DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.05.025

脑心通灵对高原缺氧性血液流变学和微循环异常的影响

王敏中 莫非凡* 曹祯吾** 牟信兵** （第三军医大学附属西南医院心血管内科）重庆,630038

提 要 通过应用脑心通灵冲剂对世居平原移居不同海拔高度(3500～4500 m)1～2年的19～22岁男性健康青年人,随机分为药物组和对照组共4组进行血管状态、血液状态、微循环状态的观察。结果显示,脑心通灵可降低血管阻力,恢复血管弹性($P<0.01$),在恢复血管弹性方面有效率达90%以上,同时降低血小板的聚集率($P<0.01$),其聚集比由50%升至70%水平,与平原正常值近似。脑心通灵改善微循环的作用:两高度综合积分均值分别由6.75±1.45,8.81±1.79降至2.67±0.83和2.63±0.56,对微循环异常的恢复为15.5～51.5%,明显改善率为48.5～54.6%,整体有效率达100%,预示脑心通灵在治疗预防心脑血管疾病及重要器官病变方面具有应用的前景。

关键词 脑心通灵;高原;血液流变;微循环

中图法分类号 R594.3

高原由于海拔高,大气压低,氧分压相应降低。平原军民进入高原,由于缺氧导致红细胞数、血红蛋白含量代偿性增高。而红细胞生成过多,可导致血液流变学一系列改变。血液呈高粘、高凝、高聚集状态[1,2]。外周循环阻力增加,微循环障碍,进一步加重缺氧反应。因此,改善高原环境生活人群的血液流变学和微循环,可能是治疗高山病,增强高原适应能力的一种重要措施。现将脑心通灵对高原缺氧致血液流变学和微循环异常的疗效报告如下。

1 观察对象和方法

1.1 观察对象

以世居平原居民移居西藏1～2年的某部19～22岁男性132人为观察对象。在3500和4500 m两个高度水平,按随机原则各分为药物组和对照组,共4组,每组33人。

1.2 给药方法及给药量

脑心通灵由重庆赛诺医药研究所提供。该药由三七、丹参、党参、栀子、酸枣等10余味中药组成。给药组,脑心通灵15g/包,每次1包,一日3次,温开水冲服,分别在7、11及16时服,连续5 d,休息20 d,再服5 d。对照组给不含药物的纯蔗糖冲剂,专人负责。

1.3 检测指标和方法

1.3.1 血管状态 主要观察总外周阻力(TPR),标准外周阻力(SPR)和血管顺度(AC)。采用安徽电子科学研究所生产的XXG－D全自动心血管功能测试仪检测(由心血管专业人员负责)。

1.3.2 血液状态 血常规按临床常规方法;血小板聚集比按文献[2]方法操作;全血粘度采用Viscoder粘度计(日本Tokyo Keiki,CO,LTD)检测。

采用XXG－D检测仪分析有效血容量(BV),全血粘度,还原全血粘度。

1.3.3 微循环状态 微循环检测方法按田氏方法计算积分值。按积分值分正常(<2.5),轻度异常(2.5～6.0),中重度异常(≥6.0)。

整个研究过程采用双盲法,数据计算机处理。

2 结果

2.1 血管状态

在海拔1000 m以上的居民,总周阻的理论预测值范围800～1300 dynes－s/cm^5,标准周阻在1000～1400 dynes－s/cm^5,血管顺度>1.6。在缺氧条件下人群均值高于正常值高限(表1),血管总周阻和标准周阻显著增加($P<0.01$)。血管顺度维持在正常值的低限范围,意味着血管弹性降低。约有1/3的人总周阻异常增高,血管顺度显著降低,近2/3人有标准周阻明显增大。

* 成都军区总医院 成都,610000
** 西藏军区总医院 拉萨,850000

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表1 脑心通灵对缺氧性血管状态的影响

Tab 1 The effect of NaoXinTongLing on the state of the anoxic vascule ($n=33$)

Group		TPR		SPR		AC	
		Pre-treatment	After treatment	Pre-treatment	After treatment	Pre-treatment	After treatment
3500 m	Control	1488.2±374.1	1300.8±403.7	274.8±610.4	2015.4±557.4	1.68±0.51	1.65±0.43
	Medicine	1718.9±106.2	889.8±216.5**##	2328.7±583.0	1479.6±355.1**##	1.58±0.32	1.89±0.35*#
4500 m	Control	1374.2±426.6	1368.8±456.8	1904.9±660.8	1883.2±516.4	1.67±0.36	1.68±0.41
	Medicine	1314.1±355.1	920.5±186.7**##	2086.2±551.1	1489.3±290.7**##	1.69±0.41	1.86±0.34**##

