

## · 药物评价 ·

## 活 血 化 淤 药 现 代 医 学 研 究

第二军医大学训练部

楚正绪 谭建权 张亚霏

“活血化淤”药是中医针对“血淤”理论，采取“活血化淤”治疗法则所常用的一类药物。临床实践证明其对血管性疾病、结缔组织疾病、出血性疾病和免疫性疾病等确有疗效。国内的学者通过现代医学方法对活血化淤本质方法的研究，进行了大量的实验和临床观察。现将主要的资料综合，作一概括性介绍。

### 一、多学科协作、复制“血淤”模型，寻找药物有效成分，采用新技术方法，阐述药物作用机理

1. 采用新技术方法：七十年代用甲皱微循环和眼结膜微循环的观察。近来已采用电视录像如实的记录动态变化，这时更加客观地反映药物改善微循环作用，提出可靠的实验依据。此外还采用了血流图、脉图、脑电图、脑血管造影、血液流变学，微量元素分析、扫描、同位素示踪法、电子显微镜、放射免疫测定法等也应用于活血化淤研究领域。例如在研究活血化淤药物对肾微循环的影响时，应用直观正常小鼠及致瘤后小鼠皮层微循环血流、血细胞的一系列动态改变，用激光多普勒显微镜观察川芎对烧伤大鼠肠系膜微循环的影响，在研究活血化淤药物对血小板功能的影响时，采用电子显微镜观察患者外周血液中血小板的形态和聚集，也用同位素法研究血小板内5-羟色胺的释放等；在研究药物对实验性心肌梗塞的影响时，电子显微镜发现，给狗注射复方丹参的心肌组织内的吞噬比较活跃，该药并能在狗实验性心肌梗塞修复过程中促进心肌的再生能力。

2. 复制“血淤”模型，观察药物作用：国内不少学者设想“血淤”与血液循环障碍（尤其是微循环障碍）、局部缺血、血栓或血块形成、动脉粥样斑块形成等有关，因此“血淤”模型的建立和采用主要有以下几种：（1）实验性微循环障碍：以高分子葡聚糖引起家兔球结膜微循环血流缓慢，红细胞聚集时，丹参有改善作用，通脉灵对地鼠颊囊微血管似有调节作用。（2）实验性心肌梗塞：结扎犬冠状动脉复制心肌梗塞，丹参及冠状脉Ⅱ号有缩小梗塞范围，促进心肌修复作用。（3）实验性血栓形成：冠心Ⅱ号对大鼠血液外血栓形成有抑制作用，当归及其成分阿魏酸钠明显抑制大鼠颈总动脉—颈外静脉旁路血栓的形成。（4）实验性腹腔血凝块：以家兔自身血凝块植入其腹腔，模拟宫外孕出血后腹腔的血凝包块，宫外孕Ⅱ号方有促进血凝块吸收的作用。（5）实验性动脉粥样硬化：以高脂饮食喂家兔形成动脉粥样硬化，据报道郁金有减轻家兔动脉粥样硬化斑块形成的作用，冠心Ⅱ号方的作用不明显。

利用前三种模型的研究说明，“血淤”和血液循环障碍、血栓形成，活血化淤和改善微循环、防止血栓形成有密切关系。这些实验都为注射给药的急性实验，能部分说明临床应用活血化淤药注射剂的疗效。鉴于某些“血淤”症属慢性疾病，长期口服始取得疗效，因此今后若能复制更符合临床的“血淤”模型，观察口服药物的长期疗效则较理想。

3. 阐述药物作用的机理: 活血化淤药物抗凝和扩血管作用, 经分析其作用机理, 丹参的抗凝作用与影响血液凝固的第三阶段, 当归的扩张外周血管作用可能是通过胆碱能受体和组织胺受体, 通脉灵能抑制胶原的合成代谢, 给药后动物肉芽肿内胶原总量降低, 但对胶原聚合度无直接作用, 可能作用于比聚合过程更前的阶段。

活血化淤药物的药理研究从器官、细胞水平开始进入分子水平, 主要的工作为环核苷酸代谢和对前列腺素代谢的影响。cAMP和cGMP普遍存在于机体细胞内, 调节细胞的生理功能, 两者相互制约和依存。血小板内cAMP是调节血小板聚集的一个重要物质, 血小板内cAMP增高能抑制血小板聚集。冠心II号方、益母草、复方丹参注射液在抑制血小板浓度时能明显增加血小板内cAMP的含量。血小板的聚集功能与血小板及血管壁内前列腺素的合成代谢有密切关系。血小板生成的血小板凝集素 $A_2$  (Thromboxane  $A_2$ ,  $TXA_2$ ) 是个强烈的血小板聚集促进剂, 并有收缩血管作用, 血管壁生成的前列腺环素 (Prostacyclin,  $PGI_2$ ) 则与 $TXA_2$ 的作用相反, 具有抑制血小板聚集和舒张血管作用。 $TXA_2$ 和 $PGI_2$ 调节着血小板的功能和血栓的形成过程。川芎嗪对 $TXA_2$ 样物质的活性和生物合成过程均有抑制作用。当归、阿魏酸钠在抑制大鼠血小板聚集的效力和阿司匹林相当时, 对动脉壁 $PGI_2$ 样物质的生成没有明显的影响, 而阿司匹林则能显著抑制 $PGI_2$ 的产生。

