、犬等心脏在心尖处与位移换能器连接于生理记录仪上,描记其搏动幅度的大小及频率,还可同步记录心电图和血压情况。也可以股静

脉注入戊巴比妥钠 (20~60mg/kg)造成心衰 (心肌收缩幅度为正常 1/3), 给予被试中药, 观察对衰竭心脏上述变化。

(二)血管

1. 离体猪 (犬)冠状动脉条: 成熟猪 (犬)宰后 10min 内取出心脏, 分离左右冠脉, 剪成螺旋条、悬吊于浴槽中, 判断血管张力变化。

2. 冠脉流量及心肌耗氧量测定

1)哺乳动物 (豚鼠心脏)主动脉插管测冠脉流量。

2)在体心脏冠状窦插管测冠状窦血氧与动脉 (颈动脉)血氧之差, 以反映心肌耗氧量, 观察用药前后差异。

3)兔耳血管灌流法

4. 全身或局部血管、器官灌流法

通过灌流液流出量多少, 判断兔耳血管、离体大鼠后肢血管、在体大鼠肾动脉舒缩活动。

(三)耐缺氧实验及防治心脏缺血作用

1. 常压缺氧或低压缺氧实验

小鼠放入盛有钠石灰的广口瓶内 (瓶口涂凡士林密闭, 不漏气)或广口瓶连接有抽气装置, 观察动物存活时间。

2. 抗药物性心肌缺血试验

以垂体后叶素 iv 引起冠脉痉挛而致急性心肌缺血, 或异丙肾上腺素造成心肌收缩加快, 心肌能量供应障碍产生心肌损伤及坏死, 心电图改变 (ST 段、T 波异常)观察药物改善作用。

(四)心律失常

模型: 房颤—乌头碱、电刺激

室性心律失常—乌头碱、BaCl₂、强心苷、氯仿-Adr、电刺激、冠脉结扎

第二节 常用药物

附子

一、功效

附子 (乌头的子根)—回阳救逆、温阳、散寒止痛

乌头 (主根)—祛风除湿、散寒止痛

二、主要成分:

乌头碱 (大毒) 苯甲酰乌头胺 乌头原碱: 毒性小、乌头碱的 1/2000

消旋去甲乌药碱

去甲猪毛菜碱

氯化甲基多巴胺

三、药理作用

1. 对心血管系统的影响

1)强心

有效成分: 去甲乌药碱 (主要)、去甲猪毛菜碱、氯化甲基多巴胺这一有效成分的发现经历了较长的时期:

50 年代末: 注意有一氯仿不溶的、耐热的强心成分存在。

60 年代: 有报道, 其强心作用与所含多量的钙有密切关系, 但近年来实验表明, 除尽钙离子的水溶部分仍具显著强心作用;

73 年: 从日本附子中分离出一种生物碱, 名为 Yokonoside, 一度认为是强心成分, 随后报道, 附子的强心成分并非是 Yokonoside, 而是另一微量成分,

即消旋去甲乌药碱，生理学实验表明其具显著强心作用。

目前去甲乌药碱在我国已有合成，但在我国产附子中未能分离出。

消旋去甲乌药碱：水溶性、稀释至 1/10 亿仍有活性，不会因久煎炮制而被破坏。各地采集的乌头中均含其，因品种、产地、采集时期的不同，含量变化很大。

问题：附子炮制的现代药理学意义？

生附子：浸出液含大量乌头碱，对离体或在体蛙心出现短暂强心作用，随即转入抑制，最后出现心跳停止等毒性作用。

制附子：经长时间煎煮，炮制（至无麻辣感为度）后，因乌头碱水解为乌头原碱，毒性仅有原生物碱的 1/2000~1/40000，而强心活性成分虽经炮制而不被破坏。故临床上皆用附子的炮制品。

强心机理：

I、去甲乌药碱是 β -R 部分激动剂：与 Iso 对 β -R 有相似的亲和力，但其内在活性小。（复习： α -R 兴奋：皮肤、粘膜血管收缩； β 1-R 兴奋：心肌收缩力 \uparrow ，心率 \uparrow ，心输出量 \uparrow ）

II、去甲猪毛菜碱对 α 、 β -R 都有兴奋作用。兴奋心脏、Bp \uparrow 。

III、氯化甲基多巴胺为 α -R 激动剂：强心，Bp \uparrow 。

2)抗心律失常

去甲乌药碱对缓慢型心律失常模型有明显防治作用，此作用与兴奋 β -R 有关。

大剂量附子（主要是乌头碱）可致心律失常。

3)对血管及血压的影响

①增加血管血流量

附子制剂有改善末梢循环的效应，使动物下肢血管和冠脉血管明显扩张。

意义：a、改善心衰（心输出量 \uparrow ）

b、有利于抗休克（重要脏器血流量 \uparrow ）；

c、治疗血管痉挛性疾病（血管扩张，血流量 \uparrow ）

②对血压的影响

因剂量不同而异：低剂量（7.5mg/kg 附子水溶性部分）可使血压 \uparrow ；剂量加大（30mg/kg）血压先降后升，降压持续约 3min，此时对心脏无明显作用。

主要与所含成分有关：

消旋去甲乌药碱：降压有效成分，具兴奋 β -R，阻断 α 1-R 双重作用。

降压意义：其降压与肌肉血管特别是四肢血管扩张有关，增强了四肢血管的血液循环，为中医用附子治疗“四肢厥逆”找到了实验依据。

氯化甲基多巴胺：升压的有效成分，具兴奋 α 1-R 作用。

实验：升压作用被酚妥拉明（ α -R 阻断剂）完全抑制。

意义：休克时升压。

4)提高耐缺氧能力

分析：芪附注射液对小鼠耐缺氧保护作用，该作用与其扩张心、脑血管，改善心、脑循环有关。

提示：对心、脑有保护作用。

5)抗休克

通过强心；扩张血管，增加血流量；改善微循环；提高对缺氧耐受力；抑制血小板聚集而达抗休克之目的。

<p>以上附子对心血管系统的作用是治疗“亡阳证”的药理依据。</p> <p>2. 抗炎及增强免疫功能</p> <p>1) 抗炎</p> <p>煎剂对急性炎症模型（蛋清、甲醛、组织胺、角叉菜胶）有明显抑制作用；对慢性炎症的作用不同作者实验结果有差异。</p> <p>抗炎机理：</p> <p>① 兴奋垂体-肾上腺皮质系统功能</p> <p>实验：熟附子煎剂肌注后 4h，血液中嗜酸性 WBC ↓，尿中 17—OHCS ↑，肾上腺内 vitC ↓、TC ↓。</p> <p>② 本身具有糖皮质激素样作用</p> <p>实验：动物切除双侧肾上腺后，附子仍有较强抗炎作用。</p> <p>2) 增强免疫功能</p> <p>对非特异免疫功能、体液、细胞免疫功能均有促进作用</p> <p>3. 对 NS 的作用</p> <p>1) 镇静、镇痛</p> <p>2) 局麻</p> <p>3) 抗寒冷</p> <p>4 其它: 抗血栓形成（温阳活血）、抗应激性溃疡等。</p> <p>5 毒性</p> <p>乌头碱口服 0.2mg 中毒（中毒症状见 Page139），3~4mg 致死。“四逆汤”比附子单用毒性大为降低。</p> <p>四、应用</p> <p>1. 抗休克四逆汤、参附汤治疗各种休克 “回阳救逆”</p> <p>2. 缓慢型心律失常、脾胃虚寒、腹痛便溏 “温阳”</p> <p>3. 风湿性关节炎、关节痛、腰腿痛、神经痛等 “散寒止痛”</p>		
<p>作业：</p> <p>1、温里药的主要药理作用有哪些？</p> <p>2、附子的主要药理作用和现代应用是什么？</p>		
<p>章：第十三章</p>		
<p>课题：理气药</p>	<p>学时</p>	<p>2</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <p>1、掌握理气药的主要药理作用</p> <p>2、掌握代表药枳实与枳壳的主要有效成分、药理作用及现代应用，熟悉青皮、香附的主要药理作用</p>		
<p>课程思政：</p> <p>枳实升压与中药现代化路径</p> <p>讲述枳实注射剂在抗休克中的应用，说明中药现代化是必由之路，引导学生投身中医药现代化事业。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：</p> <p>1、理气药的主要药理作用</p>		

2、枳实与枳壳的主要药理作用和现代应用

难点：

- 1、枳实与枳壳对心血管系统的用
- 2、香附对子宫和雌激素样作用

教学方法及手段：

- 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。
- 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。
- 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。
- 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。
- 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。

教学过程：

第一节 概述

一、中医传统认识

定义：凡具有舒畅气机，调节脏腑功能，消除气滞和气逆为主要作用的药物称为理气药。

性味：味多辛苦温而芳香，主入脾、胃、肝胆、肺经。

功效：行气止痛、疏肝，降逆平喘

适应证：气滞和气逆证。

二、气滞和气逆证

脾胃气滞—脘腹胀痛、嗝气、呃逆、便秘、腹泻等胃肠疾病（胃炎、消化不良、溃疡病、肠炎等）。治则：行气理脾，通过药物作用于胃肠平滑肌和消化液的分泌而消除症状。

肝郁气滞—胁肋胀痛、胸闷不舒、食谷不振、乳房胀痛、月经不调、疝气疼痛等肝胆疾病（急、慢性肝炎、胆道疾病）及生殖系统疾病（痛经、月经不调）等。治则：疏肝解郁，通过药物作用：利胆及调节子宫机能。

肺气壅滞—胸闷不畅，咳嗽气喘等呼吸系统疾病。治则：降气平喘，通过药物松弛支气管平滑肌。

三、药理作用

1. 调节胃肠运动

理气药对胃肠运动既能抑制，又可兴奋，其作用性质与消化道机能状态、药物剂量、实验方法等因素有关。通过兴奋或抑制，使失调的胃肠功能恢复正常。

1)抑制胃肠运动

作用：抑制离体胃肠平滑肌收缩，缓解痉挛（解痉）。

适应证：治疗胃肠功能亢进现象-止吐、止泻、降逆、除痛。

机理：

i 阻滞 M-R: Ach 的拮抗剂，硫酸阿托品的协同剂。

2)兴奋胃肠运动

作用：兴奋在体或胃肠痿胃肠平滑肌，增强蠕动

适应证：治疗胃肠功能低下现象：胃下垂、肠麻痹、胃肠胀气。

与理气药的“宽中消胀”，“调中宣滞”相一致。

问题：理气药对胃肠平滑肌运动既能抑制，又能兴奋，如何理解？

理气药对胃肠平滑肌运动影响主要决于消化道机能状态，以运动亢进行为主（呕吐、泄泻、呃逆等）的病理状态下，理气药抑制胃肠运动，缓解其痉挛状

态；以运动低下为主（胃下垂、肠麻痹、胃肠胀气）的病理状态下，理气药兴奋胃肠运动。其目的皆使失调的胃肠功能恢复正常。（双向调节作用）

理气药对胃肠平滑肌运动影响还与实验方法有关：对于离体肠管，可降低其紧张性（抑制）；对于在体（有 N 支配、体液调节）或胃痿，肠痿则往往表现出兴奋效应。

不同理气药对胃肠平滑肌的作用不同：如青皮、枳实破气，陈皮、枳壳行气；大腹皮能提高肠管紧张性。

2. 调节消化液分泌

作用：健胃、助消化

适应证：治疗宿食不消，消化不良，胃溃疡等。

有效成分：含有挥发油（芳香），具有局部刺激作用，促进消化液分泌。

陈皮对消化液分泌调节作用：促进胃液分泌，助消化；对病理性胃酸增加，可使胃液分泌↓，降低溃疡发生率。

3. 利胆

作用：促进胆汁分泌，增加胆酸盐含量（防治结石）

适应证：治疗黄疸、胆固醇结石、急慢性肝炎、胸胁胀满等肝郁症状。

气滞与肝的疏泄失常密切相关，而胆汁的分泌与排泄，是肝的疏泄功能的一个重要方面。

4. 松弛支气管平滑肌

机理：1)直接松弛支气管平滑肌

2)抗过敏性介质的释放

3)抑制迷走 N 功能亢进，降低副交感 N 功能

4)兴奋支气管平滑肌肾上腺素受体

5. 调节子宫机能

枳实、枳壳：兴奋子宫 治疗子宫下垂

香附：抑制子宫 治疗痛经（使痉挛子宫松弛）

6. 对心血管系统作用

枳实、枳壳、青皮、陈皮 含对羟福林直接兴奋 α -R 强心、升压

枳实、枳壳 尚含 N-甲基酪胺间接兴奋 α . β -R 抗休克

升压特点：迅速、长效，对心率无明显影响，是抗休克药理基础。

四、理气药常用实验方法

1. 消化道运动

1)离体胃、肠运动：

选用离体胃（大鼠胃底）、肠（豚鼠回肠、兔空肠）用杠杆、传感器记录组织运动幅度及频率，对受体兴奋剂及拮抗剂的影响。

2)在体实验法：

①胃肠内压测定法测定置入胃、肠内球囊压力变化

②肠管悬吊法 见泻下药章

③胃肠生物电测定法 置入胃、肠壁电极、记录生物电波形

④胃肠痿管法 非麻醉状态下胃肠运动观察

3)胃肠推进运动实验法

①胃酚红排空实验测定一定时间内小鼠注入酚红存留量（胃内容物取出，冲洗，加 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 、 ZnSO_4 、 NaOH 测定密度），观察药物对胃排空的影响。

②肠推进运动实验见泻下药章

2. 消化液分泌实验法

1)胃液分泌及其成分分析 收集大鼠胃液，以酸碱滴定法测胃酸（游离酸及总酸度），以毛细玻管法测胃蛋白酶活性。

2)利胆实验 在无胆囊小鼠总胆管内插入套管，收集胆汁，并测定胆汁中总胆红素、胆固醇及胆汁酸含量。

第二节 常用药物

枳实 枳壳

一、功效：枳实—破气、消积除痞

枳壳—行气宽中、消胀

二、主要成分：挥发油；黄酮苷：新橙皮苷；N—甲基酪胺、对羟福林（辛福林）

三、药理作用

1. 对胃肠平滑肌作用

受机体或脏器机能状态、药物浓度、实验方法影响；

兴奋效应：胃下垂、胃扩张、胀气；低下；低浓度；在体或胃、肠痿

抑制效应：呕吐、泄泻、呃逆；亢进；高浓度；离体

有利于恢复病理状态下失调的胃肠平滑肌。

2. 对子宫平滑肌作用

1)对不同种动物作用有别：

家兔子宫（离体或在体，未孕及已孕）兴奋效应；

小鼠离体子宫（未孕或已孕）抑制效应。

2)含对子宫作用不同的化学成分：

枳壳中分离出生物碱，对家兔离体子宫→兴奋 → 作用更明显

除去生物碱，→抑制 → 松弛

3)文献报道，家兔与人的子宫对药物反应较为接近，故枳实，枳壳临床上用于治疗子宫脱垂、产后腹痛（兴奋效应），而孕妇忌用（致流产、早产）。

3. 对心血管系统的作用

有效成分：对羟福林 α -R 兴奋剂

N—甲基酪胺促进、内源性 CA 释放，间接兴奋 α . β -R。

1)强心

枳实注射液、对羟福林，N—甲基酪胺兴奋离体或在体内脏。

增强心肌收缩力作用以 MT 最强（ β -R）。

□实验： β -R 阻滞剂烯丙洛尔减弱强心作用

α -R 阻滞剂酚妥拉明，妥拉苏林

表明：强心作用与激动 α . β -R 有关。

问题：如何验证对羟福林，MT 对受体的作用？

由于 β -R 兴奋时→CAMP ↑

α -R 兴奋时→CGMP ↑

实验测得对羟福林使血浆及心肌中→CGMP ↑，因此，兴奋 α -R

□MTCAMP ↑

CGMP ↑ 因此，兴奋 α 、 β -R

2)收缩血管及升高血压

静注枳实注射液 1.5g/kg 升压幅度相当于 NA 0.1mg/kg。

升压特点：迅速、持久，呈双峰形上升，后徐徐下降；

连续用药无快速耐受性；

无肾上腺素升压时“呼吸抑制”及“后继性降压”现象；

心率不明显加快。

实验：i. 预先应用 α -R 阻断剂苄胺唑啉，枳实表现降压作用

β -R 心得安，枳实仍有升压作用

表明：枳实升压作用主要兴奋 α -R；对 β -R 兴奋作用也参与升压（增加心肌收缩力，增加心输出量）。

ii 对羟福林与 MT 按 3:1 比例混合注射，则升压幅度更高，且持续时间更长。

问题：为什么枳实升压作用仅注射使用才可显示，口服煎剂无此作用？

枳实升压作用有效成分能收缩胃肠粘膜血管，口服时胃肠吸收甚少，且易被碱性肠液破坏，故传统煎剂口服法在体内难以达到有效血药浓度，无法发挥药理作用，故宜采用注射给药。

四、应用

1. 抗休克

2. 治疗胃下垂、子宫脱垂、脱肛

3. 用于消化不良（胃肠功能衰弱引起）

4. 肠梗阻及术后腹胀。

青 皮

一、功效：疏肝破气、消积化滞

且有一定的发汗散寒作用，气虚多汗者不可多用。

二、主要成分：

挥发油（主要为柠檬烯、枸橼醛等）

黄酮苷（主要含橙皮苷）

对羟福林

三、药理作用

1. 解痉、健胃

1)对胃肠平滑肌表现为抑制效应，在理气药中青皮作用为最强。

解痉机理：与兴奋 α -R；阻滞 M-R 及直接抑制作用有关。

2)含挥发油能刺激胃肠道，促进消化液分泌及胃肠积气排除呈健胃作用。

与《本草图经》载青皮可“主气滞，下食”作用相吻合。

2. 利胆

作用：1)显著增加胆汁流出量

2)舒张胆囊平滑肌

适应证：为治疗胸胁气逆，胁痛等功效提供了实验依据。

3. 祛痰、松弛支气管平滑肌（平喘）

有效成分：柠檬烯（祛痰）、对羟福林（平喘）

4. 对心血管系统作用

1)升压

有效成分：对羟福林

机理：直接兴奋 α -R

实验：六烃季胺（N1-R 阻断药）、利血平（去甲肾上腺素能神经阻断药）或心得安（ β -R 阻断药）不影响其升压作用；但被妥拉苏林（ α -R 阻断药）拮抗。

2)强心

<p>青皮注射液加强心肌收缩力，加快心率。 对羟福林无上述作用，提示青皮注射液可能含其它对心脏兴奋的物质。</p> <p>3)抗休克 青皮注射液对多种实验性休克：感染性、失血性、外伤性、药物中毒性等休克均有治疗作用。</p> <p>青皮的升压，抗休克作用在静脉给药时呈现，灌胃（口服）未见升压作用，中医文献中青皮从未有升压、抗休克等记载，可能与传统煎剂口服给药方法有关。</p> <p>四、应用</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 抗休克 2. 食积、痞满、脘腹胀痛 配山楂、六曲等，如青皮丸 3. 脾胃不和引起的胸胁胀痛 常与柴胡、郁金、香附伍用 4. 支气管哮喘临床试用 5. 慢性肝炎、胆囊炎 		
<p>作业：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、理气药的主要药理作用有哪些？ 2、枳实与枳壳的主要药理作用和现代应用是什么？ 		
<p>章：第十四章</p>		
<p>课题：消食药</p>	<p>学时</p>	<p>2</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、了解消食药的主要药理作用； 2、了解山楂的药理作用和现代应用； 3、了解莱菔子的主要药理作用。 <p>课程思政： 香附调经与性别平等教育 通过香附调经止痛的作用，引导学生关注女性健康问题，树立性别平等与尊重生命的价值观。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点： 消食药的主要药理作用；</p> <p>难点：山楂的主要药理作用。</p>		
<p>教学方法及手段：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。 		
<p>教学过程：</p> <p>第一节 概述</p> <p>一、传统理论</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 概念 		

