

临床报道

当归芍药散治疗功能性子宫 出血83例报告

——附治疗前后血液流变性和甲皱微循环观察

刘平[△] 郭天玲[△] 刘成[△] 余平[△] 马为民[△] 吴秀琴^{△△}

指导:刘树农[△] 梁子钧^{△△}

刘树农教授运用“金匱”当归芍药散治疗功能性子宫出血(以下简称功血)已有40余年的临床经验⁽¹⁾。我们自1981年以来,在门诊无选择性地观察了83例功血病人,收到了较为满意的临床疗效;结合血液流变性和甲皱微循环的观测,初步证明当归芍药散对功血病人的血液流变性和甲皱微循环的异常状态具有一定的改善作用。

临 床 观 察

一、一般资料

83例均系临床确诊为功血的患者,其中有3例合并子宫肌瘤。病程在1年以内者30例,1年以上者53例;出血持续1个月以上者8例。[年龄≤20岁5例,21~45岁55例,≥46岁23例。病由产后、人工流产后、输卵管结扎术后、剖腹产术后引起的20例,口服避孕药后发病者2例(停药4个月后经异常仍无明显好转),因精神紧张、抑郁或过度疲劳引起的7例,原因不明者54例。停药后随访的有68例,占81.9%。

二、诊断与辨证分型

(一)诊断:本组病例除1例于发病后第一周期经子宫内膜活检确诊外,其余均有3个周期以上月经异常的病史。月经异常包括月经量增多(月经量超过本人发病前月经量的1/3~1/2以上),月经经期延长(行经期>7天),月经周期缩短(月经周期≤21天),月经周期延长(月经周期≥45天,本组仅1例)。

83例中单纯月经量增多14例,单纯月经经期延长1例,同时见有月经周期、经期及经量2项以上异常者68例。其中25例作了子宫内膜活检,49例测量了基础体温,16例用放射免疫方法,在月经中期测定促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)和孕酮(P);在黄体期测定E₂和P。结合临床月经情况综合分析,有排卵者36例(占43.4%),无排卵者47例(占56.6%)。

(二)辨证分型:以血气辨证为主,寒热辨证为辅。

1. 血气辨证:

(1)血瘀气滞型(29例):主症①经血色暗紫,有血块,淋漓不尽;②经前或经期腹痛或胀;③舌质紫暗或有瘀点、紫斑。次症:①胸胁胀痛;②胸闷,乳房胀痛;③脉涩或舌下静脉明显青紫、曲张。

(2)血气两虚型(16例):主症:①面色苍白或萎黄,睑结膜或甲床色淡;②头昏心悸,短气乏力;③舌质淡或淡胖。次症:①面目或下肢浮肿;②倦怠纳少;③脉虚大或细弱。

若临床具备3项主症,或有2项主症、3项次症者即属该证型。若同时见有两型主症各2项,或一型主症2项,另一型主症1项、次症2项者,即为血气两虚血瘀兼夹型(以下简称血气虚实兼夹型,共38例)。

2. 寒热辨证:

[△] 上海中医学院上海中医研究所, ^{△△} 上海第一医学院

(1) 兼寒证 (9 例); 主症: ①小腹冷或冷痛; ②畏寒肢冷。次症: ①大便溏薄; ②少动喜静。

(2) 兼热证 (13 例); 主症: ①面赤升火, 或潮热、手足心热, 或口干、口渴喜冷饮; ②舌质红、苔薄黄或少苔。次症: ①烦躁易怒; ②大便干结。

若见有主症 2 项, 或主症 1 项, 次症 2 项者, 即为该兼证。其余则列入无明显寒热兼证 (61 例)。

三、治疗方法

口服当归芍药散, 药由当归、白芍、川芎、茯苓、白术、泽泻, 按 1:4:1:1.5:1:1.5 的比例配方组成, 共研细末, 装入胶囊, 每粒含药粉 0.5 克, 一次服 3 克, 日服 2 次。整个月经周期持续服用, 疗程为 3~6 个月。83 例中有 5 例于治疗 2 个月经周期后自动停药。其余均为 1 个疗程。1 个疗程无效者改用其他方法治疗。

