

复方丹参滴丸对冠心病不稳定性心绞痛患者血小板活化功能的影响

金 露

内容提要 目的:探讨复方丹参滴丸对冠心病不稳定性心绞痛(UAP)患者血浆 α 颗粒膜蛋白-140(GMP-140)的影响及临床疗效。方法:42例不稳定性心绞痛患者随机分为复方丹参滴丸组(简称丹参组)和对照组,两组同时服用阿司匹林等药物,治疗4周,丹参组还予复方丹参滴丸,每次10粒,每天3次,治疗前后采用ELISA法检测血浆GMP-140水平,并观察心绞痛症状、心电图缺血变化。同时选择22名门诊健康体检者为健康人组。结果:治疗前丹参组、对照组血浆GMP-140水平明显高于健康人组($P<0.01$);治疗后丹参组心绞痛症状、心电图缺血较对照组明显改善,同时血浆GMP-140水平较对照组显著下降($P<0.05$),与健康人组比较无显著性差异($P>0.05$),对照组血浆GMP-140水平仍高于健康人组($P<0.05$)。结论:复方丹参滴丸与阿司匹林联合应用可抑制UAP患者血小板活化功能的异常,并具有良好的抗心绞痛临床疗效。

关键词 不稳定性心绞痛 复方丹参滴丸 α 颗粒膜蛋白-140

Effect of Composite Salviae Dropping Pill on Function of Platelet Activation in Patients with Unstable Angina Pectoris JIN Lu *Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Nantong Medical College, Jiangsu (226001)*

Objective: To explore the effect of Composite Salviae Dropping Pill (CSDP) on the level of α -granule membrane protein-140 (GMP-140) in unstable angina pectoris (UAP). **Methods:** Forty-two patients of UAP were randomly divided into the CSDP group and the control group, 21 cases in each group. The two groups were all received the treatment of aspirin and other conservative agents, and CSDP was given to the CSDP group orally, 10 pills three times a day for 4 weeks additionally. The GMP-140 level was determined by ELISA, changes of symptoms of angina, ECG were observed before and after treatment. Besides, 22 healthy persons were selected as the normal control. **Results:** The level of GMP-140 in the two treated groups was significantly higher than that in the normal control group before treatment ($P<0.01$). After 4 weeks' treatment of CSDP, the symptoms of angina, ischemia feature in ECG improved in the CSDP group more apparently than those in the control group. Moreover, the GMP-140 level in the CSDP group was reduced significantly as compared with the control group, and to approach the level of normal ($P>0.05$), while in the control group, it was higher as compared with the normal control ($P<0.05$). **Conclusion:** CSDP combined with aspirin may inhibit platelet activation in UAP patients and showed good effect in ameliorating angina in clinical practice.

Key words unstable angina pectoris, Composite Salviae Dropping Pill, α -granule membrane protein-140

不稳定性心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)是介于心绞痛和心肌梗死之间的一种不稳定的心肌缺血临床综合征,其发生、发展与血小板活化状态密切相关^{〔1〕}。复方丹参滴丸是利用现代新技术研制而成的一种纯中药制剂,主要由丹参、三七、冰片等组成,有活血化瘀、理气止痛等功效,具有较强的抗心肌缺血作用。动物实验证实,其主要成分丹参素,可提高机体抗凝和纤溶活性,抑制体外血栓形成^{〔2〕}。本研究旨在观察复方丹参滴丸对冠心病UAP患者血浆 α 颗粒膜蛋白-

140(granule membrane protein-140, GMP-140)的影响及临床疗效。

资料与方法

1 临床资料 42例UAP患者为1998年10月~1999年6月住院患者,均符合WHO制定的“缺血性心脏病的命名及诊断标准”^{〔3〕},包括初发和恶化型心绞痛28例,混合型心绞痛9例,梗死后心绞痛5例;随机分为复方丹参滴丸组(简称丹参组)和对照组。丹参组21例,男15例,女6例;年龄44~70岁,平均 (49 ± 7) 岁;病程2.5~11.9年,平均 (7.9 ± 4.1) 年;对照

