

慢性肝炎及肝硬化血液流变学变化 与中医辨证分型的关系

首都医院中医科 王庆民 史济招

内容提要 本文测定 146 例慢性肝炎及肝硬化患者的血粘度、血浆粘度、血球压积、血沉，其中又分别对 123 例和 46 例患者作了纤维蛋白原及舌和皮肤血流量测定，结果表明在中医各证型间血粘度等指标存在一定差异。同时对 39 例患者治疗前后的血粘度变化作了观察，发现这种变化和疗效的好坏有关。本文认为，血粘度等项指标可考虑作为慢性肝炎及肝硬化的中医辨证分型及判断疗效和病情的参考指标。

多年来的临床实践表明，慢性肝炎及肝硬化（以下简称慢性肝病）多存在不同程度的“血瘀”证，以活血化瘀治疗效果亦较好^{〔1~3〕}。国内有关中医“血瘀”的血液流变学研究很多，但结合慢性肝病研究的尚较少。本文测定慢性肝病血液流变学指标，并对测定结果与辨证分型的关系及其意义作一初步探讨。

资料和方法

本文采用全血粘度、血浆粘度、血球压积、血沉、纤维蛋白原及舌和皮肤血流量等指标进行研究。其中全血粘度和血浆粘度均用 XN—2 型自动电子计时玻璃毛细管式粘度计测定，前者用水平型玻璃毛细管，用时使其与水平面平行或成 20° 夹角，后者用垂直型玻璃毛细管。实验全部在 30°C 恒温下进行。以生理盐水为参比溶液，测得全血或血浆与生理盐水流经玻璃毛细管的时间比值即为相应的全血比粘度或血浆比粘度（以下简称血粘度和血浆粘度）。舌和皮肤血流量用舌血流量仪测定，取舌尖后 0.5cm 处及右前臂腕上四横指处。室温为 22°~28°C。粘度和血流量测定步骤均按仪器说明进行。

一、实验分组：1. 正常对照组共 112 例（男 53、女 59）：测血粘度 94 例（男 50、女 44），测血浆粘度例数同总数，测血球压积 111 例（男 52、女 59），测血沉 111 例（男 53、女 58），测舌和皮肤血流量 29 例（男 17、女 12）。根据

有关材料男女之间血粘度有明显差异，血浆粘度则差别不明显^{〔4〕}。在正常人中血粘度并不随年龄而变化^{〔5〕}。本正常对照组年龄和病人组接近，平均年龄：男（53 例）43.7 岁，女（59 例）39.6 岁。

2. 病人组共 146 例。其中 95 例按 1978 年杭州会议制定标准诊断为慢迁肝（87 例，男 51、女 36）和慢活肝（男 8 例），51 例诊断为肝硬化（代偿性者 11 例：男 5、女 6，失代偿性者 40 例：男 32、女 8）。

二、中医辨证分型：血瘀型 70 例，包括气滞血瘀、气虚血瘀、血瘀兼阴（血）虚、血瘀兼气阴（血）两虚，血瘀湿热及单纯血瘀者；非血瘀型 68 例，包括气虚、肝气郁结（气滞）、阴（血）虚、气阴（血）两虚及湿热。有 8 例无明确辨证者未列入。

血瘀辨证标准：主症：1. 舌质暗或紫暗，或见舌体瘀斑点；2. 脾大或肝大质较硬；3. 肝区或两胁刺痛或固定痛并拒按；4. 浅表静脉曲张或见毛细血管扩张和蜘蛛痣。次症：1. 面色晦暗；2. 皮肤有出血点或紫癜；3. 腹水；4. 身体其他部位固定性疼痛。有二条主症或一条主症并二条次症为血瘀。

为了观察血粘度变化和疗效的关系，对 29 例（迁肝 27 例、代偿性肝硬化 2 例）血粘度升高和 10 例（失代偿肝硬化）血粘度降低的患者治疗后复查了血粘度。39 例中 33 例辨证施治：

