

四逆汤对经皮冠状动脉成形术血液流变性的改善作用

苏建文¹ 吴伟康² 林曙光¹ 陈普原¹

内容提要 **目的:**研究四逆汤对行经皮冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)的冠心病患者血液流变性影响。**方法:**将 46 例患者随机分为服药组和对照组,分别于服药前后测定血液流变性。**结果:**四逆汤能降低 PTCA 术后患者的全血表观粘度和全血粘弹性,减少红细胞的聚集性,疏通微循环的血液流动。**结论:**四逆汤具有改善血液流变性的作用。

关键词 四逆汤 经皮冠状动脉成形术 血液流变学

Improvement of Sini Decoction on Hemorheology following Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty SU Jian-wen, WU Wei-kang, LIN Shu-guang, et al *Guangdong Cardiovascular Institute, Guangzhou (510080)*

Objective: To study the hemorheological effects of Sini decoction on patients following percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). **Methods:** forty-six patients were randomly divided into Sini decoction and control groups. The hemorheologic variables were determined before and after Sini decoction treatment. **Results:** No hemorheologic changes were observed in the patients (n=23) only with PTCA, but the patients (n=23) with Sini decoction were found to be significantly decreased in whole blood viscosity and red cell aggregation and dredging the blood of microcirculation as post-PTCA compared to pre-PTCA. **Conclusion:** Sini decoction could improve the patient's hemorheology.

Key words Sini decoction, percutaneous transluminal coronary angioplasty, hemorheology

冠心病患者常伴有血液粘度明显增高,因此,降低血液粘稠度,从而增加红细胞变形能力,抑制血小板聚集,防止血栓形成,是治疗缺血性心血管病的重要措施。本研究探讨了四逆汤对行经皮冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)的冠心病患者血液流变性的改善作用,有关这方面的研究尚未见文献报道。

资料与方法

1 资料来源和分组 全部患者 46 例,均有不同程度的心绞痛发作,经冠脉造影证实冠脉管径狭窄 $\geq 70\%$,符合“冠心病的诊断参考标准”^[1],在作者单位

成功地完成 PTCA 术。将患者随机分为服药组和对照组,每组各 23 例。服药组男 18 例,女 5 例,年龄 55~64 岁,平均 58.5 ± 2.3 岁,病程 13 个月~10 年,平均 5.4 年。对照组男 20 例,女 3 例,年龄 52~63 岁,平均 56.1 ± 2.1 岁,病程 11 个月~10 年,平均 5.2 年。两组患者临床特征相似,具有可比性。

2 用药方法 本研究采用的四逆汤口服液由广州市陈李济制药厂研究所专门制作。每瓶 25ml,含有附子 10g 干姜 4g 炙甘草 6g,保存期为 12 个月,药物鉴定符合国家药典(1990 年版一部)的药用规定。两组患者术前均接受相同的常规治疗(主要用药为硝酸酯类药扩张冠脉,禁用钙拮抗剂和 β 阻滞剂等药),服药组于术前 3 天开始服用四逆汤口服液,每天 1 次,每次 25ml,直至术后第 3 天。对照组不服用四逆汤,作为空白对照病例。

1. 广东省心血管病研究所(广州 510080);2. 中山医科大学中西医结合研究所

3 观察指标 于术前未服药时和术后第 3 天分别采空腹静脉血 4.5ml 和 0.8ml, 用 Contraves 公司生产的 Low-Shear 30 型检测仪进行血液流变学测定: (1) 全血表观粘度 (低、中、高 3 个切变率下); (2) 全血粘弹性 (低、中、高 3 个切变率和 G_1 、 G_2 、 $|G|$ 3 个模型下); (3) 血浆粘度; (4) 红细胞聚集指数 ($A1 > L/H$ 和 $A2 < B/P$); (5) 屈服应力 (全血、血浆); (6) 血沉率和血沉 K 值。

4 统计学处理 实验数据采用前后配对 t 检验。

结 果

1 两组全血表观粘度和血浆粘度的变化 见表 1。服药组和对照组的全血粘度术后与术前相比较, 无显著性变化。对照组的全血表观粘度术后与术前相比较, 亦无显著性变化。但服药组的全血表观粘度在低、中、高 3 个切变率下, 术后比术前显著降低, 差异有统计学意义。说明四逆汤能显著降低全血表观粘度。

