

“久 痛 入 络” 的 研 究

——胃 脘 痛 103 例 胃 组 织 纤 溶 活 性 观 察

浙江医科大学附属第二医院 洪允祥* 鲍 军* 吴佩娟** 钱可大** 李翠琴***

中医有“久痛入络”之说。林佩琴在《类证治裁》论胃脘痛时指出：“初痛邪在经，久痛必入络。经主气，络主血也。初痛宜温散以行气，久痛则血络亦痹”。《素问·痹论》也指出：“病久入深，营卫之行涩，经络时疏，故不通。”说明疼痛长期不止，痛(病)久入络，血络痹阻(血瘀)，必然会引起患部组织缺血、坏死而使病情更为恶化。此与现代医学认为很多疾患的发病机制与血液凝固及纤维蛋白溶解(简称纤溶)异常有重要关系相符。近年认为在胃十二指肠溃疡、出血性糜烂性胃炎、溃疡性结肠炎、蛋白漏出性胃肠病等消化道疾病中，消化道粘膜局部纤溶亢进对其发病及病情恶化有重要关系^(1~5)。但全身纤溶受精神的或外界的应激性反应容易被活化，而使之受到微妙的影响⁽¹⁾，因此我们在选取纤溶作为观察慢性胃疾胃脘痛的指标时，系取其活检标本，测定其胃粘膜组织局部纤溶活性(以下简称为胃组织纤溶活性)，并在部分病例中同时观察其血浆纤维蛋白原(Fbg)及纤维蛋白(原)裂解产物(FDP)的含量变化，结合观察有无血瘀兼证的差异，对中医“久痛入络”之说进行了初步研究和探讨。现将本项研究的观察结果报告如下：

临 床 资 料

一、病例选择

103例中男72例，女31例；年龄23~68岁，平均42.6岁；临床具有不同程度的上腹疼痛，或伴腹胀(84.3%)、嗝气(78.6%)、食欲减退(71.6%)等症状。慢性胃炎的诊断均经我院纤维胃镜检查及活检病理确诊；胃溃疡均经胃镜或同时加具X线诊断确诊；胃癌均以活

检组织学诊断为依据。103例中属浅表性胃炎45例，萎缩性胃炎18例，萎缩浅表性胃炎10例，胃溃疡17例，胃癌13例(早期2例，进展型11例)。

二、中医辨证分型

根据胃脾肝三脏腑受病深浅的不同及阴阳气血盛衰的偏胜，本文103例分为脾胃阳虚、肝胃气滞和胃阴亏虚三型。三型中每型又可各有兼证，或因脾虚生痰而兼痰湿，或因气滞血瘀，胃络损伤而兼血瘀。凡兼有血瘀者，除痛较甚，痛有定处或拒按外，必具舌紫黯，或舌有瘀斑、瘀点；凡兼有痰湿者，除胸闷胀或便溏外，必具腻苔。

三、测定方法

在胃镜检查时从胃窦、胃体或溃疡周围或癌肿部位，取活检标本3~6块，分别作病理组织学检查及胃组织纤溶活性测定。按Astrup法⁽⁶⁾改良制作标准纤维蛋白平板，在纤维胃镜下以组织钳采取活检标本(通常湿重4.2~5.0毫克)，将标本用生理盐水洗净后直接置于平板上。将此平板静置于37℃18小时，然后以此平板被标本溶解的面积(平方毫米)表示胃组织纤溶活性。作胃镜检查的当天清晨，对部分病例同时采血测定血清FDP(葡萄球菌聚集试验法⁽⁷⁾改良)及血浆Fbg(饱和盐水沉淀比浊法)。

本文数据均采用单因素方差分析处理。

四、测定结果

(一) 各类胃疾的胃组织纤溶活性及其与健康人的比较：

测定结果见表1。103例各类胃疾患者的

* 中医研究室；** 内科；*** 血凝室

胃组织纤溶活性较11例健康者明显增高,经统计学处理均有非常显著差别($P<0.01$)。在各类胃疾中,其胃组织纤溶活性以胃溃疡为最低,以胃癌为最高。但经统计学处理,各胃疾组之间均无显著差别($P>0.05$)