血瘀 1 例主方用我院自制活血片(丹参、赤芍、当归、红花、川芎、桃仁、鸡血藤、王不留行), 气虚血瘀 16 例主方用补中益气汤、活血药从丹参、赤芍、当归、红花、川芎、马鞭草、生山楂、鸡血藤等味药中选用, 下面各证选用活血药同此, 气阴两虚兼血瘀 8 例主方用猪苓汤合参苓白术散, 气滞(肝郁)血瘀 7 例主方逍遥散或柴胡疏肝散, 湿热血瘀 1 例主方用柴平散合茵陈五苓散。另有 6 例转氨酶反复升高而症状较少者用联苯双酯治疗。疗程一般 3 个月, 最长者不超过 6 个月。

疗效标准: 显效: 肝功能恢复正常或接近

正常, 主要症状(食欲不振、肝痛或两胁痛、腹胀、便溏、乏力)有三项以上消失或减轻; 原肝功能正常者症状有三项以上消失或减轻同时肝脾肿大、腹水等体征消失或明显好转; 进步: 肝功能无明显改善、主要症状有三项以上消失或减轻, 或上述体征有好转; 无效: 肝功能、症状及体征均无改善。

结果和分析

一、正常对照组血液流变学指标测定结果, 见表 1。

表 1 正常对照组血液流变学指标测定结果(M±SD)

性 别	全血粘度 (比)		血 球 压 积 (%)	血 沉 (mm/h)	血 浆 粘 度 (比)	纤维蛋白原* (mg%)
	高切变速率	低切变速率				
男	5.23±0.53	6.85±0.63	47.12±3.65	3.30±3.89	1.76±0.11	287.32±52.30
女	4.52±0.41	5.66±0.58	41.90±3.13	10.60±7.25		

* 纤维蛋白原正常值为我院检验科测定(50例)。

二、中医辨证分型与血液流变学变化的关系, 见表 2 及表 3。

表 2 血瘀组患者血液流变学指标测定结果与正常对照组比较 (M±SD)

组 别	性 别	例 数	平均 年龄	全血粘度 (比)		血球压积 (%)	血 沉 (mm/h)	血浆粘度 (比)	纤维蛋白原 (mg%)
				高切变速率	低切变速率				
阴(血)虚(血)瘀或气阴(血)两虚(血)瘀	男	17	48.2	** 4.48±0.65	*** 5.39±0.96	** 40.47±5.48	** 17.18±15.55	1.77±0.14 △(n=21)	** 218.84±78.89 △(n=18)
气虚血瘀	男	20	39.8	** 5.90±0.58	** 7.53±0.83	48.8±3.35	4.82±7.39	1.84±0.14 △(n=37)	307.10±78.83 △(n=30)
	女	17	42.2	** 5.08±0.54	** 6.22±0.53	43.03±3.59	12.32±9.6		
气滞血瘀	男	9	46.3	***(*) 6.48±0.58	***(*) 8.07±0.56	* 49.78±3.11	4.89±4.60	1.88±0.18 △(n=10)	293.56±55.31 △(n=8)

注 1: *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 (*)气滞血瘀与气虚血瘀比较; P<0.05 △男女合计例数余表同。

注 2: 本组患者 1 例血瘀, 1 例湿热血瘀、1 例气滞血瘀(女)、4 例阴(血)虚血瘀(女)因例数少未单独统计, 后两型仅作男女合并统计。

表 2 结果表明, 气滞血瘀和气虚血瘀血粘度都明显升高, 前者升高更显著。气虚血瘀血浆粘度也升高, 气滞血瘀似有升高趋势(P 值接近 0.05), 有待观察更多病例。阴(血)虚血

瘀、气阴(血)两虚血瘀血粘度降低, 血球压积和纤维蛋白原亦降低。

表 3 结果表明, 阴(血)虚和气阴(血)两虚血粘度、血球压积、纤维蛋白原降低, 血沉增

表3 非血瘀组患者血液流变学指标测定结果与正常对照组比较(M±SD)

