

缺血性脑卒中血瘀证患者不同病期血浆 t-PA、PAI 活性及其比值临床观察

上海市浦东中心医院中西医结合研究室(上海 200120)

韩新民 茅惠明 陈正权 孙天庭 余永敏

内容提要 对临床缺血性脑卒中兼有血瘀证患者按不同病期分别进行血浆 t-PA、PAI 活性水平检测。结果表明,急性期 t-PA 活性增高,并可持续到临床恢复期,至后遗症期呈下降趋势;急性期 PAI 活性较健康成人低,但在恢复期发生逆转,血浆 PAI 活性升高,至临床后遗症期尤为明显。由于上述改变使 PAI/t-PA 比值在不同病期发生异常变化,后期临床血瘀证候虽有一定改善,但这一血液学异常依然存在,并可能是血栓再度形成的危险因素之一,也是缺血性脑卒中临床复发率较高的原因。

关键词 缺血性脑卒中 血瘀证 t-PA PAI

组织型纤溶酶原激活剂(Tissue-type Plasminogen Activator, 简称 t-PA) 及其抑制物(Plasminogen Activator Inhibitor, 简称 PAI) 在人体纤溶过程中的作用已引起广泛的重视。在人体内, t-PA 是纤溶系统中主要的生理激活剂, 其分泌量的正常与否是维持血流通畅的重要因素之一。PAI 作为 t-PA 的抑制物, 其活性变化与血栓形成密切相关^[1~3]。鉴于缺血性脑卒中临床多有血瘀见证, 且多伴有血瘀证实验室指标异常^[4], 活血化瘀疗效颇佳, 以及体内存在血栓性病理改变, 因此, 我们以其为临床对象, 研究血瘀证 t-PA、PAI 的血浆活性、PAI/t-PA(P/t) 比值变化以及发病后不同病期的变化规律, 从而进一步了解中医血瘀证的本质。

资料与方法

一、临床资料

1. 血瘀证组: 25 例, 均系缺血性脑卒中患者, 男 14 例, 女 11 例。年龄 54~86 岁, 平均 68.1 ± 8.4 岁。部分患者经 CT 检测而得以确诊, 均属颈内动脉系缺血, 临床排除脑栓塞。左大脑中动脉缺血 9 例, 右大脑中动脉缺血 16 例。急性期为发病 2 天内入院, 恢复期为发病 1 个月以后, 后遗症期为发病 3~6 个月。合并高血压病 10 例, 糖尿病 4 例, 高脂血症 9 例。血

瘀辨证按 1986 年修订的血瘀证诊断标准^[5], 主要依据是肢体麻木、肢体偏瘫、胸闷、胸痛, 舌质青紫有瘀斑或瘀点, 舌下脉色紫, 曲张、瘀血, 脉涩或结代, 血液流变学指标异常, 血小板功能或微循环功能异常。

2. 健康对照组: 34 例, 男 19 例, 女 15 例。年龄 34~80 岁, 平均 62.9 ± 10.4 岁, 系身体健康的本院职工和上海市老年大学学员, 经体检无明显器质性疾患。

二、方法: 肘静脉采血 2 ml, 注入含 0.13 M 枸橼酸钠抗凝剂的聚丙烯离心管内(血液与抗凝剂之比为 9:1), 混匀, 4℃ 离心 (3000 rpm, 10 min), 取血浆与酸化液按 1:1 混匀, -30℃ 保存, 待测。

t-PA、PAI 活性测定采用底物发色分析法(药盒由上海医科大学分子遗传学研究室提供), t-PA 标准品以重蒸馏水稀释至 100 IU/ml。

待测血浆以缓冲液作 1:60 稀释, t-PA 标准品(100 IU/ml)以酸化的去 t-PA 血浆稀释为 1.0 IU/ml, 以缓冲液配制标准 t-PA 系列(活性单位为 $0 \sim 4 \times 10^{-2}$ IU/ml)。取平底酶标板 1 块, 将待测样本及 t-PA 标准品加入各孔, 100 μ l/孔, 将纤溶酶原-发色底物混合液以 100 μ l/孔加入各孔。将上述酶标板置于水浴中, 37℃ 5 小时, 以酶标仪测定样本, 观察波长

