

三七总苷对高黏血症患者血小板活化分子表达和血小板聚集的影响

王 阶 许 军 袁敬柏 刘剑刚

摘要 **目的** 为考查中药有效组分与作用环节的关系,采用多组分的三七总苷(血塞通软胶囊)与阿司匹林作对照,观察血塞通胶囊对高黏血症患者血小板活化分子表达和血小板聚集的影响。**方法** 120 例高黏血症的患者,依据随机双盲双模拟原则分为两组。血塞通(简称 PNS)组和肠溶阿司匹林(简称 ASP)组各 60 例,治疗 28 天后观察治疗前后两组中医临床证候疗效,血小板黏附和聚集、内皮素、前列环素、血栓素、P 选择素(CD62P)、糖蛋白(CD41)变化。**结果** 两组中医临床证候疗效比较,PNS 组总有效率 86.67%,ASP 组为 56.67%,两组比较,差异有显著性($P < 0.05$)。两组治疗后血小板聚集率、血小板黏附、内皮素、前列环素、血栓素与治疗前比较,差异有显著性($P < 0.01$, $P < 0.05$)。PNS 组 CD62P、CD41 治疗前后比较,差异亦有显著性($P < 0.01$),但 ASP 组差异无显著性。两组甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)治疗前后比较,差异均无显著性。**结论** PNS 抑制血小板活化的途径可能是多组分通过多环节实现的,这与仅通过抑制花生四烯酸(AA)代谢而抑制血小板聚集的 ASP 相比较,应有所不同。PNS 具有显著降低血小板表面活性、抑制血小板黏附和聚集、抗血栓形成、改善微循环等作用,临床证候疗效亦优于阿司匹林。

关键词 三七总苷 高黏血症 血小板活化分子表达 血小板聚集

Effect of Radix Notoginseng Saponins on Platelet Activating Molecule Expression and Aggregation in Patients with Blood Hyperviscosity Syndrome WANG Jie, XU Jun, ZHONG Jin-bai, et al Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)

Objective In order to explore the relationship between the active components and the functional links of Chinese herbs, the effect of Xuesaitong capsule, a preparation made of multi-component Panax notoginseng saponins (PNS) on platelet activating molecule expression and aggregation in patients with blood hyperviscosity syndrome (BHS) was observed, with aspirin (ASP) as a control. **Methods** One hundred and twenty patients with BHS were divided, adopting randomized, double-blinded and double simulated principle into 2 groups, the PNS group and the ASP group, 60 in each group. Changes of the TCM clinical syndrome, platelet adhesion and aggregation, endothelin (ET), prostacyclin, thromboxane, CD62P and CD41 before treatment and after 28 days treatment were observed. **Results** Comparison between the therapeutic effects of the two groups on TCM clinical syndrome showed that the total effective rate in the PNS group was 86.67% and that in the ASP group 56.67%, showing significant difference ($P < 0.05$). Compared with before treatment, after treatment, levels of platelet adhesion and aggregation, endothelin, prostacyclin and thromboxane were significantly different in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); levels of CD62P and CD41 in the PNS group were also significantly different, but the difference was insignificant in the ASP group; no significant difference was shown in both groups in levels of triglyceride, total cholesterol and very low density lipoprotein-cholesterol. **Conclusion** PNS may inhibit activation of platelet through multiple components and multiple pathways, which is different from that of ASP, only through inhibition on arachidonic acid metabolism to suppress platelet aggregation. PNS has effects of decreasing platelet superficial activation, inhibiting platelet adhesion and aggregation, preventing thrombosis and improving microcirculation, and its therapeutic effect on clinical syndrome is better than that of ASP.