组别	性别	例数	年龄	全血粘度 (比)		血球压积 (%)	血沉 (mm/h)	血浆粘度 (比)	纤维蛋白原 (mg%)
				高切变速率	低切变速率				
阴(血)虚和	男	23	48.2	*** 4.32±0.48	*** 5.12±0.63	*** 39.13±3.96	*** 23.24±16.45	1.78±0.12 (n=30)	205.75±77.8 (n=28)
气阴(血)两虚	女	7	41.8		** 4.41±0.74	** 33.86±4.38	* 23.86±11.17		
肝气郁结 (气滞)	女	9	39.8	* 5.42±0.82	* 6.41±0.74			1.83±0.12 (n=13)	323.00±70.59 (n=8)
气虚	男	14	43.2	5.42±0.73	6.72±0.78	45.21±3.68	4.86±6.59	1.76±0.097 (n=21)	265.67±52.71 (n=21)
	女	7	43.4	4.78±0.49	6.07±0.51	41.57±4.50	6.57±6.13		

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ΔP值接近0.05

快;肝气郁结(气滞)血粘度升高,气虚各项血液流变学指标则未见明显改变。

三、慢性肝病各型辨证的舌及皮肤血流量变化,见表4。

表4 各型辨证的舌和皮肤血流量与正常对照组比较(M±SD)

组别	例数	平均年龄	舌血流量 (ml/s)	皮肤血流量 (ml/s)
血瘀组	阴(血)虚血瘀	12/44.3	*** (***) 0.0715±0.0303	*** 0.0116±0.0028
	气滞血瘀和气虚血瘀	14/44.1	** 0.0597±0.0251	0.0082±0.0028
非血瘀组	阴(血)虚和气阴(血)两虚	8/43.1	* 0.0597±0.0251	0.0104±0.0044
	非阴血虚型	12/40.6	0.0230±0.091	0.0088±0.0036
正常对照组	29	40.1	0.0257±0.0085	0.0088±0.0034

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, (**), (***)为血瘀组内两型比较。

表4说明,有阴(血)虚的血瘀舌、皮肤血流量都增大,无阴(血)虚的血瘀(气滞血瘀和气虚血瘀)舌血流量则明显减少,但皮肤血流量减少不明显。阴(血)虚和气阴(血)两虚舌血流量也增加。其他证型舌、皮肤血流量无明显改变。上述结果与血粘度变化基本是反比。皮肤血流量测定似不如舌血流量敏感。

四、部分患者治疗前后血粘度等指标的变

化与疗效的关系,见表5及表6。

表5 血粘度高的患者治疗前后血粘度变化与疗效的关系

疗效	显效	进步	无效
例数	13	7	9
治疗前后 血粘度差 值 (M±SD)	高切速 ** 0.81±0.69	* 0.91±0.88	* 0.34±0.42
	低切速 ** 1.01±0.92	* 1.03±0.94	0.23±0.46

注:治疗前后血粘度比较,*p<0.05, **p<0.01

表6 血粘度低的患者治疗前后血粘度等指标的变化与疗效的关系

疗效	例数	治疗前后血粘度差 (M±SD)		治疗前后血球压积差 (M±SD)	治疗前后血沉差 (M±SD)
		高切变速率	低切变速率		
有效	5	* 0.63±0.39	* 0.49±1.30	3.4±3.91	* 18.60±13.90
无效	5	0.19±0.38	0.17±0.33	1.88±4.81	8.60±9.28

治疗前后血粘度、血球压积、血沉的比较,*P<0.05

结果表明,治疗有效的患者随着病情的好转,原来血粘度升高的降至正常或接近正常;原来血粘度低者则上升至正常,血沉也由增快趋向正常;治疗无效的患者则无此明显变化。由此可以看出,慢性肝病患者血粘度治疗前后变化与疗效的好坏有一定关系。

