

• 新技术介绍 •

体外血栓形成法及其在中医药研究中的应用

中国中医研究院西苑医院 翁维良

血栓形成与心脑血管疾病有密切的关系,深受临床及实验研究重视。但人体内血栓形成难以清楚地观察到,给血栓及抗栓研究带来很大困难。1958年Chandler⁽¹⁾首先发明了一种体外形成人工血栓的装置。体外人工形成的血栓经组织学研究证明,同体内形成的血栓有类似的组织结构,可分为头、体、尾三部分。头部主要为大量血小板及白细胞的聚集体,间有纤维蛋白及红细胞组成的“白血栓”及部分“混合血栓”。体部主要为纤维蛋白与红细胞的聚集体组成的“红血栓”及少部分“混合血栓”。尾部为红血栓。

一、血栓形成的机理

Chandler装置的血液流动相当复杂,Gardner⁽²⁾、吴望一⁽³⁾等曾作过分析,认为当圆环以 ω 的角速度在铅直平面上顺时针方向旋转时,左边的弯月面上升,右边的弯月面下降,从而造成液面差大,由此产生的重力差是推动环内流体运动的动力,当圆环旋转时,由于血液和管壁的附着作用,将有很薄的一层血液继续留在壁面上被带向圆环的上半部。当下弯月面产生血栓后,由于血栓流动的进一步滞止作用,和血栓本身的重量使下弯月面进一步下降,上弯月面进一步上升。

圆环内流动实际上是一个具有自由面的复杂的三维流动。一方面,被壁面带着跑的流体在上弯月面处受阻,被迫折回形成回流。此流动沿轴向流至下弯月面时,又被下弯月面阻挡,反向沿壁面折回形成和上弯月面相反方向的回流。另一方面,由于圆环的曲率将产生二次流,这主要来源于两种效应:(1)由于惯性力引起。(2)由自由面端缘效应引起的。因此在上下弯月面是一个既有回流又有二次流的复杂流动区。而且回流的中心主流冲击着弯月面,为血小板颗粒的聚集、形成血栓提供了有利条件。而在上弯月面,虽然也有回流和二次流,但其回流中心主流是离开弯月面的,使颗粒不易停留,因此也就不在此形成血栓。

集、形成血栓提供了有利条件。而在上弯月面,虽然也有回流和二次流,但其回流中心主流是离开弯月面的,使颗粒不易停留,因此也就不在此形成血栓。

二、体外血栓仪的结构

早期体外血栓仪系采用电唱机或输液泵改制,各作者报告转速相差甚远⁽²⁾,造成各方法间比较的困难。1978年以齿轮变速的方法制成固定转速的体外血栓形成仪,经多年的应用证明其较为可靠。1983年进一步改进及完善仪器结构,并予配套,研制成带有小型烘箱及恒温装置的SDZ—A I (一体式)及A II型(分离式)体外血栓形成仪。主机转速采用 17 ± 1 转/分,线速度为4377mm/分,旋转环与地平面夹角为 74° ,便于观察。旋转环半径为38mm。

控温系统由交流控温电桥、交流放大器、相敏放大器,控温执行继电器四部分组成,实验温度可调范围室温 $\sim 50^\circ\text{C} \pm 0.3^\circ\text{C}$ 。

测温系统是利用直流电桥的不平衡,从而在测温指示电表上迅速指示精确的温度值。

烤箱系统用控温导电表控制电热器,使烤箱温度处于应用恒温状态。温度可调范围,室温 $\sim 100^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 。本机已由江苏无锡县电子仪器二厂生产。

三、体外血栓形成仪操作规程

1. 试验准备:(1)接通电源,打开调温开关。(2)将恒温指针调到 37°C (根据室温调节)。(3)校准温度指针。(4)观察恒温指针,恒定在所需温度即可。

2. 取血:病人皮肤常规消毒,肘静脉取血,采用5ml硅化注射器取血1.8ml。取血速度要快。迅速将血注入旋转环内,并装到血栓仪的有机玻璃圆盘上,再套到轴上,开动旋转开关,使圆环转动,秒表计时观察。