表1 胃疾患者与健康人的胃组织纤溶活性比较

组别	例数	胃组织纤溶活性(平方毫米)		
		最低~最高值	均值±标准差	P值
健康对照	11	9.7~53.0	29.86±12.57	—
胃癌	13	33.0~227.0	105.38±68.68	<0.01
胃溃疡	17	28.0~202.0	78.92±42.88	<0.01
萎缩性胃炎	18	23.0~254.0	91.53±65.43	<0.01
浅表性胃炎	45	12.5~255.0	95.06±57.25	<0.01
萎缩浅表性胃炎	10	28.0~188.5	103.16±30.97	<0.01

(二) 各类胃疾的中医辨证与胃组织纤溶活性的关系:

表2结果表明,在各类胃疾的中医辨证分型中,凡具有血瘀兼证者,其胃组织纤溶活性均较无血瘀兼证者高,除胃阴亏虚型外,其余二型均有显著增高($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

表2 中医辨证分型与胃组织纤溶活性(平方毫米)关系

组别	脾胃阳虚	肝胃气滞	胃阴亏虚
单纯性	64.2±34.3(9)	57.5±31.5(12)	57.9±28.9(5)
兼痰湿	57.3±39.0(7) *△	63.0±29.3(5) ***△	81.9±79.6(5)
兼血瘀	117.6±74.0(14) *△	108.9±38.3(9) ***△	91.3±59.0(6)
兼血瘀痰湿	126.1±65.2(21)	109.6±36.2(7)	89.1±11.8(3)

注:表中数据为均值±标准差(例数)。*与单纯性组比较 $P<0.05$; **与单纯性组比较 $P<0.01$ 。△与兼痰湿组比较 $P<0.05$

此外,将三型中兼血瘀组共29例、单纯性组共26例及健康对照组11例的胃组织纤溶活性进行比较,其结果兼血瘀组(109.49 ± 60.72)显著高于单纯性组(59.92 ± 34.56)和健康对照组(29.86 ± 12.57),经方差分析, P值均小于0.01。另将单纯性组与健康对照组的纤溶活性进行比较,单纯性组亦显著高于健康对照组($P<0.05$),说明慢性胃疾患者,即使临床上

无血瘀兼证表现,其胃组织纤溶活性仍高于健康人。

(三) 各类胃疾的病程与血瘀兼证率、胃组织纤溶活性的比较:

本文103例各类胃疾,病程在4年以下者40例,5~9年33例,10~14年21例,15年以上者9例。其中血瘀兼证组60例分别为16例(26.7%),21例(35%),14例(23.3%)和9例(15%);无血瘀兼证组43例分别为24例(55.8%),12例(27.9%),7例(16.3%),无一例病程在15年以上者。两组比较,血瘀兼证组的病程显然较无血瘀兼证组长($\chi^2=12.9$, $P<0.01$),亦即说明病程愈长,血瘀兼证的发生率愈高。

胃组织纤溶活性的高低也与病程的长短成正比关系,如表3所示,病程在15年以上的胃组织纤溶活性较其余各病程组均有显著增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表3 103例病程与胃组织纤溶活性的关系

病程	例数	胃组织纤溶活性(平方毫米)		
		最低~最高值	均值±标准差	P值
15年以上	9	77.5~254	140.17±61.12	—
10~14年	21	19.7~230	99.55±53.62	<0.05
5~9年	33	23.0~255	88.16±47.27	<0.01
4年以下	40	12.5~227	85.19±62.67	<0.01

(四) 血浆纤维蛋白原(Fbg)、血清纤维蛋白(原)裂解产物(FDP)含量及其与中医血瘀兼证的关系:

本组病例测血浆Fbg值者62例。从表4中看出,血瘀兼证组的Fbg平均值要比无血瘀兼证组者高。62例中Fbg值增高(≥ 400 毫克%)者33例,占53.2%,其中血瘀兼证组21例(63.6%),无血瘀兼证组12例(36.4%)。103例中测定血清FDP含量者68例,增高(≥ 4 微克/毫升)者28例,占41.2%,其中兼血瘀组检测20例,增高11例(55%),单纯性组检测18例,增高5例(27.8%)。以上结果表明,血循环中Ebg及FDP的增高率,血瘀兼证组均较无血瘀兼证组者为高。

表 4 血瘀兼证与血浆纤维蛋白原含量的关系

组 别	例数	纤维蛋白原(毫克%)		
		最低~最高值	均值±标准差	P 值
兼瘀湿	10	280~460	363.00±56.58	—
单纯性	17	270~570	401.18±78.57	>0.05
兼血瘀	19	310~730	456.84±112.60	<0.05
兼血瘀痰湿	16	360~730	440.00±143.90	>0.05