讨 论

慢性肝病血瘀组都有血液流变性的变化,而非血瘀组既有变化者,又有无变化者(如气虚证)。血瘀组又可分的阴(血)虚型血瘀和非阴(血)虚型血瘀,前者主要为血粘度降低、血流增快及出血,后者则主要为血粘度增高、血流缓慢瘀滞;这和中医“血瘀”概念中“内结为血瘀”(血管内瘀血)、“离经之血为瘀”(血管外瘀血)的说法有相似之外。从血瘀的各型辨证看,单纯血瘀者较少,多和气滞或气虚并存。这两型血瘀都有血液粘滞性增高,血流缓慢的表现。而气滞血瘀血粘度增高最显著。肝气郁结(气滞)患者血粘度变化和气滞血瘀者相似。中医认为肝气郁结,疏泄不利,气滞则血凝,所以这一型患者虽然从临床表现上尚未见到明显的血瘀之象,但已有了形成血瘀的趋势(血粘度升高,只是比气滞血瘀程度轻),有可能逐渐发展到血瘀。上述三型辨证的患者多数(如气滞血瘀的90%、气虚血瘀的91.3%)为迁肝和代偿性肝硬化,这些患者都有不同程度的血清球蛋白、血清胆固醇和甘油三酯的升高,这些血液成份的变化不仅能使血浆粘度升高,还可使红细胞聚集性增加^(6,7),引起血粘度的改变。阴血不足、气阴(血)两虚和血瘀兼阴(血)虚、血瘀兼气阴(血)两虚者血粘度降低、舌血流量增加的变化,可能主要由这几型的共同点,阴血不足引起。中医认为,在生命活动中阴代表物质,阴血不足可能表示血中某些成份的减少或缺乏;气同时有生理功能和精微物质的含义,因此,气阴(血)两虚可能表示某些功能和物质的异常变化。血赖气以收摄,气阴(血)两虚则气虚不能摄血,可致出血而形成离经之血,瘀血阻滞,新血不生而又致血虚。这几型辨证的患者多数(74.5%)为失代偿性肝硬化,都有不同程度的贫血,白细胞和血小板减少,血球压积显著降低(经统计血球压积与血粘度呈正相关, $P<0.01$),患者制造凝血因子的能力降低,有出血和凝血障碍,球蛋白增加而白蛋白减少(白/球比例倒置),纤维蛋白原和胆固醇降低。

这些变化都可使血粘度发生变化。

慢性肝病辨证分型的血液流变性变化规律需待今后进一步研究。从本资料结果和分析看,慢性肝病的某些证型有不同的血液流变性改变(如血粘度的升高或降低),某些证型血液流变性改变相似(如血粘度升高)但程度有差别,某些证型血液流变性无明显改变。如把血液流变性测定结果作为慢性肝病辨证分型和辨证论治的一个参考指标,可能有助于更好地开展中西医结合治疗慢性肝病的工作。临床上有些血瘀之象不太明显的患者如血粘度升高,也可考虑有血瘀存在并可用活血化瘀治疗,如血粘度降低(或兼有血液凝固性、浓稠性降低),则考虑有阴血不足的可能,可予以滋阴补血。血瘀之象明显的患者可参照血液流变性的变化,或重用活血化瘀(对血粘度升高、血流缓慢者),或重点是益气养阴、辅以养血活血(对血粘度降低或兼有血液凝固性、浓稠性降低者),可结合多种活血药的现代药理研究,根据血液流变性的不同变化而选择使用某些活血化瘀药物。疗效不同的患者,治疗前后血液流变性的变化也不同。这可能主要由于,当病情不断改善、肝功能逐渐趋于正常时,血液中的某些物质成份也发生了改变。因此,血粘度等项指标在判断疗效和病情时也有一定参考价值。

(本文部分实验工作承本院检验科王天聪帮助、本科陶丽华、王琰、齐贺斌协助完成,舌血流量测定得到中国医学科学院基础医学研究所针麻室指导,市第一传染病医院、第六医院帮助提供病例,特表感谢)

参 考 文 献

1. 徐肇阴,等.病毒性肝炎研究进展.第1版.上海:上海科学技术出版社,1980:205.
2. 姜春华,等.活血化瘀研究.第1版.上海:上海科学技术出版社,1981:53—59.
3. 上海第一医学院中山医院消化科.中医“活血化瘀法”治疗慢性肝病36例临床观察.医学情况交流1975;7:42.
4. 同(2):279—282.
5. Dintenfass Leopold. Blood microrheology-viscosity factors in blood flow, ischemia and thrombosis 1th ed. London:Butterworth and Co (Publishers) Ltd.1971:277.
6. Wells RE. Rheology of blood in microvasculature.

New Engl J Med 1964;270:832.