凡以消食化积为主要功效，主治饮食积滞的中药，称为消食药。

2. 性味与功效

味甘，性平，主归脾、胃二经。具有消食化积之功。

3. 现代药理作用（重点、难点）

（1）助消化作用

消化酶作用：

山楂含脂肪酶；

麦芽、谷芽含淀粉酶；

神曲含脂肪酶、胰酶、蛋白酶等多种消化酶，还含有酵母菌。

维生素作用：

山楂含维生素 C；

麦芽含维生素 B₁、B₂、烟酸等；

莱菔子、鸡内金中也含 B 族维生素。

促进消化液分泌：

如鸡内金、麦芽、山楂。

（2）调整胃肠运动

莱菔子：增强消化道节律性收缩，消除肠道积滞（甲硫醇）；

山楂：对胃肠运动具有双向调节作用；

神曲：含乳酸杆菌，可抑制腐败菌繁殖，减少肠内产气。

第二节 常用药物和方剂

一、常用药物

山楂

【来源采制】

蔷薇科植物山里红或山楂的干燥果实。

【主要成分】

黄酮类、有机酸类、黄烷及聚合物等。

【性味归经】

味酸、甘，性微温；归脾、胃、肝经。

【药理作用】

促进和调节消化系统功能：有助于机械性和化学性消化。

抗菌：对革兰氏阳性菌的抵抗作用强于革兰氏阴性菌。

对心血管系统的作用（难点）：

增强心肌收缩力，减慢心率；

扩张血管，降低血压；

降低血脂。

降血糖：具有一定的降血糖作用。

保护肝脏：具有肝保护作用。

防癌：具有一定的抗肿瘤作用。

免疫调节：可调节免疫功能。

【现代应用】

消化系统疾病：治疗消化不良、急性菌痢、急性肠炎、急性病毒性肝炎，尤其适用于肉食积滞。

心脏疾病：

山楂叶提取物治疗冠心病心绞痛；

山楂黄酮治疗心律失常；

山楂糖浆用于高血压，并能增进食欲、改善睡眠。

高脂血症：山楂煎剂、粗粉、提取物均可治疗高脂血症，可配伍泽泻、大黄、茵陈蒿、银杏叶、山茱萸等。

莱菔子

【来源采制】

十字花科植物萝卜的干燥成熟种子。

【主要成分】

芥子碱及其氰酸盐、脂肪油、莱菔子素、植物甾醇、维生素类等。

【性味归经】

味辛、甘，性平；归肺、脾、胃经。具有消食除胀、降气化痰的功效。

【药理作用】

调节胃肠道平滑肌：兴奋肠道平滑肌，作用与阻断 M 受体有关，生品作用较弱。

镇咳、祛痰、平喘：具有一定的镇咳化痰作用。

抗菌：对革兰氏阳性菌的抵抗作用较强。

降压作用：减少体循环与肺循环血管阻力，作用成分可能为芥子碱硫酸氢盐。

其他作用：炒莱菔子可增强膀胱逼尿肌收缩功能，改善排尿功能。

【现代应用】

便秘：单用炒莱菔子温水送服，用于老年性便秘或顽固性便秘。

高血压：莱菔子浸膏可用于单纯性高血压、高血压合并冠心病、内分泌失调所致高血压。

术后腹胀：配伍大黄、芒硝等，促进腹部手术后排气、排便功能恢复。

神曲

【来源采制】

面粉或麸皮与杏仁泥、赤小豆粉以及新鲜青蒿、苍耳、辣蓼汁按一定比例混匀后经自然发酵的加工品。

【主要成分】

酵母菌、酶类、维生素 B 复合物、麦角固醇、挥发油、苷类等。

【性味归经】

味甘、辛，性温；归脾、胃经。

【药理作用】

因富含 B 族维生素，具有 B 族维生素样作用，可增进食欲，维持正常消化功能；降低肠道 pH，减少产气，促进消化。

【现代应用】

小儿单纯性消化不良；

婴儿腹泻；

其他：青春期乳腺增生病、子宫肌瘤、肝大、甲状腺结节等；还可用于产后回乳。

二、常用方剂

保和丸

【来源】

出自《丹溪心法》。

【组方】

焦山楂 300g，六神曲（炒）、半夏（制）、茯苓各 100g，陈皮、连翘、莱菔子、炒麦芽各 50g。

【性味归经】

味甘、辛，性温；归脾、胃经。

【药理作用】

对胃肠功能的影响：促进正常的胃肠道平滑肌运动，对离体回肠痉挛性收缩具有解痉作用；

增强胃酸度及消化酶活性；

调节肠道菌群；

其他：抗菌、抗炎、镇吐。

【现代应用】

小儿腹泻（夏季消化不良型）；

慢性萎缩性胃炎；

化疗引起的胃肠道反应；

小儿咳嗽；

其他：幼儿湿疹、食积性睡眠障碍、睑板腺囊肿等。

本章小结

消食药以消食化积为主要功效，主治饮食积滞，具有助消化、调节胃肠运动等药理作用。

山楂具有促进消化、抗菌、心血管保护、降脂、降糖、保肝、防癌、免疫调节等多重作用，广泛应用于消化系统疾病、心血管疾病和高脂血症。

莱菔子具有调节胃肠平滑肌、镇咳祛痰、降压等作用，常用于便秘、高血压和术后腹胀。

神曲富含 B 族维生素和消化酶，常用于小儿消化不良、腹泻等。

保和丸具有调节胃肠功能、增强消化酶活性、抗菌抗炎等作用，适用于小儿腹泻、慢性胃炎、化疗反应等。

作业：

- 1、山楂的药理作用有哪些？
- 2、山楂的现代应用有哪些？

章：第十五章

课题：止血药

学时

2

教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：

- 1、熟悉止血药的基本作用环节。
- 2、掌握止血药代表药三七的主要药理作用、有效成分、现代应用。
- 3、熟悉蒲黄的主要药理作用和现代应用。
- 4、了解三七的不良反应。

课程思政：

三七与“止血不留瘀”的中庸之道

通过三七“止血不留瘀”的特点，讲解中医药“中道”思想，引导学生为人处世追求平衡与和谐。

教学重点及难点：

重点：

1、三七的药理作用和应用

难点：

1、三七止血的作用和对心血管系统的作用

教学方法及手段：

1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。

2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。

3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。

4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。

5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。

教学过程：

第一节 概述

一、中医传统理论

定义：凡能促进血液凝固而使出血停止的药物，称为止血药。

功效：具有收敛、凝固、清营、凉血等作用。

药性：有寒温之分，多入肝、肺、心、脾经。

分类：化瘀止血药、收敛止血药、凉血止血药、温经止血药。

适应证：用于因寒热失调，情志内伤，气血功能紊乱或外伤引起的血不循常道溢于脉外引起的各种出血证，如咯血、衄血、咳血、便血、尿血及崩漏等出血症，并用于创伤性出血。

二、出血证

出血证的病机：热迫血行，溢于脉外，其中包括阴虚火旺和热入营血；

气虚，气不摄血；

血瘀；

经脉虚寒。

三、主要药理作用

在正常人体内，血液凝固和纤维溶解这两个过程是处于动态平衡的，也就是说，血液在生理功能上存在凝血和抗凝血两个对立而统一的矛盾过程，二者相辅相成使血液在生理情况下，既能保持血液不断循环流动，又能在损伤的局部发生凝固止血，所以是机体的一种保护性生理过程。在病理情况下，上述平衡被打破，或发生血栓、栓塞性疾病，或发生出血性疾病。

造成出血的病因主要有：

1)血管损伤、血管通透性和脆性增加

2)凝血障碍，如血小板减少或机能障碍以及凝血因子缺乏或功能障碍

3)纤维蛋白溶解系统功能亢进

本类药物能明显缩短凝血时间、凝血酶原时间、出血时间。基本作用环节概括如下。

1、作用于局部血管：槐花收缩局部小血管，降低毛细血管通透性，增强毛细血管抵抗力；三七、小蓟、紫珠草收缩局部小血管；白茅根降低毛细血管通透性。

2、促凝血因子生成：大蓟促进凝血酶原激活物生成；小蓟含有凝血酶原样

活性物质；三七增加血液中凝血酶含量；白茅根促进凝血酶原生成；艾叶、茜草等促进凝血过程而止血。

3、作用于血小板：三七增加血小板数，提高血小板的粘附性，促进血小板释放、聚集；白及增强血小板第三因子的活性；地榆增加血小板功能；蒲黄、小蓟、紫珠、仙鹤草增加血小板数而止血。

4、抑制纤维蛋白溶解酶（纤溶酶）：如白及、紫珠、小蓟、艾叶等抗纤维蛋白溶解而止血。

四、常用研究方法

1、止血时间测定（小鼠断尾法）：以小鼠为实验动物，实验时剪去小鼠尾巴末端约 0.5cm，以滤纸片每隔 30 秒接触一次断尾处，检查出血情况，直至滤纸片上未能检到血液，作为出血时间长短的指标。比较给药组和对照组出血时间有无差异，判断该中药有无止血作用。

2、凝血时间测定

(1)试管法：一般以家兔为实验动物。用注射器取血适量，去针头后，轻轻推入试管内，秒表记录时间，每隔半分钟轻轻倾斜试管一次，观察血液是否凝固。自血液进入注射器起到血液完全凝固（不流动）为止，作用凝血时间，比较给药前后凝血时间的变化，判断该中药的止血作用。

(2)玻片法：用眼科弯镊迅速摘去小鼠一侧眼球，即有血液流出。于载玻片上滴一滴血，血滴直径约 5mm，立即用秒表记时。每隔 30 秒用清洁大头针自血滴边缘向里轻轻拨动一次，并观察有无血丝挑起。从采血开始至挑起血丝止，所历时间即凝血时间。比较给药组和对照组凝血时间的差异，可判断该中药对凝血时间有无影响。

3、凝血酶原时间测定

本实验是在枸橼酸钠抗凝血液中加入过量的组织凝血活酶及 Ca^{2+} ，以排除这两种因素的影响，凝血时间的长短便主要和凝血酶原及其他因子含量有关，故称凝血酶原时间。本实验一般以家兔为实验动物，比较给药前后凝血酶原时间的变化可作用该中药有无止血作用的指标。

第二节 常用药物

三七

[传统理论概述]

本品为五加科人参属植物三七 *Panax noioginseng* F.H chen 的干燥根。

性温、味甘、微苦，归肝、胃经。

主要功效：散瘀、止血、消肿、定痛。

[主要化学成分]

主要成分有三七皂苷、黄酮苷等。

三七皂苷与人参皂苷相似，为达玛烷系四环三萜皂苷，总皂苷含量可达 8—12%，其中所含单体有人参皂苷 Rb1、Rb2、Rc、Rd、Re、Rf、Rg1、Rg2、Rh 等九种，但以 Rb1 和 Rg1 为主。三七总皂苷水解所得苷元为人参二醇和人参三醇，但因无齐墩果酸而与人参不同。

氨基酸：止血有效成分三七氨酸。

黄酮苷中有三七黄酮 A（槲皮素）、三七黄酮 B。

[药理作用]

1、止血

三七有较强的止血作用，可使止血时间明显缩短，已证明主要是通过收缩

血管而止血。止血有效成分是一种氨基酸——三七氨酸。

该物质既有较强的止血活性，又有一定的神经毒性，大剂量时可麻痹神经，使运动失调。三七止血一般生用，因三七氨酸不稳定，经蒸烫后，易分解破坏。

2、抗血栓：

三七具有活血散瘀功效，能抗血小板聚集，抗血栓形成。

有效成分：是三七皂苷，主要是人参三醇苷 Rg1。

作用：PNS 能显著抑制胶原、ADP 诱导的血小板聚集。大鼠静脉给药能抑制实验性血栓的形成。在凝血酶诱发的大鼠弥散性血管内凝血 (DIC)模型，静脉注射 Rg1 能显著抑制血小板的减少和终结蛋白降解产物 (FDP)的增加，表明具有抗 DIC，减少凝血因子消耗的作用。等等。

机制：以上作用表明，三七抗血栓形成作用环节包括了抗血小板聚集、抗凝血酶和促进纤维蛋白溶解过程。Rg1 可使血小板内 cAMP 含量增加，减少血栓素 A2 (TXA2)的生成，抑制 Ca²⁺、5-HT 等促血小板聚集的活性物质释放，发挥抗血小板聚集作用。

3、促进造血

三七“祛瘀生新”。现代研究证实三七具有补血作用。

经 ⁶⁰Co- γ 射线照射小鼠，PNS 腹腔连续注射 6 天，对多能造血干细胞的增殖具有明显的促进作用，脾结节中，粒、红二系细胞有丝分裂活跃，脾脏重量增加。

对环磷酰胺引起的小鼠白细胞减少，PNS 也有促进恢复作用。

在大鼠急性失血性贫血，三七注射液可显著促进红细胞、网织红细胞、血红蛋白的恢复。

4、对心血管系统的作用

①对心脏的影响

PNS 具有降低心肌收缩力，减慢心率，扩张外周血管，降低外周阻力的作用。

PNS 具有钙通道阻滞作用。

②对血管血压的影响

三七或其总皂甙对多种动物具有降血压作用，尤以降低舒张压作用明显。

PNS 对不同部位血管具有选择性扩张作用，对大动脉如胸主动脉、肺动脉扩张作用弱，而对小动脉如肾动脉、肠系膜动脉及静脉如门静脉、下腔静脉扩张作用强，并能显著降低冠脉阻力 (CR)，增加冠脉血流量 (CBF)。

成分：PNS 作用比单体强，Rb1 作用大于 Rg1。

机理：近年来研究证明与其阻 Ca²⁺内流有关。

③抗心肌缺血

作用：三七能对抗脑垂体后叶素引起的家兔急性心肌缺血。三七注射液对实验性急性心肌梗死犬有明显治疗作用。在家兔冠脉结扎致急性心肌缺血实验中，PNS 于结扎前与再灌注前 5 分钟静脉注射，可显著改善缺血心电图，缩小心肌梗死面积。

机理：扩张冠脉，促进实验性心肌梗死区侧支循环的形成，增加冠脉流量，改善心肌血氧供应。

抑制心肌收缩力，减慢心率，降低外周血管阻力，降低心肌耗氧量。

抗脂质过氧化，提高超氧化物歧化酶 (SOD)活力，减少丙二醛 (MDA)的生成。

提高耐缺氧能力，明显延长小鼠在常压缺氧条件下的存活时间。

④抗脑缺血

三七抗脑缺血作用，除与扩张脑血管，增加局部血流量有关外，尚与延缓缺血组织 ATP 的分解，改善能量代谢，以及抑制脂质过氧化，提高脑组织中 SOD 活性，清除氧自由基等作用有关。

⑤抗心律失常

机理：降低自律性；减慢传导；延长动作电位时程（APD）和有效不应期（ERP），消除折返激动；阻滞慢钙通道，使慢内向电流峰值显著降低。三七中人参三醇皂苷同抗心律失常药乙胺碘呋酮的电生理特点极为相似，能使动作电位时程（APD）和有效不应期（ERP）延长，阻断早搏的冲动传导、消除折返而产生抗心律失常作用。

⑥抗动脉粥样硬化

机制：PNS 升高动脉壁前列腺素 I₂ 含量，降低血小板血栓素 A₂ 含量，从而纠正前列腺素 I₂-血栓素 A₂ 之间的失衡，稳定血管内环境。并能抑制 β-脂蛋白、总脂、磷脂有游离脂肪酸的升高。

5、抗炎：对急、慢性炎症都有明显抑制作用。

作用：

PNS 对致炎剂引起的毛细血管通透性升高具有明显的抑制作用。

PNS 对致炎剂引起的大鼠足跖肿胀，巴豆油和二甲苯所致的小鼠耳肿胀有显著的抑制作用。

PNS 对大鼠棉球肉芽肿的形成也有明显的抑制作用。

成分：有效部位在皂苷，初步认为是人参二醇皂甙为主。

机理：与垂体-肾上腺系统有一定的关系，PNS 能使大鼠肾上腺中维生素 C 含量下降，豚鼠腹腔注射 PNS，血浆中皮质类固醇浓度升高。但对摘除肾上腺的大鼠仍有明显的抗炎作用，说明 PNS 的抗炎作用不完全依赖于垂体-肾上腺系统。

6、保肝

三七具有抗肝损伤作用。

三七也具有抗肝纤维化作用。

三七还具有一定的利胆作用。

三七促进肝脏蛋白质合成。

7、抗肿瘤：可能是 PNS 增强了补激活的免疫细胞的杀伤能力。

8、镇痛作用：三七为治疗跌打损伤的常用药，有确切的镇痛作用。对小鼠扭体法、热板法及大鼠光辐射甩尾法等多种疼痛模型有镇痛作用。有效成分是人参二醇皂甙。

9、镇静：三七人参皂苷 b₁ 能显著减少小鼠的自发活动，使其安静；延长硫喷妥钠的睡眠时间，与戊巴比妥钠有协同作用；能对抗咖啡因、苯丙胺所引起的中枢兴奋作用。表明三七人参皂苷有明显的中枢抑制作用。

10、延缓衰老

11、对免疫系统的影响：增强机体的免疫功能。主要成分是 NS 和三七多糖。

12、对代谢的影响：三七对糖代谢有双向调节作用。能使蛋白合成增加。促进 RNA 合成。

[归纳总结]

综上所述，与三七散瘀止血，消肿定痛相关的药理作用十分广泛，包括止血、抗血栓、促进造血、扩血管降血压、抗心肌缺血、抗脑缺血、抗心律失常、抗动脉粥样硬化、抗炎、保肝、抗肿瘤、镇痛等作用，主要有效成分是 PNS、PDS、PTS 以及三七氨酸。

[现体应用]

- 1、上消化道出血
- 2、眼前房出血
- 3、冠心病
- 4、脑血栓
- 5、高胆固醇血症
- 6、肝炎：

[不良反应]

治疗量如口服三七粉每次 1—1.5g 时，一般无明显副作用，少数人出现胃肠道不适，或有少量出血，如痰中带血、齿龈出血，月经量增多。剂量较大（如一次口服生三七粉 10g 以上），可能引起房室传导阻滞。

