

血浆 α -颗粒膜蛋白 140 测定在原发性肾小球疾病血瘀证中的临床意义

李晓明 施赛珠 牛惠志 石志芸

内容提要 本研究测定 53 例血瘀证和非血瘀证原发性肾小球疾病 (PGD) 患者血浆 α -颗粒膜蛋白 140 (GMP-140) 浓度, 并观察 PGD 患者中高血脂、高血压与 GMP-140 的关系。结果显示: PGD 患者血浆 GMP-140 浓度明显高于对照组 ($P < 0.01$), 血小板处于高度活化状态, 其中血瘀证组显著高于非血瘀证组 ($P < 0.01$), 血瘀证患者中气虚组高于非气虚组 ($P < 0.05$), 说明 GMP-140 是反映 PGD 血瘀证的客观指标, 气虚能加重血小板活化, 加重血瘀倾向, 符合中医“气虚血瘀”理论。高血脂、高血压与 GMP-140 异常增高密切相关, 是造成 PGD 高凝状态、血瘀倾向的重要因素。

关键词 血浆 α -颗粒膜蛋白 140 原发性肾小球疾病 血瘀证 气虚

Clinical Significance of Plasma α -Granule Membrane Protein-140 in Blood Stasis of Primary Glomerular Disease LI Xiao-ming, SHI Sai-zhu, NIU Hui-zhi, et al *Huashan Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai (200040)*

Plasma α -granule membrane protein 140 (GMP-140) was determined in 53 patients of primary glomerular disease (PGD) with or without blood stasis. At the same time, the relationships between plasma GMP-140 and hyperlipoidemia and hypertension were investigated. Results showed that plasma GMP-140 in PGD patients was higher than that of normal control subjects, $P < 0.01$, platelet of patients was in a high activated status. The elevation was more significant in patient with blood stasis than in those without blood stasis, $P < 0.01$. Among the patients with blood stasis, plasma GMP-140 level in those with Qi-Deficiency was higher than that without Qi-Deficiency ($P < 0.05$). The above-mentioned results suggested that GMP-140 was an objective indicator for blood stasis of PGD patients. Deficiency of Qi could enhance platelet activation so as to aggravate the tendency of blood stasis. It was in accordance with the traditional Chinese medicine theory of “Qi-Deficiency induces blood stasis”. Hyperlipoidemia and hypertension showed close relationship with abnormal increase of GMP-140, suggesting they play important roles in induction of hypercoagulability and blood stasis in PGD patients.

Key words plasma α -granule membrane protein-140, primary glomerular disease, blood stasis, Qi-Deficiency

近年来血小板在原发性肾小球疾病 (PGD) 免疫炎症性损伤中的作用日益受到人们的重视, 认识到血小板功能的改变是引起肾小球病变进展和加重的重要病原学因素之一, 也是形成 PGD 高凝状态的原因之一。本研究选择能反映血小板活化状态的血浆 α -颗粒膜蛋白 140 (granule membrane protein 140, GMP-140) 为指标, 对 53 例 PGD 患者进行

检测, 以探讨血小板活化在 PGD 患者中的临床意义, 以及血小板活化与 PGD 血瘀证、气虚血瘀证的关连。

资料与方法

1 临床资料 根据 1992 年中华全国肾病学学会制定的诊断及分型标准^①, 随机选择我院 1994 年 10~12 月门诊 (31 例) 及住院 (22 例) 确诊的 PGD 患者 53 例, 男 27 例, 女 26 例,

年龄 18~80 岁, 中位数 46 岁; 病程 0.5~34 年, 平均 9.95 ± 5.30 年; 其中慢性肾小球肾炎(简称肾炎)23 例, 肾病综合征 14 例, 慢性肾功能衰竭(简称肾衰)16 例(其中氮质血症 6 例, 尿毒症 10 例); 伴高血压 28 例。

根据全国第二届活血化瘀研究学术会议修订的血瘀证诊断标准⁽²⁾, 53 例 PGD 患者中符合血瘀证 23 例, 占 43.4%, 非血瘀证 30 例。肾炎 23 例患者中符合血瘀证 5 例, 占 21.74%, 肾病综合征 14 例患者中符合血瘀证 6 例, 占 42.86%, 肾衰 16 例患者中符合血瘀证 12 例, 占 75%。根据中医虚证诊断标准⁽³⁾, 23 例血瘀证患者中伴气虚 11 例, 无气虚者 12 例。