组 21 例,男 13 例,女 8 例;年龄 48~71 岁,平均(52±5)岁;病程 2.1~12.9 年,平均(8.0±3.9)年。两组临床资料经统计学处理无显著性差异,具有可比性。同时选择 22 名门诊健康体检者为健康人组,男 16 名,女 6 名;年龄 39~70 岁,平均(49±8)岁。所有研究对象进入观察前 1 周末用抗血小板或抗凝药。

2 治疗方法 入院后两组均同时予阿司匹林 150mg,每天 1 次,口服 4 周。丹参组加服复方丹参滴丸(天津天士力制药公司,每粒滴丸含生药 0.1092g),每次 10 粒,每天 3 次,共服 4 周。两组还给予硝酸酯类、钙拮抗剂治疗。并于治疗前及治疗 4 周后清晨空腹抽取静脉血 2ml,30min 内低温离心(4℃,4000r/min,15min)分离血浆,-70℃低温冰箱保存备测。采用 ELISA 法^[4]测定 GMP-140 含量,试剂盒购于福建太阳生物制品研究所,操作按试剂盒说明进行。并观察患者心绞痛症状和心电图变化。

3 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 Excel 8.0 软件包进行配对 t 检验及 χ^2 检验。

结 果

1 心绞痛疗效标准、心电图标准 参照 1987 年卫生部制定的《心血管系统药物临床研究指导原则》^[5] 标准进行评定。

2 心绞痛疗效 丹参组(21 例):显效 6 例,有效 12 例,无效 3 例,总有效率 85.7%;对照组(21 例):显效 4 例,有效 8 例,无效 9 例,总有效率 57.1%,两组总有效率比较具有显著性差异($\chi^2 = 4.2, P < 0.05$)。

3 心电图改变 丹参组显效 3 例,有效 9 例,无效 9 例,总有效率 57.1%;对照组显效 2 例,有效 3 例,无效 16 例,总有效率 23.8%,两组总有效率比较具有显著性差异($\chi^2 = 4.8, P < 0.05$)。

4 各组血浆 GMP-140 水平变化比较 见表 1。治疗前,丹参组、对照组血浆 GMP-140 水平明显高于健康人组($P < 0.01$);治疗后,丹参组较对照组显著下降($P < 0.05$),与健康人组比较无显著性差异($P > 0.05$),对照组仍高于健康人组($P < 0.05$)。

表 1 各组血浆 GMP-140 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		GMP-140($\mu\text{g/L}$)
丹参	21	治前	39.8±10.2**
	21	治后	17.0±7.9 [△]
对照	21	治前	37.1±11.7**
	21	治后	30.4±13.6*
健康人	22		15.2±6.5

注:与健康人组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

5 不良反应 丹参组无明显胃肠刺激症状及药物不良反应。

讨 论

血小板的活化在冠心病心绞痛的发病中起重要作用。血小板的激活是血栓形成的最重要因素之一,近年来受到广泛的重视。GMP-140 是存在于血小板 α 颗粒膜上和血管内皮细胞内 Weibel-Palade 小体中一种膜糖蛋白,以血小板膜 GMP-140 和血浆 GMP-140 两种形式存在。当血小板被激活或内皮细胞损伤时,GMP-140 含量可升高。最近资料表明,与内皮细胞损伤因素相比,GMP-140 血浆浓度更能直接反映血小板活化程度,是一种血小板激活时的特异分子标志物^[6],在血栓形成过程中,GMP-140 起始动作用,使血小板与中性粒细胞粘附、聚集,形成血栓。并且 GMP-140 还能上调单核细胞表达组织因子,进一步引起止血异常^[7]。

本研究结果显示,与健康人组比较,冠心病 UAP 患者血浆 GMP-140 水平显著增高,表明 UAP 患者体内存在血小板大量激活,血小板活化功能的亢进参与了不稳定心绞痛的病理过程。丹参组采用复方丹参滴丸与阿司匹林联合应用治疗后,心绞痛症状、心电图心肌缺血明显改善,同时其血浆 GMP-140 水平明显下降,与对照组比较有显著性差异,表明复方丹参滴丸除可通过扩张冠脉,降低血管阻力,增加冠脉血流量以改善心肌缺血外^[8],尚能降低血浆 GMP-140 水平,通过抑制血小板活化而缓解心绞痛的发生、发展。而单用阿司匹林的对照组,治疗 4 周后血浆 GMP-140 水平虽有所下降,但仍高于健康人组,提示单用阿司匹林并不能充分抑制 UAP 患者血小板异常的活化状态,对照组仍存在的血小板高活化状态可能与其心绞痛症状、心电图心肌缺血改善程度有关。