四、治疗结果

(一) 总疗效: 疗效标准制定如下: ①月经周期和月经经量恢复正常, 并在停药 3 个月经周期以上仍保持正常者 (或更年期病人经治疗后绝经者) 为痊愈; ②基本痊愈: 治疗期间月经周期和月经经量连续有 2 次以上恢复正常者; ③显效: 治疗后月经周期和月经经量连续 2 次接近正常或较治疗前有明显好转者; ④有效: 治疗后月经周期或月经量有所好转者; ⑤无效: 治疗后月经周期和月经量均无改变。本组 83 例经当归芍药散治疗后, 痊愈 12 例, 基本痊愈 20 例, 显效 26 例, 有效 18 例, 无效 7 例。显效以上占 69.9%, 总有效率为 91.6%。其临床主要症状和体征, 如表 1 所示, 均有不同程度的改善, 见效时间多数 (72.2%) 在服药后的第一个月经周期内。

(二) 中医辨证分型与疗效的关系: 结果见表 2, 经统计学处理, 血气辨证疗效三型之间无显著性差异; 寒热辨证疗效以无明显寒热兼证组者为最好, 显著高于兼热证组 ($\chi^2=16.58$, $P<0.01$) 及兼寒证组 ($\chi^2=10.07$, $P<0.05$)。

(三) 有无排卵与疗效的关系: 有排卵组

表 1 83 例功血患者治疗后主要症状和体征改变

临 床 表 现	例 数	治 疗 效 果			
		消 失	改 善	无 改 变	有 效 率 (%)
月 经 经 色 紫 暗	48	19	10	19	60.4
月 经 夹 有 血 块	71	15	47	9	87.3
腹 痛 或 腹 胀	57	23	21	13	77.2
胸 胁 胀 或 痛	16	11	2	3	81.3
乳 房 胀 或 痛	41	24	8	9	78.1
面 色 灰 暗 或 色 素 沉 着	11	2	7	2	81.8
面 色 苍 白 或 萎 黄	48	12	29	7	85.4
舌 质 紫 暗 或 瘀 点 紫 斑	29	0	15	14	51.7
舌 质 淡 或 淡 胖	28	7	15	6	78.6
面 目 或 下 肢 浮 肿	24	8	11	5	79.2
带 下 量 多	39	20	6	13	66.7

表 2 83 例功血患者中医辨证与疗效关系

疗 效	总 例 数	血 气 辨 证			寒 热 辨 证		
		血 瘀 气 滞 (29 例)	血 气 两 虚 (16 例)	血 气 虚 实 兼 夹 (38 例)	兼 热 证 (13 例)	兼 寒 证 (9 例)	无 寒 热 兼 证 (61 例)
痊 愈	12	3	2	7	1	0	11
基 本 痊 愈	20	12	4	4	2	3	15
显 效	26	8	4	14	2	2	22
有 效	18	3	4	11	4	2	12
无 效	7	3	2	2	4	2	1

36 例中, 痊愈 2 例, 基本痊愈 6 例, 显效 16 例, 有效 9 例, 无效 3 例, 治愈率 (包括痊愈和基本痊愈) 为 22.2%; 无排卵组 47 例, 痊愈 10 例, 基本痊愈 14 例, 显效 10 例, 有效 9 例, 无效 4 例, 治愈率为 51.1%。两组比较, 无排卵组的治愈率明显高于排卵组 ($\chi^2=5.99$, $P<0.05$)。

(四) 月经异常表现与疗效关系: 本组病例临床表现为月经周期异常 (月经周期缩短或延长) 的 36 例, 月经经期延长 54 例, 经量增多 73 例, 单纯经量增多 14 例。经当归芍药散治疗后均有不同程度的改善, 详见表 3。其中

