

复方红花注射液对术后血液流变学某些指标的影响

天津市中西医结合急腹症研究所 崔乃强 赵连根

指导 吴咸中

内容提要 本文对施行择期腹部手术的20例患者进行了手术前后的血液流变学观察,表明术后是一种以血浆粘度增加、纤维蛋白原浓度升高、血沉加快和红细胞电泳率下降为特点的病理过程。使用复方红花注射液可使上述指标有不同程度的改善。这对增加组织灌注、改善微循环、促进机体恢复及防止某些术后合并症的发生将发挥有利作用。

近年来已认识到手术与创伤对血液流变学有很大影响。血液流变学的改变,必然影响到微循环的正常机能,不利于术后机体恢复,并易导致某些合并症的发生。为此我们从1980年5月~1981年5月,对施行择期腹部手术的20例患者进行了血液流变学的动态观察。

临 床 资 料

本组20例,男12例,女8例。22~54岁,平均年龄41.2岁。病种选择为慢性胃及十二指肠溃疡,近期无发作的胆囊结石、慢性阑尾炎及空肠憩室。全组行胃大部切除术13例,肠切除术1例,胆囊切除术3例,阑尾切除术3例。随机分为两组,每组各10例。术前各项化验指标均正常,术中出血在300ml之内,术中或术后输血不超过300ml。术后恢复顺利,体温一般不超过38°C,无近期合并症发生。两组均按常规术前准备。术后对照组病人不予任何中药制剂;治疗组在术后四小时内静脉给予复方红花注射液(桃仁、红花、元胡、当归各10g,丹皮、赤芍各15g。水煎为100%浓度,再制为静脉注射制剂。药品由天津药材批发站一次购入,天津市急腹症研究所药物研究室制备。每30ml相当于生药35g)30ml,此后每日给予30ml。

两组均在术前、术后第一、三、七天自前臂浅静脉以粗针头顺利穿刺取血3.5ml,立即进行血液流变学检查:(1)血浆粘度:以毛细管

粘度测定法^①,参考矶贝行秀等^②提出的注意事项进行,并注意到同一患者在手术前后的不同时间内使用同一根粘度管,以消除粘度管本身误差。(2)纤维蛋白原:以Ratnoff法^③测定。(3)血沉测定一小时值,温度为25°C。(4)红细胞电泳率:以上海第一医学院法进行测定,温度为25°C^④。

结 果

一、血液流变学指标的变化:两组术后血浆粘度、纤维蛋白原浓度、血沉和红细胞电泳率变化如附表。

二、术后各指标间的动态变化:本组观察了无并发症的中等手术术后血液流变学指标的变化规律。即血浆粘度上升,纤维蛋白原浓度增加,红细胞电泳率下降及血沉加快。这些改变在术后第三天即迅速达到高峰,至第七天仍维持较高水平,见附图。

血浆粘度在术后第一天略有升高,术后第三天显著增加,为术前的120%,并一直持续到术后第七天(为术前的118%)。

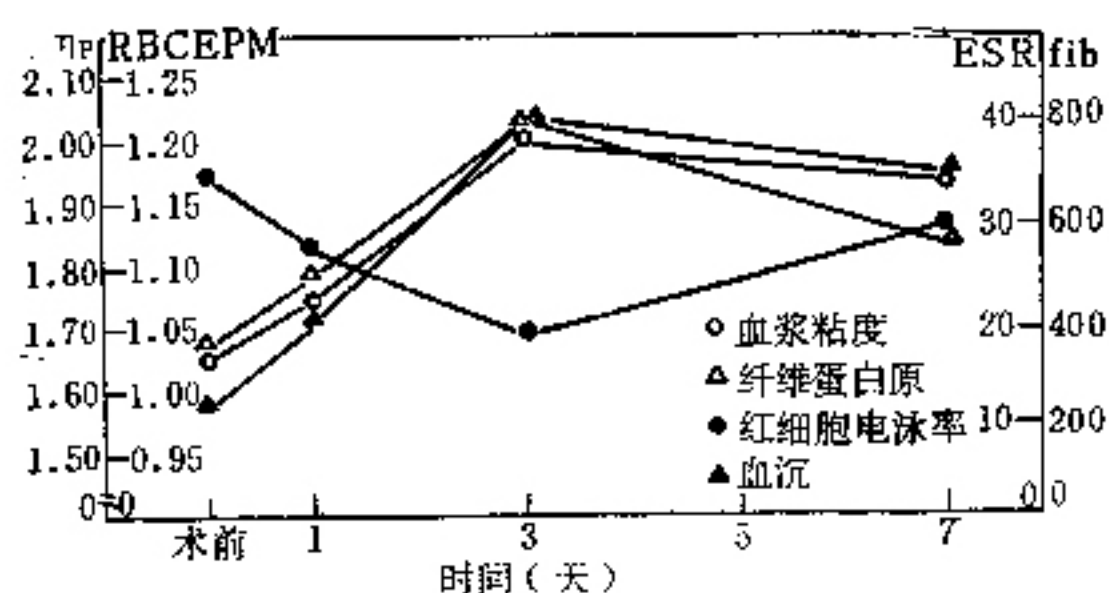
纤维蛋白原的增加从术后即很明显。术后第三天已达术前值的226.6%,第七天虽有下降,仍为术前值的168.5%。

