

常见活血化瘀中药注射液治疗血瘀证的研究进展

邓礼娟^{1*},徐晓玉²,杜维平^{1#}(1.重庆三峡中心医院,重庆 404000;2.西南大学药学院/重庆市药效评价工程技术研究中心,重庆 400716)

中图分类号 R969.3;R287 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)39-3730-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.39.28

摘要 目的:为从事血瘀证研究的科研工作人员及临床工作者提供参考。方法:查阅近年来采用活血化瘀中药注射液治疗血瘀证的文献资料,总结分析其治疗血瘀证的作用机制及其独特的优势。结果与结论:活血化瘀中药注射液治疗血瘀证已取得较大进展,避免其发生不良反应和在临床治疗中充分体现其优势具有重要意义。

关键词 血瘀证;活血化瘀;中药注射液;研究进展

血瘀证(Syndrome of blood)是由瘀血内阻而引起的病证。血瘀证产生的原因很多,根据病因不同可分为外伤血瘀证、寒凝血瘀证、热毒血瘀证、气滞血瘀证、气虚血瘀证、血虚血瘀证、阴虚血瘀证、阳虚血瘀证和自然衰老血瘀证等。临床上的主要症状为舌暗有瘀点或瘀斑、舌腹静脉曲张、唇痿舌青、口燥欲漱水不欲咽、疼痛夜甚或痛处不移、脉微大来迟或涩等^[1]。血瘀证与心脑血管疾病之间存在着明显的关联性,而心脑血管疾病已成为人类死亡的第一大疾病,故血瘀证的相关研究已成为国内、外学者们关注的领域之一。

现代研究表明,血瘀证患者一般均有血液“浓、黏、凝、聚”的改变;会出现心率加快,血液黏度增加,每搏心输出量减少,心脏泵力、心脏指数降低,并出现微循环血液缓慢^[2];血小板对各种因素如二磷酸腺苷(ADP)诱导的凝聚性增高,红细胞沉降率加快等^[3];一氧化氮(NO)及NO/血管内皮素(ET)比值均明显降低^[4]。中药注射液治疗血瘀证从多层次、多靶点出发,作用于不同的组织器官达到效果,临床应用日益广泛。现就近年来中药注射液治疗血瘀证的研究进展进行综述。

1 香丹注射液

香丹注射液又称复方丹参注射液,是由丹参、降香两味中药提取而成,有效成分有丹参酮、原二茶醛、原二茶酸等^[5]。在临床上主要用于心脑血管疾病的治疗,如心肌梗死、冠心病;也用于其他疾病的治疗,如支气管肺炎、肾综合征出血热、2型糖尿病^[6]。仇锦春等^[7]采用皮下注射盐酸肾上腺素和冰水浴复制大鼠急性血瘀模型,尾静脉注射香丹注射液,结果发现香丹注射液能显著抑制模型大鼠升高的血小板聚集率。研究还发现,香丹注射液能消减心肌缺血血瘀证患者胸闷、舌紫暗、心绞痛等症状,改善心电图和血液流变学指标^[8]。林归永等^[9]研究发现,冠心病血瘀证患者血清中内皮细胞分泌的相关黏度因子的含量增高,香丹注射液能减少内皮细胞分泌黏附因子;香丹注射液也可增加冠心病血瘀证患者内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的信使核糖核酸(mRNA)的阳性表达,降低ET-1的mRNA的阳性表达,说明其具有改善冠心病血瘀证患者血管内皮的功能^[10];香丹注射液还可降低血瘀证患者血小板活化分

子 α -颗粒膜蛋白(CD62p)、溶酶体完整膜蛋白(CD63)、凝血酶敏感蛋白(TSP)的表达量,提示降低血小板的活化是香丹注射液发挥疗效的作用机制之一^[11]。