405nm处的吸光值。

PAI测定方法与t-PA基本相同。血浆t-PA、PAI活性分别以IU/ml和AU/ml表示。急性期患者在2天以内、恢复期在1个月以后、后遗症期在3~6个月以内取血测定。

结 果

一、54例人体血浆t-PA和PAI活性作相关性检测及直线回归分析。结果提示,两者呈负相关性,相关系数有极显著意义($r = -0.5090$, $P < 0.001$)。

二、血瘀证组急性期与健康对照组血浆t-PA、PAI活性比较:见表1。血瘀证组血浆t-PA活性增高,其均值明显高于健康对照组($P < 0.01$);而PAI活性下降,与健康对照组比较,也有显著性差异($P < 0.05$)。

表1 血瘀证组急性期与健康人血浆t-PA、PAI活性比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	t-PA(IU/ml)	PAI(AU/ml)
健康对照	34	3.210 ± 1.822	9.053 ± 3.044
血 瘀 证	25	$5.879 \pm 2.733^*$	$6.567 \pm 4.002^{**}$

注:与对照组比较,* $P < 0.01$,** $P < 0.05$

三、血瘀证组20例患者不同病期血浆t-PA、PAI活性变化:见表2。急性期t-PA活性增高,与健康组比较有显著性差异($P < 0.01$)。这种t-PA活性增高可持续至临床恢复期,但后遗症期呈现明显的下降趋势;急性期PAI活性低于健康组,但在恢复期发生逆转,PAI活性升高;在后遗症期尤为明显(与健康组比较 $P < 0.001$)。不同病期与健康组比较(方差分析),t-PA、PAI活性均有显著性差异(t-PA: $F = 7.60$, $P < 0.01$; PAI: $F = 25.37$, $P < 0.001$)。

四、血瘀证组的PAI/t-PA比值变化(见表2)。由于t-PA与PAI活性改变,造成PAI/t-PA(P/t)比值变化甚为明显。在急性期,P/t值略降低,至临床恢复期,接近正常水平,但在后遗症阶段,P/t比值异常增高,与健康组比较,有显著差异($P < 0.05$)。

表2 血瘀证组不同病期与健康人血浆t-PA、PAI活性比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	t-PA(IU/ml)	PAI(AU/ml)	P/t比值
健康对照组	34	3.210 ± 1.822	9.053 ± 3.044	2.650 ± 0.883
血 急 性 期	20	$6.712 \pm 3.020^{**}$	7.355 ± 5.088	1.122 ± 0.516
瘀 恢 复 期	20	7.828 ± 2.792	14.552 ± 3.842	2.012 ± 0.665
组 后 遗 症 期	20	5.569 ± 1.860	$19.724 \pm 2.161^{***}$	3.618 ± 0.914

注:与健康组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$

讨 论

t-PA与PAI是人体纤溶系统中具有相互制约作用的一对因素。Brommer等报道,静脉阻塞时血浆内t-PA含量升高的同时还伴有PAI含量的相对下降^①。为探索t-PA与PAI活性之间变化的关系及其规律,我们对血浆t-PA、PAI活性变化进行了相关性检测。结果表明,两者活性变化呈良好负相关性,说明无论在生理状态下或纤溶过程中,t-PA和PAI都是一对相互制约、相互依存的因素,两者呈负相关性正是维持其动态平衡的一种特定形式。

缺血性脑卒中急性期血浆t-PA活性明显增高,而PAI活性降低。这是由于当循环中出现血栓时,血管内皮细胞受刺激,t-PA分泌增多,结合纤维蛋白,激活纤溶酶原,使血栓溶解,同时,血浆PAI对t-PA的中和抑制作用增强所致。t-PA活性异常增高,可能是机体对体内形成的血栓产生的一种反馈性调节,正如Oseroff等^②研究冠状动脉疾病时发现,阻塞前臂静脉后可使t-PA水平升高,而PAI无明显变化,这种情况对于局部循环缺血性障碍可能是有积极意义的。

