

川芎嗪治疗呼吸系统疾病研究进展

张克俭 张育轩

川芎嗪是川芎中所含的生物碱之一——四甲基吡嗪，现已人工合成。大量研究资料证实，川芎嗪对心、脑血管，肾脏及呼吸系统疾病有较好的疗效。本文仅就其治疗呼吸系统疾病的研究现状综述如下。

1. 治疗哮喘

张瑞祥等观察到川芎嗪对白三烯 C_4 及 D_4 、组织胺、前列腺素 $F_{1\alpha}$ 等所致豚鼠离体气管条的收缩作用均有一定抑制作用，从而抑制哮喘的发生⁽¹⁾。于化鹏等以卵蛋白溶液诱发豚鼠哮喘 30 min 后，血小板聚集率(PAGT)、血小板释放 β 血栓球蛋白(β -TG)、血小板因子 IV(PF_4)、血浆血栓素 B_2 (TXB_2)、 $TXB_2/6$ -酮-PGF $_{1\alpha}$ 明显升高，而外周血小板计数、6-酮-PGF $_{1\alpha}$ 则明显减少，说明过敏性哮喘发作时，血小板聚集、释放功能增强。川芎嗪治疗组 PAGT、 β -TG、 PF_4 、 TXB_2 升高和外周血小板计数(PL)、6-酮-PGF $_{1\alpha}$ 下降均不明显，提示川芎嗪能抑制血小板的聚集和释放，故对哮喘发作有防治作用⁽²⁾。

2 治疗肺气肿

现代研究表明，肺内弹性酶增多，分解了过量弹性纤维，则造成肺气肿。王刚、曲敬来等在各自的实验中，进行了体外健康人血清和川芎嗪对弹性酶活性抑制能力的比较，结果证明川芎嗪比健康人血清对弹性酶的抑制效应明显，在一定范围内，其剂量与抑制能力呈直线关系，提示在治疗剂量时可代替血清防治肺气肿^(3、4)。王刚等以气溶胶法向肺内喷入弹性酶溶液造成豚鼠类似人类全小叶性肺气肿病变，并分别喷入川芎嗪和正常人血清，另以生理盐水组和肺气肿模型组作对照，结果川芎嗪和血清组与生理盐水组相比在光镜下统计学无显著性差异，电镜下形态亦相同。推测将川芎嗪用于临床防治肺气肿，可望收到较好的疗效⁽³⁾。

3 治疗肺纤维化

肺纤维化是多种肺部疾患的主要结局，其发病机理尚未彻底阐明，也缺乏理想的防治方法。陈祥银等以平阳霉素气管内一次给药，制成小鼠肺纤维化模型，并以丹参注射液、川芎嗪注射液和氢化考的松治疗。结果 3 种药物对平阳霉素所致肺纤维化均有明显抑制作用，使肺系数及肺羟脯氨酸含量明显减低，组织学检查未见明显纤维化病变，仅肺间质有少量炎症

细胞浸润，肺泡灌洗液的蛋白质含量及粒细胞数均有所增加，提示肺部可能还有轻度炎症存在。无论从肺系数、肺羟脯氨酸含量及对动物的一般影响来看，川芎嗪、丹参的效果均优于皮质激素。故认为川芎嗪对炎症、中性粒细胞释放溶酶体酶功能及趋化性均有明显的抑制作用。作者设想通过对炎症的抑制作用，可能是其抑制肺纤维化发生的一个环节⁽⁵⁾。

4 治疗肺水肿

肺水肿是临床常见的危重急症。戴顺龄等静脉注射肾上腺素(AD)造成大鼠剧烈的致死性肺水肿，用川芎嗪进行预防后，其存活率、生存时间和肺指数均有明显改善⁽⁶⁾。电镜下观察，川芎嗪治疗组和预防组与水肿组相比，好转十分明显⁽⁷⁾。推测其防治机理可能为：扩张肺血管及肺毛细血管，降低肺动脉压和肺毛细血管内压，改善肺部微循环，解除并防止血小板聚集，减少并防止红细胞聚集，提高 cAMP 含量，减少肺泡壁的通透性。其后，戴顺龄等又观察到，注射 AD 后，大鼠动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血氧饱和度(O_2Sat)进行性下降，动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)明显上升，酸中毒，而川芎嗪预防组上述指标无明显异常，并迅速恢复至正常对照水平⁽⁸⁾。

