

• 论 著 •

银杏达莫注射液联合低分子肝素钙治疗慢性肺心病急性加重期对棘形红细胞计数和红细胞体积变化的影响

张明洁¹, 杨玉梅¹, 李德仁², 杨明建^{1△}

(1. 武汉科技大学附属天佑医院, 湖北武汉 430064; 2. 广州军区武汉总医院, 湖北武汉 430000)

摘要:目的 观察银杏达莫注射液联合低分子肝素钙对慢性肺源性心脏病(CPHD)急性加重期棘形红细胞计数和红细胞体积分布宽度(RDW)变化的影响。方法 选取 88 例临床确诊 CPHD 急性加重期患者, 分为常规治疗组(B 组, $n=44$)和常规治疗+银杏达莫注射液和低分子肝素钙联合治疗组(C 组, $n=44$); 同时选择健康体检者作为对照组(A 组, $n=50$)。比较三组棘形红细胞计数及 RDW。结果 C 组患者经常规治疗+银杏达莫注射液和低分子肝素钙治疗后, 临床总有效率为 90.9%, 明显优于 B 组的 61.4%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前, B、C 两组患者棘形红细胞计数及 RDW 明显高于 A 组($P<0.05$); 治疗后, B 组 RDW 较治疗前明显降低($P<0.05$), C 组棘形红细胞计数及 RDW 均较治疗前明显降低($P<0.05$); 与 B 组治疗后比较, C 组治疗后棘形红细胞计数及 RDW 降低明显($P<0.05$)。结论 常规治疗+银杏达莫注射液和低分子肝素钙联合治疗 CPHD 急性加重期患者临床效果较单独常治疗好, 治疗后棘形红细胞计数及 RDW 较后者明显降低($P<0.05$)。

关键词:银杏达莫; 低分子肝素钙; 肺心病急性加重期; 棘形红细胞计数; 红细胞体积分布宽度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)09-1234-03

Influence of Ginkgo dipyrindolum injection combined with low molecular weight heparin sodium for treating acute exacerbation of chronic cor pulmonale on thorn RBC count and RBC volume change

Zhang Mingjie¹, Yang Yumei¹, Li Deren², Yang Mingjian^{1△}

(1. Affiliated Tianyou Hospital, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430064, China;

2. Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Region, Wuhan, Hubei 430070, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influence of Ginkgo dipyrindolum injection combined with low molecular weight heparin calcium on thorn red blood cell(RBC) count and the change of RBC volume distribution width (RDW) in the patients with acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease(CPHD). **Methods** The selected 88 cases of clinically diagnosed acute exacerbation of CPHD were divided into the conventional treatment group(group B, $n=44$) and the conventional treatment plus Ginkgo dipyrindolum injection and low molecular weight heparin calcium combined treatment group(group C, $n=44$); at the same time the individuals of healthy physical examination during the same period were selected as the control (group A, $n=50$). Then the thorn RBC count and the RDW change were compared among 3 groups. **Results** The clinical total effective rate after treatment in the group C was 90.9%, which was significantly higher than 61.4% in the group B, difference was statistically significant($P<0.05$). The thorn RBC count and RDW before treatment in the group B and C were significantly higher than those in the group A with statistical difference ($P<0.05$); RDW after treatment in the group B was obviously decreased compared with before treatment($P<0.05$), the thorn RBC count and RDW after treatment in the group C were significantly decreased than before treatment ($P<0.05$); compared with the group B after treatment, the thorn RBC count and RDW after treatment in the group C were significantly decreased ($P<0.05$). **Conclusion** Conventional treatment plus Ginkgo dipyrindolum injection and low molecular heparin calcium has a better clinical effect in treating acute exacerbation of CPHD than the single conventional therapy, the thorn RBC count and RDW after treatment are significantly decreased compared with the latter($P<0.05$).

Key words: ginkgo dipyrindolum; low molecular weight heparin; cor pulmonale with acute aggravating period; thorn red blood cell count; red cell distribution width.

慢性肺源性心脏病(CPHD)是一种常见的慢性呼吸系统疾病,其急性加重常与感染、缺氧、酸中毒及肺动脉高压等有关。CPHD 患者血液往往处于高凝状态,易并发血栓形成及弥散性血管内凝血,是 CPHD 患者死亡的重要原因之一^[1]。有研究者通过电镜观察发现 CPHD 患者血液中有大量棘形红细胞,且红细胞体积分布宽度(RDW)显著增宽^[2]。本文报道常规治疗+银杏达莫注射液联合低分子肝素钙治疗 CPHD 急性加重期,治疗前后棘形红细胞计数及 RDW 的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2012 年 6 月在本院住院

