

当归芍药散研究的新进展

天津市医药科学研究所 (300070) 张志耘* 胡志洁

摘 要 当归芍药散具有刺激大脑中枢神经系统递质的合成与释放,抗老年性痴呆、清除免疫复合物、改变血液流变性、改善微循环、调整垂体-卵巢轴功能和调节子宫活动等功能,这些作用广泛地用于治疗妇科多种疾病。近年又用该方剂治疗更年期综合征、缺铁性贫血、美尼尔氏综合征,特别是在治疗老年性痴呆方面进行了多方面的探索,为这一古方名方增添了新的用途。

关键词 当归芍药散 抗老年性痴呆 临床应用 药理作用

当归芍药散是《金匱要略》所载一著名方剂,由当归、白芍、茯苓、白术、泽泻、川芎组成。多年来被广泛应用于治疗妇科疾病,具有养血疏肝、健脾利湿和血利水等功效。近 10 余年来,当归芍药散不仅在妇科、皮肤科有较多应用进展,而且在治疗老年性痴呆的药理作用及临床实践上也获得了许多新成果,为这一古方名方增添了新的用途。现就上述诸方面的研究进展状况作一概述。

1 药理作用

1.1 对中枢神经系统的作用:近年来多项实验表明,本方对老年性痴呆尤其是早期阿耳茨海默氏病(AD)有显著疗效,对小鼠脑内单胺类物质的影响因部位不同而作用各异^[1]。以鹅膏蕈氨酸破坏迈内特基底核、结扎大鼠与小鼠双侧总动脉两组动物模型探讨本方与钩藤散的药理作用的差异,结果表明本方试验组可以明显延长大鼠反应的潜伏期,抑制乙酰胆碱合成酶的减少^[2]。对谷氨酸诱导小鼠小脑颗粒细胞神经元损伤后给予本方可抑制谷氨酸所致的培养细胞乳酸脱氢酶释放的增加,抑制 KCl 引起的 Ca^{2+} 增加。结果表明当归芍药散对 Ca^{2+} 依赖性神经元损伤有保护作用^[3,4]。

选用 Morris 水迷宫筛选出的老年性痴呆鼠为动物模型,探索当归芍药散改良方治疗老年性痴呆鼠的疗效。结果证实该方具有促进老年痴呆鼠海马结构胆碱能纤维侧支抽芽作用。这一作用或许是该方改善学习记忆的机制之一,因为许多研究表明,学习记忆与基底前脑胆碱能系统密切相关^[5]。另外采用体外培养的海马神经元为模型,加入服用当归芍药散改良方的痴呆鼠血清的实验结果可延长海马神经元的存活时间,提高存活神经元中有突起神经元所占比率,提示该方剂含有某些能够促进神经元突起生长的物质^[6]。采用跳台和避暗法研究本方对正

常及多种记忆障碍小鼠被动回避反射能力的影响。结果表明当归芍药散对正常小鼠学习记忆能力有一定促进作用。对于东莨菪碱、亚硝酸钠及乙醇造成的多种记忆障碍均有明显改善;并能翻转 D-半乳糖所致亚急性衰老小鼠出现的记忆损害。当归芍药散有利于自由基的清除,抑制过氧化脂质的生成^[7]。

1.2 对血液流变学的作用:本方可使妊娠大鼠血液粘度明显降低,增加循环流量^[8]。给予几组患者服用后,检测全血粘度切变率、血浆粘度、高切变率和血浆通过时间均有明显改善,眼球结膜小,静脉口径增大,血流速度和血流量增加^[9]。健康人组服用本方 1 周后,血浆粘度和全血粘度降低,血中血小板丙二醛的产生明显降低,提示对血液流动性和血小板内环氧化酶系产生作用^[10]。痛经患者服用本方后,异常的血液流变指标、血浆及经血前列腺素 E_2 (PGE_2) 多项指标都有明显的改善^[11]。上述实验结果表明本方的活血化瘀作用能降低血液粘度,改变血液流动性,从而改善脑血流动态和脑微循环,达到其治疗老年期痴呆症的作用。

1.3 调整垂体-卵巢轴功能,调节子宫活动:当归芍药散中的芍药、茯苓、泽泻、当归有不同程度的激活孕酮产生分泌作用,白术则对此分泌有抑制效果。说明本方中的各生药对黄体机能的促进或抑制具有综合效果^[12]。实验证明本方可激活多巴胺能神经元酪氨酸羟化酶的活性,增加脑中多巴胺、去甲肾上腺素和 5-羟色胺的组织浓度。总之口服本方后首先促进了大脑中枢的功能,继而调节神经内分泌对卵巢的作用,并通过对卵巢的直接或间接作用,增强子宫的功能^[13]。

芍药中含有芍药苷,可降低子宫平滑肌的张力;当归油有抑制狗、兔、豚鼠等畜体子宫的收缩,并可松弛紧张的子宫,其作用快而持久;当归煎剂、酊剂

* Address Zhang Zhiyun, Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin

能使家兔离体子宫收缩节律性增强,振幅减小,紧张度降低,大剂量则呈现完全抑制作用;川芎可使家兔离体子宫收缩加强,甚至挛缩,大剂量则转为抑制,可使收缩停止^[14]。总之,当归芍药散对子宫的作用机制具有双向性,且较为复杂,从而达到受孕、安胎的临床功效。

