

川芎放射增敏及放射保护作用的研究概况

北京市肿瘤防治研究所(北京 100034) 张珊文 章新奇

川芎别名芎藭,为伞形科藁木属植物川芎 *Ligusticum wallichii* Franch 的干燥根茎。川芎为常用中药之一,其功能活血行气、祛风止痛。70年代北京制药工业研究所从川芎中分离和鉴定出有效成分四甲基吡嗪(tetramethylpyrazine),即川芎嗪⁽¹⁾。鉴于川芎嗪具有扩张血管,增加冠状动脉血流量,改善微循环及抑制血小板聚集等作用,故在临床上广泛用以治疗冠心病、脑血栓等⁽²⁾。含有川芎的活血化瘀方剂可用于治疗烧伤瘢痕、硬皮病、肺水肿及提高放射治疗癌肿的效果^(3,4)。

薛全福等人通过微循环实验证实川芎嗪可改善微循环,使其口径、流速、流量、流态、毛细血管数等方面均有明显改善,尤以微动脉最明显⁽⁵⁾。中医研究院西苑医院内科电镜观察证实,川芎嗪还可提高血小板膜电荷,降低血小板表面活性,抑制其聚集性⁽⁶⁾。王鸿祥等人通过测定脑血栓患者使用川芎嗪前后血液流变学 6 项指标,证实使用川芎嗪明显改变了血液流变性,使血液粘度降低、红细胞及血小板电泳加快,降低纤维蛋白原⁽⁷⁾。陈学忠等人报告川芎嗪能明显抑制纤维细胞的生长和增殖,对于减少放射引起的纤维组织增生,减轻放射性肺纤维化,放射性皮肤纤维化,放射性肠粘连等均有意义⁽⁸⁾。戴顺龄等人从实验大鼠的电镜观察证明,川芎嗪可有效地防治肺水肿,认为其作用可能是通过降低肺毛细血管通透性来实现的⁽⁹⁾。沈瑜等人实验亦证明含有川芎的活血化瘀方剂明显减轻了小鼠放射性肺炎,从而减少了纤维化的严重程度⁽⁹⁾。活血化瘀法是中医治疗肿瘤的主要方法之一。但是李学汤等人报告丹参、赤芍、红花等活血化瘀药促进小鼠实验性人工肺转移而川芎嗪不促进这种转移^(10,11)。癌转移是个很复杂的机制,活血化瘀中药对转移的影响值得进一步研究。本作者用 T₇₃₀ 小鼠,采用该鼠自发肺腺癌 LA-795 种植于后肢皮下,造成 100% 肺转移的方法^(15,16),以肺表面转移结节数目为评价指标,初步证实川芎嗪不促进转移,这种自发转移的方法比人工肺转移更接近于临床。

50% 癌初诊患者已有不同程度的癌转移。大多数患者死于难于控制的癌转移。目前临床上没有一种有效的方法可预防和控制癌转移。癌转移的主要方式之一是血行转移。肿瘤细胞首先侵犯和进入血管——随

血流转运——在靶器官的血管内着床——逸出血管壁进入组织——癌细胞增殖和诱发血管形成,最终形成转移癌。首先进入血管的癌细胞在血管血流运行中受到血流冲击,过高浓度的氧血流,以及宿主各种免疫机制袭击等因素作用下 90% 死亡,仅少数存活下来被截留并着床。成团的癌细胞容易存活和着床。可能一是因为细胞之间互相保护;二是因为体积大容易被截留。川芎嗪可能降低肿瘤细胞的表面活性,使它们不易粘附成团,而易于在血流中单个被杀灭。肿瘤转移过程中常伴有血栓形成(病理发现),肿瘤细胞周围有大量的纤维蛋白堆积。肿瘤发生需要纤维蛋白基质,在血运转移过程中,癌细胞一般处于纤维蛋白的保护之中,免受免疫机制或药物直接攻击。根据这一生物学特点,Thornes 应用抗凝剂成功地减少动物肿瘤的血运转移,并作为化疗辅助手段取得了一定的临床效果⁽¹³⁾。川芎嗪有溶血栓及减少纤维蛋白原的作用,可以改变癌患者血液循环的“高凝状态”,使癌细胞在血流中不易粘着停留、着床,而易于被杀灭。与手术配合可促进伤口提前愈合,减少手术后遗症,防止肠粘连,降低手术过程癌细胞转移和种植机会。与放疗配合,可改善瘤周围组织及瘤体的微循环,增加瘤体血流的灌注量,改善癌细胞的缺氧状态,从而提高癌组织对放疗的敏感性。对于正常组织和器官来说,放射早期改变表现为微循环障碍,血管通透性亢进,渗出和出血以及纤维素渗出增加;晚期改变为微循环血管数明显减少,血流极慢,部分血管血流停滞,红细胞严重聚集,血细胞、血浆分离,纤维组织大量增生^(12,14)。从早期改变的放射性肺炎到晚期改变的放射性肺纤维化,从早期的放射性皮炎到晚期的皮肤纤维化,早期的放射性肠炎到晚期的放射性肠粘连。川芎嗪通过其改善微循环,增加放射损伤部位的血供和氧供,抑制纤维母细胞亢进的胶原合成作用,从而减轻了以上早期至晚期的放射性病理变化,达到预防和治疗放射性损伤的目的。川芎嗪还可能减轻化疗的副作用如争光霉素、环磷酰胺等的肺纤维化,又能增加肿瘤组织血液的灌注量,有利于化疗药物到达病所,作用于癌细胞。川芎提高肿瘤对放射的敏感性,减轻放射对正常组织和器官的损伤,以及抑制癌转移的机理值得进一步研究,并在临床中开发应用。