5 治疗慢性呼吸衰竭

彭伟等应用川芎嗪治疗 26 例慢性呼吸衰竭患者，经 5 天治疗后，肺血流动力学和肺组抗血流图的有关指标均有明显改变。患者肺组抗血流图波幅升高、Q-B/BY 比值变小以及由此推算的肺动脉平均压和阻力降低，均反映出川芎嗪扩张肺血管，降低肺动脉压和肺血管阻力，减轻右心后负荷。在心阻抗图上反映出川芎嗪有减慢心率、增加心输出量的作用。治疗后红细胞压积、全血和血浆粘度降低，红细胞电泳时间缩短。由于血液流动和红细胞变形性的改善，血液不易瘀滞，反映了川芎嗪的“化瘀”功能⁽⁹⁾。

6 治疗成人呼吸窘迫综合征(ARDS)

ARDS 是急性呼吸衰竭的一种类型，以急性呼吸窘迫和低氧血症为主要表现。彭书峻等将油酸注入犬的中心静脉内制造 ARDS 模型，并以注射川芎嗪和生理盐水分别作为治疗组和对照组，结果：治疗组呼吸频率显著偏低，心率相对稳定，平均动脉压基本相同，平均肺动脉压、血浆 TXB_2 均显著低于对照组，而动脉血 PaO_2 、动脉血 $PaCO_2$ 及 6-酮-PGF $_{1\alpha}$ 则显著高于对照组。认为其作用机理可能是川芎嗪通

过抑制血栓素引起的肺血管痉挛,从而改善肺通气/血流比例,减少动静脉短路的开放及肺内分流,并减轻肺组织的损伤。镜下亦观察到,经川芎嗪治疗后,犬肺组织间质水肿及出血等病变有减轻趋势,特别是中性粒细胞聚集减轻较明显。中性粒细胞及其产物在ARDS发病中起着重要作用,它通过释放蛋白水解酶和弹性蛋白酶、氧自由基以及白细胞三烯和血栓素等物质,引起肺循环障碍和肺组织损伤。认为其作用机理,可能是川芎嗪通过抑制中性粒细胞的聚集反应而减少白细胞三烯及血栓素等的形成,从而改善肺循环障碍,纠正低氧血症并促进肺组织的愈合⁽¹⁰⁾。冯长顺等的研究亦获得类似的结果⁽¹¹⁾。

7 治疗肺动脉高压

川芎嗪防治肺动脉高压的临床和实验研究主要集中在以下3个方面。

7.1 肺血液动力学 有报道认为,川芎嗪可降低肺动脉平均压、肺血管阻力及右心室收缩压、舒张压,减轻右心后负荷,并使心率减慢、心输出量增加^(12~19)。

7.2 肺阻抗血流图 彭伟等观察到川芎嗪可使Q-B间期缩短,B-Y间期延长,Q-B/B-Y比值变小。Q-B和B-Y间期是反映右心室射血前期与射血期时相变化的指标,Q-B间期的缩短,可能是由于川芎嗪降低了右心收缩期的负荷,使等容收缩期缩短所致,B-Y间期延长则表明右心后负荷的降低,而使射血时间延长,故每搏输出量增加;Q-B/B-Y比值变小,说明右心功能的改善^(12,13)。

7.3 对动脉血气及体循环的影响 据报道,所有治疗肺动脉高压的扩血管药均具有降低肺动脉血氧分压、血氧饱和度以及低血压状态的副作用⁽²⁰⁾。彭伟等报道川芎嗪治疗前、后除PaCO₂外,其余指标的变化无统计学意义⁽¹³⁾。汤泰久等亦观察到川芎嗪治疗前、后PaO₂、SatO₂、PaCO₂等与用药前无显著性差异,且观察到心电图监测ST-T无异常变化,体动脉收缩压下降幅度4~10 mmHg,未引起低血压反应。说明川芎嗪无一般扩血管药的副作用⁽¹⁴⁾。蔡英年等以雪貂活体左下肺叶灌注实验也证实这一点,无论从肺动脉灌注或静脉注射川芎嗪,其对肺动脉的舒张作用均明显大于体动脉⁽¹⁵⁾。

7.4 川芎嗪治疗肺动脉高压的可能机理 (1)直接扩张肺血管:王玉良等研究结果表明,川芎嗪具有典型的钙离子拮抗剂的药理和电生理作用,能抑制房室传导,选择性松弛血管平滑肌⁽²¹⁾。蔡英年等发现川芎嗪对缺氧和almitrine所致肺血管收缩的舒张作