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ *vs* pre-treatment；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$ *vs* control

比较治疗前后的结果，可以看出，对照组均值相近，无明显改善，异常人数反有增加趋势。药物组经治疗后，TPR和SPR恢复至正常值范围，恢复正常分别在90%及75%以上，有效率达100%。而对照组为0%～20%，显著低于治疗组，血管顺度与治疗前比，显著提高（$P<0.05$，$P<0.01$），结果提示脑心通灵有改善血管状态，提高血管弹性的作用。

2.2 血液状态

缺氧时血液RBC数量增加，Hb含量高，4500 m高度尤为明显。据表2可知，药物组对RBC、Hb及WBC无明显影响。血小板聚集比在平原居民正常值一般在72%，其比值愈低，意味着聚集率愈高，愈易形成微血栓。在心血管疾病时，血小板聚集比降低，一般在50%。缺氧时血小板聚集比（表3）降低，仅略高于平原心血管病，而处于一种异常状态。对照组无明显改善，药物组则恢复至平原正常值范围。结果表明，脑心通灵有提高血小板聚集比，即降低血小板的聚集效应，进而预防血栓形成。

表2 脑心通灵对缺氧状态血液细胞的影响

Tab 2 The effect of NaoXinTongLing on the state of the anoxic blood cell ($n=33$)

Group		RBC($\times10^5$/mm^3)		HB(g/100ml)		WBC(n/mm^2)	
		Pre-treatment	After treatment	Pre-treatment	After treatment	Pre-treatment	After treatment
3500 m	Control	468.0±55.9	472.9±48.9	15.31±1.72	15.32±1.61	4970±691	5011±748
	Medicine	450.8±39.7	453.8±30.1	14.60±1.21	14.62±1.23	5673±573	5496±458
4500 m	Control	610.8±81.0	608.6±46.0	16.81±0.94	16.93±0.84	6136±525	6254±892
	Medicine	608.2±59.3	612.8±32.6	17.50±1.62	16.92±0.84	5827±624	6014±752

表3 脑心通灵对血小板聚集和全血粘度的影响

Tab 3 The effect of NaoXinTongLing on platlet assemble ratio and blood viscosity ($n=33$)

Group		Platlet assemble ratio		Blood viscocity					
				0.5RPM		10RPM		100RPM	
		Pre-treatment	After treatment	Pre-treatment	After treatment	Pre-treatment	After treatment	Pre-treatment	After treatment
3500 m	Control	57.08±6.92	59.18±4.68	36.36±2.96	35.36±2.96	10.78±0.79	11.27±0.56	5.88±0.14	5.95±0.01
	Medicine	51.38±4.91	71.95±4.06**##	38.88±3.65	30.09±3.55*#	10.89±0.72	10.36±0.54*#	5.99±0.12	5.95±0.02
4500 m	Control	54.62±4.53	53.61±3.15	43.21±2.42	44.16±2.68	13.24±0.44	14.36±0.56	5.98±0.02	5.97±0.03
	medicine	57.71±4.31	69.71±3.82**##	44.64±2.68	37.32±2.14*#	14.04±0.64	12.07±0.89*#	5.94±0.21	5.92±0.02

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，t-test，*vs* pre-treatment；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$，t-test，*vs* control

全血粘度：生化检测方法在每次检测前后用标准粘度液校正，其符合率为99.9%，据表3可知，低切时（0.5RPM），全血粘度增加，10RPM、100RPM亦有相应程度的增加。治疗前后对照组无明显变化，脑心通灵药组则具降低全血粘度作用（$P<0.05$）。生理检测方法获得类似结果（表4），其改善作用更为明显（$P<0.05$）。

治疗前后对照组全血粘度比和还原血粘度比均值无明显变化，但均显著高于理论预测值（3～4）（$P<0.01$），异常者自然恢复率为5.2%～16.7%，而脑心通灵组均值恢复到理论预测值范围（表4），异常者恢复正常率在70%以上，未完全恢复正常者，与治疗前比有明显改变，其有效率达98.6%。这可能与治疗后有效血容量增加（$P<0.01$）有关。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.3 微循环状态

缺氧状态下微循环异形管袢增多，毛细血管扭曲变形。平原移居高原人员，几乎均有不同程度的毛细血管变形，且与缺氧程度有关。镜下4500 m 水平较3500 m 水平毛细血管状态更为紊乱。对照组无论在3500 m 还是在4500 m 均无1人恢复到正常。药物组积分值显著降低（$P<0.01$），积分均值接近正常值水平，其恢复正常率为45.4%～51.5%，明显改善率为48.5%～54.6%，有效率达100%，表明脑心通灵具有良好改变缺氧性微循环的作用。

