

丹参改善食管、贲门癌患者术后甲皱微循环和血液流变性的观察

上海医科大学华山医院 林建华 刘承煌 姚亚其 马以礼

内容提要 本文报道食管、贲门癌根治手术并用丹参治疗, 治疗组 18 例, 对照组 16 例, 在术后两周时观察甲皱微循环与血液流变性的改变。结果表明: 丹参组的术后甲皱微循环的视野清晰度、管样口径、渗出及出血表现均比对照组明显改善, 其中又以无出血表现为最显著 ($X^2=5.1, P<0.05$); 而血液流变性的改变则以全血还原粘度术后无明显升高 ($P>0.05$) 为主要表现, 说明丹参确有改善术后微循环障碍和减轻或阻止术后血粘度上升的作用。使用丹参并不增加手术出血, 也未见到有促进肿瘤转移的后果, 所以手术并用丹参治疗是有益与安全的。

影响食管、贲门癌手术疗效的因素很多, 手术后患者微循环障碍和血粘度升高可能是其中的一个方面, 为此我们设想在手术切除肿瘤的同时, 使用活血化瘀药物治疗以改善微循环与血粘度状况, 这对提高疗效应该是有帮助的。根据上述设想, 我们选用了活血化瘀作用明确、药源又比较充足的丹参进行观察, 现将结果报道如下。

资料与方法

一、对象: 本组病例均为本院外科确诊的食管、贲门癌(Ⅱ、Ⅲ期)患者, 共 34 例, 均作了根治切除术。将其随机分为丹参治疗组 18 例, 其中男 14 例, 女 4 例, 年龄 38~67 岁(平均 51.5 ± 9.54); 对照组 16 例, 其中男 12 例, 女 4 例, 年龄 40~66 岁(平均 51.63 ± 7.00)。分别对比手术前后的甲皱微循环与血液流变性的改变情况。

二、治疗: 两组的手术大小及输血量基本相仿, 除因术中、术后输血而接受库血所含有的抗凝剂外, 未再加用抗凝或助凝药物。丹参组在手术开始时即由静脉滴注丹参注射液 24 g (华山医院药剂科出品), 维持至手术完毕, 术后每天继续静脉滴注 24 g, 共 5 天, 第 6 天起随进食开始而改为口服丹参片 (上海中药一厂出品), 每次 4 片, 每天 3 次, 直至出院; 对照组仅在术中和术后禁食期间静脉滴注葡萄糖盐

水。

三、观察方法: 甲皱微循环和血液流变性在术前和术后两周时各检查一次; 甲皱微循环系用 WX753 型微循环显微镜, 放大 100 倍, 在室温 $13 \sim 25^\circ\text{C}$ 的安静环境下进行; 血液流变性按上海医科大学生物物理教研室的方法测定。

结 果

一、两组患者手术前后甲皱微循环变化: 用丹参后微循环视野清晰度、管样口径、渗出程度及有无出血比对照组似有较明显的改善, 其中以出血表现最为显著, 丹参组术后无出血表现, 而对照组术后有 1/4 病例有出血表现, 两组比较有明显差异 ($X^2=5.1, P<0.05$), 其它几项指标因为病例数较少, 经统计学处理未能看出差异; 管样形态和血流流速及流态则无明显改变。详见表 1。

二、两组患者手术前后血液流变性变化: 见表 2。对照组术后两周时的全血粘度(男)、全血还原粘度、血浆粘度、纤维蛋白原、血沉及血沉方程 K 值均较术前有明显升高; 丹参组全血粘度和全血还原粘度手术前后相比没有明显升高, 血浆粘度、纤维蛋白原、血沉和血沉方程 K 值虽有升高, 但不如对照组的显著。两组术后的血球压积、红细胞电泳时间及对照组中女患者的全血粘度没有明显改变。全血粘

