

脉络宁治疗三种血栓病的疗效观察 及其机理探讨

江苏省中医研究所周围血管病科

顾亚夫 赖尧基 倪正 佟慕新* 杨秀冰** 杨能华

孙加洪 张志远 蔡雪珠 吴昱莉

内容提要 本文报道脉络宁治疗血栓闭塞性脉管炎157例、深静脉血栓形成73例及脑血栓形成52例,临床总有效率分别为97.5%、100%及88.4%。临床研究表明:脉络宁具有扩张血管,促进血液循环,提高纤溶活性,改善血液粘滞性和高凝状态,有抗凝与防止血栓形成等作用

脉络宁(mailuonin,简称MLN)是由通塞脉片^①的处方改革研制的,经静脉滴注给药,见效快,适用于急性发作期或严重缺血性病变患者,对肢体或脏器等功能可获得较快的改善和恢复。近些年来,通过对异病同治的探索,MLN的应用范围逐渐扩大,不仅用于四肢血管病,而且对心、脑、肾等血栓性疾病亦有较好效果^②。

临床资料

一、血栓闭塞性脉管炎(TAO)患者:MLN治疗组157例均为住院病例,男153例,女4例。年龄最小15岁,最大48岁,20~40岁者占85.35%。诊断均按1983年全国周围血管病研究座谈会所订标准。其中I期5例,II期22例,III期1级75例、2级54例、3级1例,III期病例占82.8%。另设低分子右旋糖酐对照1组24例,阿魏酸钠对照2组14例,均为男性,年龄均与MLN治疗组相似,20~40岁者各占85.71%、92.85%。对照1组II期6例,III期1级8例、2级7例。对照2组I期1例,II期5例,III期1级4例、2级4例。1组III期病例占71.43%,2组III期病例占57.4%,均比MLN治疗组为少。

二、下肢深静脉血栓形成(DVT)及其后遗症患者共73例,其中男37例,女36例。年龄最小14岁,最大75岁,21~50岁者60例占82.19%。病程最短4天,最长12年。其中3个月以内25例,6个月以内7例,1年以内10例,1~5年20例,6~10年9例,10年以上2例。发病诱因:外伤、运动、手术21例,妊娠、产后13例,长期卧床3例,另有36例原因不明。发病部位:左下肢53例,右下肢12例,双下肢8例。诊断标准同前。

三、脑血栓形成(CT)及其后遗症患者:共52例,男38例,女14例。平均年龄 56 ± 1.27 岁($M \pm SD$)。病变部位大脑中动脉50例,椎基底动脉2例。病程1个月内28例,1~6个月11例,6~12个月2例,1年以上11例。另设低分子右旋糖酐对照组35例,男27例,女8例,平均年龄59.43岁,均为大脑中动脉型。病程1个月内31例,1~6个月4例。诊断均按1978年全国第二届神经精神病学学术会议制订标准。两组具有对比意义,惟治疗组病程超过6个月至1年以上者有13例,治疗难度比对照组大。

治疗方法与临床疗效

一、治疗方法:(1)主要治疗:脉络宁由牛膝、玄参等组成。患者以脉络宁10~20ml加5%葡萄糖液或生理盐水250~500ml静脉滴

* 南京神经精神病防治院

** 南京中医学院附属医院

注, 每日1次, 每疗程10~14天。一般用2~3个疗程, 必要时可增加至4~5个疗程。每个疗程间可相隔3~5天, 但亦可连续使用。相隔期间可服通塞脉片。(2)辅助治疗: 患肢发生坏疽, 应作外科处理或手术治疗, 继发感染者选用抗生素。DVT患者, 下肢水肿严重时用弹力绷带, CT患者根据病情可配合针灸与推拿治疗。

二、结果: TAO、DVT疗效标准均按1983年全国座谈会所订。

1. TAO疗效: (1)治疗组: 临床治愈76例(48.4%), 显效72例(45.9%), 好转5例(3.2%), 无效4例(2.6%), 总有效率97.5%。(2)对照1组: 临床治愈2例(9.5%), 显效7例(33.3%), 好转5例(23.8%), 无效7例(33.3%), 总有效率66.6%。(3)对照2组: 临床治愈2例(14.3%), 显效6例(42.9%), 好转2例(14.3%), 无效4例(28.6%), 总有效率71.5%。以上说明, 治疗组在临床治愈、显效和总有效率三方面均比对照组明显提高。