用基本相同,提示川芎嗪对缺氧性肺血管收缩的舒张作用,可能是通过部分阻断钙通道而防止钙离子的内流所致⁽¹⁵⁾。(2)降低血粘滞度:彭伟等观察了49例肺心病患者经用川芎嗪治疗后,血液流变学的异常明显改善。体外观察结果表明,川芎嗪确有降低全血粘度和缩短红细胞电泳时间的作用⁽¹³⁾。胡立刚等选取55例肺心病患者,治疗组(35例)经川芎嗪治疗后与对照组(20例)相比较,全血粘度、红细胞聚集指数均有明显降低⁽²²⁾。(3)调节PGI₂/TXA₂平衡:彭伟等以川芎嗪缓释胶囊治疗肺心病患者后发现,血浆中TXB₂升高,6-酮-PGF_{1α}降低,其平衡失调有所纠正⁽¹²⁾。魏敏杰等以离体大鼠肺动脉环为材料,观察到川芎嗪可促进肺动脉合成释放PGF_{1α}。

综上所述,川芎嗪在防治急、慢性呼吸系统疾病的实验研究中,有较好的效果,具有广阔的前景。但应用于治疗上述呼吸系统疾病的临床报道仍较少。今后在临床治疗中应积极开展这一工作,并探索川芎嗪用于上述呼吸系统疾病的预防、治疗和抢救的适应症和剂量等。川芎嗪防治呼吸系统疾病的机理以减轻炎症反应,抑制血小板的聚集和释放,扩张肺血管和肺毛细血管,降低肺动脉压和肺毛细血管内压,改善肺部微循环,减轻右心后负荷为主。这方面的工作需进一步深入探讨。

参 考 文 献

1. 张瑞祥,张劲农,陶晓南,等.川芎嗪对几种致喘介质所致离体豚鼠气管条收缩作用的影响.中国药理学通报 1990; 6(3):187.
2. 于化鹏,府军,李平升.过敏性哮喘中血小板功能变化及川芎嗪对哮喘防治作用的研究.中西医结合杂志 1991; 11(5):291.
3. 王刚,唐启盛,朱跃岚,等.川芎嗪对实验性豚鼠肺气肿的防治作用.中西医结合杂志 1990; 10(4):227.
4. 曲敬来,高雪,唐启盛,等.弹性蛋白酶导致肺气虚血瘀的探讨和川芎嗪对其防治作用的基础与临床研究.实用中西医结合杂志 1989; 2(6):329.
5. 陈祥银,严仪昭,曾卫东,等.丹参、川芎嗪及糖皮质激素对肺纤维化保护作用的实验观察.中华结核和呼吸疾病杂志 1987; 10(3):152.
6. 戴顺龄,薛全福,王树山,等.山莨菪碱及川芎嗪对肺水肿大鼠的生存率、肺指数及形态学观察.中国病理生理杂志 1989; 5(2):89.
7. 戴顺龄,苏树芸,程凯,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.
8. 戴顺龄,薛全福,原琪,等.山莨菪碱与川芎嗪预防肺水肿时大鼠血气及红细胞超氧化物歧化酶的变化.中国病

- 理生理杂志 1992; 8(2): 113.
9. 彭伟, 段生福. 川芎嗪治疗慢性呼吸衰竭病人的观察. 临床内科杂志 1990; 7(2): 30.
 10. 彭书峻, 毕好生, 金士翱. 川芎嗪治疗成人呼吸窘迫综合征的实验研究. 中华麻醉学杂志 1990; 10(2): 88.
 11. 冯长顺, 田英麟, 姚汉德, 等. 丹参、川芎嗪对油酸型呼吸窘迫综合征预防作用的实验研究. 中西医结合杂志 1989; 9(4): 220.
 12. 彭伟, 段生福. 磷酸川芎嗪缓释胶囊对肺心病的肺血液动力学和右心时相的影响. 中华结核和呼吸疾病杂志 1992; 15(4): 217.
 13. 彭伟, 段生福. 川芎嗪治疗失代偿期慢性肺心病的临床研究. 中西医结合杂志 1987; 7(1): 26.
 14. 汤泰久, 周惠香, 崔晓溪, 等. 川芎嗪治疗肺动脉高压症的疗效评价. 中西医结合杂志 1988; 8(1): 15.
 15. 蔡英年, Gwen Barer. 川芎嗪对缺氧大鼠和雪貂肺血管的舒张作用. 中国应用生理学杂志 1990; 6(1): 19.
 16. 魏敏杰, 王怀良, 赵乃才. 川芎嗪对离体大鼠肺动脉作用及机理的探讨. 中国医科大学学报 1991; 20(2): 85.
 17. 张宇, 蔡孔大, 蒋仲荪, 等. 川芎嗪和青霉胺对大鼠慢性实验性肺动脉高压的影响. 中国循环杂志 1992; 7(6): 576.
 18. 邹爱平, 吴锋, 王迪得. 慢性缺氧大白鼠脑血管反应性及顺应性的变化. 同济医科大学学报 1986; (5): 319.
 19. 邹爱平, 王迪得, 吴锋. 扩血管药对大鼠急性缺氧性肺动脉高压的影响——川芎嗪、汉防己甲素、酚苄明及酚妥拉明的作用. 武汉医学院学报 1984; 13(1): 282.
 20. 王迪得. 肺动脉高压. 临床内科杂志 1984; 1(4): 1.
 21. 王玉良, 巴彦坤. 川芎嗪对心血管组织的药理和电生理作用——一种新的钙离子拮抗剂? 中西医结合杂志 1985; 5(5): 291.
 22. 胡立刚. 大剂量川芎嗪对慢性肺心病加重期血液流变学的影响. 实用内科杂志 1992; 12(10): 540.

