

血瘀证及活血化瘀疗法

客观化研究综述[※]

□ 马 民^{1*} 陈利国²

(1. 山东中医药大学 山东 济南 250014 2. 暨南大学 广东 广州 510632)

摘 要 血瘀证见于多种疾病,是一种综合性病理状态,形成机理非常复杂。近年关于血瘀证的基础研究取得了很大的进展,已开始从神经、内分泌、免疫调节(NEI网络)以及基因水平方面探索血瘀证的形成机理。本文从血液流变学、血管内皮损伤、微循环、基因表达研究等十个方面综述了近20年来国内外对血瘀证的客观化研究进展,以求进一步探索血瘀证的微观实质。

关键词 血瘀证 活血化瘀疗法 客观化研究 综述

近年来,广大医学工作者利用现代科学技术对血瘀证实质及活血化瘀药的作用进行了深入的研究,并取得了较大的突破,使血瘀证研究进一步客观化、标准化、规范化。现综述如下。

1 血液流变学的改变

须惠仁^[1]实验表明血瘀动物血小板聚集率明显升高,全血粘度和血浆比粘度明显高于对照组,复钙时间显著延长,血沉加快(P

< 0.05)。马浩中等^[2]报道血瘀模型RBC压积明显增高,变形能力明显降低,红细胞聚集指数升高,血小板聚集率升高。翁维良^[3,4]测定259例冠心病血瘀证及68例脑血栓血瘀证患者血液流变学,结果显示:全血比粘度、血浆比粘度、红细胞压积、血小板聚集性和纤维蛋白原均明显升高,血沉加快,红细胞电泳时间减慢、变形能力下降,同时体外血栓的长度、干重、湿重均明显高于健康人(P

< 0.01),而给予活血化瘀药物治疗后,血液流变学各项指标明显改善。尚德俊^[5]报道,TAO血瘀证患者,其全血比粘度、血浆比粘度、纤维蛋白原明显升高,红细胞电泳时间延长,血沉方程K值增大($P < 0.01$)。王嘉桔^[6]报告,血瘀型ASO患者血液流变学各值均高于正常对照组($P < 0.05$),其中全血比粘度、血浆比粘度、红细胞沉降率和纤维蛋白原明显升高($P < 0.01$),并随着病情的加重而增高。郑瑞璋^[7]观察,结果证实:血瘀证患者的血液流变学改变呈正相关性。血流变七项指标均有不同程度的异常,血粘度、血小板

※基金项目 国家中医药管理资助课题(2000-J-B-18)

*作者简介 马 民,男,山东中医药大学2000级博士研究生。主要从事血瘀证的临床与基础研究。

聚集性和纤维蛋白原与正常组比较,有显著性差异 ($P < 0.01$),可作为血瘀证的诊断标准。而活血化瘀之心脑宁胶囊血瘀症患者对血流变指标有明显的改善作用。陈治英^[8]报告,血瘀证患者红细胞变形指数 (DI) 显著下降,体外血栓长度增加,血栓形成时间延长,血粘度升高。胡庆福^[10]报告血瘀证患者红细胞荧光偏振度和微粘度均明显升高。廖福龙等^[11,12]实验结果提示活血化瘀药物具有较强的降粘、抗凝和抑制血栓形成的作用。王行法^[12]以补阳还五汤加減治疗脑血栓及冠心病血瘀型患者,发现治疗后红细胞电泳时间加快,血沉、血脂及红细胞压积下降,全血及血浆比粘度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原明显改善 ($P < 0.01$)。

2 血小板功能变化

血小板功能的研究以血小板 α -颗粒膜蛋白 (GMP-140)、PAF、血小板胞浆游离 Ca^{2+} 浓度、5-羟色胺等方面为主,主要是观察血小板的激活情况。GMP-140 是迄今最具特异性的血小板活化标志物,测定其血浓度就可反映血小板活化和破坏的程度。施赛珠等^[13-15]用放射免疫法测定 74 例糖尿病、36 例心血管病、53 例肾病患者及 20 例正常人的血浆 GMP-140 浓度并按病种及是否有血瘀证分别比较了各组 GMP-140 的差异:糖尿病组、心血管病组、肾脏疾病组均高于正常组,三组间无显著性差异;各疾病组血瘀证患者又明显高于非血瘀证患者。说明

