

近三年当归芍药散实验及临床研究进展

★ 李佳曦 贾淑琳 指导:瞿融 (南京中医药大学基础医学院 南京 210046)

摘要:当归芍药散出自《金匱要略》,仲景主要将本方用于治疗妇科疾病。后世临床各科医家在明确辨证的基础上灵活运用本方,将其应用范围扩展到临床各科,均有一定程度的疗效;此外,有关本方的药理及药效等方面的研究也有不同程度的进展。对其在妇科疾病、神经系统、免疫系统等方面的作用机理进行假设与阐释,并发现本方归芍比例不同是作用不同的重要因素。

关键词:当归芍药散;实验研究;临床研究;综述

中图分类号:R 289.3 **文献标识码:**A

当归芍药散首见于《金匱要略·妇人妊娠病篇》和《妇人杂病篇》,方由当归三两,芍药一斤,川芎半斤,茯苓四两,白术四两,泽泻半斤,功能养血调肝,健脾利湿,主治“妇人怀妊,腹中绞痛”,以及妇人杂病“腹中诸疾痛”。由于本方疗效确切,后世对此方在实验室以及临床运用方面的研究颇多,现将近三年来对本方在以上两方面的研究成果综述如下。

1 实验室研究进展

1.1 对妇科诸病相应动物模型的治疗作用 王志强^[1]采用混合菌液造模法制备慢性盆腔炎大鼠模型,测定大鼠血清 TNF- α (肿瘤坏死因子)、IL-2(白细胞介素 2)的浓度变化,发现治疗组大鼠血清 TNF- α 、IL-2 值与模型组相比有显著性差异,其中治疗高剂量组与模型组相比有极显著性差异,与对照组相比有显著性差异,据此,认为当归芍药散治疗慢性盆腔炎作用机制与其能增强机体免疫功能相关有关。刘国云^[2]等研究发现,经特定工艺获得的当归芍药散主要活性部位(DSS-A-N-30)可能主要通过抑制细胞内钙库释放而松弛子宫平滑肌,对子宫平滑肌收缩产生直接的抑制作用,从而为当归芍药散治疗痛经提供实验室基础。

1.2 对神经系统的作用 自从日本学者通过实验证明当归芍药散可以用于治疗老年痴呆症后,近年来,对其治疗此病的作用机理的研究正不断深入。 β -淀粉样蛋白(A β)的聚集和纤维沉积是老年性痴呆(AD)的主要病理特征,A β 是AD特征性病理改变之一老年斑(SP)最重要的组分。在生理状态下

的A β 是可溶性的,病理状态下A β 不可溶,沉积于老年斑中,与AD病程的发展密切相关。李泽良^[3]等运用透射电镜和硫磺素T荧光分析方法观察A β 的聚集和纤维化形成的情况,认为当归芍药散在体外有抑制A β 聚集和纤维形成的作用。

1.3 对脂质代谢异常的调节作用 陈静^[4]通过实验观察当归芍药散对高血脂家兔的血清脂质、肝脏脂质的影响,结果显示:当归芍药散可以显著降低高血脂血症模型家兔TC、TG、LDL-C水平,升高HDL-C,抑制脂质在肝脏的沉积,从而说明了当归芍药散降血脂的作用机制。宋晓宇^[5]等通过实验观察当归芍药散调节血脂异常大鼠脂质代谢组方作用的协同性,结果表明当归芍药散中活血化瘀药物与利水渗湿药相互配合可更好地调节脂质代谢。

1.4 对循环系统的作用 阎艳丽^[6]等通过实验得出当归芍药散能有效改善异常心电图,显著降低血清心肌酶含量,减轻心肌超微结构病理改变,可有效防治由异丙肾上腺素所致心肌缺血及缺血损伤,保护心肌细胞。认为当归芍药散能显著提高机体SOD活性,降低MDA,通过抗氧化途径,抑制脂质过氧化反应,从而发挥防止或减轻心肌损伤、保护心肌细胞的作用。

1.5 不同归芍比的相关研究 刘红^[7]等采用避暗法和水迷宫法测定小鼠的学习记忆功能,并参照试剂盒方法对小鼠脑内NO进行测定,来研究不同用量配伍当归芍药散对动物学习记忆功能及脑内神经化学物质NO的影响。结果表明:当归芍药散中归

