

· 会议纪要 ·

血瘀证综合研究国际会议暨第四届全国

活血化瘀研究学术会议纪要

血瘀证综合研究国际会议暨第四届全国活血化瘀研究学术会议于 1995 年 5 月 4 日~6 日在北京召开。参加大会者有日方代表 15 名, 韩方代表 15 名, 国内各地代表 177 名。大会收到论文 294 篇, 其中大会交流 49 篇, 分组交流 245 篇。反映了活血化瘀及血瘀证研究的国内、外最新进展, 会间由中、日、韩三国共同发起、成立了“国际瘀血证学会筹备委员会”, 选举陈可冀教授担任筹委会主席。为中西医结合走向世界, 活血化瘀研究国际化迈出可喜的一步。现将本次学术会议概述如下。

基础研究

1 血瘀证的病理生理学基础及基因表达

活血化瘀的研究已经进入了分子生物学水平, 史大卓、陈可冀等利用原位杂交方法, 制备经皮动脉腔内成形术后家兔髂动脉、腹主动脉再狭窄的模型, 观察了川芎嗪对平滑肌细胞增生相关基因表达的影响, 结果与对照组相比, 川芎嗪组再狭窄部位血管平滑肌细胞(VSMC)、成纤维细胞生长因子 mRNA、原癌基因 mRNA 阳性杂交信号表达, 较非加药组再狭窄腹主动脉 VSMC 明显减少, 比正常组增加, 抑癌基因 mRNA、内皮细胞衍化生长因子 mRNA 杂交阳性信号表达与正常组相比则有减少, 与非加药组相比有所增加, 认为川芎嗪抑制内膜增生, 防止再狭窄形成的机理, 可能与其调节再狭窄部位 VSMC 增生相关基因表达有密切关系。周亚伟等利用日本鹌鹑制备动脉粥样硬化模型观察了血管通(血府逐瘀汤颗粒剂)对模型血浆内皮素(ET)和降钙素(cGRP)基因相关肽的影响, 结果血管通能降低鹌鹑动脉粥样硬化模型的 ET, 且呈良好的量效关系, 同时可增加 cGRP, 阻止动脉粥样硬化的发展。

血瘀证的主要成因是血流凝滞, 相当于现代医学中凝血与纤溶系统平衡的紊乱。吴胜群等观察了 79 例血瘀证患者血浆组织型纤溶酶元激活因子(t-PA)与组织型纤溶酶元激活抑制因子(PAI)活性的变化, 发现冠心病慢性血瘀证患者血浆 t-PA 活性降低, 而 PAI 活性升高, 说明该类患者纤溶系统活性普遍降低, 抗纤溶系统活性升高使血流趋向凝滞。而在急性血瘀证时 t-PA 活性明显升高, 认为这是机体在应激

状态下的一种保护反应。丘瑞香等从血液浓、粘、积、聚几方面分析了血瘀证, 与对照组相比, 发现血瘀证组血液处于浓、粘、凝、聚的倾向。并认为不同证型其血液的理化特性也有较大差异。

2 活血化瘀方药的药理及开发

有关活血化瘀方药对血瘀证作用的实验研究很多, 显示了活血药物的多方面药理作用。韩国朴元焕观察了化瘀汤对实验性血栓形成的作用, 发现化瘀汤可抑制血栓形成及实验性挫伤瘀血。廖福龙观察到人参再造丸具有较强的改善微循环障碍功能, 延长由肾上腺素引起的血管反应的潜伏期, 对抗肾上腺素引起的毛细血管闭合作用而使血管扩张, 血流速度加快, 并证明该方有一定的抗凝血作用。刘剑刚等观察到心康胶囊可有效地抑制血小板聚集、降低血液粘度, 同时又具有扩张血管, 促进血流的作用。刘建勋等分析了醒脑安胶囊的主要药理, 发现能明显改善犬心肌缺血, 减小梗塞区面积作用, 还可改善犬脑缺血, 大鼠脑水含量及脑血管通透性, 提高缺氧状态下存活能力。韩庆红等研究了活血化瘀方抗自由基、保护红细胞、促进胎儿生长的作用, 发现主要是通过其有效成份阿魏酸钠来达到清除自由基、抑制脂质过氧化、保护红细胞膜的作用。李萍萍从分子肿瘤学水平, 研究了活血化瘀中药复方的抑瘤作用, 发现中药可以抑制人胃癌细胞作用在 G₂M 期, 延长了细胞周期的进程, 使恶性细胞的核仁、膜表面发生改变, 趋于正常, 达到了抑制肿瘤细胞增殖的作用。张安玲研究了益气化痰药对大白鼠血液凝固作用的影响, 认为灌服益气化痰药后, 血栓形成变缓, 血栓重量减轻, 提示益气化痰药具有抗凝抑制血小板聚集作用。何勤等通过补阳还五汤对球囊损伤后动脉硬化兔血 t-PA、PAI 影响的研究, 发现该药可以促使实验性气囊内膜损伤后血栓的溶解, 使 t-PA 活性基本保持正常, 尤对平滑肌细胞迁移刺激作用相对较强。

