

皮病等,如久治不愈会引起局部器官功能障碍,严重影响患者的工作和生活。治疗采用湿敷抗生素、生物制剂等,但是疗效欠佳<sup>[1]</sup>。改性甲壳素创面修复凝露是天然改性仿胞间基质黏多糖生物材料,最亲近人体皮肤,生物相容性好,并具有生物活性,能够激活表皮细胞、正常皮肤成纤维细胞及胞外基质再生;带有正电荷的弱碱性生物多糖(简称 DC<sup>+</sup>),通过生物正电荷作用,能与蛋白质形成高分子复合物,增加创面组织的网状结构;产生有助于伤口愈合的活性成分;能够促进胶原合成,增加伤口拉伸强度;能作为皮肤生长因子载体保持它的活性,而且能激活皮肤细胞产生生长因子;能够在创面自然成膜,形成临时替代皮肤,持续保护创面,隔离细菌、微生物等对创面的侵蚀,保护创面不受侵害,促进创面愈合<sup>[2]</sup>。而湿润烧伤膏主要由黄连、黄柏、黄芩、地龙、罂粟壳等主要成分组成,具有清热解毒、止痛、生肌等作用,对各种烧、烫、灼伤控制感染方面有其独特的一面<sup>[3]</sup>,可以使创面水分恒定,敷料与组织不易粘连,皮岛生长迅速,还有减轻疼痛作用<sup>[4]</sup>。

本研究显示两组有效率差异无统计学意义,但是血液循环欠佳的患者治疗组疗效优于对照组( $P < 0.05$ ),说明改性甲壳素创面修复凝露对血液循环欠佳的溃疡的作用优于湿润烧伤膏。所以,可以根据患

者的个体差异和不同病情选择相应的外用药,已达到理想的治疗效果。

### 参 考 文 献

- [1] 徐荣祥. 烧伤皮肤再生医疗技术临床手册[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2003:52.  
Xu RX, ed. Clinical manual of burn skin regeneration medical technology. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2003:52.
- [2] 陈兴华. 安肤舒治疗小面积Ⅱ度烧伤的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(13):138-139.  
Chen XH. Clinical observation of small second degree burns treatment by Anfushu. Chin J Mode Drug Application, 2009, 3(13):138-139.
- [3] 曲云英, 谢昌华, 鞠胜芝, 等. MEBO 抗菌作用实验研究[J]. 中国烧伤创疡杂志, 1998, 10(4):15-17.  
Qu YY, Xie CH, Ju SZ, et al. Experimental research on the antibacterial effect of MEBO[J]. Chin J Burns Wounds Surf Ulcers, 1998, 10(4):15-17.
- [4] 张向清. 烧伤疼痛与湿润烧伤膏的镇痛作用[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2001, 13(2):114-119.  
Zhang XQ. Analgesic effect of MEBO and burn pair[J]. Chin J Burns Wounds Surface Ulcers, 2001, 13(2):114-119.

(收稿:2009-09-16 修回:2009-11-20)

## 血脂康对高血压病患者高脂餐后凝血纤溶功能的影响

刘志高 辛美霞 刘浩 熊亮

近年国外研究证实,非空腹高甘油三酯(TG)血症对冠心病的预测价值大于空腹<sup>[1]</sup>,餐后高甘油三酯(TG)血症为动脉粥样硬化和冠心病的独立危险因素<sup>[2]</sup>,因此其研究趋向于注意非空腹高 TG 血症伴随不利因素及药物干预作用等方面的研究。血脂康可改善高甘油三酯患者的凝血纤溶活性<sup>[3]</sup>。本研究主要观察餐后高 TG 血症患者凝血纤溶活性的变化及血脂康对其的影响。

### 资料与方法

1 临床资料 所选择对象为内科门诊或住院高血压病(1-2 级)患者 48 例,诊断标准参照 1999 年

WHO/ISH 高血压诊疗标准<sup>[4]</sup>,其中男 34 例,女 14 例,年龄 45~69 岁,同时符合下列条件:(1)排除继发性高血压,心功能 1~2 级;无糖尿病、肝功能损害、严重心脑血管疾病、甲状腺及胰腺疾病;(2)无血小板减少或静脉血栓疾病;(3)1 个月以上未使用阿司匹林等影响血小板活性的药物及未用过调脂、降糖药物,绝经后女性未服用雌激素等。入选病例试验前均签订知情同意书。根据随机数字表将受试者随机分为血脂康组和安慰剂组,血脂康组 24 例,男 17 例,女 7 例;年龄 45~68 岁,平均(56.3±6.7)岁;血压(150±5.6)/(92±7.8)mmHg;高血压病 1 级 14 例,2 级 10 例;病程 2~12 年;吸烟 10~21 年;体重指数为 23.2±2.6;空腹血糖(5.3±2.4)mmol/L。对照组 24 例,男 16 例,女 8 例;年龄 46~69 岁,平均(56.7±6.9)岁;血压(151±5.8)/(93±7.7)mmHg;高血压 1 级 15 例,2 级 9 例;病程 2~13 年;吸烟 11~22 年;体重指数为 23.6±2.4;空腹血糖(5.4±2.0)mmol/L。两组年龄、性别、