2 两组全血粘弹性的变化 见表 2。对照组除 G_2 模型的中切变率术后比术前显著地降低, 差异有统计学意义外, 其余的测定值术后与术前比较, 无统计学差异。但服药组的 G_1 、 G_2 、 $|G|$ 3 个模型在低、中、高 3 个切变率下, 术后比术前显著地降低, 差异有明显的

表 1 两组全血表观粘度和血浆粘度

测量结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	全血表观粘度(mPa·s)			血浆粘度(mPa·s)
	低切	中切	高切	
服药 术前	21.36±0.95	6.32±0.18	4.73±0.10	1.49±0.01
(23) 术后	18.13±1.67*	5.61±0.27**	4.35±0.15*	1.38±0.01
对照 术前	19.54±1.46	6.26±0.33	4.43±2.89	1.36±0.01
(23) 术后	18.51±1.13	5.96±0.22	4.47±0.12	1.36±0.01

注: 与本组术前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; () 内为例数

统计学意义 ($P < 0.01$), 说明四逆汤能显著降低全血粘弹性。

3 两组红细胞聚集指数、屈服应力、血沉率及血沉 K 值的变化 见表 3。反映血沉变化的两个指标为血沉率和血沉 K 值, 服药组和对照组的术后与术前比较, 无显著性改变。反映红细胞聚集和微循环最少动力的两个指标为红细胞聚集指数与屈服应力, 服药组术后比术前均显著下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 但对照组术后与术前比较, 则无显著性变化。说明四逆汤能降低红细胞聚集性和推动微循环所需的最少动力, 改善血液循环。

表 2 两组全血粘弹性的测量结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	G_1 模(比)			G_2 模(比)			$ G $ 模(比)		
	低切	中切	高切	低切	中切	高切	低切	中切	高切
服药 术前	5.45±0.30	7.42±0.39	20.58±0.90	12.42±0.52	16.07±0.64	47.96±2.11	13.67±0.59	17.49±0.72	50.45±1.69
(23) 术后	4.26±0.41**	5.84±0.51**	16.87±1.14**	10.37±0.79**	13.46±0.86**	40.32±2.18**	11.21±0.88**	14.48±0.96**	43.55±2.48**
对照 术前	5.21±0.47	7.86±0.65	20.24±1.57	12.01±0.83	15.06±1.09	45.86±2.64	13.16±0.95	16.41±1.24	50.13±3.02
(23) 术后	5.21±0.76	6.43±0.38*	17.12±0.89	11.71±0.94	13.35±0.59	41.38±1.58	12.80±0.75	16.15±0.68	48.77±1.86

注: 与本组术前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; () 内为例数

表 3 两组红细胞聚集指数、屈服应力、血沉率和血沉 K 值测量结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	红细胞聚集指数		屈服应力(mPa)		血沉率(mm/h)	血沉 K 值
	$A1(L/H)$	$A2(B/P)$	全血	血浆		
服药 术前	4.54±0.16	15.36±0.71	5.27±0.26	8.16±0.31	22.01±2.71	68.33±9.10
(23) 术后	3.82±0.16**	12.33±0.71*	4.58±0.21*	7.38±0.30*	21.12±3.14	68.36±10.3
对照 术前	4.29±0.20	14.38±1.18	4.46±0.40	6.95±0.57	22.78±3.25	66.89±10.7
(23) 术后	4.15±0.20	13.69±0.91	4.57±0.21	6.78±0.51	21.17±5.88	64.91±11.1

注: 与本组术前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; () 内为例数

讨 论

国内外均有资料报道,冠心病患者血液流变学测定各指标值往往明显升高,血粘度增加是引起冠心病的一个重要因素。因此,对行 PTCA 术的冠心病患者,采取积极有效的措施,以改善血液流变性,以期预防 PTCA 术后冠状动脉内腔的血栓生成堵塞和血液粘稠状态,对提高 PTCA 术的疗效具有重要的临床意义。