GMP-140 升高反映的是不同疾病所共同存在的血瘀证的病理改变。李格^[16]发现不稳定性心绞痛重度瘀血患者血浆 GMP-140 浓度明显高于轻度瘀血患者,提示 GMP-140 可作为不稳定性心绞痛患者瘀血程度的量化指标。李冠勇等^[17]用荧光免疫法测定 36 例不同证型银屑病患者 GMP-140 表达,结果其表达量依次为血瘀证 > 血燥型 > 血热型 > 健康者。进一步说明了血小板活化与血瘀证密切相关,同时也体现了 GMP-140 作为血瘀证微观辨证指标的灵敏性。王振义等^[18,19]报道血小板聚集性增高与增龄呈显著相关性,健康老年人血浆的 GMP-140 明显高于青壮年组,呈现一种“生理性血瘀”状态,经活血化瘀之丹参片治疗后,指标下降。李晓明^[20]测定了血瘀证和非血瘀证原发性肾小球疾病 (PGD) 患者 GMP-140 浓度,结果显示 PGD 患者 GMP-140 浓度明显高于对照组,血小板处于高度活化状态,而且血瘀证组与非血瘀证组之间有显著性差异 ($P < 0.01$)。顾卫^[21]报告,脑血栓血瘀证患者血浆 GMP-140 明显升高。

PAF 是一种很强的血小板聚集剂,PAF 与血管内皮细胞、血小板相互作用,在血栓形成过程中起着重要作用。张继平等^[22]报告,补阳还五汤体外给药对家兔 PAF 诱导的血小板聚集有双向调节作用,说明其能促血小板 PAF 受体上表达,进一步说明补阳还五汤对 PAF 有抑制作用;体内给药能明显降低家兔血中 PAF 含量。叶向荣^[23]观察发现,气滞血瘀型模型组大鼠血

小板内 5-羟色胺浓度下降,血浆 5-羟色胺浓度升高,表明血小板摄取 5-羟色胺的功能下降而释放功能增强,血小板凝聚性增高。

3 血管内皮的损伤

血管内皮细胞不仅是血液和血管平滑肌的屏障,而且是高度活跃的代谢库,它能合成多种血管活性物质,如一氧化氮 (NO)、内皮素 (ET) 与缓激肽,对血管的舒缩功能与血液的流动性有不可替代的调节作用,对维持正常血液循环有重要的生理意义。内皮细胞损伤是血管病变的始动因素,而作为反映血管内皮细胞损伤特异性标志之一的 ET,是迄今发现的作用最强、维持最久的缩血管物质。ET、NO 及二者的平衡;血栓素 (TXA_2)、前列腺素 (PGI_2) 及二者间的平衡 ($\text{TXA}_2/\text{PGI}_2$);组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA)、组织型纤溶酶原激活剂抑制物 (PAI) 及二者的关系;血管紧张素 II (Ang II)、蛋白 C (PC)、蛋白 S (PS)、抗凝血酶 III (AT-III) 以及降钙素基因相关肽 (CGRP) 等是目前最常用的观察指标。

蔡钦朝^[24]对 20 例血瘀证患者体内 NO 及 ET 水平进行检测,并与健康对照组比较,结果显示患者 NO 及 NO/ET 比值均明显减低 ($P < 0.05$),提示血管内皮细胞内分泌功能异常可能是血瘀证发病的病理基础之一。陈剑秋等^[25]发现糖尿病患者血浆 ET 浓度明显增高,血瘀证 ET 指标变化比非血瘀证者更为明显,认为糖尿病患者内

皮细胞功能受损。施赛珠^[26]发现糖尿病患者存在内皮细胞受损、纤溶酶改变等现象,在血瘀型患者中内皮细胞损伤尤为显著,提示ET可作为糖尿病血瘀证的重要客观指标,同时也说明了糖尿病血瘀证产生的病理生理基础。赖世隆^[27]报告血瘀证患者血浆TXA₂的稳定代谢产物TXB₂水平和TXB₂与PGI₂的稳定代谢产物6-酮-PGF_{1α}的比值明显高于正常组($P < 0.05$)。黄惠勇^[28]发现瘀血型冠心病患者Ang II、ET均显著高于正常组($P < 0.01$)。何旭华等^[29]报告血瘀证患者血浆PC、AT-Ⅲ活性明显下降($P < 0.05$)。王前等^[30]对33例血瘀证患者进行PC、PS水平及活性测定,发现两项指标均明显下降($P < 0.05$)。陈健^[31]报告瘀血型肝炎和肝硬化患者血浆AT-Ⅲ抗原及活性均明显下降,并与肝病病情程度相平行,呈正相关。蔡晶^[32]测定结果显示血瘀证脑血管硬化性痴呆症(VD)患者其CGRP、NO显著低于正常组($P < 0.01$),ET明显高于正常组($P < 0.01$),认为三者之间平衡制约机制的破坏在VD的发病、发展中有重要作用。顾静^[33]报告,血瘀证患者ET-1明显升高,CGRP显著下降($P < 0.01$)。

活血化瘀药物和复方具有调节其功能紊乱的作用。王青^[34]报告血府逐瘀汤能明显降低血瘀模型兔血浆ET的含量、升高PGI₂的含量,且可增强t-PA活性,对PAI活性具有抑制作用,但对正常兔的以上指标却无影响,说明血府逐瘀

