

证的研究

宏观与微观相结合研究糖尿病血瘀证

施赛珠¹ 陈剑秋¹ 张茂华² 石志芸¹ 邓守贞³ 何婉婷³ 倪赞明⁴ 许小凤⁴

摘要 宏观研究采用临床流行病学调查方法,微观研究采用血液流变学及血栓相关分子标志物,对糖尿病血瘀证进行深入研究,提出应重视糖尿病的瘀血病态及微观瘀血症。

主题词 糖尿病/诊断 血瘀/诊断 宏观辨证 微观辨证

糖尿病为祖国医学“消渴病”范畴,与肺、脾、肾三脏有关,临床上常用滋阴、补气、补肾法。糖尿病以阴虚燥热为本,常累及阴阳气血,久病造成血脉失疏成瘀。现代医学提示糖尿病患者血液常呈高凝状态、血栓前状态,与易患微血管病变有关,似与中医血瘀证亦有一定的相关性。本文采用宏观辨证和微观研究相结合,对糖尿病血瘀证的本质作进一步深入的研究。在研究工作中宏观辨证采用临床流行病学调查方法^[1],微观研究通过血栓前状态分子标志物及血液流变学等检测,进行与血瘀证相关性的研究。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象:选择门诊及住院的Ⅱ型糖尿病(NIDDM)患者共120例,其中男63例,女57例。年龄32~88岁,平均 59.22 ± 10.58 岁。病程1月~40年,平均 6.80 ± 7.13 年。

1.2 临床流行病学调查:血瘀的辨证标准采用1986年广州第二届全国活化瘀研究学术会制定的标准^[2],统计分析采用IBM分析处理,用SPSS软件统计分析,血瘀证与非血瘀证在年龄、体重指数等参数皆作均衡性检查,血瘀证非血瘀证患者例数之比为1.93:1,二者性别、年龄、病程、体重无显著差异($P > 0.05$)。

1.3 实验指标:血小板聚集率,用比浊法;血粘度、血浆血小板颗粒膜蛋白(GMP-140),采用酶联免疫吸附法及双抗夹心固相免疫法,均由苏州医学院止血血

栓研究室协助完成;血浆内皮素(ET),用放免法;组织型纤溶酶原激活物(t-PA),用酶联免疫吸附法;纤溶酶原激活物抑制物(PAI-1),用酶联免疫吸附法。

2 结果

2.1 糖尿病血瘀证与糖尿病常见合并症发生率:120例NIDDM患者符合血瘀证标准者79例,发生率为65.8%,非血瘀证41例,血瘀证与非血瘀证例数之比为1.93:1。表1示,120例NIDDM患者血瘀证与非血瘀证组常见合并症发生率,伴发慢性合并症者(冠心病、高血压、周围神经病变),其血瘀证发生率显著高于非血瘀证组($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。

表1 糖尿病血瘀证与非血瘀证组常见合并症发生率比较

合并症种类	血瘀证(79例)		非血瘀证(41例)	
	例数	发生率	例数	发生率
高血压	33	41.77	9	21.95
冠心病	39	49.37	11	26.82
视网膜病变	51	64.55	21	51.21
周围神经病变	60	75.94	17	41.46
感染	37	46.83	13	31.70

临床流行病学检测方法调查表明,合并高血压、冠心病、周围神经病变与瘀证有密切相关。糖尿病性微血管病变较早见于眼底及肾小球毛细血管的基底膜,此类病变可依靠镜检或穿刺病理、尿系列蛋白等检测而发现。本文结果表明,在宏观非血瘀证组其视网膜病变发生率已高达51%,说明微观辨证补充的重要性。

2.2 血瘀证与血粘度、血小板功能(聚集、活化)的相关性研究:我们对93例NIDDM患者作血粘度测定,其异常率为59.2%,血瘀证组其异常率为71.5%,非血瘀证组其异常率为36.0%,两组有显著性差异($P < 0.05$)。

对49例NIDDM患者作血小板聚集率测定,血小板30秒种聚集率,血瘀证组为 $46.12 \pm 32.29\%$ (均值 $\pm$ 标准差,下同),无血瘀证组为 $28.37 \pm 17.62\%$ ($P < 0.05$)。

于1993、1994年分别对41例及74例NIDDM患

1 上海医科大学华山医院中医科,上海乌鲁木齐中路12号(200040)

