

定坤丹组方研究及临床应用现状分析

刘丹卓 赵新广 尤昭玲

(湖南中医药大学, 长沙, 410007)

摘要 本文通过对定坤丹组方配伍规律分析, 并对临床应用及安全性文献综述, 从中探求定坤丹新的临床思维, 以启后学。

关键词 定坤丹; 方剂配伍; 安全性

Analysis of Formula Compatibility and Clinical Application of Dingkundan

Liu Danzhuo, Zhao Xinguang, You Zhaoling

(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

Abstract Based on the analysis of formula compatibility of Dingkundan, this paper reviews clinical application and its safety, so as to seek out new clinical thoughts on Dingkundan to inspire the later generation.

Key Words Dingkundan; Formula compatibility; Safety

中图分类号: R289.5; R271.1 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.08.042

相传大清乾隆年间, 后宫嫔妃深居宫中, 精神抑郁, 不思饮食, 身体衰退, 影响皇室嗣衍, 借吴谦为首的大医编撰《医宗金鉴》之际, 乾隆皇帝降旨研究此一系妇科疾病的处方, 集思广益得一处方, 疗效颇佳, 尔后乾隆帝取“安定坤富”赐名“定坤丹”, 寓意“坤宫得到安定”, 慈禧太后为定坤丹御笔亲题“平安富贵”, 并列“宫帙圣药”, 后流入山西太谷而落于民间的家庭药店“太谷广盛号”, 1957 年定坤丹被国务院列为国家中药一级保密处方(中国中药四大秘方之一), 现日益成为历代医师治疗妇科疾病的首选良药, 临床用之每获奇效。

1 定坤丹组方分析

关于定坤丹药物组成, 文献报道不一, 叶水泉报道^[1]有 21 味中药组成, 康廷国等报道^[2]有 29 味中药组成, 张西芝等报道^[3]有 32 味中药组成, 这可能与生产厂家不同有关。山西广誉远国药有限公司(原山西中药厂)作为中国从事中药生产最古老的中药企业之一, 曾与北京同仁堂、杭州胡庆余堂、广州陈李济, 共誉为“清代四大药店”。按其定坤丹药物组成, 有红参、白术、茯苓、炙甘草、白芍、熟地黄、当归、川芎、枸杞子、阿胶、鹿茸、鹿角霜、肉桂、香附、延胡索、柴胡、乌药、茺蔚子、西红花、三七、鸡血藤、红花、益母草、五灵脂、干姜、细辛、砂仁、黄芩、杜仲、川牛膝 30 味药, 并辅料为蜂蜜。其说明书功能与主治: “滋补气血, 调经舒郁。用于气血两虚、气滞血瘀所致的月经不调、行经腹痛”, 依据药物分析, 有学者持定坤丹是清·竹林寺僧《竹林女科证治》“补经汤”加減而成, 有学者持南宋陈自明

《妇人大全良方》续嗣降生丹加減而成, 可见定坤丹最基本的主治应是两方面, 一是月经不调, 二是不孕。现从方剂学角度加以剖析, 方中人参、白术、茯苓、甘草合为四君子汤, 白芍、熟地黄、当归、川芎合为四物汤, 两方相合即八珍汤, 专补气血。枸杞子、阿胶滋阴养血, 鹿茸、鹿角霜、肉桂扶阳化气。加香附、延胡索、柴胡、乌药以理气舒郁调经, 配茺蔚子、西红花、三七、鸡血藤、红花、益母草、五灵脂以活血调经止痛。适加细辛、干姜、砂仁温上焦肺而化饮、中焦胃而化湿浊, 酌加黄芩清郁热除烦躁, 杜仲、川牛膝强腰膝, 蜂蜜调和诸药, 川牛膝又引药下行直达病所。全方配伍, 共奏补气血, 助阳益阴, 理气舒郁除烦, 活血化痰调经并止血, 兼化湿止带, 使肾气阴阳平衡, 气血充盛, 理气活血, 冲任调达, 寓补中行, 补而不滞, 养而不腻, 疏而不散, 破恶血, 养新血, 月经舒畅而至, 开合有度。依据方药的主治, 主要对妇女体虚、不孕、月经不调、痛经等病症, 具有较好疗效。《金匱要略·妇人杂病篇》云: “妇人之病, 因虚、积冷、结气, 为诸经水断绝, 至有历年……”, 张仲景对妇人杂病致病原因概括为因虚、积冷、结气三个方面, 不少医家将其作为代表妇人杂病病因的总纲, 细品定坤丹, 气血阴阳双补, 理气活血, 温经化湿, 恰恰针对因虚、积冷、结气三病机, 所以本方应是妇科诸般疾病的基本方、首选方, 其主治范围应外延, 对妇女体虚多病、经期腹痛、月经先后不定期、月经量过多或过少、闭经、宫寒不孕、性欲冷淡、腰膝酸软、食欲不振、更年期提前、带下清稀量多、情绪抑郁烦躁, 皮肤多斑、崩漏下血、乳癖、癥块及产后恶露不行等诸般病症, 均有良效。

