

## · 实验研究 ·

## 通心络对猪急性心肌梗死再灌注后内皮素-1 的影响

赵京林 杨跃进 尤士杰 荆志成 吴永建 杨伟宪  
陈纪林 高润霖 陈在嘉

**摘要 目的** 评价急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)再灌注后内皮素-1(endothelin-1, ET-1)的变化及通心络对其影响,探讨无再流的可能机制。**方法** 中华小型猪 40 只,随机分成模型组,小、中和大剂量通心络治疗组和假手术组,每组 8 只。冠状动脉结扎 3 h,松解 1 h 制备 AMI 再灌注模型。采用放射免疫方法(RIA)测定造模前、后和再灌注后血清及 AMI 再灌注后心肌组织 ET-1 含量;逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)的方法观察正常、缺血和无再流区心肌组织 ET-1 mRNA 的表达。**结果** (1)与造模前比较,模型组造模后 5 min 时、造模后 3 h、再灌注 5 min 和 1 h 的血 ET-1 水平显著升高,且呈递增趋势(均  $P < 0.01$ )。而 ET-1 升高幅度中、大剂量通心络组均低于模型组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。(2)与正常区心肌组织比较,模型组和 3 个通心络组一样,缺血区和无再流区心肌组织中 ET-1 含量均显著升高(均  $P < 0.01$ ),且无再流区 ET-1 含量升高比缺血区更显著(均  $P < 0.01$ )。与模型组比较,中和大剂量通心络组仅缺血区心肌组织中 ET-1 含量显著降低( $P < 0.01$ )。(3)与正常区心肌组织比较,模型组和通心络各组缺血区心肌组织中 ET-1 mRNA 表达均显著上调(均  $P < 0.01$ ),而无再流区心肌组织 ET-1 mRNA 表达均显著下降(均  $P < 0.01$ )。与模型组比较,中和大剂量通心络组仅缺血区 ET-1 mRNA 表达上调幅度显著降低( $P < 0.01$ )。**结论** 内皮细胞受损可能是无再流发生的重要机制之一,通心络可能通过保护内皮细胞起到了减少无再流的作用。

**关键词** 通心络;内皮素-1;无再流;急性心肌梗死;猪

**Effect of Tongxinluo on Endothelin-1 in the Mini-Swine Model of Acute Myocardial Infarction and Reperfusion** ZHAO Jing-lin, YANG Yue-jin, YOU Shi-jie, et al *Fuwai Hospital of Cardiovascular Diseases, China Union Hospital, China Academy of Medical Sciences, Beijing (100037)*

**Abstract Objective** To evaluate the change of endothelin-1 (ET-1) in the mini-swine model of acute myocardial infarction (AMI) and reperfusion and the effect of Tongxinluo (TXL) on it, and to explore the possible mechanism of no-reflow. **Methods** Forty mini-swines were randomized into 5 groups: the model group, the small, middle and large dose of TXL groups and the sham-operated group, 8 in each group. The AMI reperfusion model was established by coronary ligation for 3 hrs followed with relaxation for 1 hr. Plasma ET-1 content before and after AMI, and after reperfusion was determined respectively by radioimmunoassay. The ET-1 mRNA expression in myocardial tissue of normal, ischemic and no-reflow area were respectively quantified by reverse transcription-polymerase chain reaction. **Results** (1) Compared with before AMI, levels of plasma ET-1 at the time points of 5 min and 3 hrs after AMI, 5 min and 1 hrs after reperfusion in the model group were significantly raised, showing an increasing tendency (all  $P < 0.01$ ). But the increment in the middle and large dose of TXL groups were all lower than that in the model group ( $P < 0.05$ ). (2) In the model and the TXL groups, levels of ET-1 in myocardial tissue of ischemic and no-reflow area were significantly higher than those in the normal area, and the increment in no-reflow area was higher than that in ischemic area (all  $P < 0.01$ ). Compared with the model group, significant lowering of ET-1 in ischemic area was only shown in the middle and large dose of TXL groups ( $P < 0.01$ ). (3) In the model and the TXL groups, ET-1 mRNA expression in ischemic area

