

• 临床论著 •

赤芍注射液治疗慢性肺心病、肺动脉高压的临床研究

武汉市第四医院(武汉 430033) 贾雁宾*

湖北中医学院附属医院 汤泰秦**

内容提要 本研究用心肺阻抗血流图、血液粘度检查、动脉血气分析以及右心导管术等方法比较观察了 42 例肺心病患者静脉、肺动脉注射 100% 赤芍液的临床疗效。结果显示: 赤芍注射液能扩张肺血管、降低肺动脉压力和肺血管阻力, 增加心输出量, 改善右心功能和血液流变性, 提高氧分压, 使临床瘀血体征显著改善, 是防治肺心病、肺动脉高压较为适用的中药制剂。

关键词 赤芍注射液 肺动脉高压 血液流变性 肺血管阻力 瘀血症

赤芍具有行瘀、止痛、凉血、消肿等功用。马秀凤^①等动物实验结果表明赤芍可以减轻肺动脉高压(PAH)和肺心病的病理变化, 且优于川芎嗪。本文观察了赤芍注射液治疗肺心病(CCP)、PAH患者的临床近期疗效和一次性肺动脉给药的治疗效果, 现报道如下。

对象与方法

一、研究对象: 按 1977 年肺心病全国统一诊断标准, 选择 1989 年 2 月~1990 年 4 月湖北中医学院附院内科 42 例肺心病失代偿期患者, 经心电图、胸片、超声心动图、肺功能及有关生化检查, 排除了高血压心脏病、冠心病、风湿性心脏病和先天性心脏病。其中男性 35 例, 女性 7 例。年龄 48~83 岁, 平均 64.35 岁。平均病程 8.52 年。

二、研究方法

1. 按肺动脉压观测方法随机分为无创法组(阻抗法)和有创法组(右心导管术)。无创法组 32 例分为甲乙两组, 甲组 16 例先按一般常规疗法治疗 5 天作为用赤芍前的对照疗程, 然后在同样治疗条件下加用赤芍治疗 5 天作为治疗疗程。乙组 16 例与甲组治疗安排相反。有创法组

10 例比较一次性用药前后有关指标的变化。均用 t 检验进行统计学处理。

2. 用药方法: 取 100% 赤芍注射液(同济医科大学中西医结合研究所提供, 批号 881221) 5ml 加入 0.9% 氯化钠溶液 5ml 及适量的 5% 碳酸氢钠溶液, 将药液 pH 值调至 7.35, 无创法组在 3 分钟内静脉注射完, 每日 1 次, 5 天 1 疗程。常规治疗用青霉素(480~640 万 u/日静脉滴注)和氨苄青霉素(6 g/日静脉滴注), 必嗽平(8mg, 每日 3 次口服), 甲乙两组用药, 剂量一致, 治疗和对照期均未用活血化瘀中药以及强心、利尿、扩血管、抗凝等药, 亦未输氧和用呼吸兴奋剂。有创法组在成功实施肺动脉压右心导管术^②测定后, 将配制好的赤芍液(剂量同无创法组)通过留置的右心导管在 3 分钟内注入肺动脉。

3. 观察内容: 无创法组: (1) 临床治疗前、中、后, 观察紫绀、颈静脉怒张、肝脏瘀血肿大、肝颈静脉回流征、舌质及舌腹侧静脉瘀血征。(2) 肺血液动力学和心功能: 用石家庄产 HB-3COG 型心输出量仪测定心、肺阻抗血流图有关指标。为排除心率(HR)影响, Q-B、B-Y 间期、Hs 等参数均取实测值/心动周期的校正值, 并按有关方程式^{③、④}计算肺动脉平均压(PAP)、心输出量(CO)和肺血管阻力(PVR)

*研究生 **指导

(3) 动脉血气分析(BGA): 采用丹麦ABL-III型血气分析仪测定。9例患者取桡动脉血0.5ml后立刻静脉注射赤芍液, 30分钟后再取桡动脉血对比观测用药前后动脉血酸碱度(pH)、氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、氧饱和度(SaO_2)的变化。(4) 血液流变学: 采用上海医科大学产电脑血粘度自动计时仪和细胞电泳仪测定有关指标。

有创法组: 用药前后同无创法组观察(2)、(4)项指标, 其中PAP采用日本光电RM-6000八导生理记录仪及配套压力数字显示插件、国产右心微导管直接测定。血粘度经右心导管取肺动脉血检查。术中分别记录给药前、给药后即刻以及此后每隔5分钟的肺动脉收缩压(PASP)、舒张压(PADP)和平均压, 各取5个心动周期的平均值作样本值, 直至PAP不再下降并被确认回升到给药前水平为止(约40min)。术中连续进行心电、心音、心率及体循环血压监测。