2 灯盏花素注射液

灯盏花素注射液是从菊科植物灯盏花中提取的灯盏花素制成的无菌水溶液,具有改善血液流变学指标、改善微循环、抗血栓、抗血小板聚集、扩张血管、促纤溶等药理作用^[12-13]。该注射液在临床上主要用于冠心病心绞痛、急性心肌梗死、慢性肾衰竭、缺血性脑血管疾病、肾病综合征等的治疗^[14]。何思平等^[15]通过观察灯盏花素注射液治疗肾病综合征高凝状态的治疗效果,发现在常规治疗的基础上加用灯盏花素注射液可改善患者血液的高凝状态,预防血栓的形成。

3 疏血通注射液

疏血通注射液是从水蛭、地龙等传统动物类中药材中提取有效活性成分制成的注射液,具有降低纤维蛋白酶、抗血栓、改善微循环、改善血液流变性等作用^[16-17]。临床上,疏血通注射液主要用于脑梗死、心绞痛、早期动脉硬化闭塞症等疾病^[18]的治疗。范吉平等^[19]通过观察疏血通注射液治疗缺血性脑血管病的效果,发现患者的临床症状积分和血瘀证证候学积分在治疗后与治疗前比较均有明显改善。郑小龙^[20]研究发现,疏血通注射液对缺血性中风恢复期的血瘀证患者神经功能缺损有显著改善作用。

4 葛根素注射液

葛根素注射液是从豆科植物野葛根或甘葛根藤中提取的有效活性成分黄酮苷制成的注射液,有扩张血管、抑制血小板聚集、改善微循环、降低血液黏度、改善血液动力学指标、调节血脂等药理作用^[21]。该注射液在临床上广泛应用于冠心病心绞痛、脑梗死、高黏血症、糖尿病、椎基底动脉供血不足等疾病的治疗^[22]。潘洪平等^[23-24]研究表明,葛根素注射液能明显降低急性血瘀大鼠全血黏度、红细胞聚集指数和变形指数,减小血液屈服应力,并且有一定的量效关系;能显著抑制ADP诱导升高的血小板聚集率。学者们将葛根素注射液用于68例冠心病患者,同时与49例健康者比较,发现葛根素注射液可降低患者全血黏度、全血还原黏度、血浆黏度及纤维蛋白原等血液流变学指标,有助于血栓消除,使疾病得到缓解与好转^[25]。

5 血栓通注射液

* 药师。研究方向:临床药学。电话:023-58103233。E-mail: denglijuan1203@sina.com

通信作者:主管药师。研究方向:医院药学。电话:023-58105418。E-mail:2480447080@qq.com

血栓通注射液别名田七人参注射液,其主要成分为三七总皂苷,有扩张血管、改善血液循环的作用^[26]。血栓通注射液在临床上主要用于缺血性脑血管病、脑出血后遗症和冠心病等疾病的治疗^[27]。李秋萍^[28]通过观察血栓通注射液治疗50例糖尿病患者的效果,发现其可改善患者的血瘀症状,降低全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数和全血相对黏度。也有学者发现,血栓通注射液可明显降低冠心病患者异常的血液流变学指标,从而抑制血小板聚集和改善微循环^[29]。李春娥^[30]将90例脑梗死患者随机分为对照组和治疗组,治疗组在对照组基础上加用血栓通注射液,连续治疗14 d后观察疗效。结果表明,治疗组的治愈率明显高于对照组,其神经功能评分明显低于对照组,血液流变学指标与对照组比较也明显降低,且二者均未见不良反应发生。

