

· 综述 ·

黄芪当归药对对心血管系统作用的研究概况

聂 克

黄芪配伍当归,为临床常用的补气养血活血药对。该药对既可独立成方,如取黄芪五份,当归一份即为当归补血汤(《内外伤辨惑论》);又可以此药对为基础组方或配入其他方剂中使用,临床应用十分广泛。对该药对的研究,尤其是从当归补血汤的角度对该药对的研究近来十分活跃。本文仅就其对心血管系统的作用做一综述。

1 对心肌的保护作用

刘计等^①的研究表明,当归补血汤(该实验黄芪当归用量之比为 2:1)能显著延长小鼠在常压耐缺氧装置中的存活时间,降低动物死亡时容器中残余氧量;显著延缓窒息缺氧大鼠心电图 T 波高耸和脑电消失的时间,并促进恢复供氧后脑电活动较快地出现。能够降低缺氧动物心、脑组织和血液中的乳酸含量,减轻其代谢性酸中毒。并能减轻大鼠结扎冠脉后梗塞区心肌组织的耗氧量。

李树英等^②从细胞水平观察到当归补血汤对培养乳鼠心肌细胞缺氧缺血性损伤有直接保护作用。滕佳琳等^③以黄芪、当归为 5:1(B 方)、1:2(C 方)、1:1(D 方)三个不同用量比例对黄芪当归药对进行了正常动物的药理研究。以切断供氧后小鼠心跳维持时间作为观察指标, C 方、B 方具有显著抗缺氧作用,并显著优于 D 方;以小鼠心肌摄取⁸⁶Rb 为指标, C 方具有显著增加心肌营养血流量作用, B 方、D 方也有一定增加的趋势,但无统计学意义;三方均能显著增加小鼠心肌 cAMP 含量, D 方尚显著增加 cGMP 含量, cAMP/cGMP 比值以 B 方、C 方提高最为明显。

早在八十年代初,北京中医学院根据中医气血理论,将当归补血汤与独参汤合方制成气血注射液,用于冠心病的治疗^④,该注射液可以使冠心病患者的心绞痛症状和心电图均有明显好转,经次极量活动平板运动试验验证,可以明显提高冠心病患者的运动耐受力,可以明显改善左心功能及心排量,改善血液的流变性,增加心肌营养血流量,对心肌细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性有一定抑制作用,这是其具有正性肌力作用的机理之一。张晓榕等^⑤进一步观察了

气血注射液对心肌耗氧量和红细胞中 2, 3-二磷酸甘油酸(2, 3-DPG)含量的影响,从能量代谢方面,阐明气血注射液益气活血的生化作用原理。结果表明,气血注射液能明显降低豚鼠心肌匀浆耗氧量,并呈量效关系;由于心肌组织匀浆中含有丰富的线粒体,它是心脏耗氧量最多的亚细胞器,这进一步证明该注射液经降低耗氧量途径达到减轻心肌负荷,缓解由于缺氧引起的不良反应,达到保护心肌的作用;能降低大鼠肝线粒体耗氧量,并有解偶联作用,即降低氧化磷酸化效率,所产生的能量以热的形式温煦周身;能使健康人红细胞内 2, 3-DPG 含量明显增多。

自由基损伤在缺血再灌注损伤的机制中占有重要地位^⑥,因此,寻找有效的自由基清除剂是保护缺血心肌,防护再灌注损伤的一个重要途径。据报道,单味黄芪口服液^⑦可以显著升高急性心肌梗塞患者红细胞 SOD 活性,降低血浆 LPO 含量。单味当归注射液^⑧能显著降低脑缺血大鼠血浆 LPO 水平。当归补血汤体外给药,在温浴及 Fe²⁺作用下对小鼠肝匀浆的 LPO 生成均有明显的抑制作用;灌胃给药亦能显著降低小鼠肝组织中 LPO 含量^⑨。提示黄芪、当归及二者配伍均有抗氧自由基作用,可用以防护缺血及再灌注时自由基对心肌的损伤。