治疗组远期疗效: 获得随访者77例, 随访时间1年以上至4年以上, 结果优者22例(28.6%), 良33例(42.9%), 差22例(28.6%), 优良率71.5%。差级病例中再用MLN治疗, 仍可获显效, 无效而作高位截肢者仅1例。

2. 下肢DVT疗效: (1)近期疗效: 临床治愈48例(65.8%), 显效13例(17.8%), 进步12例(16.4%), 总有效率100%。(2)远期疗效: 除去出院不满1年者24例, 其余49例中获得随访者32例, 随访时间最短1年, 最长4年, 平均22.2月。随访结果优者16例, 其中2例经静脉造影显示: 大、小腿深静脉再通较好。良者9例, 优良级占随访例数的78.1%。

3. CT疗效: 疗效标准: 意识清, 症状和体征基本消失, 瘫痪肢体肌力恢复到4~5级, 能独自行走, 生活自理为基本治愈。意识状态佳, 瘫痪肢体肌力恢复2个级以上, 能扶行为显效。意识、瘫痪有所恢复, 肌力改善一个级, 不能行走, 失语有所好转为进步。与治疗前相仿, 肌力恢复不到1个级为无效。

近期疗效: (1)治疗组: 基本治愈8例(15.4%), 显效15例(28.8%), 进步23例(44.2%), 无效6例(11.5%), 总有效率88.4%。如果按病程6个月以内39例统计: 基本治愈8例(20.5%), 显效15例(38.5%), 进步12例(30.8%), 无效4例(10.3%), 总有效率89.8%。(2)对照组35例病程均在6个月以内, 其中1个月以内者31例, 基本治愈7例(20%), 显效17例(48.6%), 进步7例(20%), 无效4例(11.4%), 总有效率88.6%。

远期疗效: 获得随访者40例, 随访时间最长6年, 结果恢复工作者23例, 生活自理者9例, 共占80%。其中1例智能测验可胜任乐器音色鉴定, 另1例病程28个月时接受治疗, 两个月后复查, 梗塞病灶显著好转。丧失生活能力者6例, 死亡2例。

实验室检查与结果

一、脉络宁对TAO患者治疗后有关凝血因素的影响: 见表1。

表1 TAO患者脉络宁治疗后有关凝血因素的变化 (M±SD)

	纤维蛋白原(mg%)	纤溶酶原(u)	凝血酶原时间(s)	体外血栓形成长度(mm)	重量(mg)
治前	280.36 ±118.15	3.93 ±1.23	24.06 ±11.63 21.87 ±9.26	47.74 ±31.95	48.60
治后	199.49 ±57.6	3.18 ±1.23	21.16 ±5.66 20.03 ±5.71	35.52 ±35.1	33.07
治后增减均值	-80.84	-0.74	—	-14.21	-15.53
P值	<0.001	<0.01		<0.05	<0.05

注: 测定例数*33例, **32例, ***42例。表内凝血酶原时间上行为患者组值, 下行为对照组值

上表显示, TAO患者治疗后纤维蛋白原和纤溶酶原含量均有非常显著下降。体外血栓形成的长度与重量显著缩短与减轻, 说明MLN有提高纤溶活性的作用; 凝血酶原时间延长, 表明患者血液高凝状态有所改善。

二、三种血栓病患者脉络宁治疗前后血液流变性的变化: 患者组 151 例, 计 TAO 100 例, DVT 38 例, CT 13 例。健康人(对照)组 165 例, 男女各半, 年龄 18~46 岁, 平均 32 岁。系本院职工和学生。

测定结果: (1) 治疗前: 全血与血浆比粘度, TAO 患者明显高于对照组 $P < 0.01$ 。血沉、红细胞压积、血沉方程 K 值, 3 种病的患者均非常明显高于对照组, $P < 0.01 \sim 0.001$ 。全血还原粘度、红细胞与血小板电泳率均略低于对照组。(2) 治疗后自身对照: 全血比粘度 DVT 患者明显下降, $P < 0.01$, 其余患者下降不明