Key words Radix notoginseng saponins; blood hyperviscosity syndrome; platelet activating molecule expression; platelet aggregation

基金项目 中国中医研究院创新工程资助项目 (No. CX-00-02)

作者单位 中国中医研究院西苑医院 (北京 100091)

通讯作者 王 阶, Tel 010-62860501, E-mail Wangjie@cast.org.cn

高黏血症是指血液流变学中一项或几项指标增高而引起的临床综合征,是多种严重心脑血管疾病的共同病理基础及血栓性疾病的重要发病原因,其作为一个独立疾病及心、脑血管疾病的高危因素,受到广泛重视^[1]。高黏血症与中医学血瘀证相似,目前已有多种中药制剂被应用于高黏血症的防治研究中。本研究应用具有活血化瘀作用的三七总苷(血塞通软胶囊)与西药肠溶阿斯匹林作对照,对 120 例高黏血症患者血小板活化分子表达及血小板聚集进行观察,现报道如下。

临床资料

1 诊断、纳入及排除标准

1.1 高黏血症的诊断标准 选用血液流变学:全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞聚集性、红细胞压积、红细胞变形性、血小板黏附、血小板聚集率、纤维蛋白原等 8 项指标,采用积分法,超出正常值 5%(含 5%)以上者积 5 分,超出正常值 10%(含 10%)以上者积 10 分。根据积分情况分为轻、中、重度高黏血症 积分≤15 分为轻度高黏血症 积分 16~25 分为中度高黏血症 积分≥26 分为重度高黏血症。

中医证候观察,采用半定量积分法,主症:无、轻、中、重分别为 0、2、4、6 分;次症:无、轻、中、重分别为 0、1、2、3 分。观察症状中 心绞痛或其他疼痛、肢体麻木、头晕、舌下静脉曲张、舌质紫暗等为主症;气短、自汗、乏力、失眠、健忘、心悸怔忡、口唇眼周紫暗、细络、腭黏膜征等为次症。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准 血流变学检查符合高黏血症的诊断标准,或合并有心绞痛或其他疼痛、头晕、四肢麻木、心悸怔忡、自汗乏力、失眠健忘、口唇眼周紫暗、舌下静脉曲张、舌质紫暗等 年龄在 45~70 岁之间 自愿接受临床试验并签署知情同意书者。

排除标准 不符合上述高黏血症的诊断标准者 继发性高血压,重度高血压者(3 级),高血压合并脑出血 继发性糖尿病,糖尿病合并酮症酸中毒 冠心病急性心肌梗死,重度心律失常(持续性快速房颤、房扑、频发室早、室速)者 合并有急性疾病及肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者 精神病患者 妊娠哺乳期妇女及过敏体质者;一个月内参加过其他临床试验的患者。

2 临床资料 选择 2002 年 8 月—2003 年 1 月 在西苑医院住院、门诊及部分社区患者 120 例,全部病例均符合高黏血症的纳入标准。采用随机双盲双模拟分为血塞通组(简称 PNS 组)、肠溶阿斯匹林组(简称 ASP 组),每组各 60 例。一般资料见表 1,经 χ^2 检验及 *Ridit* 检验差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 血塞通软胶囊(PNS,由云南昆明圣火制药有限公司生产,系从三七中提取三七总皂甙,辅以药用油脂制成,每粒 60mg),肠溶阿斯匹林(ASP,由湖南正雅制药有限公司生产,商品名:益络平,每片 50mg),因血塞通软胶囊与肠溶阿斯匹林包装不同,故采用安慰剂以满足双盲要求,安慰剂由云南昆明圣火制药有限公司生产,由淀粉色素制成,大小、颜色和外包装分别与血塞通软胶囊和肠溶阿斯匹林完全一致,由厂家设盲。瓶底分别标明血塞通软胶囊 A、B,肠溶阿斯匹林 A、B。

PNS 组患者服用 PNS(A) + ASP(B),ASP 组患者服用 ASP(A) + PNS(B)。PNS 每次 120mg,每天 2 次,ASP 每次 50mg,每日 1 次,两种药物均为饭后 30min 后服用。每组患者均服药 4 周为 1 个疗程,观察期间不能增加对血液黏度有影响的药物:包括抗血小板药、抗凝药、钙离子拮抗剂、降脂药、改善血液流变性的药物以及各类活血化瘀中药等。