从现有资料看,黄芪当归药对对缺血心肌保护作用的机制具有多重性。能够增加心肌 cAMP 含量,抑制心肌细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性,从而发挥正性肌力作用。通过稳定心肌细胞膜,减少乳酸脱氢酶的漏出,保护线粒体及溶酶体的功能,降低线粒体耗氧量,减慢心肌细胞搏动频率,增强心肌细胞收缩力,从而降低心肌耗氧量,增强心肌耐缺氧能力。可以增加红细胞中 2, 3-DPG 含量,增加心肌营养血流量,改善缺氧缺血心肌的供血供氧。还可以减轻缺氧组织代谢产物的积累,并且具有清除自由基作用,共同起到对缺血缺氧心肌的保护作用。

2 对血液流变学的影响

血小板聚集性的异常是血栓形成的重要环节。冠心病、心绞痛、心肌梗塞患者的血小板对 ADP 和肾上腺素等聚集剂的聚集性显著增高。因此,抑制血小板聚集功能,对心脑血管病及其他血栓栓塞防治都有

重要意义⁽¹⁰⁾。许俊杰等⁽¹¹⁾的研究表明, 当归补血汤在体外对正常人及大鼠的血小板聚集性均有非常显著的抑制作用。并且对血小板的 I 相与 II 相聚集均有抑制作用, 提示该方既能抑制外源性 ADP 诱聚作用, 亦能抑制血小板自身的释放功能, 此外还有较好的促解聚作用。吴建新等⁽¹²⁾的研究表明, 黄芪和当归在体内对正常大鼠血小板聚集均有抑制作用, 二者配伍后(1:1)作用更强, 具有明显的协同作用。

TXA₂具有强有力的诱导血小板聚集和缩血管作用, 并能使血小板的 cAMP 含量降低; PGI₂是体内最强的抗血小板聚集因子, 并能扩张血管, 促进血小板生成更多的 cAMP。TXA₂和 PGI₂对立统一, 相互制约, 构成调节血小板聚集性的机制⁽¹³⁾。由于 TXA₂和 PGI₂在体内代谢迅速, 目前均测定其稳定水解产物 TXB₂和 6-K-PGF_{1α} 作为判断 TXA₂和 PGI₂浓度的指标。滕佳琳的研究表明⁽³⁾, 黄芪当归药对的三个剂量组均能显著增加血浆 6-K-PGF_{1α} 浓度, 降低 TXB₂浓度, 其中以 B 方(5:1)作用最强。

血小板内 cAMP 是血小板聚集的抑制剂⁽¹⁴⁾。吴建新等⁽¹²⁾的研究表明, 黄芪、当归及二者配伍后(1:1), 对正常大鼠血小板中 cAMP 均呈增加趋势, 均能降低血小板中 cGMP 含量, 因而使 cAMP/cGMP 比值升高, 但此值的升高与其抑制血小板聚集的作用表现出不一致, 说明环核苷酸只是抑制血小板聚集的因素之一, 同时前列腺素代谢也影响血小板的聚集, 即药物也影响了动物体内前列腺素代谢。

红细胞膜的流动性对红细胞的功能有重要影响, 如膜的坦克履带运动、红细胞变形性、通过膜的氧的扩散及膜上酶系统的活性等都与红细胞膜流动性有密切关系⁽¹⁵⁾。滕佳琳等⁽³⁾的研究显示, 黄芪当归药对对小鼠红细胞膜流动性的影响因用量比例不同而不同。D 方(1:1)能显著增强其流动性; B 方(5:1)虽有一定作用, 但无统计学意义; 而 C 方(1:2)作用最弱。该实验从一个侧面说明了中医的气为血帅, 血行有赖于气的推动, 补气以行血的道理。

薛建欣等⁽¹⁶⁾以黄芪配归尾(1:1)为基本方, 观察对正常大鼠血液流变性的影响。结果表明, 基本方具有增加红细胞聚集性的作用, 能明显增加全血高、低切粘度, 这与其提高红细胞数量和聚集性有一定关系。吴建新等⁽¹⁷⁾的研究也表明, 黄芪配伍当归(1:1)能使正常大鼠全血比粘度上升, 血浆比粘度下降; 用乙酰苯肼造成大鼠溶血性贫血模型, 给予黄芪加当归后, 其全血粘度显著回升, 血浆粘度亦有上升。

