

泻白散及其加减方的临床应用研究进展[△]

林倩*,于帅,董丹华,赵赞赞,张康华,姜珊,高鹏,代龙[#](山东中医药大学药学院,济南 250355)

中图分类号 R285.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)18-2589-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.18.25

摘要 目的:为泻白散及其加减方的现代开发和应用提供参考。方法:以“泻白散”“临床应用”“Xiebai Powder”“Clinical application”等为关键词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Web of Science等数据库中组合查询1985—2019年4月发表的相关文献,对泻白散及其加减方的临床应用进行综述。结果与结论:共检索到相关文献265篇,其中有效文献37篇。泻白散及其加减方的临床应用较多,主要应用于治疗呼吸系统疾病、皮肤病、鼻病、小儿顽固性厌食症、肺癌等疾病,疗效较好;但泻白散成方的作用靶点尚未明确,研究机制大多集中在抗炎机制方面,研究内容相对局限。

关键词 泻白散;临床应用;研究进展

泻白散又名泻肺散,出自宋·钱乙《小儿药证直诀》^[1]。该方由桑白皮、地骨皮、甘草、粳米组成,有清泻肺热、止咳平喘的功效。桑白皮中含有黄酮类、二苯乙烯类、香豆素类、甾体类等多种活性成分^[2];地骨皮主要含有有机

酸类、二酰胺类、八肽类、生物碱类以及酚类等化合物^[3]。方中桑白皮、地骨皮能清肺中伏火以消郁热,甘草、粳米可养胃和中、助生肺气,使该方在清泻肺热时不至于伤及脾胃,常用于小儿咳嗽^[4]。后世医者对泻白散进行加

- 定及指纹图谱研究[J].药物分析杂志,2018,38(10):1697-1710.
- [39] 杜清涛,温金莲,严优芍,等.不同品种不同产地大黄UPLC指纹图谱研究[J].中药材,2013,36(5):725-731.
- [40] 李会芳,王伽伯,金城,等.基于UPLC指纹图谱的市售大黄不同饮片品质研究[J].时珍国医国药,2012,23(9):2314-2316.
- [41] 刘训红,李俊松,张月婵,等.大黄饮片MEKC-DAD指纹图谱的研究[J].中国中药杂志,2009,34(23):3034-3038.
- [42] 李楠,潘红,丁绍东,等.微乳电动毛细管色谱在掌叶大黄指纹图谱上的应用[J].分析实验室,2008,27(9):69-72.
- [43] 郭兴蕾,徐海星,许沛虎,等.不同产地大黄红外指纹图谱及相似度分析[J].中国药师,2018,21(7):1174-1176.
- [44] 马丹,顾志荣,甘玉伟,等.唐古特大黄及其不同炮制品的近红外光谱分析[J].中药材,2015,38(9):1842-1845.
- [45] 范积平,张柳瑛,张贞良,等.不同产地大黄药材的近红外漫反射光谱法鉴别[J].药学实践杂志,2005,23(3):148-150.
- [46] 陈振华,程旺兴,方成武,等.大黄的非线性化学指纹图谱研究[J].分子科学学报,2013,29(3):190-197.
- [47] 张秀莉,佟德成,李守君,等.中药大黄电化学指纹图谱研究[J].黑龙江医药科学,2010,33(2):21-22.
- [48] 朱晶晶,王智民,高慧敏,等.一测多评法在中药质量评价中的应用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(16):220-228.
- [49] 谭玉柱,童婷婷,赵高琼,等.基于一测多评法对大黄地上部位提取物的质量控制研究[J].中草药,2013,44(9):1190-1194.
- [50] 李树翠,冯俭,张秋燕,等.采用“一测多评”法测定大黄及其制剂中大黄蒽醌类成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(10):66-71.
- [51] ZHANG B, NAN T, ZHAN Z, et al. Development of a monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay for luteoloside detection in Flos Lonicerae Japonicae[J]. *Anal Bio Chem*, 2016, 408(22):6053-6061.
- [52] 张波,袁媛,黄璐琦,等.大黄酸人工抗原合成及免疫原性鉴定[J].中国中药杂志,2015,40(8):1463-1467.
- [53] ZHANG Y, KONG H, LIU X, et al. Quantum dot-based lateral-flow immunoassay for rapid detection of rhein using specific egg yolk antibodies[J]. *Artif Cell Nanomed Bio*, 2018, 46(8):1685-1693.
- [54] 王珺,金琰琰,方成武,等.电感耦合等离子体质谱法测定松潘地产大黄药材中重金属元素[J].安徽中医学报,2012,31(2):61-64.
- [55] 周萍,周浓,杨颖,等.甘肃不同产地大黄中重金属的含量测定[J].中国现代应用药学,2011,28(3):234-236.
- [56] 庞作正,孙晖,薛健,等.顶空气相色谱法测定大黄中代森锰锌农药残留[J].中华中医药杂志,2012,27(5):1283-1285.
- [57] 欧阳晓玫,何英梅,贺军权,等.甘肃五大中药材农残及重金属检测[J].中医学报,2005,33(5):26-28.