作业：

- 1、止血药的主要药理作用有哪些？
- 2、三七的主要药理作用和现代应用是什么？

章：第十六章

课题：活血化瘀药

学时

4

教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：

- 1、掌握活血化瘀药的主要药理作用
- 2、掌握丹参、川芎、延胡索的药理作用和现代应用
- 3、熟悉莪术、益母草的药理作用和现代应用

课程思政：

丹参“活血化瘀”与改革开放精神
将丹参“活血化瘀”比作改革中的“破除体制机制障碍”，引导学生理解改革创新的重要性。

教学重点及难点：

重点：

- 1、活血化瘀药的主要药理作用
- 2、丹参、川芎、延胡索的的主要药理作用和现代应用

难点：

- 1、丹参的主要药理作用
- 2、延胡索的镇痛与镇静作用

教学方法及手段：

- 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。
- 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。
- 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。
- 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。
- 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。

教学过程:

第一节概述

一、中医传统理论

定义：活血化瘀药是指具有疏通血脉、祛除瘀血作用，用以治疗血瘀证的药物。

功效：疏通血脉、祛除瘀血。

适应证：血瘀证。

按作用程度分为和血、活血、破血三类。和血类药系指有养血、和血脉作用者，包括当归、丹参、生地、鸡血藤、赤芍等；活血类药系指有活血作用者，包括川芎、蒲黄、红花、牛膝、延胡索等；破血类药系指有破血消瘀、攻坚作用者，包括水蛭、桃仁、土鳖虫等。

二、血瘀证的本质

1、按中医的认识，血行应“如水之流”，“行有经纪”，如血行失去了“如水之流”的正常之度，而变为“血凝而不流”或“血泣则不通”或失去了其“行有经纪”的正常之度，而变为“血不归经”或“离经之血”都属于血瘀证。在临床上主要是以疼痛、肿块、瘀斑为主要特征。活血化瘀就是使血行失度恢复正常。

中医学认识：血在脉中循行，正常之度时或如水之流，或行有经纪，当血瘀时或血凝而不流，血泣则不通，或血不归经，离经之血。称为血瘀证。

现代认识：研究表明血瘀证是一个与血液循环障碍有关的病理过程。

主要表现在以下几个方面

1)血液流变学异常

血液流变学是一专门研究血液和其组成成分流动变形规律的科学。

血瘀证患者常有“浓、粘、凝、聚”的血液流变学异常。

浓：指血液的浓度增高，表现为血球压积增加，血浆蛋白、血脂浓度增高。

粘：指血液粘稠，表现为全血及血浆粘度增加。

凝：指血液凝固性增加，表现为血浆纤维蛋白原含量增加，凝血速度加快。

聚：指血细胞聚集性增加，表现为红细胞和血小板在血浆中电泳缓慢，血小板凝集性增高，红细胞沉降率加快。

由于此种变化，故血瘀证患者血液运行不畅，易致血栓形成，血管栓塞。

2)微循环障碍

微循环一般是指微动脉与微静脉间的循环。主要功能是进行物质交换。

现代研究表明：血瘀患者一般均有微循环障碍的表现，如微血流缓慢和瘀滞，甚至血管内凝血，微血管变形（管襻扭曲、畸形、顶端扩张等）；微血管周围渗血和出血；微血管缩窄或闭塞等。

3)血流动力学异常：多表现为某器官或某部位的循环障碍，血管狭窄或闭塞，血流量降低。

三、主要药理作用

1、改善血液流变学

血瘀证常有“浓、粘、凝、聚”的血液流变学异常，活血化瘀药如丹参、川芎、红花等均可调节血液流变性，改善血液的“浓、粘、凝、聚”的倾向等作用。

2、调节微循环

1)改善微血流：表现为流动缓慢的血流加速，这可能是由于改善了血液流

变学特性间接产生的。

2)改善微血管形态：表现为解除微血管痉挛，减轻微循环内红细胞的瘀滞和汇集，使微血管攀顶瘀血减少或消失，微血管轮廓清晰，形态趋向正常。

3)毛细血管通透性降低，微血管周围渗血减少或消失。

3、改善血流动力学

活血化瘀药一般都有扩张外周血管，增加器官血流量作用。各种活血化瘀药扩张血管的主要部位不同。

破血散结类：穿山甲、水蛭、莪术、桃仁扩张股动脉作用最强。

养血活血类：川芎、红花、当归、赤芍、丹参、延胡索对冠脉扩张最为突出，具有增加冠脉血流量作用，抗心绞痛。

4、抗血栓形成

血栓形成过程，首先是血小板聚集形成血小板血栓，随后启动凝血机制，在各种凝血因子参与下，形成纤维蛋白，最终导致血栓形成。其主要步骤：

动脉管壁内膜损害→血小板粘着→ADP 释放→血小板聚集→纤维蛋白形成→ 血栓

在血栓形成过程中，血小板聚集是关键。研究表明血小板聚集功能与环核苷酸系统、前列腺素系统均有密切关系。5、其他：

1)抗动脉粥样硬化

2)抗炎

3)镇痛

4)加强子宫收缩

5)影响结缔组织代谢，使胶原组织疏松化

6)抗肿瘤

四、常用实验方法

1、器官血流量和血流动力学

1)器官血流量：脑血流量冠脉血流量 CO 肾血流量

电磁流量计法、多普勒超声血流法、染料稀释、放射微球法

2)心功能及血流动力学、心率、平均动脉压（舒张压+1/3 脉压

CO（心输出量）、心指数=CO（L/min)/体表面积（m²）

总外周阻力=血压/CO

dp/dtmax Wp WEDP（前负荷）

2、微循环观察

指标：

微血管管径：根据管径的变化，可判断血管扩张和收缩程度。

微血管流速

流态：反映了血流速度和红细胞聚集状态。分四级：0级为直线状，I级为虚线状，II级为粒状，III级为瘀滞状。

血色：可反映缺氧及供氧情况，正常为鲜红色，缺氧时暗红色或紫红色。

微血管周围变化：主要观察是否有渗出和出血现象，以反映微血管壁通透性和完整性。

*模型：

右旋糖酐造型法：家兔，静脉注入 10%高分子右旋糖酐等渗盐水溶液 15ml/kg，3 分钟内推注完毕，10 分钟可形成微循环障碍及血液流变学异常，可维持 12—24 小时。

3、血液流变学

指标:

1)粘度: 是液体粘性的量度(粘度计)

全血比粘度=全血粘度/水的粘度

2)红细胞压积(HCT): 一定体积的血液中红细胞总体积除以血液体积称为红细胞压积。

3)红细胞沉降率(血沉): 红细胞在一小时内下沉的距离来表示红细胞沉降的速度。

4)红细胞电泳时间: 红细胞聚集和分散同其表面所带负电荷的多少有关, 提高红细胞表面的负电荷密度, 则红细胞之间的同种负电荷静电排斥力增大, 红细胞处于分散状态。

红细胞电泳技术是应用显微镜直接观察悬浮于溶液中的细胞在外加直流电场作用的移动, 并根据移动的方向(向正极或负极)来测定表面电荷的性质。根据移动的速率来判断细胞表面电荷密度的高低。细胞在外加电场的移动速度, 一般用电泳时间来表示。电泳时间愈短, 细胞表面电荷密度愈高, 越不易聚集。

第二节常用药物

丹参

[传统理论概述]

本品为唇形科鼠尾草属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge 的根。

性微寒、味苦, 归心、心包、肝经。

主要功效: 活血化瘀、养血安神、凉血消痈、排脓生肌古有“一味丹参, 功同四物”之说。

[化学成分]

脂溶性: 二萜醌类、丹参酮 I、丹参酮 II A*、丹参酮 II B、隐丹参酮*、羟基丹参酮 II A、丹参酸甲酯

水溶性: 原儿茶醛、丹参素*

[药理作用]

1、对心血管系统的影响

1)扩张冠脉, 开放侧枝循环, 抗心绞痛

机制: 与阻滞内流和抗钙调蛋白作用有关。

成分: 丹参酮 II A* (丹参注射液: 丹参酮 II A 硫酸钠)、丹参素

2)改善微循环: 对右旋糖酐所致微循环障碍家兔丹参注射液可显著增加毛细血管网交点数, 加速血流, 从而增加局部循环的血液灌流。

成分: 丹参素

2、对血液系统的作用

1)改善血液流变学

对冠心病患者可降低血浆粘度、红细胞压积, 缩短红细胞电泳时间, 增加红细胞变形能力。

2)抑制血小板聚集

丹参及成分丹参素、丹参酮 II A 均能抑制 ADP 诱导的血小板聚集。

机理: 抑制血小板内磷酸二酯酶活性, 使 cAMP 增加, 减少了 TXA₂ 的合成与释放。

3)溶栓作用: 丹参具有激活纤溶酶原的作用, 促进纤维蛋白转化为裂解产物, 产生溶栓作用。

3、抗菌、消炎作用

1)抗菌：体外抑菌试验表明，对金黄色葡萄球菌及其耐药菌，人型结核菌、皮肤真菌均有较强的抑制作用。

抗菌成分：隐丹参酮

2)抗炎：尤其是在炎症早期，减少炎症渗出。

4、中枢安定作用：丹参对中枢神经系统有明显抑制作用。实验证明可抑制小鼠自发活动，延长环己巴比妥催眠时间。

5、耐缺氧：丹参酮II A 磺酸钠可显著延长或提高小鼠常压、缺氧和低压缺氧下的存活时间。

6、保肝作用：

丹参对急性肝损伤有明显防治作用，可抑制或减轻肝细胞变性坏死及炎症反应。其机理与改善肝内微循环有关。

7、调节组织的修复与再生：一方面促进组织的修复与再生，另一方面对过度增生的纤维母细胞有抑制作用：如治疗硬皮病。

[归纳总结]

丹参祛瘀止痛、活血通经、清心除烦之功效与抗心肌缺血、抗脑缺血、抗血栓、改善微循环、促进组织的修复与再生，以及镇静镇痛等多种药理作用有关。丹参的有效成分丹参酮、丹参素是其发挥药理作用的重要物质基础。

[现代应用]

1、冠心病

2、脑缺血

3、慢性肝炎，肝硬化早期可减轻症状，促进肝功能恢复。

4、肺心病

5、其他：结节性红斑、硬皮病、系统性红斑狼疮、血栓闭塞性脉管炎、宫外孕等。

[不良反应]

[体内过程]——丹参酮II A

分布：全身分布，肝*、胆囊、并可透过血脑屏障

排泄：胆汁（70%），部分从尿排出。

川芎

[传统理论概述]

本品为伞形科植物川芎 *Ligusticum wallichii* Franch 的根茎。

味辛、性温，归肝、胆、心包经。

主要功效：活血行气、祛风止痛、祛风燥湿。

主治中风头痛、风湿痹证、血瘀气滞、疮疡肿痛、月经不调。

[化学成分]

挥发油、生物碱、酚性成分

挥发油：蒿本内酯

生物碱：四甲基吡嗪（川芎嗪）

酚性成分：阿魏酸

[药理作用]

1、对心肌收缩力的影响

对心脏作用——强心作用

机理：可能是通过交感神经间接兴奋 β_1 受体。

2、扩张血管降血压

扩张外周血管:实验证明阿魏酸能有效地对抗肾上腺素动脉条的收缩作用,平均抑制率为 88.3%,据推断可能具有 α 受体阻断作用。

3、抗心肌缺血

抗心绞痛:川芎及其有效成分(川芎嗪、阿魏酸)对缓解冠心病、心绞痛有较好的疗效。

机理:扩张冠脉,增加冠脉血流量及心肌营养血流量。抗心肌缺血,缩小梗塞范围。

4、抗脑缺血

5、抑制血小板聚集,抗血栓形成

体外抗血栓形成——缩短血栓长度、干重↓、湿重↓

体内抗血栓形成——血栓湿重↓、OT 值延长。

有效成分:川芎嗪、阿魏酸

机理:抑制血小板聚集。川芎嗪抑制血小板聚集目前认为同下列因素有关:

①降低血小板表面活性:电镜观察川芎嗪减少扩大型血小板数,使血小板聚集数也明显减少。

电镜下:圆型:表面光滑,外围完整的血小板。

树型:边缘不整,展现出长短不一、粗细不匀、形态各异、数量不等的树突状伪足的血小析(这种树型血小板相互接触,或是与其他型血小板接触,极易发生聚集,这种由两个或两个以上血小板边缘相互融合有树突状伪足相互交联而形成的血小板形态称为扩大型。使血小板膜的结构和形状发生改变而形成粘着聚集状态。)

②川芎嗪、阿魏酸能抑制磷酸二酯酶活性,提高血小板内 cAMP 含量,抑制 YXA2 合成酶, TXA2 合成减少。

③抑制红细胞聚集,红细胞电泳时间缩短,改善血液流变学。

6、镇静、镇痛作用

7、对平滑肌的解痉作用

川芎嗪、阿魏酸体内、体外实验都证明对子宫平滑肌有松弛作用。所以临床用于调经止痛。

8、延缓慢性肾损害

9、对免疫系统的影响

10、抗肿瘤

11、抗菌

[归纳总结]

川芎活血行气、祛风止痛之功效是通过扩张血管,改善微循环,抗心肌缺血,抗脑缺血,抗血栓形成,镇静镇痛等药理作用实现的。川芎的有效成分川芎嗪、阿魏酸是其药理作用的重要物质基础。

[现代应用]

1、冠心病

2、血栓闭塞性脉管炎和缺血性脑病

3、呼吸系统疾病

4、泌尿系统疾病

5、其他

[不良反应]

川芎或引起过敏反应。

大剂量可引起剧烈头痛

益母草

[传统理论概述]

本品为唇形科植物益母草 *Leonurus heterophyllus* Sweet 的全草。

性凉、味辛苦，

主要功效活血化瘀、调经利水。

[化学成分]

生物碱，其中有益母草碱、益母草定、益母草宁

[药理作用]

1、兴奋子宫：

实验研究证明：益母草对子宫有明显的兴奋作用。可使子宫收缩频率、幅度及张力增加，其作用稍弱于垂体后叶素。

有效成分为益母草碱

2、改善血流动力学、保护缺血心肌

1)对心脏作用：阻断 β 受体，心率 \downarrow ，心力 \downarrow ，CO \downarrow 。

2)抗心肌缺血

3)抗心绞痛

3、改善血液流变学、抗血栓形成：

机理：与抑制血小板聚集有关，抑制磷酸二酯酶活性，提高血小板内 cAMP 含量。

改善微循环：可使微血流从粒状变为线状；闭锁的毛细血管重新开放。

4、利尿及防治急性肾小管坏死

[归纳总结]

与益母草活血祛瘀，调经，利水消肿功效相关的药理作用为兴奋子宫，改善血流动力学、保护缺血心肌；抑制血小板聚集抗血栓形成，改善微循环；利尿，防治肾小管坏死等作用。益母草主要有效成分是益母草碱。

[现代应用]

1、产后子宫出血和复旧不全

2、急性肾小球肾炎

3、冠心病、心绞痛

[不良反应]

较低，多服、久服未见不良反应。

延胡索

[传统理论概述]

本品为罂粟科植物延胡索 *Coryalis yanhusuo* W.T wang 的干燥块茎。主产浙江。

性凉、味辛苦。

主要功效：活血散瘀、理气止痛。

[化学成分]

生物碱二十多种

原小檗碱型*：延胡索乙素*、甲素、丑素。去氢延胡索甲素

原阿片碱型：

[药理作用]

1、镇痛作用：我国很早以前都已证明本品有良好的止痛作用。《本草纲目》“专治一身上下诸痛，用之是的，妙不可言”

特点：①一身上下诸痛均有效（头痛医头、脚痛医脚）

②对慢性钝痛的作用优于急性锐痛

③镇痛效力大于阿司匹林，小于吗啡；介于二者之间

④镇痛同时有镇静作用，可消除患者疼痛时情绪反应

⑤无成瘾性

⑥对呼吸中枢无明显抑制

机制：研究证明，左旋四氢巴马汀对脑内多巴胺受体 D1 和 D2 亚型均有亲和力。初步认为本品镇痛作用与中枢多巴胺受体活动有关。左旋四氢巴马汀可通过阻断 D1 受体使脑内纹状体亮氨酸脑啡肽含量增加，而产生镇静作用。

2、镇静催眠

本品对皮层、皮层下电活动及中脑网状结构和下丘脑诱发电位均有抑制作用，而且还可阻滞脑干网状结构的一些下行功能。

研究表明，其镇静催眠作用同噻嗪类安定药有许多共同之处，即在深睡时，也易惊醒。与镇静催眠药不同。

3、抗心肌缺血

抑制心脏：使心力↓，（负性肌力、负性频率）

抗心绞痛：扩张处周血管→血压↓→耗氧↓

扩张冠脉→冠脉血流量↑→供氧↑

机理：初步认为 Ca²⁺拮抗（阻滞 Ca²⁺通道）

4、抑制胃酸分泌，抗溃疡

5、抗心律失常：对窦房结、房室交界处自律性下降

6、保护脑缺血再灌注损伤

7、松弛平滑肌

[归纳总结]

与延胡索活血、行气、止痛功效相关的药理作用主要是镇痛、镇静催眠、抗心肌缺血、抑制胃酸分泌、抗溃疡等作用。另外，尚有抗心律失常、松弛平滑肌、保护脑缺血再灌注损伤等药理作用。延胡索主要有效成分是生物碱。

[现代应用]

1、各种疼痛

2、失眠

3、胃溃疡

4、冠心病

[不良反应]

延胡索乙素常用量对心率、肾功能、血压均无明显影响，偶见眩晕、乏力、恶心，但大剂量可出现呼吸抑制，并见帕金森病等副作用。

作业：

1、活血化瘀药的主要药理作用有哪些？

2、丹参、川芎、延胡索的主要药理作用和现代应用是什么？

3、益母草，莪术的主要药理作用是什么？

章：第十七章

<p>课题：化痰止咳平喘药</p>	<p>学时</p>	<p>2</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、了解化痰、止咳、平喘药的主要药理作用。 2、熟悉桔梗的主要药理作用及现代应用。 3、了解半夏、川贝母的主要药理作用和毒性。 <p>课程思政： 桔梗“宣肺祛痰”与基层治理 将桔梗“宣肺祛痰”比作基层治理中“疏通民意”，引导学生理解社会治理中的“上下通畅”理念。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：化痰止咳平喘药的药理作用； 难点：桔梗的药理作用与主要有效成分和应用。</p>		
<p>教学方法及手段：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。 		
<p>教学过程：</p> <p>第一节 概述</p> <p>此类药是一类常用药，尤其在我们北方，天气干燥，咳嗽的人很多。据统计疾病 1/4 与呼吸系统有关。各类呼吸系统疾病常见的症状是咳、痰、喘，即咳嗽、咯痰、气喘。这虽不是危急症状，但严重影响身体的健康，如果长期不愈，可能发展为肺气肿、支气管扩张、及肺原性心脏病，应及时治疗，防止病情发展。</p> <p>一、中医传统理论</p> <p>定义：凡能祛痰、缓解或制止咳嗽、喘息为主要作用的药物称为化痰止咳平喘药。</p> <p>功效：宣肺祛痰，止咳平喘</p> <p>适应证：主要用于痰多咳嗽、痰饮气喘、咯痰不爽，以及与痰饮有关的癆瘵癆癆等病证。</p> <p>常用药：桔梗、杏仁、前胡、半夏、贝母、百部、紫菀等。</p> <p>二、痰、咳、喘</p> <p>痰、咳、喘三者关系密切、互相影响，往往同时存在。</p> <p>一般咳嗽有痰者居多，（气道上的痰液刺激气管粘膜引起咳嗽）痰多又容易引起咳嗽，因而祛痰多能止咳。</p> <p>咳嗽与喘往往同时出现，因而止咳可以平喘，平喘也利于排痰止咳。</p> <p>粘痰积于小气道内可使气道狭窄而致喘息。祛痰多能平喘</p> <p>根据药物的主要作用点可将药物分为三类：祛痰药、止咳药、平喘药。但三者作用之间界线不明显，互有交叉，可归为一类，即化痰止咳平喘药。</p> <p>三、主要药理作用</p> <p>1、祛痰作用</p>		