有研究表明^(16, 17), 黄芪配伍当归(1:1)可使正

常动物和血虚模型动物的全血粘度上升, 然而, 对于冠心病来说, 增加血液粘度却是不利的; 血液流变学临床应用中的基本概念之一是血液高粘滞综合征, 该概念认为, 血液中存在一系列的粘滞因素, 即血浆粘度、血细胞压积、红细胞聚集、红细胞刚性(与变形性含义相反)以及血小板聚集等。这些因素的升高, 可导致血液的高粘滞状态。心脑血管病等多种病理过程中都出现了血液高粘滞综合征, 而且一旦出现, 可使缺血缺氧情况更为严重⁽¹⁸⁾。黄芪当归药对既能抑制血小板聚集、增加红细胞膜流动性以改善血液的高粘滞状态, 又能增加红细胞压积、增加红细胞聚集性、增加血液粘度而导致血液高粘滞状态。笔者认为, 上述结果除与实验条件有关外, 主要取决于机体的机能状态, 即不同机能状态下机体对药物的反应性不一样。对于血虚证, 可使全血粘度上升; 对于血瘀证, 能显示活血功效; 而对于血虚兼血瘀者, 则能养血活血; 欲使其养血活血有所侧重, 可通过归身归尾等用药部位的不同和生用酒制等炮制方法的不同人为地加以控制, 使其更合血虚血瘀之病情。

总之, 黄芪当归药对能显著增加血浆 PGI₂浓度, 降低 TXA₂浓度, 升高血小板中 cAMP/cGMP 比值, 抑制血小板 I 相与 II 相聚集, 改善红细胞膜流动性, 从而改善冠心病患者血液流变性的异常。药理实验同时表明, 该药对有增加血液粘度作用, 显示出对血液流变性的影响具有二向性。

3 对血压的影响

宋延平等⁽¹⁹⁾报道, 当归补血汤煎液 5~20 g/kg 十二指肠给药, 能显著提高麻醉大鼠收缩压、舒张压和平均压, 对心率无明显影响; 10 g/kg 组尚能提高心肌张力时间指数。当归补血汤能提高灌注压给器官输送更多的氧, 这对于改善心脑血管疾病的脏器缺血缺氧是有利的。鉴于黄芪当归药对具有保护缺血缺氧心肌、改善血液流变学指标等作用, 其益气活血功效恰合冠心病气虚血瘀之病机, 临床上用治心血管疾病显示出广阔的前景, 目前多配入复方中使用。如上述气血注射液, 即以该药对为主组成; 又如通络宁等⁽²⁰⁾复方均含该药对, 用于治疗冠心病心绞痛均取得了满意的疗效。

参 考 文 献

1. 刘 计, 陈国华, 王秀云, 等. 当归补血汤补气作用的实验研究. 中药药理与临床 1987; 3(3): 7—9.
2. 李树英, 陈家畅, 苗莉军, 等. 当归补血汤对体外培养心肌细胞的作用. 中药药理与临床 1991; 7(5): 8—10.

3. 滕佳琳, 邹积隆, 王树荣, 等. 黄芪与当归药对配伍理论的实验研究. 山东中医学院学报 1992; 16(1): 14—16.
4. 陈俊杰, 廖家桢, 武泽民, 等. 益气活血法治疗冠心病心绞痛的临床及实验研究. 中西医结合杂志 1985; 5(11): 658—660.
5. 张晓榕, 刘春梅, 陈文为. 气血注射液对心肌耗氧量和红细胞中 2, 3-DPG 含量的影响. 中西医结合杂志 1987; 7(10): 606—608.
6. 冯新为主编. 病理生理学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 223.
7. 陈立新, 廖家桢, 郭维琴, 等. 黄芪对急性心肌梗塞患者心功能和氧自由基的影响及黄芪强心机制探讨. 中国中西医结合杂志 1995; 15(3): 141—143.
8. 王玉升, 邹明辉, 傅蔓华, 等. 当归注射液对急性脑缺血大鼠治疗作用机理的实验研究. 中国中药杂志 1993; 18(1): 48—50.
9. 陈淑冰, 孟华民, 胡文尧. 当归补血汤抗自由基作用的研究. 中药药理与临床 1995; (1): 6—8.
10. 翁维良, 廖福龙, 吴云鹏, 等. 血液流变学研究方法及其应用. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 1989: 202.
11. 许俊杰, 孟庆棣. 当归补血汤对人及大鼠血小板聚集性的影响. 中药药理与临床 1990; 6(5): 40—41.
12. 吴建新, 蒋莹, 严永清. 黄芪、当归及其配伍对大鼠血小板聚集和血小板中 cAMP、cGMP 的影响. 中药药理与临床 1992; 8(1): 16—18.
13. 翁维良, 廖福龙, 吴云鹏, 等. 血液流变学研究方法及其应用. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 1989: 174.
14. 郑广华. 环—磷酸腺苷与临床. 国外医学·内科分册 1977; 4(9): 373.
15. 翁维良, 廖福龙, 吴云鹏, 等. 血液流变学研究方法及其应用. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 1989: 122.
16. 薛建欣, 蒋莹, 严永清. 黄芪、归尾、香附、川芎、赤芍等配伍对正常大鼠血液流变学的影响. 中国中药杂志 1993; 18(10): 621—623.
17. 吴建新, 蒋莹, 严永清. 黄芪、当归及其配伍对正常和血虚模型大鼠全血比粘度和血浆比粘度的影响. 中药药理与临床 1993; (6): 22—24.
18. 翁维良, 廖福龙, 吴云鹏, 等. 血液流变学研究方法及其应用. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 1989: 35, 94.
19. 宋延平, 谢人明, 刘小平, 等. 当归补血汤的心血管作用及耐缺氧作用. 陕西中医 1993; 14(10): 472.
20. 祝维峰. 通络宁治疗冠心病心绞痛的研究. 山东中医学院学报 1994; 18(5): 311.

