

川芎嗪对肢体缺血再灌注损伤影响的 临床实验研究

庄洪

(广州中医药大学附属骨伤科医院, 广东 广州 510240)

【摘要】 目的 了解川芎嗪对肢体组织缺血再灌注损伤的影响。方法 病例选取四肢骨折手术, 止血带时间需要 1~ 1.5h 的 36 例, 分为 A 组(川芎嗪组) 15 例和 B 组(空白对照组) 21 例, 另设立 C 组为腰椎或髋部手术病例 15 例。分别于术前、术后 24 小时测定血清 SOD 活性、LPO、GSH 和血液流变学指标。结果 A 组各项指标相对稳定, 术后 B 组 SOD 酶活性短暂下降, LPO 和 GSH 升高($P < 0.05$), 还原粘度明显升高($P < 0.01$)。C 组则显示血液流变学指标的降低($P < 0.05$)。结论 川芎嗪对肢体组织缺血再灌注损伤有保护作用, 其作用机理与川芎嗪活血、化瘀、抗凝、抗癌、改善血液流变学特性, 拮抗氧自由基损伤有关。

【关键词】 骨折 血液流变学 川芎嗪

Clinical and experiment study of the impact of ligustrazine on the reperfusion injury in ischemic limbs
ZHANG Hong. Hospital of Orthopaedics & Traumatology Affiliated of GZTCM (Guangdong Guangzhou, 510010)

【Abstract】 Objective To study the impact of ligustrazine on reperfusion injury in the tissue of ischemic limbs. **Methods** 36 cases with the tourniquet on during surgery of the limb in a period of 1~ 1.5 hours were reviewed. The patients undergone limb surgery were divided into two groups: Group A (the ligustrazine group) 15 cases and Group B (the control group) 21 cases, and 15 cases undergone lumbar or hip operations were put into group C. The activity of SOD, LPO, GSH and index of blood rheology 24 hours before and after the operations were detected separately. **Results** All the index in Group A were relatively stable, the activity of SOD in Group B reduced temporarily, and the activity of LPO and GSH increased ($P < 0.05$), the reduction viscosity increased remarkably ($P < 0.01$). Blood viscosity and plasma viscosity ratio in Group C reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** Ligustrazine seemed to be able to protect the reperfusion injury in ischemic limbs tissue. The mechanism of action related with the qualities of ligustrazine, including activating blood circulation to dissipate blood stasis, resisting coagulation, dilating blood vessels, improving blood rheological property and antagonising oxygen free radical injury.

【Key Words】 Fractures Hemorheology Tetramethylpyrazine

川芎嗪是活血化瘀中药川芎中提取的一种生物碱单体(四甲基吡嗪), 本研究通过手术病例手术台前后超氧化物歧化酶活性(SOD)、脂质过氧化物(LPO)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH)和血液流变学指标测定, 了解川芎嗪对肢体组织缺血再灌注损伤的影响。

1 临床资料

1.1 病例选择及分组:

选取四肢手术(四肢骨折手术治疗病例), 止血带时间需要 1~ 1.5h 病例 36 例, 分为两组: A 组(川芎嗪组) 15 例和 B 组(空白对照组) 21 例。另设立 C 组 15 例为腰椎或髋部手术病例(腰椎间盘突出髓核摘除术、股骨颈骨折行全髋或股骨头置换术病例)。A 组 15 例, 男 10 例、女 5 例, 平均年龄 35 岁; B 组

21 例, 男 15 例、女 6 例, 平均年龄 41 岁; C 组 15 例, 男 8 例、女 7 例, 平均年龄 45 岁。

1.2 用药方法: A 组在手术前 30 分钟、术后 30 分钟分别以盐酸川芎嗪(无锡地区制药厂生产, 批号 950287) 40mg+ 5% GNS 250ml 静脉滴注。

1.3 检测指标: 分别在术前、术后 24 小时抽取静脉血, 测定血清超氧化物歧化酶活性(SOD)(邻苯三酚氧化法测定)、脂质过氧化物(LPO)(TBA 法测定)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH)(DTNB 法测定)、血液流变学指标。

1.4 统计学方法: 数据资料使用 SPSS 软件包处理。各组术前、后数据均值采用 t 检验; 各组间数据均值采用 F 检验。

2 实验结果

实验结果(表 1)表明, 手术前、后 B 组血清 SOD 活性降低($t = 2.105, P < 0.05$), LOP 升高($t = 2.193, P < 0.05$)。手

术后 LPO, B 组与 C 组比较, B 组 LPO 升高 ($F = 3.501, P < 0.05$),

(表 2) 手术前、后 C 组全血粘度下降 ($t = 4.216, P < 0.01$), 血浆比粘度下降 ($t = 4.673, P < 0.01$); 手术后血浆比粘度 A 组与 C 组比较, C 组血浆比粘度下降 ($F = 3.381, P <$

0.05)。手术前、后 B 组还原粘度明显升高 ($t = 3.576, P < 0.01$), 血沉方程 K 积分升高 ($t = 2.108, P < 0.05$)。手术后还原粘度 B 组与 C 组比较, B 组还原粘度升高 ($F = 9.774, P < 0.05$)。

表 1 血清 SOD(U/gHb)、LPO($\mu\text{mol/L}$)、GSH 测定($\bar{x} \pm s$)

分组	术 前			术 后		
	SOD	LPO	GSH	SOD	LPO	GSH
A 组 n= 15	29.93±13.62	4.635±1.712	67.28±25.61	30.20±13.62	5.122±1.988	71.18±16.25
B 组 n= 21	29.92±7.83	4.61±2.396	66.78±22.75	25.99±9.27 [△]	5.771±2.287 [△]	73.90±9.102
C 组 n= 15	29.83±12.86	4.628±2.302	67.70±22.86	28.57±8.69	4.323±1.658	65.79±16.28