芍比为 1:1.34 时,既能明显改善小鼠被动回避障碍,又能明显改善小鼠空间辨别障碍,降低东莨菪碱所致的被动回避障碍小鼠脑内 NO 含量的升高,益智作用最佳。随后,马世平^[8]等在此实验基础上,采用高效液相色谱法测定当归芍药散中芍药苷和阿魏酸的含量变化,用避暗法和水迷宫法测定小鼠的学习记忆功能,用化学刺激法测定镇痛药效,以脑匀浆自发脂质过氧化物 MDA 的生成以及 Fe²⁺ 诱导小鼠肝匀浆脂质过氧化水平升高,观察抗氧化作用。研究结果表明:当归芍药散归芍比为 1:1.34 时益智作用最好;归芍比为 1:5.4 时镇痛作用最强;归芍比为 3:1 时,抗氧化作用尤佳。

2 临床研究进展

2.1 妇科

2.1.1 月经病 刘志超^[9]等以当归芍药散原方(改汤剂)为基础,并随症加减,连续服用 3 个月经周期,治疗原发性痛经 35 例,有效率达到 97.14%。吴晓明^[10]等用当归芍药散加味治疗原发性痛经 45 例,总有效率 91.1%,明显高于布洛芬对照组的有效率。

2.1.2 带下病 张春贤^[11]等以当归芍药散原方为基础,随症加减,治疗慢性盆腔炎 43 例,总有效率 90.7%。并经临床证明本方副作用少,可提高机体代谢,增强吞噬细胞功能,具有抗炎消肿,增加血流量,改善微循环,促进瘀阻病变转化吸收,使粘连松解包块消散的功能,治疗可改善组织的营养状态,提高新陈代谢,以利炎症的吸收和消退。董晋莉^[12]等用此方合桂枝茯苓丸加减辅以中药保留灌肠,治疗因频繁人流、药流、虫毒直接损伤,侵淫胞宫、冲任,伤及肝脾的慢性盆腔炎 40 例,总有效率达 90%。

2.1.3 妊娠病 李虹^[13]等用当归芍药散合茵陈蒿汤加黄芪,治疗妊娠合并急性病毒性肝炎 66 例,效果明显高于只用茵陈蒿汤的对照组。张凤娥^[14]等采用当归芍药散内服治疗妊娠坐骨神经痛 36 例,总有效率 97.22%。

2.1.4 妇科杂病 潘红燕^[15]将当归芍药散改为汤剂,加薏苡仁、石见穿、夏枯草、三棱、莪术、丹参,并随症状加减 3~4 味,治疗输卵管积水 129 例,取得满意疗效。刘涛^[16]等以当归芍药散为基本方,治疗卵巢囊肿 20 例,总有效率达 85%。王瑞芬^[17]以当归芍药散合五子衍宗丸,治疗不孕证 38 例,其中 20 例于服药后成功受孕。

2.2 内科

2.2.1 神经系统 李防栋^[18]等在明确辨证基础上,用本方治疗属瘀血、水湿上犯,头部血络阻滞、脉

络不通的血管性头痛效果喜人。日本学者田岛康介^[19]用本方治疗以头痛、肩酸痛为主诉的慢性顽固性头痛患者 4 例,凭借本方在调节全身水液代谢的作用,改善顽固头痛的症状。

2.2.2 消化系统 黄凌^[20]等用当归芍药散加郁金和白花蛇舌草治疗艾滋病因 HAART 疗法导致的肝功能损害 48 例,总有效率达 85.42%。邹芷均^[21]等根据脂肪肝病机“三实两虚”的特点,运用当归芍药散并以归芍比 1:1.33 来治疗本病,收获满意的疗效。高国权^[22]等以当归芍药散治疗大量慢性非特异性结肠炎取得满意疗效,并从病机及组方原理方面阐述了作用机理。

2.2.3 泌尿生殖系统 禹云梅^[23]用当归芍药散加菟丝子、车前子、王不留行、川楝子、川断、桑枝、甘草,理气血,利水湿,调肝脾,益肾精,治疗慢性前列腺炎 60 例,总有效率高于前列康片对照组。吴述亮^[24]用当归芍药散加减联用保列治治疗前列腺增生症 52 例,效果良好。陈宝国^[25]用当归芍药散加郁金、金钱草、白花蛇舌、甘草,治疗尿路结石肾绞痛 60 例,效果明显。另据报道,万晓春^[26]等运用当归芍药散和二仙汤,治疗特发性水肿 25 例,总有效率 92%。

