

补肾祛瘀汤对血栓性疾病 ET、APCR、NO 和血脂的影响

★ 吴泽铭 曾小粤 刘银蓉 杨卓欣 罗陆一 王思茹 (广州中医药大学附属深圳市中医院 深圳 518033)

摘要:目的:观察补肾祛瘀汤对血栓性疾病血清内皮素(ET)、活化蛋白 C 抗体(APCR)、一氧化氮(NO)、血脂的影响。方法:将 60 例血栓性疾病患者随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。两组患者在急性期均使用肠溶阿司匹林抗血小板治疗,治疗组口服补肾祛瘀汤,对照组用尿激酶静脉滴注治疗,比较两组治疗前后上述指标数值的变化。结果:两组治疗后 ET、NO 均升高($P < 0.05$),治疗组与对照组比较,有统计学意义($P < 0.05$)。且治疗组对血脂有改善作用,也有统计学意义。结论:补肾祛瘀汤对血栓性疾病患者的 ET、APCR 有降低作用,对 NO 有升高作用,对血脂有改善作用,没有毒副作用。

关键词:补肾祛瘀汤;血栓性疾病;内皮素;一氧化氮;活化蛋白 C 抗体

中图分类号:R 24 **文献标识码:**A

The Effect of Bushenquyutang on ET、APCR、NO of Thrombotic Disease

WU Ze-ming, ZENG Xiao-yue, LIU Yin-rong, YANG Zhuo-xin, LUO Lu-yi, WANG Si-ru

Shenzhen TCM Hospital, Shenzhen 518033

Abstract: Objective: To observe Bushenquyutang on ET、APCR、NO、Blood Fat of Thrombotic Disease. Methods: 60 patients with Thrombotic Disease were randomly divided into two groups, all of patients take the aspirin tablet in acute stage, 30 patients in treatment group were treated with Bushenquyutang; the other 30 patients in control group were treated with urokinase injection. Results: ET、APCR in treatment group were reduced, and NO、Blood Fat were improved, there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). Conclusion: Bushenquyutang can reduce the ET and improve NO、Blood Fat, without any side effect.

Key words: Bushenquyutang; Thrombotic Disease; ET; APCR; NO; Blood Fat

1 临床资料

1.1 一般资料 收集 2005 年以来本院心血管专科、针灸科、外科、神经外科住院及门诊患者 60 例。男 44 例,女 16 例;年龄最小 32 岁,年龄最大 86 岁,平均年龄 57.32 岁;心肌梗死 14 例,脑血栓 10 例,下肢深静脉血栓形成 36 例。

1.2 纳入标准 (1)符合第 4 届全国脑血管病会议制定的诊断标准的 CI(脑梗死)患者,并经 CT 或 MRI 证实;(2)符合 2001 年 12 月中华心血管病杂志急性心肌梗死诊断与治疗指南相关内容的患者;(3)有下肢静脉血液回流障碍表现并经血管造影或血管超声确诊的深静脉血栓形成患者;(4)分别具有前述 3 种表现但排除相关疾病的患者。

1.3 排除标准 (1)发病超过 1 周的患者;(2)合并严重疾病,如多种器官功能衰竭、恶病质、肝硬化

等;(3)并发出血或出血性疾病患者(包括 2 周内手术及外伤出血患者)。

2 方法

2.1 治疗方法 将 60 例符合上述纳入标准的患者随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例(临床资料相当)。两组患者在急性期均使用肠溶阿司匹林片以抗血小板治疗。治疗组口服补肾祛瘀汤。药物组成:怀牛膝 30 g,杜仲 15 g,仙茅 15 g,仙灵脾 10 g,水蛭 15 g,地龙 15 g,穿山甲 10 g,龟甲胶 10 g。若有明显静脉炎者,加金银花 15 g、毛冬青 15 g、黄柏 10 g。上方加水 500 ml,煎至 150 ml,复煎加水 300 ml,煎至 100 ml,两煎相混,早晚分服,1 剂/d,2 周为一个疗程。对照组用尿激酶静脉滴注治疗。用法:20 万 U 加入 5% 葡萄糖注射液 500 ml 中静脉滴注,每日一次,共 12~14 d(其间随时检测出凝血时

间,若发现出血及过敏反应,则停用)。

2.2 观察指标

观察两组治疗前后症状、体征、彩超改变情况,比较两组治疗前后血清内皮素(ET)、一氧化氮(NO)、活化蛋白C抗体(APCR)、血脂等数值变化。ET试剂盒:由北京科美东雅生物有限公司生产。NO试剂盒:由南京建成生物有限公司生产。APCR测定方法:采用Dahlback法,APCR率=加纯化APC后的APTT/未加纯化APC的APTT, <2为APCR阳性。