健康对照组 20 例, 均为本院健康职工, 男女各 10 例, 年龄 37~51 岁, 中位数 48 岁。无肝肾及血液系统疾病史, 无血瘀证表现。

2 方法 (1)采用双抗夹心法, 固相免疫放射试验测定血浆中 GMP-140 含量。患者于清晨 5:00~8:00 时空腹静脉采血 3 ml, 加入含 2%EDTA- Na_2 抗凝剂的试管中, 尽快在 4℃ 3000 rpm 离心 10 min, 取上层血浆后置 -20℃ 冰箱保存, 标本在两个月内收集完毕, 送苏州医学院血栓与止血研究室测定。(2)同步采血测定血清胆固醇(Tch)、甘油三酯(TG), 由本院化验室检测。(3)统计学处理: 组间资料差异的显著性以成组比较的 t 检验及相关分析。

结 果

1 53 例 PGD 患者及其中各个不同病种血浆 GMP-140 含量变化 53 例 PGD 患者血浆 GMP-140 含量为 31.19 ± 21.90 ng/ml ($\bar{x} \pm S$, 下同), 健康对照组为 16.14 ± 4.55 ng/ml, 病例组显著高于对照组 ($P < 0.01$)。其中 23 例肾炎、14 例肾病综合征、16 例肾衰患者血浆 GMP-140 含量分别为 22.11 ± 11.25 ng/ml, 32.47 ± 18.87 ng/ml, 43.13 ± 29.81 ng/ml, 3 组均明显高于对照组 ($P < 0.05 \sim 0.01$), 肾衰患者 GMP-140 含量

最高, 与肾炎患者比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 与肾病综合征患者比较无统计学意义。

2 血浆 GMP-140 检测结果与 PGD 患者中医证型的关系 PGD 患者血瘀证组(23 例)GMP-140 含量为 43.2 ± 26.8 ng/ml, 非血瘀证组(30 例)为 22.0 ± 10.7 ng/ml, 血瘀证组显著高于非血瘀证组 ($P < 0.01$)。11 例血瘀证伴气虚组患者 GMP-140 含量为 56.25 ± 30.02 ng/ml, 12 例血瘀证非气虚组患者为 30.84 ± 16.67 ng/ml, 前者明显高于后者 ($P < 0.05$)。

3 PGD 患者中血浆 GMP-140 含量与血脂(Tch、TG)、高血压的关系 53 例 PGD 患者血清 Tch 为 5.60 ± 2.07 mmol/L, TG 为 1.79 ± 0.70 mmol/L, 经直线相关分析证实 GMP-140 与同步测定的 Tch、TG 均呈正相关(前者 $r = 0.383$, $P < 0.01$; 后者 $r = 0.375$, $P < 0.01$)。伴高血压 28 例患者中, GMP-140 含量为 37.3 ± 26.6 ng/ml, 不伴高血压 25 例, GMP-140 含量为 24.4 ± 12.2 ng/ml, 高血压组明显高于非高血压组 ($P < 0.05$), 说明 PGD 患者中 GMP-140 异常增高与高血压有关。

讨 论

GMP-140 是近年发现的血小板活化的特异分子标志, 其特异性及敏感性较其他标志蛋白为佳⁽⁴⁾。血浆 GMP-140 含量改变一定程度上反映了体内血小板活化、释放、破坏程度, 而血小板活化程度对判断血栓前状态、体内凝血倾向具有重要意义。文献报道, PGD 患者血小板聚集率、血浆 5-羟色胺、血小板因子 PF_4 、 β -血小板球蛋白等明显升高^(5, 6), 而 GMP-140 在 PGD 中的变化目前报道甚少, 本研究证实 PGD 患者血浆 GMP-140 含量明显高于对照组, 其中肾衰患者又高于肾功能正常的肾炎患者, 说明 PGD 患者体内血小板处于高度活化状态, 存在血液高凝倾向, 血小板活化程度与病情进展、肾功能恶化密切相关。高度活化的血小板参与并加重肾小球内免疫炎

症反应, 以致局部渗出、浸润、增生、凝血、纤维蛋白沉积、肾小球硬化, 这些微观病理改变与中医血瘀证实质极为相似, 因此本研究证实 GMP-140 不仅在 PGD 患者中普遍升高, 而且在血瘀证组中更为明显, 提示血小板活化是 PGD 血瘀证产生的重要病理基础之一。GMP-140 是否可作为评价中医血瘀证程度的早期敏感指标, 值得引起进一步探讨。