2.2.4 内分泌系统 杜积慧^[27]等采用具有养血活血祛瘀、化痰散结功用的当归芍药散治疗 Graves 病 40 例,九成有效,并且与纯西药治疗相比,其不良反应发生率,如白细胞减少、药疹、肝脏损害、药物性甲减等都有明显下降,并可降低复发率,对机体免疫紊乱有选择性调节作用。

3 结语

综上所述,当归芍药散这张千古名方,不仅在其创始之初的妇科痛证方面疗效显著,而且通过后人对它的不断研究开发,已将其运用到越来越多的疾病的治疗之中,并且起到稳定可靠的疗效,中医“异病同治”特色体现无余,然而有关该方的方证研究亦即揭示本方治疗上述疾病的实质——证的共同性的研究尚未见报道。中医治病讲求辨证论治,方证对应,只有将这些疾病背后共同的证发掘出来,才有可能真正揭示当归芍药散治疗这些疾病的作用规律,而这一规律一旦揭示,利用中医“异病同治”的理论基础,很有可能将本方推广到更多疾病的治疗当中,为扩大其临床运用提供可靠的理论依据。

参考文献

- [1] 王志国. 当归芍药散对慢性盆腔炎模型大鼠的 TNF- α 、IL-2 影响[J]. 中医药学报, 2005, 33(5): 35-36.
- [2] 刘国云, 迟晓丽, 马渊, 等. 当归芍药散活性部位 DSS-A-N-30 对大鼠离体子宫平滑肌收缩的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志

- 志,2007,21(5):427-433.
- [3] 李泽良,谢瑶,许晓伍,等.当归芍药散抑制 β -淀粉样肽1-42聚集和纤维形成[J].解剖学研究,2005,27(4):263-273.
 - [4] 陈静,叶平,阎艳丽,等.当归芍药散防治高脂血症的实验研究[J].天津中医药,2005,22(6):493-494.
 - [5] 宋晓宇,王鑫国,杨旭杰,等.当归芍药散(汤剂)调节血脂异常大鼠脂代谢组方作用的协同性研究[J].陕西中医,2007,28(2):235-237.
 - [6] 阎艳丽,于永军,宋晓宇,等.当归芍药散及煎剂对异丙肾上腺素所致大鼠心肌缺血的影响[J].辽宁中医杂志,2006,33(9):1203-1204.
 - [7] 刘红,曾宇,马世平.不同用量配伍当归芍药散对动物学习记忆功能及脑内NO的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2005,10(9):974-977.
 - [8] 马世平,刘红,曾宇,等.不同归芍比的当归芍药散主要成分变化与相关药效的比较研究[J].江苏药学与临床研究,2006,14(3):141-145.
 - [9] 刘志超,张颖.当归芍药散加减治疗痛经35例临床观察[J].吉林中医药,2005,25(1):26.
 - [10] 吴晓明,李鸿娟.加味当归芍药散治疗原发性痛经45例[J].辽宁中医药大学学报,2006,9(5).
 - [11] 张春贤,石洪.当归芍药散治疗慢性盆腔炎43例[J].长江大学学报(自科版),2006,6(2):252-254.
 - [12] 董晋莉,朱颖.当归芍药散合桂枝茯苓丸加味治疗慢性盆腔炎40例[J].吉林中医药,2007,6(6):32.
 - [13] 李虹,李旭京.当归芍药散加味治疗妊娠合并急性病毒性肝炎66例临床观察[J].山西中医学院学报,2005,6(2):22-23.
 - [14] 张凤娥,罗玉清,苏本健.中药治疗妊娠合并坐骨神经痛36例疗效分析[J].中医药学报,2005,33(4):53-55.
 - [15] 潘红燕.当归芍药散加味治疗输卵管积水129例[J].江西中医药,2007,5(5):44.
 - [16] 刘涛,翟淑敏.当归芍药散加减治疗卵巢囊肿20例[J].内蒙古中医药,2007,2(2):26.
 - [17] 王瑞芬.当归芍药散合五子衍宗丸治疗不孕症38例[J].云南中医中药杂志,2007,28(6):30-31.
 - [18] 李防栋,郑国宁.当归芍药散治疗血管性头痛47例[J].中医医学刊,2005,23(4):755.
 - [19] 田岛康介等(日).当归芍药散治疗慢性顽固性头痛4例[J].汉方と最新治疗,2005,14(2):173-175.
 - [20] 黄凌,周超杰,梁芳林,等.当归芍药散治疗艾滋病HAART疗法肝功能损害48例[J].中医研究,2007,8(8):55-56.
 - [21] 邹芷均,孙劲晖.当归芍药散治疗脂肪肝探析[J].辽宁中医杂志,2006,33(10):1263-1264.
 - [22] 高权国.浅析当归芍药散对慢性非特异性结肠炎的治疗[J].中医药信息,2006,23(1):39-40.
 - [23] 禹云梅.当归芍药散加味治疗慢性前列腺炎60例临床观察[J].光明中医,2007,22(2):65-66.
 - [24] 吴述亮.当归芍药散加味联用保列治治疗前列腺增生症[J].现代中西医结合杂志,2006,15(4):465.
 - [25] 陈宝国.当归芍药散加减治疗尿路结石肾绞痛60例临床观察[J].江西中医药,28.
 - [26] 万晓春,庄田畋.二仙汤合当归芍药散治疗特发性水肿25例[J].新中医,2006,38(3):82-83.
 - [27] 杜积慧,侯爱画.当归芍药散治疗Graves病40例疗效观察[J].山东中医杂志,2007,1(1):26-27.