汤具有调节内皮细胞分泌功能的作用。邓常青^[35]报告,补阳还五汤能调节脑缺血再灌注时TXA₂/PGI₂平衡,抑制TXB₂的升高,提高6-酮-PGF_{1α}水平。吴玉生等^[36]临床研究显示,复方丹参注射液能够降低原发性高血压病人血浆中ET的含量,升高CGRP的含量,改善二者失衡状态。叶向荣^[23]报告,气滞血瘀模型大鼠TXB₂和T/P升高,理气活血药物能逆转这种改变。林松波等^[37]研究显示,急性脑梗塞(ACI)患者存在血管内皮损伤,血浆t-PA、PGF_{1α}下降,VWF水平升高,活血化瘀药物治疗具有保护血管内皮、改善纤溶系统、前列环素系统紊乱的作用。陈利国^[38]报道血瘀证患者血管内皮细胞内游离钙浓度升高,其形成与血管内皮细胞内的屏障功能下降有关,运用益气活血方可降低细胞内游离钙浓度,具有血管内皮保护作用。

4 微循环障碍

基于现代医学对中医血瘀和血瘀证的大量研究,血瘀与西医学的微循环障碍症,以及中医的活血化瘀疗效与西医学微循环障碍的改善等关系密切,并有相似规律,说明血瘀证的主要病理基础是微循环障碍^[39]。

季钟朴^[40]报告,血瘀证冠心病患者存在甲皱及球结膜微循环障碍,经活血化瘀药物治疗后,在临床表现获得改善的同时,其微循环也显著改善。魏艾红等^[41]发现白血病血瘀证患者舌质紫暗、微血管

明显增宽、数目增多,血管内血流缓慢以及血管内皮细胞的线粒体增多、肿胀,内质网扩张、脱颗粒等,证实了血瘀证患者存在微循环障碍,并与病情轻重有关。陈素云^[42]报道血瘀证冠心病患者舌质的异常变化与对照组有显著性差异($P < 0.01$),舌尖微循环异常表现为菌状乳头在视野中的数目减少,横径减少,乳头内微血管丛数及丛内管袢数减少,微血管丛的异常形态和扩张型微血管明显增多。金星^[43]报告,TAO患者足趾、手指甲皱壁和眼球结膜微循环存在异常,以足趾微循环障碍为最显著,并与病情呈平行关系。金惠铭^[44]以丹参制剂静脉滴注治疗56例血瘀证冠心病患者,证实临床表现及心电图好转的同时,甲皱和球结膜微循环障碍亦有明显改善($P < 0.01$)。阎田玉等^[45]对血瘀证肺炎患者行甲皱微循环检查显示:毛细血管管袢变细,数目减少,血流缓慢,血球聚集,底色变浅等改变,经活血化瘀治疗后,微循环异常明显改善。袁肇凯等^[46-48]对气滞血瘀和气虚血瘀甲皱微循环16个指标、球结膜微循环21个指标进行加权积分综合定量分析,发现气滞血瘀证组的微循环形态学改变显著,积分值明显高于气虚血瘀组($P < 0.01$);而气虚血瘀证组的微循环以流变学的变化最为显著,积分值明显高于气滞血瘀组($P < 0.05$),表明两证型之间存在微循环病理变化的差异。气虚血瘀证的微循环障碍可能主要由机体脏腑机能减退所致,而气滞血瘀证的微循环障碍则主要因血液粘度升高

和血管外周阻力增大等心外病变所致。以上说明,微循环障碍是血瘀证的基本病理改变之一,同时也是血瘀证的客观指标之一。

5 血流动力学的异常

血流动力学与血瘀证关系的研究主要集中在心血管病方面。张沁园等^[49]发现,血瘀证冠心病患者心脏收缩时间(STI)表现为总电机械收缩时间($Q-S_2$)延长,心输出量与心脏指数均减少,总外周阻力明显高于正常组及非血瘀证组,提示血瘀证患者血流动力学改变以后负荷加重为特点,而表现为累及左心室收缩功能。贾海忠^[50]报告,心气虚血瘀证患者存在射血前期(PEP)延长,左室射血时间(LVET)缩短,PEP/LVET增大,每搏量(SV)、射血分数(EF)、心脏指数(CI)、每分钟输出量(CO)各项指标明显降低。陈可冀^[51]报告,活血化瘀中药或复方具有增加冠脉血流量、降低心肌耗氧量、减慢心率和减少左室做功等作用。

6 细胞膜稳定性改变与脂质过氧化

叶向荣等^[52,53]报告气虚血瘀、气滞血瘀型及老年人红细胞膜的流动性显著降低,而痰热瘀阻型病人则显著升高,这可能与细胞膜上的脂质过氧化有关。经活血化瘀中药治疗后,红细胞膜的流动性明显恢复,而痰热瘀阻型无明显变化。雷燕^[54]报告,益气活血中药能明显抑制血清肌酸磷酸激酶(CPK)的漏出,使其活性降低;在电镜下线

