

益气活血中药对体内凝血过程的影响

北京中医学院东直门医院气血室 (北京 100700)

吕小燕* 廖家桢 王硕仁 姚素珍

内容提要 采用血栓弹力图(TEG)实验、凝血酶原时间、凝血酶时间、白陶土部分凝血时间为观察指标,观察气血液等对冠心病患者的作用。结果,静脉滴注20ml气血液后,TEG的r、k、c、l值都有所变小,ma值有所增大,其中k值与ma值的变化有统计学差异($P<0.02$, $P<0.05$):静脉滴注20ml参芪液后除r值有缩短趋势,其它各值无显著变化;静脉滴注丹参液20ml后TEG的r值有缩短趋势,k值明显缩短 $P<0.05$,其它各值呈增大趋势。静脉滴注20ml或40ml气血液对凝血酶原时间的影响不一致,前者呈缩短趋势,后者显著延长。提示不同制剂甚至相同制剂不同剂量,对冠心病患者凝血过程会产生不同的甚或相反的影响。

关键词 益气活血 血栓弹力图 凝血过程

益气活血法是中医药治疗冠心病最常用的法则之一。益气活血及单纯益气、活血等方药对冠心病患者的作用是抗凝还是促凝?弄清这个问题不仅具有重要的理论意义,而且具有很大的实用价值。本研究着重观察益气活血法对凝血过程的作用。

资料与方法

一、观察对象

1.健康组:为经体检证明无心脑血管及出、凝血疾患的40~60岁健康男女共26人。

2.冠心病组:为根据WHO规定的缺血性心脏病诊断标准^[1]确诊的冠心病患者,共33例,其中男27例,女6例,平均年龄 62.7 ± 8.7 岁。有陈旧性心肌梗塞者3人,心律紊乱者5人。

二、观察药物:均为益气或活血药物。

(1)气血液注射液:每毫升含人参0.1g,黄芪0.5g,当归0.3g。(2)参芪注射液:每毫升含党参0.5g,黄芪0.5g。(3)丹参注射液:每毫升含丹参1.5g。

三、观察指标及方法

1.TEG实验:包括反应时间r、血凝块形成时间k、血凝固时间c、最大波幅ma、根据仪

器所带换算表换算出的血栓最大切速率 $m\Delta$ 及纤溶时间l等指标。本文采用枸橼酸钠抗凝全血复钙法观察TEG各项数值,取血样300 μ l,加1.29%氯化钙60 μ l。

2.凝血酶原时间、凝血酶时间、白陶土部分凝血酶测定:按常规方法进行。

3.采血方法:(1)健康人于早晨空腹用双注射器法采血1.8ml,迅速与3.8%枸橼酸钠0.2ml混匀,于室温下立即进行实验。(2)冠心病患者全部住院观察,观察前5日内停用所有中西药,心绞痛发作者临时含服硝酸甘油。在观察当日晨8时开始静脉滴注10%葡萄糖20min后采血,进行药前实验,于取血后开始滴注气血液20或40ml(或参芪液20ml或丹参液20ml)。于药物全部滴入体内的1h后再次采血进行药后实验。

结 果

一、健康人各项TEG值:未服药健康中老年人TEG r值为 7.42 ± 0.40 min, k值为 6.02 ± 0.41 min, c值为 64.03 ± 7.85 min, ma值为 59.62 ± 1.22 mm, $m\Delta$ 为 152.73 ± 6.79 , l值为 77.87 ± 8.41 。各项数值均高于冠心病组,但仅r值的不同有统计学意义, $P<0.05$ 。