基金项目:湖北省科技攻关课题(No. 2004AA304B09)

作者单位:华中科技大学同济医学院附属梨园医院内科(武汉 430077)

通讯作者:刘志高, Tel:027-86781311, E-mail: liuzhigao63@163.com

血压、高血压分级、病程、吸烟、体重指数及空腹血糖比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

2 方法

2.1 药物、试剂及仪器 血脂康(含红曲,每粒含洛伐他汀不得少于 2.5 mg)为北京北大维信生物科技有限公司提供;安慰剂(淀粉,由广东佛山制药厂生产);试验所有试剂盒均由福建太阳生物技术公司提供;OLYMPUS AU-2700 全自动生化分析仪。

2.2 高脂餐试验 试验前 24 h 禁止饮酒和高脂饮食,经饮食宣教 4 周后,开始高脂餐试验。所有研究对象经 12 h 空腹后,于试验当日清晨 7:10 进食高脂餐,高脂餐按已建立方案<sup>[5]</sup>(总热量为 800 千卡,其中脂肪 50 g),以空腹和餐后 4 h 作为观测点。分别于空腹 12 h、餐后 4 h 采静脉血标本备测血 TG、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、纤维蛋白原(FIB)、血浆组织型纤溶酶原激活物(t-PA)和纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1),同时空腹 12 h 测定肝肾功能,在 4 h 高脂餐试验期间停用静脉输液和所有常规口服药物,禁止吸烟、饮酒和进食,只允许饮用白开水,适量活动。

2.3 用药方法 两组的常规降压药如 ACEI、钙拮抗剂、 $\beta$  受体阻滞剂等剂量及用法均保持一致;血脂康组采用血脂康 600 mg,早晚各 1 次口服;对照组采用安慰剂(剂型同血脂康、服法一致)。均服药 6 周,询问用药过程中出现的不良反应。6 周后重复上述高脂餐试验,分别于空腹 12 h、餐后 4 h 采静脉血测定上述各值,同时测定 1 次肝肾功能。

2.4 血脂和凝血纤溶功能测定 TG、TC、HDL-C 采用酶法,LDL-C 采用 Freidwald 公式计算,LDL-C (mmol/L) = TC - HDL-C - TG/2.2。采血测定血脂时,另抽血 10 mL,以 3.84% 枸橼酸钠抗凝、抗凝剂与血比例为 1:9,立即离心(4℃,3000 r/min,10 min)分离血浆置 -20℃ 冰箱内贮存待测。t-PA 和 PAI-1 采用发色底物法测定, FIB 采用凝固法(所有试

剂盒均由福建太阳生物技术公司提供,此段不要)所有检测均按试剂盒说明操作。

3 统计学方法 数据采用 SPSS 统计软件包处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验,部分数据行直线相关分析。

结 果

1 两组治疗前后血脂比较(表 1) 两组治疗前高脂餐后与同期空腹比较,血 TG 差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而血 TC、LDL-C 和 HDL-C 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后治疗组空腹及餐后血 TG 与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2 两组治疗前后 FIB、PAI-1 及 t-PA 比较(表 1) 两组治疗前餐后血 FIB 和 PAI-1 与同期空腹比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 t-PA 无明显变化( $P>0.05$ );对照组治疗后餐后血 FIB 和 PAI-1 与同期空腹比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );对照组治疗后餐后血 FIB、t-PA 和 PAI-1 与治疗前餐后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗组治疗后餐后血 FIB 和 PAI-1 与治疗前餐后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 t-PA 差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗组治疗后餐后血 FIB 和 PAI-1 与对照组治疗后餐后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3 直线相关分析 治疗前后血脂水平与凝血纤溶活性之间未发现显著相关性。