表 3 月经异常表现与疗效关系

月 经 异 常	总 例 数	治 疗 效 果				
		恢 复 正 常	基 本 恢 复 正 常	显 效	有 效	无 效
周 期 缩 短 或 延 长	36	11	7	6	10	2
月 经 经 期 延 长	54	28	11	4	6	5
月 经 经 量 增 多	73	21	18	8	15	11
单 纯 月 经 经 量 增 多	14	1	2	3	4	4

以月经期延长的疗效为最好,恢复正常率(包括恢复正常和基本恢复正常)达72.2%,单纯月经经量增多则较差,恢复正常率仅为21.4%,两者比较有显著性差异($\chi^2=10.09$, $P<0.01$);月经期延长的恢复正常率与经量增多者(53.4%)相比较亦有显著性差异($\chi^2=3.87$, $P<0.05$),与月经周期缩短或延长者(50%)比较则无显著差异。

五、药物反应

服用当归芍药散后有少部分病人出现不良反应,其中口舌生疮4例,口干咽燥15例,胃脘不适13例。后者多见于治疗前已有胃部疾患的病人,而前两者则多见于阴虚有热患者,经酌减药量后均可坚持治疗,且在停药后较短时间内消失。

血液流变性和甲皱微循环观察

研究对象为功血患者99例,其中单纯经量过多24例,单纯经期延长3例,单纯周期缩短1例,同时兼见周期缩短或延长、经期延长或经量增多2项以上者71例。有排卵43例,无排卵56例。作血液流变性检测的正常对照组为月经周期、月经期及月经量均属正常的献血员,年龄21~45岁42例, ≥ 46 岁9例,平均年龄为36.1岁。作甲皱微循环观察的正常对照组为本院健康的女工作人员,年龄23~45岁。

一、观测方法

(一)血液流变性测定:标本为静脉血4毫升,用肝素干燥剂抗凝。所用仪器为XN₃血粘细胞自动计时仪和FM₂冰点渗透压计。测定全血比粘度的玻璃管内径为1.1毫米,长15厘米,测定血浆比粘度的玻璃管内径为0.33毫米,长8厘米。纤维蛋白原测定用双缩脲法。测定项目有全血比粘度(高切变速度:700⁻¹秒;低切变速度:75⁻¹秒)、血球压积、血浆比粘度、红细胞电泳时间、血细胞沉降率、血浆渗透压和纤维蛋白原等7项指标,并计算全血还原比粘度及血沉方程K值。

(二)甲皱微循环观察:在生物显微镜下观

察左环指端甲皱微循环变化,管襻长度与管襻数目在10×10倍下用目镜测微器测量并计数,其他观察项目均在5×10倍下进行。室温在15~30℃之间,治疗前后手指皮肤温度差不大于±5℃。部份病例在观察时作显微摄影。标本采取及观察时间均在月经周期第20~23天进行(正常对照组亦同),治疗前的观察在停用所有药物5天后进行,治疗后的观察则均在1个疗程结束时进行。

二、观测结果

(一)功血患者的血液流变性改变:从表4可以看出,功血患者治疗前的11项血液流变学指标与正常人比较,其中红细胞电泳时间显著延长($P<0.001$),血球压积降低($P<0.01$),血浆比粘度增高($P<0.05$)。而其它诸指标测值与正常人者相接近。在接受当归芍药散治疗的