二、不同药物对TEG的影响:将住院观察

* 现在北京医科大学第一临床学院中心实验室,邮编

表1 不同注射液对 TEG 的影响 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

药物	例数	r (min)	k (min)	c (min)	ma (mm)	m Σ	l (min)
气血液	药前	5.70 $\pm$ 0.54	5.31 $\pm$ 0.66	37.70 $\pm$ 4.38	54.45 $\pm$ 2.44	125.5 $\pm$ 11.07	51.55 $\pm$ 5.06
	药后	4.90 $\pm$ 0.43	3.66 $\pm$ 0.31**	32.14 $\pm$ 2.40	57.70 $\pm$ 1.86	140.1 $\pm$ 9.53	42.24 $\pm$ 4.30
参芪液	药前	5.18 $\pm$ 0.45	3.80 $\pm$ 0.54	25.72 $\pm$ 1.73	55.00 $\pm$ 2.60	127.4 $\pm$ 21.48	31.62 $\pm$ 1.99
	药后	4.40 $\pm$ 0.44	3.90 $\pm$ 1.04	30.86 $\pm$ 5.52	55.90 $\pm$ 2.95	134.2 $\pm$ 19.76	37.86 $\pm$ 6.57
丹参液	药前	5.22 $\pm$ 0.38	5.52 $\pm$ 0.71	33.88 $\pm$ 4.62	57.00 $\pm$ 2.77	136.1 $\pm$ 15.33	45.78 $\pm$ 3.74
	药后	4.70 $\pm$ 0.44	3.86 $\pm$ 0.56*	42.20 $\pm$ 9.48	59.10 $\pm$ 1.90	146.4 $\pm$ 11.28	56.20 $\pm$ 9.85

注: 与用药前相比, * $P < 0.05$ ** $P < 0.02$

的冠心病患者20例随机分为3组, 分别静脉滴注气血液、参芪和丹参注射液20ml, 进行自身对照以观察这些药物对TEG的影响, 结果见表1。

三、不同剂量气血液对凝血相的影响: 住院观察患者23例, 随机分为两组, 静脉给以气血液20ml或40ml, 以常规方法测定用药前后凝血相有无变化, 结果注射气血液40ml后, 凝血酶原时间显著延长, 注射20ml者却未见明显变化, 见表2。

表2 不同剂量气血液对凝血指标的影响 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

剂量	例数	凝血酶原 时间	凝血酶 时间	白陶土部分 凝血酶时间
20ml	药前	14.95 $\pm$ 0.40	12.55 $\pm$ 0.72	51.33 $\pm$ 2.62
	药后	14.20 $\pm$ 0.21	11.67 $\pm$ 0.43	49.26 $\pm$ 2.29
40ml	药前	13.94 $\pm$ 0.15	16.49 $\pm$ 0.93	45.44 $\pm$ 2.45
	药后	14.54 $\pm$ 0.20*	16.71 $\pm$ 1.18	43.68 $\pm$ 1.56

注: 与用药前相比, * $P < 0.05$

讨 论

根据冠心病的基本病机为气虚血瘀这一特点, 多年来我们应用益气活血治则及其方药治疗冠心病取得了较好的临床疗效, 并从不同角度观察研究了气血液、参芪液等的作用及其机制。但是益气活血、益气、活血等方药对于冠心病患者体内凝血过程的影响究竟如何很值得研究。

本文结果表明: (1) 在静脉注射20ml气血液1h后, TEG的r、k、c、l值都有所变小, ma值有所增大, 其中k值变小、ma值增大均具统计学显著意义($P < 0.05$)。这些变化提示20ml气血液有加速凝血过程及使凝血块坚硬

度加大的作用。r值所代表的相当于凝血过程的第一阶段, 也就是凝血活酶形成的过程。用药后r值变小, 提示反应时间缩短, 从而提示药物有促进凝血活酶形成作用的趋势($P > 0.05$), 这与用药20ml后凝血酶原时间有缩短的趋势是相吻合的。k值表示纤维蛋白开始形成至纤维蛋白达到一定含量, 并与血小板共同使血凝块达到一定的硬度, 从而使TEG的波幅增至20mm宽所需的时间。k值的大小与纤维蛋白形成的速度及量有关, 也与血小板的数量及功能有关。c值缩短及ma、m Σ 值增大的倾向则提示用药后血凝块达到最坚硬程度的时间缩短及血凝块硬度增加。(2) 在静脉注射20ml参芪液1h后的TEG, 除r值有缩短的趋势外($P > 0.05$), 其它各值略有增大($P > 0.05$), 影响不如气血液显著。(3) 在静脉注射20ml丹参液1h后, TEG的r值有缩短的趋势($P > 0.05$), k值明显缩短($P < 0.05$), 提示丹参液也有促进凝血活酶形成的趋势, 并促使纤维蛋白形成速度加快。其它各值均有增大的趋势($P > 0.05$)。以上变化虽然除两个k值, 一个ma值外, 其余均无统计学意义, 我们认为仍是很值得进一步研究的。据Hartert报告⁽²⁾, 在电镜下观察形成的血凝块标本时发现, 最外层是一薄层不含细胞的蛋白质, 紧挨着的是血小板和红细胞; 而内层则缺乏明显的纤维蛋白和血小板。由此看来, TEG所模拟的血栓形成其始动因素与静脉血栓形成的过程较为接近。