4. 寻找药物有效成分: 药物有效成分的寻找对药物质量的控制, 新药的发现和作用机理的进一步研究等都很重要。经研究丹参酮II-A为丹参的有效成分之一, 川芎嗪为川芎的一种活性成分, 阿魏酸是当归和川芎的有效成分。

二、活血化淤法治疗作用的现代观点即改善循环障碍

目前, 活血化淤疗法已对冠心病、心绞痛、急性心肌梗塞、急性脑血栓、血栓闭塞性脉管炎、宫外孕、硬皮病、烧伤斑痕、糖尿病、消化性溃疡病、慢性胃炎、慢性肠炎……等百余种疾病收到了不同程度的疗效。临床药物研究, 见到服药后血小板聚集性明显下降, 聚集的血小板发生解聚, 冠状循环指数增加, 甲皱微循环中缓慢的血流增快, 血细胞聚集减轻。北京空军医院对糖尿病进行甲皱观察, 在用654-2治疗一个月后, 自觉症状改善, 甲皱微循环障碍改善。用“通脉灵”治疗的17例全身性硬皮病, 随病情好转甲皱微循环亦有相应的改善。全部病例均可见血流加速, 以致恢复正常流速。我们用活血化淤方药“养胃活血汤”治疗消化性溃疡、慢性胃炎等, 有效率97.5%, 痊愈率95.5%, 发现其止痛效果良好, 经追踪观察数年其远期效果满意。动物实验红花、没药、川牛膝、黄芪、当归、玄参等对大鼠实验性动、静脉血栓形成有预防效应, 可能与对抗内源性肾上腺素、扩张外周血管、解除血管痉挛、使患肢血液循环恢复正常有关。在“血淤”模型中, 丹参对高分子葡聚糖引起家兔球结膜微循环的血流缓慢、红细胞聚集有改善作用。川芎静脉注射对兔肠系膜微循环膜模型, 通脉灵对二氧化硫所致的气管炎大鼠气管表面微循环异常模型, 蒲黄对金黄地鼠夹囊微循环障碍模型均见血流增速, 微循环改善。大原氏通过动物(犬)及对9例周围血管病患者给予尿激酶治疗, 用色素稀释法及光电容积脉搏计观察末梢循环, 发现血管床增加, 血流量增多及微循环改善, 肢体缺血症状好转。皮肤与器官移植失败, 取决于组织的排异性, 它涉及到微循环的重建失败。而抗凝剂对血管瘤切除, 人工血管移植, 有改善末梢循环、防止血栓形成的作用。

三、微循环研究与中医气血学说研究相结合

中国古代医学很重视淤血症和活血化淤疗法在临床上的应用。张子和在《儒门事亲》中强调了“气血流通为贵”的观点。明《普济方》也指出：“人之一身，不离乎气血，凡病经多日，治疗不愈，须当为之调血”。清唐容川在《血证论》中也强调：“凡活血者，必先以祛淤为要”，一切不治之症，总有不善祛淤之故，指出了对难治病和慢性病，活血化淤有时是起很大作用的。清王清任在血证方面更有发挥，非常强调以气血为主，认为“治病之要诀在于明气血，气有虚实，血有亏淤”，并指出“半身不遂不是风火湿痰引起”。认为有的医生治病“始而滋阴，继而补阳，补之不效，则曰虚不受补”，不知“皆是淤血之证”。创用活血为主的方剂33首，主治各类淤血病症50余种，包括内、外、妇、儿各科，甚至用于“瘟毒吐泻转筋”的解毒活血汤、急救回阳汤也重视活血药的应用，大大地启发了我们对感染性休克及DIC等危重急症应用活血化淤治法。在过去那种没有检验方法的情况下，对淤血症有此详细的论述和丰富的经验，不仅认为慢性病有淤血，且认识到急性传染病也有淤血阶段，实在是难能可贵，微循环观察的开展，对研究祖国医学的淤血理论提供了有力的证据和可靠的直观指标，指导活血化淤药的应用具有重要的意义，为中西医结合开辟了新的途径，为临床某些疑难杂证提供了新的治疗线索。许多单位通过甲皱微循环检验发现，微循环障碍的疾病，如胶原性疾病、类风湿性关节炎、重症肝炎、中心性视网膜炎、美尼尔氏征、脱发等，采用活血化淤药或654-2治疗，收到一定的效果。对肝硬化、银屑病、慢性肾炎都利用外周微循环观测，来施用活血化淤药物治疗。A·B·O溶血症的防治、针麻及中麻原理的研究，磁场对急性扭伤的治疗等，都在微循环观察的指导下取得一定的成果。据最近研究，癌症的凝血机制异常、伴随癌症的高凝状态以慢性