急性期临床有明显的血瘀表现,t-PA、PAI活性异常可能仅仅是机体对血栓形成后的反应,并不反映发病期的状况,因为这种变化显然是不利于血栓形成的。为此,我们想了解,随着恢复期和后遗症期的临床转归,其血浆t-PA、PAI活性水平又会怎样呢?我们对不同病期的临床观察结果显示,随肢体功能的逐渐恢

复, 血浆t-PA活性呈下降趋势, 而PAI水平却明显增高。可能正是由于血栓块的溶解, 当循环中无纤维蛋白形成时, t-PA分泌减少, 活性亦降低。随着t-PA活性降低, PAI活性值在恢复期和后遗症期明显增高, 这种负向变化与Oseroff等及我们所观察到的血浆t-PA、PAI活性呈线性负相关是一致的。缺血性脑卒中后期t-PA、PAI水平的负向变化, 以PAI活性值增高明显, 与急性期或健康组比较均有显著差异。许多研究认为, 血栓性疾病的形成不仅与t-PA活性降低有关, 还可由于PAI分泌增多而引起^(2~7)。对于后者似乎更应引起重视。

血浆t-PA与PAI的平衡是保证体内血液正常流动性的重要条件⁽⁸⁾。为此, 对P/t比值变化进行分析可能更有临床价值。缺血性脑卒中后期虽然血瘀证候有一定改善, 但P/t比值却明显升高。显然, 这对于血栓性疾病的防治, 减少再中风的发生是极其不利的。因此, 对于后期患者不能只满足于临床肢体功能恢复良好以及血瘀证候改善, 血浆t-PA、PAI及其P/t比值紊乱可能是评估血瘀证疗效的重要指标。

中医血瘀证临床也有病理、病期变化, 但我们通过血浆t-PA、PAI活性检测, 可以更客观地反映脑卒中血瘀证不同病期的血液微观变化。发病初期血浆t-PA异常增高和后期PAI

明显增高可能是该血瘀证病程演变中内在不同的病理特征。由此可见, 采用这一方法, 配合中医辨证, 对于某些血瘀证的临床随访、判断预后以及早期诊断一些隐潜性的临床血瘀证可能有更重要的意义。

(本项工作承蒙本院急诊科支持, 谨谢)

参 考 文 献

1. Oseroff A, et al. Plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor activities in men with coronary artery disease. J Lab Clin Med 1989; 113: 88.
2. Gram J, et al. A selective depression of plasminogen activator(t-PA) activity in euglobulins characterises a risk group among survivors of acute myocardial infarction. Throm Haemost 1987; 57: 137.
3. Brott T, et al. The investigational use of tPA for stroke. Ann Intern Med 1988; 17: 1202.
4. 韩新民, 等. 心脑血管病血瘀证微循环定量检测及多指标相关分析. 中西医结合杂志 1989; 9(10):593.
5. 中国中西医结合研究会活血化瘀专业委员会. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志 1987; 7(3):129.
6. Brommer EJP, et al. Masking of fibrinolytic response to stimulation by an inhibitor of tissue-type plasminogen activator in Plasma. Thromb Haemost 1984; 52: 154.
7. 毛申兰. 纤溶酶原激活物抑制剂. 国外医学生理病理科学与临床分册 1988; 8:119.
8. Topol EJ. An overview of the thrombolysis and angioplasty in acute myocardial infarction (TAMI) trials. Arch Mal Coeur 1988; 81:45.

五〇五神功元气袋治疗 51 例胃肠疾病疗效观察

陕西中医学院(咸阳 712083) 金 光

临床资料 51例均为门诊病例。男39例, 女12例, 年龄35~76岁, 平均47岁。其中浅表性萎缩性胃炎10例, 非特异性过敏性结肠炎10例, 溃疡性结肠炎13例, 胃肠功能紊乱18例。以上病例治疗前后均作病理、B超或结肠镜检查。

治疗方法 将神功元气袋中心对准神阙穴, 自使用之日起, 2个月后随访复查, 在使用元气袋同时, 停用与该病有关的中西药物, 并建立随访登记卡。

结 果 10例浅表性萎缩性胃炎, 痊愈7例, 显效2例, 有效1例; 10例非特异性过敏性结肠炎痊愈8例, 显效2例; 13例溃疡性结肠炎痊愈9例, 显效3例, 有效1例; 18例胃肠功能紊乱痊愈16例, 显

