

综 述

气虚血瘀证的实验研究概况

刘 洪¹ 李荣亨²

主题词 气虚血瘀/血液 血液流变学

中医理论认为,气为血帅,血为气母,气与血相互依存,彼此为用,关系密切。目前,气虚血瘀证的具体病因和发病机制尚不清楚,但已有不少研究证明,它是多种因素共同作用的结果,主要与气虚血瘀证患者的血液流变学、血流动力学、凝血和抗凝、纤溶及免疫功能等方面的异常有关。

1 气虚血瘀证血液流变学研究

用“劳则气损”法制作大鼠气虚血瘀证动物模型,和多次反复大剂量静脉滴注去甲肾上腺素建立免气虚血瘀型充血性心力衰竭动物模型研究显示,血液的全血黏度、红细胞压积、血沉、纤维蛋白原均显著升高,呈高度的浓、黏、聚、凝状态^[1,2]。用饥、劳、高脂饮食和阻断血流法制作缺血性中风气虚血瘀证模型鼠和用“寒性收引”等法制作的气虚血瘀证模型鼠,也均发现血液呈高度的浓、黏、聚、凝状态^[3,4]。田维君等对 46 例气虚血瘀证患者进行了血液流变学相关指标研究,结果发现气虚血瘀组的全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数、血沉、血沉方程 K 值、纤维蛋白原均明显高于正常组^[5]。丁碧云、刘骁等对冠心病气虚血瘀证 48 例和刘骁等对 51 例海洛因依赖气虚血瘀证患者的血液流变学性研究中,观察到患者全血比高、中、低切以及血浆比黏度均升高,红细胞电泳时间延长,纤维蛋白原、红细胞变形能力、血栓长度也有明显改变^[6,7]。史培圣等发现气虚血瘀型冠心病患者甲襞、球结膜微循环的形态学、液态学、周围状态学分别积分和总积分均明显高于健康组^[8]。表明气虚血瘀证存在着血液流变学指标异常,全血黏度、血浆黏度及红细胞聚集指数均增加,红细胞电泳时间延长等。由于血液呈现高度的浓、黏、聚、凝状态,造成气虚血瘀证患者脑梗死、静脉血栓形成等疾病的发病率增加。

2 气虚血瘀证血流动力学研究

曹雪滨等对免气虚血瘀证心力衰竭模型研究发现,气虚血瘀证存在着显著的血流动力学异常,表现为心率加快、动脉收缩压(ASP)、动脉舒张压(ADP)、左室收缩压峰值(LVSP)及左室压力最大上升速率(+dp/dtmax)均显著低于对照组,左室舒张末压(LVEDP)显著高于对照组^[4]。临床方面,王崇行、钱岳晟等将高血压气虚血瘀证组同正常组的超声心动图参数进行比较,发现反映血流动力学指标左室收缩期内径(FSD)、左室舒张期内径(EED)、射血分数(EF)、平均周径纤维缩短率(mvcf)、

二间瓣舒张早期关闭速率(EFV)明显增加;同时采用静脉阻断式肢体容积描记术探测出反映外周血流阻力指标基础状态血流阻力(R)、最小血流阻力(Rm)及肢体阻力血管的收缩度(R/Rm)也明显高于正常组^[9,10]。动物实验和临床研究均显示,气虚血瘀证血流动力学指标存在异常:射血分数(EF)降低、搏出量(SV)减少、心脏指数(CI)的降低及外周阻力(R)增加。要保证各个脏器血供丰富,静脉回流通畅,有赖于心脏的泵功能、血流动力学及血液流变学功能的正常。若任何一个因素出现障碍,均可导致组织器官不同程度的缺血缺氧以及瘀血。由于气虚血瘀证患者三个方面均存在不同程度的异常,所以经常出现神疲乏力、少气懒言,反应迟钝等缺血缺氧的表现和胸痛、脉滞、舌紫等瘀血表现。