(收稿日期:2008-05-06)

(上接第18页)推广应用之前,我们需要考虑纳入评价的临床试验的不足之处:本系统评价中大多数试验的方法学质量较低,且为小样本试验。这些试验对随机化和分配隐藏的描述资料不全,从而无法判断试验是否正确地进行,柴胡疏肝散与对照干预之间效应的显著差异可能与试验的方法学质量不够严格有关。试验报告中未能进行盲法评估,未报告退出与失访,可能导致选择、测量和报告偏倚,没有一篇研究说明了随机分组的方法是如何进行隐藏的,可能存在很大的选择性偏倚。也没有研究报告失访人数及原因(退出、失访、不按方案治疗等),因而无法估计失访偏倚。由于试验数量有限,本系统评价未能进行敏感性分析以确定试验结果的可信度,本系统评价结果的普遍意义和对未来研究的提示。尽管以上结论均来自于一些小样本、低质量的研究,但柴胡疏肝散对慢性浅表性胃炎患者的益处不能忽视,应给予更多关注。

综上所述.目前已有的研究初步显示:柴胡疏肝散对慢性浅表性胃炎临床有一定的疗效。但现有的研究在方法学上还不够完善,有待更加严谨设计的大样本、多中心、随机、对照、安慰剂平行临床试验,

以便更准确、全面地对柴胡疏肝散对慢性浅表性胃炎临床疗效做高质量的论证。

参考文献

- [1] Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary[J]. Control Clin Trials. 1996,17:1-12.
- [2] 赵仕伟,莫激情,陈元林,等.柴胡疏肝散治疗慢性浅表性胃炎60例[J].中医研究,2005,18(9):31-32.
- [3] 郝福树.柴胡疏肝散加减治疗慢性浅表性胃炎32例[J].健康大视野(临床医学杂志),2004,14(21):37-38.
- [4] 薛堂语.柴胡疏肝散合金铃子散治疗慢性浅表性胃炎60例临床观察[J].四川中医,2003,21(9):40-41.
- [5] 吴凤海.柴胡疏肝散加味治疗慢性胃炎50例临床观察[J].内蒙古中医药,2004,4(2):1-3.
- [6] 刘玲,催晓红,李爱丽.柴胡疏肝散合平胃散加减治疗慢性胃炎疗效观察[J].河北中医,2006,28(8):602-603.
- [7] 戴学平.柴胡疏肝散加减治疗慢性胃炎40例[J].实用中医内科杂志,2007,21(6):64-65.
- [8] 杨敏.柴胡疏肝散治疗慢性胃炎的临床疗效观察[J].中华现代医学与临床,2006,10(13):28-29.
- [9] 杨郎.辨证治疗慢性浅表性胃炎119例[J].山西中医,2004,20(1):16-17.
- [10] 李廷谦,刘雪梅.中文期刊发表的中医药系统评价及Meta分析现状调查[J].中国循证医学杂志,2007,7(3):180-188.

(收稿日期:2008-05-13)