结 果

一、无创法甲乙两组各项检查结果对比

1. 临床瘀血体征的变化: 疗效标准为: 显效: 瘀血症状或体征消失, 缓解程度达到2个等级或2个等级以上者; 有效: 症状、体征好转达到一个等级以上; 无效: 症状体征无改善, 或改善不足一个等级者。结果治疗组21例中, 显效3例, 有效15例, 无效3例, 有效率85.7%; 对照组14例, 有效5例, 无效9例, 有效率35.7%, 治疗组与对照组比较差异有显著性, $P < 0.05$ 。

2. 心、肺阻抗血流图有关指标的变化: 见表1。甲乙两组用赤芍后各项指标均好转($P < 0.05 \sim 0.01$), 对照疗程除PVR和心率外, 其余变化均无统计学差异, $P > 0.05$ 。

3. 血液流变学变化: 见表2无创法组部分。治疗疗程各项指标变化均有统计学意义, $P < 0.05 \sim 0.01$; 而对照疗程除全血低切变率甲组变化 $P < 0.05$ 外, 余均无统计学意义。

表1 甲乙两组治疗前后心、肺阻抗图的变化 ($\bar{x} \pm S$)

参 数	组 别	对 照 疗 程		治 疗 疗 程	
		前	后	前	后
Q-B间期(s)	甲	0.16 $\pm$ 0.03	0.15 $\pm$ 0.03	0.15 $\pm$ 0.03	0.13 $\pm$ 0.03*
	乙	0.18 $\pm$ 0.03	0.13 $\pm$ 0.03	0.17 $\pm$ 0.04	0.13 $\pm$ 0.03**
B-Y间期(s)	甲	0.27 $\pm$ 0.03	0.28 $\pm$ 0.04	0.28 $\pm$ 0.04	0.31 $\pm$ 0.04*
	乙	0.31 $\pm$ 0.03	0.31 $\pm$ 0.02	0.27 $\pm$ 0.03	0.31 $\pm$ 0.03*
Q-B/B-Y	甲	0.58 $\pm$ 0.12	0.53 $\pm$ 0.13*	0.53 $\pm$ 0.13	0.45 $\pm$ 0.10*
	乙	0.45 $\pm$ 0.11	0.41 $\pm$ 0.08*	0.61 $\pm$ 0.19	0.45 $\pm$ 0.11*
Hs(Q)	甲	0.14 $\pm$ 0.02	0.15 $\pm$ 0.04	0.15 $\pm$ 0.02	0.18 $\pm$ 0.02*
	乙	0.17 $\pm$ 0.03	0.17 $\pm$ 0.02	0.13 $\pm$ 0.05	0.17 $\pm$ 0.02*
PAP(kPa)	甲	3.03 $\pm$ 0.22	2.84 $\pm$ 0.16	2.84 $\pm$ 0.16	2.25 $\pm$ 0.17**
	乙	2.31 $\pm$ 0.13	2.27 $\pm$ 0.18	2.82 $\pm$ 0.26	2.31 $\pm$ 0.13**
PVR	甲	217.13 $\pm$ 32.77	188.75 $\pm$ 23.10*	188.75 $\pm$ 23.10	120.69 $\pm$ 11.75*
(dyn·cm ⁻⁵)	乙	136.25 $\pm$ 11.13	132.25 $\pm$ 14.05*	213.94 $\pm$ 36.55	136.25 $\pm$ 11.13*
HR	甲	95.31 $\pm$ 12.33	91.88 $\pm$ 12.33*	91.88 $\pm$ 12.33	85.38 $\pm$ 7.78*
(beats/min)	乙	85.75 $\pm$ 8.51	85.38 $\pm$ 7.72	92.75 $\pm$ 10.05	85.75 $\pm$ 8.51*
SV	甲	39.10 $\pm$ 5.76	40.52 $\pm$ 6.21	40.52 $\pm$ 6.21	61.60 $\pm$ 6.87**
(ml/beat)	乙	63.96 $\pm$ 5.99	58.95 $\pm$ 5.71*	42.30 $\pm$ 4.14	63.96 $\pm$ 5.99**
CO	甲	3.16 $\pm$ 0.38	3.08 $\pm$ 0.33	3.08 $\pm$ 0.33	4.00 $\pm$ 0.24*
(L/min)	乙	4.10 $\pm$ 0.43	4.11 $\pm$ 0.38	3.13 $\pm$ 0.86	4.10 $\pm$ 0.44*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 三组治疗前后血液流变学的变化 ($\bar{x} \pm S$)