△ 基金项目:国家科技重大新药创制专项项目(No.2018ZX09721-004)

* 硕士研究生。研究方向:中药制剂新技术、新剂型研究。E-mail:lq1076617370@163.com

通信作者:教授,硕士生导师,硕士。研究方向:中药制剂新技术、新剂型研究。E-mail:2665275709@qq.com

(收稿日期:2019-05-14 修回日期:2019-08-13)
(编辑:孙冰)

减运用,拓宽了其临床应用范围。泻白散及其加减方目前可应用于呼吸系统疾病、皮肤病、鼻病、小儿顽固性厌食症、肺癌等疾病。本研究以“泻白散”“临床应用”“Xie-bai Powder”“Clinical application”等为关键词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Web of Science等数据库中组合查询1985—2019年4月发表的相关文献。结果,共检索到相关文献265篇,其中有效文献37篇。现就近年来有关泻白散及其加减方的临床应用进行综述,旨在为泻白散及其加减方的现代开发和应用提供参考。

1 呼吸系统疾病

1.1 儿童呼吸系统疾病

现代临床仍继承了古代泻白散应用于清泻肺热、止咳平喘的思想,将该方广泛应用于止咳、化痰、平喘等小儿疾患中。邱宏^[5]使用参芪白术散合泻白散治疗小儿慢性咳嗽,结果其治疗总有效率为92.50%,显著高于罗红霉素治疗组($P<0.05$),表明使用参芪白术散合泻白散治疗小儿慢性咳嗽的效果显著。李前前等^[6]选取68例百日咳患儿,观察组在对照组(红霉素+硫酸镁)的基础上加用小柴胡汤合泻白散加减治疗,结果显示观察组患儿的临床疗效显著优于对照组,且观察组患儿症状和体征恢复时间均显著短于对照组($P<0.05$)。陈小荆等^[7]的研究共纳入了106例支原体肺炎患儿,比较了常规治疗和加用中药汤剂联合治疗的效果,结果显示在常规治疗的基础上联用沙参麦冬汤合泻白散治疗的效果显著优于常规治疗($P<0.05$),其临床症状缓解时间和不良反应发生率均显著短/低于常规治疗($P<0.05$)。符彬^[8]的研究探讨了泻白散联合阿奇霉素治疗支原体肺炎患儿的临床效果,以咳嗽、咯痰、舌质舌苔、肺部体征为主要指标进行证候评分和疗效评价,结果显示联用中药方剂能够显著提高患儿的临床疗效($P<0.01$),改善其喘咳、咯痰等症状。李彩霞等^[9]在加味泻白散治疗阴虚肺热证的研究中,将66例感染后咳嗽患儿随机分成34例治疗组(加味泻白散+孟鲁司特钠)和32例对照组(孟鲁司特钠),结果显示治疗组患儿咳嗽症状缓解及消失时间均显著短于对照组($P<0.05$),且治疗组患儿中医证候积分显著低于对照组($P<0.05$)。可见,常规治疗联合泻白散加减方治疗小儿呼吸系统疾病的疗效显著,且优于常规治疗。