的 CPHD 急性加重期患者 88 例,其诊断及分级均符合第 8 届全国肺心病会议标准^[3]。按随机数字表法分为两组,联合治疗组(C 组, $n=44$),其中男 24 例,女 20 例,年龄 55~80 岁,平均(67.00 ± 8.24)岁;常规治疗组(B 组, $n=44$),其中男 26 例,女 18 例,年龄 56~79 岁,平均(66.00 ± 6.78)岁。两组患者治疗前凝血功能、血液流变学、血气分析等差异无统计学意义($P>0.05$)。选择同期健康体检者 50 例为对照组(A 组),其中男 28 例,女 22 例。年龄 55~68 岁,平均(63.00 ± 4.83)岁,血糖、血脂、血压均正常,并排除心、肺、肝、肾等重要脏器疾病。A 组与 B、C 组年龄、性别分布等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 所有对象均检测棘形红细胞和 RDW 两项指标。B、C 组采血前一周内均未服用抗凝血、抗血小板和抗纤溶药物。入院后第二天(急性加重期)和治疗 10 d 后次日上午 7 点 30 分左右抽肘静脉血 3.6 mL, A 组抽取一次随机空腹肘静脉血 3.6 mL, 平均分置于 0.109 mmol/L 枸橼酸钠和 EDTA-K2 抗凝真空管中。A 组不进行任何治疗。B、C 两组均给予吸氧、止咳、平喘、抗感染、改善心肺功能等常规治疗。C 组在常规治疗基础上加用银杏达莫注射液(贵州益佰制药股份有限公司生产, 规格: 5 mL/支) 4 支加入 5% 葡萄糖溶液 250 mL 静脉滴注; 同时腹壁皮下注射低分子肝素钙(合肥兆科药业有限公司生产, 规格: 每支 2 500 IU) 腹壁皮下注射, 每次 2 500 IU, 2 次/天(间隔 12 h)。两组均以 10 d 为 1 疗程。

1.3 检测指标 (1) 棘形红细胞计数: 0.109 mmol/L 枸橼酸钠 1.8 mL 抗凝血, 加 2 mL 生理盐水稀释后涂片, 固定、烘干。采用 S-450 型扫描电镜(日本日立公司生产), 计数 1 000 个红细胞及其中的棘形红细胞, 计算棘形红细胞百分比。(2) RDW 检测: EDTA-K₂ 抗凝血于 2 h 内使用贝克曼-库尔特-HMX(美国贝克曼-库尔特公司生产) 5 分类血细胞分析仪(所用试剂、质控血球及清洗剂均由贝克曼-库尔特公司提供)。对血常规, 选择 RDW 进行分析。

1.4 临床疗效判断 显效: 呼吸困难、发绀、喘息、咳嗽、咳痰等症状明显减轻或消失, 肺部湿性啰音基本吸收, 尿量增加, 下肢水肿症状消失, 末梢循环明显改善, 肺功能改善 I 级以上; 有效: 呼吸困难、发绀、喘息、咳嗽、咳痰等症状部分减轻, 肺部湿性啰音减少, 尿量增加, 肺功能改善 II 级以上; 无效: 症状体征无明显改善甚至恶化。总有效=显效+有效^[4]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计学软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异比较采用方差分析, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两治疗组临床疗效比较 C 组显效率及总有效率分别高于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); C 组无效率低于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组有效率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
B 组	44	17(38.60)	10(22.70)	18(40.10)	27(61.40)
C 组	44	28(63.60)*	12(27.30)	4(9.10)*	40(90.90)*

* : $P < 0.05$, 与 B 组比较。

2.2 三组棘形红细胞计数结果比较 三组棘形红细胞检测结果存在明显差异。B、C 组患者治疗前棘形红细胞计数与 A 组比较明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, C 组较同组治疗前明显降低($P < 0.05$), 且较 B 组治疗后降低明显($P < 0.05$); B 组治疗后棘形红细胞计数与治疗前比较无明显降低($P > 0.05$)。各组指标分析结果见表 2。

2.3 三组 RDW 检测结果比较 三组 RDW 检测结果存在明显差异。B、C 组患者治疗前 RDW 与 A 组比较明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, C 组较同组治疗前明显降低($P < 0.05$), 且较 B 组治疗后降低明显($P < 0.05$); B 组治疗后 RDW 较同组治疗前降低较明显($P < 0.05$)。各组指标分析结果见表 3。

2.4 药物不良反应 B、C 两组治疗期间均未发现脑及其他脏器出血现象。

表 2 三组棘形红细胞计数结果比较(% , $\bar{x} \pm s$)		
组别	n	棘形红细胞计数
A 组	50	4.03±2.08
B 组		
治疗前	44	17.41±6.19*
治疗后	44	14.32±6.17#
C 组		
治疗前	44	17.75±6.61*#
治疗后	44	8.97±4.79

