

补阳还五汤对不稳定心绞痛患者血小板功能和纤溶活性的影响*

唐其柱 黄从新 江 洪 李庚山 许家利 王晋明

内容提要 目的:探讨补阳还五汤对不稳定心绞痛患者血小板功能和纤溶活性的影响。方法:采用随机单盲法对 60 例不稳定性心绞痛患者分为常规治疗组(对照组)和常规治疗加补阳还五汤治疗组(中药组)。结果:补阳还五汤可使不稳定性心绞痛患者的血小板聚集性、血栓素 B_2 和纤溶酶原激活剂的抑制剂水平降低($P < 0.05$),组织型纤溶酶原激活剂的活性增加($P < 0.05$)。结论:补阳还五汤对不稳定性心绞痛患者的治疗有一定价值。

关键词 补阳还五汤 不稳定性心绞痛 血小板聚集性 血栓素 B_2 纤溶系统

Effect of Buyang Huanwu Decoction on Platelet Function and Fibrinolytic Activity of Unstable Angina Pectoris Patients TANG Qi-zhu, HUANG Cong-xin, JIANG Hong, et al Affiliated First Hospital, Hubei Medical University, Wuhan (430060)

Objective: To explore the effect of Buyang Huanwu Decoction (BYHWD) on the platelet function and fibrinolytic activity of unstable angina pectoris patients. **Methods:** Using randomized single blind method divided 60 unstable angina pectoris patients into conventional treatment (control) group and conventional plus BYHWD (TCM) group. **Results:** BYHWD could lower the levels of platelet aggregation, thromboxane B_2 and the inhibitor of fibrinolysinogen activator ($P < 0.05$), but the activity of histo-type of fibrinolysinogen activator was enhanced. **Conclusion:** BYHWD was effective in treating unstable angina pectoris.

Key words Buyang Huanwu Decoction, unstable angina pectoris, platelet aggregation, thromboxan B_2 , fibrinolytic system

不稳定性心绞痛是介于稳定性心绞痛和急性心肌梗死之间的一组综合征,在很大程度上是由动脉粥样硬化斑块破裂和(或)出血引起附壁血栓形成所致,病变复杂,进展迅速,具有多向预后。目前多用抗凝、溶栓治疗,但其疗效尚有争议。我们于 1993 年 6 月~1996 年 10 月用补阳还五汤治疗不稳定性心绞痛患者 30 例,观察了它对血小板功能和纤溶活性的影响,现报告如下。

临床资料

研究对象来自 1993 年 6 月~1996 年 10 月在我院住院的不稳定性心绞痛患者,根据 1979 年 WHO 制定的诊断标准确诊,包括初发劳力性心绞痛、恶化劳力性心绞痛、自发性心绞痛⁽¹⁾。全部病例均经选择性冠状动脉造影确认有不同程度的冠状动脉狭窄。中医辨证

采用 1980 年全国冠心病辨证论治研究座谈会制定的冠心病中医辨证标准⁽²⁾。患者入院后,随机分为两组,按入院序号查随机数字表,奇数为中药组,偶数为对照组,每组 30 例。中药组男 27 例,女 3 例,年龄 39~76 (57 ± 13) 岁;中医辨证为气虚 14 例,血瘀 12 例,痰湿 3 例,气滞 1 例。对照组男 23 例,女 7 例,年龄 42~74 (54 ± 15) 岁;中医辨证为气虚 12 例,血瘀 15 例,痰湿 2 例,气滞 1 例。两组的年龄、性别、心绞痛发作情况(每日发作次数的均值)、冠状动脉病变的程度、中医辨证的证型均无显著差异($P > 0.05$)。

治疗方法

1 给药方法 两组的基本治疗相同,每例患者同时使用美托洛尔(华瑞制药有限公司)12.5~25mg/d、硝酸异山梨醇酯(上海医科大学红旗制药厂)30mg/d、硝苯地平(广州市桥药厂)30mg/d 或硫氮卓酮(天津田边公司)30mg/d 等。中药组加用补阳还五汤,其组成是:黄芪 30g,当归、赤芍、川芎、桃仁、红花、地龙各 9g。

*湖北省九·五科技攻关项目的组成部分

湖北医科大学附属第一医院(武汉 430060)

每日 1 剂,早、晚各 1 次水煎服。疗程均为 30 天。两组均不用对血小板功能有直接作用的药物如阿司匹林等。

2 血小板功能和纤溶活性测定

2.1 血小板聚集性(PAg)测定 用比浊法⁽³⁾,在 Chronolog 430 型血小板聚集仪上测定,观察 5min 内富含血小板血浆的体外诱导血小板聚集率。诱导剂为二磷酸腺苷(ADP)。

