

血栓闭塞性脉管炎患者血瘀证的血液学指标探讨

上海第二医科大学附属瑞金医院外科 郑 萍

内容提要 本文探讨血栓闭塞性脉管炎患者血瘀证的血液学指标和形成血瘀证的物质基础。所测14项血液高凝指标示10项有明显异常($P < 0.05 \sim 0.01$)；其中第八因子相关抗原的增高反映了血管内皮的损伤，提示血瘀证的产生与血管壁免疫反应所致的内皮损伤有关。

为寻求血栓闭塞性脉管炎(TAO)患者血瘀证的血液学检查指标，并探求血瘀证形成的物质基础，本文较系统地进行了凝血抗凝血、血小板功能、凝血动力学和血液流变学四个方面的14项指标测定。现介绍如下。

临床资料和观察指标

一、临床资料

1. 正常对照组：为本院职工及其子女和献血员，无明显心血管、肾脏、糖尿病和其它血栓闭塞性疾病及出血性疾病，在检测各指标前二周均未服过任何影响出凝血指标的药物；病例数随所测指标而不一，其分布参见表1~4。

2. 脉管炎患者组：为本院门诊或住院患者，诊断依据为：(1)初发病年龄小于40岁的男性；(2)多数病例有游走性浅静脉炎史；(3)有肢端供血不足的征象；(4)排除其它周围血管疾病。患者均为男性，年龄20~59岁，按病情分急性发展组、迁延组和稳定组。测定前3天嘱停止服用影响血凝等因素的药物。各指标所测病例数参见表1~4。

二、观察指标

1. 凝血抗凝血系统方面的指标

(1)第八因子相关抗原(VIII R:Ag)：按Laurell火箭免疫电泳法测定⁽¹⁾。

(2)抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)：采用凝血酶-琼脂糖凝胶扩散法测定⁽²⁾。

(3)纤维蛋白原(Fbg)：采用双缩尿显色法测定⁽³⁾。

(4)肝素沉淀的纤维蛋白原(HPF)：按Smith法测定⁽⁴⁾。

(5)优球蛋白溶解时间(ELT)：观察纤溶酶使纤维蛋白凝块溶解的速度。

(6)纤维蛋白降解产物(FDP)：采用葡萄球菌凝固集试验法测定⁽⁵⁾。

(7) α_2 -巨球蛋白(α_2 -MG)：采用免疫扩散法测定⁽⁵⁾。

(8)白陶土部分凝血活酶时间(KPTT)⁽³⁾。

2. 血小板功能系统方面的指标

(1)血小板粘附性试验(PAdT)：采用Salzman玻璃珠柱法⁽⁶⁾。

(2)血小板聚集性试验(PAgT)：比浊法测定⁽⁶⁾，诱导剂为ADP $0.5 \mu\text{m}$ 、ADP $1 \mu\text{m}$ 和Adr $0.4 \mu\text{g}$ ，分别于2、4分钟测血小板聚集曲线的高度，并测其最高幅度。

3. 凝血动力学方面的指标：作血栓弹力图(TEG)检查，采用Hellige血栓弹力计，全血复钙法⁽⁷⁾。

4. 血液流变学方面的指标

(1)全血与血浆比粘度：采用微量玻璃毛细管式粘度计，观察全血与血浆经过所需的时间与相同体积水所需时间的比值⁽⁸⁾。

(2)红细胞电泳：红细胞悬于自身的血浆中，观察在电场中红细胞向正极移动的速度⁽⁸⁾。

表1 正常人与TAO患者凝血抗凝血指标测定值

组别	ⅧR:Ag(%)	AT-Ⅲ(mm ³)	Fbg(mg%)	HPF(mg%)	ELT(min)	α_2 -MG(mg%)	KPTT(sec)
正常对照	94±32 (120)	162.20±18.00 (21)	333±61 (30)	103.87±17.68 (24)	>120 (7/20)	194.69±56.64 (29)	38.77±5.69 (59)
TAO患者	150.99±63.94* (109)	124.45±23.39* (48)	350±109 (48)	152.27±44.41* (61)	>120 (12/19)	301.17±69.56* (12)	42.30±9.72 (15)