3 气虚血瘀证血管活性物质研究

气虚血瘀证血管活性物质基础和临床两方面研究有如下报道。用牛血清白蛋白、NA 构建气虚血瘀证兔模型,发现模型兔血管内皮细胞(VEC)分泌内皮素(ET)量明显升高^[11],而 ET 为目前所知缩血管作用最强的活性肽。缺血性中风气虚血瘀证模型鼠和气虚血瘀型充血性心力衰竭动物模型,以及静脉注射阿霉素构建气虚血瘀证大鼠慢性伤口模型,血浆中 6 酮-前列腺素 F_{1α}(6-Keto-PGF_{1α}),为 PGI₂ 的稳定代谢产物,具有强大的舒张血管、抑制血小板聚集及中性粒细胞黏附等多种生物学作用)显著降低,而血栓素 A₂(TXA₂ 是一种强烈的促进血管收缩和血小板聚集的生物活性物质明显升高, TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 比值显著增高^[2,3,12]。临床方面,萎缩性胃炎癌前病变气虚血瘀证患者 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 显著减低^[13]。段学忠、曾志立、覃乔静及吴玉生等对气虚血瘀证患者研究发现,其中具有缩血管作用的 ET、神经肽 Y(NPY)较健康组显著升高,具有舒血管作用的降钙素基因相关肽(CGRP)、一氧化氮(NO)、心钠素(ANP)显著降低^[14-17]。王春喜对动脉硬化闭塞症患者研究发现,其中气虚血瘀证组患者外周循环内皮细胞计数(CEC)、P-选择因子(P-S)、血管紧张素(AT-Ⅰ)、TXA₂ 较正常升高,而 NO、CGRP 较正常明显降低^[18]。以上研究表明,气虚血瘀证血管活性物质存在异常,其普遍的规律是:缩血管活性物质(如 TXB₂、ET、NPY)增加,舒血管物质(如 6-keto-PGF_{1α}、NO、CGRP)减少。因血管平滑肌的舒缩、增殖及凋亡,白细胞的黏附,血小板的活化等一系列的生物学功能均与血管活性物质密切相关,气虚血瘀证患者存在着血管活性物质的表达和分泌失衡也许是造成血压升高、血管硬化、血栓形成及栓塞的分子病理生理基础。

4 气虚血瘀证的凝血、抗凝及纤溶功能研究

目前尚未见到关于气虚血瘀证的凝血、抗凝及纤溶功能基础研究方面的报道。临床方面,有不少的学者进行了研究。徐西、段学忠对气虚血瘀证患者进行研究,发现患者血小板聚集能力增强、组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)活性降低、纤溶酶原

基金项目:重庆市卫生局科研项目(2002-42-33),重庆市中医药管理局科研项目(1999-18-31)

1 重庆医科大学附属第一医院 2002 级研究生,重庆市袁家岗医学院路 1 号(400016)

2 重庆医科大学附属第一医院中西医结合科

收稿日期:2004-05-24;修回日期:2004-09-06

激活物抑制物(PAI)活性升高^[19,20],而 t-PA/PAI 是一对重要的纤溶参数,是反映纤溶活性的主要调节因子。孔令钧也发现气虚血瘀证患者的血小板活化糖蛋白(CD₆₂,又称 CD₆₂P、P-选择素或 GMP-140)、溶酶体完整膜蛋白(CD₆₃)、凝血酶敏感蛋白(TSP)的表达均明显高于正常对照组^[21]。CD₆₂、CD₆₃及 TSP 是反映血小板活化程度的特征性指标。曹雪滨、唐红等对气虚血瘀证患者进行研究,发现能反映血小板活性的物质 GMP-140 及 TXB₂、TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 比值均较健康组明显升高^[22-24]。TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 有多种功能,既能影响血管舒缩,又能影响血小板聚集活化等作用。也有学者用益气活血法来反证气虚血瘀证凝血、抗凝及纤溶功能存在异常。补阳还五汤对凝血酶诱导血管内皮细胞释放的血管性假血友病因子(VWF)、组织因子(TF)具有抑制作用,也对 TNFα 诱导血管内皮细胞释放 VWF 及表达 TF 有抑制作用^[25,26]。研究表明,气虚血瘀证的凝血、抗凝及纤溶功能存在异常,其普遍规律为促进物质增加,抗凝物质减少,纤溶活性物质减少及抗纤溶物质增加,这是气虚血瘀证血液处于高凝的实质所在。