①简介“痰”

A、在中医学里，痰的含义有广义和狭义之分。

广义的痰指停积于脏腑经络之间各种各样的痰证。痰浊滞于皮肤经络可生瘰疬癭瘤，常见于现代医学中的皮下肿块、慢性淋巴结炎、单纯性甲状腺肿等。痰痹阻胸，则胸痛、胸闷、心悸，见于冠心病、心绞痛、高血压、心力衰竭等。痰迷心窍，则心神不宁，昏迷、谵妄、精神错乱，见于脑血管意外、癫痫、精神分裂症等。

狭义的痰指一般咳嗽咯吐之痰，呼吸道咳出的痰。多见于上呼吸道感染、急性慢性支气管炎、肺气肿、支气管扩张等肺部疾患。中医认为是由于感受外邪，肺气壅滞或脾不健运，水湿凝聚引起。

本章所说之痰指狭义之痰，即咳嗽咯吐之痰

B、痰的生成（西医）

痰液由气管、支气管的腺体和杯状细胞（粘稠液）分泌，腺体包括浆液腺（稀薄液）、粘液腺（粘稠液）、混和腺（介于二者之间的液体）。

正常时呼吸道不断有小量分泌液覆盖在气管、支气管粘膜上，形成一薄层粘液，起保护作用（可将吸入的尘埃微粒粘附），这一薄层粘液不断被粘膜上皮的纤毛定向运动送至喉头，然后被咽下，一般感觉不到有痰。

病理时（呼吸道有炎症时）分泌液发生质和量的改变。

初期：浆液腺活动旺盛，同时又有大量炎性渗出物。→炎是稀而多的液体（似中医的寒痰）

后期：（慢性炎症）杯状细胞和粘液腺活动旺盛，分泌粘稠液，使痰液变得粘稠，不易咯出，停留，水分被吸收，更加粘稠（似中医的热痰）

此过程与中医的认识一致，初感受外邪为寒痰，邪气入里，日久生热。

粘痰不易咯出，粘附在呼吸道内壁（气道）上，刺激神经引起咳嗽。粘痰积于小气道，可使气道狭窄而致喘息。

②如何祛痰（思路）

A、抑制生成：减少腺体和杯状细胞的分泌

B、促进排出：可通过增加纤毛定向运动，使痰液被运至喉头，咯出。也可使痰液稀释，粘度降低，利于咯出。

③祛痰机理

A、恶心性祛痰：

其祛痰作用的有效成分往往都是皂甙（有较强的刺激性）。服用这些含皂甙的药物能刺激胃粘膜或咽喉粘膜，反射性（通过兴奋肺胃迷走反射）引起轻度恶心，增加支气管腺体（浆液腺）分泌，稀释痰液而发挥祛痰作用。桔梗、前胡、远志、天南星、贝母、款冬花、紫菀等均为以此种方式祛痰。似西药氯化铵。

B、溶解粘痰：

痰液之所以粘，是因为含粘性成分酸性粘多糖，其关键点在于连接粘蛋白肽链的二硫键。药物若使二硫键断裂，可使粘痰粘度降低，易咯出。西药此作用典型，如乙酰半胱氨酸，溴乙新。

中药代表药是满山红，其中祛痰成分为杜鹃素，一方面直接作用于呼吸道粘膜，促使气管粘液—纤毛运动。即促进呼吸道清除异物的功能。另一方面可溶解粘痰，使呼吸道分泌物中酸性粘多糖纤维断裂，使粘痰粘度降低，易咯出。

C、消痰（中药特有）

使粘液腺和杯状细胞分泌减少，如满山红，焊菜。

2、镇咳作用

咳嗽产生的原因：痰液或异物吸入呼吸道时，感受器受到刺激，经传入神经咳嗽中枢兴奋，经传出神经参与咳嗽肌肉收缩，产生咳嗽。理论上，抑制或阻断上述咳嗽反射通路中5个环节的任何一个，都可以产生镇咳作用。

半夏、苦杏仁、桔梗、款冬花、贝母、百部、紫菀等均有镇咳作用。

①中枢性镇咳：选择性抑制咳嗽中枢。实验证明，半夏、苦杏仁（抑制呼吸中枢）、浙贝母、百部、罂粟壳等。其镇咳作用和可待因相似，但较弱，镇咳作用部位在中枢。

②外周性镇咳（末梢性镇咳）紫菀初步认为它是作用于咳嗽反射弧中的非中枢部位的其他环节，属末梢性镇咳药。补甘草流浸膏

3、平喘作用（缓解支气管哮喘）

哮喘发生原因复杂，多种原因引起支气管平滑肌痉挛性收缩。过敏、感染、精神、内分泌、老慢支等。平喘就是通过各种途径歛支气管平滑肌扩张，缓解痉挛状态。

代表药：麻黄、浙贝母、苦杏仁、款冬花

机制：有的直接抑制支气管痉挛，以缓解哮喘症状。

有的可能与兴奋神经节有关。

有的可能与抗过敏有关。

四、常用实验方法

1、止咳试验方法

1)浓氨水喷雾法：小鼠吸入化学刺激性物质后，刺激呼吸道感受器，反射地引起咳嗽。

2)二氧化硫刺激法：二氧化硫为一化学刺激性物质，其气雾吸入后刺激呼吸道感受器，反射地引起咳嗽。

3)枸橼酸喷雾引咳法：豚鼠

4)机械刺激法：气管粘膜内的机械刺激感受器分布于上呼吸道，包括喉头、气管和大支气管，尤以气管分叉部最多，往上则分布减少，用猪鬃、羽毛或聚乙烯毛细管进行刺激可引起咳嗽反应。

2、祛痰试验法

1)气管段酚红法：根据酚红部分地从气管分泌排出，可以从小鼠气管段中分泌的酚红量，确定药物的祛痰效果。

2)毛细玻管法：用玻璃毛细管插入麻醉大鼠气管内吸取痰液，以吸痰量表示排痰效果的强弱。

3、平喘作用试验

喷雾致喘法：用磷酸组胺溶液造成动物的哮喘模型，通过给药后动物出现哮喘反应（抽搐跌倒）的潜伏期，以观察受试药物的平喘作用。

离体气管螺旋条法：豚鼠气管剪成螺旋条后放入营养液中，加以一定负荷，通过肌力换能器可将药物对气管条作用所产生的张力变化成电讯号，放大后由记录仪描记出气管条的舒缩曲线。药物具有宣肺平喘之功，本实验用组胺或乙酰胆碱使豚鼠气管螺旋条收缩，再用不同浓度的药物使其舒张，从而验证药物的平喘作用。

第二节 常用药物

桔梗

[传统理论概述]

本品为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* A.D.C 除去外皮的干燥根。性平、味苦、辛，归肺经。

主要功效：祛痰止咳、宣肺利咽、排脓消痈。

[化学成分]

桔梗皂甙

[药理作用]

1、祛痰镇咳作用

桔梗的祛痰作用主要是由于其所含的皂甙，口服后对胃粘膜及咽喉粘膜的刺激，反射性引起轻度恶心，增加呼吸道粘膜的分泌，稀释痰液，使滞留于支气管中的痰液易于排出，而发挥祛痰作用。

镇咳作用不强。

2、抗炎作用

3、降血糖和降血脂

4、镇静、镇痛、解热

5、扩张血管、减慢心率

6、抑制胃液分泌及抗胃溃疡作用。

[归纳总结]

桔梗宣肺、利咽、祛痰、排脓功效与祛痰、镇咳、抗炎等药理作用相关。桔梗功效作用的物质基础主要为桔梗皂苷。桔梗及桔梗皂苷的降血糖、降血脂、镇静、镇痛、解热、扩血管、减慢心率、抗溃疡等作用，则是桔梗药理作用的现代研究进展。

[现代应用]

1、感冒、上呼吸道感染、急性和慢性支气管炎、肺炎等见咳嗽痰多者，常配伍解表药和清热药同用。

2、咽喉肿痛、急性扁桃体炎、急性咽炎、喉炎及声音嘶哑：常与清热解毒药同用，声音嘶哑者可与甘草、牛蒡子、射干等同用；失音可加诃子、木蝴蝶等。

[不良反应]

桔梗粗皂甙注射有很强的溶血作用。大剂量口服时，可引起恶心、呕吐。

半夏

[传统理论概述]

本品为天南星科植物三叶半夏的地下块茎。

性温、味辛、有毒，归脾、胃、肺经。

主要功效：燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结。

[化学成分]

主要含 β -谷甾醇、胡萝卜甙、3,4-二羟基苯甲醛葡萄糖甙、葡萄糖醛酸甙、甲硫氨酸、葫芦巴碱、半夏蛋白等。

[药理作用]

1、镇咳作用：动物实验证明生半夏、姜半夏、明矾半夏的煎剂灌服，对电刺激猫喉上神经或胸腔注入碘液所引起的咳嗽具有明显的抑制作用。作用部位在中枢。镇咳作用与本品所含生物碱有关。

2、催吐和镇吐作用：动物实验证明，生半夏及其未经高温处理的流浸膏有催吐作用。这与前人所说“生半夏，令人吐”相符。但生半夏若经高温处理后，则可除去催吐成分而保留镇吐作用，其催吐作用与所含3,4-二羟基苯甲醛葡萄糖甙

<p>糖甙有关，因甙元有强烈刺激性。</p> <p>半夏加热炮制或姜汁、明矾炮制的各种半夏制剂，对去水吗啡、洋地黄、硫酸酮引起的呕吐有一定的抑制作用。其镇吐作用的成分目前认为与所含葡萄糖醛酸甙、生物碱及甲硫氨酸有关。</p> <p>3、抗癌：半夏的稀醇或水浸出液对动物实验性肿瘤 HCA、S180 都具有明显的抑制作用。据认为与其所含的一种季铵生物碱——葫芦巴碱和 β-谷甾醇有关。葫芦巴碱对小鼠肝癌（HCA）有明显的抑制作用。β-谷甾醇在动物试验中也证实有抑癌作用。</p> <p>[归纳总结]</p> <p>半夏的燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结功效主要与镇咳、镇吐、抗肿瘤等作用有关。半夏功效作用的物质基础是其所含的生物碱、甲硫氨酸、甘氨酸、葡萄糖醛酸、多糖、蛋白等。半夏尚有抗生育和抗早孕、抗心律失常及降血脂等作用。</p> <p>[现代应用]</p> <p>1、各种呕吐：常伍于复方中用于治疗急性消化不良、慢性胃炎、神经性、妊娠等引起的呕吐。</p> <p>2、呼吸道炎症鼠目寸光的咳嗽、多痰：复方使用，如二陈汤。</p> <p>3、子宫颈癌、皮肤癌等：常口服半夏水提取部分制成的片剂和用栓剂贴敷宫颈，总有效率达 77.3%；口服对皮肤癌也有一定疗效。</p> <p>[不良反应]</p> <p>生半夏对口腔、喉头和消化道粘膜有强烈刺激性，可致上述部位肿胀、疼痛、失音、流涎、呼吸困难、甚至窒息而死。炮制可明显降低毒性。半夏的炮制方法不同，其毒性也异。以生半夏毒性最大，次为漂半夏、姜半夏、蒸半夏，而白矾半夏毒性最小。</p>		
<p>作业：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 常用祛痰药通过哪些作用环节产生祛痰作用？ 2. 桔梗对呼吸系统的作用和有效成分是什么？ 		
<p>章：第十八章</p>		
<p>课题：安神药</p>	<p>学时</p>	<p>2</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、了解安神药的主要药理作用。 2、熟悉酸枣仁、灵芝的主要药理作用及现代应用。 <p>课程思政：</p> <p>酸枣仁“养心安神”与心理健康教育 结合大学生心理问题，讲述酸枣仁安神作用，引导学生关注心理健康，树立积极人生观。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：酸枣仁镇静催眠的有效成分、作用机制、作用特点。 灵芝增强免疫的作用特点及作用机制。</p> <p>难点：酸枣仁镇静催眠的有效成分、作用机制、作用特点。</p>		
<p>教学方法及手段：</p>		

- 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。
- 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。
- 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。
- 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。
- 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。

教学过程：

第一节 概述

一、中医传统理论

定义：凡具有安定神志功效的药物称为安神药。

功效：安神养心、平肝潜阳

分类：根据药物来源及应用特点不同，安神药可分为重镇安神药（多为矿物类药，如朱砂、磁石、琥珀、龙骨）和养心安神药（多为种子类植物药，如酸枣仁、柏子仁及远志等）两类。

适应证：心悸、烦躁不安等引起的失眠症状。

二、失眠

失眠是指外邪扰动或正虚失养，导致神不安舍，临床以经常性不能获得正常睡眠为特征的病症。失眠可由多种因素引起，如感受外邪、情志失常、饮食不节、久病体虚等。临床常见入睡困难，或早醒，或醒后不易入睡。病人自觉多梦，醒后感到疲乏，白天思睡，常对失眠感到焦虑或恐惧。睡眠脑电波表现为进入睡眠的潜伏期延长，睡眠时间缩短，入睡过程中生理性觉醒增多，快动眼睡眠时相相对增多。

三、主要药理作用

1、镇静催眠

本类药物具有“养精神、定魂魄”、“益智宁神”等功效。动物实验表明，酸枣仁能使小鼠、大鼠、猫、狗等多种动物的自主活动减少，呈现镇静催眠作用。酸枣仁、远志还能延长戊巴比妥钠所致小鼠的睡眠时间，表现为协同作用。琥珀的有效成分琥珀酸对中枢神经也具有明显的抑制作用，经药后也能减少动物的自主活动、延长催眠药的作用时间而出现镇静催眠效果。

2、抗惊厥

安神药有“定惊安神”的功效。实验证明：酸枣仁和远志能对抗士的宁或戊四氮所引起的惊厥。琥珀酸能对抗大鼠听源性惊厥、小鼠电惊厥、脊髓兴奋药士的宁所引起的惊厥。琥珀酸的化学结构与中枢抑制性递质 γ -氨基丁酸相似，故认为其中枢抑制作用可能与 γ -氨基丁酸有关。

此外，酸枣仁和琥珀酸还有一定降温作用。

3、增强免疫功能

4、对心血管系统作用

[归纳总结]

与安神药的安神功效相关的药理作用为镇静催眠、抗惊厥、抗心律失常等作用。主要有效成分有酸枣仁皂苷、灵芝多糖、远志皂苷。

四、常用实验方法

第二节 常用药物

酸枣仁

[传统理论概述]

本品为鼠李科植物的干燥成熟种子。

性平，味甘酸。www.med126.com 归心、肝、胆经。

主要功效：补肝、宁心、敛汗、生津等。

[化学成分]

脂肪油（三烯脂肪酸）、皂甙、黄酮类等。

[药理作用]

1、对中枢神经系统的作用

1)镇静催眠作用：酸枣仁对多种动物均可产生明显的镇静催眠作用。其煎剂对正常或咖啡因所引起的中枢兴奋状态也有明显的镇静催眠效应。

成分：酸枣仁皂甙和黄酮类。

注意：反复应用可产生耐受性，但停药一段时间可恢复。

2)安定作用：

A、酸枣仁给多种动物灌服后，可产生安静嗜睡状态，但外界刺激即可惊醒；

B、中毒剂量亦不能使动物产生麻醉；

C、且酸枣仁煎剂能对抗吗啡所引起猫的躁狂现象；

D、还可抑制小鼠防御性条件反射，而不抑制非条件反射。

以上表明酸枣仁有类似安定药的作用。

3)抗惊厥作用：其煎剂能明显降低士的宁所致小鼠惊厥率和死亡率。

此外，酸枣仁尚有一定的镇痛、降温作用。

2、对心血管系统的影响

1)改善心肌缺血、提高缺氧能力：酸枣仁能对抗垂体后叶素所致大鼠心肌缺血；其总皂甙对体外培养的大鼠缺氧、缺糖的心肌损伤有保护作用。

2)降血压：酸枣仁及其有效成分总皂甙、黄酮类均有降血压作用。

机制：是黄酮类物质直接作用于外周，使外周血管扩张的结果。

3)抗心律失常：酸枣仁对乌头碱、氯仿、氯化钡所诱发的动物心律失常有预防和治疗作用。这可能是其对心脏直接抑制所致。

3、降血脂作用：

作用：酸枣仁油、总皂甙均有明显的降血脂作用。研究证明：酸枣仁油给实验性高脂血症动物口服，可明显降低其血清甘油三脂、总胆固醇和低密度脂蛋白，升高高密度脂蛋白，并能明显减轻肝脏的脂肪性变。

成分：与其油中所含的不饱和脂肪酸有关。

另：酸枣仁总皂甙能促进脂蛋白循环，有利于胆固醇从血管壁清除，可防止动脉粥样硬化的形成和发展。

此外，酸枣仁油有抗血小板聚集作用，与所含的三烯脂肪酸有关。有促进免疫功能。

[归纳总结]

与酸枣仁的补肝、宁心功效及主治心悸失眠、惊悸多梦、体虚诸症相关的药理作用是镇静催眠、抗惊厥、抗心律失常、抗心肌缺血作用。其主要有效成分为酸枣仁黄酮、酸枣仁皂苷、酸枣仁油。

[现代应用]