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 90209038)

作者单位:中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院(北京 100037)

通讯作者:杨跃进, Tel: 010-88398080, E-mail: yyj@fuwaihospital.org

was significantly higher (all  $P < 0.01$ ), while it in no-reflow area was significantly lower than that in the normal area respectively (all  $P < 0.01$ ). The raised ET-1 mRNA expression in the middle and large dose TXL groups was significantly lowered when compared with that in the model group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The endothelium injury might be one of the important mechanisms for no-reflow phenomenon. TXL might reduce the no-reflow by protecting endothelium cells.

**Key words** Tongxinluo; endothelin-1; no-reflow; acute myocardial infarction; swine

无再流现象(no-reflow phenomenon)是指急性心肌梗死(acute myocardial infarction; swine, AMI)冠脉再通后,心肌组织再灌注并不完全、甚至出现无再灌注。其机制还不完全清楚,但结局是因微循环结构损伤或功能障碍所致的微血管血流受阻已被公认<sup>[1]</sup>。微循环障碍的实质是内皮细胞受损。内皮素-1(endothelin-1, ET-1)主要由内皮细胞合成和分泌,内皮细胞受到刺激后合成并释放 ET-1 增多,因此可作为内皮损伤的血浆标志物<sup>[2]</sup>。但在 AMI 冠脉再通后无再流的心肌组织中 ET-1 水平如何,尚未见研究。通心络胶囊是根据中医络病理论研制而成的复方制剂,对内皮有保护作用,我们的研究表明它对无再流有效。本研究以猪 AMI 再灌注模型,从血清学、蛋白和基因水平评价 AMI 再灌注后 ET-1 的变化及通心络对 ET-1 的影响,探讨无再流的可能机制,为通心络在 AMI 治疗中的应用提供依据。

### 材料和方法

1 动物与分组 选用中华小型猪 40 只(购于北京农业大学),雌雄不拘,体重 30 kg 左右,应用随机排列表,随机分成模型组,小[0.05 g/(kg·d)]、中[0.2 g/(kg·d)]、大剂量[0.5 g/(kg·d)]通心络治疗组和假手术组,每组 8 只。

2 药物与用法 通心络主要成分为人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、冰片等。通心络胶囊干粉(1.43 g 生药/g 干粉,由河北以岭药业提供)混于饲料中,于造成 AMI 模型前 3 天开始每天喂食给药 1 次。

3 实验方法 于胸骨正中打开胸腔,纵行切开心包膜,暴露心脏,并将心包膜缝合于胸壁呈吊篮状,于冠状动脉左前降支(LAD)远端 1/3~1/2 处,将结扎线穿入一长约 3~4 cm 的硅胶管腔内结扎 3 h,再松解 1 h 建立 AMI 及再灌注模型。假手术组冠脉下只穿线,不结扎,无 AMI,也无再灌注。各组于造模前 5 min、造模后 5 min、造模后 3 h、再灌注 5 min 和再灌注后 1 h 分别取血,测血中 ET-1 的含量。实验结束时,从左心室注入 4% 的硫磺素(thioflavin-S)1 ml/kg,使再

灌注区着色,无再流区不着色;再于原位重新结扎前降支,从左心室再注入 Evan's 蓝,使结扎区外着色蓝色,结扎区不着蓝色。立即取出心脏,剪除左右心耳及残余大血管,于冰生理盐水中荡洗去除残余血液;取部分正常区、缺血区和无再流区心肌以锡纸包被,标记后保存于液氮中,以备提取 RNA 和总蛋白之用。

4 血清 ET-1 检测 取血 3 ml,注入 10% EDTA  $\text{Na}_2$  30  $\mu\text{l}$  和抑肽酶 40  $\mu\text{l}$  的试管中,混匀,4  $^{\circ}\text{C}$  3000 r/min 离心 10 min 分离血清, -70 $^{\circ}\text{C}$  保存待测。血清 ET-1 检测采用放射免疫方法(RIA)<sup>[3]</sup>。具体操作按试剂盒说明书进行,试剂盒购自北京东亚免疫技术研究所。