4 不良反应 用药过程中未发现明显不良反应,治疗前后肝肾功能均无明显变化。

讨 论 乳糜颗粒(CM)和极低密度脂蛋白(VLDL)合称富含 TG 的脂蛋白(TRL),是血浆中 TG 主要的存在形式,有证据表明:血浆中增高的 TRL 可以直接损伤血管内皮细胞,通过内皮屏障进入动脉壁内沉积<sup>[6]</sup>,对于餐后血脂代谢异常的患者,餐后 TRL 微粒的清除障碍,从而促进动脉粥样硬化的发生和发展。此外 TRL 的残粒被脂蛋白酯酶(LPL)和肝脂肪酶(HL)降解产生游离脂肪酸(FFA)增加,FFA 不仅

表 1 两组治疗前后血脂及 FIB、PAI-1、t-PA 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 时间    | TG                         | TC          | LDL-C       | HDL-C       | FIB                       | t-PA     | PAI-1                  |
|----|----|-------|----------------------------|-------------|-------------|-------------|---------------------------|----------|------------------------|
|    |    |       | (mmol/L)                   |             |             |             | (g/L)                     | (AU/L)   |                        |
| 治疗 | 24 | 治疗前空腹 | 1.95 ± 0.62                | 4.56 ± 0.78 | 2.71 ± 0.67 | 1.08 ± 0.11 | 2.94 ± 0.52               | 350 ± 60 | 550 ± 50               |
|    |    | 餐后    | 3.62 ± 1.71*               | 4.62 ± 0.81 | 2.75 ± 0.69 | 1.09 ± 0.09 | 4.18 ± 0.81*              | 360 ± 60 | 880 ± 90*              |
|    |    | 治疗后空腹 | 1.25 ± 0.32 <sup>Δ</sup>   | 4.48 ± 0.73 | 2.64 ± 0.65 | 1.09 ± 0.12 | 2.52 ± 0.46               | 350 ± 50 | 480 ± 30               |
|    |    | 餐后    | 2.43 ± 0.83* <sup>Δ○</sup> | 4.52 ± 0.72 | 2.66 ± 0.69 | 1.10 ± 0.10 | 2.81 ± 0.52 <sup>Δ○</sup> | 360 ± 50 | 560 ± 60 <sup>Δ○</sup> |
| 对照 | 24 | 治疗前空腹 | 1.92 ± 0.51                | 4.58 ± 0.79 | 2.73 ± 0.70 | 1.08 ± 0.10 | 2.93 ± 0.51               | 360 ± 60 | 540 ± 50               |
|    |    | 餐后    | 3.53 ± 1.72*               | 4.64 ± 0.82 | 2.77 ± 0.70 | 1.09 ± 0.10 | 4.17 ± 0.80*              | 350 ± 60 | 870 ± 90*              |
|    |    | 治疗后空腹 | 1.91 ± 0.62                | 4.53 ± 0.75 | 2.68 ± 0.67 | 1.09 ± 0.11 | 2.82 ± 0.48               | 350 ± 60 | 540 ± 40               |
|    |    | 餐后    | 3.42 ± 1.68*               | 4.65 ± 0.77 | 2.74 ± 0.69 | 1.10 ± 0.08 | 4.18 ± 0.82*              | 360 ± 60 | 860 ± 90*              |

注:与本组同期空腹比较,\* $P<0.05$ ;与本组治疗前空腹比较,<sup>Δ</sup> $P<0.05$ ;与本组治疗前餐后比较,<sup>Δ</sup> $P<0.05$ ;与对照组同期餐后比较,\* $P<0.05$

直接损伤内皮细胞,而且能抑制内皮产生 NO 等血管活性物质,从而损伤血管内皮及增加内皮间隙,当血管内皮细胞损伤或内皮疏松时,餐后 TRL 残粒更易沉积于血管壁而致动脉粥样硬化。餐后 TRL 代谢异常是冠心病独立的危险因素<sup>[2]</sup>。国内有研究证实,血脂康能有效降低冠心病患者空腹血脂浓度和高脂餐后升高的血清 TG 浓度<sup>[7]</sup>。本研究显示高血压病患者餐后 4 h 血 TG 浓度明显升高,经过 6 周的血脂康治疗后,空腹血 TG 浓度能降至理想水平,且能降低餐后升高的 TG 浓度。表明血脂康不仅能降低高血压和冠心病患者的空腹血 TG 浓度,也能降低餐后血 TG 水平,从而提示其是冠心病一二级预防的有效药物。