表4 99例功血患者的血液流变性的观察结果

项 目	正常对照组 (51例) 均值±标准差	功 血 组 (99例) 均值±标准差
高切速全血比粘度	3.58±0.28	3.53±0.54
高切速全血还原比粘度	6.84±0.72	7.04±1.00
低切速全血比粘度	5.29±0.58	5.12±1.06
低切速全血还原比粘度	11.38±1.34	11.37±2.13
血 球 压 积 (%)	37.70±1.73	35.83±5.04**
红细胞电泳时间(秒)	20.97±1.51	22.21±1.96***
血 浆 比 粘 度	1.75±0.09	1.80±0.16*
血浆渗透压(毫渗量)	274.09±11.21	279.06±11.73
血 沉 (毫 米/小 时)	29.20±8.95	30.99±13.17
血沉方程K值	82.38±25.20	80.40±33.80
纤维蛋白原(克%)	0.313±0.06	0.303±0.06

* 与正常对照组比较 $P<0.05$;

** 与正常对照组比较 $P<0.01$;

*** 与正常对照组比较 $P<0.001$

病例中有治疗前后血液流变性检测资料可供比较者共50例,测定结果见表5。结果表明,治疗后红细胞电泳时间较治疗前明显缩短($P<0.01$),血浆比粘度和血浆渗透压明显下降($P<0.05\sim 0.001$)。从证型分析中看出,血球压积和全血比粘度治疗后呈双相变化,即治疗前高的治疗后降低,治疗前低的治疗后则增高。治疗前血瘀气滞型的全血比粘度和血球压积为最高,

表 5 50 例功血病人治疗前后的血液流变性变化

项 目	血瘀气滞型 (21 例)		血气虚实兼夹型 (17 例)		血气两虚型 (12 例)		合 计 (50 例)	
	治 前 均 值	治后-治前 均差±标准误	治 前 均 值	治后-治前 均差±标准误	治 前 均 值	治后-治前 均差±标准误	治 前 均 值	治后-治前 均差±标准误
高切速全血比粘度	3.87	-0.251±0.103	3.38	0.247±0.133	3.04	0.171±0.089	3.51	0.015±0.073
高切速全血还原比粘度	7.33	-0.302±0.242	6.48	0.381±0.246	7.07	-0.135±0.215	6.99	-0.035±0.149
低切速全血比粘度	6.07	-0.871±0.227	4.80	0.669±0.227	4.01	0.491±0.243	5.15	-0.014±0.168
低切速全血还原比粘度	12.98	-1.760±0.666	10.37	1.260±0.506	10.39	0.683±0.797	11.41	-0.146±0.422
血 球 压 积 (%)	38.77	-1.431±0.599	36.71	1.617±0.724	28.83	3.083±0.972	35.70	0.735±0.498
红细胞电泳时间(秒)	22.82	-1.962±0.482	22.14	-0.098±0.611	22.46	-0.830±0.843	22.54	-1.069±0.364
血 浆 比 粘 度	1.84	-0.070±0.027	1.73	0.004±0.064	1.80	-0.143±0.072	1.81	-0.062±0.029
血浆渗透压(毫渗量)	281.90	-10.533±2.665	281.20	-12.846±4.265	281.30	-3.888±3.326	281.50	-9.729±2.044
血 沉 (毫米/小时)	30.00	1.142±2.618	27.00	-1.187±0.786	39.00	-6.833±3.450	31.70	-0.880±1.600
血沉方程 K 值	88.00	1.523±8.858	76.70	1.500±4.006	71.00	-2.666±6.800	80.40	0.816±4.278
纤维蛋白原(克%)	0.31	0.039±0.020	0.29	-0.013±0.018	0.28	0.050±0.025	0.29	0.026±0.013