表4 脑心通灵对有效血容量和血粘度均值的影响（生理检测法）

Tab 4 The effect of NaoXinTongLing on effective blood volume and blood viscocity

Group	Effective blood volume			Blood viscocity ratio		Reductive blood viscocity ratio	
	Pre-treatment	After treatment	Theoretical value	Pre-treatment	After treatment	Pre-treatment	After treatment
3500 m Control	3.69±0.62&&	3.79±0.89&&	4.47±0.39	4.39±1.02	4.47±1.02	4.75±1.31	4.73±1.07
Medicine	3.09±0.88&&	4.18±0.60&&	4.52±0.28	5.23±0.68**#	3.83±0.82	6.42±1.97	3.71±0.75**#
4500 m Control	3.59±0.74&&	3.68±0.80&&	4.62±0.37	4.48±1.23	4.51±1.08	5.21±1.45	5.11±1.02
Medicine	3.18±0.63&&	4.12±0.47**##	4.53±0.42	4.63±0.73**#	3.66±0.65	5.68±1.24	4.00±0.94**#

*：$P<0.5$，**：$P<0.01$，t-test，*vs* pre-treatment；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$，t-test，*vs* control；&&：$P<0.01$ *vs* theroetical value；the normal value of blood viscocity ratio and reductive ratio are 3～4

3 讨论

高原缺氧可导致血液流变学改变，呈三高一低现象，即高粘、高凝、高聚休和低血容量[1]。研究结果表明，无论3500 m 还是4500 m 均有血液粘滞度增加（$P<0.05$，$P<0.01$），血小板聚集率高（$P<0.01$），有效血容量降低（$P<0.01$）。Malm 等曾报道低氧可增加血液红细胞的脆性和血小板的聚集率[3]。

高原缺氧可导致血管紧张度增加：急性高原缺氧时因机体的代偿调节作用，以保证重要器官的氧气供给，血液重新分配，导致血管紧张性增加；慢性高原缺氧时，除缺氧的直接作用外，由于红细胞增加，血液呈高粘、高凝、高聚集和低血容量，是外周阻力增加的重要原因。近来李英悦等[4]报道，肾素系统（RAS）在慢性高原心脏病的形成和发展中起重要作用。Messer 等[2]曾证明，当血粘度增高时外周阻力增大（$P<0.01$），呈平行关系，这种关系在任何切变率下均明显。本研究资料表明，外周阻力明显增大（$P<0.01$），血管顺度降低（$P<0.05$），呈血管紧张性增高状态，符合慢性缺氧的病理发生过程。

脑心通灵对高原缺氧致血流变学和微循环异常的影响研究资料表明：脑心通灵可降低血管阻力，恢复血管弹性（$P<0.01$），可使血管由紧张状态恢复到正常状态，有效率达100%，血管紧张性降低可减轻心脏负荷，增加组织的血液灌注。

脑心通灵具有降低血小板聚集率（$P<0.01$）作用。使高聚集状态恢复到正常值水平。其聚集比由50%上升到70%，与平原值近似。且保持恰当的血小板聚集作用[2]，对保持血管网的完整性和对破损血管的修复具有重要作用，但血小板聚集率过高常可自发血管内凝血，栓塞毛细血管或小动脉入口，引起局部或全身微循环的瘀滞。在心血管疾病患者，血小板多呈高凝集状态，脑心通灵可使高聚集状态的血小板恢复到正常状态，这意味着该药具有预防血栓形成。

脑心通灵具有降低血粘滞度作用（$P<0.05$，$P<0.01$），无论用生理检测法，还是生化方法均有一致性结果，均呈显著降低现象，表明该药具有疏通脉道作用。据文献[1]报道血液粘滞度的增高可导致血管阻力增加，使循环减慢，组织灌注量减低，造成动脉中 pH 值降低及中心静脉中 LOH 浓度增高，使组织氧饱和度降低。因此，血粘滞度常视为组织低氧和酸中毒程度的一种标志。血液粘滞度的降低对于机体的失代谢和损伤性修复无疑具有重要意义。

脑心通灵具有改善微循环的作用。3500 m 和4500 m 综合积分均值分别由6.75±1.45，8.81±1.79降至2.67±0.83和2.63±0.65，对微循环异常的恢复正常率为45.4%～51.5%，明显改善率为48.5%～54.6%，整体有效率达100%。近期文献[5,6]研究表明，微循环是直接参与细胞、组织物质交换的体液循环动态，是物质交换的场所。因此，微循环的改变是最基本的病理改变。如微循环的血管收缩和舒张，血流速度减慢，通透性增加，白细胞游出，细胞聚集，微小血栓，出血及微血