1、神经衰弱、失眠：单味药煎服或其复方酸枣仁汤口服有效。

2、预防急性高原反应：在短期内快速进入高原地区，大多数人会发生高原反应，服用以酸枣仁为主的复方有效。

作业：

<p>1、酸枣仁对中枢神经系统有哪些作用？ 2、灵芝调节免疫的作用和作用机理如何？</p>		
<p>章：第十九章</p>		
<p>课题：平肝息风药</p>	<p>学时</p>	<p>2</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <p>1、掌握平肝息风药的主要药理作用。 2、掌握天麻的主要药理作用及有效成分、现代应用。 3、熟悉钩藤、地龙的主要药理作用，了解其现代应用</p> <p>课程思政： 天麻“息风止痉”与突发事件应对 通过天麻治疗惊痫抽搐，引导学生面对突发事件时保持冷静、科学应对，增强心理素质。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：</p> <p>1、平肝息风药的主要药理作用 2、天麻的主要药理作用和现代应用</p> <p>难点：</p> <p>1、天麻的镇静作用及其作用机理 2、地龙的抗血栓作用</p>		
<p>教学方法及手段：</p> <p>1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。</p>		
<p>教学过程：</p> <p>第一节 概述</p> <p>一、中医传统理论</p> <p>定义：具有平肝潜阳、息风止痉功效的药物。 药性：性寒或平，入肝经 功效：平肝潜阳、息风止痉、清泄肝火、通络止痛 分类：平抑肝阳药和息风止痉药 适应证：主要用于治疗肝阳上亢及肝风内动所呈现的证候。</p> <p>二、适应证：“肝阳上亢”和“肝风内动”两类与“肝旺”有关证候。</p> <p>1. 肝阳上亢：中医认为：肝肾阴虚，水不涵木，肝阳偏亢，阴不能制阳所致。多见头目眩晕、耳鸣、心烦、头痛。中医治则：平肝潜阳。 现在医学认为：（湖南医科大学研究）肝阳上亢者病理实质：①患者体内缺Cu²⁺，表现为NS 萎缩，肝病变等。②患者外周交感肾上腺髓质系统功能亢进，中枢去甲肾上腺素水平低下。多见高血压、妇女更年期综合征、甲亢、美尼尔氏症等。</p> <p>2.肝风内动：中医认为：患者出现眩晕欲仆、抽搐、震颤等具有动摇特点</p>		

的症状。常有两类情况。1)、热极生风：高热产生神昏、手足抽搐、牙关紧闭。2)、肝阳上扰,虚风内动：由肝阳上亢进一步发展而来，多见神志不清、口眼歪斜、舌强等。中医治则：平息肝风。

现在医学认为：是中枢 NS 功能亢进或失调有关。热极生风：多指乙脑、流脑等其他急性感染性疾病。虚风内动：多见于高血压、颅脑疾病及其后遗症。

三、药理作用

1.降压作用

平肝潜阳功效与其密切相关，但平肝潜阳不等于降压。

2.对中枢 NS 的作用

(1)镇静、催眠作用

天麻可延长戊巴比妥钠、硫喷妥钠、水合氯醛睡眠时间。临床上治疗神经衰弱及其综合症。

机理：可能是降低中枢神经系统的兴奋性。

(2)抗惊厥、抗癫痫作用。

天麻等能对抗不同惊厥剂（戊四氮、土的宁、烟碱、咖啡因）所致的电惊厥。药物的息风功效与其具有的镇静、抗惊厥、抗癫痫等中枢抑制作用有密切关系（从临床表现上分析，肝风内动主要与中枢 NS 功能亢进或失调有关。）

3.镇痛、解热作用

药物的平肝潜阳功效似为：降压、镇静、镇痛等中枢抑制作用的综合表现，并非单纯降压。

四、常用实验方法

1、镇静试验

主要是观察药物对动物自发活动的影响，方法很多，各有优缺点，可根据研究工作需要，选择应用。

1)抖笼换能器法：于悬吊抖笼底部圆心处用一带线的持勾和拉力换能器相连，当小鼠在吊笼中活动相干弹簧的伸屈变化，通过换能器由动能转换成电能后输入二道生理记录仪进行放大记录。

2)走动时间和举双前肢法：通常情况下，小鼠自发活动以走动、前肢向上抬举为常见。以 2 分钟内小鼠走动时间及双前肢向上抬举次数为指标。评价药物是否具有镇静作用及其作用强弱。

3)光电管法：根据光电管原理设计，是一种直接记录动物自发活动的自动计数法。当动物在光路上活动时，每遮断光线一次，引起光电流改变一次，经放大装置，使电脉冲驱使继电器启动，计数器记录数值。

2、催眠试验

一般选用小鼠，观察给药后小鼠是否出现安静、闭目、嗜睡或睡眠作用，并应用作用机制明确的、典型的中枢抑制药作为工具。观察被测药物与已知药物是否有协同作用，通常选用戊巴比妥钠、异戊巴比妥钠、水合氯醛。

1)延长戊巴比妥钠睡眠时间的影响

观察被测药物与阈剂量戊巴比妥钠（50mg/kg）协同睡眠作用。

2)对戊巴比妥钠阈下催眠剂量的影响

观察药物促使阈下剂量（2030mg/kg）戊巴比妥钠小鼠入睡数。以给药后 15 分钟内小鼠翻正反射消失达 1 分钟以上的鼠数作为入睡指标。

3、抗惊厥

惊厥是由于中枢神经系统过度兴奋引起的骨骼肌不自主和不协调的抽搐。

致惊厥剂诱发惊厥法：常用的致惊剂：戊四唑

电惊厥法：采用一定电压及电流强度的电流刺激引起动物惊厥，以惊厥发生率或惊厥发生时间；死亡率或死亡时间延长为观察指标，判断受试药物的抗惊厥作用强度。

4、降压试验——实验性高血压模型

1)内分泌型

用激素药物造成动物内分泌紊乱，使体内醛固酮增加，水钠潴留，血压升高。（丙酸睾丸素 4mg/日；脱氧皮质酮 5mg/只，2次/周）

2)大鼠急性肾型高血压：用小金属夹夹住大鼠肾动脉，造成急性肾脏缺血，致使肾素生成增多，血中血管紧张素含量增高，血管收缩，血压升高。

又可分为：一肾一夹型即左侧肾动脉狭窄，右侧肾切除；二肾一夹型即左侧肾动脉狭窄，对侧肾脏保留。这两种模型的高血压机制不同。一肾一夹型主要由于钠潴留和肾素血管紧张至少激活能及交感神经活动增高；二肾一夹型血压升高中肾至少血管紧张素系统激活占主要地位。

第二节 常用中药

天麻

一、功效：平肝、息风、定惊

二、成分：天麻素、天麻苷元、香兰醇、香兰素

三、药理作用

1、对心血管系统的作用

有效成分：天麻素、天麻苷元。天麻素入血后分解为苷元而发挥作用。

(1)降低血管阻力，增加心脑血管血流量，对缺血心肌有保护作用；

(2)提高动物耐缺氧能力；

(3)减慢心率；

(4)降低血压（与扩血管有关）。

2、对中枢 NS 的作用

(1)镇静、催眠作用

腹注天麻水剂，可抑制小鼠自发活动，且对抗咖啡因兴奋作用。健康人口服天麻素或苷元，脑电波分析，发现嗜睡波型。

(2)抗惊厥、抗癫痫作用

天麻抗戊四氮惊厥作用明显，对电惊厥发作影响。皮下注射天麻醇提物，可制止豚鼠实验性癫痫发作。

机理：天麻苷元化学结构与脑内抑制性递质 γ -氨基丁酸相似，竞争性结合脑内苯二氮卓受体；还可降低脑内 DA、NA 含量。

(3)镇痛作用

野生天麻较人工栽培者作用强。可对抗：电击鼠尾法、醋酸扭体法、小鼠尾根部压迫刺激法所引起的疼痛反应。

四、应用

1. 惊风抽搐、肢体麻木、半身不遂

2. 眩晕头痛：眩晕综合症疗效达 92%，血管性头痛疗效达 83%，三叉神经痛、坐骨神经痛疗效达 82~92%

3. 神经衰弱及其综合症尤用于失眠、头疼疗效好。

野生天麻与栽培天麻药理作用比较研究目的:比较野生和栽培天麻的中枢神经系统作用。方法:采用小鼠自主活动检测、戊巴比妥钠阈下催眠和戊巴比妥

钠诱导睡眠试验观察药物的镇静催眠作用。结果:野生和栽培天麻高剂量对小鼠自主活动有明显的抑制作用,并能明显增加戊巴比妥钠的阈下睡眠个数和显著延长睡眠时间。两种天麻的低剂量组的各项检测指标均无明显改变。天麻高低两剂量组之间有显著性差异,但在用药剂量相等的条件下,野生天麻与栽培天麻的作用则无明显差异。结论:栽培天麻对中枢神经系统的抑制作用与野生天麻基本一致。《中药药理与临床》2006.01

钩 藤

一、功效：清热平肝息风定惊

二、成分：钩藤碱（根及带钩茎枝生物碱含量较高）、异钩藤碱

三、药理作用

1、降压作用

作用确切，效果表现在以下五个方面：

- (1)多种制剂有效；
- (2)多种动物模型有效；
- (3)麻醉或不麻醉者有效；
- (4)正常或高血压模型者有效；
- (5)急性或慢性高血压者有效；

特点：(1)作用温和、缓慢；(2)无快速耐受性；(3)血压呈三相变化（先降→升高→再降）。

机制：

[1]直接或反射性地抑制血管运动中枢，阻滞交感神经和神经节，抑制神经末梢神经递质释放；

[2]直接扩张血管，拮抗 Ca²⁺作用；

[3]抑制心脏，减少心输出量。

2、解痉作用

抗组胺作用（组胺兴奋胃肠平滑肌），钩藤能拮抗组胺所致胃肠道和支气管痉挛，但对正常平滑肌则表现兴奋作用，对子宫平滑肌呈兴奋效应。

四、应用

1. 用于肝阳上亢的头昏、目眩、头痛等。（主要是高血压）临床上用天麻钩藤饮，降压平稳、持久。

2.用于肝热动风、惊厥抽搐，常与羚羊角配伍运用

作业：

- 1、平肝息风药的主要药理作用有哪些？
- 2、天麻的主要药理作用和现代应用是什么？

章：第二十章

课题：开窍药

学时

2

教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：

- 1、掌握开窍药的主要药理作用
- 2、掌握代表药麝香的主要药理作用及有效成分、现代应用、不良反应。

课程思政：

钩藤降压与“平肝潜阳”的社会治理

将“肝阳上亢”比作社会情绪失控，讲解“平肝潜阳”的社会意义，引导学生理性表达诉求。

教学重点及难点：

重点：

- 1、开窍药的主要药理作用
- 2、麝香的主要药理作用和现代应用

难点：

- 1、麝香对中枢神经系统的影响
- 2、麝香抗炎作用的特点和作用机理

教学方法及手段：

- 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。
- 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。
- 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。
- 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。
- 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。

教学过程：

第一节 概述

（一）概念

凡以开窍醒神为主要功效，主治闭窍神昏证，能使昏迷患者神志苏醒的药物，称为开窍药。

（二）分类

凉开药：如冰片、樟脑、牛黄等。

温开药：如麝香、苏合香、石菖蒲、蟾酥、安息香等。

复方：如安宫牛黄丸、紫雪丹、至宝丹、冠心苏合丸、麝香保心丸等。

一、对主治病证的认识

开窍药主要用于治疗因热陷心包、痰浊蒙蔽、气滞血瘀等所致的神昏闭证，常见于中风、高热、癫痫、心脑血管急症等。

二、开窍药的药理作用

开窍药具有以下药理作用：

透过血脑屏障

改善脑循环

降低脑缺氧损伤

清除脑氧自由基

促进脑细胞生长

调节中枢神经功能

第二节 常用中药

麝香

【来源采制】

麝科动物林麝或原麝成熟雄体香囊中的分泌物。

【主要成分】

麝香酮、麝香醇、麝香吡啶、雄性激素、胆甾醇酯、多肽、氨基酸、脂肪、蛋白质等。

【性味功能】

味辛，性温；归心、脾经。功能开窍醒脑、破血止痛。

【药理作用】

抗脑缺氧与损伤
调节中枢神经功能
抗血小板聚集与凝血
强心、扩张冠状动脉
兴奋呼吸
抗炎
兴奋子宫
抗肿瘤

【现代临床应用】

中枢性昏迷
冠心病、心绞痛
支气管哮喘、慢性前列腺炎
视神经萎缩、弱视
血管性头痛
咽喉肿痛、外伤

石菖蒲

【来源采制】

天南星科植物石菖蒲的干燥根茎。

【主要成分】

挥发油（ α -细辛醚、 β -细辛醚、石竹烯、欧细辛醚、细辛醛等 34 种成分）。

【性味功能】

味辛、苦，性温；归心、胃经；具有芳香化湿、开窍豁痰、醒神益智的功效。

【药理作用】

对中枢神经系统的作用：

镇静催眠
抗惊厥
抗抑郁
益智
解痉
抗心律失常

【现代临床应用】

抗癫痫
支气管哮喘
老年性痴呆、中风合并痴呆、脑损伤后综合征等
冰片

【来源采制】

龙脑香科植物龙脑香树脂的加工品，或菊科植物艾纳香叶提取的结晶，或化学合成品。

【主要成分】

天然冰片含右旋龙脑，艾片含左旋龙脑，合成冰片为外消旋体，含龙脑和异龙脑。

【性味功能】

味辛、苦，性凉；归心、脾、肺经；具有开窍醒神、清热止痛的功效。

【药理作用】

提高组织通透性

中枢抑制

抗炎、抑菌、镇痛

脑保护

提高机体耐缺氧能力

抗心肌缺血

【现代临床应用】

咽喉肿痛、口腔溃疡

轻度外科感染

冠心病、心绞痛

化脓性中耳炎、宫颈柱状上皮异位等

蟾酥

【来源采制】

蟾蜍表皮腺体的分泌物，干燥后入药。

【药理作用】

强心

升压

中枢神经兴奋

局麻、抗肿瘤、抗炎、镇咳

【现代临床应用】

多种恶性肿瘤、肝炎、带状疱疹、肝硬化腹水、肾病、乳腺增生、子宫肌瘤等疑难杂症。

刺五加

【药理作用】

调节中枢神经系统

促进学习记忆

抗衰老、健骨

增强免疫功能

调节内分泌系统

【现代临床应用】

衰老

失眠、神经衰弱、精神抑郁症

脑梗死

白细胞减少症

慢性支气管炎

冠心病、心绞痛、心律失常

第三节 常用复方

安宫牛黄丸

【组成】

牛黄、郁金、犀角、黄连、朱砂、山梔、雄黄、黄芩、冰片、麝香、珍珠等。

【药理作用】

<p>脑保护 镇静、抗惊厥 解热、抗炎 【现代临床应用】 小儿高热惊厥、流行性乙型脑炎、流行性脑脊髓膜炎、脑血管意外等。 本章小结 开窍药以开窍醒神为主要功效，主治闭窍神昏证。 麝香具有抗脑缺氧、调节中枢、强心、抗炎、抗肿瘤等多重作用。 石菖蒲具有镇静、抗惊厥、抗抑郁、益智等中枢调节作用。 冰片能提高组织通透性、抗炎、脑保护、抗心肌缺血等。 蟾酥具有强心、升压、中枢兴奋、抗肿瘤等作用。 安宫牛黄丸具有脑保护、镇静、解热、抗炎等作用，广泛应用于急症救治。</p>		
<p>作业： 1、开窍药的主要药理作用有哪些？ 2、麝香的主要药理作用和现代应用是什么？</p>		
<p>章：第二十一章</p>		
<p>课题：补虚药</p>	<p>学时</p>	<p>6</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）： 1、熟悉补虚药的主要药理作用 2、掌握代表药人参、黄芪、甘草、当归的主要药理作用及有效成分、现代应用。 3、熟悉枸杞子、冬虫夏草的主要药理作用。</p>		
<p>课程思政： 人参“大补元气”与科技强国战略 通过人参“扶正固本”的作用，讲述国家科技自主创新战略，引导学生投身科技报国。</p>		
<p>教学重点及难点： 重点： 1、补虚药的主要药理作用 2、人参、黄芪、甘草、当归的主要药理作用和现代应用 难点： 1、人参对中枢神经系统和对心血管系统的影响 2、黄芪对免疫功能的作用特点 3、甘草对消化系统的影响 4、当归对子宫平滑肌和对心血管系统的影响</p>		
<p>教学方法及手段： 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。</p>		

教学过程:

第一节 概述

一、中医传统理论

定义：凡能补充物质，增强机能，提高机体抗病能力，消除虚弱证候的药物称为补虚药，亦称补益药或补养药。

分类：补虚药根据其作用和应用范围的不同分为补气药、补血药、补阴药、补阳药。

用途：用于虚证，既可用于病后虚弱之体，促进机体早日恢复健康；又可用于病中，《医宗必读》：“气血者人之所赖以生存者也，气血充盈则外御，病安从来；气血虚损，则诸邪恶辐辏，百病丛集”。所谓“邪盛正虚”，配合祛邪药，扶正祛邪，战胜疾病，促进疾病的痊愈。

二、虚证

气、血、阴、阳是祖国医学对机体组成物质和机能的高度概括，当机体物质不足或功能低下时则产生虚证。寇宗奭说：“人之生以气血为本，人之病未有不伤其气血者”。虚证可分为：气虚、血虚、阴虚、阳虚四种类型。

气虚：指人体的元气耗损，功能失调，脏腑功能减退，抗病能力下降的病理变化。气虚主要表现为脾气虚和肺气虚。脾气虚常见症状有神疲乏力、食欲不振、脘腹虚胀、大便溏泻、脱肛、脏器下垂等，见于消化系统的诸多慢性疾病；肺气虚证常见症状为少气懒言、语音低微，甚至喘促、易出虚汗等，见于呼吸系统诸多慢性疾病。

血虚：指血液不足或血液的濡养功能减退的病理状态。血虚证主要症状有面色萎黄、唇甲苍白、眩晕耳鸣、心悸、失眠、健忘，或月经量少色淡，甚至闭经。血虚证常见于贫血、白细胞减少症、血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血等。

阴虚：指机体精、血、津液等物质亏损，以及阴不制阳，导致阳相对亢盛，机能虚性亢奋的病理状态。阴虚证多见于热病后期及多种慢性病。

阳虚：指机体阳气虚损，机能减退或衰弱，热量不足的病理状态。因肾阳为一身之元阳，肾阳虚证主要症状有怯寒肢冷、腰膝酸软、性欲低下、阳痿早泄、宫冷不孕、尿频遗尿、肾虚喘促等。肾阳虚证常见于性功能障碍、阳痿、慢性支气管哮喘等。

三、主要药理作用——四个字“扶正固本”

不管补气、补血、补阴、补阳，均可补益人体正气，充实人体之根本——扶正固本。扶正者，指扶持人体之正气，即增强机体抵抗力，所谓“正气存内，邪不可干”。固本者，指充实人体之根本。肾为先天之本，脾为后天之本。“气血者，人之赖以生存之根本”。“肾藏精，主生长、发育及生殖”即肾的精气盛衰决定着人体的生长、发育、衰老和生殖功能的成熟和盛衰，同机体的体力、智力、造血功能的强弱都有密切关系。脾“主运化”，决定着人体对营养物质的消化、吸收、输布及水液代谢等方面。

如此，补虚药通过扶正固本涉及很多方面：生长、生殖、衰老、免疫、代谢、内分泌及消化吸收等各方面。（“扶正固本，则邪不可干”。正气不足，则诸邪辐辏，百病丛集。正所谓“人老被人欺”。）