讨 论

已知人类许多组织中均含有纤溶酶原组织活化素(以下简称组织活素),它们从血管内皮细胞及组织细胞溶酶体释出后,使血中的纤溶酶原转化为纤溶酶而将纤维蛋白溶解,所以它对血管内产生的血栓的溶解具有重要的生理意义⁽⁴⁾。我们按 Astrup 改良方法,将胃粘膜组织块放置在富含纤溶酶原的纤维蛋白平板上,37℃ 孵育 18 小时,使游离的或结合形式的组织活素释出,以测定胃粘膜组织的局部纤溶活性。就消化道粘膜来说,正常情况下纤溶活性极低,在消化道病变时,如胃十二指肠溃疡、出血性糜烂性胃炎、蛋白漏出性胃肠病、溃疡性结肠炎等则纤溶亢进,从而可以成为病因或使病情恶化。在这些疾病中产生纤溶亢进的原因,除了肿瘤细胞、炎症灶中的嗜中性白细胞、巨噬细胞等释出组织活素外,尚有由于炎症、肿瘤或溃疡等病变本身所造成的胃微小血管血流障碍⁽⁸⁾、局部循环不全细胞缺氧⁽¹⁾、血管的充血和血栓使血管内皮细胞释放组织活素增多等。由于组织活素的过多释放,当被激活的纤溶酶过剩时,则纤溶酶本身能增加血管的渗透性或通过不断地激活补体系统引起白细胞趋化、血管渗透性增加、溶酶体酶释放、组织损害、血凝增高、血管炎症增剧等而使粘膜病变恶化⁽⁵⁾,从而使病变迁延不愈。此与中医所谓“久痛不愈必有瘀血阻滞脉络”的说法相类似。因为中医所谓的血瘀,概念较广,凡属血脉瘀滞不畅,气滞血瘀引起的各种临床病症,包括各种内脏及肢体的炎症或溃疡肿痛、充血性疼痛以及上述因局部炎症、肿瘤、溃疡等病变所造成

的胃的微小血管血流障碍、局部循环不全、血管充血、血栓等病理改变均属之。由于这些病理改变可导致组织活素的增加,使纤溶亢进,病变增恶,可以间接说明组织活素的释放与中医血瘀密切相关。本文对 103 例胃脘痛的研究结果表明,各类胃疾的胃组织纤溶活性与正常对照组相比明显增高,经统计学处理差别非常显著($P<0.01$),证明许多胃疾的胃粘膜病理改变可使血管内皮细胞释放组织活素增多而导致纤溶亢进(即纤溶系统被激活)。

由于人体内血液凝固系统与纤溶系统是对立统一的一对矛盾,它们经常处于动态的平衡状态,所以胃粘膜组织局部纤溶活性的增高反过来也说明有局部血凝的增高,此提示中医血瘀与血凝增高也有密切关系。本组兼血瘀组的胃组织纤溶活性较无血瘀兼证的单纯性组显著增高($P<0.01$),说明胃组织纤溶活性增高与中医血瘀确有关系。随着病程的延长,不仅血瘀兼证的发生率逐渐增高,且纤溶活性也成比例增高。如病程 4 年以下组、5~9 年组与病程 15 年以上组相比,差别非常显著($P<0.01$);病程 10~14 年组与病程 15 年以上组相比也差别显著($P<0.05$)。值得指出的是本组无血瘀兼证的单纯性组,其胃组织纤溶活性与健康对照组相比也显著增高($P<0.05$),说明临床虽无血瘀兼证,而此等慢性胃疾病人仍有血瘀存在,这为“久痛入络”之说提供了实验依据。对消化性溃疡病人直接从胃的血管采血进行纤溶活性的研究⁽⁹⁾表明,采自胃静脉的血标本具有高度的纤溶活性,而采自胃动脉的血标本未具纤溶活性,说明它是在经过胃壁时或直接在胃静脉中所导致的结果。此提示在慢性胃疾中,“久痛”之“入络”,是瘀血阻滞于胃壁本身之脉络。

我们还测定血循环中 Fbg 62 例,增高 33 例(53.2%);测定 FDP 68 例,增高 28 例(41.2%)。本组具有血瘀兼证者,其血浆 Fbg 和血清 FDP 含量的增高率均高于无血瘀兼证者,说明中医血瘀证确实存在有血凝的异常。因为血浆 Fbg 是血液凝固因子之一,它在血中的