(1)转动1分钟后观察调整液平面与平面所形成的夹角,并记录到角度变化开始记时间(特异血栓形成时间CTFT)。

(2)观察夹角变化,到最大时(即不再增大),记录形成的夹角数、时间(TFT,纤维蛋白血栓形成时间)。

(3)圆环转动10分钟,停止转动,迅速将圆环取下,把管内血液及形成的血栓一起倒在滤纸上。

取静脉血→注入塑料环内→在血栓仪上以17.5转/分转动→血小板聚集“雪暴”现象出现→纤维蛋白原变纤维蛋白。纤维蛋白血栓形成开始,血栓移位、角度增大(角度刚开始变化时间为特异血栓形成时间CTFT)→血栓增长→血栓增长到极限、角度增加到最大之时间为纤维蛋白血栓形成时间(TFT)→转动10分钟后停止旋转,取下塑料环,将血栓倒在滤纸上吸干水分→测量血栓长度→在扭力天平上称重为血栓湿重→放入 64°C 烘箱内20分钟,烘干得血栓干重。

体外血栓形成过程示意图

(4)用镊子轻轻夹住血栓的一端提起,使其自然下垂,然后放到干滤纸上(注意勿拖拉),用分规测量血栓长度并记录。

(5)将血栓在滤纸上轻轻吸干表面鲜血(要吸干)。

(6)先准备50mg的小纸片若干,每次使用一片,将血栓放在纸片上,用JN—A型精密扭力天平称重,结果减去滤纸片重量,即为血栓湿重,予以记录。

(7)将湿血栓连同纸片一起置于玻璃皿中,放入本仪器配备的烘箱内,温度64°C,20分钟后取出。

(8)再次称重,减去纸片重量,即为血栓干重。

(9)将干血栓编号,放于干燥处保存。

四、健康人的体外血栓

健康男性20例,年龄21~62岁。体外血栓长度为 $12.85 \pm 2.16\text{mm}$,湿重 $48.53 \pm 11.37\text{mg}$,干重 $9.30 \pm 2.52\text{mg}$;女性体外血栓大小受月经周期影响。

五、血瘀病人的体外血栓

血瘀证病人35例(西医诊断为冠心病、脑血管病、糖尿病及静脉炎),体外血栓长度为 $29.57 \pm 17.85\text{mm}$,湿重 $88.94 \pm 28.25\text{mg}$,干重 $20.58 \pm 9.94\text{mg}$,与健康人比较差别十分显著($P < 0.01$)。表明此项检查可作为血瘀证诊断的一项客观指标。

六、用于观察中药治疗疗效

冠心病心绞痛血瘀证病人20例,用活血Ⅰ号注射液5ml(相当于生药10g),加入5~10%葡萄糖溶液250ml中静脉滴注,10天为一疗程。治疗后血栓长度平均缩短 $11.81 \pm 5.31\text{mm}$,平均血栓湿重减轻 $19.27 \pm 8.96\text{mg}$,差别显著($P < 0.05$)。

七、观察分析中药复方抑制血栓形成作用^⑥

活血Ⅰ号复方便使血栓形成时间延长,血栓重量减轻,长度缩短,作用比单味药为优,单味药中以降香作用较差。

八、观察中药有效成分抗凝作用的研究

上海^⑦从丹参中分离出许多不同成分,经过动物实验研究发现丹参₁₈₂(丹参素)具有明显的抗凝血作用。使兔血栓形成时间延长,血栓长度缩短,血栓重量减轻。表明丹参素有抑制体外血栓形成作用。此作用在注射后30分钟达高峰,4.5小时尚未完全恢复。

实验证明红花黄色素Ⅱ有抑制ADP或胶原诱导的家兔血小板聚集作用,对大鼠体外纤维蛋白血栓有明显延长血栓形成时间、缩短长度和减轻重量的作用。故认为黄色素Ⅱ可能为红花有效成分^⑦,当归中阿魏酸钠为有效抗栓成分^⑧。

