

云南白药对外科手术患者血小板活化的影响

张颂恩, 罗 琪

(福建省厦门中山医院、厦门大学医学院第一临床学院 普外科, 福建 厦门, 361004)

关键词: 云南白药; 血小板活化; 流式细胞术

中图分类号: R 285.6 文献标识码: A 文章编号: 1672-2353(2004)02-0073-02

云南白药的止血功能主要作用于血小板。作者2001年1月~2003年1月应用抗血小板单克隆抗体法, 观察了云南白药对206例住院手术患者血小板活化状态的影响, 现将结果报告如下。

1 临床资料

本组住院手术的206例男性腹股沟斜疝患者, 年龄14~72岁, 平均(36.2±5.6)岁。入院时检查血液生化、血小板数、凝血功能、纤维蛋白原含量等均正常, D-二聚体(-)。

206例按入院顺序编号, 单号为用药组(A组), 双号为对照组(B组), 每组103例。

检测指标: 抗P-选择素(CD62p)、抗凝血酶敏感蛋白(P10)、血小板数、凝血功能(4项指标)、纤维蛋白原含量、D-二聚体、阴囊根部周径、伤口肿胀情况等。

服药方法: A组口服“云丰”牌云南白药胶囊0.5g/次, 4次/d, 连服3d; B组口服空胶囊, 用法同A组。异硫氰酸荧光素(FITC)标记的鼠抗人P-选择素(CD62p-FITC)及阴性对照羊抗鼠IgG1(IgG1-FITC); R-藻红蛋白(PE)荧光标记抗人凝血酶敏感蛋白(P10-PE)和阴性对照羊抗鼠抗体(IgG1PE), 均由法国国际免疫公司生产。美国Epics-XL型流式细胞仪, 由美国Coulter公司提供。

2 方法

取样: 患者入住当天及出院前1d上午8时各用肝素化塑料注射器抽动脉血2ml进行血气分析, 同时各抽肘静脉血3ml, 加入2%依地酸二钠(EDTA-2Na)抗凝, 抗凝剂与血量比为1:9, 正常对照组于早8~9时空腹采肘静脉血3ml, 标本处理同上。

多血小板血清制备: 抽肘静脉血3ml, EDTA

-2Na 1:9抗凝, 离心(800转/min, 5min)取上层血清即为富含血小板血清, 调整血小板数 10^6 /ml, 4℃保存时间不超过24h。

取2支试管, 均加多血小板血清500μl, 再分别加入异硫氰酸荧光素(PITC)标记的鼠抗人P-选择素(CD62P-FITC)和R-藻红蛋白(PE)荧光标记抗人凝血酶敏感蛋白(P10-PE)工作液各20μl; 另取2支试管, 均加多血小板血清500μl, 也各加入阴性对照羊抗鼠单抗IgG1-FITC、IgG1-PE工作液各20μl, 均避光反应30min, 2000r/min离心15min, 磷酸缓冲液(PBS)2ml漂洗, 再离心漂洗1次, 均弃上清液, 最后加入PBS500μl待测。

流式细胞仪检测: 上机前以标准荧光微球调整仪器, 使其变异系数稳定在2%以内, 上机后收集2万个血小板, 荧光强度以对数放大, 光散射数据收软盘, 测试完后在Macintosh 650计算机上用CELL QUEST软件(Coulter公司产品)分析数据。

血小板CD62p及P10含量以其阳性血小板百分率表示, 计算方法如下:

血小板CD62P(或P10)含量= CD62P或P10阳性血小板/(CD62P或P10阳性+阴性血小板)×100% - 非特异法合细胞的百分比

血小板计数、凝血4项、纤维蛋白酶原含量、D-二聚体, 于服药前、服药后3d抽血检测。

伤口出血情况: 用软皮尺于术前、术后1d测量阴囊周径。观察伤口肿胀情况, 分为1度(伤口轻度肿胀)、2度(伤口明显肿胀)、3度(伤口重度肿胀, 缝线内陷看不见)。