注: 表内数据为均数±标准差, ()内为例数, 下同

ELT正常值: 90~120min, *P<0.01

结 果

一、凝血抗凝血系统指标测定结果 (见表1、2): ⅧR:Ag测定结果显示TAO患者总病例数均值及各分组值均明显升高 ($P<0.01$), 且在各分组间有随病情加剧其值增高的趋势; AT-Ⅲ的结果显示TAO总病例数均值及各分组值均明显降低 ($P<0.01$), 而各组间无明显差异 ($P>0.05$); 纤维蛋白原的结果显示TAO总病例数均值虽有升高, 但无统计学意义, 而在病情处于发展状态时其值增高明显 ($P<0.01$), 病情迁延或稳定时数值渐降; HPF结果表明总病例数均值及发展组均值明显升高 ($P<0.01$), 三组间均值有显著差异 ($P<0.01$); ELT有12例>120分钟, 纤维蛋白凝块溶解速度较正常似有减慢; α_2 -MG值显著升高 ($P<0.01$); KPTT与FDP值属正常。

表2 TAO各组凝血抗凝血指标测定值

组别	ⅧR:Ag(%)	AT-Ⅲ(mm ³)	Fbg(mg%)	HPF(mg%)
正常对照	94±32 (120)	162.20±18 (21)	333±61 (30)	103.87±17.68 (24)
TAO患者				
发 展	167.10±37.75* (11)	123.26±18.66* (10)	407±64* (15)	238.17±69.15* (18)
迁 延	137.39±63.52* (20)	123.01±25.85* (21)	335±123 (24)	139.85±35.94* (20)
稳 定	128.66±55.10* (16)	126.95±23.80* (17)	306±97 (9)	95.85±17.68 (23)

* $P<0.01$

二、血小板功能指标的测定结果 (见表3): TAO患者PA_{AdT}值升高 ($P<0.05$), 病情处于发展状态时明显升高 ($P<0.01$); PA_{gT}在不同诱导剂种类和浓度下结果各异: 对ADP 0.5 μ m聚集反应敏感性增高 ($P<0.05\sim0.01$), 对ADP 1 μ m和Adr 0.4 μ g/ml敏感性接近正常 ($P>0.05$)。

表3 正常人与TAO患者血小板功能指标测定值

组别	PA _{AdT}	PA _{gT} (%)								
		ADP (0.5 μ m)			ADP (1 μ m)			Adr (0.4 μ g/ml)		
		2分钟	4分钟	高峰	2分钟	4分钟	高峰	2分钟	4分钟	高峰
正常对照	68.06±7.13 (30)	28.17±9.73 (51)	28.20±11.96 (51)	31.85±10.79 (51)	49.32±15.87 (52)	56.53±19.54 (52)	58.68±16.84 (52)	41.76±14.37 (50)	65.94±7.75 (50)	72.79±15.03 (50)
TAO患者	72.58±9.17** (33)	38.40±15.48** (15)	42.67±21.81** (15)	46.30±19.04* (15)	53.93±9.23 (19)	57.71±25.26 (19)	61.28±22.27 (19)	48.39±21.01 (19)	62.66±21.51 (19)	63.32±20.53 (19)

* $P<0.01$ ** $P<0.05$

三、凝血动力学指标的测定结果 (见表 4): 患者 TEG 结果显示 r (反应时间)、k (凝固时间) 值缩短 ($P < 0.05$; $P < 0.01$), m (最大凝固时间) 值有缩短趋势 ($P > 0.05$), me (血栓弹力度) 与 ma (血栓最大幅度) 属正常。

四、血液流变学指标的测定结果 (见表 4): 本文观察结果表明全血、血浆比粘度均明显增加 ($P < 0.01$), 红细胞电泳时间延长 ($P < 0.01$)。

表 4 正常人与 TAO 患者血栓弹力图与血液流变学指标测定值

组别	血 栓 弹 力 图					血 液 流 变 学		
	r (min)	k (min)	me	ma (mm)	m (min)	全血比粘度	血浆比粘度	红细胞电泳
正常 对照	7.20 ± 1.51 (120)	4.40 ± 1.39 (120)	113.79 ± 24.29 (120)	52.75 ± 5.33 (120)	31.91 ± 7.03 (120)	4.92 ± 0.62 (62)	1.59 ± 0.14 (62)	23.50 ± 1.74 (62)
TAO 患者	6.25 ± 1.61** (16)	3.98 ± 1.04** (16)	103.44 ± 22.75 (16)	50.31 ± 5.29 (16)	29 ± 5.93 (16)	4.89 ± 0.51* (19)	1.76 ± 0.23* (19)	25.89 ± 1.63* (19)