表1 两组患者根治手术前后甲皱微循环的变化

分 组		视	野	管袢数		形		态		口 径		血					流			乳 头 下 丛			渗 出		出 血	
		清	模	甚	正	减	正	异	形	支	正	扩	流			态	流		速	未	隐	可	无	有	无	有
		晰	糊	糊	常	少	常	>30%	>60%	常	张	连	粒	断	停	不	正	缓	不	见	见	见				
丹	术前	6	8	4	16	2	5	7	6	16	2	12	5	—	—	1	12	5	1	11	5	2	6	12	18	—
参	术后	10	8	—	16	2	4	10	4	17	1	11	7	—	—	—	13	5	—	9	1	8	14	4	18	—
对	术前	4	7	5	13	3	5	3	8	7	9	5	8	—	3	—	6	8	2	12	2	2	5	11	16	—
照	术后	8	6	2	12	4	5	8	3	11	5	5	11	—	—	—	13	3	—	10	2	4	9	7	12	4

注：丹参组18例，对照组16例，表中数据均为例数

表2 两组患者根治手术前后血液流变性变化

分 组	血球压积 (%)	全血粘度 (比)	全血还原 粘度(比)	血浆粘度 (比)	纤维蛋白原 (mg%)	红细胞电泳 时间(s)	血 沉 (mm/h)	血沉方程 K 值	
丹	术前 男	35.39±5.24	3.81±0.52	7.87±0.74	1.47±0.06	371.38±90.87	17.72±0.96	17.71±10.32	44.93±26.43
	前 女	35.50±4.51	3.73±0.50						
参	术前 男	37.54±4.20*	4.07±0.42*	8.23±0.97*	1.53±0.09**	506.81±187.57**	17.58±0.55*	39.59±15.05 Δ	101.83±39.94 $\Delta\Delta$
	后 女	36.25±4.27*	4.03±0.57*						
对	术前 男	36.0 ±5.82	3.56±0.44	7.28±0.70	1.45±0.09	415.88±126.22	16.72±0.81	16.94±8.87	42.55±17.10
	前 女	35.5 ±3.79	3.68±0.48						
照	术前 男	37.75±4.14*	4.08±0.53**	8.26±0.88 Δ	1.58±0.10 $\Delta\Delta$	561.25±202.66 Δ	17.36±0.77*	36.38±14.08 $\Delta\Delta$	106.78±43.19 $\Delta\Delta$
	后 女	38.75±2.63*	4.34±0.15*						

注：1. 丹参组观察17例，男13例，女4例，纤维蛋白原项为16例；对照组16例，男12例，女4例。2. 术后与术前相比，*P>0.05，**P<0.05， Δ P<0.01， $\Delta\Delta$ P<0.001

度和血沉的测定值常常受到血球压积的影响，故用全血还原粘度和血沉方程 K 值表示，可以排除这种影响，使结果更为客观。此外，两组的血浆粘度的术前值均低于正常，术后值的升高也在正常范围之内，故可认为是术后的一种正常回升，不宜参予评价，因此在本组有显著意义的血液流变学指标是全血还原粘度、纤维蛋白原、血沉和血沉方程 K 值。

讨 论

一、食管、贲门癌的患者有甲皱微循环障碍和血液粘度升高^(1,2)，手术切除肿瘤并不能满意改善这种异常表现，因此在手术治疗的同时积极改善患者的甲皱微循环与血液流变性的异常是重要的。本组结果表明，手术并用丹参治疗确有改善术后微循环障碍和减轻或阻止术后

血粘度上升的作用。但是，本组结果也表明，丹参的这种改善作用尚不完全满意，可能与我们所用的剂量不足以及复查时用药时间尚短有关，值得进一步探索。

二、单作肿瘤切除，术后的微循环和血粘度仍有异常表现的原因尚不太清楚。手术本身虽然也可以引起血粘度的升高，但大多为一过性表现⁽³⁾，如果持续时间过长，则似应考虑是肿瘤本身的因素所造成。肿瘤会分泌前凝血质等具有促凝作用的物质^(4,5)，手术时对肿瘤的分离和挪动，可能促使这些物质更多地进入血循环，致使肿瘤术后血粘度的升高更为明显而持久，从而对微循环也造成一定损害；此外，大多数恶性肿瘤患者的纤溶活性低下，虽作肿瘤切除，也难一时逆转恢复，可能也是一种因素。由于术后这些异常的继续存在，对预后产