2.3 统计方法

计数资料用 χ^2 检验,定量资料用 t 检验。

3 结果

3.1 两组治疗前后APCR阳性率比较 见表1。

表1 两组治疗前后APCR阳性率比较

分组	n	APCR 阳性/例	APCR 阳性率(%)
治疗组	治疗前	30	16
	治疗后	30	5
对照组	治疗前	30	15
	治疗后	30	10

注:两组治疗后APCR阳性率比较, $P>0.05$ 。

3.2 两组治疗前后ET、NO比较 见表2。

表2 两组治疗前后ET、NO比较

项目	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ET/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗组	治疗前	43.53 $\pm$ 9.12
	治疗后	49.54 $\pm$ 8.97 ^{*#}
对照组	治疗前	42.31 $\pm$ 8.02
	治疗后	54.37 $\pm$ 9.68 [*]

注:与本组治疗前比较, $*P<0.05$;与对照组治疗后比较, $#P<0.05$ 。

3.3 两组血脂治疗前后变化情况 见表3。

表3 两组治疗前后血脂变化情况 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$

项目	甘油三酯	胆固醇	高密度脂蛋白胆固醇	低密度脂蛋白胆固醇
治疗组	治疗前	3.76 $\pm$ 0.86	7.24 $\pm$ 0.66	1.43 $\pm$ 0.27
	治疗后	1.70 $\pm$ 0.60 ^{★★#}	5.09 $\pm$ 0.42 ^{★★#}	1.76 $\pm$ 0.38 ^{★★#}
对照组	治疗前	3.74 $\pm$ 0.87	7.20 $\pm$ 0.65	1.42 $\pm$ 0.27
	治疗后	3.68 $\pm$ 0.85 [*]	6.99 $\pm$ 0.66 [*]	1.43 $\pm$ 0.31 [*]

注:与本组治疗前比较, $\star P>0.05$, $\star\star P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\#P<0.05$ 。

4 讨论

补肾祛瘀汤是名中医罗陆一教授治疗血管性疾病的经验方,罗老经多年临床探索,认为血管性疾病与“肾虚”密切相关,乃悟于《素问·五脏生成篇》:“心之合脉,其荣色也,其主肾也。”心主血脉的功能,很大程度上取决于肾之精气是否充盈,肾为先天之本,为元阴元阳,肾气不足是导致心气亏虚,无力推动血液运行而瘀滞的根本原因。现代对中医“补

肾”的研究,主要机理是改善机体免疫功能,调节某些激素水平^[1]。据现代药理研究证实,补肾祛瘀汤基本具有上述功效。本方具有抗凝作用的药物有怀牛膝、仙灵脾、水蛭、地龙、穿山甲、龟甲胶、仙茅;具有溶栓作用的药物有水蛭、地龙、杜仲;具有抗血小板聚集作用的药物有仙灵脾;具有抗高脂血症功能的药物有龟甲胶^[2]。补肾祛瘀汤能取得满意疗效,是方中诸药协同作用的结果。

ET是目前发现的作用最强的缩血管活性肽,由血管内皮细胞合成释放。当内皮细胞损伤后,其分泌功能紊乱,内皮素合成、释放增加;同时,血管内膜抗凝血功能明显减弱,纤溶活性降低,促凝因素增加,凝血和抗凝动态平衡严重失调,最终导致血栓形成^[3]。NO是独立存在于血管、巨噬细胞和神经系统中的生理性调节分子,它能舒张血管,抑制血小板粘附聚集,维持正常的心输出量^[3]。APC-R与静脉血栓形成(VT)发病密切相关,是目前VT发病率最高的危险因子(占40%~60%)^[4],能使活化的蛋白C(APC)无法正常、有效地水解、灭活FVa,使得凝血酶原酶复合物、凝血酶生成增加、造成体内高凝状态。经临床观察本方有降低ET和升高NO的作用。

溶栓治疗越早则效果越好,有利于恢复血流通畅和保持正常的瓣膜功能,3d(特别是<24h)最佳。大剂量使用尿激酶虽可提高溶栓疗效,但易致脑出血等内脏出血并发症,临床上使用一般较为谨慎,而中药复方一般无明显副作用。

现在认为心脑血管突发事件发生的决定因素取决于动脉血管内粥样硬化斑块的稳定性,而非血管狭窄的程度。不稳定斑块的表面容易出现破溃并导致急性血栓形成,造成缺血性中风、急性心肌梗死等血管性疾病。调节血脂,包括降低血液中的胆固醇(特别是低密度脂蛋白)、甘油三酯,升高高密度脂蛋白,具有稳定斑块、抗炎等作用,减少斑块破裂的概率,从而降低心脑血管病事件,本研究显示该复方有类似作用。

参考文献

- [1]王钢,陈以平,邹燕勤.现代中医肾脏病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:876-880.
- [2]方文贤,宋崇顺,周立孝,等.医用中药药理学[M].北京:人民卫生出版社,1998:615,642,653,726,827,829,930,965,966.
- [3]李学文.心血管疾病[M].北京:科学技术文献出版社,1999:326-335.
- [4]郑延松,郑秋甫.活化蛋白C抗体现象与血栓性疾病的关系[J].国外医学·心血管疾病分册,2004,3(2):87-89.

(收稿日期:2008-03-13)