5 心肌 ET-1 含量检测 取心肌组织约 100 mg,尽快放入 1 mol/L HAC 1 ml 略作研磨,然后在 100 $^{\circ}\text{C}$  水中煮沸 10 min,匀浆,4 $^{\circ}\text{C}$  3 000 r/min 离心 15 min,取上清于 -70 $^{\circ}\text{C}$  保存。采用放射免疫方法(RIA)<sup>[3]</sup>测定 ET-1 含量。具体操作按试剂盒说明书进行,试剂盒购自北京东亚免疫技术研究所。

6 心肌组织中 ET-1mRNA 的表达 取心肌组织 100 mg 提取总 mRNA,将提取的 mRNA 逆转录成 cDNA,将 cDNA 产物分 2 组进行 PCR 反应,每组加用的引物分别为 ET-1<sub>(+)(-)</sub>和 GADPH<sub>(+)(-)</sub>,引物均由北京鼎国生物工程公司合成。ET-1<sub>(+)(-)</sub>序列为<sub>(+)</sub>5'-tgattatcgctctgctgtttgt- 3'<sub>(-)</sub> 5'-gccgatgaatacacttctctcc- 3'; GADPH<sub>(+)(-)</sub>序列为<sub>(+)</sub>5'-CCA TGG AGA AGG CTG GG-3'<sub>(-)</sub> 5'-CAA AGT TGT CAT GGA TGA CC-3'。PCR 产物进行 32 次循环。取 PCR 产物各 10  $\mu\text{l}$  经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳,EB 染色,拍照,密度扫描。计算出待测 ET-1 基因表达量与相应 GADPH 表达量的比值。

7 统计学方法 本研究所有资料均用 SPSS 10.0 统计学软件进行统计学处理。同组间比较用配对  $t$  检验,多组间比较用方差分析及  $q$  检验。

### 结 果

1 各组造模前、造模 5 min、造模 3 h、再灌注 5 min 及再灌注后 1 h 血清 ET-1 水平比较 见表 1。造模

表 1 各组造模前、造模 5 min、造模 3 h、再灌后 5 min 及再灌后 1 h 血清 ET-1 水平的比较 (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	血清 ET-1				
		造模前	造模 5 min	造模 3 h	再灌后 5 min	再灌后 1 h
假手术	8	102 ± 10	102 ± 13	103 ± 13	102 ± 11	103 ± 13
模型	8	104 ± 12	114 ± 12*	134 ± 8*▲	146 ± 13*△▲	169 ± 13*△▲
通心络						
小剂量	8	104 ± 11	114 ± 12*	135 ± 10*▲	148 ± 11*△▲	170 ± 13*△▲
中剂量	8	104 ± 12	109 ± 10**	121 ± 14*▲°	132 ± 12*△▲°	156 ± 12*△▲°
大剂量	8	104 ± 14	107 ± 11**	114 ± 8*▲°	122 ± 15*△▲°	144 ± 12*△▲°

注:与本组造模前比较,\*P<0.01;与本组造模 3 h 比较,△P<0.01;与假手术组比较,▲P<0.01;与模型组比较,°P<0.05,\*\*P<0.01

前,各组血清 ET-1 水平均差异无显著性(均 P > 0.05);与造模前比较,模型组造模后 5 min 时、造模后 3 h、再灌注后 5 min 和 1 h 的血 ET-1 水平均显著升高,且呈递增趋势(均 P < 0.01);假手术组各时间点的血清 ET-1 水平差异均无显著性(均 P > 0.05)。小剂量通心络组血清 ET-1 水平变化与模型组比较,差异无显著性(均 P > 0.05);然而中和大剂量通心络组各时间点(除造模前)的血清 ET-1 水平均显著低于模型组(P < 0.05, P < 0.01)。