本研究 23 例血瘀证患者中兼有气虚证即气虚血瘀型 11 例, 占血瘀证的 47.83%。PGD 患者由于长期尿蛋白的丢失, 病久不愈, 必然耗气而致气虚, 血脉运行无力, 脏腑失于濡养, 精气神亏耗, 更加重血瘀形成, 因此气虚血瘀证患者 GMP-140 异常增高尤为突出, 是符合中医“气为血帅、气虚血瘀”的理论。

高脂血症、高血压是加重肾脏病病情, 影响其预后的重要因素, 本研究提示高脂血症、

高血压与 GMP-140 异常增高亦有关, 说明两者与血瘀证之间可能也存在一定的内在联系, 可作为 PGD 血瘀证的重要易患因素之一。

参 考 文 献

1. 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要. 中华内科杂志 1993; 32(2): 131—134.
2. 第二届全国活血化瘀研究学术会议. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志 1987; 7(3): 129.
3. 沈自尹整理. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986; 6(10): 598.
4. 吴国新, 阮长耿. 检测体外血小板活化程度时 4 种血小板表面活化标志蛋白的比较. 苏州医学院学报 1993; 13(4): 263—265.
5. 崔晓英, 申玉璋, 王丽臻, 等. 原发性肾病综合征时血小板功能状态. 中华肾脏病杂志 1991; 7(6): 338—340.
6. Sagripanti A, Cupisti A, Baicchi U, et al. Plasma parameters of the prothrombotic state in chronic uremia. Nephron 1993; 63(3): 273—278.

(收稿: 1995-06-21 修回: 1996-02-20)

川芎嗪治疗脑梗塞 32 例

康建华 傅 东 张跃义

自 1992~1994 年我院应用川芎嗪注射液治疗脑梗塞 32 例, 并与用低分子右旋糖酐 25 例作对照, 现总结如下。

临床资料 全部病例均经头颅 CT 扫描证实梗塞病灶存在, 治疗组 32 例, 男 27 例, 女 5 例; 年龄 60.0 ± 6.0 岁; 病程 4h~35 天, 平均 28.5h; 梗塞部位: 左侧 9 例, 右侧 14 例, 基底节区腔隙 23 例, 颞叶 6 例, 额叶 3 例; 偏瘫 26 例, 其中肌力: 0~1 级 8 例, 2~3 级 16 例, 4 级 2 例; 运动性失语 8 例, 混合性失语 2 例, 呛咳 3 例。对照组 25 例, 男 22 例, 女 3 例; 年龄 61.0 ± 3.8 岁, 病程 18h~30 天, 平均 36h; 梗塞部位: 左侧 7 例, 右侧 11 例, 基底节区腔隙 18 例, 颞叶 4 例, 枕叶 3 例; 偏瘫 21 例, 其中肌力: 0~1 级 9 例, 2~3 级 11 例, 4 级 1 例; 运动性失语 5 例, 呛咳 4 例。

治疗方法 治疗组用川芎嗪注射液 40~80 mg 加入 5% 葡萄糖溶液或生理盐水 500 ml 中静脉滴注 (50~60 滴/min), 每日 1 次, 14 次为 1 个疗程, 根据病情可间隔 1 周继续第 2 个疗程, 其中用药 1 个疗程 23 例, 2 个疗程 9 例。对照组用低分子右旋糖酐 500 ml 静脉滴注 (40~50 滴/min), 每日 1 次, 14 次

为 1 个疗程, 全部患者用 1 个疗程。两组均常规口服谷维素、维生素 B 族。

结 果

1 疗效评定标准 按 1986 年中华医学会第二次全国脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床疗效评定标准。痊愈: 生活完全自理, 言语及体征恢复; 显效: 肌力较治疗前提高 2~4 级, 言语、吞咽障碍显著好转, 生活部分自理; 好转: 上述体征有一定程度好转, 肌力提高 1 级; 无效: 治疗前后无变化。

2 结果 治疗组痊愈 9 例, 显效 17 例, 好转 4 例, 无效 2 例, 总有效率为 94%; 对照组痊愈 5 例, 显效 6 例, 好转 8 例, 无效 6 例, 总有效率为 76%。两组比较, 治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.01$), 两组用药过程中均未发现副作用。

体 会 川芎嗪是川芎的主要成分, 它能够扩张小动、静脉, 有效地抑制组织缺血时血小板聚集与激活, 使循环血中 TXA_2/PGI_2 保持平衡, 增加脑和微循环的血流量, 并能明显减轻脑组织缺血性损害, 改善神经系统功能障碍。临床应用效果明显, 使用安全, 无副作用, 且药源丰富, 临床应用有很好的前景。

(收稿: 1995-08-10 修回: 1996-03-20)