另外, 本文结果中还有两点值得注意: (1) 本文自中老年健康人采血测得的TEG值较其它实验室^(3~5)自青年人采血测得值要高, k及

c值尤为明显,而本文测得的冠心病患者药前TEG则居于二者之间。由此看出健康中老年人凝血及纤溶活性均低于青年人,而冠心病患者凝血及纤溶活性较同年龄未患病者有所升高。(2)虽然在静脉滴注20ml气血液后1h TEG r值呈缩短趋势,与凝血酶原时间缩短的趋势相符,但静脉滴注40ml气血液后,其凝血酶原时间则显著延长($P<0.05$)。不足之处是这组病例当时没能同步进行TEG测定。这个结果提示,对同一类患者使用同一种药物,剂量不同时其对凝血过程的影响可能是有所不同的。

参 考 文 献

1. 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准. 中华内科杂志 1981; 20(4):254.
2. Hartert H. New method for the assay of clotting process and factor XIII. Biorheology 1974; 11(5): 355.
3. Hartert H, et al. The physical and biological constants of thrombelastography. Biorheology 1962; 1:31.
4. 沈迪,等. 国人正常血栓弹力图. 中华医学杂志 1965; 51(6):362.
5. 王金达,等. 血栓弹力图的临床应用. 中国急救医学 1983; 3(5):18.

中西医结合治疗 CAPD 霉菌性腹膜炎

湖北省人民医院肾内科(武汉 430060) 贾汝汉 王学玉

1986年以来,我们采用中西医结合治疗非卧床持续性腹膜透析(CAPD)霉菌性腹膜炎取得满意疗效,报道如下。

临床资料 13例均为住院尿毒症患者,男7例,女6例;年龄32~55岁。霉菌性腹膜炎诊断依据:有腹膜炎症状及体征,腹膜透析排出液(简称透出液)培养霉菌阳性。全部患者均有持续性发热,腹痛、触痛,恶心呕吐(100%),反跳痛7例(53.85%),腹泻6例(46.15%)中,3例腹泻1周后大便涂片有霉菌孢子,随后发生腹膜炎。2例不全性肠梗阻。透出液涂片发现真菌孢子7例(53.85%);透出液培养白色念珠菌7例,高里氏念珠菌2例,酵母菌3例,热带念珠菌1例。10例有细菌性腹膜炎史,3例Cuff外漏(1例漏液)。发生霉菌性腹膜炎前均有腹腔内用抗生素史。

治疗方法 大蒜素注射液90mg加入10%葡萄糖液中静脉滴注;口服酮康唑0.2g,每日2次;二性霉素B溶于腹透液中注入腹腔,首次0.5mg/2L,继续进行CAPD,尔后每隔2天增加0.5mg至2L透析液中,三种药物联合应用14天。

结 果 13例霉菌性腹膜炎中,首先单用大蒜素静脉滴注2例,口服酮康唑1例和腹腔灌注二性霉素B1例均治疗失败,改用中西药联合治疗,2例治愈,2例死于全身衰竭。首选中西药联合治疗9例中,7例治愈(77.78%),2例改血液透析治疗。治愈标准:

(1)临床症状及体征消失。(2)透出液白细胞 $<100/\text{mm}^3$,中性粒细胞 $<40\%$,连续培养3次无霉菌生长。中西医药治疗后白细胞从治前 $14.12\pm4.62\times10^9/\text{L}$ 降至 $8.36\pm1.64\times10^9/\text{L}$ ($P<0.005$),透出液白细胞从 $1125\pm643/\text{mm}^3$ 降至 $210.0\pm216.3/\text{mm}^3$ ($P<0.02$)。