3 结果

服药组血小板明显活化, CD62p和P10与安慰剂组比较有显著意义($P < 0.05$), 见表1。

服药组 103 例中伤口出血肿胀 1、2、3 度分别为 81、22、0 例, 对照组则分别为 42、58、3 例, 2 组差异明显 ($P < 0.05$); 阴囊周径术前为 (14.5 ± 0.3) cm, 术后 1 d 为 (14.8 ± 0.3) cm; 对照组则分别为 (14.3 ± 0.4) 、 (15.6 ± 0.6) cm, 术后 1 d 阴囊周径明显大于对照组 ($P < 0.05$)。凝血物质和降解产物服药组与对照组比较无差别 ($P > 0.05$)。

表 1 治疗前后 CD62p、P10 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

| | <i>n</i> | CD62p (%) | P10 (%) |
|---------|----------|--------------|--------------|
| 服药组 治疗前 | 103 | 1.65 ± 0.57 | 0.97 ± 0.36 |
| 服药组 治疗后 | 103 | 9.28 ± 4.16* | 2.30 ± 1.82* |
| 对照组 治疗前 | 103 | 1.55 ± 0.62 | 0.96 ± 0.48 |
| 对照组 治疗后 | 103 | 1.60 ± 0.33 | 0.99 ± 0.21 |

与对照组比较, * $P < 0.05$

4 讨论

血小板活化后释放出多种分子标志物。近年研究发现 CD62P、P10 是最具特异的血小板活化的分子标志物^[1]。CD62P 抗原分子量 140 kDa, 它介导中性粒细胞和单核细胞对活化血小板和内皮细胞的黏附。P10 分子量是 450 kDa, 参与血小板凝集反应。正常情况下, 它们存在于静止血小板的 α 颗粒膜表面或内部, 血小板活化时则表达于血小板表面并释放入血浆。本研究服用云南白药后 3 d, 患者血小板明显活化, CD62P 和 P10 明显提高。说明云南白药能活化血小板, 对凝血功能起到很好的促进作用。

活化血小板含有更多的致密颗粒, 更具有活性, 能更多释放出 5-羟色胺和 β -血栓蛋白等物

质^[2], 使血小板之间的聚集和粘附功能加强, 易于发生血小板凝集, 形成血栓或加快血栓形成。本研究对凝血物质和分解产物进行了检测, 发现用药前后凝血物质变化不大。降解产物 D-二聚体是纤溶酶作用于交联后纤维蛋白的特异分子标志物, 是继发性纤溶的有效指标, 检测 D-二聚体对评估纤溶系统、筛查深静脉血栓等有重要作用^[3]。本组患者血浆 D-二聚体为阴性, 说明服用云南白药血浆 D-二聚体不增加, 无血栓形成的倾向^[4]。云南白药止血作用主要作用于损伤的局部。

云南白药对损伤有止血、愈伤、消炎、消肿之功。本组服药组患者局部出血、肿胀明显轻于对照组。阴囊处组织疏松稍有出血即引起局部明显肿胀, 服药组阴囊肿胀轻, 对照组比较有显著意义 ($P < 0.05$)。伤口的肿胀情况亦表明服药组明显轻于对照组 ($P < 0.05$)。云南白药除了增强局部止血作用外, 对炎症过程的介质释放、毛细血管通透性增强、白细胞游走等均有抑制作用, 从而发挥抗炎、消肿作用。

参考文献

[1] Wu Guoxin. Detention of activated platelets using activation dependent monoclonal antibody (s2~ 51) in clinical disorders [J]. *Nouv Rev Fr Iematol*, 1992, 34(1): 31.
 [2] 周润香, 徐功杰, 杨建文. 急性脑血管患者血小板四项参数的变化[J]. *临床神经病学杂志*, 1998, 11(1): 58.
 [3] 阮长耿. 血栓与止血[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1997. 62.
 [4] Verstraete M. Clinical application of inhibition of fibrinolysis [J]. *Drugs*, 1995, 236(29): 261.

《实用临床医药杂志》“大肠癌专题”征稿通知

《实用临床医药杂志》“大肠癌专题”正在向全国有关方面的专家征稿。论文的形式不拘, 以研究性论文为主, 综述、讲座等亦可, 也欢迎介绍国内外糖尿病研究的新技术、新方法、新进展等方面的论文。

论文完成后请通过电子邮件发送至编辑部。论文格式请参照本刊格式。

论文一经采用, 即致丰厚稿酬。

论文截止时间: 2004 年 9 月底

编辑部地址: 江苏省扬州市淮海路 11 路

电话: 0514- 7978917, 7978807

邮编: 225001

E-mail: jcm@ yzu. edu. cn