		例数	红细胞压积 (%)	全血比粘度		血浆比粘度	红细胞电泳 时间(s)
				高	低		
无创组	前	甲 15	50.47±7.61	6.31±1.12	7.98±1.99	1.69±0.22	29.15±2.51
	对	乙 15	37.40±6.06	4.45±0.84	5.40±1.50	1.48±0.18	23.47±2.57
	后	甲 15	46.93±6.50	6.05±1.06	6.85±2.27	1.53±0.19	29.55±1.75
	照	乙 15	37.00±8.89	4.40±0.72	5.01±0.84	1.41±0.16	24.48±2.18
有创组	前	甲 15	46.93±6.50	6.05±1.06	6.85±2.27	1.53±0.19	29.55±1.75
	治	乙 15	47.80±7.16	6.73±0.93	7.45±2.56	1.69±0.29	29.58±2.10
	后	甲 15	39.80±5.35**	4.30±0.79**	5.50±1.35*	1.46±0.15*	24.61±2.28**
	疗	乙 15	37.40±0.06**	4.45±0.84**	5.40±1.50*	1.48±0.18*	23.47±2.57**
有创组	药前	10	49.70±6.44	6.51±0.63	7.86±2.0	1.64±0.14	28.41±1.09
有创组	药后	10	39.60±3.85*	4.53±0.76*	5.73±1.86*	1.50±0.12*	26.50±1.37*

注:与治疗前或给药前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4. 赤芍治疗前后动脉血气的变化: 用药前 pH 为 7.40 ± 0.02 , PaO_2 为 $7.59 \pm 1.55 \text{ kPa}$, PaCO_2 为 $5.92 \pm 1.21 \text{ kPa}$, $\text{SaO}_2(\%)$ 为 89.79 ± 6.64 ; 用药后 pH 为 7.37 ± 0.14 , PaO_2 为 $9.39 \pm 1.90 \text{ kPa}$, PaCO_2 为 $5.36 \pm 1.26 \text{ kPa}$, $\text{SaO}_2(\%)$ 为 90.62 ± 6.92 。仅 PaO_2 用药前后差异有显著性 ($P < 0.05$), 其余变化 P 值均 > 0.05 。

二、有创法组用药前后各项检查结果见表 2、3。仅表 3 显示体循环血压无显著性变化, 其余 P 值均 < 0.05 或 0.01 。

表3 10例患者用赤芍前后心率、肺动脉压、血压、心肌耗氧量及心、肺阻抗有关参数的变化 ($\bar{x} \pm S$)

项 目	药 前	药 后	P 值
HR(beats/min)	90.7 $\pm$ 5.86	85.3 $\pm$ 5.58	< 0.05
SASP(kPa)	19.5 $\pm$ 1.8	19.2 $\pm$ 1.6	> 0.05
SADP(kPa)	12.0 $\pm$ 1.6	11.7 $\pm$ 0.99	> 0.05
PASP(kPa)	4.8 $\pm$ 0.94	4.1 $\pm$ 1.1	< 0.05
PADP(kPa)	1.3 $\pm$ 0.47	0.81 $\pm$ 0.38	< 0.05
PAP(kPa)	3.1 $\pm$ 0.59	2.4 $\pm$ 0.61	< 0.05
心肌耗氧量	13246 $\pm$ 1522	12259 $\pm$ 1059	< 0.01
Q-B间期(s)	0.16 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.01	< 0.05
B-Y间期(s)	0.26 $\pm$ 0.01	0.30 $\pm$ 0.01	< 0.05
Q-B/B-Y	0.61 $\pm$ 0.07	0.45 $\pm$ 0.05	< 0.05
Hs	0.13 $\pm$ 0.01	0.18 $\pm$ 0.01	< 0.01
SV(mi/beat)	35.49 $\pm$ 4.48	44.3 $\pm$ 4.60	< 0.05
CO(L/min)	3.16 $\pm$ 0.45	3.8 $\pm$ 0.49	< 0.05

讨 论

一、本文无创组和有创组资料均显示赤芍

对肺动脉有肯定的降压作用。我们通过右心导管观察到注药 5 分钟后始效, 20 分钟左右显示最大降压效果, 40 分钟左右作用消失, 其起效虽较川芎嗪慢, 但持续作用时间较长^[2], 此结果与马秀凤^[3]的报道相似。