四逆汤是中医回阳救逆祖方,我们既往的工作表明,四逆汤能显著增加 PTCA 术后脂质过氧化反应中缺血心肌的 SOD,降低 MDA,从而增强自由基清除能力⁽²⁾。本研究发现四逆汤能改善冠心病患者血液流变性,这种改善作用可能与下述因素有关:(1)MDA 是脂质过氧化继发性产物,它能使膜含有的氨基组份发生交联,膜收缩蛋白及膜带蛋白形成高分子聚合物,血红蛋白(Hb)氧化变性,从而使红细胞膜的硬度增加,减低了红细胞的变形性。四逆汤能降低 PTCA 术后 MDA 含量,从而减少红细胞膜的损害,降低红细胞的聚集性⁽³⁾。(2)红细胞是对过氧化作用最敏感的生物组织之一。红细胞富含血红蛋白,它是启动过氧化反应强有力催化剂。Hb 的催化剂作用在于它自身于氧存在下可发生自氧化作用,随后产生超氧自由基。这些自由基在红细胞可启动一系列有害的反应。因此,每个红细胞内有一套抗氧化酶体系,包括 SOD、CAT、GSH-Px 和维生素 E 等。四逆汤能提高 SOD 活性,增高红细胞抗氧化能力,加强红细胞的稳定性,从而改善血液流变性⁽⁴⁾。(3)PTCA 术的血管损伤导致血小板凝集、血栓形成及血小板衍生的致细胞分裂物质大量地释放,且脂质过氧化物对前列腺素合成酶有抑制作用。服用四

逆汤,可提高 SOD 活性和降低 MDA 含量,利于前列腺素的合成,并通过环氧酶途径减少血小板凝集和血管收缩,从而改善血液粘度⁽⁵⁾。(4)PTCA 术后脂质过氧化作用对血管内皮细胞有损害作用,使血管壁的通透性增强,血浆成分外渗,血粘度增高。四逆汤具有抗脂质过氧化作用,减轻血管内皮细胞损害,维持血液循环的完整性,疏通微循环的血液流动,利于血液粘度的改善⁽⁵⁾。

综合上述,四逆汤能够降低行 PTCA 术的冠心病患者全血表观粘度和全血粘弹性,减少红细胞的聚集性,疏通微循环的血液流动,起到改善血液流变性的作用,有助于提高 PTCA 术疗效。

(本研究承蒙霍英东心脏中心的血液流变室全体人员大力支持,特此感谢)

参 考 文 献

1. 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准. 中华心血管病杂志 1981; 9 (1): 75--76.
2. 吴伟康, 侯 灿, 罗汉川. 四逆汤对缺血心肌 NBF、OFR 浓度、SOD 活性及 MDA 含量的影响. 中山医科大学学报 1993; 14 (4): 292--295.
3. 陈文杰. 血液流变学. 第 1 版. 天津: 天津科学技术出版社, 1987: 252--263.
4. 陈槐卿. 血液流变学及其临床应用. 第 1 版. 成都: 四川教育出版社, 1989: 241--245.
5. 宋一凡, 陈兆焦, 周伦顺, 等. 86 例冠心病患者血小板聚集功能及血液流变学观察. 临床心血管病杂志 1994; 10 (6): 363--364.

(收稿:1996-11-18 修回:1997-02-08)

第三届全国中西医结合耳鼻咽喉科学学术会 征文通知

中国中西医结合耳鼻咽喉科专业委员会拟于 1998 年 4 月在广西北海市召开第三届全国中西医结合耳鼻咽喉科学学术会议,现将有关事宜通知如下。

1 征文内容 有关耳鼻咽喉解剖、胚胎、组织学、病理生理学等方面的中西医结合基础研究、临床检查、中西医结合诊断、临床防治、疗效分析、新技术、新器械、新药、新思路和新方法等。

2 征文要求 论文全文 5000 字以内,并要主题鲜明,层次清晰,文字标点符号准确,未在杂志和学术会议上发表、交流。来稿请加盖公章,必须附有 400~600 字摘要 1 份。请写清楚作者姓名、单位、详细地址及邮政编码。截稿日期:1997 年 12 月 31 日。来稿请寄:北京市和平里医院(邮编:100013)侯志良收。