* $P < 0.01$

** $P < 0.05$

讨 论

TAO 有许多血瘀的临床见证, 诸如: 肢端色泽的紫瘀、肌肤甲错、毛发脱落、固定性疼痛、血管异常等, 并被现代医学的某些检查所证实, 诸如: 甲皱微循环的障碍, 血液流变性的异常, 造影显示血管闭塞等。本文就血液学检查方面力求寻找其血瘀的客观指标, 并探讨其血瘀的物质基础。

一、有关血瘀证的几个血液学检查客观指标: 本研究表明: 14 项检查指标中明显异常者 10 项, 其中发展期患者的纤维蛋白原升高, 血小板粘附性与聚集性的增加, 全血与血浆粘度增加、红细胞电泳时间延长等测定结果基本符合已报道的资料^(5,9)。而本研究尤其见到: (1) HPF 升高; (2) FIR:Ag 升高; (3) AT-III 下降; (4) $\alpha_2\text{-MG}$ 升高, 这几项指标均示明显异常。

HPF 特性与纤维蛋白原十分相似, 是纤维蛋白原的中间形式, 是丧失部分电荷的纤维蛋白肽, 它的增加促使纤维蛋白原聚合, 影响血细胞的悬浮稳定性, 有利于血栓的形成和发展⁽⁹⁾。 FIR:Ag 是在血管内皮细胞中合成的, 这已被免疫荧光技术所证实^(10,11), 当内皮受损

时其产生释放增多, 它是血小板粘附的重要因子 (能与血小板糖蛋白 Ib 受体相结合), 它有助于胶原诱导的血小板聚集和释放, 此值的升高, 有利于血小板的粘附和聚集, 根据 TAO 免疫学的研究⁽¹²⁾, 免疫复合物沉积于血管壁致使内皮损伤可能是引起该物质升高的主要原因。 AT-III 是一种血浆中最重要的抗凝物质, 其主要作用是抑制凝血酶, 除肝内合成外, 血管内皮也有合成, 它的降低可能是 FIR:Ag 升高情况下抗凝加强, 消耗增多的结果, 失代偿后 AT-III 的降低亦有利于血栓的形成。 $\alpha_2\text{-MG}$ 是纤维蛋白溶解酶等的抑制剂, 它的升高有碍于纤维蛋白的溶解, 其产生可能在血管及淋巴管内皮细胞内, 此值的升高是否亦与血管内皮受损相关有待进一步研究。以上四项指标在 TAO 患者中均呈非常显著差异, 故考虑除已报道的指标外, 该四项指标均可作为 TAO 患者血瘀证的血液学检查客观指标, 在选用时, 可根据各实验室的条件而取舍之。

二、有关血瘀证形成的物质基础: TAO 血瘀证的临床表现主要在于血管内有血栓形成闭塞血流, 这已被组织学所证实⁽¹²⁾。本文通过多项血液学高凝指标的测定, 提示造成血栓形成是由多种环节的异常而构成: 促凝物质 (FIR

参 考 文 献

1. 王振义, 等. 因子Ⅷ相关抗原血清临床应用的意義. 中华血液学杂志 1981; 2(2):105.
2. 邵慧珍, 等. 测定血浆抗凝血酶总活力的一种方法——凝血酶原纤维糖凝胶弥散法. 上海市生理科学会病理生理专业学论文摘要汇编, 1982:34.
3. 徐福燕, 等. 主编. 出血性疾病. 上海科技出版社, 1979: 257—357.
4. Smith RT, et al. Heparin precipitable fraction of fibrinogen. J Clin Invest 1957; 36:596.
5. 黄宇峰, 等. α_2 巨球蛋白的简易提取法与临床检测的初步报告. 中华血液学杂志 1982; 3(1):43.
6. 孙关林, 等. 血小板聚集试验临床意义的探讨 (附 305 例分析). 《止血与血栓》研究工作汇编. 上海第二医学院血液病研究室等编, 1982:75.
7. 王振义, 等. 血栓弹力图在临床上的应用. 中华血液学杂志 1981; 2(2):153.
8. 施永德, 等. 从血液流变学探讨血瘀本质及活血化瘀原理. 活血化瘀资料选编 1980:20.
9. 梁子钧, 等. 血液流变学检查. 冯友贤, 主编. 血管外科学. 上海科技出版社, 1980:65.
10. Bloom A L. The biosynthesis of factor Ⅷ. Clin Hematol 1979; 8:53.
11. 邵慧珍, 等. 人体组织因子Ⅷ相关抗原的定位研究. 上海第二医学院学报 1984; 4(6):477.
12. 郑萍, 等. 血栓闭塞性脉管炎的免疫功能状态观察. 上海免疫学杂志 1985; 5(3):146.