1.2 成人呼吸系统疾病

支气管扩张症是一种较难治愈的慢性呼吸系统疾病,在西医上常采用抗炎治疗,但长期使用大量抗生素容易造成病原菌耐药,使治疗难度加大。张景荣等^[10]研究发现,泻白散合清燥救肺汤加味治疗支气管扩张症效果显著。在该研究中,治疗组($n=30$)采用泻白散合清燥救肺汤加味治疗,其总有效率(96.7%)显著高于口服左氧氟沙星片治疗的对照组(70.0%, $n=30$)($P<0.05$),

且治疗后两组患者血液中白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞水平均显著低于治疗前($P<0.05$)。周文德^[11]采用泻白散加减治疗慢性支气管炎,结果其治疗总有效率达89.2%,提示该方加减治疗可快速缓解患者咳嗽症状,对慢性支气管炎具有良好的临床疗效。曹金婷^[12]在—项研究中采用泻白散治疗肺炎患者,结果显示,经过2周的治疗,泻白散治疗组患者的有效率(93.80%)显著高于苇茎汤治疗组的85.61%($P<0.05$),且胸部X片无肺纹理增粗及炎症表现。陈新等^[13]对136例肺炎患者进行了临床研究,对照组患者服用苇茎汤煎剂,治疗组患者在对照组治疗的基础上加用泻白散煎剂,结果显示,治疗组患者总有效率为94.12%,显著高于对照组的88.24%($P<0.05$)。管奕婷^[14]的研究共纳入50例痰热蕴肺型社区获得性肺炎患者,对照组患者(25例)采用静脉滴注左氧氟沙星和口服氨溴索治疗,治疗组患者(25例)在对照组治疗的基础上口服泻白散加减治疗,结果治疗组患者总有效率为92%,显著高于对照组的72%($P=0.025$)。赵东凯等^[15]选取58例慢性肺源性心脏病患者,治疗组采用泻白散合清金化痰汤进行治疗,对照组采用橘红痰咳液进行治疗,结果显示,对照组患者总有效率为55.17%,显著低于治疗组的86.21%($P<0.05$)。马洪进^[16]采用麻杏石甘汤合泻白散加减治疗感冒后咳嗽痰热壅肺患者,并设口服羚羊清肺丸者为对照组,结果显示,治疗组患者总有效率为93.33%,显著高于对照组的78.89%($P<0.05$)。炎症细胞(尤其是嗜酸性粒细胞)在气道的局部聚集、炎症介质和细胞因子的释放等是形成和维持气道炎症并进而引起组织损伤和气道功能障碍的主要原因,因此以抑制气道炎症为主的适当治疗可以使患者病情得到控制^[17]。有研究表明,泻白散合清燥救肺汤能下调支气管扩张症患者体内中性粒细胞、白细胞以及淋巴细胞等各项指标,且作用较常规治疗组更明显^[18]。可见,泻白散能够通过抑制炎症细胞的表达、提高患者的身体机能而起到抗炎的作用。

2 皮肤病

痤疮是在胸背部及面颈毛囊、皮脂腺上发生的慢性炎症性皮肤病。临床多采用激素、抗生素、维A酸类药物治疗,但治疗后患者耐药性增强,病情易反复。李春生^[19]选取68例寻常性痤疮患者采用泻白散加减治疗,总有效率达90%。宋贵荣等^[20]选取79例疤痕性痤疮患者,随机分为治疗组(38例)和对照组(41例),对照组患者给予异维A酸软胶囊和罗红霉素分散片治疗,治疗组患者在对照组治疗的基础上给予泻白散加减内服、外敷治疗,结果,治疗组患者的有效率为92.1%,显著高于对照组(65.9%)($P<0.05$)。廖文红^[21]的一项研究显示,泻白散加味治疗荨麻疹8例,显效2例、有效5例、无效1例;治疗神经性皮炎5例,显效1例、有效2例、无效2例;治