* : $P < 0.05$, 与 A 组比较; # : $P < 0.05$, 与 C 组治疗后比较。

表 3 三组 RDW 检测结果比较(% , $\bar{x} \pm s$)		
组别	n	RDW
A 组	50	126.41±10.62
B 组		
治疗前	44	165.93±12.87△*
治疗后	44	141.99±12.46#
C 组		
治疗前	44	167.37±13.43*#
治疗后	44	129.64±10.82

* : $P < 0.05$, 与 A 组比较; # : $P < 0.05$, 与 C 组治疗后比较; △ : $P < 0.05$, 与 B 组治疗后比较。

3 讨 论

引起 CPHD 患者出现红细胞畸形改变, 可能与缺氧、高碳酸血症等因素有关, 使肺血管痉挛、收缩, 毛细血管狭窄、闭塞, 甚至血管床重构, 红细胞膜受损, 红细胞代偿性增多、聚集增强, 血黏度增高, 红细胞之间摩擦力增大所致。这些机械性外力均可使正常红细胞硬度增加, 发生棘形、球形、口形等畸形改变^[5-6]。而且, 上述因素还可能通过影响红细胞内液黏度、红细胞膜黏弹性和红细胞几何形状, 造成红细胞变形性明显降低及 RDW 明显增宽^[2,7]。

本研究 CPHD 急性加重期患者治疗前 B、C 组棘形红细胞计数较 A 组增多, RDW 也较 A 组变大, 提示 CPHD 急性加重期存在红细胞机械性损伤和流变性损伤。

联合治疗后, 棘形红细胞计数及 RDW 均明显降低, 其原因在于银杏达莫注射液具有调节血流动力, 清除氧自由基, 拮抗血小板源性衍生因子, 抑制血小板第一相聚集和第二相聚集, 增强中枢神经系统功能, 增加红细胞间排斥力, 促使红细胞解聚, 改善血液流变状态且保持血管致密性, 防止出血发生等作用^[8-11]。而低分子肝素钙可刺激血管内皮细胞, 凝血酶原激活物释放增加, 纤维蛋白溶解加快, 抑制血小板聚集, 防止微血栓形成, 降低血黏度、肺动脉高压, 改善肺循环^[12-13], 且具有皮下注射容易吸收、无明显不良反应等优点。故联合治疗 CPHD 急性加重期更有利于提高疗效和改善实验室相关指标。但由于本研究入选例数较少, 不排除有夸大疗效因素存在, 其疗效及安全性有待进一步深入研究及观察。且使用电镜观察棘形红细胞在日常工作中存在许多困难, 如果通过普通光学显微镜, 使用显微摄影术进行外周血棘形红细胞的观察, 则更有利于此项工作的开展。

向。对此,有学者研究认为,APTT 的缩短可能与孕妇体内参与内源性凝血途径的凝血因子Ⅷ、Ⅹ、Ⅺ和Ⅻ活性增加有关^[10],而 PT、INR 的缩短则与凝血因子Ⅶ密切相关。与孕晚期相比较,临产期 APTT、PT、INR 和 TT 明显延长,这是机体为避免因凝血功能障碍而诱发 DIC 发动的自我保护机制^[11]。

此外,研究发现 FIB 自妊娠中期即明显升高,并随孕期延长而不断增加,在孕晚期达最高(如图 2 所示),表明在孕晚期时,孕妇已处于高凝状态。由于 FIB 主要沉积在胎盘纤维蛋白样层,其不足可引起胎盘与子宫蜕膜分离,导致严重的出血^[12-13],因此,该变化对于维持胎盘的完整,子宫内膜的修复和再生,减少产后出血具有重要意义。

目前临床上凝血常规的正常参考值范围仍沿用《全国临床检验操作规程》第 3 版,其中 FIB 的参考值为 2.00~4.00 g/L^[14]。但本试验结果表明,妊娠期妇女 FIB 较对照组明显升高,上述参考值范围并不适用。以本研究为基础涵盖 95%的可信区间,所建立的孕中期 FIB 参考值范围为 3.09~5.71 g/L,孕晚期与临产期参考值范围为 3.51~6.41 g/L。

妊娠期妇女机体凝血与抗凝及纤溶功能会发生变化,表现为凝血功能增强,抗凝及纤溶功能减弱,血浆呈现高凝状态。这一生理变化虽为产后快速有效止血提供了物质基础,却也是导致妊娠期血栓病与多种产科并发症的重要原因^[15]。本研究结果提示,随着妊娠进展,孕妇凝血及抗凝系统均出现不同程度变化。因此,动态监测不同孕期凝血功能指标,对预防和治疗产中、产后异常出血及产科并发症具有重要的临床意义^[16]。

参考文献

[1] 李伟皓,黄慧,杨洪乐,等. 总体止血潜能评价妊娠期高凝状态的临床应用[J]. 中国实验诊断学,2011,15(4):685-687.