参 考 文 献

1. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:1195—1206.
2. 顾扬洪,张彩英,黄桂秋,等.丹参和丹参素对牛内皮细胞抗凝和纤溶功能的影响.上海第二医科大学学报 1990;10(3): 208—211.
3. 张鸿修,石毓澍.实用冠心病学.第 3 版.天津:天津科学技术出版社,1995:489—491.
4. Ikeda H, Takajo Y, Ichiki K, et al. Increased soluble form of P-selectin in patients with unstable angina. *Circulation* 1995; 92:1693—1696.

5. 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则. 中国临床药理学杂志 1988;4:245.
6. Blann AD, Lip GYH, Beevers DG, et al. Soluble P-selection in atherosclerosis: A comparison with endothelial cell and platelet markers. Thromb Haemost 1997;77:1077-1080.

7. Furie B, Furie BC. P-Selectin induction of tissue factor biosynthesis and expression. Haemostasis 1996;26(suppl 1):60.
8. 黄泰康主编. 常用中药成分与药理手册. 北京: 中国医药科学技术出版社, 1994:595-600.

(收稿:1999-08-23 修回:2000-02-14)

紫草油纱在烧伤湿润暴露疗法中的应用

李俊 方占海 李传吉 胡健武 阎红梅

1996 年 9 月~1999 年 6 月, 本科共收治波及四肢烧伤病例 244 例, 在常规湿润暴露疗法治疗中加用紫草油纱, 使病程缩短, 促使创面上皮化愈合, 减轻疤痕组织增生, 效果显著, 现介绍如下。

临床资料 244 例患者随机分为两组, 治疗组 122 例, 年龄 9 个月~66 岁, 平均 (30.2 ± 13.2) 岁; 病程 5~38 天, 平均 (17.9 ± 2.3) 天; 烧伤后到入院时间 1~12h, 平均 (4.3 ± 1.4) h; 烧伤总面积 10%~75%, 平均 $(47.8 \pm 13.3)\%$, 其中Ⅲ度烧伤面积 15%~46%, 平均 $(27.3 \pm 14.1)\%$, 烧伤面积按九分法(裘法祖主编. 外科学. 第 3 版. 北京: 人民出版社, 1993:182)。浅Ⅱ度 25 例, 深Ⅱ度偏浅 30 例, 深Ⅱ度偏深 33 例, 浅Ⅲ度 22 例, 深Ⅲ度 12 例。烧伤深度按六分法[中国烧伤创疡杂志 1996;(2):4]。烧伤原因: 火焰烧伤 43 例, 热液烫伤 64 例, 化学烧伤 15 例。对照组 122 例, 年龄 6 个月~60 岁, 平均 (29.6 ± 12.3) 岁; 病程 6~42 天, 平均 (21.7 ± 2.0) 天; 烧伤后到入院时间 0.5~12h, 平均 (3.7 ± 1.6) h; 烧伤总面积 5%~72%, 平均 $(45.3 \pm 12.7)\%$, 其中Ⅲ度烧伤面积 9%~42%, 平均 $(25.8 \pm 11.8)\%$ 。浅Ⅱ度 29 例, 深Ⅱ度偏浅 35 例, 深Ⅱ度偏深 28 例, 浅Ⅲ度 22 例, 深Ⅲ度 8 例。烧伤原因: 火焰烧伤 40 例, 热液烫伤 63 例, 化学烧伤 19 例。

方法

1 全身治疗 (1) 静脉输入青霉素类、先锋霉素类、喹诺酮类抗生素, 2~3 种联合使用, 所有创面均做分泌物培养, 抗生素按药敏调整。(2) 大面积烧伤患者应积极抗休克, 补液以 Evans 公式为依据加减液量。(3) 纠正酸碱平衡及电解质平衡。静脉滴注甲氧咪唑 0.2~1.8g 或口服雷尼替丁 0.15g, 每天 3 次。