全部研究对象随机分组后即开始服药,建立观察病例,每周寻访 1 次,记录中医证候变化情况(舌苔、脉象的变化,心率、心律、血压改变);服药前后分别做两次血、尿常规,肝、肾功能,血脂分析、心电图、内皮素(ET)、血栓素(TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})、P 选择素(CD62P)、糖蛋白(CD41)测定。

2 观察指标及检测方法 患者于用药前 3 天和停药后 3 天,取空腹静脉血 8ml,其中 2ml 做生化检测;1ml 离心后测定 ET,2ml 离心后测定前列环素和血栓素,3ml 以 3.8% 枸橼酸钠抗凝(1:9),立即取其中 100μl,加入新鲜配制的 1% 多聚甲醛(pH7.2) 1ml 中止反应,12h 内上流式细胞仪(FCM)检测 CD62P 和 CD41。其中血小板黏附率(PADT),采用旋转玻璃法,

表 1 两组一般资料比较

组别	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	高黏血症分级(例)			基础疾病(例)				
	男	女			轻	中	重	高血压	冠心病	脑梗塞	糖尿病	其他
PNS	27	33	58.11±8.55	5.21±0.61	3	28	29	21	16	8	8	7
ASP	29	31	59.15±7.65	6.37±0.58	6	36	18	22	12	6	11	9

仪器采用体外血栓形成、血小板黏附两用仪 血小板聚集率(PAGT),采用比浊法,仪器采用 LBY-NG II 型血小板聚集仪,诱导剂 ADP 试剂盒为美国 DATA 公司产品 内皮素采用放射免疫分析法测定 ;TXB₂ 及 6-ke-to-PGF_{1α},采用酶联免疫法,均由解放军总医院检测(免疫药盒由解放军总医院提供) ;人全血血小板活化因子 CD62P 和 CD41,应用双色免疫荧光直接标记流式细胞技术,按常规操作方法进行,CD62P 和 CD41 的阳性表达率即为血小板活化率。采用仪器为美国 Elite 型流式细胞仪,小鼠抗人 CD62P-FITC、抗 CD41-PE 均购自美国 BD 公司,由晶美生物工程有限公司北京分公司提供。

3 统计学方法 应用 SPSS 统计软件包,等级资料用 Ridit 检验,计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

结 果

1 证候疗效判定标准 采用尼莫地平方法。即:(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。显效 症状全部消失,积分为 0 或治疗前后证候积分之差>70% ;有效:治疗前后证候积分之差为 30% ~ 70% ;无效 治疗前后证候积分之差<30% 加重 治疗后证候积分超过治疗前。

2 两组中医证候疗效比较 治疗后 PNS 组显效、有效、无效例数分别为 36、16、8 例,总有效率为 86.67% ;ASP 组依次为 25、9、26 例,总有效率为 56.67%。两组疗效经 Ridit 分析,差异有显著性(P<0.05)。

3 两组治疗前后 PADT、PAGT、TXB₂ 及 6-keto-PGF_{1α}检测结果比较 见表 2。两组治疗后 PAGT、PADT 均有明显下降,并可降低 TXB₂,同时升高 6-ke-to-PGF_{1α},与治疗前比较,差异均有显著性(P<0.05, P<0.01)。两组治疗后比较,差异无显著性。

表 2 两组治疗前后 PADT、PAGT、TXB₂ 及 6-keto-PGF_{1α}检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PADT	PAGT	TXB ₂	6-keto-PGF _{1α}
		(%)	(%)	(ng/L)	(ng/L)
PNS 60	疗前	31.12±2.99	64.19±20.82	77.84±25.48	135.79±36.58
	疗后	29.48±4.19 *	56.35±16.37 *	64.92±20.51 **	153.19±52.05 *
ASP 60	疗前	30.89±3.49	60.04±16.51	81.26±39.35	135.30±29.80
	疗后	28.92±4.10 *	53.33±20.99 *	66.98±23.85 *	147.57±39.66 *