九、用于筛选中药不同的抗栓作用

采用大白鼠颈总动脉放血,然后作体外血栓形成试验,结果发现6种活血化瘀中药胃饲6~8ml(相当生药15~20g)后1小时取血所形成的体外血栓有不同。益母草、赤芍、当归、三棱、莪术、泽兰均有抗体外血栓形成作用,前五种使体外血栓形成延长,血栓长度缩短,重量减轻(湿重、干重),泽兰抗血栓形成作用较弱,仅血栓干重减轻^⑨。

对炙甘草、羌活、鬼箭羽、木通、苏木、急性子、菖蒲、苧麻根、吴茱九种中药抗血栓形成作用的观察,发现九种中药有不同程度的抑制血栓形成作用,以木通、羌活、苏木、炙甘草更为明显,表明中药中尚有许多具有改善血液高凝倾向、抑制血栓形成的药物,为老年病、心脑血管病的防治开阔了途径。

十、观察中药溶栓作用

采用体外血栓形成装置形成家兔体外血栓,然后将形成的血栓通过聚乙烯管从颈总动脉送到兔右心房,然后到右心室,造成肺动脉栓塞,形成自身血构成的肺循环栓塞。红、白血栓分二次注入,48小时后处死取出血栓,计算红、白血栓的溶解率。

$$\frac{\text{血栓原重量} - \text{治疗后血栓重量}}{\text{血栓原重量}} \times 100\%$$

结果表明冠心Ⅰ号、川芎嗪、益母草均有溶解红血栓作用。对白血栓虽然溶解率不显著,但在一定程度上控制了白血栓在体内继续增长的趋势,可能是抑制了血小板表面活性和聚集性的结果。因对照组(生理盐水)白血栓重量反而增加,表明其在体内可继续发生血小板聚集和纤维蛋白形成使之增重。

十一、其他

体外血栓形成方法在现代医学研究中有广泛的应用,如Silver观察到急性心肌梗塞患者血栓大于正常对照组,经抗凝治疗后血栓小于未经抗凝治疗者。Rathbone发现糖尿病患者的血栓重量显著大于正常组,在有并发症与无并发症的糖尿病患者之间的差异则更显著。另外发现,在所观察的各组内,血栓重量与纤维蛋白原水平之间存在显著的相关。视网膜病的严重性与血小板聚集指数显著相关。

冠心病心绞痛患者体外血栓形成长度、重量均增加。

体外血栓形成方法操作简便,设备不复杂,且血液能在体外转环内模拟人体内血流状态形成血栓,在中医药研究中有广泛用途,对血瘀证诊断、疗效判断、中药作用分析、比较分析及有效成分提取分析等均有一定意义。因此可以作为中医药研究中一项实用的检测指标。

参 考 文 献

1. Chandler AB. In vitro thrombotic coagulation of the blood, a method for producing a thrombus. Lab Invest 1958; 7:110.
2. Gardmer, RA. An examination of the fluid mechanics and thrombus formation time parameters in a Chandler rotating loop system J Lab Clin Med 1974; 84(4):494.
3. 吴望一, 等. 形成人工血栓的 Chandler 圆环内的流动分析. 中国科学 1981; 12:1458.
4. Silver MJ. Platelet aggregation and plug formation: Studies on mechanism of action Am J Physiol 1970; 218:380.
5. 翁维良, 等. 冠心病血瘀证患者体外血栓试验的观察. 中西医结合杂志 1986; 6(2):82.
6. 中医研究院西苑医院. 活血化瘀药物对大鼠体外血栓形成的影响. 新医药学杂志 1978; 8:416.
7. 高其铭. 中药红花的药理研究概况. 中西医结合杂志 1984; 4(12):758.
8. 徐理纳, 等. 阿魏酸钠抗血栓作用. 中国药理学报 1981; 2(1):35.
9. 李承珠, 等. 益母草、赤芍、当归、三棱、莪术、泽兰对大白鼠血液凝固作用的影响. 中西医结合杂志 1982; 2(2):111.
10. 吕恩武, 等. 九种中药的抗血栓形成作用. 中西医结合杂志 1981; 1(2):101.
11. 西苑医院, 等. 活血化瘀方药对家兔自身肺循环血栓的影响. 北京医学 1980; 1(2):31.
12. Silver MJ. Platelet aggregation and plug formation: A model test system. Am J Physiol 1970; 218:384.
13. 廖福龙, 等. 血液流变学在诊断及预防医学中的应用. 北京: 科学出版社, 1981:140.