四季常服,还可使身体矫健,抗病力增强,更年期安然度过,避免杂病缠身,起一定的预防及保健作用。由于本方含砂仁燥湿理气、黄芩清热泻火、杜仲补肾强腰等安胎药物,又有三七、五灵脂等化瘀止血药物,虽有红花、鸡血藤等活血药,但起到破恶血、养新血之作用,正如《黄帝内经》云“有故无殒,亦无殒”,因此,按理说还能治疗先兆流产、习惯性流产、胎动不安等,并非孕期不可运用。定坤丹组方还有一妙用之处就是人参与五灵脂共用,人参与五灵脂之说,从古典医籍一直沿用至今,按中医药配伍理论原则,人参与五灵脂属于“相畏”,但临床发现,人参与五灵脂相配得当,同用最能活血,一补一通,益气摄血而无留瘀,活血化瘀而无伤正,并醒脾进食,化瘀定痛,化积消癥。凡见瘀血日久,正气已虚者,二者合用,收效甚捷。纵观本方,药多偏温,所以部分患者可能会出现口鼻干燥,面部生疹,大便偏干等燥热征象,应调其药量为宜或适配药引。

定坤丹药物组成复杂,其蕴含方药较多,不仅内含四君四物之八珍汤,现据方中药物再分析,还蕴含八珍益母汤、逍遥散、柴胡疏肝散、理中汤、胶艾汤、当归芍药散、芍药甘草汤、肾著汤等诸多名方。八珍益母汤即八珍汤加益母草,善治脾胃虚弱、不思饮食并见月经不调及痛经。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》,为肝郁脾虚血少而设,疏肝解郁、健脾养血;柴胡疏肝散出自《景岳全书》,专治肝郁气滞,情绪抑郁烦闷;理中汤出自《伤寒论》,善治中焦虚寒、水湿不化及阳虚失血;胶艾汤出自《金匱要略》,云:“妇人漏下者,有半产后因续下血都不绝者”“妇人经水淋漓,及胎产前后下血不止者,……胶艾汤主之”,善治崩漏、妊娠胎动、产后恶露等;当归芍药散出自《金匱要略》,原文说:“妇人怀妊,腹中疝痛,当归芍药散主之”,又说“妇人腹中诸疾病,当归芍药散主之”,可见仲景专为“妇人腹痛”而设,有养血柔肝、健脾化湿作用。芍药甘草汤出自《金匱要略》,酸甘化阴,善治腿抽筋;肾著汤出自《金匱要略》,善治腰酸背痛。所以从这些方药的功效及主治来看,本方临床应用则更为广泛,在种子期促进卵巢排卵,精卵相合;妊娠期促进受精卵着床,有安胎之举;产后有利于恶露排出,善治产后恶露不行,产后诸虚等。二百多年的临床应用和现代药理研究,也为其疗效提供了充分的科学依据,补肾中药能调整人体神经内分泌及提高巨噬细胞的吞噬能力,增强细胞免疫功能^[4]。活血化瘀中药能改善盆腔局部微循环,降低全血比黏度及血浆比黏度,增加血流量,改善组织缺氧状态,减少纤维合成,促进炎症的吸收及粘连纤维组