显, $P > 0.05$ 。全血还原粘度下降不明显, $P > 0.05$ 。血浆比粘度 TAO 患者下降明显, $P < 0.05$, 其他患者下降不明显, $P > 0.05$ 。血沉、血沉方程 K 值均有明显下降, $P < 0.05 \sim 0.01 \sim 0.001$ 。红细胞压积 TAO 患者下降非常明显, $P < 0.001$, 其他患者下降不明显, $P > 0.05$ 。红细胞与血小板电泳率, 3 种病患者均有明显增高, $P < 0.05 \sim 0.01 \sim 0.001$ 。

三、20 例 TAO 患者治疗前后血浆前列腺素(PG) E、F 和环核苷酸(cAMP、cGMP)含量的改变: 见表 2。

表 2 TAO 患者治疗前后血浆 PGE、PGF 和 cAMP、cGMP 含量的改变 (M $\pm$ SE)

时 间	例数	PGE (pg/ml)	F 检验	PGF (pg/ml)	F 检验	PGF/PGE	cAMP (pmol/ml)	F 检验	cGMP (pmol/ml)	F 检验	cGMP/ cAMP
治疗前	20	520.3 $\pm$ 122		286.5 $\pm$ 33		0.55	13.51 $\pm$ 1.29		22.97 $\pm$ 3.80		1.70
治疗中	18*	316.6 $\pm$ 60	$P < 0.05$	203.1 $\pm$ 46	$P > 0.05$	0.64	9.50 $\pm$ 1.01	$P < 0.01$	27.45 $\pm$ 3.91	$P > 0.05$	2.88
治疗后	20	201.0 $\pm$ 43		206.6 $\pm$ 51		1.03	8.16 $\pm$ 0.83		26.80 $\pm$ 2.83		3.29

* 治疗中因故缺 2 例患者

上表显示, 治疗后 PGE 均值下降明显, F 检验组间变异为组内变异的 3.8 倍, $P < 0.05$ 。PGF 均值下降不明显, $P > 0.05$ 。治疗后 PGF/PGE 比值逐渐上升, 比治疗前增高近 1 倍。我们检测了 25 位健康(常)人 cAMP 的均值为 11.6 $\pm$ 4.7 pmol/ml, cGMP 均值为 7.94 $\pm$ 4.9 pmol/ml。表 2 中显示治疗前 cAMP 均值高于常人, 治疗后明显下降, 低于常人; 治疗前 cGMP 均值明显高于常人, $P < 0.05$, 治疗后更加增高, $P < 0.01$ 。

治疗后 cAMP 明显下降, 经 F 检验, 组间变异为组内变异的 6.91 倍, $P < 0.01$, 从而使 cGMP/cAMP 比值上升近 1 倍。这种比值的上升, 可发生胆碱能效应(迷走相), 对解除血管痉挛, 扩张血管有益。

四、对微循环的影响: 观察 46 例 TAO, 11 例 DVT, 8 例 CT 3 种病患者的甲皱微循环, 治疗前都有不同程度的改变, 如管袢轮廓不清, 排列不齐, 数目减少, 动静脉口径比例异常, 袢顶瘀血及流态异常等。治疗后有 50% 以上

获改善, 管袢数目与长度显著增加, $P < 0.05 \sim 0.01$ 。

动物实验蟾肠系膜微循环管径扩大, 血流加快。家兔球结膜微循环血流摆动消失, 流速加快, $P < 0.05 \sim 0.01$, 网交点增加, 红细胞聚集现象消失。

五、肢体血流图描记观察: 凡波幅、主峰角、流入时间 3 项中有 2 项改善者为显效, 1 项改善者为好转, 无改善者为差。(1) 光电容积描记观察 52 例, 结果显效 32 例 (61.5%), 好转 16 例 (30.8%), 差 4 例 (7.7%)。(2) 阻抗式血流传感仪观察 20 例, 治疗后血流图波幅、流入时间、流入容积速度等均有非常显著改善, $P < 0.01$ 。