2 各组 AMI 再灌注后心肌组织 ET-1 含量比较

见表 2。正常区心肌组织中 ET-1 含量在 3 个通心络组之间差异均无显著性(均 P > 0.05)。模型组和 3 个通心络组缺血区和无再流区心肌组织中 ET-1 含量均显著升高(均 P < 0.01);且无再流区 ET-1 含量升高比缺血区均更显著(均 P < 0.01)。与模型组比较,中和大剂量通心络组仅缺血区心肌组织中 ET-1 含量有显著降低(P < 0.01)。

表 2 各组 AMI 再灌注后心肌组织 ET-1 含量比较 (pg/100 mg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	心肌组织 ET-1		
		正常区	缺血区	无再流区
假手术	8	38.71 ± 11.65	—	—
模型	8	39.34 ± 10.81	78.31 ± 11.11*	95.61 ± 10.87*△
通心络				
小剂量	8	38.53 ± 9.25	80.18 ± 10.49*	95.87 ± 8.91*△
中剂量	8	39.52 ± 10.32	67.38 ± 9.92*▲	96.26 ± 10.12*△
大剂量	8	38.21 ± 11.05	54.22 ± 9.45*▲	97.66 ± 9.74*△

注:与本组正常区比较,\*P < 0.01;与本组缺血区比较,△P < 0.01;与模型组比较,▲P < 0.01

3 各组 AMI 再灌注后心肌组织中 ET-1 mRNA 表达的比较

见表 3。正常区心肌组织中 ET-1 mRNA 表达各组间差异均无显著性(均 P > 0.05)。模型组和 3 个通心络组缺血区心肌组织中 ET-1 mRNA 均显著上调(均 P < 0.01),而无再流区心肌组织中 ET-1 mRNA 表达均显著下降(均 P < 0.01)。通心络中和大剂量组比较,缺血区和无再流区心肌组织中 ET-1

mRNA 表达差异无显著性(P > 0.05),与模型组比较,仅在缺血区上调幅度显著降低(P < 0.01)。

表 3 各组 AMI 再灌注后心肌组织 ET-1 mRNA 表达比较 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	心肌组织 ET-1 mRNA		
		正常区	缺血区	无再流区
假手术	8	0.71 ± 0.16	—	—
模型	8	0.74 ± 0.21	1.27 ± 0.13*	0.28 ± 0.11*△
通心络				
小剂量	8	0.73 ± 0.20	1.28 ± 0.27*	0.29 ± 0.15*△
中剂量	8	0.72 ± 0.14	1.08 ± 0.13*▲	0.28 ± 0.09*△
大剂量	8	0.75 ± 0.13	0.91 ± 0.12*▲	0.27 ± 0.09*△

注:与本组正常区比较,\*P < 0.01;与本组缺血区比较,△P < 0.01;与模型组比较,▲P < 0.01

讨 论

内皮素(ET)是含有 21 个氨基酸残基的血管活性多肽,是极强的缩血管活性因子<sup>[4]</sup>。ET 有 3 种异构肽,即 ET-1、ET-2、ET-3,其差别在于个别氨基酸的残基,对于心血管起主要作用的是 ET-1。ET-1 通常以极低的生理浓度存在于体内,通过对多器官的调节,保持机体的正常功能。在缺血再灌注过程中,内皮细胞受到刺激合成并释放 ET-1。ET-1 通过以下机制参与缺血再灌注损伤:(1)使冠状动脉强烈痉挛,加剧无再流现象<sup>[5]</sup>;(2)激活白细胞,释放超氧阴离子<sup>[6]</sup>;(3)使心肌细胞内 Ca<sup>2+</sup> 超载,提高心肌细胞对 I/R 损伤的敏感性<sup>[7]</sup>;增强缺血再灌注损伤后冠状动脉收缩剂的效应<sup>[4]</sup>。因此,ET-1 在心肌缺血再灌注过程中起着重要的作用<sup>[8,9]</sup>。急性心肌梗死再灌注后无再流现象产生的病理生理机制还不完全清楚,可能与微血管结构和功能的完整性损伤或破坏及再灌注损伤有关<sup>[10,11]</sup>。通心络能有效防治无再流的机制亦尚不清楚,可能与(1)通心络能保护微血管内皮的完整性,进而保护了微血管的完整性;(2)能抑制血小板聚集,减少其活化;(3)具有抗氧化作用,减轻再灌注损伤有关。因此本研究以猪 AMI 再灌注模型,从血清学、蛋白和基因水平评价 AMI 再灌注后 ET-1 的变化及通心络