1、对免疫功能的影响——补虚药扶正祛邪的重要药理作用基础。

免疫：（immune，原意“免除服役”）很早以前，人们就注意到传染病患者痊愈后，对该病就有不同程度的抵抗力。在相当长时期内，免疫即“免除瘟

疫”之意，即对传染因子的再次感染有抵抗力。现代免疫学概念：机体免疫系统对抗原物质的识别和排斥的免疫应答。

功能：（识别自我和非我）有以下三个功能，机体保持相对的自身稳定。

免疫防护：抗病原微生物及所产生的毒素。

免疫稳定：清除损伤、衰老的细胞。

免疫监视：清除癌变细胞。

免疫功能产生的方式——非特异性免疫：生来具有的

特异性免疫：机体接触抗原物质后产生的。

1)对非特异性免疫功能的影响

参与非特异性免疫的主要有：血中粒细胞（巡警）和单核吞噬系统（保安）包括血液中单核细胞和组织中吞噬细胞。因此影响非特异性免疫功能即对血中粒细胞及单核吞噬细胞系统的影响。

①补虚药可升高外周血白细胞数。（白细胞有运动能力和吞噬功能）

白细胞具有高度移动性和吞噬功能，在异物入侵，炎症早期中性粒细胞从血管渗出，游走到异物入侵局部，发挥吞噬、消灭异物的作用。像人参、黄芪、刺五加、灵芝均可提高白细胞。还可防治抗癌药环磷酰胺所致的白细胞降低。

②增强单核吞噬细胞系统的功能（网状内皮系统）

单核吞噬细胞系统又称网状内皮系统。是在1924年Aschoff根据功能和形态的研究将具有吞噬功能的大单核细胞（包括网状细胞和内皮细胞）称网状内皮系统，后来发现变种归类并不确切，因为网状细胞和血窦内皮细胞的吞噬功能极低，而且其来源亦不同于单核吞噬细胞。

1969年，提出单核吞噬细胞系统：指血液中的单核细胞和组织中的巨噬细胞（如肝脏枯否氏细胞、肺的肺泡巨噬细胞、破骨细胞）

单核吞噬细胞的功能：

吞噬和杀伤作用：组织中的巨噬细胞可吞噬和杀灭多种病原微生物和处理衰老损伤的细胞，特别是结合有抗体的抗原物质，更易被巨噬细胞吞噬。

递呈抗原：在免疫应答过程中，抗原多经巨噬细胞摄取、处理并将有效抗原成分递呈给淋巴细胞——辅佐细胞。

分泌作用：溶菌酶、干扰素

*吞噬功能与体内环核苷酸代谢有关（受cAMP/cGMP），cAMP/cGMP↓则吞噬功能↓，反之cAMP/cGMP↑，则功能↑。

*可见补益药提高单核吞噬细胞功能的机理从分子水平说是增加cAMP/cGMP↑。

*小鼠碳粒廓清法：原理：小鼠体内（静脉）注射一些颗粒状异物（印度墨汁、中华墨汁），迅速被单核吞噬细胞清除。在一定范围内，颗粒的清除速率与颗粒剂量量指数函数关系（一级动力学）。血中颗粒浓度对数值与时间呈直线关系。斜率k可表示吞噬速率（或廓清指数）

$k=(\log OD_1 - \log OD_2)/(t_2 - t_1)$

2)对特异性免疫的影响

①增强细胞免疫功能

功能检测：

*E花环试验：T细胞上有绵羊红细胞受体（E—R），在一定的实验条件下，T细胞能在其周围结合绵羊红细胞而呈玫瑰花状，称E花环试验，检测外周血中T细胞数目。

*T 淋巴细胞转化增殖试验：T 淋巴细胞表面有有丝分裂原受体（植物血凝素、刀豆素 ConA）。在体外实验条件下，能刺激静止的淋巴细胞，使之转化为淋巴母细胞，表现出 DNA 合成增加，并进行分裂增殖。根据 T 淋巴细胞转化增殖程度可反映机体细胞免疫水平。（³H—TDR 渗入）

②调节细胞免疫功能

A、通过增强白细胞介素—2（IL—2）释放

IL—2 主要是由辅助 T 细胞（TH）分泌的一种调节免疫应答的重要的淋巴因子，IL—2 与 IL—2 受体结合，使 TH 细胞达到完全活化。TH 细胞大量增殖，细胞免疫增强。

B、影响调节性 T 细胞

在免疫应答过程中，TH 细胞和 Ts 细胞起着重要的调节作用。故 TH 细胞和 Ts 细胞又称调节性 T 细胞。其中 Ts 细胞（抑制性 T 细胞）尤为重要，Ts 细胞对免疫应答起抑制或使反应强度减弱。Ts 细胞 ↓ → 免疫 ↑。

C、增强其他淋巴细胞的功能（杀伤性细胞（killer cell K 细胞）和自然杀伤细胞（natural killer cell NK 细胞））

K 细胞虽有杀伤作用，但只能杀伤被抗体（IgG）覆盖的靶细胞。此种杀伤作用必须依赖于特异性抗体作桥梁，故称抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用。

自然杀伤细胞（NK）：不需抗体存在，亦无需经抗原致敏，即可杀伤某些肿瘤细胞或病毒感染细胞。

*干扰素可活化 NK 细胞：可使 NK 细胞增多识别结构和增强溶解机构。

*白细胞介素—2（IL—2）：可刺激 NK 细胞增殖和产生干扰素。

黄芪、当归、淫羊藿能诱生干扰素。

③增强或调节体液免疫

体液免疫是特异性抗原抗体反应，形成抗原抗体反应起到中和外毒素，防御某些病原体感染。补益药黄芪、党参、白术可增加 IgG、IgM。

2、对中枢神经系统的影响

补虚药能提高脑力工作效率和提高学习记忆能力。

学习、思维和记忆是大脑的高级功能，是构成智能的要素，增强学习、思维和记忆的作用称为益智作用。

中医认为：“肾主骨生髓”而“脑为髓海”，肾精不足，则髓海不充，就不能荣养脑而致智能衰退。

补虚药以补益肾精，充盈髓海，培补气血，调养心脾，安神定志，达到健脑益智。

西医认为：学习、记忆是个极其复杂的生理生化过程。学习记忆过程包括信息获得、记忆巩固和记忆再现三个阶段。此过程与下列因素有关。

A、与脑内物质代谢有关，尤其是与脑内蛋白质合成有关。凡能抑制脑内蛋白质合成的药物如环乙酰亚胺、嘌呤霉素均可损伤记忆过程，反之。

B、与中枢递质有关，乙酰胆碱增多、去甲肾上腺素增多，记忆增强。M 受体阻断剂（东莨菪碱、樟柳碱）或儿茶酚胺耗竭剂（利血平）均可引起动物学习、记忆障碍，反之。

C、与能量代谢有关：能量代谢旺盛，记忆增强，反之，能量代谢障碍，记忆减退。亚硝酸钠可使血红蛋白变性，使脑组织缺血、缺氧，损害学习和记忆过程。补血活血药可改善脑血循环而提高学习记忆能力。

D、与中枢神经系统基本功能—兴奋与抑制有关，兴奋能加速神经冲动的

传导，有利于信息的获得和记忆的巩固和再现，思维敏捷，如人参。

许多补虚药都具有益智作用。人参、黄芪、党参、何首乌、枸杞子、刺五加可显著提高正常小鼠的学习记忆能力，改善学习记忆的三个过程。如能对抗东莨菪碱、樟柳碱、戊巴比妥钠所致的小鼠记忆获得障碍，拮抗蛋白质合成抑制剂环己酰亚胺、亚硝酸钠所致的小鼠记忆巩固障碍，改善 40%乙醇所致的小鼠记忆再现不良。

益智药物研究属于行为药理学范畴。研究方法的基本步骤是首先采用一定方法训练动物学会某各行为，然后在训练后一定时间内进行测验其对新习得行为的执行情况为提高益智药筛选效果，实验室里常采用一些化学药物，在训练前或训练后不同时间给药。造成各种记忆损伤模型。如训练前给药（10 分钟）可造成学习和记忆的获得障碍。训练后（立即）给药可产生记忆的巩固和保持缺损。测试前给药可引起动物记忆再现障碍。常用药物东莨菪碱、氯丙嗪、利血平、20—40%乙醇等。

常用方法有：

跳台法：在一箱内底部通电，内放一个绝缘跳台。当动物在一次训练中受到电击时，可以跳上跳台，逃避电击。此时很容易获得记忆。损伤组由于受到各种化学药品损伤，在一定时间内记忆力下降，表现为第一次跳下潜伏期缩短，跳下次数增加。补益药可延长潜伏期，减少跳下次数。

避暗法：水迷路（Y 型水迷路）（一端有灯、平台、可以休息）

3、对物质代谢的影响

补虚药含有大量营养物质（蛋白质、脂肪、糖类、无机盐等）可补充营养，纠正缺失。

补虚药可影响物质代谢过程：

①促进核酸代稿和蛋白质合成。如人参、黄芪、淫羊藿等。

②对脂肪、糖代谢的影响。如人参、刺五加、甘草、当归具有降血脂的作用；人参、地黄等到具有降血糖的作用。

③调节微量元素代谢。提高 Zn/Cu 比值。

④调节环核苷酸水平。提高 cAMP 含量。

补：从生物学观点看，生命的物质基础是代谢，酶和激素是控制代谢的重要因素，酶和激素的合成和功能受阻，都会引起代谢失调，从而影响细胞的结构和功能。中医的“气”是不断运动着的具有很强活力的精微物质。这种物质有人认为是“酶和激素”。

4、对内分泌系统的影响

近年来发现多数虚证患者的内分泌腺体在组织形态上可发生变性或萎缩，垂体前叶、肾上腺皮质、甲状腺、睾丸或卵巢均呈现不同程度的退行性变化。补虚药具有改善内分泌功能的作用。

增强下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能

不少补益药可兴奋下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴，使内源性糖皮质激素增多，产生抗应激作用，即：“增强机体抵抗各种应激刺激”——现代药理学称此作用为药物的适应原样作用。

应激是机体处于各种不利的内、外环境条件下所进得的一系列反应（过冷、过热、缺氧、中毒、感染、创伤、疼痛、疲劳等）

补益药能增强机体对各种有害刺激的耐受力，使紊乱的机能恢复正常，有人称此作用为“适应原”样作用。因为糖皮质激素有“四抗”。

补益药通过内源性激素增加产生作用。(人参、党参、刺五加、甘草)增强下丘脑—垂体—性腺轴功能

临床阳虚患者常有性功能低下,表现性激素水平低下。用补益药后,雄性:精囊、前列腺睾丸增重;雌性:子宫内膜增生。其作用机理目前认为某些补益药是通过下丘脑—垂体—性腺轴,但也有少数药如淫羊藿、枸杞子、补骨脂有雄激素样作用。菟丝子、五味子等具有雌激素样作用。

补虚药鹿茸、紫河车、补骨脂、冬虫夏草、淫羊藿、蛇床子、仙茅、人参、刺五加、海马、巴戟天等均有兴奋性腺轴的作用。其中大部分药物为归肾经、有温补肾阳功效的补阳药,这与肾主生殖的理论相符合。

淫羊藿、鹿茸等能促进骨生长,可用于骨质疏松症的治疗,与肾主骨的理论相符。

调节下丘脑—垂体—性腺轴功能

甲状腺激素具有调节物质代谢增加产热的作用。阴虚证和阳虚证病人的血清 T3 和 T4 含量显著低于正常人,而阴虚证病人又明显低于阳虚证病人。

紫河车、人参具有增强甲状腺轴功能的作用。

人参及补阳药附子肉桂合剂具有调节甲状腺轴功能的作用。如人参能防治小鼠由甲状腺素引起的“甲亢”症和 6-甲硫氧嘧啶导致的“甲低”症。

5、延缓衰老

许多补虚药都有有延缓衰老的作用,这是中医药能使人类健康长寿而具有特色的重要作用之一。

补虚药能延长动物或细胞的寿命、改善衰老症状、减缓衰老症状出现。

具有延缓衰老作用的补虚药主要有:人参、黄芪、刺五加、山药、何首乌、女贞子、枸杞子、淫羊藿、肉苁蓉、银耳、蜂花粉。

补:近年来,从分子生物学研究认为,衰老与自由基引起生物膜的脂类过氧化导致膜结构损伤和功能失活有密切关系,即:自由基学说。

1)自由基概念

自由基系指原子、分子、离子或基团其外层轨道含有未配对的电子。

2)自由基的生成:氧是生物体系最重要的电子受体,由于得到的电子个数不同而生成不同的产物。

$O_2 + e_- \rightarrow \cdot O_2^-$ (超氧化阴离子自高级职称考试网由基)

$O_2 + 3e_3H^+ \rightarrow \cdot OH + H_2O$ (羟自由基)

在体内许多参与氧化还原反应的酶均可产生 $\cdot O_2^-$

3)自由基的损害:自由基的特性非常活泼,能夺取电子,而使其他敏感分子氧化。存在于细胞膜的不饱和脂酸受到自由基氧化形成过氧化脂质。过氧化脂质(LPO)被过氧化酶分解,生成丙三醛(MDA)然后与蛋白质、肽类或脂类聚合、交联,这些交联物称老年色素或脂褐质。此物质存在于脑、心、肝,随年龄老化显著增多,引起细胞结构和功能的破坏。

4)自由基的清除

体内自身产生的和外环境进入体内经代谢转化后生成的自由基相当多,但并未对身体造成严重的后果,其原因是体内存在清除自由基和抑制自由基反应酶系统。如超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶、过氧化物酶、谷胱甘肽过氧化酶,都能有效地清除自由基。

补肾药女贞子、当归、黄芪均有抗自由基作用。

6、增强某些器官和系统的功能

心血管系统 补虚药对心血管功能的影响比较广泛而且比较复杂。

①强心、升压、抗休克的作用。如：人参、党参、黄芪、生脉散、参附汤、参附青（红参、黑附片、青皮）注射液等。

②扩张血管和降低血压的作用。如：黄芪、刺五加、淫羊藿、当归、杜仲等。

③扩张冠脉、增加冠脉血流量、改善心肌血氧供应，提高心肌抗缺氧能力，具有抗心肌缺血作用。如：人参、党参、刺五加、淫羊藿、当归、补骨脂、麦冬等。

④抗心律失常作用。如：甘草、刺五加、淫羊藿、冬虫夏草、当归、麦冬等。

造血系统 补虚药具有促进或改善造血功能的作用。

①升高红细胞数和血红蛋白含量。如：人参、党参、黄芪、刺五加、巴戟天、锁阳、菟丝子等。

②升高血小板数。如：当归、白芍、生地黄、大枣、肉苁蓉、灵芝等。

③升高白细胞数。

显著防治环磷酰胺所致小鼠白细胞减少的作用，如：女贞子、补骨脂、玄参等。

使粒系祖细胞的产生率明显增加。如：何首乌、黄芪、桑椹、麦冬、补骨脂等。

消化系统 多数补气药及补气方能促进和调节胃肠运动。如人参、党参、黄芪、白术、甘草、四君子汤等能缓解消化道平滑肌痉挛或调节平滑肌运动，并有抗溃疡作用。

7、抗肿瘤作用

四、虚证动物模型

在动物身上复制人类疾病是医学科学实验研究的一种重要手段。现在医学迅速发展的原因之一，在于实验研究的客观性、准确性、可重复性及数据化。由于目前关于中医各种证的本质还没有彻底阐明，中医理论和临床实践都未能进出各种“证”的客观指标，辨证标准还有待于客观化和规范化，所以制作中医“证”的动物模型难度较大。

我国从六十年代开始，用糖皮质激素制作了中医“阳虚”的病理模型，三十多年来，国内学者为研究中医药而创制了许多“证”的动物模型，做了大量探索性工作，有了一个良好的开端和基础。

为了探索虚证的本质，研究补虚药的作用，就需要设计中医虚证的动物模型。阴阳是中医基本理论之总纲，因此研究阴阳的本质受到国内外的重视。目前主要有以下几种：

（一）阴虚、阳虚动物模型

1、阴虚动物模型：

1)肾上腺皮质激素

因皮质激素使用的剂量和持续天数不同，可造成“阴虚”和“阳虚”两类模型。早期为“阴虚”阶段，补阴药有效，后期为“阳虚”阶段，助阳药有效。

皮质激素“阴虚”型：短期大剂量应用皮质激素，可使动物体内皮质激素突然升高。用小鼠（7—8周龄），以醋酸氢化可的松 1.25mg/只肌肉注射 4 日，于实验前 5—15 分钟皮下注射异丙肾肾上腺素 0.09---0.2 μ g/kg，可使血浆 cAMP 峰值明显升高，并出现阴虚症状。（阴虚火旺：就好象因胆碱能神经抑制而致

去甲肾上腺素能神经兴奋，就好象阿托品，兴奋心脏一样。)用大鼠(雌性 230+4.2g)(雄性 231+6.8g)，雌性：1mg/100g 体重，连续 1 周，后改为 1.5mg/100g 体重，连续三周。雄性：2mg/只，连续两周，可出现体重减轻、燥动等阴虚症状。

2)热性中药造型法：小鼠(雌性)27—35g，用附子 10g、肉桂 10g、白茅 10g、仙灵脾 10g 加水适量，小火煮 10 小时至 40ml。每只小鼠每日喂 100%热性中药 1ml，连续七天，小鼠出现阴虚症状：体重下降、竖毛少动、精神不振等。

3)甲亢“阴虚”型：小鼠用三碘甲状腺原胺酸(T₃)18—18 μg/只/天灌胃，连续 4—5 天。或用大鼠以 500 μg/kg 灌胃，连续三天以上，即可出现阴虚症状。

(小鼠给予大剂量甲状腺素后，出现甲亢，机体耗氧增加，心肌、脑、肾脏组织等细胞的 β 受体数量增加，cAMP ↑)

2、阳虚动物模型

1)皮质激素“阳虚”型：小鼠(雄性，25—35g)以醋酸氢化可的松 0.5、0.75、1.0、1.25mg/只肌肉注射，连续 8—10 天，动物即出现体重减轻、活动减少、反应迟钝、畏寒、肢冷等阳虚症状。

2)甲减“阳虚”型：给动物喂一段时间甲状腺激素合成抑制剂甲基硫氧嘧啶或他巴唑，使甲状腺合成和分泌甲状腺激素减少，血清 T₃、T₄ 水平降低，动物出现形寒肢冷、饮水量减少等甲减“阳虚”证。

3)氨基导眠能：肾上腺皮质激素阻滞剂氨基导眠能给予小鼠 14mg/kg(ig)连续 14 天，可出现形寒肢冷的“阳虚”证。

4)羟基脲造型法：羟基脲为核苷酸还原酶抑制剂，能抑制 DNA 合成，使核酸代谢低下，每天以羟基脲按 7.5mg/只给小鼠灌胃，连续 7 天，动物会出现形寒肢冷的“阳虚”证。

