

临床研究

丹参注射液对慢性乙型肝炎肝硬化患者 血栓前状态的影响

赵旭春* 刘颖翰* 张剑平* 谷海军* 朱丽英* 曹文智* 高秀英* 王 玮*

摘要 目的:研究丹参注射液对慢性乙型肝炎肝硬化血栓前状态(PTS)的治疗作用。方法:将存在PTS的慢性乙型肝炎肝硬化患者随机分为治疗组和对照组,每组49例。治疗组在对照组保肝治疗的基础上加用丹参注射液,两组疗程均为4周。结果:治疗前后比较,治疗组PTS各项指标测定值差异均有显著性意义(均 $P<0.01$);两组间比较,PTS各项指标差值差异亦有显著性意义(均 $P<0.01$)。结论:丹参注射液对慢性乙型肝炎肝硬化PTS有较好的治疗作用。

主题词 肝炎,乙型,慢性/中医药疗法 丹参注射液/治疗应用

Effect of Dashen Injectio on Pre-thrombotic State of Chronic Hepatitis B with Cirrhosis

Zhao Xuchun, Liu Yinghan, Zhang Jianping, et al.

(Hospital of Infectious Diseases of Zhangjiakou City, Hebei 075000)

Objective:To study clinical effects of Dashen Injectio on pre-thrombotic state of chronic hepatitis B with cirrhosis. **Methods:** Patients of pre-thrombotic state of chronic hepatitis B with cirrhosis were randomly divided into a treatment group and a control group, 49 cases in each. The control group were treated with liver-protecting treatment, and the treatment group was added with Danshen Injectio based on the control. Both groups were treated for 4 weeks. **Results:** There were significant differences in all indexes of pre-thrombotic state either before and after treatment in the treatment group (all $P<0.01$), or between both groups (all $P<0.01$). **Conclusion:** Danshen Injectio has therapeutic effect on pre-thrombotic state of chronic hepatitis B with cirrhosis.

Key Words Hepatitis, type B, chronic/TCM therapy; Danshen Injectio/therapeutic application

血栓前状态(PTS)是多种因素引起的止血、凝血和抗凝系统失调的一种病理过程,具有易导致血栓形成的多种血液学变化。本研究通过检测慢性乙型肝炎肝硬化患者及健康成人血浆血管假性血友病因子(vWF)、D-二聚体(D-D)含量和血清纤维蛋白降解产物(FDP)水平来明确慢性乙型肝炎肝硬化患者是否存在PTS。同时应用丹参注射液治疗存在PTS的患者并观察其疗效,进而明确丹参注射液对PTS的改善作用。

1 临床资料

1.1 一般资料:选择河北省张家口市传染病医院2005年1~8月期间住院的慢性乙型肝炎肝硬化患者98例,随机分为治疗组和对照组各49例。治疗组男性40例,女性9例;年龄28~63岁,平均 (48.6 ± 13.5) 岁;其中慢性乙型肝炎12例,肝硬化37例。对照组男性41例,女性8例;年龄32~62岁,平均 (49.9 ± 14.8) 岁;其中慢性乙型肝炎14例,肝硬化

35例。两组资料比较差异无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。同时选择门诊体检的健康成年人30例作为对照,其中男性24例,女性6例;年龄27~54岁,平均 (48.2 ± 13.2) 岁。

1.2 诊断标准及PTS的纳入标准:参照2000年9月西安会议制定的《病毒性肝炎防治方案》标准^[1]制订诊断标准。同时具备 $vWF>150\%$ 、 $D-D\geq 0.5\text{mg/L}$ 和 $FDP\geq 5.0\text{ug/ml}$ 。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:对照组患者给予支链氨基酸、甘利欣及促肝细胞生长素等保肝治疗。治疗组在对照组的基础上加用丹参注射液(安徽天洋药业有限公司生产250ml静脉滴注,每日1次,4周为1个疗程。两组患者均不使用维生素K₁、止血敏、阿司匹林等影响血凝的药物。

2.2 观察项目及检测方法:所有患者均于入院后1天及治疗4周后采集血样,受试者清晨空腹采集静脉血5ml(非第1管血),采用一次性真空采血管采血,其中1.8ml加入装有0.2ml抗凝剂的抗凝管内,另3ml加入普通促凝管内。将分离的血浆分装在EP管(0.5~1.5ml)中快速冷冻一同存入-80℃冰箱内统一检测。

基金项目:河北省科学技术项目与发展指导计划项目(052761311)

* 河北省张家口市传染病医院传染病科,张家口市桥西区康宁街1号(075000)

收稿日期:2006-03-14;修回日期:2006-05-09

由专业检验师采用 ELISA 法一次性测定 vWF、D-D 含量和 FDP 水平,试剂盒由上海太阳生物技术工程有限公司提供,具体操作按说明书进行。

2.3 统计学方法:运用 SPSS 10.0 软件进行统计学处理,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

3 治疗结果

附表示,两组患者 vWF、D-D、FDP 均较健康人显著升高($P < 0.01$),表明其存在高凝状态。治疗后治疗组患者血浆 vWF、D-D 含量和血清 FDP 水平均明显下降($P < 0.01$);与对照组比较,各项指标治疗前后差值差异亦有显著性意义($P < 0.01$)。