(收稿: 1994—11—02 修回: 1995—04—01)

中药预防剖宫产术后感染 80 例

王爱华 刘汝荣 邵翠华 王明霞

自 1993 年元月~1994 年 12 月我们对拟行剖宫产的产妇, 选择 80 例服用我科自制抗炎汤用于预防感染, 取得满意效果。同时选择用常规疗法的 80 例作为对照观察。

临床资料

两组剖宫产患者的年龄为 23~35 岁, 平均 29 岁; 胎次为 1~2 胎。剖宫产指征: 中药组 80 例中, 胎儿宫内窘迫 26 例, 头盆不称 23 例, 臀位 12 例, 妊高症 6 例, 珍贵儿 9 例, 骨盆畸形 4 例。对照组 80 例, 胎儿宫内窘迫 29 例, 头盆不称 21 例, 臀位 10 例, 妊高症 9 例, 珍贵儿 11 例。

两组病例条件: (1)无早期破膜者; (2)无潜在性易感因素(如前置胎盘, 严重贫血者); (3)产前体温无异常者。

治疗方法

中药组口服抗炎汤(丹参 30 g 赤芍 12 g 黄芩 10 g 金银花 30 g 地丁 12 g 丹皮 20 g 等, 由本院制剂室煎成 500 ml 瓶装备用), 每日 2 次, 每次 50 ml, 手术后 6 h 至拆线, 同时常规补液 3 天。对照组于术后常规补液中加青霉素 800 万 u 静脉滴注, 连续 3 天。两组均排气后进食。

观察指标: (1)发热(术后 24 h 每 4 h 测体温 1

次, 凡 2 次达到或 $>38^{\circ}\text{C}$ 者)。(2)腹部创口感染情况。(3)子宫内膜炎症。

结 果

发热: 术后 48 h 体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 者中药组 24 例 (28%), 对照组 27 例 (33%)。发热时间: 中药组 1~2.5 天, 平均 1.8 天; 对照组 1~3.5 天, 平均 2.3 天。腹部创口感染: 中药组创口无红肿者 71 例 (88.8%), 对照组 66 例 (82.5%); 红肿者中药组 7 例 (8.7%), 对照组 13 例 (16%); 创口脓性分泌物中药组 2 例 (2.5%), 对照组 1 例 (1.25%)。两组均未发现子宫内膜炎病例。排气时间: 中药组为 35 h, 对照组 54 h。从上述结果中看出, 中药组疗效优于对照组 ($P < 0.05$ 或 0.01)。

体 会

中医认为剖宫产者有气血虚弱的特点, 而发热多为虚热型, 刀口红肿并非均为细菌感染。抗炎汤方中丹参可以补血凉血, 还有舒张外周血管、改善微循环、促进纤维溶解的作用, 同时还有提高机体免疫的功能。黄芩可抑制病毒繁殖, 促进机体生成及体液免疫, 促使细胞生长, 有托毒生机之功。赤芍清热解毒, 祛瘀止痛。三味主药起着扶正祛邪之作用, 配用丹皮、地丁消炎解热, 益母草可使子宫肌肉张力增加, 同时可促使肠蠕动增加, 达到早排气, 预防肠粘连作用。

(收稿: 1994—09—15 修回: 1995—06—20)