含量增加,可作为高凝状态的指标之一。血清FDP含量的增高一般反映纤溶活性亢进,它可以是局部的,也可以是全身性或二者同时存在,在本组胃疾中它的增高推测当与胃的局部纤溶亢进以及胃脘痛等引起全身纤溶亢进有关。

小 结

本文从局部血行障碍及从血凝及纤溶角度对“久痛入络”的本质进行初步探讨。按Astrup氏法改良对103例具有胃脘痛的各类胃疾患者测定活检胃粘膜组织局部纤溶活性,部分病例同时测定血循环中纤维蛋白原(Fbg)及纤维蛋白(原)裂解产物(FDP)。全部病例均进行中医辨证分型。观察结果表明,各类胃疾的胃组织纤溶活性较正常对照组显著增高($P<0.01$)。中医分型各组中具血瘀兼证者较无血瘀兼证者胃组织纤溶活性显著增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。血循环中Fbg及FDP增高率分别为53.2%及41.2%,其中具血瘀兼证者尤较无血瘀兼证者

为高。提示中医血瘀与纤溶及血凝增高密切相关,并随着病程延长,血瘀兼证的发生率及胃组织纤溶活性均成比例增高,病程在4年以下及5~9年组与病程15年以上组相比差别非常显著($P<0.01$),病程10~14年组与病程15年以上组相比也有显著差别($P<0.05$),提示“久痛”与“入络”确有关系。

参 考 文 献

- (1) 近藤元治等:综合临床 24(11):2769, 1975.
- (2) Kondo M, et al: Gastroent 70(6):1045, 1976.
- (3) Kondo M, et al: Gastroent 71(4):631, 1976.
- (4) 吉川敏一等:日本消化器病学会杂志 75(9):1331, 1978.
- (5) 近藤元治等:日本消化器病学会杂志 78(3):653, 1981.
- (6) Astrup T, et al: Arch Biochem Biophys 40:346, 1952.
- (7) Biggs R: Human blood coagulation, Haemostasis and thrombosis. p 655, Blackwell, 1972.
- (8) 铃木阳一等:日本消化器病学会杂志 临时增刊号 77(2):691, 1980.
- (9) Cox HT, et al: Lancet 1:1300, 1967.

雷公藤经乳汁致婴儿毒副反应1例

湖北省洪湖县中医院 李瑞琳 余明焕 杨大鸿

一、病例摘要: 张×,女,8个月,河南许昌市人,因其母胡××患类风湿性关节炎于1981年5月28日住我院治疗(住院号01443)而携来,正值哺乳期。其母服雷公藤全根制剂(每日约合生药用量11.25克)1周左右,除有口干、胃脘不适外,未见其它副反应,而患儿逐渐出现吐奶、呃奶、吵闹不安,一日数次腹泻稀水样便,肛周发红等症状,家长以为水土不服,未引起注意。其母服药达2周时,患儿颈部出现鲜红色丘疹,初为针头大小,后渐为绿豆大,疹间皮肤正常。2~3日后延至颜面、腋窝皱折处,红疹密集,又误为蚊虫叮咬和暑热火毒,外搽风油精,口服清热银花露及清热消暑中药2剂治疗无效,红疹渐大,遍及躯干、四肢,有的为黄豆大小,口角、鼻缘发红伴少许溃烂,球结膜充血,上眼睑皮肤亦可见皮炎反应样

改变,但无发热。考虑到其母正服雷公藤制剂并值哺乳期,可能为雷公藤经乳汁引起婴儿中毒,乃嘱停止哺乳观察,未作处理。3天后,婴儿消化道症状消失,红疹逐渐消退。自此断奶后,未再发生类似情况。

二、讨论: 本例患儿在其母服用雷公藤制剂期间哺乳而出现消化道、皮肤粘膜等症状,与服用雷公藤制剂的有些患者所出现的毒副反应相同,断乳后诸症悉除,未再出现类似症状,说明婴儿所示症状与其母乳汁中含有雷公藤成分有关。

至于其母服药后,婴儿未见有即刻反应,而过1周后始出现症状,可能与其母体中雷公藤含量尚低有关,亦说明雷公藤有蓄积作用,故哺乳期妇女在使用雷公藤制剂治疗时应予断奶,以免经乳汁导致婴儿出现中毒反应。