粒体的密度(V_v)显著降低,同时增加面数密度(NA)和比表面(8),可减轻缺血所造成的心肌线粒体水肿,变不可逆性损伤为可逆性损伤,具有稳膜作用。邓常青^[35]报告,补阳还五汤能明显抑制缺血再灌注损伤,提高GSH-Px活性,说明具有抑制自由基的脂质过氧化,保护抗氧化酶的活性,增强自由基的清除,保护细胞膜的稳定性等作用。张博生^[55]报告,桂枝茯苓丸能抗自由基损伤,减轻脑水肿,并拮抗钙离子,减轻缺血后损伤并促进预后恢复。曹献英^[56]发现活血化瘀药物具有保护肝细胞及其膜系统的稳定性,保护和增强肝细胞内的酶活性以及防止细胞内的物质释放的作用。周瑕簪^[57]报告指出,过氧化脂质是血管内皮损伤的重要因素,活血化瘀中药能显著降低高脂血症状态下血浆及红细胞膜中丙二醛(MDA)的含量,保护NOS活性,保持血浆6-keto-PGF_{1α}的正常水平及6-keto-PGF_{1α}/TXB₂之平衡。黄世敬^[58]通过对脑组织含水量、MDA含量、SOD活性等指标的观察认为,活血化瘀药物具有防治脑水肿、改善血管通透性、抗脂质过氧化等作用。张久亮^[59]报告活血化瘀中药在清除OH-自由基、Ca²⁺拮抗、防治脑水肿、减轻缺血再灌注损伤等方面具有较好的治疗作用。

7 炎症、纤维化、衰老与血瘀证的关系

陈定学等^[60,61]报告,活血化瘀方剂对血栓性浅静脉炎具有较好

的治疗效果,认为活血化瘀药物具有较强的抗炎作用。刘毅^[62]报告大黄蛰虫丸能明显降低肝硬化大鼠的组织羟脯氨酸(HyP)和肝胶元蛋白含量,使纤维化程度明显减轻。曹献英、孙克伟等^[56,63,64]以猪血清制备大鼠肝硬化模型,观察肝组织细胞色素氧化酶(CCO)的活性、血清谷丙转氨酶(ALT)的含量等指标,结果发现模型组CCO、葡萄糖-6-磷酸酶(G-6-P)、酸性磷酸酶(ACP)、三磷酸腺苷酶(ATPase)、硫胺素焦磷酸酶(TPP)等活性明显下降($P < 0.01$)。经活血化瘀治疗后,肝细胞内的CCO、G-6-P、ATPase、TPP和ACP的含量明显回升,基本回到正常水平,说明活血化瘀药物具有保护肝细胞及其膜系统的稳定性,保护和增强肝细胞内的酶活性以及防止细胞内的物质释放,具有抗肝纤维化的作用。琐宝玉^[65]报道,补气活血中药具有改善血管性痴呆(VaD)病人心理障碍、记忆力减退等症状的功能。王静淑^[66]认为血瘀是衰老的重要致病因素,它贯穿于整个衰老变化的过程中,而血瘀又加重了脏腑的损伤,加速了衰老的过程。王金荣^[67]观察305例老年血瘀证病人时发现,久病多瘀、杂病多瘀、男性多瘀,而活血化瘀药物具有较强的抗衰老、抗动脉硬化等作用。

8 纤维蛋白溶解活性与血瘀证的关系

纤维蛋白的形成和溶解在人体正常生理情况下维持着动态平衡,血瘀证患者纤维蛋白溶解活性较正

常人低,而增强纤维蛋白溶解活性则是活血化瘀方药防治血瘀证的一个主要作用环节。李国贤等^[68,69]报告,肾小球内纤维蛋白(FRA)的沉积与瘀血密切相关,血液高粘滞血症(BHS)和血瘀证发生率也随着病情恶化而显著增加,BHS分级与血瘀证分度、血凝指标、病情严重性均呈正相关,说明肾小球内沉积的FRA可作为瘀血的一项客观指标。活血化瘀治疗可改善FRA溶解活性。王振生^[70]报道丹参有增强纤维蛋白溶解活性的作用,其机理可能是通过激活纤溶酶原-纤溶酶系统而起作用。俞之杰^[71]观察了21种中药对体外纤维蛋白的溶解作用发现,活血化瘀药红花、当归、赤芍等均有增强纤维蛋白溶解作用。李承珠等^[72,73]报道,丹参、益母草等活血化瘀中药可使血浆纤维蛋白原减少,促进纤溶活性。王行法等^[74,75]报道活血化瘀复方可增强冠心病患者血浆的纤溶活性。