6 川芎嗪注射液

川芎嗪注射液是从活血化瘀类中药川芎中提取的有效成分川芎嗪制成的注射液,有抑制血小板聚集、改善微循环、扩张脑血管、增加血流量等药理作用^[31]。该注射液在临床上主要用于治疗心脑血管疾病、呼吸系统疾病和肾脏病,且未见明显的不良反应^[32]。郑文龙等^[33]研究黄芪注射液和川芎嗪注射液对慢性阻塞性肺疾病血瘀证患者血浆中ET-1及内毒素(ETx)水平的影响,发现治疗前患者血浆中ETx和ET-1明显比健康组高,分别用黄芪注射液和川芎嗪注射液治疗后,患者ETx和ET-1与治疗前比较明显降低,且随着治疗时间延长ETx和ET-1有明显的下降趋势。说明川芎嗪注射液可有效降低血浆中ETx和ET-1的水平,有保护血管内皮的功能。研究发现,CD62p的表达是反映血小板活化的特异性指标^[34]。治疗前气滞血瘀证患者血小板CD62p的表达明显高于健康治疗组,而气虚血瘀证、痰浊血瘀证和阴虚血瘀证的表达水平与健康治疗组比较差异无统计学意义,说明CD62p的高表达与气滞血瘀证关系更密切。经采用川芎嗪注射液治疗后,患者的CD62p显著减低,提示川芎嗪注射液能抑制气滞血瘀证CD62p的异常表达^[35]。徐睿等^[36]研究发现,川芎嗪注射液可迅速降低冠心病血瘀证患者血浆中异常升高的ET,且其作用强度与血药浓度相关,血药浓度和药效之间存在一定的延迟关系。

7 刺五加注射液

刺五加注射液是将五加科植物刺五加经水醇法提取加工制成的灭菌水溶液。近年来,刺五加注射液在临床上主要用于治疗冠心病、心绞痛、缺血性脑中风、脑出血和高黏血症等多种疾病^[37]。师军华等^[38]观察刺五加注射液对30例原发性高血压血瘀证患者血液流变性的影响,发现该注射液可降低全血黏度、血浆纤维蛋白原,增加红细胞变形能力,改善脂质代谢,从而促进血液循环,增加对组织器官供血、供氧,对延缓高血压病心脑血管合并症的发生有潜在的作用。王安等^[39]用刺五加注射液治疗脑血栓气虚血瘀证,发现刺五加注射液有改善血液流变性、促进血液循环、清除自由基和改善脑供血的作用。

8 其他

红花注射液可改善急性血瘀证大鼠的血液流变学指标,如降低全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原和红细胞压积^[40];该注射液还可升高血浆中6-酮-前列腺素F_{2α}的水平,降低ET-1和血栓素B₂的含量^[41]。当归注射液可明显改善血瘀证模型大鼠肠系膜淋巴微循环,使淋巴回流量增加,并增加某些重要器官的血流量^[42]。丹参注射液可降低糖尿病患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数和变形指数^[43];可降低慢性肾炎气虚血瘀证患者的血尿素氮、血肌酐,起到提高免疫力的作用^[44]。丹红注射液活血化瘀的功效较强,能改善急性血瘀证大鼠异常的血液流变学指标,有抗血小板聚集的作用^[45]。姚丽等^[46]通过初步观察丹红注射液治疗血瘀证患者的效果,发现其有改善患者微循环、扩张血管、抗凝血、溶血栓,及改善冠心病患者心肌缺血症状的作用。银杏达莫注射液是主要含银杏总黄酮和双嘧达莫的复方注射液,可显著降低脑梗死血瘀证患者血清中ET的含量,提示有保护内皮细胞损伤的作用,从而使患者脑组织的缺血、缺氧等症状得到改善^[47-48]。

9 展望

综上所述,活血化瘀中药注射液在临床上已广泛应用于血瘀证及其相关疾病的治疗,其作用机制主要有改善血液流变、改善微循环、抗血栓、抑制血小板的聚集、扩张血管、改善血液动力学、改善内皮细胞功能、清除自由基等。然而,随着活血化瘀中药注射液的广泛应用,其不良反应的发生数量也在增长。所以,临床应用时需严格掌握适应证、规范使用方法、预防颗粒污染、谨慎联合用药,以促使中药注射液安全、合理使用,更好地发挥中药注射液的药效。