附表 两组患者治疗前后血浆 vWF、D-D 含量和血清 FDP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	vWF(%)	D-D(mg/L)	FDP(μ g/ml)
健康人		30	85.65 $\pm$ 21.03	0.32 $\pm$ 0.12	3.55 $\pm$ 1.25
治疗组	治疗前	49	235.81 $\pm$ 76.39	0.76 $\pm$ 0.13	8.24 $\pm$ 3.35
	治疗后	49	106.42 $\pm$ 51.49*	0.42 $\pm$ 0.16*	3.69 $\pm$ 1.27*
	差值		128.42 $\pm$ 71.26▲	0.34 $\pm$ 0.13▲	4.35 $\pm$ 2.30▲
对照组	治疗前	49	241.47 $\pm$ 79.85	0.78 $\pm$ 0.16	8.29 $\pm$ 3.02
	治疗后	49	234.94 $\pm$ 81.56	0.75 $\pm$ 0.15	8.06 $\pm$ 2.63
	差值		5.46 $\pm$ 4.48	0.03 $\pm$ 0.02	0.14 $\pm$ 0.72

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组差值比较, ▲ $P < 0.01$

4 讨论

PTS 是指血液成分的生化学和动力学发生某些变化,这些变化可反映在血管内皮细胞受损伤或受刺激;血小板和白细胞被激活或功能亢进;凝血因子含量升高或被激活;抗凝因子、纤溶因子含量降低或活性减弱;血液黏度增加和血流减慢等一系列病理状态^[2],是一种可长期存在的血栓与止血状态,临床上可无特异的症状和体征,故诊断主要依赖实验室检查。vWF 既可使血小板黏附于血管损伤部位,将血小板膜上的特异性受体与内皮下连结组织的成分相连,又可连结并稳定循环血中凝血因子 VIII。vWF 的升高势必使血流处于 PTS,易于形成微血栓。血浆 D-D 和血清 FDP 都是纤维蛋白特异性降解产物,是反映高凝状态和纤溶的分子标志物之一^[3]。D-D 和血清 FDP 的显著升高,预示高凝状态、继发纤溶及凝血因子的过度消耗。因此,vWF、D-D 和血清 FDP 的升高是反映存在 PTS 的良好指标。郝菁华等^[4]的研究表明,部分慢性乙型肝炎肝硬化患者血浆 vWF 含量明显升高。Kruskal JB 等^[5]的研究表明,在慢性肝病中,血浆 D-D 水平有不同程度的升高,其中以肝硬化患者为甚。本研究也表明,部分慢性乙型肝炎肝硬化患者血浆 vWF、D-D 和血清 FDP 确实明显升高,说明这部分患者存在 PTS 及继发的纤溶亢进。本研究发现,丹参注射液可降低血浆 vWF、D-

D 和血清 FDP 水平,在一定程度上减少慢性乙型肝炎肝硬化患者血小板的黏附聚集和凝血因子的过度消耗,从而减少血液瘀滞,降低血栓形成。丹参注射液治疗前后升高的 vWF、D-D 和 FDP 明显下降,差异有显著性意义($P < 0.01$);与对照组比较,vWF、D-D 和 FDP 下降的差值差异亦有显著性意义($P < 0.01$)。这充分说明丹参注射液对于改善慢性乙型肝炎肝硬化患者的 PTS 具有显著作用。根据中医理论,慢性乙型肝炎肝硬化患者在一定阶段内存在血瘀证候。瘀血既是病理产物,又是致病因素。血瘀证是以循环障碍为主,并包含血液理化性状改变及血液动力学异常,血小板活化和黏附聚集性增高^[7]。活血化瘀是治疗血瘀证的关键。现代药理研究证明,丹参具有明显的活血化瘀作用,是肝病常用药物。本研究一方面说明中医血瘀证与西医 PTS 可能存在相似或相同的病理变化;另一方面也为中药丹参注射液治疗肝病找到了更为客观的标准。

参考文献

- 中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 肝脏, 2000, 5(4): 257~263.
- 陈文彬, 潘祥林, 王笑云, 等. 诊断学. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 339.
- Ungerstedt JS, Grenander A, Bredbacka S, et al. Clotting onset time may be a predictor of outcome in human brain injury: a pilot study. J Neurosurg Anesthesiol, 2003, 15(1): 13~18.
- 郝菁华, 石军, 任万华, 等. 慢性肝病的血栓前状态评价. 肝脏, 2004, 9(2): 101~102.
- Kruskal JB, Robson SC, Franks JJ, et al. Elevated fibrin-related and fibrinogen-related antigens in patients with liver disease. Hepatology, 1992, 16(4): 920~923.
- 小川新(日). 国际瘀血诊断标准试行方案. 见: 最新国内外疾病诊疗标准. 北京: 学苑出版社, 1992: 791.

石家庄炎黄针灸推拿专修学校招生

石家庄炎黄针灸推拿专修学校具有雄厚的师资力量,办学独具特色。(1) 高级中医针灸师培训班: 学期 4 个月, 全日制, 每年 3 月 1 日、7 月 1 日、11 月 1 日开学。课本用大专统一教材的针灸学、推拿学、中医基础、中医诊断、解剖学。针法有腹针、眼针、火针、舌三针、锋针、梅花针、头皮针, 学会为止。(2) 高级针灸师进修班: 学期 15 天, 每月 10 日开学。讲授腹针、火针、舌三针、锋针、头皮针技法, 重点讲授治疗高血压、半身不遂、针灸减肥、肠炎、胃炎、结肠炎、头痛、妇科病、皮肤病、手足病、更年期综合征。(3) 按摩师资格等级培训班: 学期 1~2 个月, 全天上课, 每月 1 日开学, 中级班学费 400 元, 高级班学费 600 元。考试合格颁发国家统一印制的等级资格证书及河北省卫生厅中医按摩师上岗证书。(4) 手诊班、小儿推拿班。

地址: 河北省石家庄市桥西区西三教广平街 69 号炎黄

针灸推拿专修学校. 电话: (0311) 8872897, 7894902.

网址: www.yhzhennjiu.com