生了不良的影响, 在我们的另一组观察中已证实, 肿瘤切除术后血粘度升高的病例中, 有 34.88% 于术后四年内死亡。无疑, 手术并用丹参治疗是合宜和有益的。

三、丹参在改善甲皱微循环和血液流变性方面的肯定作用已有较多报道^(6~8), 它的作用可能是通过如下某些方式得以完成的: (1) 使血粘度降低, 红细胞聚集减轻, 已聚集的血细胞解聚, 加速原来流动缓慢或瘀滞的血细胞的流速; (2) 明显增加毛细血管网数目和微循环张力, 降低毛细血管脆性; (3) 提高细胞内 cAMP 的含量, 抑制血小板的聚集; 明显降低血小板一分钟聚集率和血小板最大聚集率, 抑制血小板的聚集速度⁽⁹⁾; (4) 激活纤溶酶原——纤溶酶系统的作用, 促使纤维蛋白(原)溶解转变成纤维蛋白(原)的降解产物, 后者又有抑制血小板聚集和防止微血栓形成的作用。以上作用使甲皱微循环障碍和血液流变性异常得以改善, 至于是否能够在此基础上收到提高疗效和改善预后的效果, 尚需作更为长期的治疗与观察。

四、丹参及其他活血化瘀药在治疗肿瘤中的地位, 也已有许多作者予以肯定^(6,10,11), 但有人在动物实验中看到丹参可促进肿瘤细胞的血液转移⁽¹²⁾, 这一情况应予重视。然而由于影响人类肿瘤的转移与复发的因素很多, 动物实验结果也不一定完全适合人类情况。根据我们有限的观察, 在丹参组中, 除 2 例贲门部溃疡型腺癌(Ⅲ级, 侵及胃壁全层, 大、小弯淋巴结

阳性), 分别在术后 11 个月与 6 个月有临床上的腹腔内肿瘤复发外, 其余病例在术后 2 年内未见转移与复发, 而对照组则在术后 2 年内有 4 例复发或死亡, 未看到使用丹参有促进肿瘤转移的后果。为慎重起见, 我们认为可选择那些主要经淋巴途径转移的肿瘤如食管癌作为继续治疗观察的对象。

(血液流变学工作由杨新娣同志协助完成, 特此致谢)

参 考 文 献

1. 刘承煌, 等. 胸部恶性肿瘤患者的甲皱微循环表现. 中华肿瘤杂志 1986; 8(4): 250.
2. 陈健民. 癌症患者血液高粘状态与活血化瘀治疗. 中西医结合杂志 1985; 5(2): 89.
3. 石丸新, 他. 外科手术ともなう血液凝固線溶系变化. 临床外科 1977; 32(4): 197.
4. 白川茂, 他. 恶性肿瘤与出血异常. 国外医学肿瘤分册 1983; 5: 307.
5. 于俊阁. 凝血、纤溶、血小板与肿瘤转移. 国外医学肿瘤分册 1984; 3: 137.
6. 崔公让. 丹参与活血化瘀. 河南医药 1981; 5: 54.
7. 吴 煥. 活血化瘀药的活性成份和药理研究的进展. 中草药通讯 1979; 9: 43, 10: 51.
8. 中国人民解放军 157 医院西医学习中医班. 活血化瘀资料选编. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 252—254, 303—305.
9. 韩新民, 等. “强心饮”体外抗血小板聚集作用的实验观察. 上海中医药杂志 1986; 1: 41.
10. 翁瑞治, 等. 活血化瘀法治疗肿瘤原理的探讨. 河南医药 1981; 4: 45.
11. 李为录. “扶正培本”与“活血化瘀”治疗肿瘤的原理. 新医药学杂志 1979; 4: 58.
12. 李学汤, 等. 几种活血化瘀药物对小鼠肝癌细胞形成肺转移影响的初步实验观察. 中医杂志 1980; 8: 75.

· 书 讯 ·

《国内外中医药科技进展》征订启事

《国内外中医药科技进展》是国家中医药管理局科技司委托上海市医学科技情报研究所主编的专业性书籍。本书于 1989 年初出版第 1 册, 以后每年一册。

本书以综述方式刊登国内外有关中医各科临床研究、中药研究及中医基础理论研究的新进展、新思路、新技术、新方法、新成果为主要内容, 综合反映我国

在发展传统医学方面的科技成就、水平以及进展和动向; 同时介绍国际上研究中医药的最新技术水平和发展趋势。

本书公开出版, 自办国内外发行。每本 4.20 元(包括挂号邮寄和包装费), 订购者请汇款至上海建国西路 602 号中医研究室收, 注明购《中医进展》。