效2例。疗效标准为: 痊愈: 自觉症状消失, 临床各项检查恢复正常, 2个月内未复发者; 显效: 自觉症状基本消失, 临床各项检查好转, 2个月内未复发者; 有效: 自觉症状及临床各项检查好转, 2个月内未复发者或加重者; 无效: 未获以上结果者。

体 会 五〇五神功元气袋系中国老年报社咸阳保健品厂来辉武同志创制的, 由50多种中药精心加工炮制而成, 在中医辨证论治原则指导下, 采用内病外治方法, 达到扶正培本, 调节阴阳, 平衡脏腑功能, 消除各种虚弱症候, 强身祛病目的。神功元气袋使用方便, 易被患者接受, 51例患者使用后, 未见有副作用, 值得推广。

Abstracts of Original Articles

Detecting the Safety Depth on Human Back Loci by Computer Tomographic Scanning

Lin Jaung-geng(林昭庚), Sheu Chin-yin(许清寅), Huang Wei-san(黄维三)

Acupuncture Research Center, China Medical College, Taichung, Taiwan

The study was carried out at Tri-Service General Hospital and Mackay General Hospital. The sample population of patient was totally 120. According to their body weight and height, they were divided into six groups with various sizes, i. e. normal, over and under-weighted adults, followed by sex differences. After computer tomographic scanning results from patients' body back, the relative acupuncture loci should be measured through their anatomical position, then the distance between surface of body back and thoracic pleura could be defined as its safety depth. For each locus of the groups, the mean and its confident interval could be found. The analysis of variance (ANOVA), t-test, and multiple regression were also calculated by means of computer.

The results showed that there were no significant differences on body back loci within sex differences, but for different body sizes, there appeared statistically significant differences for each locus, ($P < 0.01$), so the safety depth for each back locus have actually been proved. Not only these data provided more useful information for clinical practices, but also our standard safety depth for each loci on back can then be established.

Key Words safety depth, human back loci, computer tomographic scanning

(Original article on page 10)

Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Children Treated with Replenishing Qi(气) and Tonifying Kidney and the Changes of Thrombocyte Aggregative Function

Shi Yu-min(时毓民), Wu Qing-zhong(吴倾众), et al

Institute of TCM-WM, Children's Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai (200032)

Forty-one children with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) were reported in this paper. Of all, 36 with petechia and ecchymosis, 28 with nasal hemorrhage, 5 with hematochezia and 1 with subcutaneous hematoma. According to the TCM differentiation, 24 and 17 of all belonged to the type of impairment of Yin(阴) due to blood-heat and both deficiencies of Qi and tonifying Kidney and its basic prescriptions were: dried Radix Rehmanniae, Radix Angelicae Sinensis, Radix Paeoniae Rubra, Radix Rubiae, Fructus Psoraleae, stir-frying Radix Astragali, Semen Cuscutae, Caulis Spatholob, Chinese Jujubae, Radix et Rhizoma Rhei. The average treating duration was 5.02 months. Results: 24 cases cured, 6 recovered, 10 improved, 1 failed, with a total effective rate of 97.6%. 22 of the cured were followed-up without recurrence in average 10.4 months after withdrawal. In 32 cases, the thrombocyte aggregative function was tested with ADP induction, meanwhile in 20 of 32 cases aggregation with adrenaline induction was tested. The results before and after treatment showed an evident difference, with low function before treatment and normal after treatment. It is concluded that the replenishing Qi and tonifying Kidney may have a better effect on both acute and chronic children ITP without recurrence after withdrawal.

Key Words idiopathic thrombocytopenic purpura, replenishing Qi and tonifying Kidney, aggregative function

(Original article on page 14)

Clinical Studies on Plasma t-PA and PAI Activities and Their Ratio in Patients with Ischemic Stroke Associated with Stagnation of Blood During Various Stages

Han Xin-min(韩新民), et al

Research Dept. of Integrated TCM-WM, Shanghai Pudong Central Hospital, Shanghai (200120)

The studies showed that t-PA activity was elevated during the acute phase, remained elevated during the recovery stage and declined during the sequellar stage. Lowering of PAI activity was found