5 气虚血瘀证的免疫功能研究

俞征宙等对气虚血瘀证中风患者的各项免疫指标进行研究,发现细胞免疫功能及体液免疫功能降低,其中中经络中风气虚血瘀证 IgA、C₃、C₄ 显著降低^[27]。郭振球等对血吸虫病肝纤维化气虚血瘀证进行研究,发现红细胞膜 C₃b 受体活性、T 细胞亚群 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈ 及淋巴细胞 ANAE 阳性率显著低于对照组^[28]。虽然对气虚血瘀证免疫方面的研究目前较少,但从气虚血瘀证患者临床表现可以推测存在着免疫功能的降低或紊乱,这些患者表现出易感冒、易患各种疾病的趋向。

6 结语

综上所述,目前对气虚血瘀证的研究,主要是从病理生理学、分子生物学、免疫学等角度出发,阐述了气虚血瘀证本质。但从目前的研究情况看,仍然存在着一些亟待解决的问题:(1)现已取得的研究成果多为独立的、单指标、非同步研究,难以反映该证的复杂性及各项指标的相关性。这需要同步地、系统地对气虚血瘀证患者从不同的角度(解剖学、病理生理学、分子生物学、免疫学、遗传学)不同的水平(器官水平、组织细胞水平、分子水平)进行研究。(2)目前对气虚血瘀证研究所取得的成果大多数是针对心脑血管疾病气虚血瘀证的患者,对其它疾病研究甚少,是否其它疾病的气虚血瘀证患者也有类似规律,尚有待研究,它涉及到“异病同证”是否“证本质”相同问题。惟有通过多角度、多水平对不同疾病的气虚血瘀证进行同步系统研究,基础研究和临床研究同时进行,才能准确地反映气虚血瘀证本质,从而为气虚血瘀证的诊断和治疗提供新思路。