9 免疫功能的改变

温泽淮^[76]报道,检测20例血瘀证患者、20例非血瘀证患者、17例健康人的RBC-C₃b受体花环率,结果显示血瘀证患者高于非血瘀证患者及健康组($P < 0.01$),非血瘀证患者低于正常组($P < 0.01$)。这种改变可能是血瘀证出现高、粘、凝、聚状态的原因之一,且结果提示RBC-C₃b在血瘀证中有特异性。凌学静^[77]报告,西红花使小鼠免疫器官重量增加,血清免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)及脾淋巴细胞转换率增高,

说明西红花对小鼠细胞免疫、体液免疫均有促进作用。白润红等^[78]报告,当归多糖能增加血液、胸腺中cGMP含量,降低cAMP的含量,具有促进巨噬细胞吞噬、E-玫瑰花形成、淋巴细胞转化等免疫功能的作用。张书芬^[79]报道,血府逐瘀汤能使体液免疫超常组和低下组脾抗体生成细胞功能恢复到正常水平($P < 0.01$);细胞免疫功能超常组和低下组也明显恢复,而对照组无显著变化。说明活血化瘀药对免疫功能有双向调节作用。

10 基因表达与血瘀证关系的研究

关于活血化瘀药物对基因表达影响的研究主要集中在原癌基因c-fos、c-jun、c-myc和血小板源生长因子(PDGF)以及热休克蛋白(HSP)70等基因上。c-fos、c-jun、c-myc可作为细胞核内调控基因,参与调节血管平滑肌细胞的正常生长分化,受到刺激后可异常表达,促进细胞的增殖,并可促进PDGF及JE基因的表达。PDGF是由PDGF-A和PDGF-B链通过二硫键相连接的二聚体,是一种细胞的致分裂原和趋化剂,在动脉硬化、动脉搭桥术后再狭窄的发生中起重要作用。细胞受热及其它应刺激后能发生热休克反应(HSR),诱导热休克基因的转录和翻译,生成HSP,HSP通过发挥分子伴侣等功能对细胞损伤具有保护作用。血瘀型疾病常能诱导HSP70基因的表达^[80]。

张博生^[55]报告,桂枝茯苓丸能明显抑制c-fos基因的表达。

吉建勇等^[81-83]报道,脑缺血、脑卒中、癫痫及颅脑损伤等大鼠,其c-fos、bcl-2、NGF、HSP72等基因均强烈而迅速地表达,提示缺血发生后,脑细胞将启动自我保护机制,并增强修复能力,同时抑制易损神经元中引起的凋亡性死亡。刘平等^[84,85]报告,肝癌小鼠与肝硬化患者肝细胞内,c-fos、c-jun、c-H-ras、P⁵³基因表达明显异常。汪浩川^[86,87]报告动脉粥样硬化斑块及癌症的形成和动脉平滑肌细胞的增殖与c-fos、c-jun、c-H-ras、c-sis等癌基因表达增强及Rb抗癌基因表达减弱有关。吕国蔚等^[88,89]报告,多种血瘀疾病HSP70基因的表达明显增强,而活血化瘀药物可诱导缺血部位HSP70基因表达进一步增强,使神经细胞的缺血损伤减轻。薛士滨^[90]报告,动脉硬化兔模型原癌基因c-sis、c-myc基因表达明显增加,抑癌基因P⁵³下表达;运用活血化瘀药物治疗后,c-sis、c-myc基因表达明显减弱,而P⁵³基因表达增强。廖柏松^[91]报告,补阳还五汤能促进神经生长因子(NGF)在中枢系统的表达;王伟^[92]报告,活血化瘀之血府胶囊能促进缺血缺氧心肌细胞蛋白质和RNA的合成。袁淑兰等^[93]报告丹参酮对人肝癌细胞某些表型有逆转作用,可使c-myc基因蛋白表达降低、c-fos基因蛋白表达明显增强。

参考文献

- [1] 须惠仁. 肝郁证的动物实验研究—一激怒刺激对大白鼠血液流变学的影响. 中医杂志, 1991, 32(6): 45.