织吸收^[5]。定坤丹可以明显改善排卵后子宫内膜厚度,改善子宫内膜容受性,促进胚胎着床;调节雌性激素样作用;缓解子宫平滑肌收缩而镇痛等药理作用^[6]。

2 定坤丹临床应用

2.1 用于痛经或月经不调 赵卫萍等^[7]运用定坤丹治疗青春期原发性痛经 30 例,痊愈 9 例,显效 10 例,有效 9 例,无效 2 例,总有效率为 93.3%。王燕^[8]运用定坤丹治疗原发性痛经,观察 100 例,痊愈 10 例,显效 33 例,有效 47 例,无效 10 例,总有效率 90%。李燕侠^[9]运用定坤丹治疗月经不调 108 例,临床表现为月经先后无定期,经量或多或少,伴神疲乏力等,结果显示:月经周期恢复正常,维持 3 个月以上者 89 例;月经周期恢复正常,但不能维持 3 个月以上者 11 例;月经周期未见改善者 8 例,总有效率为 92.6%。

2.2 用于不孕症 徐云虹^[10]运用定坤丹及乌鸡白凤丸治疗女性不孕 22 例,结果治愈 20 例,无效 2 例。其中服药 1 个疗程而愈 9 例,服药 2 个疗程而愈 8 例,服药 3 个疗程而愈 3 例。严凤英等^[11]运用定坤丹联合克罗米酚治疗排卵障碍性不孕症,结果子宫内膜厚度治疗组明显高于对照组,治疗组妊娠率(68.6%)明显高于对照组妊娠率(40.0%)。提示定坤丹联合克罗米酚比单纯克罗米酚治疗排卵障碍性不孕症疗效显著,中西医结合不失为治疗不孕症的有效途径,可在临床推广和使用。

2.3 用于更年期综合征 王玉雯^[12]运用定坤丹治疗围绝经期综合征,患者自觉潮热汗出,失眠多梦,时常烦躁起急,腰酸膝软。自服钙片及谷维素,症状未见减轻。给予定坤丹治疗。2 次/d,每次 1 丸。连续服用 20 d 后,睡眠明显好转,潮热汗出减轻,其它症状也不同程度的好转。嘱其继续服用两周,身体恢复正常。

2.4 用于子宫内膜异位症 张西芝^[13]运用定坤丹为主治疗子宫内膜异位症 37 例,治疗前痛经 36 例,治疗后 3 例;治疗前性交痛 15 例,治疗后 0 例;治疗前 CA125 值上升 27 例,治疗后 2 例;EMAb 阳性治疗前 19 例,治疗后 0 例;治疗前 B 超检查 28 例盆腔巧囊(单侧或双侧),治疗后复查明显改善,其中 18 例完全消失,总有效率 100%,显效率为 64%。

2.5 用于其他 于晓涛等^[14]运用定坤丹治疗乳腺增生病 82 例,乳腺增生病是以乳腺泡、导管上皮组织细胞及结缔组织增生为基本病理变化的一类疾病,是一种既非肿瘤亦非炎性反应的乳腺病变化,结果取得了满意疗效。王秀芳^[15]运用定坤丹合生化汤治疗痛经及产后腹痛,收到满意的疗效。牛忻群^[16]运用定坤丹

治疗贫血、脱发、黄褐斑及腓肠肌综合征等,均收到较好效果。此外,也有学者报道临床运用定坤丹治疗阳痿,效果较为理想。

3 定坤丹临床前安全性研究

侯霄等^[19]对小鼠进行急性毒性实验,结果小鼠最大给药量为 31.12 g/kg,相当于临床成人用药量的 686 倍,其中枢神经系统、呼吸系统、心血管系统、胃肠系统、泌尿系统和皮毛、眼,以及一般状态未见异常,无明显毒性反应。并对大鼠灌胃进行长期毒性试验,连续灌胃大鼠 90 d,观察大鼠生长发育、血液学、生化学、组织病理学等指标,也未见明显异常和毒性反应。

中成药中重金属污染问题越来越引起人们的广泛关注,铅作为一种有害元素,其在人体内蓄积到一定量后会可以出现功能障碍、麻痹及脑病等症状,田南卉等^[20]运用石墨炉原子吸收光谱法测定定坤丹中铅的含量,结果显示定坤丹中铅的含量很小,未见明显毒性。