副作用:大蒜素静脉滴注过快可引起局部胀痛,减慢滴速后消失。2L透析液中加3mg二性霉素B时,患者有腹胀或腹痛,但均能耐受。

讨 论 首选中西药联合治疗霉菌性腹膜炎疗效较好(77.78%),大蒜能散痈肿,杀毒气,疗疮癣,据报道,大蒜素治疗肺部和消化道霉菌感染有效率达93%。本组单一用药无效,可能是口服酮康唑吸收少,大蒜素静脉滴注及二性霉素B腹腔内给药难达到治疗浓度。3例霉菌性肠炎后继发腹膜炎提示,霉菌可通过肠壁肌层屏障侵入腹腔,此外,部分患者合并口腔、肺部等多部位霉菌感染,中西药联合应用有利于控制各部位感染。尽管本组首选联合用药治愈率较高,但是病程长者疗效较低。因此,一旦怀疑腹膜炎,应立即送透出液进行普通细菌、厌氧菌、真菌培养和沉渣涂片找细菌,有利于早期诊断和提高治疗效果。虽然本组观察的近期疗效较好,但是病例较少,有待进一步观察。

Effect of YiQi HuoXue (益气活血) Therapy on Blood Coagulation Process in vivo

Lu Xiao-yan(吕小燕), Liao Jia-zhen(廖家桢), et al

Dongzhimen Hospital, Beijing College of TCM (100700)

YiQi HuoXue (YQHX) therapy is one of the most widely used treatments to deal with the coronary heart disease (CHD). This paper stressed on study the effects of YQHX therapy on blood coagulation process in vivo. The effects of several TCM preparations on CHD patients were observed by thromboelastography (TEG), prothrombin time, etc. After giving various preparations 20ml intravenously, the results of TEG showed that the values of r , k , c , I were decreased and ma increased by QiXue injection(气血注射液), the differences of k and ma were significant; while no significant change by Shen Qi injection(参芪注射液) and the k value was significantly reduced by DanShen injection(丹参注射液). The results of prothrombin time with QiXue injection showed distinct dose-dependent effects, it shortened with 20ml and significantly lengthened with 40ml. This results suggested that there was complicated effects of different YQHX preparations as well as of different dosages.

Key words YiQi HuoXue, thromboelastography, coagulation process

(Original article on page 666)

**Effects of *Astragalus Membranaceus* and *Tripterygium Hypoglaucum* on
NK Activity of PBMC in SLE**

Zhao Xiao-zhong (赵小忠), et al

Dept. of Dermatology, General Hospital of Air Force, Beijing(100036)

Natural killer (NK) activity of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from 28 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) was measured using enzyme-release assay. The SLE patients had significantly decreased NK activity in comparing with normal controls. The levels of NK activity correlated with disease activity. Pre-incubation of PBMC separately with *Astragalus membranaceus* and *Tripterygium hypoglaucum* or with their mixture considerably stimulated NK cytotoxicity both in SLE patients and healthy donors. The extent of enhancement was dose-dependent and relevant to pre-incubation periods. The release of a soluble natural killer cytotoxic factor (NKCF) by peripheral blood mononuclear cells was tested by cytotoxicity assay induced in K₅₆₂ cells. Natural killer cytotoxic factor release was significantly lower in SLE patients than in controls. The levels of natural killer cytotoxic factor were correlated well with NK activities, but correlated negatively with clinical activity. Pre-incubated supernatants from peripheral blood mononuclear cells with above-mentioned agents caused much higher percentage of lysis on K₅₆₂ targets than that of without pre-incubation.

Key words *Astragalus membranaceus*, *Tripterygium hypoglaucum*, mononuclear cell, natural killer activity, SLE

(Original article on page 669)

**Clinical and Experimental Study of *Ligusticum Wallichii* and Aspirin in the
Treatment of Transient Ischemic Attack**

Chen Da-ren(陈达仁), et al

Dept. of Neurology, Changhai Hospital, 2nd Military Medical College, Shanghai (200433)

This paper reports the results of the treatment of 158 cases with transient ischemic attack (TIA). They were randomly divided into *Ligusticum wallichii* group (111 cases) and Aspirin group (47 cases). The results showed that the total effective rate in *Ligusticum wallichii* group and in Aspirin group were 89.2% and 61.7% respectively. The effect of former on the treatment of TIA was superior to latter, and the difference between them was significant ($P < 0.01$). Experimental study showed that