- [2] 张沁园, 丁向东. 血瘀证客观化研究. 长春中医学院学报, 1997, (13): 63.
- [3] 翁维良. 冠心病心绞痛患者 259 例血液粘度测定. 中华心血管病杂志, 1984, 12 (3): 183.
- [4] 翁维良. 脑血栓等客观检测指标的探讨. 中国中西医结合杂志, 1988, 8 (7): 424.
- [5] 尚德俊主编. 中西医结合治疗 TAO. 济南: 山东科学技术出版社, 1983: 33-66.
- [6] 王嘉桔. 肢体动脉硬化性闭塞症的研究现状和展望. 辽宁医学杂志, 1993, 7 (4): 170-172.
- [7] 郑瑞璋, 吴若奎, 陈一鸣. 心脑血管胶囊抗栓作用血流变的实验与临床研究. 新中医, 1997, 29 (2): 32-34.
- [8] 陈治英. 血瘀证患者红细胞变形性及体外血栓研究. 中国中西医结合杂志, 1990, 10 (6): 334.
- [9] 胡庆福. 血瘀证患者红细胞膜流动性的观察. 中国中西医结合杂志, 1989, 9 (7): 405.
- [10] 廖福龙. 活血化瘀药物药性的血液流变学研究. 中国中西医结合杂志, 1986, 6 (2): 103.
- [11] 翁维良. 王清任常用活血化瘀药对红细胞变形性影响的观察. 山西医药杂志, 1987, 16 (1): 26.
- [12] 王行法. 补阳还五汤治疗脑血栓形成的临床及血液流变学观察. 中医杂志, 1984, 25 (6): 35.
- [13] 施赛珠, 石志芸, 陈剑秋, 等. 血瘀证与血小板活化的关联研究. 中国中医基础医学杂志, 1996, 2 (4): 22.
- [14] 李晓明. 肾脏病血瘀证患者血浆内皮素 α 颗粒膜蛋白 140 含量测定的意义. 中国中医基础医学杂志, 1996, 2 (5): 35.
- [15] 石志芸, 李晓明, 陈剑秋. 血小板 α 颗粒膜蛋白 140 检测在“病”与“证”的特异性联系. 中国中医基础医学杂志, 1997, 3 (1): 35.
- [16] 李 格. 大蒜素对不同中医证型不稳定型心绞痛的作用及与血脂和 GMP-140 的关系. 中国中西医结合杂志, 1998, 18 (4): 208.
- [17] 李冠勇. 银屑病辨证分型与血小板活化分子 CD62P 及 CD63P 表达的关系. 中国中西医结合杂志, 1997, 17 (3): 417.
- [18] 王振义. 老年人血栓前状态. 实用老年医学, 1993, 7 (3): 99.
- [19] 李建生. 葆春丸和丹参对老年人血小板功能影响的研究. 实用中西医结合杂志, 1993, 6 (3): 131.
- [20] 李晓明. 血浆 α 颗粒膜蛋白 140 测定在原发性肾小球疾病血瘀证中的临床意义. 中国中西医结合杂志, 1996, 16 (6): 344-346.
- [21] 顾 卫, 杨 东, 呈海科. 脑血栓血瘀证患者血浆 tP-A、PAI 和 α 颗粒膜蛋白含量变色研究. 中西医结合实用临床急救, 1998, 5 (2): 52-53.
- [22] 张继平, 李长龄, 张玉萍. 补阳还五汤对家兔血液中 PAF 含量和血小板 PAF 受体活性的影响. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (11): 22-25.
- [23] 叶向荣. 益气活血与理气活血对血瘀证大鼠血小板 5-羟色胺、丙二醛和血浆血栓素及 6-酮-前列腺素的影响. 山东中医药大学学报, 1997, 21 (1): 76-77.
- [24] 蔡钦朝. 血瘀证患者血管内皮内分泌功能的观察. 安徽中医学院学报, 1998, 17 (2): 61-63.
- [25] 陈剑秋, 施赛珠, 石志芸. 糖尿病血瘀证与血浆 α 颗粒膜蛋白和内皮素关系的研究. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (7): 30-31.
- [26] 施赛珠. 糖尿病血瘀证与血栓前状态分子标志物关系的研究. 中医研究, 1996, 9 (2): 21-23.
- [27] 赖世隆. 血瘀证、气虚血瘀证患者血浆 TXA₂、PGI₂ 水平与微循环观察及其相关性分析. 中国医药学报, 1990, 5 (6): 14.
- [28] 黄惠勇. 调节肽与冠心病心绞痛患者中医辨证的关系. 中国中西医结合杂志, 1996, 16 (8): 474.
- [29] 何旭华. 血浆抗凝因子蛋白 C 活性测定的临床意义. 中华血液学杂志, 1989, 10 (9): 453.
- [30] 王 前. 孕妇及妊娠高血压综合征患者血浆蛋白 C 蛋白 S 水平的变化. 中国实用妇科与产科杂志, 1999, 15 (3): 157-158.
- [31] 陈 健. 肝病患者抗凝功能的变化及其临床意义. 山东医药, 1995, 35 (6): 1-2.
- [32] 蔡 晶. 血瘀型脑血管硬化性痴呆症与内皮素、降钙素基因相关肽及一氧化氮的相关性研究. 中医杂志, 2000, 41 (9): 552-553.
- [33] 顾静雄. 高血压、高血脂、糖尿病患者血小板 CD62P 的表达及血清内皮素-1 和降钙素基因相关肽水平及意义. 临床心血管病杂志, 2000, 16 (8): 363-364.
- [34] 王 青. 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.
- [35] 邓常青. 补阳还五汤抗脑缺血再灌注损伤作用的机理. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (8): 32-34.
- [36] 吴玉生, 高秀芬, 杨剑辉. 复方丹参注射液对原发性高血压患者血浆 ET 和 CGRP 的影响. 中西医结合实用临床急救, 1998, 5 (2): 69-71.
- [37] 林松波, 连祺周, 梁 辉. 急性脑梗塞患者血管内皮细胞活性因子的变化和活血化瘀对其影响的临床观察. 中国中西医结合杂志, 1998, 18 (7): 392-395.
- [38] 陈利国. 血瘀证与血管内皮细胞内游离钙浓度关系的实验研究. 山东中医药大学学报, 2001, 25 (1): 55.
- [39] 陈可冀, 史载祥主编. 实用血瘀证学. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 71.
- [40] 季钟朴主编. 现代中医生理学基础. 北京: 学苑出版社, 1991: 130.
- [41] 魏艾红. 白血病舌质及血瘀病理研究. 中国医药学报, 1995, 10 (5): 11.
- [42] 陈素云. 冠心病患者的舌象微循环与心功能观察. 中国医药学报, 1992, 7 (10): 39.
- [43] 金 星主编. 中西医结合专科病诊疗大系·外科病学. 太原: 山西科学技术出版社, 1997: 60.
- [44] 金惠铭. 丹参制剂的临床应用及其活血化瘀原理的研究. 中华医学杂志, 1978, 58 (3): 180.
- [45] 阎田玉. 活血化瘀治疗小儿腺病毒肺炎机理探讨及电镜观察. 中西医结合杂志, 1989, (3): 329.
- [46] 袁肇凯. 气滞血瘀与气虚血瘀辩证微观指标的观察分析. 中医杂志, 1995, 36 (9): 557.