纤溶系统的功能正常是机体防止血栓形成保持血液畅通的重要条件,血管内皮细胞产生的 t-PA 和 PAI-1 是纤溶活性的调节成分,越来越多的研究表明,PAI-1 水平的升高可能是动脉粥样硬化的危险因素。高 TG 血症刺激血管内膜使血栓的介质——PAI 合成增加,使纤维蛋白溶解受抑。已经证实,TC 是 PAI-1 的独立危险因素<sup>[8]</sup>。餐后 TRL 浓度的增高可以激活凝血因子 VII 和 PAI-1,并可以抑制纤溶酶原受体,抑制纤溶,促进血栓形成,而血栓形成是动脉粥样硬化形成的关键因素<sup>[9]</sup>。本研究表明,两组治疗前餐后血 FIB 和 PAI-1 与同期空腹比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而 t-PA 无明显变化 ( $P > 0.05$ ),表明餐后高 TG 患者存在凝血纤溶活性的失调;同时研究表明,血脂康在降低餐后高 TG 的同时,可降低血 PAI-1 活性和 FIB 水平,提示血脂康改善餐后高 TG 患者的凝血纤溶活性与其有利调脂作用有关。近年来临床和流行病学研究证实,血 FIB 升高是冠心病的独立危险因素。有研究表明,FIB 升高能激活凝血 VII 因子,使血液黏滞度增加,促进血小板激活,并能激活 PAI-1<sup>[3]</sup>,这些综合因素可能影响内皮细胞功能,参与动脉粥样硬化病变的形成和进展。高脂血症可导致血管内膜损伤,受损的内膜可使 PAI-1 产生或释放增多,而 t-PA 产生或释放减少,导致纤溶酶含量降低从而使 FIB 升高。且本研究表明直线相关分析未发现血脂水平与凝血纤溶活性之间有显著相关性。由此推测 PAI-1 的活性和 FIB 水平的降低也可能和其降脂外的多向性效应或直接作用有关。但具体是何机制使 PAI-1 活性和 FIB 水平降低,有待进一步研究。

#### 参 考 文 献

- [1] Elberly LE, Stamler J, Neaton JD, et al. Relation of triglyceride levels, fasting and nonfasting, to fatal and nonfatal coronary heart disease [J]. Arch Intern Med, 2003, 163:1077-1083.
- [2] 李明龙,黄冰,梁波,等.老年糖尿病患者脂肪餐后甘油三酯的变化及其对血管内皮功能的影响[J].中华老年医学杂志,2006;25(7):516-518.  
Li ML, Huang B, Liang B, et al. Change of serum triglyceride after oral fatty meal test and its influence on the endothelial function in elderly diabetic patients [J]. Chin J Geriatrics 2006;25(7):516-518.
- [3] 刘浩,刘志高,杨健,等.高甘油三酯患者凝血纤溶活性的变化及血脂康对其的影响[J].中国中西医结合杂志,2008,28(1):35-36.  
Liu H, Liu ZG, Yang J, et al. Effect of Xuezhikang on changes of coagulation and fibrinolysin activity in patients with high level of triglyceride [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2008,28(1):35-36.
- [4] 陈灏珠主编.实用内科学[M].第12版.北京:人民卫生出版社,2005:1525-1541.  
Chen HZ, ed. Practice of internal medicine [M]. 12th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005:1525-1541.
- [5] 刘玲,赵水平,周宏年,等.餐后三酰甘油与炎症反应导致高血压患者高脂餐后纤溶功能紊乱[J].中华高血压杂志,2007,15(8):737-740.  
Liu L, Zhao SP, Zhou HN, et al. Fibrinolytic dysfunction after a high-fat meal induced postprandial triglyceride and inflammatory responses in normocholesterolemic patients with essential hypertension [J]. Chin J Hypertension, 2007,15(8):737-740.
- [6] Sattar N, Petrie JR, Jaap AJ. The atherogenic lipoprotein phenotype and vascular endothelial dysfunction [J]. Atheroscler, 1998,138(2):229-235.
- [7] 程艳春,刘玲,赵水平,等.血脂康改善冠心病患者餐后高甘油三酯血症[J].中国循环杂志,2003,18(4):276-279.  
Cheng YC, Liu L, Zhao SP, et al. Effect of Xuezhikang on postprandial hypertriglyceridemia in patients with coronary heart disease [J]. Chin Circulation J, 2003,18(4):276-279.
- [8] Mussoni L, Baldassarre D, Mannacchi L, et al. Relationship between fibrinolytic and metabolic variables: a study in patients attending a lipid clinic [J]. Ann Med, 2000,32(2):134-141.
- [9] Roche HM, Gibney MJ. The impact of postprandial lipemia in accelerating atherothrombosis [J]. J Cardiovasc Risk, 2000,7(5):317-324.

(收稿:2009-06-29 修回:2009-11-18)