参考文献

- 张红宇,高菊珍,张晓华.补阳还五汤对气虚血瘀证大鼠血液流变学的影响.云南中医学院学报,2000,23(3):10~11.
- 曹雪滨,李培建,黄河玲,等.兔气虚血瘀型心力衰竭模型的建立.实验动物科学与管理,1999,16(3):10~13.
- 王键,胡建鹏.缺血性中风气虚血瘀证动物模型的初步研究.安徽中医学院学报,1999,18(2):16~49.
- 曹雪滨,黄河玲,杨跃伟,等.心复康口服液对血瘀证大鼠血液流变学的影响.现代中西医结合杂志,2000,9(2):113~114.
- 田维君,周洁,张淑玉.气虚血瘀证的血液流变学研究.微循环技术杂志 1996,4(1):48~50.
- 丁碧云,胡业彬,汪爱华.参麦注射液为主治疗冠心病气虚血瘀证 48 例.安徽中医学院学报,1998,17(3):16~48.
- 刘骁,田维君,周洁.51 例海洛因依赖气虚血瘀证的血液流变学研究.微循环学杂志,1997,7(3):45~46.
- 史培圣.冠心病气滞血瘀和血虚血瘀证型的微循环比较.实用中西医结合杂志,1991,4(3):145~147.
- 王崇行,徐定海,钱岳晟,等.高血压心气虚血瘀型病理生理学基础及气功治疗.中国中西医结合杂志,1995,15(8):451~458.
- 钱岳晟,王崇行,徐定海,等.心气虚血瘀型高血压病理生理学基础的研究.安徽中医临床杂志,2000,12(1):19~20.
- 王奇,陈云波,梁伟雄,等.血瘀证兔模型血管内皮细胞内分泌功能变化及血府逐瘀汤作用的影响.中国中医基础医学杂志,1998,4(6):31~34.
- 李萍,黄启福,杨丽彩,等.气虚血瘀大鼠慢性伤口模型的研究:阿霉素对大鼠伤口的影响.中国中西医结合外科杂志,1999,5(2):110~113.
- 沈洪,单兆伟,陆为民,等.胃舒胶囊治疗萎缩性胃炎癌前病变气虚血瘀证临床与实验研究.中医杂志,2001,42(9):539~542.
- 段学忠,杨丁友,孙西庆,等.益脉降压流浸膏对老年气虚血瘀证型高血 ET, NPY, CGRP 等的影响.中国中医药信息杂志,2000,7(9):36~37.
- 曾志立,李荣亨.气虚血瘀证患者血浆 ANP、ET、CGRP、NPY 的变化及意义.中国中医基础医学杂志,2004,10(3):21~23.
- 覃乔静,李荣亨.气虚血瘀证血浆 NPY, ET, CGRP 的改变及相关性研究.重庆医科大学学报,2003,28(2):202~204.
- 吴玉生,杨建辉,罗南萍,等.益气活血方治疗气虚血瘀型慢性原发性肾炎 ET、CGRP 变化的研究.中国实验方剂学杂志,1999,5(1):37~39.
- 王春喜,齐清会,吴咸中,等.内皮素、一氧化氮等内皮细胞活性因子与动脉硬化闭塞症血瘀证关系的研究.中国中西医结合杂志,1999,19(8):463~465.
- 徐西,王硕仁,林谦.党参口服液治疗 25 例冠心病血瘀证患者临床及实验研究.中国中西医结合杂志,1995,15(7):398~400.
- 段学忠,杨丁友,孙西庆,等.益脉降压流浸膏对老年高血压病患者血小板活化、纤溶活性、血管紧张素 II 的影响.中国中西医结合杂志,2000,20(7):508~510.
- 孔令钧,李鲁扬,唐占府.老年气滞血瘀、气虚血瘀患者 CD₆₂P, CD₆₃ 及 TSP 关系的临床观察.中国中西医结合杂志,2001,21(8):588~590.
- 曹雪滨,王士雯,张斌,等.气虚血瘀型充血性心力衰竭患者 GMP-140, 6-Keto-PGF_{1α}, TXB₂ 血液流变学改变及中药对其影响.甘肃中医,1999,12(6):52~54.
- 曹雪滨,胡元会,王士雯,等.心复康口服液对气虚血瘀型充血性心力衰竭患者血小板 α 颗粒膜蛋白、6 酮-前列腺素 F_{1α} 及血栓素 B₂ 的影响.中国中西医结合急救杂志,1999,6(8):360~362.
- 唐红,徐蓉娟,胡健伟,等.糖尿病肾病中医证型与血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 的关系探讨.辽宁中医杂志,1997,24(1):3~4.
- 文志斌,尚改萍,何晓凡,等.补阳还五汤对凝血酶诱导血管内皮细胞释放 NO, VWF, TFPI 及组织因子的影响.湖南医科大学学报,2002,27(4):315~318.
- 尚改萍,文志斌,李俊成,等.补阳还五汤对 TNFα 诱导血管内皮细胞释放 VWF 及表达组织因子的影响.湖南医科大学学报,2000,25(2):129~131.
- 俞征宙,方素钦,余启胜.中风病中医辨证分型与免疫功能变化的关系.福建中医药,2000,31(3):3~5.
- 郭振球,杨远高.血吸虫病肝纤维化气虚血瘀证与免疫系统的关系.南京中医药大学学报,1996,12(3):12~15.