疗老年性皮肤瘙痒症5例,其中显效2例、有效2例;治疗急性湿疹5例,显效3例、有效2例;治疗慢性湿疹1例,有效;治疗面部痤疮4例,其中显效1例、有效2例;治疗过敏性皮炎1例,显效。龚景林^[22]用泻白散方治疗荨麻疹、扁平疣、酒渣鼻、痤疮,疗效较好。石珂等^[23]报道,在泻白散的基础上加减治疗面游风、酒渣鼻、肺风粉刺、膏药风、风瘙痒、瘾疹、湿疮、白疔等皮肤病均取得了较好效果。另外,泻白散在急性皮炎类、急性湿疹、玫瑰糠疹、荨麻疹和单纯性疱疹等方面亦有明显的治疗效果^[24]。可见,泻白散及其加减方在治疗患者皮肤病等方面具有一定优势,可改善患者皮肤状态,疗效显著。

3 鼻病

研究显示,凡证属肺经热盛之鼻病患者均可运用泻白散加减治疗,如鼻炎、鼻衄等症。任思秀^[25]曾用泻白散治疗干燥性鼻炎、急性上颌窦炎和鼻出血等鼻病效果良好。欧阳吕基^[26]曾用泻白散加减治疗高原鼻衄,临床疗效显著,患者病情得到改善。李春华^[27]用泻白散加减治疗鼻衄,结果患者住院期间鼻衄未发作且随访后未见复发。王士贞在治疗耳鼻咽喉等疾病中也采用过泻白散加减方,取得良好的疗效^[28]。目前,在治疗鼻病方面的研究多为临床个案报道,尚未见样本量较大的临床研究,但仍可以看出泻白散加减方治疗鼻病效果显著。

4 小儿顽固性厌食症

小儿顽固性厌食症是指长期的食欲减退或消失,食量减少是其主要症状,是一种慢性消化功能紊乱综合征,长期不愈会对儿童生长发育、身体状态和智力开发有不同程度的影响。王玉兰等^[29]选取92例小儿顽固性厌食症患者,随机分为治疗组和对照组,每组各46例,治疗组患儿采用泻白散合痛泻要方治疗,对照组患儿采用多酶片治疗,结果显示,治疗组患儿有效率为97.8%,显著高于对照组的73.9% ($P < 0.01$)。可见,泻白散及其加减方在治疗小儿顽固性厌食症方面有效。但目前该方面的研究较少,仍需大量临床研究进一步探索泻白散在治疗该病时的安全性和有效性。

5 肺癌

中晚期非小细胞肺癌患者体质一般较差且病情复杂,多伴有严重并发症。中医认为,肺癌是因虚得病,可采用中医来扶正祛邪,提高患者免疫力,调控其情绪,延长生存期。周伟鹤等^[30]研究了参芪泻白散对晚期非小细胞肺癌化疗患者的作用,将符合纳入标准的90例患者随机分为治疗组和对照组(各45例),对照组患者采用长春瑞滨联合顺铂化疗方案,治疗组患者在对照组化疗的基础上加用参芪泻白散,结果治疗组患者的临床治疗改善率为82.2%,显著高于对照组的57.9% ($P < 0.05$)。杨泽江等^[31]将62例中晚期非小细胞肺癌患者随机分为治疗组和对照组,对照组30例采用单纯放化疗,治疗组32

例在对照组放化疗的基础上加用泻白散加减,结果,治疗组患者的近期缓解率为56.3%,显著高于对照组的36.7% ($P < 0.01$);治疗组患者临床证候改善率为87.5%,显著高于对照组的56.7% ($P < 0.01$);治疗组患者生存质量变化好转率为53.1%,显著高于对照组的23.3% ($P < 0.01$)。卢旭全等^[32]选取72例晚期非小细胞肺癌患者,对照组35例使用紫杉醇与顺铂联合化疗方案(TP方案)治疗,治疗组37例在对照组化疗的基础上于化疗前2天加用参芪泻白散治疗,经治疗后,治疗组患者的中医证候积分、生存质量评分和功能状态评分均较对照组改善显著 ($P < 0.05$)。桂海涛等^[33]将60例非小细胞肺癌患者随机分为对照组和治疗组(各30例),对照组患者采用吉西他滨+顺铂联合化疗(GP方案)治疗,治疗组患者在对照组化疗的基础上加用参芪泻白散治疗,结果,治疗组患者改善率为86.7%,显著优于对照组的63.7% ($P < 0.05$)。可见,肺癌患者在进行化疗治疗时,辅以泻白散能够明显改善其中医证候积分和生存质量。