术后血沉加快是显著的,术后第三天、第七天与术前均有显著差异。红细胞电泳率在术后有短暂下降(第三天),而后恢复。

附表 两组术后血浆粘度(比)、纤维蛋白原、血沉、红细胞电泳率的变化

			术 前	1 天	3 天	7 天
血浆粘度(比)	对照组 (10)	范 围 M±SD S $\bar{x}$	1.52~1.76 1.6470±0.0853 0.0270	1.52~2.07 1.7120±1.620 0.0512	1.68~2.27 1.9860±0.1901* 0.0601	1.79~2.11 1.9440±0.1189* 0.0370
	治疗组 (10)	范 围 M±SD S $\bar{x}$	1.52~1.73 1.6480±0.0694 0.0220	1.65~1.80 1.7010±0.0596 0.0182	1.65~1.95 1.7740±0.0881* 0.0279	1.56~1.79 1.6750±0.0667 0.0211
	P		>0.5	>0.5	<0.01	<0.01
纤维蛋白原(mg%)	对照组 (10)	范 围 M±SD S $\bar{x}$	230.00~444.00 352.03±75.92 24.01	379.85~818.55 536.75±128.01* 40.48	540.35~1053.95 799.23±158.74* 50.02	395.90~807.85 594.05±144.60 45.73
	治疗组 (10)	范 围 M±SD S $\bar{x}$	240.75~486.85 333.84±64.26 20.32	321.00~540.35 416.74±90.58* 28.65	449.40~749.00 604.55±106.58* 33.64	401.25~599.20 475.64±164.32* 20.34
	P		>0.5	<0.05	<0.01	<0.05
血沉(mm/h)	对照组 (10)	范 围 M±SD S $\bar{x}$	0.5~19 11.55±6.71 2.12	4~17 20.90±14.80 4.68	20~54 39.70±9.42* 2.98	23~45 35.40±7.96* 2.52
	治疗组 (10)	范 围 M±SD S $\bar{x}$	2~20 9.90±5.65 1.79	5~39 23.40±10.56 3.34	20~40 29.10±6.23* 1.97	10~28 19.30±6.41 2.03
	P		>0.5	>0.05	<0.01	<0.01
红细胞电泳率(μ /sec/cm)	对照组 (10)	范 围 M±SD S $\bar{x}$	1.10~1.21 1.1590±0.0273 0.0086	1.05~1.15 1.1140±0.0357 0.0011	0.96~1.19 1.0460±0.0759* 0.0240	1.02~1.19 1.1230±0.0566 0.0179
	治疗组 (10)	范 围 M±SD S $\bar{x}$	1.13~1.23 1.1730±0.0291 0.0092	1.10~1.21 1.1550±0.0350 0.0111	1.13~1.22 1.1600±0.0298 0.0094	1.14~1.19 1.1690±0.0173 0.0055
	P		>0.05	<0.05	<0.01	>0.05

* 经方差分析与术前相比有显著差异; () 内为例数。



附图 术后血液流变学各指标变化示意图

讨 论

一、术后血液流变学各指标变化的相互关系

术后血浆纤维蛋白原即有急剧增加, 这可能是造成血液流变学变化的始动因素, 也是造成血浆粘度上升的直接原因。

在包括人类在内的哺乳动物的红细胞表面带有负电, 这是由于其表面存有涎酸 (Sialic

acid) 的结果。由于表面电荷的存在, 使邻近细胞产生斥力, 从而维持了红细胞正常分散状态⁽⁴⁾。

大分子物质如纤维蛋白原在术后急剧上升, 并可吸附于细胞表面, 可以遮蔽红细胞表面电荷, 导致红细胞与介质间的 ϵ 电位下降, 由此使红细胞电泳率下降。细胞表面的大分子物质包括吸附与扩散两层, 如果被吸附的大分子物质的扩散层部分在数量与长度上是足够的话, 它们则可以进一步吸附于邻近细胞, 从而造成聚集⁽⁵⁾, 导致血液悬浮稳定性下降, 血沉加快。如此致使血液粘度升高。