参考文献

- [1] 时晶,田金洲,王永炎,等.血瘀证的生物学基础研究[J].中华中医药杂志,2006,21(6):363.
- [2] 刘安如,张清,陈文发,等.心气虚证患者血流动力学功能分析[J].福建中医药,1997,28(1):39.
- [3] 陈永斌.血瘀证与血小板活化关联的研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(11):70.
- [4] 蔡钦朝,汪琼华,吴云智,等.血瘀证患者血管内皮细胞内皮内分泌功能的观察[J].安徽中医学院学报,1998,17(2):61.
- [5] 王惠,左梅香.香丹注射液检测方法的改进[J].西北药学杂志,2002,17(6):256.
- [6] 刘建红,张秀云.香丹注射液的临床应用[J].西北药学杂志,2008,23(4):253.
- [7] 仇锦春,廖清船,张永,等.香丹注射液对急性血瘀模型大鼠血液流变性及其血小板聚集的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(4):137.
- [8] 顾健霞.香丹注射液治疗心肌缺血血瘀证32例[J].安徽中医学院学报,2001,20(3):9.
- [9] 林桂永,王子健.丹参、香丹注射液干预与冠心病血瘀证内皮细胞损伤的关系初探[J].陕西中医,2007,28(6):647.
- [10] 吴时达,王静,陈守春,等.香丹注射液对冠心病血瘀证内