- [47] 刘家骏. 气滞血瘀与气虚血瘀患者病理生理学特征的初步研究. 中医杂志, 1991, 32 (9): 46.
- [48] 史培圣. 冠心病气滞血瘀与气虚血瘀证型的微循环比较. 实用中西医结合杂志, 1991, 4 (3): 145.
- [49] 张沁园, 丁向东. 血瘀证客观化研究. 长春中医学院学报, 1997, 13 (3): 63.
- [50] 贾海中. 心功能检测在心虚证诊断中的应用概况. 辽宁中医杂志, 1996, 23 (7): 334.
- [51] 陈可冀, 张之南主编. 血瘀证与活血化瘀研究. 上海: 上海科技出版社, 1990: 68.
- [52] 叶向荣, 陈利国, 张素芬. 血瘀证红细胞膜流动性变化的临床观察. 中国医药学报, 1994, 9 (1): 91.
- [53] 陈利国. 活血化瘀理气方对高脂动物红细胞膜流动性和血液流变学的影响. 中国中西医结合杂志, 1995, 15 (特集): 91.
- [54] 雷 燕. 愈心痛对犬缺血心肌细胞线粒体超微机构损伤保护作用的体视学研究. 中国中医基础医学杂志, 1997, 3 (3): 23 - 26.
- [55] 张博生. 桂枝茯苓丸对脑缺血再灌注后脑组织 c-fos 基因表达的影响. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (1): 27 - 29.
- [56] 曹献英. 活血化瘀方药治疗大鼠肝纤维化的组织化学和血清学实验研究. 北京中医药大学学报, 1998, 21 (2): 35 - 37.
- [57] 周瑕菁. 痰瘀同治对实验性高脂血症大鼠血管内皮的保护作用. 中国中医基础医学杂志, 1997, 3 (4): 26 - 28.
- [58] 黄世敬. 救脑宁注射液对实验性脑出血大鼠脑水肿及脂质过氧化的影响. 北京中医药大学学报, 1998, 21 (2): 38 - 40.
- [59] 张久亮. 中风痰瘀气血关系探讨. 北京中医药大学学报, 1997, 20 (6): 43 - 45.
- [60] 陈定海. 中药治疗血栓性浅静脉炎 356 例疗效观察. 中国中西医结合杂志, 1992, (6): 312.
- [61] 谭鸿雁. 胸腹壁血栓性浅静脉炎 114 例分析. 中国中西医结合外科杂志, 1996, 2 (2): 25.
- [62] 刘 毅. 大黄蛰虫丸在抗肝纤维化治疗中的作用. 中国中西医结合肝病杂志, 1996, 6 (4): 40.
- [63] 孙克伟. 不同中医治法抗免疫性肝纤维化作用的比较研究. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (6): 40 - 42.
- [64] 唐智敏. 肝血瘀阻与肝纤维化关系的临床研究. 中国中西医结合杂志, 1997, 17 (2): 84.
- [65] 琐宝玉. 脑血疏通口服液治疗血管性痴呆作用机理的实验研究. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (2): 37 - 40.
- [66] 王静淑. 延缓衰老从瘀论治. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (8): 46 - 49.
- [67] 王金荣. 老年血瘀证的临床实验研究. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (1): 34 - 37.
- [68] 李国贤. 164 例肾炎患者血液流变学指标及其与血瘀证的关系. 中国中西医结合杂志, 1993, 13 (9): 538 - 530.
- [69] 刘宏伟. 原发性肾小球内纤维蛋白沉积与中医分型的关系探讨. 辽宁中医杂志, 1991, 18 (4): 6 - 7.
- [70] 王振生. 丹参的抗凝与纤维蛋白的溶解作用. 中华内科杂志, 1976, 6 (1): 341.