* 治疗前后自身比较 $P < 0.05$; ** 治疗前后自身比较 $P < 0.01$; *** 治疗前后自身比较 $P < 0.001$

表 6 79 例功血患者治疗前甲皱微循环观察结果和 34 例患者治疗前后的变化

组 别	总例数	管 轮 廓 模 糊 (例/总例)	异形管 >30% (例/总例)	血流速度 >2 秒 (例/总例)	血 细 胞 聚 集 (例/总例)	血流流态 异 常 (例/总例)	管 瘀 血 (例/总例)	管 数 目 (根/毫米) (均值±标准差)	管 长 度 (微米) (均值±标准差)
正常对照组	24	1/24	7/24	10/24	1/24	5/24	4/24	9.12±0.59	18.52±3.9
功 血 组	79	36/79	66/79	69/76	64/78	67/74	72/78	8.49±1.20	16.93±7.4
血瘀气滞型	34	9/34	29/34	31/32	29/34	29/31	31/34	8.81±1.20	18.60±7.9
血气虚实兼夹型	28	16/28	23/28	24/27	23/28	24/27	26/28	8.58±1.30	16.74±7.6
血气两虚型	17	11/17	14/17	14/17	12/16	14/16	15/16	7.71±0.80	13.37±4.7
治 疗 前	34	17/34	29/34	30/32	27/33	30/33	14/34	8.18±1.31	16.96±6.4
治 疗 后	34	3/34	27/34	15/32	11/33	15/33	10/34	8.73±0.79	18.01±5.1

且均高于正常值,治疗后明显下降 ($P < 0.05 \sim 0.01$),恢复正常水平。治疗前血气两虚型的全血比粘度和血球压积为最低,且均低于正常;治疗后血球压积有较显著增高 ($P < 0.01$)。

(二) 功血患者的甲皱微循环改变: 如表 6 所示, 功血组 79 例患者除管襻长度与正常对照组比较无明显改变外, 其它观测项目均有较明显的异常改变 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.001$), 表现为管襻轮廓模糊出现率增高, 异形管襻(以迂曲为主)增加, 微血流速度变慢, 血流流态异常(断线、虚线、絮状流), 血细胞聚集(轻、中度多见), 管襻(襻顶)瘀血, 管襻数目减少。血气两虚型的管襻轮廓模糊出现率显著高于血瘀气滞型 ($P < 0.05$), 而管襻数目则明显少于血瘀气滞型 ($P < 0.01$)。在接受当归芍药散治疗的病例中, 作治疗前后甲

皱微循环观察的 34 例, 与治疗前相比较, 治疗后除异形管襻和管襻瘀血无明显变化外, 其余诸项均获显著改善。

讨论与体会

当归芍药散为《金匱要略·妇人妊娠病脉症并治》篇中一首方剂, 原方主治“妇人怀娠, 腹中疝痛”, 又主“妇人腹中诸疾病”。⁽²⁾ 后人进一步扩大了本方的应用范围, 陈无择认为本方可以治疗崩中⁽³⁾, 日·汤本求真结合现代医学知识认为本方可用于治疗子宫诸疾患⁽⁴⁾。据本文对 83 例功血患者的临床观察, 有效率达 91.6%, 对经期延长的疗效尤为显著, 并且具有服用方便、无明显副作用等优点。

唐容川氏对妇女月经强调去旧生新理论。

他说,“女子胞中之血, 每月一换, 除旧生新,

旧血即是瘀血,此血不去,便阻化机。”⁽⁵⁾我们认为功血即是女子胞去旧生新功能障碍的疾病,关键在于旧血(瘀血)不去。姜春华氏将功血列为活血化瘀法治疗的主要疾病之一⁽⁶⁾。本组的临床资料证明,83例功血患者血瘀证候普遍存在,如月经夹有血块者71例(85.5%),经色紫暗48例(57.8%),经期延长(经血淋漓不尽)54例(65.1%),腹痛或腹胀57例(68.7%),乳房胀痛41例(49.4%),舌质紫暗或有紫斑瘀点29例(34.9%)。如病久出血过多,也可导致血气虚损,如本组病例中有面色苍白或萎黄48例(57.8%),舌质淡或淡胖28例(37.7%),面目或下肢浮肿24例(28.9%)。