- 皮源性血管活性因子基因表达的影响[J]. 中西医结合学报, 2004, 2(2): 94.
- [11] 孔令钧, 唐占府. 复方丹参注射液对血小板活化的影响[J]. 山东医药, 2002, 42(34): 47.
- [12] 雷婷, 王建超, 刘光明. 灯盏花素在心脑血管疾病中的药理作用研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(18): 2 844.
- [13] 熊岐霞. 灯盏花素葡萄糖注射液治疗高黏血症的临床观察[J]. 中国医药导报, 2006, 3(21): 113.
- [14] 丁润芳, 李正翔. 灯盏花素制剂的临床应用[J]. 天津药学, 2009, 21(2): 60.
- [15] 何思平, 马捷敏. 灯盏花素注射液在肾病综合征高凝状态的疗效观察[J]. 临床探讨, 2008, 46(35): 133.
- [16] 田伟盟, 杨自江, 何群, 等. 疏通注射液对老年人凝血、血管内皮、抗血小板聚集功能影响的临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(10): 6.
- [17] 陈秀华, 王忠丹, 张红玲. 疏通注射液对脑梗死患者血液流变性的影响[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(2): 229.
- [18] 靳洪涛, 王爱平, 孙建宁, 等. 疏通注射液的基础研究与临床应用进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(9): 1 087.
- [19] 范吉平, 朱陵群, 贾亮, 等. 疏通注射液治疗缺血性脑血管病的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2002, 25(5): 53.
- [20] 郑小龙. 疏通注射液治疗缺血性中风(恢复期)的疗效观察[J]. 甘肃中医, 2008, 21(11): 15.
- [21] 胡胜平, 焦建民, 李伟华, 等. 葛根素注射液的临床应用及不良反应[J]. 中国临床研究, 2010, 9(2): 109.
- [22] 姚诚. 葛根素注射液的治疗效用进展[J]. 中华实用中西医杂志, 2010, 23(10): 36.
- [23] 潘洪平, 杨嘉珍, 李吕力, 等. 葛根素注射液对急性血瘀模型大鼠血液流变学改善作用的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(12): 178.
- [24] 潘洪平, 杨嘉珍, 李吕力, 等. 葛根素对大鼠血瘀证模型血小板聚集作用的研究[J]. 中国现代应用药学杂志, 2005, 22(1): 22.
- [25] 张利夫, 陈少伟. 葛根素注射液对冠心病心绞痛患者血液流变学的影响[J]. 中南药学, 2008, 6(4): 495.
- [26] 莫志贤, 罗超华. 血栓通注射液对大鼠血液流变学和兔眼球结膜微循环的影响[J]. 中国中医急症, 2009, 18(2): 258.
- [27] 岳峰梅, 张薇, 许志. 血栓通注射液在临床中的应用概况[J]. 时珍国医国药, 2003, 14(2): 107.
- [28] 李秋萍. 血栓通注射液治疗糖尿病血瘀证 50 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2002, 18(5): 7.
- [29] 段石祥. 血栓通对冠心病血流变学影响的观察[J]. 中外医学研究, 2011, 9(17): 131.
- [30] 李春娥. 血栓通对脑梗死患者神经功能缺损及血液流变性的影响[J]. 中国实用医药, 2011, 6(21): 128.
- [31] 赵玉清, 笔雪艳. 磷酸川芎嗪注射液药理毒理研究综述[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7): 1 780.
- [32] 江美芳. 川芎嗪注射液的临床应用进展[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(9): 109.
- [33] 郑文龙, 娄正家, 李延谦, 等. 黄芪和川芎嗪对慢性阻塞性肺疾病血瘀证血浆内皮素-1 及内毒素水平的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(3): 142.
- [34] 毛达勇, 周有利, 李德奎. 糖尿病并血管病变患者血小板膜糖蛋白 CD62p、CD63 的表达及血小板四参数的研究[J]. 中国循环杂志, 2003, 18(5): 367.
- [35] 马民, 张桂娟, 李德辉, 等. 川芎嗪对老年闭塞性动脉硬化症血瘀证患者 CD62p 基因表达的调控[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(3): 327.
- [36] 徐睿, 李源, 黄熙, 等. 川芎嗪对冠心病血瘀证患者血浆内皮素的影响及其动态变化[J]. 广东药学院学报, 2001, 17(4): 264.
- [37] 黄黎明. 刺五加注射液的临床应用进展[J]. 中华实用中西医杂志, 2009, 22(1): 18.
- [38] 师军华, 张秀娟, 刘洪涛. 刺五加注射液对原发性高血压病血瘀证患者血液流变性的影响[J]. 天津中医学院学报, 2000, 19(2): 32.
- [39] 王永安, 王素云, 丁红战. 刺五加注射液治疗脑血栓形成气虚血瘀证[J]. 新乡医学院学报, 1998, 15(4): 559.
- [40] 廖辉. 红花注射液对急性血瘀证大鼠血液流变学的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(4): 39.
- [41] 褚伟, 徐洁, 宋宁. 红花注射液对糖尿病气阴两虚证、血瘀证微血管动力学异常的影响[J]. 中华实用中西医杂志, 2003, 16(3): 1 848.
- [42] 刘艳凯, 张雪峰, 姜华, 等. 当归注射液对血瘀证大鼠肠系膜淋巴微循环的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(6): 333.
- [43] 赵玲. 丹参注射液对糖尿病患者血液流变学的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(1): 82.
- [44] 杨倩春, 杨霓芝, 刘洲. 丹参注射液对慢性肾炎气虚血瘀证细胞免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(3): 193.
- [45] 任旷, 吕士杰, 沈楠, 等. 丹红注射液对急性血瘀证模型大鼠血液流变学影响的实验研究[J]. 陕西中医, 2008, 29(2): 233.
- [46] 姚丽, 付安新. 丹红注射液治疗血瘀证 221 例初步观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(11): 181.
- [47] 杨倩宇. 急性脑梗死与内皮素的相关性及银杏达莫注射液的干预作用[J]. 中医研究, 2010, 23(7): 50.
- [48] 崔磊, 矫春晓, 李敬田, 等. 银杏达莫在内皮细胞氧化损伤中保护作用的实验研究[J]. 中国医药指南, 2010, 8(26): 11.

(收稿日期: 2013-03-05 修回日期: 2013-06-15)