5)利血平法：按 750mg/kg 剂量给小鼠注射，数十分钟内即可见皮肤体温下降，表现出形寒肢冷的“阳虚”证。

附子、肉桂、干姜、仙茅以及肉苁蓉、山茱萸均能改善症状，提高小鼠血浆 cAMP 水平。

提示*：“阳虚”的出现可能与肾上腺素能递质的合成不足有关。

(二)气虚动物模型

气是祖国医学理论体系的基础与核心，它是构成人体生命的基础，包括生命物质和生理机能两种涵义。气在体内具有温煦、推动、防御、固摄、气化、营养多种生理功能。

气虚为气不足的证候，故气虚的病理变化，表现为上述功能的减退。例如：气虚不摄，可见自汗、遗精、泄泻、遗尿、崩漏。又如：气虚则寒，可见脏腑的活动和代谢功能相应减弱。

气虚在临床上极为常见。可见于慢性消耗性疾病或急性病的恢复期及年老体衰者。不同原因所导致的气虚，依据脏腑病理表现不同，具体辨证为“心气虚”、“脾气虚”、“肾气虚”、“肺气虚”。近年来，我国从基础和临床方面对各类气虚证进行了一些研究，初步表明气虚证可表现为神经、呼吸、循环、消化、内分泌、免疫等各个系统机能活动的衰退。

模拟复制中医气虚动物模型是运用现代科学研究中医“气”的手段之一，是探索“气”的实质和阐明补气中药作用机理的主要途径。我国对气虚动物模型的复制，进行了初步研究，主要从寒冷刺激、强迫运动、多次放血、减少饮食、酒醋或脂肪偏食，药物致虚等方法进行探索。其中模拟“脾气虚”模型报

告较多。但目前尚未理想的动物模型。

1、大鼠气虚模型：根据中医“过度劳倦有伤形体”的理论，迫使大鼠每天游泳一定时间，连续两周，造成其体力逐步衰弱而云雾“气虚”。出现血液流变学及血细胞形态的显著异常。

2、家兔气虚模型：根据中医临床辨证经验，贫血多有气虚见证。每日由耳动脉、耳静脉或心脏放血压 10ml 左右，形成慢性贫血。表现为精神萎顿、嗜睡、四肢蜷缩等。

3、小鼠气虚模型：根据中医理论，饥饱不均可导致脾气虚，限制小鼠食量，制成小鼠气虚模型。成年小鼠控制饲料量 100g/kg 体重/日，经过一定时间就会出现体重下降，精神萎靡、皮毛枯槁。

4、大鼠肺气虚：肺气虚是指肺的功能受损，临床以咳喘无力、声低懒言、协则气喘、自汗、神疲乏力等为主要表现，多由久咳久喘所致。烟熏大鼠可出现以上症状，大致符合中医肺气虚的辨证要点，据此设计的大鼠肺气虚模型，采用体重 200g 大鼠、用刨花 20g 烟熏大鼠，每天 3 分钟，1 周后成为 10g，2—3 周后处死。

(三)血虚动物模型

血虚多因失血过多，或脾胃虚弱，血液生化乏源，可因瘀血阻滞，新血不生等引起。临床证候为面色苍白或萎黄、唇、舌、指甲色淡而无华，头晕、心悸、失眠、手足发麻、脉细无力等。

血虚的症状与现代医学中贫血相一致，故通常采用造成贫血的方法制造“血虚”动物模型，即使动物外周血红细胞（RBC）数减少。血红蛋白（Hb）含量降低；或使动物骨髓抑投影，造血干细胞及母细胞数量减少，从而影响红细胞、白细胞、血小板等的生成。

1、失血法：剪去小鼠尾端或眼眶放血使之失血 0.5ml，可使小鼠血红细胞及血红蛋白含量下降。

2、溶血法：用 2%乙酰苯肼，给大鼠于实验的第 1、4、7 天皮下注射，首次剂量 200mg/100g，以后两次减半。

3、辐射损伤法：造血干细胞及母细胞对辐射的敏感性很高，当受过量 ^{60}Co — γ 射线照射时，可引起这些细胞数目的降低。这类贫血与再生障碍性贫血较为接近。

4、营养法：人工造成造血物质的缺乏制造营养不良性血虚模型。如给刚断奶大鼠喂缺铁饲料造成缺铁性贫血。

5、化学损伤法：主要造成外周。

第二节 常用药物

人参

[传统理论概述]

本品为五加科植物人参 *Panax ginseng* C.A. meyer 的干燥根。

药用的有：山参：野生者

园参：栽培者

按炮制方法：生晒参：鲜参洗净后干燥

红参：蒸制后干燥者

糖参：焯烫浸糖后干燥

味甘、微苦、性微温，归心、肺、脾经。

主要功效：大补元气、补脾益肺、生津、安神。

[化学成分]

近年来，国内外对人参的化学成分的研究非常活跃，为阐明人参诸多的药理作用和临床应用提供了化学依据，也为人参的综合利用开拓了新的途径。

人参的主要有效成分为人参皂苷* (Rx)量约 4%。目前已分离得很多单体成分：R0、Ra、Rb、Rc、Rd、Re、Rf、Rg 等。（按硅胶薄层层析 Rf 的大小顺序，由小→大命名）

根据水解产物的不同分为：（按苷元的不同）

人参二醇型 (A)：Ra1、Ra2、Ra3、Rb1、Rb2、Rb3、Rc、Rd、Rg3。其中 Rb1 为活性较强的二醇类人参皂苷。

人参三醇型 (B)：Re、Rf、Rg1、Rg2、Rh1。其中 Rg1 为活性较强的三醇类人参皂苷。

齐墩果酸型 (C)：R0

此外还有人参多糖*、单糖、多肽、氨基酸、蛋白质、酶、多种有机酸（延胡索酸、琥珀酸）、生物碱、挥发油、微量元素等。

[药理作用]

1、对中枢神经系统作用（与剂量有关）

中枢状态：小剂量对中枢有兴奋作用，主要兴奋大脑皮层，表现为振奋精神、消除瞌睡、减轻疲劳，改善思维、提高人体的反应能力，使工作效率和精确度大提高。大剂量则抑制中枢。有实验为证：①对电报员进行翻译密码能力试验，用人参浸膏者译码能力提高 12%，误译数减少 51%。②高考前，为了取得好成绩，纷纷使用人参蜂王浆

益智作用：对氢溴酸樟柳碱（100mg/10g）、戊巴比妥钠（15mg/10g）致记忆获得障碍；环己亚胺、亚硝酸致小鼠记忆巩固不良；40%乙醇致小鼠记忆再现障碍均有明显改善。

机理：

①促进 Ach 的合成和释放，M 受体数目增加。

②增加脑内 NA 含量

③促进脑内蛋白质合成和核酸合成

④提高海马突出膜 Na⁺—K⁺—ATP 酶活性

化学成分：Rg1 类，Rb1 也有一定作用。

2、对免疫功能的影响：能全面提高机体免疫功能，无论细胞和体液免疫都有广泛的影响。

非特异性免疫：白细胞↑、单核吞噬细胞↑

特异性免疫： 体液免疫：IgG、IgA、IgM↑

细胞免疫：淋巴细胞转化↑、诱生干扰素、NK 细胞活性↑

主要成分是人参皂甙和人参多糖，此二者是人参调节免疫功能的活性成分。

*不但对正常动物，而且对免疫功能低下动物（如荷瘤动物）均有提高免疫功能作用。

3、增强造血功能：能增加红细胞、白细胞、血红蛋白含量。

机制：促进骨髓 DNA、RNA、蛋白质合成，促进骨髓细胞有丝分裂。

对血液与造血系统的作用

抗凝： 促进纤维蛋白溶解，抑制血小板聚集

降低红细胞聚集性——增加血液的流动性，改善组织灌注。

因此，在防治冠心病、动脉硬化、脑血栓等疾病中可能成为一个较理想的

药物

4、对内分泌系统的影响

1)对下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴有兴奋作用。使内源性糖皮质激素增加，但人参并非直接作用于肾上腺皮质，而是通过垂体释放 ACTH 而实现的。这一作用与其抗应激能力有关。（人参能使肾上腺中 cAMP ↑，但摘除垂体后不增加，给 ACTH，cAMP ↑）

人参总皂甙及各种单体 Rb1、Rb2、Rc、Rd、Re 都有这种作用。

2)对下丘脑—垂体—性腺轴的影响

人参皂甙及单体和可使垂体前叶的促性腺激素释放增加。

表现：幼年雌性动物：加速性成熟过程，子宫、卵巢 ↑，动情期 ↑

成年雌性动物：动情期 ↑

幼年雄性动物：睾丸及副睾 ↑，输精管直径扩大

去势动物：出现交尾现象。

3)其他

①甲状腺功能增强：机理可能通过兴奋中枢神经系统，使垂体前叶促甲状腺素释放增加。

②胰岛素：人参总皂甙本身可刺激离体大鼠胰岛释放胰岛素，并可促进葡萄糖引起的胰岛素释放。

5、对物质代谢的影响

调节糖代谢，降血糖：对正常血糖及肾上腺素性和高渗葡萄糖引起的高血糖均有降血糖作用。

活性成分：人参多糖（A、B）、人参皂甙 Rb2、杂多糖—人参糖肽类物质（肽含量 6%）。

机理：可能是加强胰岛素的作用：胰岛素

提高组织对胰岛素的敏感性

2)促进蛋白质及核酸合成：人参总皂甙与蛋白质合成促进因子均有促进蛋白质、DNA、RNA 的生物合成作用。

机理：提高 RNA 多聚酶的活性。

因此，人参能增强机体抗病能力，促进病人恢复健康。

3)调节脂质代谢：人参皂甙可降低 TC、TG、LDL—C

机理：我认为可能与其对内分泌系统有关，调整脂质代谢。（乌鸡白凤丸）

6、抗应激作用：人参能增强机体对各种有害刺激的防御能力，有利于机体度过危险期。（耐高温、耐低温、耐缺氧）

试验：大鼠腹腔注射大肠杆菌内毒素前 10 分钟，按 30mg/kg，ir 人参皂甙，对照组死亡率 100%，而给药组 64.7%。

7、对心血管系统的影响

1)心脏：

A、正性肌力：作用方式为直接作用，作用原理：增加心肌细胞 Ca²⁺内流，通过抑制 Na⁺—K⁺—ATP 酶，使 Na⁺—K⁺交换减少，Na⁺—Ca²⁺交换增多。

B、负性频率：迷走神经兴奋。

主要活性成分初步认为是人参皂甙。

2)扩张血管

人参对整体动物冠状动脉、脑血管、椎动脉、肺动脉均有扩张作用，改善微循环。扩血管主要有效成分：Re、Rg1、Rb2、Rc。机制：各种皂甙成分机

制不同，可能与 Ca^{2+} 拮抗有关。

3)降血压（与剂量和机能状态有关）

小剂量：升压

大剂量：降压 扩血管：阻断 M 受体，阿托品样作用

突触前膜 α 受体激动，负反馈，递质减少

4)抗休克：对多种原因所致休克有防治作用。

加强心肌收缩力，增加心输出量。

提高机体的耐受力（内毒素）：人参皂甙对内毒素并无直接灭活解毒作用，而是通过增强网状内皮系统的吞噬功能对内毒素及休克时所产生的多种毒性物质进行吞噬。

5)抗心肌缺血作用

机理：

①扩张冠脉；降低心肌耗氧量，降低血红蛋白对 O_2 的亲合力。

②促进心肌对葡萄糖的摄取和利用，增强能量供应。

③抑制氧自由基，降低心肌脂质过氧化物。

④对血液凝固性有抑制作用。

8、延缓衰老：人参皂甙可明显延长动物寿命。机理：提高 SOD 活性，清除体内致衰老的自由基，保护生物膜免受自由基的损害。自由基性质非常活泼，它能与各种细胞成分发生反应。自由基作用于生物膜，可致膜脂质过氧化。由于脂质过氧化，细胞膜内多价不饱和脂肪酸减少，生物膜中不饱和脂肪酸/蛋白质比例失常，膜的液态性及流动性改变。而且过氧化产生丙二醛，能使膜成分之间形成交联和聚合，使膜的基本特性发生改变，功能受损。

9、抗肿瘤

人参对多种实验性动物肿瘤有抑制作用。

主要有效成分为人参皂苷。其中人参皂苷 Rg3 能强烈抑制肿瘤新生血管的形成，抑制肿瘤复发、扩散和转移，现已将人参皂苷 Rg3 研制成抗癌药物“参一胶囊”用于临床。

保肝、抗溃疡和抗炎作用。

[归纳总结]

与人参安神功效相关的药理作用为调节中枢神经功能和益智作用；与其大补元气，补脾益肺功效相关的药理作用是增强机体免疫功能、促进造血功能、改善物质代谢、增强内分泌功能、抗应激、延缓衰老等作用；而与其益气固脱功效相关的药理作用为强心、扩张血管、调节血压、抗休克、抗心肌缺血等作用。人参还具有抗肿瘤、保肝、抗溃疡、抗炎等作用。人参皂苷及人参多糖是其主要有效成分。

[现代应用]

1、休克

2、冠心病

3、慢性阻塞性肺病

4、高脂血症

5、肿瘤

6、白细胞减少症

7、延缓衰老

[不良反应]

人参毒性很小（小剂量）

人参可诱发中枢神经系统兴奋症状。

出现类似于皮质类固醇中毒症状，如出现皮疹、食欲减退、低血钾等。

可引起性早熟或雌激素样作用。

出血是人参急性中毒的特征。

长期服用可致“人参滥用综合症”（失眠、欣快、头痛、心悸）

黄芪

[传统理论概述]

为豆科植物膜荚黄芪或内蒙黄芪的根。

性微温，味甘。归脾、肺经。

主要功效：补气升阳、益卫固表、利水消肿、托疮生肌。

[化学成分]

黄芪主要含黄芪多糖*（A、B、C、D 两种葡聚糖的两种杂多糖）、多种黄酮类化合物和三萜类（黄芪皂甙 I --IV）。另含生物碱、葡萄糖醛酸及多种微量元素。

[药理作用]

1、增强机体免疫功能

1)增强非特异免疫功能

A、增加白细胞、多核白细胞

B、单核吞噬细胞系统功能增强（cAMP/cGMP ↑）

C、增强自然杀伤细胞活性

D、诱生干扰素——抗病毒*：临床证实，易感冒者服用黄芪后，可明显提高白细胞对病毒诱生干扰素的能力，减少感冒次数。

2)对特异免疫功能：

细胞免疫增强：淋巴细胞转化率↑（血凝素、刀豆素）

体液免疫：虚证病人 IgG ↑、IgA、IgM

黄芪的免疫活性成分是黄芪多糖。

2、增强造血功能

这种作用可能也是细胞内 cAMP 含量增加，促进骨髓细胞的分裂分化。

*中医讲：“气能生血，有形之血生于无形之气”，血是怎么生的？与气有关。气是什么？就是精微物质：“酶、激素、第二信使”。

对血液与造血系统的作用

抑制血小板聚集，并且对血小板聚集具有明显的解聚作用。——防治血栓形成。机制：也与磷酸二酯酶抑制有关，使血小板内 cAMP ↑，抑制血小板聚集。也证明了中医理论“益气活血”。

3、对物质代谢的影响：促进 DNA、RNA 及蛋白质合成。

4、增强性腺功能

5、抗应激

6、抗衰老：减少自由基形成，增加自由基清除。

7、对心血管系统的作用

1)心脏：加强心肌收缩力，CO 增加

作用机制与人参不同：初步认为黄芪抑制了心肌细胞内磷酸二酯酶活性（PDE）

PDE 是水解 cAMP 的酶，通过抑制磷酸二酯酶，使 cAMP 分解减少，心肌

细胞内 cAMP 含量增多，既可直接促进细胞内 Ca^{2+} 从肌浆网释放，又可开放钙通道，促进细胞外 Ca^{2+} 内流，胞浆内 Ca^{2+} 增多，心肌收缩力增强。

2) 扩张血管：

① 黄芪具有明显的扩张外周血管作用（冠脉、脑血管和肠血管、肾血管）

② 改善微循环，增加毛细血管抵抗力，降低各种理化因素所致毛细血管脆性和通透性增加。

3) 降血压：扩血管作用，所以降压特点①快，②无快速耐受现象（肾血管扩张）。

8、对消化系统的影响

抗肿瘤、抗骨质疏松等作用。

[归纳总结]

与黄芪补气固表功效相关的药理作用为增强机体免疫功能、增强造血功能、改善物质代谢、增强性腺功能、抗应激、延缓衰老等作用。黄芪还具有强心、调节血压、抗病毒性心肌炎、保肝、抗溃疡等作用。黄芪多糖和黄芪皂苷是其主要有效成分。

[现代应用]

1、感冒

2、病毒性心肌炎

3、冠心病

4、心力衰竭

5、肝炎

6、病毒性肠炎

7、糖尿病肾病

8、糖尿病

党参

[传统理论概述]

为桔梗科植物党参、素花党参的干燥根。

性温，味甘。归脾、肺经。

主要功效：补中益气、养血生津。

[化学成分]

党参主要含葡萄糖、菊糖、多糖、党参苷、党参碱、挥发油、黄酮类、植物甾醇、微量元素等。

[药理作用]

1、对消化系统的影响

调节胃肠运动：双向调节

改善消化功能：胃酸下降

抗溃疡防治胃粘膜损伤：促进胃粘液合成，保护胃粘膜。

主要成分：党参多糖（水溶性成分）

2、增强免疫功能

非特异性免疫：单核吞噬细胞功能增强（党参多糖）

特异性免疫：正常：影响不大

免疫功能低下：增强

党参可根据机体不同的免疫状态对细胞免疫和体液免疫起调整作用。

3、增强造血功能

1)抑制血小板聚集，抗血栓形成
机制与黄芪相似（也是通过抑制磷酸二酯酶活性，增加血小板内 cAMP 含量）

2)降低血液粘度

机理：影响花生四烯酸代谢，使 PGI₂/TXA₂ ↑，但必须是小剂量，用量过大反而使 PGI₂/TXA₂ ↓，有促血栓形成。与阿司匹林相似。

4、抗应激作用：提高机体对有害刺激的耐受力，增强生存能力（耐高温、耐缺氧）

5、对心血管系统的影响

①心脏：心力↑、CO ↑ 机理与黄芪相似。（PDE↓）

②血管：扩张

③抗心肌缺血：扩张冠脉

④升压：升高收缩压，升压作用可能是通过增加心肌收缩力，CO ↑

6、改善血液流变学

7、益智作用：能增进和改善小鼠学习记忆过程。

实验证明：对东莨菪碱引起的小鼠记忆获得不良，樟柳碱引起的学习记忆损害，亚硝酸钠引起的小鼠记忆巩固障碍和 40%乙醇造成的小鼠记忆再现障碍均有改善作用。

8、镇静、催眠、抗惊厥作用

[归纳总结]

与党参补中益气、健脾功效相关的药理作用为调整胃肠运动功能、抗溃疡、增强机体免疫功能、增强造血功能、抗应激、强心、抗休克、调节血压、抗心肌缺血和抑制血小板聚集等作用。党参还具有益智、镇静、催眠、抗惊厥等作用。

[现代应用]

