

红花注射液综合治疗对慢性肺心病急性期血液流变学的影响

金 晔 徐东明 徐伟平

内容提要 目的:研究红花注射液对慢性肺心病急性期患者血液流变学及纤溶系统功能的影响。方法:选用 60 例慢性肺心病急性期患者,以随机双盲法平均分为两组,每组各 30 例。两组均予以抗炎,止咳化痰,强心利尿及持续低流量吸氧等常规治疗。红花组在常规治疗的基础上加用红花注射液静脉滴注,10 天为 1 个疗程,间隔 5 天再进行第 2 个疗程,共治疗 25 天。对照组除不用红花注射液以外其余治疗及疗程与红花组相同。观察两组临床疗效,对血液流变性的影响及抗纤溶功能的作用。结果:临床总有效率红花组为 86.7%,对照组为 63.3%,两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。红花组治疗后高切变率下全血粘度、低切变率下全血粘度、血浆粘度、红细胞聚集指数、红细胞比积、纤维蛋白原与治疗前比较均显著下降($P < 0.01$, $P < 0.05$),其血液流变性改善程度明显优于对照组。红花组血中抗凝血酶Ⅲ活性、纤溶酶原活性及组织型纤溶酶原激活物活性均较对照组明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),改善肺心病患者的抗凝及纤溶功能明显优于对照组。结论:红花注射液是一种治疗慢性肺心病急性期血液高凝状况的有效药物,值得临床推广运用。

关键词 肺心病 血液流变学 抗凝功能 纤溶功能 红花注射液

Influence of Safflower Injection on Hemorrheology of Patients of Chronic Cor Pulmonale during Acute Attack
JIN Ye, XU Dongming, XU Weiping Xinhua Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai (200092)

Objective: To study the effect of safflower injection (SI) on hemorrheology and fibrinolytic system in treating patients of chronic cor pulmonale during acute attack. **Methods:** Sixty patients were divided into two groups, 30 in each group. Both groups were treated with conventional therapy including anti-inflammatory, relieving cough and reducing sputum, cardiac, diuretic and continuous low-flow oxygen inhalation. For the SI group, additional two courses of SI injection was given intravenously for 10 days as one course with an interval of 5 days between courses. The clinical therapeutic effect in the two groups and effect of treatment on hemorrheology and fibrinolytic function were observed. **Results:** The total effective rate in the SI group was 86.7% and that in the control group was 63.3%, the difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). After treatment, in the SI group, the high- and low-shear whole blood viscosity, plasma viscosity, erythrocyte agglutination index, hematocrit and fibrinogen lowered obviously, as compared with before treatment ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), and the improvement in hemorrheologic property was better than that in the control group significantly ($P < 0.05$). The blood activities of anti-thrombin Ⅲ, plasminogen and tectotype profibrinolytic activating factor were all higher than those in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). And SI showed more potent effect in improving anti-coagulation and fibrinolytic function of patients than that of the control ($P < 0.05$). **Conclusion:** SI is an effective drug for treatment of hypercoagulability status in acute stage of chronic cor pulmonale, and is worthy of clinical application.

Key words cor pulmonale, hemorrheology, anti-coagulation function, fibrinolytic function, safflower injection

红花注射液是红花的提取物,含有红花黄色素、红

花甙、红花素、新红花甙等有效成分。动物实验表明,红花注射液能提高大鼠纤维蛋白溶解活性,明显延长大鼠纤维蛋白血栓形成时间,缩短血栓长度,减轻重

量,显著提高小鼠的耐缺氧能力及耐疲劳能力⁽¹⁾。在慢性肺心病急性期由于血液的高凝和低纤溶状态⁽²⁾,加重患者的缺氧状态,更进一步恶化心肺功能。本研究在常规治疗基础上加用红花注射液治疗,观察该药对改善肺心病急性期患者血液流变性、抗凝、纤溶功能的作用,探讨其对提高肺心病临床疗效的应用价值。

资料和方法

1 研究对象 选择 1999 年 5~8 月在上海第二医科大学附属新华医院急救中心病房住院的慢性肺心病急性期患者 60 例,均符合 1980 年第三次全国肺心病会议修订的诊断标准⁽³⁾。其中男性 36 例,女性 24 例;年龄 60~88 岁,平均 (70.5 ± 8.7) 岁;病程 3~22 年,平均 (10.7 ± 5.4) 年。原发病为慢性支气管炎 49 例,支气管哮喘 6 例,肺结核 5 例。以随机双盲法将患者平均分为两组。红花组 30 例,男性 20 例,女性 10 例,平均年龄 (69.3 ± 5.8) 岁,平均病程 (10.2 ± 3.6) 年,原发病为慢性支气管炎 24 例,支气管哮喘 4 例,肺结核 2 例;肺功能测定:Ⅲ级 21 例,Ⅳ级 9 例。对照组 30 例,男性 16 例,女性 14 例,平均年龄 (71.3 ± 7.5) 岁,平均病程 (11.1 ± 4.8) 年,原发病为慢性支气管炎 25 例,支气管哮喘 2 例,肺结核 3 例;Ⅲ级 22 例,Ⅳ级 8 例。两组资料无显著性差异,具有可比性($P > 0.05$)。