讨 论

一、本文临床实验观察表明, MLN 作用机理是多方面的, 可归纳为: (1) 提高纤溶活性, 改善血液粘滞性和高凝状态; 增加红细胞与血小板电泳率, 防止它们的聚集。显示在一

定意义上 MLN 有抗凝、防止血栓形成的作用。(2)扩张血管、促进血液循环,治疗后患者血清 cGMP/cAMP 比值增高,产生了胆碱能效应。

二、生化及组织化学的动物实验结果表明,家兔经注射 MLN 后,全血组织胺和胆碱酯酶含量均高于对照组, $P < 0.05$ 。而脑组织中的去甲肾上腺素及 ATP 含量均低于对照组,说明 α 受体受抑制。药理实验用 MLN 注入健康犬股动脉,可使血压下降,并证明其降压作用是抑制肾上腺素能 α 受体和兴奋组织胺受体而产生的,这与生化室的实验结果基本上相一致,说明 MLN 具有扩张血管的作用。此外在蟾蜍离体后肢和离体兔耳用 MLN 作血管灌流的实验中发现血管扩张,血流量增加。蟾蜍后肢灌流量 1~5min $P < 0.01$, 6~10min $P < 0.001$; 兔耳灌流量 1~10min $P < 0.05$, 11~16min $P < 0.01$ 。同时可改善和恢复微循环的异常状态。

三、MLN 的应用体会与适应症: MLN 是从静脉滴注给药的,因而起效快,疗程短,有利于对严重病例的治疗。我们两组 TAO 患者,一组Ⅲ期 2~3 级占 35.26%,另一组Ⅲ期 2~3 级占 22.96%,前组用 MLN 治疗,平均住院天数 86.31 天;后组用和 MLN 类似的口服药治疗,平均住院天数 102.74 天。可见 MLN 在提

高疗效与缩短疗程方面优于口服药。

血栓性疾病除周围血管外,在头脑更为常见。本文仅报道了 MLN 治疗 3 种血栓病的疗效,实际上尚有用 MLN 治疗的多发性大动脉炎 28 例,动脉硬化性闭塞症 22 例,显效率分别为 89.2% 和 90.9%。此外还有用 MLN 治疗的由多种原因发生的急性动脉栓塞症、手足指趾或四肢远端急性坏疽、冠心病、肾病综合征等,均获较好效果。近年来脑血栓患者用 MLN 治疗的已日益增多,对此,我们将作进一步的观察和分析。

四、MLN 使用安全可靠,无毒副作用⁽³⁾,此药的急、慢性毒性试验表明,对动物肝肾功能、血象、各脏器病理检查均无明显影响和异常改变。临床使用 7~8 年内约 6 万余人次,未发现有任何不良反应或副作用。

参 考 文 献

1. 顾亚夫. 通塞脉 1 号治疗血栓闭塞性脉管炎 100 例疗效观察与机制探讨. 新医学 1980; 11(6):288.
2. 范伯驹, 等. 通塞脉片治疗冠心病、心绞痛 40 例疗效报告. 中华医学会全国冠心病学术会议论文汇编 1986:204.
3. Gu ya-fu, et al. Research on treating peripheral angiopathy obliterans with 797 injection. 7th World Congress of International Union of Angiology. (Abstracts) 1983; September: 425-446.

《英日汉·日英汉生物学词汇》即将出版

由杨本文同志编订的《英日汉·日英汉生物学词汇》即将由辽宁教育出版社正式出版。这部生物学词典是我国第一部由 3 种文字对照的生物学工具书。本书分两部,第一部为英日汉部,第二部为日英汉部,各收词 3 万余条。附录有常用英汉对照生物学缩写词 3 千余条。本书收词广泛,涉及生物学及其分支学科的专业基本词汇,其中主要包括生物学基本理论、学说和原理、动物学、植物学、微生物学、遗传学、细胞学、病毒学、生物化学、生物物理学、分子生物学、医学、免疫学、生理学、心理学、人类学、生态学、古生物学、进化论、组织培养及生物活性天然物

质等。我国生物学界老前辈、著名生物物理学家贝时璋先生担任本书顾问,并撰写序言,近 40 位生物学家参加审订,拟定了许多首见的新译名。

本书的出版,将为生物学及有关学科的科技工作者提供一部有价值的参考书,读者对象为生物学及其分支学科的科技人员、大专院校师生、医务工作者、农林牧副渔工作者及翻译、情报工作者等。