注 与本组治疗前比较, * P<0.05, ** P<0.01

4 两组治疗前后 ET、CD62P 及 CD41 检测结果比较 见表 3。两组治疗后 ET 明显下降,与治疗前比较差异有显著性(P<0.01)。PNS 组 CD62P 及 CD41 治疗后明显下降(P<0.01),而 ASP 组 CD62P 及

CD41 则无显著变化。

表 3 两组治疗前后 ET、CD62P 及 CD41 检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET(ng/L)	CD62P(%)	CD41(%)
PNS 50	疗前	81.77±16.45	19.76±11.70	63.06±23.40
	疗后	71.36±17.47 *	11.22±7.24 *	40.61±16.01 *
ASP 50	疗前	95.73±32.32	18.71±10.39	53.05±23.35
	疗后	78.82±30.62 *	15.99±9.95	48.91±22.14

注 与本组治疗前比较, * P<0.01

5 两组患者治疗前后血脂的变化比较 见表 4。两组治疗前后胆固醇(TC)无明显变化,甘油三酯(TG)及极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)均有不同程度的降低,但与治疗前比较,差异无显著性。

表 4 两组患者治疗前后血脂的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	VLDL-C(mmol/L)
PNS 60	疗前	1.59±0.94	5.39±0.78	0.69±0.44
	疗后	1.48±0.81	5.41±0.75	0.67±0.36
ASP 60	疗前	1.41±0.68	5.36±0.90	0.68±0.29
	疗后	1.43±0.73	5.39±0.86	0.66±0.35

6 安全性观察 治疗过程中 PNS 组未见明显的毒副反应,ASP 组中有 2 例出现胃肠道反应,3 例出现皮疹。

讨 论

为考查中药有效组分与作用环节的关系,本研究严格依据随机双盲双模拟试验设计原则,将 PNS 与作用机制清楚的 ASP 作对照,观察两种药物对血小板黏附和聚集、血管内皮功能的影响,并探讨 PNS 抑制血小板黏附、聚集、活化的不同机制及效果。既往有实验^[2]证明,三七三醇皂甙(PTS)能明显抑制由胶原、AA、二磷酸腺苷(ADP)诱导的大鼠及家兔血小板聚集,抑制大鼠实验性血栓形成,抑制胶原诱导的大鼠血小板血栓素 A₂ 释放,提示 PTS 抑制血小板的途径可能是多环节的。也有实验证明^[3],人参三醇型皂甙 Rg1 可剂量依赖性地抑制凝血酶诱导的血小板聚集。PNS 具有抑制冠心病患者的血小板黏附和聚集、抗血栓形成的作用^[4]。本研究显示,PNS 组及 ASP 组 PADT、PAGT 治疗前后差异有显著性(P<0.05)。

ET 具有强烈的缩血管作用,ET 增高可导致血管收缩,血液淤滞,血管通透性增加,血细胞聚集,血液呈高凝状态^[5]。本研究高黏血症患者,治疗后 PNS 组和 ASP 组的 ET 含量均明显下降(P<0.01),但两组治疗后比较差异无显著性。其机制可能是:PNS 可扩张血管,增加组织灌注,改善微循环,使内皮细胞的供氧增加,代谢改善,损伤减轻,PNS 能使氧自由基的生成减少,增加氧自由基清除,使氧自由基的含量减低,减

轻其对内皮细胞的损伤 血黏度增高可损伤内皮细胞, PNS 能降低血黏度, 因而内皮细胞损伤减轻; 内皮细胞功能改善后, 合成和释放内源性舒张因子(EDRF)增加, EDRF 是 ET 的生理拮抗剂, 其增加可使 ET 的合成减少^[6]。