有关单味中药活血化瘀作用的研究, 韩国安圭锡研究了蚯蚓、蛭蟥、蜈蚣对血栓形成及血液粘度的作用, 发现上述各种活血化瘀药物均可抑制血栓的形成, 并提出中国的蚯蚓与韩国的蚯蚓可能不同。刘杰文等用雄性 Wistar 大鼠制备大鼠肺动脉高压模型,

观察了IH 764-3(丹参有效成份)的作用,发现该药可抑制结缔组织增生,软化血管,抑制肺循环阻力,恢复血管弹性,对实验性肺动脉高压具有很好的防治作用。汪钟等用放免单克隆抗体标记方法观察到 PS_{24} (海藻的提取物)可明显增加内皮细胞表面TM的分子数,剂量效应明显相关,明显增加内皮细胞合成前列腺环素,增加血栓调节蛋白在膜上的表达,同时具有明显的抗凝作用。彭延古则用小鼠实验观察了桑叶提取液的作用,发现其抗凝作用与普通肝素有较大区别,与低分子量肝素作用相似,优于普通肝素。王雅君实验证实桃仁对凝血酶及ADP诱导的血小板聚集有抑制作用,且作用随剂量增加而增强。李国贤等从19类575种草药单方,122个复方中进行了体外抗栓溶栓筛选,对选出的50种中草药单复方,以体外血栓形成法的血瘀证动物模型进行了整体动物抗栓实验。认为抗栓率超过阿斯匹林精氨酸(ASA)的中药单方有22个,复方有10个,对发掘抗栓作用较肯定的天然药物有很大意义。

临床研究

1 有关血瘀证诊断

日本永田胜太郎利用瘀血积分的方法,观察到血瘀证患者血浆辅酶 Q_{10} (Co Q_{10})水平降低,应用Co Q_{10} 治疗后瘀血症状体征改善,积分降低,从而认为Co Q_{10} 对瘀血的诊断有重要意义,并为利用西药治疗瘀血证提供了新的思路和途径。鄢毅认为血瘀证目征的形成机理与血液的高浓、高粘、高聚、高凝及TXA₂和PGI₂的代谢失调密切相关。十河孝博研究认为瘀血还可从经络学上进行检查诊断,通过经络上的变化可以观察到气虚、气滞、血虚、血瘀的病理变化。窦永起等分析了101例患者舌下络脉的情况,认为舌下络脉尚不能作为血瘀证的诊断依据,应结合其他指标尤其是血瘀证的特异指标方可诊断。

2 活血化瘀的临床应用

2.1 心脑血管疾病 陈可冀教授综合分析了活血化瘀药物对难治性疾病的治疗现状及应用前景,认为活血化瘀药可促进血肿吸收,治疗出血性脑血管疾病,是治疗观念上的重大转变。活血化瘀方药可扩张血管,治疗缺血性脑血管疾病,体现了活血化瘀药的优势所在。黄士通通过166例冠心病和78例合并高血压冠心病患者的血液流变学观察,发现除血浆比粘度及聚集指数外,其他10项指标均明显高于健康组,活血化瘀治疗后冠心病患者血液流变性明显改善,同时发现观察组中有瘀血证表现者占71.9%,认为血流变检测对冠心病患者血瘀情况的观察具有重要意义。