DIC的形成出现，而且纤溶、血小板系统等止血平衡也有失调。近十余年来，国外应用抗血栓疗法（抗凝血疗法、纤溶疗法、抗血小板疗法、去纤维蛋白疗法）抑制癌转移。认为由于微循环系统的紊乱，引起细静脉壁的血管内皮损害，使内源性凝固因子活化，同时由于癌细胞所具有的凝血激酶样活性物质直接或活化外源性凝固因子伴发血小板粘着凝集而形成血栓，促进了癌细胞的转移着床。Gasic等报告用阿司匹林给MCA<sub>1</sub>纤维肉瘤及T<sub>241</sub>纤维肉瘤静脉注射，获得了对癌转移的抑制作用。并认为在癌症进行化疗时合用尿激酶可以提高疗效。Waddle报告5-Fu和新双香豆素合用治疗胰腺癌获得了延长生命的效果。Thornes报告对乳腺癌、卵巢癌、淋巴肉瘤的复发癌128例，在Cy化疗的同时用肝素和链激酶，2年生存率比单用化疗显著增多。Hower等报告对骨肉瘤患者从手术切除前一周到术后6个月，进行新双香豆素治疗，5年生存率是对照组的4倍。单味活血化淤中药莪术用于癌病临床有一定的疗效。Wichaels报告在540例各种循环系统疾病患者中，用新双香豆素抗血栓疗法3~11个月，与对照组进行比较，癌发生率显著降低。抗癌药物能减少癌转移灶是因为能增强血流速度，使癌细胞易被吞噬。

活血化淤药具有改善循环、改善心血管功能、降血脂、抗炎、促进增生病变的转化和吸收、抑制肿瘤细胞生长、调整代谢失调、镇痛、改变机体免疫状态等作用。病理学研究表明，微循环障碍是许多疾病发病的中间环节，活血化淤药通过改善微循环达到异病同治的作用。国外也报道对伴高血脂的高血压患者投入活血化淤剂后，自觉症状改善，随即缓缓地改善血压和血液粘度的异常值，而这两项指标在正常的人却不受影响，因而认为其降压作用与血液粘度有关。这种发现对阐明活血化淤治则的原理，扩大治疗范围起到很大作用。微循环学说与血淤和活

血化淤的结合系微观与宏观的统一,将对机体内调节控制的研究作出新贡献。微循环观测作为血淤症的一项诊断方法并对活血化淤法则(包括西药抗凝、溶栓疗法)所起的指导和效果判定已是无可置疑的,特别是为提

高危重病和疑难症的治疗效果方面可能开辟一条新途径,在创立祖国新医学药理学理论方面将具有光辉的前景。

(参考文献42篇略)

## 复方花粉多维片治疗前列腺病和慢性胃炎360例效果观察和研究

解放军第208医院 张俊 杨世英 郭祥林

我院研制的复方花粉多维片治疗前列腺病和慢性胃炎、动脉硬化和神经衰弱等多种疾病,并有抗衰老等多种功能作用。现就我院1984年2月~1988年7月资料完整的前列腺病180例和慢性胃炎180例(其中萎缩性胃炎80例)效果观察报告如下。

**病例选择:**均为我院门诊患者,经多种检查结合病史症状和体征确诊为前列腺病180例和慢性萎缩性胃炎80例,慢性浅表性胃炎100例。前列腺病组:年龄48~65岁,平均为58.2岁均为男性。胃炎组:萎缩性胃炎年龄25~64岁,平均为47.6岁,男68例女12例。浅表性胃炎年龄21~55岁,平均为34.5岁,男65例女35例。

**药物成份:**每片0.5,内含精制长白山

花粉0.3765、维生素C0.0445、维生素E0.02、维生素B0.009、甜菊甙0.01、红豆粉、糊精、硬脂酸和淀粉均为适量。

**治疗方法:**每日二次,早晚每次一片内服。

前列腺组2个月为一疗程、胃炎组1~2个月为一疗程。

### 治疗组与对照组治疗结果

(一)前列腺病组:前列腺病根据症状体征各种化验检查,结合下列几项,即可诊断本病。

**观察方法:**服用本方二周后开始记载。疗程结束后,判定疗效结果,见表1、2及表3。

表1 前列腺炎治疗组(120例)与对照组(60例)疗效对比观察

判定	腰部酸痛		下腹部隐痛		会阴部不适		尿频		尿急		有效率%	
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组
	108	52	96	39	110	54	64	36	74	38		
消失	94	37	92	24	98	38	54	21	72	20		
好转	14	9	4	12	6	9	6	8	2	14		
无效		6		3	6	7	4	7		4		
有效率	100	88.50	100	92.30	94.55	87.04	93.75	80.60	100	89.50	97.66%	87.59%

注:(1)复方花粉多维片有效率高男康片10.07%,治疗满意。

(2)对照组服用男康片(此产品系山西平阳制药厂产品)。