1、冠心病

2、血液系统疾病（贫血、白血病、血小板减少症）

甘草

[传统理论概述]

为豆科植物甘草、胀果甘草或光果甘草的干燥根及根茎。

性平，味甘。归心、肺、脾、胃经。

主要功效：补益心脾、润肺止咳、泻火解毒、缓急、调和诸药。

[化学成分]甘草甜素、甘草次酸、甘草甙元、甘草多糖

[药理作用]

1、肾上腺皮质激素样作用

1)盐皮质激素样作用：影响水盐代谢，呈现醛固酮及去氧皮质酮样作用。保钠排钾，引起水钠潴留。因此大剂量、长期服用可致水肿、高血压、低血钾、低钾性肌病。

2)糖皮质激素样作用：甘草或甘草甜素能使大鼠胸腺萎缩，肾上腺重量增加，尿中 17—羟皮质类固醇增加。

作用机制：目前尚无定论。有人认为，甘草能促进激素的合成而生效。有人认为：甘草次酸结构和皮质激素相似，一方面抑制糖皮质激素在肝中代谢，另一方面竞争血浆蛋白。使血浆皮质激素增加。

2、对消化系统的作用

1)抗消化性溃疡：降低胃酸酸度

机理：A、抑制磷酸二酯酶活性增加胃粘膜细胞的 cAMP，抑制胃酸。

B、吸附盐酸。

2)解痉作用：阿托品样作用，解除肠道平滑肌的痉挛状态。其中甘草甙元解痉作用最强。“缓急止痛”

3)保肝：对四氯化碳、扑热息痛所致动物肝损伤者有明显保护作用。对肝炎病毒有抑制作用。

3、抗炎、抗免疫（抗变态反应)糖皮质激素样作用。

主要成分是甘草甜素和甘草次酸。

4、抗病毒作用：对人免疫缺陷病毒（HIV，爱滋病毒)有抑制增殖效果，并可诱生干扰素，增加 NK 细胞活性。

主要成分：甘草甜素、甘草多糖

5、解毒（甘草甜素）：“甘草能解百药毒”

机理：糖皮质激素样作用——提高机体对毒物的耐受力

6、镇咳祛痰：抗炎作用；口服后能覆盖在发炎的咽喉部粘膜上，减弱对粘膜的刺激，从而发挥末梢性镇咳作用。

[归纳总结]

[现代应用]

1、肾上腺皮质功能低下症（阿狄森氏病)

对轻症或初期患者疗效较好，可使体力增强，食欲增加，对完全丧失功能的重症患者或双侧肾上腺均已摘除者，不明显。

2、消化性溃疡：（与饮食有关的规律性上腹部疼痛)

甘草粉、甘草浸膏或生胃酮均有较好的疗效，尤其是对早期病人效果更佳，用药后疼痛、暖气、泛酸、食欲不振等症明显好转或消失。

生胃酮：即甘草次酸琥珀酸半酯二钠盐，有吸附胃酸、降低胃酸、解痉、增加粘液等作用。

3、病毒性肝炎：与甘草的抗炎、抗病毒、诱生干扰素作用有关。对慢性肝炎（症状轻，肝功异常、持续性)、慢性活动性肝炎疗效可靠及预防术后及输血后肝炎以及非甲非乙型肝炎。

4、呼吸系统：急慢性支气管炎、哮喘等。

5、皮肤炎症：对多种皮肤炎症和皮肤过敏性疾患有一定疗效。如荨麻疹、接触性皮炎、过敏性皮炎、湿疹等。

[不良反应]

皮质激素样水钠潴留，长期服用可致浮肿、血压升高。

当归

[传统理论概述]

为伞形科植物当归的干燥根。

性温，味甘、辛。

主要功效：补血活血、调经止痛、润肠滑肠。

[化学成分]

①挥发油（蒿本内酯，含量 45%，酸性、酚性、中性)正丁烯内酯（11.3%)

②水溶性：阿魏酸水溶性的正丁烯

③当归多糖

[药理作用]

1、对血液及造血系统作用

抑制血小板聚集：抑制血小板释放 5-HT (5-HT 是血小板聚集的促进剂) 提高血小板中 cAMP 浓度，抑制血小板中血栓素 A₂ (TXA₂) 的生物合成。

2) 抗血栓：当归及阿魏酸有明显抗血栓作用。

抗凝血：影响外源性凝血系统，血液流变学改变。

3) 抗贫血：当归促进机体造血机能，升高血红蛋白、红细胞。

主要有效成分是当归多糖

机制：刺激造血组织细胞增殖分化有关。

2、对心血管系统的作用

心脏：奎尼丁样作用：降低心肌兴奋性，延长有效不应期。抗心肌缺血再灌注时心律失常

扩血管：当归挥发油成分蒿本内酯能对抗血小板释放 TXA₂ 引起的血管收缩。阿魏酸钠具有抑制 TXA₂ 生成的作用。

扩血管机制：与 α 受体或 β 受体无关，但与 M 受体和 H 受体有关。

改善微循环：与扩血管有关 (阿魏酸)

3、降血脂、抗动脉粥样硬化：主要降胆固醇；通过抑制肝脏胆固醇的合成。

机制：阿魏酸能与甲羟戊酸—5—焦磷酸竞争抑制甲羟戊酸—5—焦磷酸脱羟酶，抑制 ch 合成。

4、增强或调节免疫功能 (当归多糖)

非特异性免疫增强：单核吞噬功能增强

特异性免疫：体液：增强，IgG

细胞：增强，T 细胞 \uparrow

5、对平滑肌的影响

1) 子宫平滑肌：双向调节，取决于子宫平滑肌机能状态。当归作为妇科要药已有数千年历史。近年研究表明，当归含有兴奋子宫和抑制子宫两种成分。抑制成妥主要为挥发油和阿魏酸，兴奋成分为水溶性或醇溶性的非挥发性物质。

2) 对其他平滑肌的影响：松弛支气管平滑肌——平喘；松弛肠道平滑肌

6、抗炎作用：机制：PG 下降。

7、保肝利胆：保护肝细胞；促进胆汁分泌——助消化

8、抗辐射、抗损伤

[归纳总结]

当归补血活血、调经止痛功效的实质是促进机体造血功能，抑制血小板聚集、抗血栓、降血脂，抗心肌缺血、抗心律失常和扩张血管、降压，调节子宫平滑肌功能，以及增强免疫功能等作用。当归功效的物质基础主要是其挥发油、多糖、阿魏酸等。当归尚有抗辐射、抗损伤、保肝等作用。

[现代应用]

当归为重要的常用药，常用于月经不调、痛经、血虚经闭及关节疼痛等，现代临床常用于：

1、心血管系统疾病：

1) 急性脑血栓，血栓闭塞性脉管炎

2) 抗心律失常，其中以冠心病所致室性早搏效果最佳，有效率在 80% 以上。

3) 高脂血症、动脉硬化、脑动脉供血不足

2、妇科病：痛经、月经不调

3、支气管哮喘，支气管炎。用 100% 当归乙醚提取物，每次口服 100ml，

每日3次，治疗哮喘持续状态，对控制症状有明显疗效。用药2—10小时后见效。

4、突发性耳聋：可能是内耳血管痉挛出现微循环障碍，浓当归注射液能较好地治疗突发性耳聋，是因为具有扩张血管增加局部组织灌流作用。

5、小儿病毒性肺炎：改善微循环，增加肺毛细血管血流灌注，防治血小板聚集，防止DIC的发生，减轻肺泡毛细血管损伤，从而减轻肺泡及间质水肿

[不良反应]自学

淫羊藿

[传统理论概述]

为小檗科植物箭叶淫羊藿或淫羊藿的全草。别名仙灵脾。

性温，味辛、甘，归肝、肾经。

主要功效：补肾壮阳、祛风除湿。

[化学成分]

淫羊藿总黄酮（淫羊藿甙、异槲皮素、金丝桃甙）、淫羊藿多糖

[药理作用]

1、增强免疫功能

淫羊藿对免疫系统功能影响比较大，对免疫功能多个环节都有作用。这是其“扶正固本”的具体体现。

淫羊藿 总黄酮：影响免疫调节环路中抑制性成分（Ts）

多糖：免疫促进剂 体液免疫↑ 细胞免疫

2、雄激素样作用：

中医的肾，现代医学指“下丘脑—垂体—性腺轴”功能。实验证明：淫羊藿流浸膏对犬精液分泌有促进作用，并可增加前列腺、精囊和提肛肌的重量。

3、对心血管系统作用

心脏：使心肌收缩力减弱 降压作用 收缩压下降

血管*：扩张（冠脉）舒张压下降

抗冠心病：供血增加，耗氧减少。

4、抑制血小板聚集：有利于预防血栓形成。

5、调节核酸代谢：对“阳虚”小鼠通过调节细胞核的细微结构而调节核。

[现代应用]

1、心血管疾病：可用于治疗冠心病、高血压、降血脂。

2、血液病：淫羊藿或以淫羊藿为主的复方，可用于治疗再障或肿瘤化疗中出现的骨髓抑制。

3、慢性肝炎：降酶效果

4、神经衰弱：

[不良反应]自学

作业：

1、补虚药的主要药理作用有哪些？

2、人参、黄芪、甘草、当归的主要药理作用和现代应用是什么？

3、枸杞子、冬虫夏草的主要药理作用是什么？

章：第二十二章

课题：收涩药

学时

2

教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：

- 1、了解收涩药的主要药理作用。
- 2、掌握五味子的主要药理作用及现代应用。

课程思政：

黄芪“补气固表”与抗疫精神

结合黄芪增强免疫力的作用，讲述中医药在抗疫中的贡献，弘扬伟大抗疫精神与中医药文化自信。

教学重点及难点：

难点：五味子保肝作用的作用机制。

教学方法及手段：

- 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。
- 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。
- 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。
- 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。
- 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。

教学过程：

第一节 概述

一、收涩药的概念与分类

收涩药，又称固涩药，是指以收敛固涩为主要功效的药物。此类药物主要用于治疗各种滑脱不禁之证，如自汗、盗汗、久咳、久泻、遗精、遗尿、带下等。

根据其功效和临床应用，收涩药可分为以下三类：

固表止汗药：如麻黄根、浮小麦等，主要用于治疗自汗、盗汗。

敛肺涩肠药：如五味子、乌梅、诃子、罂粟壳等，主要用于治疗久咳、久泻、久痢。

固精缩尿止带药：如山茱萸、金樱子、桑螵蛸等，主要用于治疗遗精、遗尿、带下等。

第二节 收涩药的主要药理作用

收涩药具有以下主要药理作用：

1. 收敛作用

植物类收涩药多含鞣质、有机酸等成分，能与创面、黏膜、溃疡面等部位的蛋白质结合，形成致密保护层，减少刺激，促进愈合。

2. 止泻作用

如诃子、乌梅、罂粟壳、金樱子、五倍子、赤石脂、禹余粮等，可通过抑制肠蠕动、减少肠液分泌等机制发挥止泻作用。

3. 镇咳作用

如五倍子、五味子、罂粟壳、诃子等具有敛肺止咳功效，适用于肺虚久咳。

4. 抗菌作用

如乌梅、五倍子、诃子、山茱萸、石榴皮、金樱子等具有一定的抗菌活性，可用于感染性疾病的辅助治疗。

第三节 常用收涩中药

五味子

【性味归经】

酸、甘，温；归肺、心、肾经。

【功效】

敛肺滋肾，生津敛汗，涩精止泻，宁心安神。

【药理作用】

保肝：降低转氨酶，保护肝细胞。

调节免疫：增强机体免疫功能。

调节中枢神经系统：镇静、抗焦虑、改善学习记忆。

减慢心率、保护心肌：抗心律失常，改善心肌缺血。

降低血压：扩张血管，降低外周阻力。

抗衰老：抗氧化，延缓衰老。

兴奋呼吸、祛痰、镇咳：适用于慢性咳嗽。

抗溃疡：抑制胃酸分泌，保护胃黏膜。

抗菌：对多种细菌有抑制作用。

兴奋子宫：可用于产后子宫恢复。

【现代应用】

肝炎（尤其慢性肝炎转氨酶升高）；

神经症（失眠、焦虑等）；

腹泻（慢性肠炎、非感染性腹泻）；

哮喘（辅助治疗）；

内耳眩晕（梅尼埃病）；

自汗、盗汗。

【不良反应】

少数患者服用五味子糖浆后出现过敏反应，如皮肤瘙痒、潮红、荨麻疹，或头痛、头晕、感觉迟钝等神经系统症状。应引起注意，必要时停药并对症处理。

山茱萸

【性味归经】

酸、涩，微温；归肝、肾经。

【功效】

补益肝肾，涩精固脱。

【药理作用】

对血糖的作用：具有一定的降血糖作用。

抗菌作用：对多种细菌有抑制作用。

对失血性休克、心功能及血流动力学的作用：改善微循环，提升血压。

抑制血小板聚集：预防血栓形成。

【现代应用】

用于肝肾不足所致的头晕目眩、耳鸣、腰酸等症；

用于遗精、遗尿、小便频数、虚汗不止等症。

【不良反应】

山茱萸冷冻干燥提取物在 250~300mg/kg 剂量下对实验小鼠有致命性，该毒性物质与蛋白质有关。临床使用需注意剂量控制。

本章小结

收涩药以收敛固涩为主要功效，分为固表止汗、敛肺涩肠、固精缩尿止带三类。

<p>其主要药理作用包括收敛、止泻、镇咳、抗菌等。</p> <p>五味子具有保肝、调节免疫、中枢调节、抗衰老等多重作用，广泛应用于肝炎、神经症、腹泻等。</p> <p>山茱萸具有补肝肾、固脱涩精作用，常用于肝肾不足、遗精遗尿等症，需注意其潜在毒性。</p>		
<p>作业：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 五味子对中枢神经系统有哪些影响？ 2. 五味子保肝降酶作用表现在哪些方面？其作用机理目前认为有哪些？ 3. 五味子对机体代谢有哪些影响？ 		
<p>章：第二十三章</p>		
<p>课题：外用药</p>	<p>学时</p>	<p>2</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、掌握外用药的现代药理作用 2、熟悉雄黄和马钱子的主要药理作用、作用机理及现代临床应用。 3、了解雄黄和马钱子的有效成分和不良反应。 <p>课程思政：</p> <p>香附调经与性别平等教育</p> <p>通过香附调经止痛的作用，引导学生关注女性健康问题，树立性别平等与尊重生命的价值观。</p>		
<p>教学重点及难点：</p> <p>重点：悉雄黄和马钱子的主要药理作用</p>		
<p>教学方法及手段：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。 2、对应用目标内容建议以讲解和案例分析为主要教学形式。 3、对分析综合目标内容建议以案例分析和学生课外检索为主要教学形式。 4、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。 5、小作业：建议以分析综合目标内容为基础，由教师出题，学生课外完成。 		
<p>教学过程：</p> <p>第一节 概述</p> <p>一、外用药的概念与分类</p> <p>外用药是指用于体表皮肤、黏膜、疮面等部位，具有杀虫止痒、解毒消肿、排脓生肌、收敛止血、止痛、保护润肤等作用的药物。外用药直接作用于患处，常见剂型包括膏、丹、水、酒、散、药线（药丁）等。</p> <p>根据其性能和用途，外用药可分为以下几类：</p> <p>杀虫止痒药：如雄黄、硫黄、蛇床子等。</p> <p>消肿散结药：如马钱子、蟾酥等。</p> <p>生肌收口药：如炉甘石、儿茶等。</p> <p>收敛护肤药：如滑石粉、明矾等。</p> <p>第二节 外用药的主要药理作用</p> <p>外用药具有以下主要药理作用：</p>		

1. 抗病原微生物

部分外用药能对抗多种病原微生物，如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、结核分枝杆菌、痢疾杆菌、变形杆菌、炭疽杆菌、链球菌、肺炎球菌、脑膜炎球菌等革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌。

对多种皮肤真菌也有较强的抑制作用。

2. 杀虫作用

如黄连、苦参、蛇床子、雄黄、大蒜、白矾等具有抗滴虫作用；

轻粉、雄黄、硫黄可杀疥虫；

百部可杀体虱。

3. 收敛、止血作用

如儿茶、五倍子、明矾、炉甘石等与创面、黏膜接触后，可使表层细胞蛋白质凝固，形成保护膜，减少出血和渗出，促进创伤愈合。

鞣质及矿石类粉末是收敛、吸附作用的物质基础。

4. 保护及润滑皮肤

如滑石粉、炉甘石等不易溶解、吸收的粉末，能吸附炎症部位的水分，形成保护膜，减轻炎症刺激，属于保护药。

5. 促进骨折愈合及生肌

外用药对组织的修复和再生具有调节作用，对组织损伤、骨折等效果明显；还可促进胶原组织的软化、吸收，对过度增生的瘢痕有修复作用。

6. 局部麻醉作用

如马钱子、乌头、半夏、天南星、蟾酥、细辛等能麻痹神经末梢，外用可局部止痛。

7. 局部刺激作用

如薄荷脑、樟脑、桉叶油、冰片等刺激皮肤冷觉感受器，产生局部清凉感，有助于缓解肌肉、关节的炎性疼痛；

部分外用药（如轻粉、斑蝥、巴豆等）对皮肤黏膜有较强刺激，可导致用药部位充血、红肿甚至溃烂。

第三节 常用外用中药

马钱子

【性味归经】

苦，寒；有大毒。归肝、脾经。

【功效】

通络止痛，散结消肿。

【药理作用】

镇痛作用：具有较强的镇痛效果。

抗炎作用：抑制炎症反应，减轻红肿热痛。

抗菌作用：对多种细菌有抑制作用。

对中枢神经系统的作用：小剂量兴奋，大剂量抑制甚至麻痹。

对心血管系统作用：小剂量可兴奋心肌，大剂量抑制。

对血液系统的影响：具有一定的抗血小板聚集作用。

抑制肿瘤：对某些肿瘤细胞有抑制作用。

对免疫功能的影响：调节免疫反应。

【现代应用】

神经系统疾病：如面神经麻痹、神经痛等。

风湿性疾病：如关节炎、类风湿性关节炎。

吉兰-巴雷综合征（辅助治疗）。

手足癣（外用抗真菌）。

【不良反应】

马钱子所含生物碱士的宁具有很强中枢神经系统毒性，致死量为 0.1~0.12g。

炮制（如砂炒）可使其毒性大大降低，因高温下士的宁和马钱子碱转化为氮氧化物或异构体（如异士的宁、异马钱子碱），毒性显著减弱。

使用时应严格控制剂量，避免内服过量或长期外用导致中毒。

本章小结

外用药主要用于体表，具有杀虫止痒、解毒消肿、生肌收口、收敛止血等作用。

其主要药理作用包括抗病原微生物、杀虫、收敛止血、保护皮肤、促进组织修复、局部麻醉和刺激等。

马钱子作为常用外用药，具有镇痛、抗炎、抗菌、抗肿瘤等多重作用，但毒性较强，需经炮制减毒后使用，严格控制剂量。

作业：

1、外用药有哪些共性药理作用？