周以正观察了参芍片对冠心病心绞痛的治疗结果优于丹参治疗组,并初步验证参芍片有扩张冠脉、减低心肌耗氧的作用。王巧云以温胆汤加活血化瘀药治疗冠心病伴频发室性早搏(VPC)26例,总有效率为86.5%,优于慢心律对照组($P < 0.01$),说明辨证并配合活血化瘀治疗冠心病心律失常是一个重要手段。朱怀珍采用活血化瘀法治疗冠心病心律失常53例,并随证加减用药,与西药组比较,明显有效。认为利用中药活血化瘀,改善心肌缺氧就可达到治疗心律失常的目的。李敬国用冠参I号治疗冠心病血瘀证164例,通过症状、心电图、心向量图、心功测定、超声心动图(UCG)等10项检查,说明本方可使心肌收缩力增强,心搏量增多,射血时间缩短,快速充盈期延长等。

史载祥以具有活血化瘀作用的大蒜提取物治疗急性脑梗塞101例,总有效率为89.36%,神经系统改善积分按国内标准为8.7,国际标准为18.46,均优于川芎嗪对照组($P < 0.05$),实验证实大蒜素扩张血管,改善脑供血的同时可直接清除自由基,从而减轻了缺血再损伤。李蔚生等分析了1158例脑血管病患者,应用活血化瘀药物的治疗效果,结果认为不论是缺血性还是出血性都是中医的脑血瘀证,活血化瘀是本病治疗的主要治则,并分析了活血化瘀药治疗的复杂机理。

2.2 肿瘤 王淑英观察了94例胃癌患者舌尖微循环情况,发现胃癌患者病程中血瘀是一项很重要的病理改变。邵梦阳结合502例肿瘤患者的疗效情况,认为恶性肿瘤虚瘀是其主要特征,运用复方丹参并654-2可明显提高化疗疗效。说明活血化瘀疗法在肿瘤治疗中有一定增敏作用。李洪敏报道中西医结合治疗肺癌患者30例,有效率较单纯西医治疗组明显增高,认为活血化瘀中药可减少放化疗副作用。李炳慧报道用活血化瘀方药治疗原发性肝癌65例,观察结果总有效率为87.20%,认为活血化瘀中药能减少血小板的凝聚性,使癌细胞不易在血液中停留聚集种植,减少转移,改善微循环,增强抗癌作用。

2.3 泌尿系统 现代医学研究认为肾内凝血是促使肾脏病变加重,肾功能进行性减退的重要原因。刘宏伟等研究了肾炎肾小球内纤维蛋白沉积与中医分型的相关性,结果发现纤维蛋白原产物(FRA)沉积与中医的阴虚及气阴两虚密切相关,证实了肾小球疾病阴虚患者兼挟血瘀的特点。蔡幼清观察了66例肾小球疾病血液流变学的变化,认为血瘀证是肾小球疾病发生发展中的共性,其程度与肾脏病的严重性相平行。李敬国观察了36例肾小球肾炎的全血粘度变化,结果与对照组相比显著增高,认为测定全血粘度可为

临床诊治肾小球肾炎血瘀证提供客观依据。黄家香采用活血化瘀、滋阴补肾法治疗慢性肾炎 44 例总有效率为 91%。雷常坤观察了慢性肾功能不全 37 例, 结果川芎嗪、丹参、大黄复方治疗组血液流变学 10 余项指标均明显改善。刘幸福等用桃仁承气汤加味治疗重型流行性出血热急性肾功能衰竭 32 例, 尿量增加, 尿素氮及肌酐在 10 天内 96% 以上转为正常, 且无任何副作用出现。

2.4 其他 糖尿病是严重危害人们健康的疾病。乔象松用复方丹参合 654-2 治疗糖尿病 16 例, 总有效率为 75%。李以义以自拟活血降糖方治疗糖尿病 47 例, 总有效率为 88.2%, 同时观察到血液流变学指标也明显改善。来丽萍采用自拟痛疾宁对寒凝气滞血瘀型痛经的作用, 发现该药可提高小鼠痛阈, 抑制小鼠扭体反应。赵喜兆用活血化瘀法治疗放环后子宫不规则出血 40 例, 总有效率为 95%。王晶湘用化瘀止血汤治疗产后子宫复旧不全 68 例, 总有效率为 89.28%, 说明该方在加强子宫收缩的同时还可提高免疫功能。