本组病例的血液流变性改变主要是红细胞电泳时间延长、血浆比粘度增高及血球压积降低。前两项的异常(血瘀气滞型最明显)标志微血流处于粘聚状态,流动性降低,提示有血瘀存在;而后一项的异常(血气两虚型尤为显著)提示血液有形成分的减少,可能是血气虚损的物质基础之一。在甲皱微循环异常方面,功血三型均有异形管襻增加、管襻瘀血、血细胞聚集、微血流流态异常和速度减慢等表现,表明各型均有血瘀存在。血气两虚型与血瘀气滞型相比较,管襻轮廓模糊出现率增高,管襻数目减少,管襻长度缩短,提示血气两虚型存在微血管开放减少、微血管长度缩短、血管通透性增高、血浆渗出增加和局部血流量减少等病理改变。

功血病人经当归芍药散治疗后,微循环障碍明显改善,这可能主要与血液流变性的改变有关。本文的观察结果表明,当归芍药散可以提高功血患者红细胞表面的负电荷密度(红细胞电泳时间缩短 $P < 0.01$),降低血浆比粘度($P < 0.05$)和血浆渗透压($P < 0.001$),从而可以促使聚集的红细胞解聚,降低红细胞内

粘度,加强红细胞变形能力以及加快微血管中血浆的环形运动等,这不仅有利于微血流的向前推进,而且还有利于血液与组织液之间进行物质交换。

本文结果还表明,功血病人经当归芍药散治疗后,其血球压积、全血比粘度均值与治疗前均值的高低有关。如治疗前增高的血瘀气滞型,治疗后下降,治疗前降低的血气两虚型,治疗后则上升,结果都趋向于正常。我们认为,这可能与当归芍药散具有活血养血的作用有关。文献报道本方除茯苓外,均不同程度地含有叶酸,以当归、川芎的含量为最高,具有一定的抗贫血作用⁽⁷⁾,而当归尚有提高红细胞表面负电荷和降低全血比粘度、血球压积及血浆比粘度等作用⁽⁸⁾。此外,当归芍药散还能调整植物神经功能⁽⁹⁾,从而有可能对血管舒缩功能和血管壁的通透性也有一定影响。

根据我们的临床观察,本方宜用生药散剂,煎剂疗效不佳;对器质性病变引起的子宫出血无效;对兼有寒证或兼有热证病例的疗效显著低于无寒热兼证者。合并有胃疾患者宜在饭前半小时服用。对偏于阴虚有热者可伍用适当药物,以减少不良反应。

中国福利会国际和平妇幼保健院为本文提供病例,并得到了李国维同志的大力支持,在此谨表谢意。

参 考 文 献

- (1) 刘树农:上海中医杂志(7):28,1955。
- (2) 成都中医学院主编:金匱要略选读。184、203页,上海科技出版社,1980。
- (3) 陈无择:三因极一病证方论。第239页,人民卫生出版社,1957。
- (4) 汤本求真著(周子叙译):皇汉医学。第三卷,431页,中华书局,1951。
- (5) 唐容川:血证论。6页,上海人民出版社,1977。
- (6) 姜春华主编:活血化瘀研究。431页,上海科技出版社,1981。
- (7) 张小若:中药通报3(1):42,1957。
- (8) 涂俊杰等:中医杂志23(10):42,1982。
- (9) 村田高明等:汉方医学3(9):10,1979。

(上接第47页)

- (2) 张学庸等:慢性萎缩性胃炎专题笔谈。实用内科杂志1(2):57,1981。
- (3) 潘秀珍等:慢性胃炎辨证论治为主治疗134例初步总结。福建中医(6):21,1981。
- (4) 徐平等:“胃安”治疗萎缩性胃炎276例疗效观察。江苏

中医杂志(1):22,1982。

- (5) 陈泽民等:60例萎缩性胃炎的辨证论治和疗效观察。武汉医学院学报(3):78,1981。
- (6) 空军天津医院内二科:胃炎合剂治疗低酸性胃炎50例。人民军医(8):41,1980。