二、赤芍对肺血液动力学和心功能的作用: 本文心、肺阻抗图监测结果显示赤芍有扩张肺血管、降低 PVR 和 PAP, 减轻右心后负荷的作用。Q-B 缩短是赤芍减轻了右心后负荷使等容收缩期缩短所致; B-Y 间期延长反映了右心后负荷降低使射血时间延长。 $\frac{Q-B}{B-Y}$ 变小和 Hs 升高说明肺血管被扩张及右心功能改善; 心阻抗图显示在心率减慢的同时分输出量增加, 此乃赤芍增加了心肌收缩力, 使每搏心输出量增加之故。

三、本文病例血液流变性均具浓、粘、凝、聚的倾向, 并伴有多种瘀血体征, 用赤芍后血粘度改善, 瘀血体征减轻或消失, 与廖福龙^[4]报道赤芍降低全血粘度等作用吻合。推测其可能机制为: (1) 赤芍降低了红细胞的聚集性, 并增强其变形性, 使红细胞电泳时间缩短; (2) 降低血小板聚集性而抑制血栓形成, 使高凝状态减轻, 全血粘度降低; (3) 通过扩张肺血管, 降低 PVR 和肺动脉压, 改善心功能进而改善全身血液循环, 促使组织供氧和各脏器官功能恢复。上述作用进而使血浆粘度和红细胞压积降低。

四、本文结果说明赤芍在降低PAP的同时无一般血管扩张剂引起 PaO_2 和 SaO_2 降低及 PaCO_2 升高等副作用⁽⁶⁾。其作用机制可能为：

(1)赤芍除有扩张肺血管，改善肺血循环作用外，对支气管平滑肌尚有解痉作用⁽⁷⁾，从而改善患者的有效肺泡通气量，促进恢复正常的通气/血流比值，肺的通气和换气功能被改善；(2)低氧肺泡区通气的改善及气道痉挛的缓解；(3)心输出量增加、微循环的改善与疏通，使组织、器官氧供增加或改善等。

五、赤芍降低PAP的同时能减少心肌耗氧量。42例患者用赤芍后心率呈一定程度的负性作用，故心肌耗氧量降低，这对PAH的治疗属有利的一面。此外有创组患者常规剂量赤芍注射肺动脉一次性给药后显示：用药中和用药后无一例出现不良反应，心电图监测心律及ST-T均无异常发现，亦未出现低血压状态。故我

们认为赤芍的近期疗效是肯定和有益的，急性给药是安全和有效的，对治疗肺心病、肺动脉高压具有良好的应用前景。

(本文右心导管术是在周惠香、邵企红、聂淑媛、王春锦等老师帮助下完成，特此致谢)

参 考 文 献

1. 马秀凤, 等. 赤芍治疗肺心病的临床观察和防治肺动脉高压的实验研究. 中西医结合杂志 1988; 8(11):660.
2. 汤泰泰, 等. 川芎嗪治疗肺动脉高压症的疗效评价. 中西医结合杂志 1988; 8(1):15.
3. 王迪寻, 等. 肺阻抗血流图与肺血液动力学的关系. 中华结核和呼吸系疾病杂志 1983; 6(3):162.
4. Kubicek WG, et al. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966; 37(12):1208.
5. 廖福龙. 临床血液流变学. 第1版. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1988:48.
6. Denolin H, et al. Treatment of pulmonary hypertension. Herz 1986; 11(3):169.
7. 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上册, 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1986:1095.

中药长皮膏治愈指端损伤31例

大连海军四〇三医院外科(辽宁 116001)

赵瑞海 高伯炎 宋殿尊 刘淑琴

我院自1987年8月以来, 采用中药长皮膏治疗手指末节损伤31例, 疗效显著, 兹报告如下。

一般资料 31例患者中, 男23例, 女8例。年龄最小5岁, 最大76岁; 一般伤后30分钟~6小时来院; 电创伤15例, 电锯伤11例, 机器绞压伤5例。食指7只, 拇指6只, 环指9只, 小指9只。末节中段离断伤17只, 末节远端离断伤14只。

治疗方法 I、II号长皮膏配制, I号长皮膏(八湿膏+象皮粉)东丹9g 梅片1g 煅石膏30g 硼砂30g 象皮粉12g 密陀僧6g 麻油或凡士林236g, 调成糊状备用。II号长皮膏(生肌玉红膏+象皮粉)生地2g 甘地60g 番木鳖30g 当归9g 轻粉9g 象皮粉12g 紫草30g 地骨皮60g 黄白蜡各60g 大黄90g 麻油或凡士林350g, 调成糊状备用。方法: 先用肥皂水擦去伤指上油污。用双氧水及生理盐水冲洗创面, 液体石蜡油浸湿创面周围。创面先置抗菌素纱条, 再敷以长皮膏II号, 待创面组织新鲜后可应用长