腹膜炎是外科常见急症, 病死率约为 30% 左右。王文俊、吴咸中等用活血化瘀法治疗腹膜炎 40 例, 有效率高于西医对照组, 并用实验说明中药化解冲剂可促进腹腔感染灶吸收, 对抗内毒素, 抑制炎症介质的合成及分泌, 增强网状内皮系统功能, 将细菌及内

毒素尽快清除, 同时提示活血化瘀药可降低腹膜炎病死率, 抑制脓肿及粘连形成。胡曼菁用化瘀通下法治疗急性胰腺炎 80 例, 结果观察组中显效 57 例, 3 天内完全止痛率达 71.25%, 总有效率为 98.75%, 与西医对照组 40 例相比有明显优势, 说明化瘀通下药可改善胰腺血液循环, 促使炎症吸收, 预防腹腔粘连, 加速胰腺功能恢复。

活血化瘀及血瘀证在行为医学方面的研究也初见端倪, 日本矶岛正报道, 心理应激与瘀血关系密切。永田报道, 瘀血的最大原因是慢性过度紧张, 认为瘀血可以通过养生方法治疗。翁维良则从冠心病血瘀证与 A 型性格, 心理应激的关系进行了观察, 发现 A 型性格者瘀血证多见, 冠心病者较多, 认为情感与血瘀证有重要关系, 早期发现 A 型性格, 早期诊断亚健康人血瘀证对中老年人预防心血管疾病, 具有重要意义。

综上所述, 血瘀证及活血化瘀做为中西医结合研究最活跃、最深入、也最见成效的领域之一, 并率先在较广泛范围内开展较高层次的国际交流, 可见活血化瘀研究有其广阔前景, 必将为中西医结合走向世界, 做出重要贡献。

(史载祥 杜金行 整理)

(收稿: 1995-06-19)

川芎嗪致过敏反应及处理方法——附 5 例报告

曹 灵 王泽卫

我科用川芎嗪治疗各种肾脏病的血液高凝状态已 10 余年, 仅发现 5 例患者发生过敏反应。现报道如下。

资料与方法 5 例均为住院患者, 男 4 例, 女 1 例, 年龄 14~23 岁, 平均 19.2 岁。肾病综合征 I 型 2 例, II 型 3 例, 其中 1 例对氨苄青霉素过敏, 4 例无过敏史。5 例均从未用过川芎嗪及川芎。5 例均有血液高凝状态。5 例均于住院后用 5% 葡萄糖 250 ml 加川芎嗪 160 mg 静脉滴注, 于输液开始后 4~5 h; 患者先后迅速出现颜面及颈部充血、水肿, 颈部压迫感伴声嘶, 3 例轻度呼吸困难。考虑为川芎嗪致局部血管神经性水肿, 立即停用川芎嗪, 并用 5% 葡萄糖 20 ml 加地塞米松 10 mg 静脉缓慢推注, 于推注药后 0.5~1 h, 5 例患者的上述症状体征逐渐消失。3 例患者次日重复用川芎嗪, 仍出现相同反应, 同样处理

有效, 另 2 例患者未重复用川芎嗪。在其他伴随用药未变情况下, 停用川芎嗪以后, 5 例患者均未再出现上述反应。

体会 川芎嗪在临床广泛应用, 查阅资料未见上述过敏反应。以上 5 例患者在首次静脉用川芎嗪过程中出现反应, 抗过敏治疗有效, 停用川芎嗪, 未再发生同样反应。故提示为川芎嗪所致过敏反应。川芎嗪含四甲基吡嗪, 分子量 136, 是小分子量药物, 其致敏机理可能为: 它作为半抗原与体内蛋白质结合成完全抗原, 刺激机体产生抗体, 形成免疫复合物, 触发 III 型变态反应机制, 致血清病样反应, 从而引起局部血管神经性水肿。该药物反应在临床上虽少见, 然而一旦侵犯咽喉部, 可致急性喉头水肿, 若不及时抢救, 会危及生命。因此, 医务人员在用川芎嗪时, 应密切观察病情, 只要发生上述反应, 应立即静脉推注地塞米松抢救。

泸州医学院附属医院泌尿内科(四川 646000)

(收稿: 1995-06-19 修回: 1995-10-15)