1.4 清除免疫复合物:本方可明显提高自身免疫性疾病模型小鼠循环中免疫复合物的清除率,其作用主要是当归所致。单独使用当归提取液或使用除去当归的提取液对免疫复合物(以过氧化物酶-抗过氧化物酶复合物为模型)的结合都无影响,提示该方剂中药用植物的配伍对此活性起了重要的作用^[15]。本方对小鼠急性移植抗原反应模型(GVHR)的自身免疫疾患样病态有改善效果^[16]。对小鼠巨噬细胞Fc受体和CR表达的影响实验结果表明连续给药6周,小鼠免疫复合物的清除显著加速,并能显著地促进免疫复合物与巨噬细胞的结合。本方还能促进免疫复合物与枯否细胞的结合,并促进枯否细胞对免疫复合物的消化,能显著缩短免疫复合物从循环中被清除的时间,其机制是通过增加巨噬细胞FcγII/III受体和CR的表达,从而增加细胞与免疫复合物的结合^[17]。

1.5 其他作用:现代药理研究表明,本方主要组成药:当归、芍药、川芎等均有显著的抗炎、镇痛和镇静作用。对卵巢摘除动物模型睡眠障碍的实验表明,本方可改善动物模型的睡眠,这可能与抑制下丘脑的代谢转换亢进有关^[18]。

2 临床应用

2.1 老年性痴呆:本方中当归、芍药、川芎利气活血,茯苓、白术、泽泻可健脾、利湿、祛痰。这些药效作用恰恰对导致老年性痴呆的主要病因——气郁、痰郁有很好的治疗作用。临床依据中医辨证施治的原则及神经内分泌实验的基础,对老年性痴呆患者给予本方治疗取得了许多可喜的效果^[19-22]。对5例使用脑代谢激活剂时间较短的阿耳茨海默病患者,合并给予本方进行一年以上的观察,结果对患者漫游、多动、意识低下等痴呆的周围症状有一定效果,智力得分的测定中,全部病例均获改善或处于稳定状态^[23]。

2.2 更年期综合征:用本方治疗更年期综合征24例,卵巢切除13例,前者有效18例,后者有效9例^[24]。另有报道,本方对更年期综合征的诸多症状有改善的功效^[25]。

2.3 缺铁性贫血:对118例缺铁性贫血女性患者

使用本方治疗,除6例并用铁剂外,112例患者中,血液检查有效110例,有效率为98.2%,治疗期间没有出现副作用^[26]。

2.4 慢性肾炎高血压:用本方和防己黄芪汤加减化裁治疗慢性肾炎高血压22例,4周为一个疗程,一般为两个疗程,结果显效14例,有效5例,总有效率为86.36%^[27]。

2.5 美尼尔氏综合征:以本方加丹参、白茅根为基本治疗。110例美尼尔氏综合征患者,服药7~20d后,痊愈88例,显效11例,有效2例,总有效率为91.82%^[28]。

2.6 皮肤病:用本方加减治疗黄褐斑235例,结果痊愈58例,显效69例,有效87例,总有效率为91.06%^[29]。熊晓刚使用本方加减治疗黄褐斑1例,脂溢性脱发1例,带状疱疹1例,坠积性湿疹1例,均获满意疗效^[30]。

综上所述,当归芍药散在妇科疾病及老年性痴呆的治疗功效上有着很广泛的研究应用领域。如能在药理作用方面深入研究,在临床使用方面开发新的剂型,探索新的适应症,会获得很好的社会效益和经济效益。

参考文献

- 1 伊藤忠信.日本东洋医学杂志,1991,41(1):185
- 2 让原光利.日本东洋医学杂志,1997,47(6):176
- 3 王柯慧译.国外医学·中医中药分册,1996,18(6):42
- 4 左风译.国外医学·中医中药分册,1998,20(5):41
- 5 罗焕敏,姚志彬,陈以慈.中国老年学杂志,1995,15(5):283
- 6 罗焕敏,姚志彬,谢瑶,等.中国老年学杂志,1998,18(2):90
- 7 寇俊萍,禹志领,刘中,等.中国实验方剂学杂志,1997,3(4):25
- 8 贝原学.汉方医学,1984,8(11):16
- 9 林孝秀.日本东洋医学杂志,1989,39(4):18
- 10 鸟居家和生.和汉医药学会会志,1987,4(1):20
- 11 谢春光,蓝肇熙.中西医结合杂志,1990,10(7):410
- 12 白杵析.国外医学·中医中药分册,1991,13(4):41
- 13 聂淑琴编译.国外医学·中医中药分册,1998,20(1):19
- 14 陈奇.江西中医药,1984,(3):42
- 15 Iijima K.和汉医药学会会志,1993,10(1):28
- 16 周件贵,席文胜.中成药,1996,18(10):42
- 17 Iijima K.和汉医药学会会志,1996,13(2):132
- 18 饭冢进.和汉医药学会会志,1996,13(4):418
- 19 水岛宣昭,池下照彦.和汉医药学会会志,1989,6(3):456
- 20 尾崎哲.新药与临床,1992,41(3):220
- 21 张士云,吴凡.安徽中医学院学报,1996,15(6):20
- 22 朱支波.江苏中医,1995,16(12):43
- 23 原田英昭.日本东洋医学杂志,1996,46(6):142
- 24 植村和子.产科と妇内科,1978,(7):125
- 25 刘平.中成药研究,1984,(10):30
- 26 赤濑朋秀.日本东洋医学杂志,1995,45(5):18
- 27 刘文军,戴希文,李秀英,等.中医药信息,1997,(5):28
- 28 程运文.国医论坛,1991,(1):9
- 29 杨恒裕.北京中医学院学报,1987,10(5):36
- 30 熊晓刚.国医论坛,1997,12(1):21

(2000-01-21收稿)