- [71] 俞之杰. 21 种中药对体外纤维蛋白的溶解作用的观察. 中西医结合杂志, 1986, 6 (8): 484.
- [72] 李承珠. 益母草、赤芍、当归、三棱、莪术、泽兰对大鼠血液凝固作用的影响. 中西医结合杂志, 1982, 2 (2): 111.
- [73] 王中枢. 丹参酮 II A 磺酸钠的促纤溶作用. 中西医结合杂志, 1986, 6 (10): 608.
- [74] 王行法. 补阳还五汤治疗脑血栓形成的临床及血液流变学观察. 中医杂志, 1984, 25 (6): 35.
- [75] 北京中医学院东直门医院气血研究室. 益气、活血方药对冠心病患者体内纤维蛋白溶解活性的影响. 新医学杂志, 1979, (4): 49.
- [76] 温泽淮. 血瘀证患者红细胞免疫功能的初步探讨. 中国中西医结合杂志, 1992, 12 (3): 157.
- [77] 凌学静. 西红花对小鼠免疫增强作用的研究. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (12): 28 - 29.
- [78] 白润红. 当归多糖对小鼠血液、胸腺、脾脏中 cAMP、cGMP 含量的影响. 中医杂志, 1998, 39 (7): 429.
- [79] 张书芬. 血府逐瘀汤对小鼠免疫功能的影响. 北京中医药大学学报, 1998, 21 (5): 34 - 35.
- [80] Nowak Jrs, Jace wiczM. Theheatshock, stree response infocal cerebral ischemua. BrainPathol, 1994, 4: 67.
- [81] 吉健勇. 颅脑损伤与中枢神经元基因表达改变研究进展. 国外医学·神经病学神经外科分册, 1998, 25 (5): 231 - 233.
- [82] 林 斌. 自发性脑卒中诱导原癌基因 c-fos 在大鼠脑内的表达. 神经解剖学杂志, 1996, 12 (3): 215. 220.
- [83] 夏中元. 全脑缺血一再灌注大鼠大脑 c-fos 基因表达的实验研究. 中国危重病急救医学, 1998, 10 (4): 210 - 212.
- [84] 刘 平. WHV/myc 转基因小鼠肝癌发生过程中 c-jun, c-fos 和 c-H-ras 基因的表达. 南京医科大学学报, 1997, 17 (4): 305 - 307.
- [85] 刘 平. 肝硬化组织中 c-H-ras、c-fos、c-jun 和 P⁵³ 基因的表达. 南京医科大学学报, 1996, 16 (2): 121 - 123.
- [86] 汪浩川. 癌基因及抗癌基因在实验性动脉硬化斑块中的转录表达. 华西医科大学学报, 1996, 27 (2): 117 - 121.
- [87] 苏晓丽. 肺癌与非恶性疾病患者的肺组织 c-fos、c-jun 基因表达研究. 中国现代医学杂志, 2000, 10 (9): 49 - 50.
- [88] 吕国蔚. 关于脑缺血的分子生物学研究. 生理科学进展, 1996, 27 (2): 157 - 160.
- [89] 李 源. 川芎嗪对脑缺血再灌注损伤 HSP70 表达的影响. 中华内科杂志, 1998, 37 (5): 333.
- [90] 薛士滨. 痰瘀同治方药脂泰胶囊抗动脉粥样硬化的机理一对 c-sis、c-myc、P⁵³ 基因表达的影响. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4 (2): 29 - 31.
- [91] 廖伯松. 补阳还五汤对脊神经元 NGF 和 GABA 表达的调节作用. 山东中医药大学学报, 1997, 21 (2): 136 - 137.
- [92] 王 伟. 精制血府胶囊刺激缺血缺氧心肌细胞 RNA 及蛋白质合成的研究. 北京中医药大学学报, 1997, 20 (2): 17 - 18.
- [93] 袁淑兰. 丹参酮对肝癌细胞某些表型的逆转作用. 肿瘤, 1997, (5): 268 - 270.