对 ET-1 的影响,以期在分子水平上探讨无再流及通心络减少无再流的可能机制。

1 通心络对猪 AMI 再灌注后血浆 ET-1 水平的影响 本研究结果显示,模型组造模后 5 min 时血 ET-1 水平显著升高,这与 Tonnessen 报道<sup>[12]</sup>一致,提示短时间缺血后内皮细胞储存的 ET-1 释放迅速。造模后 3 h 的血 ET-1 水平进一步升高,这与 Wang 报道<sup>[13]</sup>一致,提示 ET-1 释放量与梗死程度相关<sup>[14]</sup>。再灌注后 5 min 和 1 h 的血 ET-1 水平比造模后 3 h 升高,提示再灌注后 ET-1 合成和释放增多,这与 Tsuji 报道<sup>[15]</sup>一致。更重要的是本研究结果显示中、大剂量通心络组各时间点(除造模前)的血 ET-1 水平均显著低于模型组,提示通心络可减轻内皮受损程度,从而减少 ET-1 的合成释放,因此对内皮可能有一定保护作用。这与其具有内皮保护功能相符<sup>[16-18]</sup>。因此通心络可能通过保护内皮细胞起到了减少无再流的作用。

2 通心络对猪 AMI 再灌注后心肌组织 ET-1 的影响 本研究结果显示,模型组缺血区心肌组织中 ET-1 含量显著升高,这与 Wang 报道<sup>[13]</sup>一致,提示缺血与再灌注诱发 ET-1 的合成,而无再流区心肌组织中 ET-1 含量升高比缺血区心肌组织更显著,可能是由于无血流灌注,使受损内皮细胞产生的 ET-1 蓄积。更重要的是本研究结果显示中、大剂量通心络组缺血区心肌组织中 ET-1 表达升高不如模型组升高显著,这进一步说明通心络可减轻缺血对内皮细胞的损伤。

3 通心络对猪 AMI 再灌注后心肌组织 ET-1 mRNA 表达的影响 本研究结果显示模型组缺血区心肌组织中 ET-1 的 mRNA 表达显著上调,这与 Tonnessen 报道<sup>[19]</sup>一致,说明缺血与再灌注诱发 ET-1 的合成增多,而无再流区心肌组织中 ET-1 的 mRNA 表达显著下降。可能与无再流区内皮受损过重,甚至坏死<sup>[20]</sup>有关。更重要的是本研究结果显示中、大剂量通心络能减少缺血区心肌组织中 ET-1 mRNA 表达的升高,这与缺血区心肌组织 ET-1 含量变化一致,也说明通心络可减轻缺血对内皮细胞的损伤。

通过比较正常区、缺血区和无再流区的 ET-1 及 mRNA 的变化,初步表明内皮细胞受损可能是无再流发生的重要机制之一。通心络可能通过保护内皮细胞起到了减少无再流的作用。

#### 参 考 文 献

1 Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanism and therapies. *Eur Heart J* 2001; 22(29):729—739.

2 Pernow J, Wang QD. Endothelin in myocardial ischemia and reperfusion. *Cardiovasc Res* 1997;33(3):518—526.

3 Chen XC, Zhang XM, Luo NS, et al. Effects of endothelin receptor antagonist FR139317 on rats with congestive heart failure. *Acta Pharmacol Sin* 2001; 22(10): 896—900.

4 Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988;332(6163):411—415.

5 Velasco CE, Turner M, Inagami T, et al. Reperfusion enhances the local release of endothelin after regional myocardial ischemia. *Am Heart J* 1994; 128(3):441—451.

6 Ishida K, Takeshige K, Minakami S. Endothelin-1 enhances superoxide generation of human neutrophils stimulated by the chemotactic peptide N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 173(2):496—500.