6 其他

泻白散及其加减方在治疗其他疾病方面也发挥着重要作用。张春玲等^[34]用泻白散加减方治疗小儿多发性抽动症,治疗1周后患儿诸症明显减轻,已无眨眼,耸鼻减少,随症加减用药20余天,患儿痊愈。笪如桥等^[35]用泻白散加减方治疗发热、牙痛、口疮患者,服药后,发热患者发热未再复发,牙痛患者牙痛消失,口疮患者口疮逐渐愈合。张天兴^[36]用泻白散加减方治疗胃脘痛、夜啼和热淋患者,服药后,患者均痊愈。张洁瑕^[37]选取痰热壅肺型急喉痹患者60例,对照组和观察组各30例,观察组患者采用泻白散加减方和雾化吸入布地奈德治疗,对照组患者采用阿奇霉素分散片和雾化吸入布地奈德治疗,结果观察组患者总有效率为93.33%,显著高于对照组的80.00% ($P < 0.05$)。可见,泻白散及其加减方在治疗其他疾病方面也发挥着重要作用,但是治疗小儿多发性抽动症、发热、牙痛、口疮、夜啼、热淋、胃脘痛等方面目前多为临床个案报道,尚鲜见样本量较大的临床研究,今后学者可加强这方面的研究;但仍需大量临床研究进一步探索泻白散及其加减方在抗炎时的作用机制。

7 结语

综上所述,泻白散在呼吸系统疾病、皮肤病、鼻病、小儿顽固性厌食症、肺癌等方面均有显著的治疗效果。尽管泻白散的临床疗效显著,但仍需进一步研究和开发:一方面,泻白散成方的作用靶点尚未明确,通过中药系统药理学数据库和分析平台(TCMSP)数据库搜索,方中君药桑白皮的作用靶点较多,如其有效成分Kuwanon A的作用靶点有血管内皮细胞生长因子受体2、钙激活钾通道 α_1 等靶点;另一方面,目前泻白散的研究机制大多集中在抗炎机制方面,研究内容相对局限,还有很多