皮膏I号, 以利于上皮生长。若末节指骨直接暴露在创口外者, 可咬平指骨略低于创面, 再敷以药物。肌肉注射破伤风抗毒素1500u, 一般2~3天换药一次, 直至痊愈。

结 果 本组31例, 全部治愈, 换药四次治愈5例, 五次治愈7例, 六次治愈8例, 七次治愈1例, 平均治愈天数为2~3周。

体 会 本组31例手指创伤患者临床使用证实, I号长皮膏能促进皮肤生长, 加速创面愈合, 使瘢痕软化。II号长皮膏可使皮痂脱落, 有去腐生肌之功, 有利于肉芽生长。伤口肉芽水肿不须修平, 可用无菌纱布加压包扎, 这样对肉芽组织损伤较小, 有利于上皮修复。白色的新生上皮来源于纤维蛋白, 因之伤缘四周的白色上皮和以后变为黄色的皮痂都不可轻易擦去, 否则会延长创面愈合时间。本治疗方法简便易行, 避免了截指及植皮痛苦, 因而保留了手指长度及其美观。

Abstracts of Original Articles

Clinical Study on *Paeonia lactiflora* Injection in Treating Chronic Cor Pulmonal with Pulmonary Hypertension

Jia Yan-bin(贾雁宾), Tang Tai-qin(汤泰秦)*

Wuhan Fourth Municipal Hospital, Wuhan(430033)

*Affiliated Hospital of Hubei College of TCM, Wuhan

The changes of clinical features of blood stasis, hemorheology, arterial blood gas and hemodynamics which was determined by impedance cardiogram and pheopneumogram, hemorheologic examination, blood gaseous analysis and right heart catheterization were observed in 42 patients (male 35, female 7; age 64 ± 16.5 years), 32 patients with decompensative chronic cor pulmonal (CCP), served as noninvasive methods group (NMG) treated by intravenous injecting 100% *Paeonia lactiflora* injection 5 ml per day, 10 patients with CCP as well as pulmonary hypertension, which was proved through right heart catheterization were considered as invasive methods group (IMG) treated by pulmonary artery injecting 100% *Paeonia lactiflora* 5 ml (one time). After the treatment, the clinical features of blood stasis were improved significantly in NMG ($P < 0.05$). Also the results of impedance cardiogram and pheopneumogram (such as: Q-B, B-Y interval and Q-B/B-Y ratio, cardiac output), the hemorheologic parameters (such as: blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit and erythrocyte electrophoresis) and oxygen consumption of myocardium were improved significantly in NMG and IMG. In IMG, PAP was reduced by 0.71 ± 0.27 kPa; PaO_2 was promoted significantly in NMG. All of these have statistical significance ($P < 0.05$ or 0.01). There are no statistical significance about the change of $PaCO_2$, SaO_2 , blood pH and Bp ($P < 0.05$).

Key Words right heart catheterization, pulmonary hypertension, hemorheology

(Original article on page 199)

Clinical Observation and Experimental Research on Chronic Bronchitis Treated with Ke Chuan Ping(咳喘平) Decoction

Cheng Chun-lin(程春林), et al

Beijing Post and Telecommunication Hospital, Beijing (100032)

This paper presents the results of clinical observation and experimental research of Ke Chuan Ping (KCP) in treating 31 cases of chronic bronchitis compared with that of traditional prescription Qing Jin Hua Tan(清金化痰) decoction(QJHT) in other 31 patients with the same conditions randomized as control. The total effective rate of KCP group was 93.55% including 67.74% of basically cured and markedly effective cases. The total effective rate of QJHT group was 74.19% including 41.94% basically cured and markedly effective cases. There were significant differences between them ($P < 0.05$). According to laboratory observation KCP had the ability to dilute sputum viscosity, promote pulmonary ventilation function, decrease WBC and raise PO_2 . Animal experimental research suggested that KCP had the effects on reducing sputum, relieving cough, modifying stridor and inhibiting bacteria. It was proved that KCP is a highly effective recipe for patients with chronic bronchitis. It was also shown that clearing away heat and dispersing phlegm therapy is an important measure for chronic bronchitis with Biao Zheng(标证).

Key Words Ke Chuan Ping decoction, chronic bronchitis, Biao Zheng, clearing away heat and dispersing phlegm therapy

(Original article on page 203)