7 Nayler WG. Calcium antagonists and the ischaemic myocardium. *Int J Cardiol* 1987; 15(3):267—285.

8 Taylor AJ, Bobik A, Richards M. Myocardial endothelin-1 release and indices of inflammation during angioplasty for acute myocardial infarction and stable coronary artery disease. *Am Heart J* 2004;148(2):e10.

9 Doggrel SA. The endothelin system and its role in acute myocardial infarction. *Expert Opin Ther Targets* 2004; 8(3): 191—201.

10 Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002; 105(5):656—662.

11 Reffelmann T, Kloner RA. The “no-reflow” phenomenon: basic science and clinical correlates. *Heart* 2002; 87(2): 162—168.

12 Tonnessen T, Naess PA, Kirkeboen KA, et al. Release of endothelin from the porcine heart after short term coronary artery occlusion. *Cardiovasc Res* 1993;27(8):1482—1485.

13 Wang QD, Hemsén A, Li XS, et al. Local overflow and enhanced tissue content of endothelin following myocardial ischaemia and reperfusion in the pig: modulation by L-arginine. *Cardiovasc Res* 1995;29(1):44—49.

14 Yasuda M, Kohno M, Tahara A, et al. Circulating immunoreactive endothelin in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1990;119(4):801—806.

15 Tsuji S, Sawamura A, Watanabe H, et al. Plasma endothelin levels during myocardial ischaemia and reperfusion. *Life Sci* 1991;48(18):1745—1749.

16 韩会萍,张秀荣.通心络胶囊对不稳定型心绞痛患者内皮功能的影响. *现代中西医结合杂志* 2004,13(3):307.

Han HP, Zhang XR. Effect of tongxinluo capsule on function of vascular endothelium in patients with unstable angina pectoris. *Modern J Integr Tradit Chin West Med* 2004; 13(3):307.

17 文 丹, 郭道保, 童朝辉. 通心络胶囊对冠心病心绞痛患者内皮功能及血镁的影响. 中国中医急症 2004;(4):222—223.  
Wen D, Guo DB, Tong CH. Effect of Tongxinluo Capsule on function of vascular endothelium and magnesium in patients with angina pectoris. J Emerg Tradit Chin Med 2004;(4):222—223.

18 肖文良, 戴 华, 姜志安. 通心络胶囊对不稳定性心绞痛患者血管内皮细胞保护作用的研究. 中华心血管病杂志 2002; 30 (5):268.  
Xiao WL, Dai H, Jiang ZA. Protective effect of Tongxinluo

Capsule on vascular endothelial cells in patients with unstable angina pectoris. Chin J Cardiol 2002; 30(5):268.

19 Tonnessen T, Giaid A, Saleh D, et al. Increased in vivo expression and production of endothelin-1 by porcine cardiomyocytes subjected to ischemia. Circ Res 1995; 76 (5) : 767—772.

20 Kloner RA. The “no-reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J Clin Invest 1974; 54 (6) : 1496—1508.

(收稿:2005-03-04 修回:2005-07-09)

## 中药外洗配合中西药口服治疗小儿过敏性紫癜 50 例

史 学 王 静

2002—2004 年间,我们采用中西药口服配合中药外洗治疗小儿过敏性紫癜 50 例,取得较好疗效,现报道如下。

**临床资料** 根据《实用儿科学》中过敏性紫癜诊断标准,确诊为过敏性紫癜患儿 100 例,均为皮疹伴有关节肿痛,均为我院住院患者。根据入院先后随机分为两组。治疗组 50 例,男 25 例,女 25 例;年龄 6~9 岁,平均 7.6 岁;病程≤1 个月者 47 例,>1 个月者 3 例;合并肾脏改变 13 例,腹痛 7 例。对照组 50 例,男 19 例,女 31 例;年龄 6~9 岁,平均 7.2 岁;病程≤1 个月者 48 例,>1 个月者 2 例;合并肾脏改变 3 例,腹痛 12 例。两组资料比较,差异无显著性( $P>0.05$ ),具有可比性。