$\Delta P < 0.05$ 。

表 2 血液流变学测定($\bar{x} \pm s$)

分组	术 前				术 后			
	全血粘度 mpa.s	血浆比粘度 mpa.s	还原粘度 mpa.s	血沉 方程 K	全血粘度 mpa.s	血浆比粘度 mpa.s	还原粘度 mpa.s	血沉 方程 K
A 组 n= 15	9.27 ±2.868	1.728 ±0.157	18.63 ±4.042	80.13 ±28.30	10.35 ±2.889	1.653 ±0.184	20.16 ±5.694	76.72 ±26.40
B 组 n= 21	9.31 ±2.802	1.740 ±0.158	18.72 ±4.947	79.86 ±17.29	10.52 ±2.973	1.619 ±0.209	23.52 ±7.351 [#]	89.85 ±19.16 [△]
C 组 n= 15	10.09 ±1.338	1.711 ±0.148	18.88 ±4.454	81.06 ±19.17	8.21 ±1.677 [#]	1.502 ±0.1738 [#]	18.10 ±5.541	77.66 ±29.04

$\Delta P < 0.05; \# P < 0.01$ 。

3 讨论

肢体组织因外伤性原因(血管破裂、挤压等)造成血循环中断,引起组织细胞的缺氧和高能磷酸化合物的分解,以及毒性代谢产物的聚集造成损害,但在血循环恢复后,细胞损害仍在继续^[1]。目前认为缺血再灌注损伤与氧自由基有关,在正常情况下,氧自由基的生成与清除维持着动态平衡,体内氧自由基产生过多或清除氧自由基能力下降,如 SOD 活性下降,氧自由基损害加重,脂肪酸受氧自由基作用而形成的脂质过氧化物(过氧化脂)增高^[2]。

临床上,四肢手术时常使用止血带止血,肢体出现血循环中断和复流过程,与缺血再灌注生理病理过程相似。冯峰^[3]等的实验表明肢体缺血再灌注损伤造成生化及氧自由基改变,提示氧自由基产生增加和脂质过氧化反应增强可能是造成肢体缺血再灌注损伤的重要原因之一。本实验结果表明,肢体在缺血再灌注早期因氧自由基的大量产生,导致 SOD 酶活性的短暂下降, LPO 的升高, B 组尤为明显,表明缺血再灌注对肢体组织造成损害; C 组是大手术病例,虽然创伤较大,但没有缺血再灌注的过程,故 SOD、LPO 比较稳定,而血液流变学指标下降,这与创伤后机体反应有关^[4],川芎嗪是从伞形科藁本属植物川芎根茎中提取分离的生物碱单体,化学结构为四甲基吡嗪,具有活血化瘀、抗血小板凝聚、改善微循环等药理作用,临床上多用于心、脑血管系统疾病的治疗。目前动物实验研究表明川芎嗪对肢体组织^[5]、脑组织^[9]、肾脏组织^[10]和心肌组织^[11]缺血性损害有保护作用。

血液流变学指标是反映全血、尤其是红细胞、白细胞、血小板的流变特性。如果患者的各项指标普遍地明显增加,则表示血液处于高度的浓、粘、聚、凝的状态^[6]。C 组各项指标相对较低,与手术出血较多,血液稀释有关;而 B 组各项指标

较高,与手术创伤后机体处于高凝状态有关,也可能与氧自由基损害有关; A 组各项指标相对稳定。综合各项实验结果,表明川芎嗪对肢体缺血再灌注过程中的细胞组织有保护作用,其作用机理与川芎嗪活血化瘀、抗凝、抗栓、改善血液流变学特性,拮抗氧自由基损伤有关。

参考文献

- [1] Perry MO, Shires GT, Albert SA, et al. Cellular changes with graded limb ischemia and reperfusion. J Vase Surg, 1984, 1: 536.
- [2] Granger DN, Hollwarth ME, Parks DA, et al. Ischemia reperfusion injury: role of oxygen derived free radicals. ACTA Physiol Scand, 1986, 548: 47.
- [3] 冯峰,冯守诚,贾全幸. 肢体缺血与再灌注损伤的生化代谢及氧自由基改变的实验研究. 中华外科杂志, 1990, 28(11): 693.
- [4] 周跃,梅芳瑞,曾维权. 肢体缺血再灌注损伤时活性氧的实验与临床探讨. 中华外科杂志, 1991, 29(3): 155.
- [5] 庄洪,黄枫,郑晓辉,等. 川芎嗪对兔肢体缺血再灌注损伤早期影响的实验研究. 中国骨科新技术. 北京: 中国科技出版社, 1996. 25.
- [6] 张亚卓,陈晓光,薛庆澄,等. 当归川芎对脑缺血缺血后再灌注损伤的影响. 佳木斯医学院学报, 1990, 13: 210.
- [7] 张克尽,方长明,王以强,等. 盐酸川芎嗪对肾脏热缺血时的保护作用. 中华实验外科杂志, 1986, 3: 163.
- [8] 赵根尚. 超氧化物歧化酶及川芎嗪对家兔缺血心肌再灌注损伤的影响. 中西医结合杂志, 1988, 8(3): 284.
- [9] 王鸿儒. 血液流变学. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997. 152.
- [10] 北京制药工业研究所. 川芎有效成分的研究. 中华医学杂志, 1977, 58(8): 464.
- [11] 梁伟雄,赖世隆. 川芎嗪对小鼠提睾肌微循环的影响. 广州中医药大学学报, 1992, 9: 196.

(收稿: 2000 04 21 修回: 2000 07 28 编辑: 李为农)