[2] Uchikova EH, Ledjev II. Changes in haemostasis during normal pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2005,119(2):185-188.

[3] 黄泰康,李一明,沈观乐. 慢性肺心病的中西医诊断与治疗[M]. 北京:中国医药科技出版社,2009.

[4] 高永友,王以炳,徐晓燕,等. 慢性肺源性心脏病的转归与红细胞体积分布宽度变化关系的研究[J]. 中国医师进修杂志,2008,31(1):19-20.

[5] 中华医学会呼吸病学会慢性阻塞性肺疾病学组. 第 2 届全国慢性阻塞性肺疾病与第 8 届全国肺心病学术会议纪要[J]. 中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):503-508.

[6] 谭美红,张曦. 纳络酮联合低分子肝素钠治疗肺心病急性加重期的临床疗效[J]. 国际医药卫生导报,2011,17(16):2023-2025.

[7] 张明洁,程静,高永友,等. 慢性肺源性心脏病患者血小板参数变化与棘形红细胞的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(12):1212-1213.

[8] 童皖宇,赵志宇,卓安山,等. 银杏达莫注射液对慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者血液流变学及凝血功能的影响[J]. 国际中医中药杂志,2012,34(9):791-793.

[9] 张明洁,韩晓峰,杨玉梅,等. 肺心病急性加重期和缓解期凝血功能指标与棘形红细胞的关系[J]. 临床血液学杂志:输血与检验

[3] 吴云霞. 妊娠期孕妇凝血功能指标的变化及其临床意义[J]. 河南外科学杂志,2013,19(1):106-107.

[4] 赵洪波. 妇女不同妊娠期凝血四项检测的临床意义[J]. 中国医药指南,2011,9(32):139-140.

[5] Della Rocca G, Dogareschi T, Cecconet T, et al. Coagulation assessment in normal pregnancy: thrombelastography with citrated non activated samples [J]. Minerva Anesthesiol, 2012, 78(12):1357-1364.

[6] 陈云书,王淑侠,张翠芹. 妊娠晚期妇女凝血功能及 D 二聚体检测临床意义探讨[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(11):151-152.

[7] 曹霞,王莲莲,孙艳君,等. 妊娠期高血压疾病患者凝血和纤溶系统指标的变化[J]. 临床误诊误治,2010,23(4):339-340.

[8] 陈赞兵. 妊娠期妇女凝血指标的变化及其临床意义[J]. 检验医学与临床,2012,9(4):439-440.

[9] 乔姝,王云华. 孕妇凝血功能与妊娠结局相关性分析[J]. 中国医学创新,2012,9(29):1-2.

[10] 李惠兰. 临产孕妇凝血四项的检测及意义[J]. 中国医药导报,2011,8(6):166-166.

[11] 李素云. DIC 产妇凝血、纤溶指标的变化及意义[J]. 山东医药,2010,50(22):79.

[12] 王涵. 临床孕妇产前及产后凝血功能检测及其临床意义[J]. 标记免疫与临床,2010,17(4):233.

[13] Shakhbuzov SG. The changes of the main indices of the blood coagulation system in pregnant women with thrombotic complications[J]. Klin Khir,2009,24(4):47-50.

[14] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:232-233.

[15] 杨慧,杨晓平,殷国栋. 凝血功能检测对防治产科并发症的临床意义[J]. 实用医药杂志,2008,25(3):307-308.

[16] 刘红艳,刘奥博,刘馨麟,等. 妊娠期高血压发病的危险因素及其干预措施研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(25):4116-4117.

(收稿日期:2015-01-06)

(上接第 1235 页)

参考文献

版,2013,26(4):559-560.

[8] 张晓林,王晓文,王德新. 银杏达莫注射液对 AECOPD 患者血液流变学的影响[J]. 临床肺科杂志,2011,16(10):1508-1509.

[9] 陈兴华. 银杏达莫注射液合血府逐瘀片治疗肺心病心衰临床观察[J]. 中国中医急症,2011,20(9):1395-1396.

[10] 胡正旺,蔡天晶,吴君超,等. 银杏达莫注射液治疗慢性肺心病急性加重期 40 例临床分析[J]. 临床肺科杂志,2013,18(1):144-145.

[11] 翟科峰,尚靖智,邓华宁. 银杏达莫联合西替利嗪佐治慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 疑难病杂志,2012,11(11):865-867.

[12] 钟伟,廖雪梅,李章白. 低分子肝素钙联合灯盏花素治疗对老年肺源性心脏病急性发作期 NO、ET-1 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(13):1691-1693.

[13] Huang L, Dong R. Correlation between coagulation function of cor pulmonale ang pulmonary function medical when intervening with low molecular heparin[J]. Chin J Hemorhelo,2009,15(1):83-85.

(收稿日期:2015-01-12)