前列环素(PGI₂)和血栓素(TXA₂)是体内调节血小板功能的主要因子, PGI₂ 具有抑制血小板聚集和扩张血管的作用, TXA₂ 能促进血小板聚集和血管收缩。6-keto-PGF_{1α} 是体内扩血管最强的一种 PGs, 也是体内活性最大的血小板聚集抑制剂和腺苷酸环化酶激动剂, 可使血小板胞浆内 CaMP 升高, 抑制许多因素引起的血小板聚集和黏附。PNS 有抗氧化、稳定溶酶体膜、抑制血小板聚集及钙阻滞等作用。有实验^[7]结果显示, 脊髓损伤早期应用 PNS 可升高 6-keto-PGF_{1α}, 降低 TXB₂, 调节血管扩张和血管收缩之间的相互关系, 增加脊髓血流量, 保护神经细胞。本研究显示, PNS 组治疗后 6-keto-PGF_{1α} 明显升高, TXB₂ 明显降低($P < 0.05$), 说明 PNS 有抑制血小板聚集, 抗血栓形成的作用。

CD62P 也称 P 选择素, 它主要存在于血小板的 α -颗粒膜上, 在静止血小板表面无或仅有极少的表达。当血小板被激活时 α -颗粒迅速与血小板质膜融合而在血小板的膜表面大量表达, 成为活化血小板的分子标志物。CD41 为糖蛋白 II b/III a (GP II b/III a) 受体的亚基。GP II b/III a 上有纤维蛋白原结合位点, GP II b/III a 与纤维蛋白原结合是多种因素引起血小板聚集的共同途径, 其存在于血小板膜表面, 活化时此复合物可因构型改变而与纤维蛋白原结合, 同时还与血浆或组织中的 vWf、FN 等黏附蛋白结合, 从而介导血小板聚集, 加速血小板血栓的形成^[8]。有研究证实^[4], 冠心病患者血浆中的 GMP-140 明显增高, PNS 治疗后能使其明显降低($P < 0.01$), 说明 PNS 有抗血小板活化的作用。本研究表明, PNS 组 CD62P 和 CD41 的表达量治疗后均显著降低, 与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$), 而 ASP 组血小板活化治疗前后比较, 差异无显著性。其可能机制是: ASP 仅能通过抑制 AA 代谢而抑制血小板聚集, 而 PNS 是多组分, 不同组分有着不同的作用位点, 可抑制由胶原、AA、二磷酸腺苷(ADP)、凝血酶等诱导的血小板黏附、聚集、活化和释放的全过程, 达到抗栓作用。

临床发现, 心脑血管、呼吸、内分泌、消化等系统疾病都不同程度的伴有高黏血症, 这类疾病在治疗过程中, 适时恰当的改善患者高黏血症状态, 有利于基础病的控制, 可为血栓性疾病的超早期治疗提供了良好的途径。三七皂苷可安全有效的治疗高黏血症, 其机制

可能为: 三七皂苷能有效改善内皮功能, 具有显著降低血小板表面活性、抑制血小板黏附和聚集、降低血黏度、改善微循环、抗血栓形成等作用。今后应加强三七在血栓性疾病防治作用中的研究, 提纯更加有效的单体, 从血栓形成三要素即血管壁改变、血液成分改变、血流异常三个不同环节, 探寻 PNS 治疗血栓证的不同靶点、不同效应, 以期进一步扩大三七的应用范围。

(本研究得到白英、齐蓓等的大力协助, 一并致谢!)