**治疗方法** 对照组:采用维生素 C 0.1 g,每日 3 次口服;维生素 P 20 mg 每日 2 次口服;中药青紫合剂(青黛、紫草、白芷、丹参等组成,本院制剂)口服,另加对症治疗。治疗组:采用与对照组相同治疗的基础上加用中药紫癜外洗方(鲜芦根 15~30 g 鲜茅根 15~30 g 鸡血藤 15 g 金银花(藤)15 g 牛膝 9 g 茯苓皮 9 g 丹皮 9 g 白鲜皮 9 g 赤芍 9 g 丹参 9 g 赤小豆 15g,水煎取药液约 500ml)外洗,每天 2 次;还可根据病情进行加减药及适当增加泡洗次数;1 周为 1 个疗程,观察皮疹消退时间及关节肿痛消失时间。

**统计学方法**:采用 SPSS 10.0 软件,计量资料及两组间差异分析用  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  检验。

**结 果** (1)两组患者皮疹消退时间比较:治疗组:≤7 天消退者 32 例,8~10 天消退者 17 例,≥11 天消退者 1 例。对照组:≤7 天消退者 16 例,8~10 天消退者 21 例,≥11 天消退者 13 例。两组比较,差异有显著性( $\chi^2 = 2.793, P < 0.01$ )。(2)两组关节肿痛消失时间比较:治疗组≤2 天消失者 30 例,

3~5 天消失者 13 例,≥6 天消失者 7 例。对照组≤2 天消失者 15 例,3~5 天消失者 31 例,≥6 天消失者 4 例。两组比较,差异有显著性( $\chi^2 = 13.182, P < 0.01$ )。(3)不良反应:两组均未见不良反应发生。

结果显示:治疗组在皮疹消退时间及关节肿痛消失方面均优于对照组。

**讨 论** 过敏性紫癜是一种变态反应性疾病,以广泛的小血管炎为病理基础;以皮肤紫癜、消化道黏膜出血、关节疼痛和肾炎的症状为主要临床表现,病因至今未明。中医古代文献中无紫癜一词,但很多书中都对其症状进行了描述,称之为“肌衄”、“斑毒”、“葡萄疫”等。本病多由于时邪温毒外侵,热毒郁蒸于肌肤,致使邪热伤血,脉络受损,血液外溢而成,临床多采用清热解毒化瘀利湿之法治疗。

青紫合剂是我院自行研制的治疗过敏性紫癜的有效方剂。主要成分为青黛、紫草、白芷、丹参,是通过清热解毒、凉血活血化瘀、行气止痛来治疗过敏性紫癜,服用方便。但是,临床还常见到皮疹反复不愈、患儿因皮疹痒而抓搔使皮肤溃烂感染者,或关节肿痛行走活动不利者,单纯服用青紫合剂疗效较慢,因此在内服药物治疗的同时,加用中药紫癜外洗方外洗,从而缩短病程,减轻了患儿的痛苦。

中药外洗是通过液体对皮肤产生刺激,通过经络、腧穴将刺激信息传至内脏或病灶,发挥调节或治疗作用。方中鲜芦根、金银花(藤)既疏散风邪又清热解毒活络,鲜茅根、赤小豆、丹皮、赤芍、丹参引药入血,活血凉血兼清血分毒热;牛膝引药下行并配合鸡血藤疏筋、活络、止痛,茯苓皮、白鲜皮行走于皮间既清皮间的湿热又引药入于经络、腧穴。温热时外洗皮肤关节,可以起到疏筋活络、行气止痛消肿、凉血活血的作用。此种方法简便易行,更适合于小儿。本结果显示服药治疗的同时应用中药外洗,对于消退皮疹及关节肿痛起到了很好的作用,值得进一步研究。

(收稿:2005-07-04 修回:2005-08-05)

作者单位:首都医科大学附属北京儿童医院(北京 100045)

通讯作者:史 学, Tel: 010-68028401 转 2283, E-mail: shixue1254@sina.com