甲状腺机能亢进症激光穴位治疗初步介绍

香港中国综合治疗院 林柏华

甲状腺机能亢进症(简称甲亢), 运用激光穴位治疗是一项新的尝试。四年来本院治疗 8 例 (5 例突眼性), 分三种类型: (1) 病程在一年之内又未接受其它方法治疗者 5 例均痊愈, 疗效快而且高, 不论病情典型与否。(2) 病程 3 至 5 年以上又接受抗甲状腺素药物治疗者 2 例, 疗效与腺体肿块消失较慢。(3) 手术次全切除复发者 1 例, 疗效与第二类病人大致相同。

典型病例简介 谢××, 女, 33 岁。半年来体重减 7 kg, 心悸, 手颤, 眼突, 甲状腺右侧肿大 3 × 3.5 cm, 肠胃不适, 皮肤黄染搔痒, 失眠, 声音嘶哑, 为典型甲亢症。采用低功率氦氖激光(光斑或光针)穴位照射治疗。主穴气舍配天突、大椎、曲池、内关、足三里和三阴交等穴。每天治疗一次, 每次每穴 3 min, 15 次为一个疗程。疗程完成休息 7 天。第二个疗程改为每两天治疗一次, 以同样方法和剂量进行。当第一个疗程完成之后, 肠胃机能正常, 黄染消失, 皮肤不痒, 心悸手颤减轻, 体重增 1 kg, 眼突和腺体肿块有回缩现象。第二个疗程完成后体重增 2.5 kg, 眼突明显缩回, 腺体肿块缩小 1/2, 其它症状基本消失。三个月后体重恢复正常, 眼突和腺体继续好转。一年左右眼突和腺体恢复正常位置和大小, 健康状况良好。

讨 论 甲亢症与自身免疫、遗传以及精神刺激等因素引起的内分泌失调有关, 治疗原则当以提高免疫功能, 调整甲状腺激素的分泌为主导, 中西医结合知识

结合低功率氦氖激光效应原理, 可以达到此目的。如气舍和天突穴经激光照射后可能产生如下效应: (1) 兴奋副交感神经, 抑制交感神经。(2) 增强甲状腺下静脉回流量, 改善腺体充血状态。(3) 提高甲状腺滤泡腔内胶状物的温度和粘稠度。以上三种效应, 均能减少甲状腺激素的分泌, 使下丘脑—垂体—甲状腺轴反馈作用恢复正常。患者重度黄疸, 只用激光穴位治疗 18 天, 黄疸全部消失, 证明激素分泌量已得到调整而减少, 因本病伴发黄疸是肝脏受过多激素的毒性作用而起。(4) 由于气舍和天突穴接近胸腺, 氦氖激光低剂量作用于胸腺时, 可提高 T 细胞免疫功能, 恢复自身免疫。杨天明等实验证明“激光照射胸腺效应区有显著提高细胞的免疫功能”(全国第六次医用激光临床应用技术交流会资料汇编之一)。

配穴方面的选择: 如精神紧张失眠, 手颤心悸等配大椎和内关; 肠胃、肝胆、泌尿生殖系统功能紊乱配足三里和三阴交; 皮肤敏感配曲池。典型病例主配穴位全部都用, 既有对症治疗作用又有协作根治之效。轻症和恢复期病人对配穴可适当取舍。

甲亢症运用激光穴位治疗是中西医结合的又一成果, 方法简便, 既安全疗效又高。只要掌握中医学知识, 如经络学说、反馈学说、免疫学说以及生理解剖学等相互贯通, 深入研究, 不但甲亢症可迎刃而解, 其它内分泌疾病的治疗也可遍地开花。