Wells RE. The effect of plasma protein upon the rheology of blood in microcirculation. In: AL Copley,

Proceedings of the 4th International Congress on Rheology Symposium in Biorheology, New York: J. Wiley and Sons, 1964:431.

益气活血化瘀法为主治疗血管性 假血友病获显效一例报告

重庆医学院第一医院

中 医 科 张淑慎

内科血液组 黄宗干

病历摘要 李××, 女, 25岁。因反复发生皮肤瘀斑和大关节出血伴功能障碍2月余, 于1980年11月27日入院。既往无出血史。体检: 面色苍白, 右上肢及肘、膝关节周围大片瘀斑, 肘膝关节肿胀活动受限, 左髌前有1×3cm血肿, 左足背大片陈旧性瘀斑。实验室检查: 血小板14.2~17.6万, 血红蛋白4.1~6g%, 白细胞5,200~8,100, 出血时间(Duke法)正

常, 阿斯匹林耐量试验阳性; 服药前3分, 服药后>10分, KPTT时间延长。简易凝血活酶生成试验: VII因子活性缺乏, 凝血酶原时间15" (对照12") 束臂试验、血小板粘附试验、骨髓象、肝肾功能均正常。

治疗经过 入院诊断为血管性假血友病, 一年内反复出血六次住院, 主症和治疗情况见附表。

由于发病频繁, 每次要大量输血才能止血, 第六

附表 六次住院治疗情况

入院次序	入院日期	出院日期	住院天数	出血部位及表现	治 疗	出 院 情 况
1	80.11.27	80.12.9	12	右上肢、肘、膝关节紫斑	输鲜血300ml	出血停止
2	80.12.16	81.2.11	57	左下腹块、皮肤紫斑	输鲜血3600ml	出血停止
3	81.2.16	81.3.21	34	左腕关节出血瘀斑	输血900ml	出血停止活动受限
4	81.5.7	81.6.2	26	左膝关节扭伤出血	输血2400ml加服中药	同 上
5	81.8.10	81.8.31	21	右膝关节出血有瘀斑	输血900ml	同 上
6	81.9.28	81.10.9	12	左腕、膝关节出血	输血300ml加服中药	同 上

次出院后坚持服中药治疗。据病人面色苍白, 舌质淡有瘀斑, 苔薄白, 脉弦缓, 髌膝关节功能受限, 小腿肌肉萎缩。辨证为血瘀兼气虚, 治以活血化瘀为主, 选用桃红四物汤加味 (加三七5g 丹参20g 阿胶12g 丹皮9g 黄芪30g 党参30g 甘草6g) 每日一剂。定期门诊随访至1984年4月, 仅于1982年9月因复查阿斯匹林耐量试验, 而诱发出血一次外, 未再发病。目前患者情况良好, 面色红润, 舌、脉象正常, 食欲佳, 双小腿肌肉萎缩已有好转, 已恢复工作两月。

讨 论 根据患者皮肤关节出血, 结合实验检查, 符合血管性假血友病乙型的诊断, 临床上属于重型, 目前尚无根治方法。鉴于本例反复严重出血, 输血量, 我们据病象辨证属血瘀兼气虚, 中医认为瘀血不去新血不生, 祛瘀才能消肿止痛, 因而用桃红四物汤加味, 养血活血同时补气, 以加强益气摄血作用。在病情稳定后, 并常服归脾丸以善后调理。本例长期以益气活血化瘀为主方治疗, 至今已随访两年半未再发出血, 取得显著近期疗效。

(上接565页)

实验结果提示: 丹参素有抑制大鼠血小板释放兔主动脉条收缩物质的能力。

二、在含有对抗合剂的Kreb氏营养液中, 1×10^{-7} NA不能使兔主动脉条收缩。丹参素注射前PRP与ADP的孵育液使兔主动脉条收缩的高度为 $20.5 \pm$

14.1mm ; 丹参素注射后为 $0.85 \pm 1.5\text{mm}$, 二者比较, $P < 0.01$ 。由于对抗合剂中只含有 β 受体阻滞剂、抗胆碱能和抗组织胺药物, 不含有抗TXA₂等前列腺素的成分, 因此认为此实验结果提示丹参素有抑制血小板合成与释放TXA₂等前列腺素类缩血管物质的能力。