2 创面治疗 (1) 244 例患者入院后清创均遵循以下原则: 清洁创面不清创; 无污染创面予无损伤性清创; 休克患者 24h 内可不予清创。创面大水疱低位剪开放液, 已脱落腐皮及Ⅲ度创面腐皮可直接清除, 浅Ⅱ度及深Ⅱ度创面存在腐皮及已放液疱皮保留 4~5 天后清除, 同时深Ⅱ度偏深及Ⅲ度创面早期予耕犁刀耕犁。(2) 对照组清创后直接涂美宝烧伤湿润膏(MEBO), 厚约 1~2mm, 4h 换药 1 次, 正规行烧伤湿润暴露疗法(MEBT)治疗。治疗组创面涂 MEBO 厚约 2mm 后以紫草油纱(由紫草 150g, 大黄 30g, 甘草 20g, 黄柏 30g, 地榆 30g, 当归 50g, 在香油 2500ml 加热至 130℃ 时加入, 再加热至 150℃, 炸焦后过滤, 冷至 80℃ 加入冰片 30g, 搅匀制成油纱)覆盖, 12h 换

药 1 次, 待创面皮岛形成以后, 单纯紫草油纱包扎, 隔日换药 1 次直至创面愈合。对于深Ⅲ度创面单纯包扎两次后手术植皮。分别对用药后 1、2 周及第 25、35、40 天的创面进行评定。

3 统计学处理 采用 t 检验。

结果

1 疗效判定标准 符合创面换药 < 2 次/24h, 抗生素应用 < 10 天, 创面细菌培养阳性率低于 3% 中两项以上者为显效; 1 项为有效; 3 项均不符合为无效。

2 疗效结果 治疗组显效 109 例, 有效 11 例, 无效 2 例; 对照组显效 20 例, 有效 44 例, 无效 58 例。两组疗效比较, 治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。

3 两组患者平均治愈天数 见表 1。治疗组与对照组比较, 均有显著性差异 ($P < 0.01$)。

表 1 两组患者平均治愈天数比较 ($d, \bar{x} \pm s$)

组别	浅Ⅱ度	深Ⅱ度偏浅	深Ⅱ度偏深	浅Ⅲ度	深Ⅲ度
治疗	$5.08 \pm 0.90^*$	$8.73 \pm 1.96^*$	$16.33 \pm 1.81^*$	$21.55 \pm 2.58^*$	$37.83 \pm 2.63^*$
对照	5.84 ± 1.42	12.92 ± 2.61	21.36 ± 2.89	26.64 ± 1.84	41.62 ± 2.65

注: 与对照组比较, $^* P < 0.01$; 每组例数为 122

4 预后 对照组深Ⅲ度创面均以疤痕形成愈合, 且功能障碍达 100%; 治疗组深Ⅲ度创面均上皮化愈合, 无 1 例功能障碍。

讨论 中医学认为烧伤处皮毛不存, 经脉烧伤, 络脉瘀塞, 形成伤处血瘀气滞。紫草油纱中紫草、地榆、当归能凉血、活血, 且能清热、解毒、敛疮、托里排脓; 地榆性微寒、味苦, 能泻火解毒, 有收敛、减少渗出作用, 故可消肿止痛, 化腐生肌, 减少渗出, 促进创面愈合。

紫草油纱在浅创面有保护作用, 且对于瘀滞阶段的深Ⅱ度创面尤为重要。它可充分保持或恢复部分处于间生态组织的活力, 可使创面上皮化愈合; 在深创面, 能起到异体皮的作用; 后期培养肉芽组织便于及早植皮手术, 提高手术质量。

紫草油纱 pH 值偏低, 而在稍酸的环境中不利于细菌生长, 且覆盖后的创面局部温度较高, 即可减少低温所致代谢效应, 同时创面中性粒细胞数量及吞噬能力增加, 缩短抗生素疗程。

紫草油纱可充分引流液化坏死物, 且因创面涂有 MEBO, 故粘附性好, 不易在创面上滑动, 但换药时不与创面粘着, 占位性弱, 不妨碍敷料下自体皮的扩展, 可延长换药时间, 减少工作量, 便于换药, 改善局部外观。

(收稿:1999-08-16 修回:2000-02-18)