参 考 文 献

- 李家增, 贺石林, 王鸿利主编. 血栓病学. 北京: 科学出版社, 1998: 156.
Li JZ, He SL, Wang HL, editors. Thrombotic disease theory. Beijing: Scientific Publishing House, 1998: 156.
- 苏雅, 赵益桂, 张宗鹏. 三七三醇皂甙对动物血小板功能及血栓形成的影响. 中草药 1996 27(11): 666—669.
Su Y, Zhao YG, Zhang ZP. The effect of PTS to the platelet function and thrombosis in animal. Chin Tradit Herb Drugs 1996 27(11): 666—669.
- 徐亮, 李勇, 饶曼人. 三七皂甙 Rg1 对大鼠实验性血栓形成、血小板聚集率及血小板内游离钙水平的影响. 中国药理学与毒理学杂志 1998 12(1): 40—42.
Xu L, Li Y, Rao MR. The effect of Rg1 of Panax Notoginseng saponin to the experimental thrombosis, platelet aggregation rate and the level of free calcium in platelet in rat. Chin J Pharmacol Toxicol 1998 12(1): 40—42.
- 孙小梅, 姚琰, 纪三姣, 等. 三七总皂甙对冠心病患者血浆内颗粒膜蛋白和血小板聚集的影响. 数理医药学杂志 2001; 14(1): 26—27.
Sun XM, Yao Y, Ji SJ, et al. The effect of Panax Notoginseng saponin to granular membrane protein in plasma and platelet aggregation in patents with CHD. J Mathematical Med 2001 14(1): 26—27.
- 李晓云, 蔡莹, 周志健, 等. 血栓性疾病发生的相关因素. 中国微循环 2002 6(5): 297—298.
Li XY, Cai Y, Zhou ZJ, et al. The related genesis factor of thrombotic disease. Chin Microcircul 2002 6(5): 297—298.
- 金毅. 复方丹参注射液加三七总皂甙治疗高黏血症 56 例. 辽宁中医杂志 1996 23(8): 360—361.
Jin Y. The effect of Compound Radix Salviae Miltiorrhizae injection and Panax Notoginseng saponin to 56 patients with hyperviscosity blood syndrome. Liaoning J Tradit Chin Med 1996 23(8): 360—361.
- 胡侦明, 劳汉昌, 张宝华, 等. 实验性脊髓损伤早期三七总皂甙对 PGI₂ 和 TXB₂ 的影响. 中国脊柱脊髓杂志 1995 5(5): 206—208.
Hu ZM, Lao HC, Zhang BH, et al. The effect of Panax Notoginseng sapoin to PGI₂ and TXB₂ in early experimental spinal

injury. Chin J Vertebral Column and Spinal Cord 1995 5(5): 206—208.

- 8 张素华,王梅,王丽坤,等.血小板活化与心血管疾病.中国心血管杂志 2002 7(5):361—364.

Zhang SH, Wang M, Wang LK, et al. Platelet activation and cardiovascular disease. Chin J Cardiovasc 2002 7(5): 361—364.

(收稿 2003-11-26 修回 2004-01-20)

养阴活血清热法治疗胸部肿瘤开胸术后发热的疗效观察

刘丽坤¹ 张敏² 王晞星¹

胸部肿瘤术后发热是开胸手术后常见的并发症,严重影响患者的术后恢复及抗肿瘤治疗,为此我们对胸部肿瘤术后发热的患者,积极采用养阴活血清热的方法治疗,取得了较好疗效,现总结如下。

临床资料 所选病例均为胸部肿瘤开胸后的患者,排除了脓胸、吻合口瘘、切口感染等,术后 1 周仍发热,血常规检查白细胞在正常范围。88 例患者中,食管癌 24 例,贲门癌 25 例,肺癌 39 例。随机分为治疗组 52 例,对照组 36 例。治疗组中男 30 例,女 22 例;年龄 45~72 岁,平均(62.5±7.6)岁;每天体温 37.5~38.6℃,平均(37.97±0.25)℃,午后发热为著,发热病程 7~15 天,平均(10.7±3.8)天。对照组男 21 例,女 15 例;年龄 48~70 岁,平均(61.8±6.8)岁;每天体温 37.4~38.7℃,平均(37.94±0.28)℃,午后发热为著,发热病程 7~14 天,平均(10.4±3.3)天。两组一般资料比较,差异无显著性,具有可比性($P>0.05$)。