2.2 血栓素 B₂(TXB₂) 用放射免疫法⁽³⁾测定, I-TXB₂ 放免药盒及测试方法由苏州医学院血栓与止血研究室提供。

2.3 血浆组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)及其抑制剂(PAI)活性测定 用比色分析法⁽³⁾, t-PA 的活性用国际单位(IU)表示, PAI 的活性单位定义为:在 25℃, 20min 抑制 1.0IU t-PA 即为 1.0IU。试剂盒由上海医科大学分子遗传室提供。

3 统计学处理 临床疗效比较采用卡方检验,血

小板功能和纤溶活性参数采用配对 *t* 检验。

结 果

1 临床疗效 临床疗效评定采用 1979 年全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会修订的《冠心病心绞痛疗效评定标准》(上海)。中药组的总有效率为 93.3%, 对照组为 90.0%, 两组相比无显著性差异($P > 0.05$)。中药组显效 17 例(56.7%)、改善 11 例(36.7%)、基本无效 2 例(6.7%), 对照组分别为 18 例(60.0%)、9 例(30.0%)、2 例(6.7%)及无效 1 例(3.3%)。

2 对血小板功能和纤溶活性的影响 在治疗前, 两组的血小板功能和纤溶活性无明显差异($P > 0.05$)。疗程结束后, 治疗组的血小板聚集性、TXB₂ 和组织型纤溶酶原激活剂的抑制剂含量明显低于对照组($P < 0.01$);组织型纤溶酶原激活剂含量高于对照组($P < 0.05$)。结果见附表。

附表 两组患者治疗前后 PAg、TXB₂、t-PA 和 PAI 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		例数	PAg(%)	TXB ₂ (ng/ml)	t-PA(IU/ml)	PAI(IU/ml)
治疗	治疗前	30	71.24 ± 5.07	289.74 ± 33.14	1.39 ± 0.47	14.66 ± 1.44
	治疗后	30	51.44 ± 4.34 ** △	217.52 ± 34.51 ** △	2.12 ± 0.39 * △	12.49 ± 1.22 * △
对照	治疗前	30	70.59 ± 5.16	287.37 ± 29.76	1.36 ± 0.24	15.97 ± 1.41
	治疗后	30	68.69 ± 5.27	282.72 ± 31.32	1.47 ± 0.41	14.87 ± 1.36

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

讨 论

不稳定性心绞痛患者中,除少数是由于动脉斑块脂质浸润急剧进展外,大多数与动脉粥样硬化斑块破裂、血栓形成有关。斑块破裂后,斑块下胶原和脂肪暴露,血小板激活并粘附、聚集,血栓形成。但一些大规模多中心临床实验表明,溶栓治疗不仅无效,而且还可增加急性心肌梗死的发生率和病死率,增加其他不良临床事件的发生等⁽⁴⁾。目前的治疗措施仍然是合理选用阿司匹林、硝酸酯、钙拮抗剂和 β 阻滞剂以抗凝或抗血小板、抗痉挛治疗等⁽⁵⁾。因此,寻找更多的治疗方法具有重要的临床意义。

补阳还五汤出自《医林改错》,为清人王清任所创,主要用于治疗“因虚致瘀”的中风证,是补气、活血、化瘀结合运用的结晶,是补气行瘀、疏通经络的代表方剂。冠心病的基本病机为本虚标实,患者多表现为血瘀、气虚、痰湿等,尤其在不稳定性心绞痛常常更为明显。因此,补阳还五汤用于治疗不稳定性心绞痛具有较强的对证性。

我们及 Biasucci 等已有研究发现,不稳定性心绞

痛患者的血小板聚集性增强、纤溶活性降低^(3,6)。本研究结果表明,在给予补阳还五汤煎剂后 30 天,患者的血小板聚集性降低、纤溶活性增强,提示补阳还五汤对不稳定性心绞痛患者的血液循环状态具有一定的改善作用,具有治疗价值。其机制可能与本方剂中多个方药的共同作用有关。

我们既往的研究也提示,不稳定性心绞痛患者在心绞痛发作时,血小板聚集性和纤溶活性并无显著改变,即他们与心绞痛的发作无直接的关系⁽³⁾。由此可以认为,虽然补阳还五汤对不稳定性心绞痛患者的临床症状改善不明显,但由于它对血小板聚集性和纤溶活性的有益作用,并不影响它对不稳定性心绞痛的治疗价值。

参 考 文 献

1. 缺血性心脏病的命名和诊断标准. 中华心血管病杂志 1981;9(1):75—76.
2. 陈可冀,廖家桢,肖正祥主编. 心脑血管疾病研究. 第 1 版. 上海:上海科学技术出版社,1988:318—319.
3. 唐其柱,李庚山,黄从新,等. 不稳定性心绞痛患者血小板功能和纤溶活性的改变. 中国急救医学 1995;15(4):15—17.