参 考 文 献

1. 北京制药工业研究所。川芎有效成分的研究。中华医学杂志 1977; 7:420。
2. 王鸿祥, 等。从血液流变角度探讨川芎嗪治疗脑血栓形成的机理。河南医科大学学报 1986; 21(2):153。
3. 基础部中西医结合研究组。活血化瘀法及其研究进展(一)(二)。北京医学院学报 1977; 2:117, 1977; 3:172。
4. Guo Zhen Xu, et al. Chinese herb "destagnation" series I, Combination of radiation with destagnation in the treatment of nasopharyngeal carcinoma (NPC): A prospective randomized trial on 188 cases. I J Radiation Oncology Biology physics 1989; 16(2):297。
5. 薛全福, 等。川芎嗪、丹参对金黄地鼠颊囊微循环的作用。中华医学杂志 1986; 66(6):334。
6. 中医研究院西苑医院内科。川芎一号碱对冠心病患者血小板影响的电子显微镜观察。中华内科杂志 1976; 2:89。
7. 陈学忠, 等。川芎嗪、丹参对体外培养成纤维细胞的作用。中西医结合杂志 1987; 7(9):547。
8. 戴顺龄, 等。川芎嗪防治大鼠实验性肺水肿的电镜观察。中西医结合杂志 1987; 7(11):676。
9. Yu Shen, et al. The use of Chinese herb medicine in experimental radiotherapy. I J Radiation Oncology Biology Physics 1989; 16(2):347。
10. 李学汤, 等。几种活血化瘀药物对小鼠肝癌细胞形成肺转移影响初步实验观察。中医杂志 1980; 8:75。
11. 李学汤, 等。复方丹参对实验肿瘤生长和转移的影响及其与抗癌药物的合并应用。中医杂志 1981; 2:62。
12. 陈文杰, 等。微循环的理论和应用。第1版。北京: 人民卫生出版社, 1979。
13. Thorne RD. Adjuvant therapy of cancer via the cellular immune mechanism or fibrin by induced fibrinolysis and oral anticoagulants. Cancer 1975; 35(1):91。
14. 坂本澄彦。放射线生物学。第1版。日本: 秀润社。1985。
15. 凌白华, 等。小鼠可移植性肺腺癌(LA-795)细胞系染色体研究。中华肿瘤杂志 1988; 10(6):61。
16. Sun Ji Rong, et al. Establishment, characteristic, and utilization of a new in vivo, in vitro system. I J Radiation Oncology Biology Physics 1989; 16(2):353。

清热解暑汤熏洗治疗感染创面62例

中原油田采油三厂医院(山东 252434) 周 忠 王清安

自1987年5月~1989年11月, 我们自拟清热解暑汤加减外用熏洗治疗肢体感染和难愈性溃疡等共62例, 疗效较佳。现介绍如下。

临床资料 62例中男50例, 女12例, 年龄4~60岁, 平均48.8岁。手指、足趾等肢体外伤后感染42例, 难愈性溃疡1例, 右胫腓骨中下段开放性骨折并皮肤坏死1例, 脓疱疮及多发性毛囊炎、湿疹等共18例, 就诊前均已接受过各种抗生素、外用药等疗法。病程最长达8个月, 最短5天, 平均14.85天。

治疗方法 清热解暑汤: 黄连6g, 黄芩、黄柏、黄芪、桃仁、红花、川芎各15g为基本方。创面脓液多加金银花、蒲公英各30g, 板蓝根15g。湿疹搔痒、脓疱疮加川椒15g, 蛇床子、苦参、百部各30g。病灶在上肢加桂枝15g, 在下肢加牛膝6~12g。每日1剂, 煎半小时, 先熏后洗, 每日2~3次, 6天为1疗程。除3例脓疱疮全身中毒症状较重者加用青、链霉素治疗外, 余均为单用此法治疗。疗程5~23天,

平均10天。

结果 疗效标准: 治愈: 感染创面、溃疡等完全愈合。湿疹、脓疱疮等创面结痂, 痂皮洗退; 有效: 感染创面脓液减少; 无效: 创面不结痂, 搔痒继续存在。本组62例治愈55例, 有效者6例, 无效者1例, 总有效率为98%。多数在5剂以内治愈, 最长1例右胫腓骨中下段开放性骨折伴皮肤坏死者用药23剂。

体会 本方以黄连、黄芩、黄柏、黄芪四味为主药, 具有改善局部血液循环、促进上皮生长、抗菌等作用。且黄连、黄芩、黄柏均为苦寒药, 具有清热燥湿之功。黄芪补气固表, 托毒生肌, 桃仁、红花、川芎为辅, 活血化瘀、止痛。金银花、蒲公英、板蓝根、连翘有加强清热燥湿之功, 桂枝、牛膝作引药。本法疗效显著, 炎症消退及创面愈合快。本组62例大多数在长期应用抗生素及长期换药不佳时选用的。无效1例者与用药方法不当及患儿不配合有关。