2 给药方法 对照组给予持续低流量吸氧,先锋霉素Ⅵ 4~6g 加入 5% 葡萄糖注射液 500ml 静脉滴注,每天 1 次,沐舒痰 30g,每天 3 次口服;喘定 0.5g 加入 5% 葡萄糖注射液 500ml 静脉滴注,每天 1 次。有心功能不全者加用地高辛 0.25mg,每天 1 次口服,双氢克尿噻 25mg,每天 3 次口服;共治疗 25 天。红花组在对照组治疗基础上加用红花注射液(深圳南方制药厂生产,生产批号 990542) 20ml 加入 5% 葡萄糖注射液 500ml 静脉滴注,每天 1 次,每 10 天为 1 个疗程,间隔 5 天后,开始第 2 疗程,共治疗 2 个疗程。

3 观察项目及检测方法 在治疗前后分别取被检查者清晨空腹静脉血 10ml,加入 0.4ml 3.8% 枸橼酸钠抗凝管中后混匀。使用北京普利生自清洗旋转式粘度计,检测高切变率全血粘度(η_{bH})、低切变率

全血粘度(η_{bL})、血浆粘度(η_P),按双缩脲比色法⁽⁴⁾测定纤维蛋白原(FIB)的含量。同时检测红细胞聚集指数(EAI)、血球压积(HCT)、红细胞电泳时间(ET)和血沉(ESR)。用发色底物法⁽⁴⁾测定抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)活性、纤溶酶原(PLG)活性、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)活性及纤溶酶原激活物抑制物(PAI)活性。

4 统计学处理 均值间差异比较采用 t 检验。

结 果

1 疗效判断标准 参考 1977 年全国肺心病会议修订的综合疗效判断标准⁽⁵⁾。显效:治疗后肺功能改善 2 级,临床表现安静状态下咳嗽、咳痰、呼吸困难及紫绀消失或明显减轻,肺部罗音消失或明显减轻;好转:治疗后肺功能改善 1 级,临床表现上述症状及体征减轻或部分减轻;无效:治疗后肺功能无明显变化,或病情加重。

2 治疗结果 红花组显效率 53.3% (16/30 例),好转率 33.3% (10/30 例),总有效率 86.7%。对照组显效率 23.3% (7/30 例),好转率 40.0% (12/30 例),总有效率 63.3%。两组经统计学处理有显著性差异($P < 0.05$)。

3 两组血液流变学的变化比较 见表 1。红花组治疗后 η_{bL} 、 η_{bH} 、 η_P 与治疗前比较有显著性差异($t = 9.12 \sim 11.80$, $P < 0.01$), EAI、HCT、ET、ESR、FIB 较用药前均有显著性差异($t = 2.37 \sim 2.62$, $P < 0.05$)。与对照组治疗后比较亦均有显著性差异($t = 2.56 \sim 2.68$, $P < 0.05$)。说明该药有改善肺心病患者血液流变性作用。对照组患者经治疗后,血粘度等指标虽有下降,但无统计学意义($t = 1.03 \sim 1.46$, $P > 0.05$)。

4 两组患者抗纤溶功能的变化比较 见表 2。红花组患者血中 AT-Ⅲ活性、PLG 活性及 t-PA 活性均较对照组明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$), PAI 活性虽也较对照组升高,但无显著性差异。

5 不良反应 红花组病例在用药过程中未见不良反应。疗程结束复查血、尿、便常规,肝、肾功能,凝血酶原时间等,与用药前比较,未见异常变化。

表 1 两组血液流变学的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	η_{bL}	η_{bH}	η_P	EAI	HCT(%)	ET(s)	ESR(mm/h)	FIB(g/L)	
		(mpa·s)								
红花	30	治前	9.01±1.70	6.32±1.21	1.95±0.14	1.57±0.13	46.72±5.41	23.71±1.77	24.00±11.28	3.11±0.32
		治后	6.11±1.33**△	5.15±0.75**△	1.70±0.08**△	1.40±0.08*△	40.69±5.16*△	20.82±1.08*△	16.60±9.30*△	2.70±0.20*△
对照	30	治前	8.98±1.82	6.30±1.42	1.92±0.12	1.60±0.15	45.93±5.32	24.02±1.94	23.89±12.02	2.99±0.39
		治后	7.91±1.95	5.91±1.77	1.80±0.18	1.56±0.20	43.80±5.92	23.34±2.06	20.90±13.20	2.88±0.40