4. TIMI III B investigators. Effects of tissue plasminogen activators and a comparison of early invasive and conservative strategy in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: Results of the TIMI III B Trial. *Circulation* 1994; 89(2): 1545—1556.
5. Bauowald E, Kassens W, Golden K, et al. Diagnosis and treat-

ment of unstable angina pectoris. *Circulation* 1994; 90(1): 613—627.

6. Biasucci LM, Liuzzo G, Caligiuri GC, et al. Temporal relative ischemic episodes and activation of the coagulation system in unstable angina. *Circulation* 1996; 93(4): 2121—2147.

(收稿: 1996-12-23 修回: 1997-05-06)

小儿哮喘甲襞微循环及血液流变学观察

李 荣¹ 刘 昕¹ 蒋红雨² 曹序茂¹

1994 年 3 月—1995 年 8 月, 我们通过对 32 例哮喘患儿急性发作期及缓解期甲襞微循环和血液流变性的对比观测, 探讨采用中医活血化瘀疗法防治小儿哮喘的可行性。

临床资料 根据全国儿科哮喘协作组 1992 年南京会议制定的标准确诊的哮喘患儿共 32 例, 均来自我所门诊部, 其中男 14 例, 女 18 例; 年龄 2.4~10.5 岁, 平均 7.5 岁。

测定方法 在哮喘急性发作期与治疗缓解期, 分别取空腹静脉血 5ml 置入肝素抗凝管中, 采用 XN-5 型血液粘度计, 在恒温 25℃ 的条件下, 以毛细血管法测定血液流变学各指标。采用国产 WX-6 型多部位电脑微循环显微仪, 观察左手无名指甲襞微循环, 以高压汞灯为光源, 放大 120 倍, 在室温 15~20℃ 条件下, 由专人观测并记录微血管形态、流态、袢周状态等变化, 结果按田牛氏加权积分法进行计算, 总积分 > 2 分

者定为微循环异常。统计学处理采用 *t* 检验。

结 果

1 患儿哮喘甲襞微循环变化特点 (1) 32 例哮喘发作期均有程度不同的甲襞微循环异常, 且其变化轻重与病情严重程度相关, 病情重者, 其微循环变化越显著。(2) 主要变化为: 管袢轮廓不清 (53.1%)、开放管袢数量减少 (56.3%)、长度缩短 (62.5%)、袢顶瘀血 (59.4%)、异形管袢数量增多 (68.8%)、流态异常 (93.8%)、红细胞聚集 (78.1%) 及袢周渗出 (37.5%)。(3) 发作期与缓解期相比, 其微循环形态、流态分项积分及总积分均有显著差异 ($P < 0.01$), 结果见附表。

2 小儿哮喘血液流变学检测结果 本组病例全血粘度及红细胞压积在急性发作期皆明显增高 ($P < 0.001$, $P < 0.05$), 血浆粘度及血沉虽增高, 但无显著差异 ($P > 0.05$)。结果见附表。

附表 32 例患儿哮喘发作期与缓解期甲襞微循环加权积分值及血液流变学变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

时 间	管袢形态	血液流态	袢周状态	总积分值	全血粘度 (mPa·s)		血浆粘度 (mPa·s)	红细胞压积 (%)	血沉 (mm/h)
					低切	高切			
发作期	2.44 ± 0.48	1.20 ± 0.32	1.51 ± 0.43	5.15 ± 0.41	12.23 ± 2.08	5.96 ± 0.45	1.89 ± 0.46	48.00 ± 5.0	17.22 ± 7.11
缓解期	1.29 ± 0.94 **	0.51 ± 0.29 **	0.93 ± 0.64	2.73 ± 0.49 **	7.82 ± 2.11 **	5.01 ± 0.61 *	1.76 ± 0.43	41.00 ± 6.0 *	12.68 ± 7.21

注: 与发作期比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

讨 论 哮喘发作时因支气管痉挛和缺氧, 可引起气道微循环障碍和血液流变性改变。本组资料证实了这一点, 患儿外周微循环的形态、流态、袢周状态呈全方位的改变, 血液呈高粘滞状态。且这些变化的严重程度与病情相平行。当采用综合疗法后, 病情缓解的同时, 亦出现微循环功能和血流变性的改善。

哮喘属中医“哮证”“喘证”范畴, 是因内伏之痰阻塞气道, 使肺管狭窄, 肺气升降不利, 气滞血瘀所致。本组发作期的微循环瘀滞及血粘度增高表现即是血瘀证的表现。临床上可将甲襞微循环观测作为哮喘监测用药、判断疗效、预报病情的一个指标; 另外, 进一步探讨应用中医活血化瘀疗法以控制炎症反应、抑制炎性介质释放以疏通微循环, 对缓解发作期症状及预防发作皆有裨益。

(收稿: 1996-12-02 修回: 1997-05-14)

1. 青岛抗衰老研究所 (山东 266012); 2. 贵阳医学院附属医院儿科