药理机制值得探索。研究者可以此为切入点对泻白散作用机制作出深入研究,以拓宽泻白散的临床应用范围。

参考文献

- [1] 钱乙.小儿药证直诀[M].北京:人民卫生出版社,2006:6.
- [2] 朴淑娟.桑白皮化学成分及不同来源桑白皮中二苯乙腈苷类化合物含量测定的研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2005.
- [3] 张天柱,张景龙,樊湘泽,等.泻白散对小鼠过敏性哮喘气道炎症的作用及机制[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(20):173-177.
- [4] 何帆.泻白散加减治疗痰热郁肺型小儿慢性咳嗽的疗效观察[D].广州:广州中医药大学,2016.
- [5] 邱宏.使用参芪白术散合泻白散治疗小儿慢性咳嗽的效果分析[J].当代医药论丛,2015,13(17):25-26.
- [6] 李前前,葛国岚,韩雪.小柴胡汤合泻白散加减治疗小儿百日咳综合征临床观察[J].光明中医,2018,33(20):3027-3028.
- [7] 陈小荆,黄海波,袁乐平.沙参麦冬汤合泻白散联合西药治疗小儿支原体肺炎的效果[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(20):85-86.
- [8] 符彬.泻白散联合阿奇霉素治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎临床疗效[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(3):155-157.
- [9] 李彩霞,舒兰.加味泻白散治疗儿童感染后咳嗽阴虚肺热证的临床观察[J].中医药导报,2015,21(8):69-71.
- [10] 张景荣,徐一辛,李诚.泻白散合清燥救肺汤加味治疗支气管扩张症临床观察[J].智慧健康,2017,3(5):226-227、255.
- [11] 周文德.泻白散加减治疗慢性支气管炎疗效观察[J].山西中医,2016,32(8):42.
- [12] 曹金婷.泻白散与苇茎汤治疗肺炎初期的效果分析[J].中医临床研究,2014,6(7):53-54.
- [13] 陈新,宫丽萍.泻白散联用苇茎汤治疗肺炎疗效和安全性评价[J].科技创新导报,2015,12(4):215.
- [14] 管奕婷.泻白散加减治疗痰热蕴肺型社区获得性肺炎疗效观察[J].吉林医学,2014,35(12):2565.
- [15] 赵东凯,杨桂仙.泻白散合清金化痰汤治疗慢性肺源性心脏病(痰热郁肺型)58例临床观察[J].中国医药指南,2014,12(16):303-304.
- [16] 马洪进.麻杏石甘汤合泻白散加减治疗感冒后咳嗽痰热壅肺证临床观察[J].中国临床医生杂志,2015,43(5):84-86.
- [17] 王洋,关炜,李韶妮.芍药甘草汤防治支气管哮喘机理研究[J].山西中医,2011,27(9):43-45.
- [18] 吴超.泻白散合清燥救肺汤应用于支气管扩张症治疗中的效果探究[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(12):135-136.
- [19] 李春生.加减泻白散治疗寻常性痤疮68例[J].四川中医,2003,21(8):77.
- [20] 宋贵荣,赵莉,徐永昌.泻白散加减联合西药治疗疤痕性痤疮38例[J].中医研究,2015,28(4):15-16.
- [21] 廖文红.泻白散加味治疗皮肤病[J].四川中医,2004,22(6):77-78.
- [22] 龚景林.泻白散在皮肤病中运用举隅[J].四川中医,1987,5(7):30.
- [23] 石珂,杨帆,刘宁.泻白散加减治疗皮肤病探析[J].甘肃中医,2006,19(10):12-13.
- [24] 张斌.泻白散在皮肤科疾病治疗中的应用[J].甘肃中医学院学报,1992,9(2):22-23.
- [25] 任思秀.泻白散治鼻病验案3则[J].江苏中医,1992(11):18.
- [26] 欧阳吕基.泻白散加减治疗高原鼻衄[J].四川中医,1987,5(9):52.
- [27] 李春华.泻白散加减治疗鼻衄[J].中医杂志,1985. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.1985.08.007.
- [28] 邵傲凌,徐慧贤,王士贞运用泻白散加减治疗耳鼻咽喉科疾病验案举隅[J].江苏中医药,2018,50(3):55-57.
- [29] 王玉兰,田文斌.泻白散合痛泻要方加减治疗小儿顽固性厌食证46例[J].甘肃医药,2015,34(10):770-772.
- [30] 周伟鹤,黄宪平,章岳峰,等.参芪泻白散对晚期非小细胞肺癌化疗病人生存质量和心理状态的影响研究[J].中华中医药学刊,2014,32(10):2507-2509.
- [31] 杨泽江,邱英和,邓朝明.加减泻白散联合放、化疗治疗中晚期非小细胞肺癌32例临床观察[J].四川中医,2005,23(1):36-37.
- [32] 卢旭全,袁颖,黄智芬,等.参芪泻白散联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者生活质量及免疫功能的影响[J].世界中西医结合杂志,2014,9(4):382-385.
- [33] 桂海涛,韦劲松,黄智芬,等.参芪泻白散联合化疗对晚期非小细胞肺癌生存质量的影响[J].中医学报,2013,28(5):629-631.
- [34] 张春玲,倪晓红.泻白散临床应用举隅[J].中医儿科杂志,2014,10(2):41-42.
- [35] 笪如桥,袁红霞.袁红霞运用泻白散临证治验举隅[J].江西中医药,2016,47(10):36-38.
- [36] 张天兴.泻白散实可清脾刍议[J].中医儿科杂志,2017,13(1):55-57.
- [37] 张洁瑕.加减泻白散治疗痰热壅肺型急喉瘖的临床观察[D].长春:黑龙江中医药大学,2016.

(收稿日期:2019-04-04 修回日期:2019-07-12)

(编辑:孙冰)