R:Ag 等) 的增加, 促血液粘度升高的物质 (纤维蛋白原、HPF 等) 增多, 相继引起抗凝物质 (AT-Ⅲ 等) 降低, 使血液凝固性增高, 流动性下降 (血液流变性异常、血栓弹力图的某些异常改变等), 且血小板聚集性增高, 故易在远离心脏的肢端血管内 (至阴之下气血难达) 形成血栓。一旦形成血栓后又因纤溶活力下降 (α_2 -MG 升高) 使形成的血栓难于溶解。而始动这些环节的根本原因是在于血管壁免疫反应所致的血管内皮损伤, 这不仅使促凝物质 ⅧR:Ag 在血液中大量增加, 且是血小板粘附性、聚集性增高的直接原因, 也是血栓易于沉积的薄弱部位, 故血瘀证的产生与血管壁的免疫反应密切相关。不论是管壁的免疫反应, 或及其所始动而产生的一系列促血栓形成的各个环节都可视为 TAO 血瘀证形成的物质基础。可以设想, 为控制 TAO 血瘀证的产生与发展, 首先应阻止血管壁的免疫反应, 同时对降低促凝物质、增加抗凝物质、减低血小板粘附性、聚集性、增加纤溶活力等多个环节的治疗措施也不应忽视。

(本文由赵善政、陈赛娟、支立民、余春仙、李盛华等同志参加实验工作, 殷懋勤同志参加数据整理工作, 特此致谢)

血府逐瘀汤治疗髂腰肌筋膜下血肿致股神经麻痹一例

江苏省太仓县中医院 王虹石

张××, 男, 19岁。住院号 830693。于 1983 年 5 月 17 日入院。患者三天前不慎于一米高处跌下, 臀右侧着地, 右下肢突然伸直, 即感右侧腰、臀部酸痛。右髋关节活动时疼痛加重。曾在当地医院就诊, 行下肢牵引手法治疗无效。入院检查: 痛苦面容、右膝、髋屈曲半卧位。右下腹、髂窝处压痛明显, 右髋关节不能伸直, 屈髋无力, 伸髋伸膝时疼痛剧烈。大腿外、前内侧麻木, 股四头肌肌力下降, 足背动脉搏动存在。X 片右髋关节正常。诊断为髂腰肌筋膜下血肿致股神经麻痹。即给以对症处理及中药血府逐瘀汤: 三七 5g 红花 12g 生地黄 15g 乳没药 (各) 10g 川牛膝、玄胡、当归、赤芍、粉丹皮、枳壳各 10g。上药煎服, 一日二次。随证适当加减。经半个月治疗, 疼痛消失。且能被动伸髋伸膝, 但股内、外侧仍有针刺

样麻感。住院近一个月, 出院时股四头肌萎缩, 周径小于健侧 3cm, 肌力零级。出院后继续应用舒筋活血中药红花、伸筋草、虎杖、鸡血藤、广木香、川牛膝、寄生、独活、全当归、地鳖虫等药煎服。同时加用维生素 B₁ 和 B₂。经过四个多月的治疗, 患侧股四头肌周径与健侧同样大小, 肌力已恢复到四级左右, 行走自如而右侧股前内、外侧触觉未完全恢复到正常。

体会: 髂腰肌筋膜下血肿致股神经麻痹是由于外伤或某些疾病造成髂腰肌出血, 筋膜下血肿压迫股神经所致。根据营血离经, 瘀血凝结, 气滞不适, 络道不畅, 血不活则瘀不去, 瘀不去则不易生新的理论。应用血府逐瘀汤, 逐瘀化凝, 气通络畅, 及早解除神经压迫, 收到良效。