4 结语

定坤丹作为妇科圣药,历史悠久,尽管按定坤丹制剂说明书其主要用于气血两虚、气滞血瘀所致的月经不调及行经腹痛,但从其组方特点及临床应用现状分析,则是妇科诸般疾病的基础方、首选方。在研究定坤丹应用时,应继承前人,但不厚古薄今,特别是结合现代药理研究的科学成果,对前人认知理论做必要的补充及修正,这符合科学发展的一般规律。定坤方组方精当,集历代数名方于一炉,但不盲目堆砌,而是步步围绕“女子以肝为先天”“女子以血为本,以血为用”“肾者闭藏,主生殖”的生理特征,并时时紧扣“妇人之病,因虚、积冷、结气”的典型病机,可以说有此一方在手,妇科百病皆走,不但是坤宫得到安宁,还能消除妇女百病缠身的烦恼,使妇女得以安宁、心情轻松。现又经学者对其进行急性毒性、慢性毒性实验,并检测有害金属元素铅的含量,未见明显不良反应,颇值得临床推广。不过,由于本方药物多为温性之药,难免过于温燥,对于妇女偏于阴虚体质者,则必须谨慎使用。此外,定坤丹作为怀妊前后用药,虽然未见历代医家有致畸报道,但也缺少对其进行生殖及遗传安全性流行

病学的追踪调查,因此今后还应进一步加强对其生殖及遗传安全性实验的研究。

参考文献

- [1] 叶水泉. 妇科圣药—定坤丹[J]. 家庭用药, 2009, 28(1): 28-29.
- [2] 康廷国, 李刚, 冯夏红, 等. 定坤丹的显微鉴定研究[J]. 中成药, 1992, 14(10): 13-15.
- [3] 张西芝, 潘涛. 定坤丹为主治疗子宫内膜异位症 37 例[J]. 中医杂志, 2005, 46(4): 286.
- [4] 曾繁婷, 高金翠, 罗建祥, 等. 定坤丹促进巨噬细胞吞噬作用的实验研究[J]. 中成药, 1979, 22(3): 64.
- [5] 侯霄, 万山. 定坤丹胶囊的药效学研究[J]. 山西医科大学学报, 2007, 38(12): 1085.
- [6] 侯达. 定坤丹的组方特征及作用机理[J]. 中华实用中西医杂志, 2002, 2(15): 1231.
- [7] 赵卫萍, 范树军, 高云秀. 定坤丹治疗青春期原发性痛经 30 例[J]. 中医杂志, 2005, 46(8): 609.
- [8] 王燕. 定坤丹治疗原发性痛经 300 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(3): 278.
- [9] 李燕侠. 定坤丹治疗月经不调 108 例[J]. 湖北中医杂志, 2004, 26(2): 44.
- [10] 徐云虹. 定坤丹和乌鸡白凤丸治疗女性不孕 22 例[J]. 成都中医药大学学报, 2000, 23(4): 51.
- [11] 严凤英, 王丽, 赵成元. 定坤丹联合克罗米酚治疗排卵障碍性不孕症疗效观察[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(9): 146.
- [12] 王玉雯. 定坤丹治疗妇科疾病应用体会[J]. 中医药信息杂志, 2007, 14(9): 78.
- [13] 张西芝. 定坤丹为主治疗子宫内膜异位症 37 例[J]. 中医杂志, 2005, 46(4): 286.
- [14] 于晓涛, 董敬远. 定坤丹胶囊治疗乳腺增生 82 例临床观察[J]. 医学信息, 2006, 19(10): 1866-1867.
- [15] 王秀芳. 定坤丹合生化汤临床运用举隅[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(18): 1973.
- [16] 牛忻群. 定坤丹新用途[J]. 家庭中医药, 2004, 4(4): 50.
- [17] 侯霄, 万山, 尤利霞. 定坤丹胶囊毒理实验研究[J]. 山西医科大学学报, 2007, 38(10): 919.
- [18] 田南卉. 石墨炉原子吸收光谱法测定定坤丹中铅的含量[J]. 药物分析杂志, 1995, 15(增刊): 600.

(2013-08-17 收稿 责任编辑:曹柏)