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

表 2 两组患者抗纤溶功能的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	AT-Ⅲ (%)	PAI (AU/L)	PLG (KU/L)	t-PA
红花 治前	91.12±18.02	0.51±0.18	4.85±1.47	0.34±0.16
(30) 治后	114.00±14.00** [△]	0.59±0.14	5.17±1.71*	0.52±0.28** [△]
对照 治前	91.08±18.00	0.52±0.17	4.86±1.45	0.33±0.15
(30) 治后	99.69±12.88	0.58±0.16	4.92±1.68	0.38±0.25

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.01$;()内为例数

讨 论

肺心病患者由于慢性肺功能损害,机体长期处于低血氧状态,一方面可使红细胞继发性增多,红细胞顺应性下降,血液粘稠度增加^[6];另一方面,可使血管内皮受损,尤其在急性期,因严重感染使缺氧加重,同时存在酸中毒及免疫复合物沉积,致使血管内皮损伤更加严重,胶原组织暴露,刺激血小板附着和积聚,从而激活凝血反应链;纤维蛋白及免疫球蛋白也应激增高,终致血液粘滞性及凝固性增加而处于高凝状态,成为血栓形成的基础^[7]。红花注射液是红花的提取物,研究表明红花注射液能提高动物纤维蛋白溶解活性,明显延长动物纤维蛋白血栓形成时间,显著提高动物的耐缺氧能力及耐疲劳能力^[8]。本研究在综合治疗的基础上加用红花注射液治疗,患者治疗后显示低切和高切全血粘度、血浆粘度、红细胞聚集指数、红细胞电泳时间及纤维蛋白原等指标明显下降,说明该药有降粘解聚作用,同时患者 AT-Ⅲ、t-PA、PLG、PAI 等指标治疗后明显升高,说明该药能使患者纤溶功能明显增高,纠正血液的高凝状态,抑制血栓的形成,从而改善心肺功能,缓解病情。根据本研究有限病例的初步观察,加

用红花注射液治疗后,临床总有效率及显效率与对照组比较,均有显著性差异,患者临床症状的改善与血液流变性及纤溶功能的改善是一致的。结果表明,加用红花注射液治疗能提高对肺心病的临床疗效。由于我们观察病例数较少,且时间不长,故仅作初步报道。至于红花注射液对肺心病的长期疗效与实用价值,尚待更多的临床实践来加以验证与进一步研究。

参 考 文 献

1. 王会玲. 红花黄色素的现代研究概述. 中国中医药科技 1998;5(5):333—334.
2. 王 虹, 张京岚. 慢性肺心病急性期血栓前状态相关指标临床观测. 中国实用内科杂志 1999;19(5):286—288.
3. 中华医学会呼吸病学会. 慢性肺源性心脏病临床诊断及疗效判断标准. 中华结核与呼吸杂志 1980;2:23—25.
4. 白玉莲, 柯美玲, 刘景德. 红花对冠心病患者血液流变学和临床的影响. 中医药研究 1991;7(5):33.
5. 邓晓琴, 余 琴, 林 红, 等. 慢性肺心病急性期患者血液流变学观察. 上海医学检验杂志 1995;10(3):178.
6. 陈灏珠主编. 内科学. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 1993:597.
7. Jones R. Ultrastructural analysis of contractile cell development in lung microvessels in hyperoxic pulmonary hypertensino. Fibroblasts and intermediate cell selectively reorganize nonmuscular. Am J Pathol 1992;141:1491—1505.
8. 刘凤兰, 李延平, 姜杰玲, 等. 红花黄色素对缺血再灌注大鼠心肌高能磷酸化合物含量的影响. 中国中医药科技 1998;5(3):132.

(收稿:1999-10-15 修回:2000-02-24)

水针刀新疗法学习班招生

水针刀疗法是集注射、疼痛阻滞、氧气注射为一体的新型注射性闭合型松解术。为满足广大临床医生要求,特举办学习班面向全国推广该项新疗法。

1. 水针刀疗法学习班:重点介绍治疗头痛、颈椎病、肩周炎、各种软组织损伤、神经痛、腰间盘突出症等腰腿痛、风湿类风湿关节炎、风湿性驼背及股骨头坏死症等疑难病。

2. 水针刀药线疗法学习班:该疗法是集水针注射,药物埋线,针刀松解为一体的新疗法,以其新的背部九大系统疾病相关诊治区治疗疾病,方法简便,易于掌握。重点治疗:气管炎、哮喘病、胃溃疡、胃下垂、结肠炎、顽固失眠等疾病。

该培训中心将开设面授班与函授班,并有发明人吴汉卿主任及其他专家授课。现场观摩病例