全书 100 多万字,精装,大 32 开,估价 11.00 元,1987 年 12 月~1988 年 3 月出版。新书预告征订号:辽 15-35。

(李光明)

Therapeutic Effects and Mechanism in Treating 3 Kinds of Thrombotic Diseases with Mailuonin (脉络宁) Injection

Gu Yafu (顾亚夫), et al

Jiangsu Institute of TCM, Nanjing

Mailuonin (MLN) is a compound preparation of medicinal herbs. The main drugs of this preparation are *Scrophularia ningpoensis*, *Achyranthes bidentata* and other two drugs, which has a good therapeutic effect and no apparent side-effect. Results: (1) 82.8% (130/157) of thromboangiitis obliterans patients belonged to III phase, clinical cure and markedly effective of which amounted to 148 cases, 94.25%. (2) 73 cases of deep vein thrombosis of lower limb, the total number of their clinical cure and markedly effective were 61 cases, 83.8%; 12 cases improved, 16.4%. (3) 52 cases of cerebrothrombosis: Course of disease of 39 cases was within 6 months, the rate of basic cure and markedly improved were similar to 35 cases of the control group treated with low molecular dextran. 11 cases' courses were over 1 year; they obtained satisfactory effect also, which denotes that MLN is effective in treating sequelae of cerebro-thrombosis as well. The mechanisms of MLN were as follows: (1) It might increase the activity of fibrinolysis and the electrophoresis of erythrocytes and thrombocytes, reduce the blood viscosity and lower the coagulability tendency, which showed that the MLN has the function of anticoagulation and anti-thrombosis. (2) After treatment the ratio of serum cGMP/cAMP was raised, which means the production of cholinergic effect. The biochemical and pharmacological experiments revealed that MLN caused excitation of histamine and cholinergic receptors as well as the inhibition of adrenergic receptors, consequently vasodilation and increase of blood flow occurred. At the same time, it normalized the disturbance of patient's nailfold microcirculation.

(Original article on page 718)

A Pathomorphological and Histochemical Study in the Duodenum of Spleen Deficiency Patients

Xu Changzhao (许长照), et al

Nanjing College of TCM, Nanjing

In this paper 54 Spleen deficiency (SD) and 29 non-SD patients' duodenal specimens (including chronic gastritis and peptic ulcer of both groups) obtained during gastrectomy or fibrogastrosopic mucosal biopsy were observed with light-, electronmicroscope and histochemical assay. The findings were compared with the control group. The results obtained were as follows: (1) Under light microscope, the changes in intestinal villi and Lieberkühn's glands, the necrosis, deformation and sloughing of the epithelium of villi-tip, the mitosis in Lieberkühn's glands, the count of goblet cells, the migration of lymphocytes into the intestinal epithelial cells and inflammatory cells in the lamina propria as well as the aspect of duodenitis (superficial, diffuse, atrophic) in the group of SD cases were increased significantly, $P < 0.05 \sim 0.005$. (2) Histochemically, the AKP and ACP activity in the functional region of intestinal villi were increased and their activity decreased in the villi-tip. It was significantly different from normal and non-SD group ($P < 0.05 \sim 0.005$). (3) Under electronmicroscope, less number of microvilli at the cell apex could be seen, the organelles in the functional region of intestinal villi epithelium were increased, the intercellular space was wider, the base membrane thicker, and the endocrine cells and low-differentiated cells in mucus layer, the mast cells, plasma cells and acidophilic cells were all increased and significantly different from those of normal and non-SD group.

In short, the pathological base of SD patients' duodenum is due to various degree of morphological changes of inflammation and dysfunction. SD syndrome in this paper usually consists of two types: Spleen-stomach type and Qi (气) deficiency type; the former seems to be the primary pathological change of SD. When the digestive and absorptive disturbance followed by malnutrition, pathological change in other systems of the body would occur, resulting in Qi deficiency syndrome. Therefore, this paper provides a modern pathological basis for "treating different diseases with the same method" in SD syndrome.

(Original article on page 722)