二、血液流变学的术后变化产生的病理意义

Knisely⁽⁶⁾早在 1947 年就发现包括创伤与手术在内的多种疾病的病人中, 其结膜毛细血管中 RBC 聚集, 甚至凝集, 称之为“血泥”(Sludged blood)。Litwin 发现术后毛细血管中红细胞聚集, 血液粘度上升, “压实细胞粘度”(Packed cell viscosity) 上升^(7,8)。Dintenfass 则进一步指出: 手术是一种伴有血液粘度因素变化的打击形式⁽⁹⁾。

本组术后也出现显著的血液流变学改变, 尤以术后第三天改变为突出。出现血液粘稠度增加、纤维蛋白原浓度升高、血沉加快和红细胞电泳率降低的高粘、聚现象。并可因此而致微循环淤滞、组织灌注下降和酸中毒。由于酸中毒又使红细胞刚性增强和变形能力减弱, 这样又使粘度增加⁽⁹⁾。因此对代偿能力差的老年患者更应注意, 尤其是有心、脑血管疾病, 血液流变学异常已成了突出的病理状态, 加之术后之高粘、聚, 常可诱发原有疾病的突然加重。另外术后卧床, 下肢静脉, 尤其是小腿内静脉受压、活动少, 可能形成深静脉血栓。其中血液流变学改变则是一个令人瞩目的新问题。

三、复方红花注射液对某些血液流变学指标的影响及其临床意义

前述术后两组均有血浆粘度增加, 第三天达到高峰, 但治疗组上升幅度较小。术后第三

天治疗组较对照组低 11%, 第七天则渐渐恢复至接近正常水平。说明该药有降低术后血浆粘度的作用。治疗组纤维蛋白原浓度术后也有明显增加, 但其幅度亦小, 与对照组相比约低 20% 左右。推测该药部分地抑制了纤维蛋白原的合成, 并因纤维蛋白原浓度的改变而影响血浆粘度。故治疗组血浆粘度变化幅度较小, 可能是纤维蛋白原的合成受到抑制的结果。治疗组术后红细胞电泳率有轻度下降, 而对照组显著低于术前, 其原因可能是该药减少了血浆大分子物质浓度, 也可能是增加了红细胞表面电荷。术后血沉几乎毫无例外地增加, 说明血球悬浮稳定性下降。治疗组术后血沉虽有增加, 但恢复也较快, 明显低于对照组, 说明该药可增加血液悬浮稳定性。其作用途径可能也是增加了细胞表面电荷、减少血浆大分子物质浓度。

近年来研究发现血瘀患者在血液流变学上有不同程度的变化, 活血化瘀药则可一定程度地影响这些, 同时微循环也得到相应改善。

根据本实验及有关研究报道, 术后适当使用活血化瘀药可能有以下几方面收益: (1) 改善微循环, 增进内环境的稳定。天津市南开医院曾观察了该药 (原称活血化瘀注射液, 对大鼠肠系膜微循环的影响, 发现用药后血管管腔无明显变化, 但流速加快, 通过肠腔给药可使犬游离肠系膜血流量平均增加 70.9%。本实验结果表明该药降低血浆粘度、增加红细胞电泳率, 减少纤维蛋白原浓度, 故有助于改善微循环, 增加内环境之稳定性。(2) 减少合并症。术后高粘、聚状态及纤维蛋白原浓度的改变, 易形成血栓症及心血管方面的合并症, 该药可减低血液粘度及纤维蛋白原浓度, 故有防止血栓形成、降低外周阻力之功效。血液粘度降低又可增加心排出量、减少静脉郁滞⁽¹⁰⁾。故对心、脑血管已有病变的患者尤有裨益。(3) 由于血液粘度下降及微循环的改善, 将有助于增加手术区腹膜血流量, 减少纤维渗出, 因此可能对防止纤维粘连有一定作用。(4) 治疗组术

(下转第 410 页)