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

管的破坏与修复等。机体各系统的主要疾病都伴有病变局部或全身性微循环的改变，如冠心病、肺心病及脑血管病等。其微循环的改变比血压、呼吸更能反映病情变化。脑心通灵良好的改善微循环作用，预示其在治疗和预防心脑血管疾病等有广泛的应用前景。

参考文献

1 仲世祥. 不同海拔地区3项血液流变学指标动态观察. 高原医学杂志，1995；5(2)：62
2 孙志新，西 宁. 杭州两地区血液流变学的改变及其与中青年的比较. 高原医学杂志，1994；4(4)：9
3 杜智敏，乔长义，余忠江等. 紫外线照射及自体静脉回输治疗28例高原疾病的初步观察. 高原医学杂志，1992；2(2)：61
4 李英悦，罗登晨，罗远沛等. 慢性高原心脏病患者血浆心钠素和肾素系统的变化及其作用. 中华心血管病杂志，1994；22(4)：276
5 钱冠清. 血液流变学的生理与病理生理意义. 现代诊断学与治疗学杂志，1989；2：41
6 范家骏，赵国欣主编. 血液流变学基础与临床. 西安：陕西科学技术出版社，1995：304～311

(收稿：1995-01-04；修回：1995-09-25)

Effects of naoxintonglin on the abnormalities of high altitude hypoxic hemorrheology and microcirculation

Wang Mingchong, Mo Feifan, Cao Zhenwu, Mu Xinbing (Department of Cardiology and Nephrology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract Healthy male youths, aged 19 to 22 years, migrated to stay over regions with an alititude from 3500 to 4500 m for 1 to 2 years were divided into 4 groups to observe the effects of naoxintonglin on their conditions of blood, blood vessels and microcirculation. It was found that naoxintonglin could reduce the resistance of blood vessels and restore vascular elasticity with 90% of efficiency. It could decrease the aggregation rate of platelets and the aggregation ratio was increased from 50% to 70% which was similar to the sea level value. Naoxintonglin could improve microcirculation and the average total integral value of the 2 altitudes was reduced from 6.75±1.45 and 8.81±1.79 to 2.67±0.83 and 2.63±0.56 respectively. Naoxintonglin could improve the function of microcirculation with a recovery rate from 45.5%～51.5% m, a significant improvement rate from 48.5%～54.6% and an overall effective rate of 100%. These findings suggest that naoxintonglin is a promising agent for the treatment and prevention of the diseases of the heart, brain, blood vessels and other important organs.

Key words naoxintonglin; high altitude; hemorrheology; microcirculation

(上接 432 页)

0.5%地卡因麻醉，心率增快至正常范围，两者均同时配合吸氧。

(4)低氧血症31例，PaO_2 9.3～10.7 kPa，给予高浓度鼻导管吸氧，流量4～5 L/min。

(5)剧烈咳嗽30例，静脉推注712 15 ml 镇咳，5～10 min 见效，镇咳达4～6 h，最长达12 h。

2 讨论

纤支镜术前高血压患者用心痛定粉沫舌下含化降压，是因为该药为钙拮抗剂，具有扩张血管、降低外周血管阻力、减轻心脏后负荷的作用，一般10 mg 心痛定粉沫含服后降压约1.3～2.7 kPa，必要时可追加一次。术中病人血压平稳，无不适。15例心动过速患者单用2%利多卡因麻醉，既减慢心率又可预防心律紊乱的发生，心动过缓3例单用0.5%地卡因麻醉，心率增快至正常范围。由于纤支镜插入后病人 PaO_2 一般降低1.3～2.7 kPa，所以对31例低氧血症病人我们给予4～5 L/min 的高浓度吸氧提高 PaO_2，术中血气分析，PaO_2 无明显降低，病人无心累气促。30例剧烈咳嗽患者，麻醉前静脉推注我院科研制剂712 15 ml，镇咳效果明显，术中病人安静，动物实验证明该药有止咳平喘作用。对141例麻醉的紧急处理，保证了纤支镜术的顺利进行，扩大了适应症，提高了诊断率。

关键词 纤维支气管镜检查，麻醉
中图法分类号 R768.1

参考文献

1 崔祥宾，王鸣岐，萨藤三 主编. 实用肺脏病学. 第2版. 上海：上海科学技术出版社，1992：115～116
2 罗德成，陈文彬 主编. 临床药物治疗学. 北京：人民卫生出版社，1991：152～154

(收稿：1994-11-12；修回：1995-09-17)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net