(收稿: 1995—05—02 修回: 1995—10—20)

· 消息 ·

美国洛杉矶加州大学首次召开国际东西医学结合大会

由美国加州大学洛杉矶分校(UCLA)东西医学中心主办的首届国际东西医学结合大会于 1996 年 2 月 14~17 日在美国洛杉矶召开。这是美国首次由著名高等学府举办的以短期培训, 系统引导方式进行的中西医结合临床医学教育为主题的讲习会, 其主旨是推进中西医学的有机结合, 提高对病人的整体治疗水平。以该主题提供的医师在职进修学分也得到了美国医学学会(AMA)、加州医学学会(CMA)首次认可。会议由 UCLA 东西医学中心主任许家杰博士主持并担任主讲, 其他担任演讲示教者包括来自中国大陆、台湾、香港和美国的十五位专家学者, 主要有刘干中、洪传岳、杨显荣、刘良等教授, 梁子安医师, 以及中心的余俊良、李捷珈医师等。近百名会议代表来自美国各州及其他国家和地区。

讲习会根据美国西医师的特点, 采用讲解、经验介绍、座谈讨论、现场示教、病人现身说法等灵活形式, 结合十五个病例, 分二十个专题, 深入浅出、循序渐进地介绍了中医的基本理论, 中医的辨证论治, 中医药的现代研究, 常用的针灸、推拿穴位, 常用的中药、方剂以及太极、气功等, 重点是中西医结合治疗临床常见病的方法, 包括: 中西医结合治疗肌筋膜疼痛综合征(Myofascial Pain), 肌纤维疼痛综合征

(Fibromyalgia); 中医、中西医结合对感染性疾病发生、发展的认识; 针灸、指压、穴位注射治疗慢性头痛、颈痛、消化道和妇科疾病, 以及活血化瘀中药的临床应用和现代研究; 补益类中药在虚证中的应用和现代研究等。由于会上讲授的专题多为美国医师临床常见的问题, 使从未接触过中医的与会者表现出极大的兴趣。短短的 4 天, 对什么是中医? 中西医有什么不同? 中西医结合有什么好处? 以及一些重要的理论概念和思维方式等问题有所了解, 并学到了一些简单的中医诊疗方法。许多代表高兴地说, 此次会议为他们打开了一扇治疗疾病新思路、新方法的大门, 不少人有兴趣继续深入下去, 并向主办者表达了想去中国进行中西医结合交流的愿望。

由美国著名医学院以继续教育的形式, 向美国西医界比较完整地介绍中医理论和治疗方法, 这可以说是破天荒第一次, 显示着中医已经开始突破东方国家和华人社区, 正式与西方国家一向占主导地位的西医进行交流, 并引起美国主流社会的关注, 其意义非常深远。与会者相信, 许家杰博士关于中西医结合的医学将是二十一世纪世界医学发展的必由之路的预言, 将会得到越来越多人的赞同。

(傅建萍)