Abstracts of Original Articles

Hemodynamic Consequences of the Heart Protecting Musk Pill and Its Efficacy on the Left Ventricular Performance of Coronary Heart Disease

Dai Ruihong (戴瑞鸿), Wang Shouyi (王受益), et al

Dept. of Internal Medicine, Hua Shan Hospital,

Institute of the Integration of Traditional and Western Medicine,

Shanghai Medical University, Shanghai

Heart Protecting Musk Pill (Musk Pill), as proved both pharmacologically and clinically, has become a good effective remedy for coronary heart disease. Double blind study in a comparison study between Musk Pill and the foreign made analogous products showed a similar effect and the side effects of the former is less than that of the latter. The purpose of this study is to confirm the anti-ischemic effect of the Musk Pill and its hemodynamic efficacy. The Musk Pill's anti-ischemic effect and its hemodynamic efficacy was observed during STI (Systolic Time Interval) recording, echocardiographic imaging and Swan-Ganz catheter examining for 22 CHD patients in comparison with nitroglycerine and placebo.

Results showed that Musk Pill can improve myocardial ischemia rapidly and normalize the abnormal left ventricular wall motility after the administration. There was a significant improvement of the weakened left posterior wall motility after the medication (from 0.28 ± 0.09 to 0.53 ± 0.13 cm, $P < 0.01$), but no influence with the placebo (0.30 ± 0.12 cm, $P > 0.05$). The PEP intervals shortened ($P < 0.01$), LVET intervals prolonged significantly ($P < 0.01$) immediately and 3, 5, 10, 15, 30 minutes after the remedy.

Hemodynamic study showed that it seems to have a reducing preload efficacy and an increasing of the left ventricular systolic ejection, which benefits an ischemic heart in both compensatory and failed stages. Since the mean right atrial and pulmonary wedge pressure somewhat reduced after the Musk Pill administration, its probable vasodilator-like effect would be studied further. (Original article on page 329)

The Observation of Parameters on Hematology in Thromboangiitis Obliterans of Blood Stasis Syndrome

Zheng Ping (郑萍)

Surgery Dept., Rui-Jin Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai

Thromboangiitis obliterans (TAO) is considered as a blood stasis syndrome in TCM. In searching for its objective parameters of modern science and the substantial basis of blood stasis and thrombosis, 14 parameters reflecting hypercoagulation and anticoagulation, platelet functions, coagulation dynamics and blood rheology were determined in 12~109 TAO patients. 10 out of 14 parameters were significantly abnormal ($P < 0.05 \sim 0.01$). Among them, the elevation of fibrinogen in the progressive stage, the elevation of PAdT and PAgT, the elevation of viscosity of whole blood and plasma and prolongation of the time of RBC electrophoresis were principally coincident to the data reported. Besides, 4 parameters were significantly abnormal, i.e., the marked elevation of HPF, VIII R:Ag and α_2 -MG, and the reduction of AT-III. Therefore, these 4 parameters could be considered as the supplemental parameters of blood stasis syndrome. Furthermore, the injury of vascular endothelium could be reflected from the amount of VIII R:Ag, which indicated the close relationship between the formation of blood stasis syndrome and the immunoresponse injured vascular endothelium, and that was presumed most probably as the substantial basis of blood stasis syndrome and thrombosis. (Original article on page 332)

Comparative Effectiveness of Chinese H_3 and Liu Wei Di Huang Wan (六味地黄丸) in the Treatment of Female Climacteric Syndrome

Wu Xiening (巫协宁), et al

Shanghai First People's Hospital, Shanghai

Observations on the comparative effectiveness of Chinese H_3 (CH₃) and Liu Wei Di Huang Wan (LWDHW) on patients with menopause after surgery, menopause by nature for 2 years, and female climacteric syndrome before and after menopause, show identical rates of marked improvement and effectiveness, which are 39% and 61% respectively. Long-term intake for one year gives steady results. Change of FSH, LH, E₂ levels before and after CH₃ are not statistically significant ($P > 0.05$), whereas in the case of LWDHW group, FSH declines ($P < 0.05$), E₂ increases ($P < 0.05$), but there is no change in LH. Maturation value of exfoliative cells of vaginal epithelium in the two groups do not show significant changes. The mechanism of action of CH₃ is mediated through the cellular increase of cAMP which enhances the action of traces of estrogen present in the body; LWDHW probably acts through the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. (Original article on page 336)