治疗方法 治疗组口服养阴活血清热方,药物组成:沙参 15~30g 麦冬 15~30g 生地 15~30g 青蒿 15~30g 知母 15g 牡丹皮 15g 地骨皮 30~60g 秦艽 15g 赤芍 15g 甘草 6g,水煎服,每日 2~3 次,兼气虚,头晕乏力,少气懒言者,加生黄芪 15~30g,太子参 10~30g,五味子 10g;兼血虚,面白无华,心悸怔忡者,加当归 10g,阿胶 10g(烊化);虚火扰心,心烦失眠,加酸枣仁 30g,黄连 3~6g,栀子 10g;盗汗加煅牡蛎 30g,浮小麦 30g,五味子 15g;胸闷气紧加栝蒌 10~30g,郁金 10g;腹胀便秘加厚朴 10g,枳实 10~30g,莱菔子 10g~30g;疗效不佳者加三棱 10g,莪术 10g,牵牛子 3~10g。7 天为 1 个疗程。

对照组常规抗感染治疗,哌拉西林钠 3.0~4.0g,加入生理盐水 250ml 中静脉滴注,每天 2 次,或头孢曲松钠 3.0g,加入生理盐水 250ml 中静脉滴注,每天 1 次,同时配合替硝唑注射液 0.4~0.8g,每天 1 次,静脉滴注,7 天为 1 个疗程。

每天观察体温变化及治疗前后五心烦热、盗汗、头晕乏力、失眠多梦、口燥咽干等症状、体征积分变化(中医证候评分标准为 0 分无症状;1 分为略有症状,程度较轻;2 分经常有症状;3 分明显有症状,影响休息、生活)。

结 果

1 退热效果判定标准 临床治愈:治疗 7 天以内体温恢复正常;显效:体温较治疗前降低 $>0.5^{\circ}\text{C}$;有效:体温有所下降,但 $<0.5^{\circ}\text{C}$;无效:体温未降低或升高。

2 两组退热效果比较 治疗 7 天后,治疗组 52 例中,临床治愈 25 例,显效 16 例,有效 6 例,无效 5 例,有效率为 90.4%;对照组 36 例中,临床治愈 3 例,显效 4 例,有效 6 例,无效 23 例,有效率为 36.1%,两组比较,治疗组临床退热总有效率高于对照组,经统计学处理,差异有显著性($P<0.05$)。

3 两组中医临床症状、体征改善情况比较 治疗组治疗后五心烦热、盗汗、头晕乏力、失眠多梦、口燥咽干等症状均有改善,积分值降低较治疗前差异显著($P<0.01$),对照组治疗后,除头晕乏力外,其余症状积分虽有下降,但差异无显著性($P>0.05$)。

讨 论 胸部肿瘤开胸术后的患者,正常状况可出现体温升高,一般在术后 3~4 天开始下降,常规抗感染 1 周后体温应恢复正常。但临床上常见一些患者术后发热持续不退,排除了脓胸、吻合口瘘、切口感染、肺部感染,有些患者有时虽有少量胸腔积液,但不能用感染解释,胸腔积液无法穿刺引流,或胸液引流后仍体温不退,同时也找不到其他明显发热源时,应用抗生素疗效不佳,我们考虑与开胸手术损伤瘀血及胸液吸收有关。开胸术后发热不退者,临床上多见发热以午后为著,伴五心烦热,盗汗失眠,口干咽燥,舌红少苔或舌红偏暗,有瘀点瘀斑,脉细等。究其原因:一是术中失血脱液致阴血亏虚津液不足,不能制火,阴虚内热;二是由于开胸术后易生瘀血,瘀停体内,气血不通,营卫壅遏不行,内热由生;三是开胸术特别是肺癌手术易耗气伤津,气阴两虚,虚阳外越而生内热。故治疗上当以养阴清热为主,兼以凉血活血,或益气除热。方中沙参、麦冬养阴生津,知母、青蒿、秦艽清阴分之热,生地、赤芍清热凉血,诸药合用养阴清热,化瘀活血。若见气阴两虚者,当于方中加生黄芪、太子参、五味子益气养阴。

我们的临床观察表明,对于无明显原因的开胸术后发热的患者,应用养阴清热化瘀活血之剂,退热疗效显著,且可改善患者的五心烦热、盗汗、失眠、口干咽燥、头晕乏力等临床症状。

(收稿 2003-07-09 修回 2003-10-15)

1. 山西省中医药研究院(太原 030012) 2. 山西省肿瘤医院