骨,既方便操作又不影响复位固定。若整复后难以达到满意功能对位时,以开放复位内固定为宜;如本组2例肱骨髁上骨折畸形愈合伴有骨化性肌炎,2例前臂上中部位骨折,折骨后整复固定未能达到满意对位,故随访疗效差。小夹板固定中,若管理不善则会出现并发症,如压迫性溃疡、神经损伤、关节僵直等,轻则增加患者痛苦,重则引起肢体功能障碍,甚至截肢⁽²⁾,本组发生的并发症除一例招致膝关节功能障碍外,余多无后遗症,但应引起注意。

三、正确对待功能对位:陈旧性骨折畸形愈合,周围骨痂多,闭合复位达到解剖对位有一定困难,我们纠正畸形愈合的目的,在于恢复功能,如下肢长骨折对位重叠在2cm以内,对线好就无需纠正,对位好成角在15°以上需纠正成角。上肢骨折对位要求高,如肱骨髁上骨折之畸形,需注意纠正远端向尺侧移位及倾斜以防内翻,如果强求解剖对位,多次反复复位常会发生延迟愈合或不愈合;行开放内固定虽可达到解剖对位,但并发症多,常影响功能恢复。本组有一例陈旧性股骨骨折,行开放内固定虽解剖对位,但随访结果因膝关节僵直而丧失劳力。另外临床及动物实验证明,内固定愈坚强,骨性愈合愈慢⁽³⁾,因此我们认为功能对位比解剖对位更重要。本组应用手法闭合复位尚未导致有不愈合病例,且愈合时间多不

比新鲜骨折长。

四、注意药物治疗及功能锻炼:陈旧性骨折病程久,大都伴有不同程度的关节功能障碍,所以从治疗开始就要注意药物治疗及适当的功能锻炼。功能锻炼要求顺序渐进,不能操之过急,以免在骨痂尚未坚固时,造成骨折端的重新变位,如下肢斜形骨折不要过早负重,本组2例下肢骨折缩短及造成角畸形与此有关。在恢复期要善于指导患者积极锻炼,持之以恒直至功能恢复。折骨整复后早期配合内服理气活血剂,有促进骨折愈合和增加骨骼强度的作用⁽⁴⁾,活血化瘀药也有助于血肿吸收,防止粘连机化,固定解除后内服舒筋活络药物,配合洗伤疗法,可改善局部血循环,有利于功能锻炼,再配合按摩练功有助于功能恢复。本组不少原伴有关节强直的病例,因坚持洗伤练功,随访结果为优,有些病例因没有主动坚持锻炼,故效果较差。

参 考 文 献

1. 许竞斌,等. 中医擦面棍对骨折复位的应用及其力学机制. 安徽省骨科学术论文汇编 1979:88.
2. 李吉茂. 小夹板外固定治疗四肢骨折的并发症. 中医杂志 1981; 1:29.
3. 尚天裕,等. 股骨干骨折治疗的探讨. 第一届全国骨科学术会议论文摘要 1980:200.
4. 曲克服,等. 理气活血剂在骨折愈合过程中的生化和生物力学观察. 上海中医药杂志 1982; 1:42.

(上接第407页)

后进行出凝血时间及血小板检查,均在正常范围,术后无出血倾向,说明该药在本文所用剂量是安全的。

参 考 文 献

1. 梁子钧,等. 血液流变学及其在医学临床上的应用. 生理科学进展 1979; 10(4):304.
2. 矶贝行秀. 血液粘稠度の測定. 临床检查 1978; 22:20.
3. Ratnoff QD. A new method for the determination of fibrinogen in small samples of plasma. J Lab Med 1951; 37: 316.
4. Eylar EM, et al. The contribution of sialic acids to the surface of the erythrocyte. J Biol Chem 1962; 237: 1992.

5. Jan KM. Red cell interactions in macromolecular suspension. Biorheol 1979; 16:137.
6. Knisely MH, et al. Sludged blood. Science 1947;106: 431.
7. Litwin MS, et al. Effect of surgical operation on human blood viscosity. Surg 1973; 73: 323.
8. Litwin MS, et al. Blood viscosity following surgical procedures. Surg Forum 1968; 19:51.
9. Dintenfass L. Rheology of blood in diagnostic and preventive medicine. London: Butterworths 1976: 157-159.
10. Harry HL. Lowering blood viscosity to overcome vascular resistance. Surg Gynec Obstet 1980; 150:139.