2 浙江省黄岩市人民医院

3 上海医科大学华山医院核医学科

4 上海医科大学华山医院检验科

收稿日期:1996-10-07;修回日期:1996-11-10

者作血浆 GMP-140 测定,重复获得证实 NIDDM 血瘀证患者其 GMP-140 值明显高于非血瘀证组。

表 2 糖尿病血瘀证与非血瘀证血浆 GMP-140 比较

分 组	酶联免疫法 (ng/L)	放免法 (ng/L)
正常人组	20.44±14.63(20)	16.14±4.55(20)
糖尿病组	36.67±18.06(41)*	35.49±25.63(74)*
血瘀证	43.80±17.10(17) [△]	41.53±26.92(42) [△]
非血瘀证	31.50±17.30(24)	24.34±10.05(32)

注:表中数据为均值±标准差,以下表同

* 与正常人组比较 $P<0.01$

[△]与非血瘀证比较 $P<0.05$

2.3 血瘀证与内皮细胞功能的相关性研究:于 1993、1994 年分别两次对 41 例及 74 例 NIDDM 患者用放免法作血浆 ET 测定,结果示,糖尿病组血浆 ET 明显高于正常人组,血瘀证比非血瘀证 ET 升高更为明显(表 3)。

表 3 糖尿病血瘀证与非血瘀证血浆 ET 比较

分 组	放免法(第 1 次) (ng/L)	放免法(第 2 次) (ng/L)
正常人组	48.65±15.67(20)	27.77±11.35(20)
糖尿病组	62.50±15.58(41)*	56.96±29.21(74)*
血瘀证	71.30±20.60(17) [△]	74.29±30.67(42) ^{△△}
非血瘀证	59.00±11.80(24)	40.09±22.87(32)

* 与正常人组比较 $P<0.01$

与非血瘀证比较[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$

2.4 血瘀证与凝血纤溶、抗纤溶的相关性研究:对 41 例 NIDDM 患者作了血浆 t-PA 含量、PAI-I 活性改变研究,发现 NIDDM 血瘀证与非血瘀证组间无差异,但 t-PA 含量在血瘀证对正常人组间有显著差异($P<0.05$),PAI-I 活性,血瘀证、非血瘀证和正常人组间均有非常显著性差异($P<0.01$),见表 4。

表 4 糖尿病血瘀证与非血瘀证血浆 t-PA、PAI-I 比较

分 组	例数	t-PA (ng/ml)	PAI-I (Au/ml)
正常人组	20	3.97±0.42	1.79±0.66
糖尿病组	41	4.49±1.41	3.20±1.38
血瘀证	17	4.37±0.69*	3.00±1.13**
非血瘀证	24	4.57±1.77	3.33±1.53**

与正常人组比较 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

3 讨论

本文采用临床流行病学调查方法,在调查的糖尿病

血瘀证、非血瘀证组中,注意到年龄、病程、体重指数相近,以探讨糖尿病血瘀证的易患因素。现代血瘀证的辨证标准,以症状、体征为主,并参照一定的实验室指标。本文采用以症状、体征为主的宏观辨证,阐明糖尿病血瘀证与伴慢性并发症有关,特别是血管并发症,并发现某些通过镜检测得的微血管病变亦应补充到宏观辨证中去,可能更能说明糖尿病瘀血病态早就存在。

血瘀证本质的现代研究表明,血瘀为机体整体水平宏观结构和某一局部和具体形态变化的表现,血瘀的局部因素与魏尔肖(Virchow)所述有关血栓形成的三大因素,即血液成分、血流状况、血管壁等病理变化之观点基本吻合。在血瘀证本质的微观研究中我们亦从上述三大因素中来探讨。本文证实了糖尿病血瘀证发生与血液粘度、血小板易聚、易活化有关,凝血、纤溶机制异常,血管内皮细胞损伤亦可能参与了血瘀证的致病因素。

关于血瘀证与血小板活化和内皮细胞功能损伤相关性研究,国内尚在起步阶段^[3,4]。血小板功能异常在血栓前状态和血栓性疾病的发生发展过程中所起的作用日益受到人们的重视。血浆 GMP-140 是目前所知最能反映血小板活化程度的特异指标,可作为检测血栓前状态的一种分子标志物。血小板在正常血液循环中处于静止状态,当血管内皮细胞损伤或在某些病理情况下,血小板被激活时,可以释放出多种分子标志如血栓素、血小板第 4 因子、 β -血小板球蛋白、血小板 α 颗粒膜蛋白-140 等,在各种血小板表面标志中,GMP-140 在正常全血中表达最少,其特异性与敏感性较其他标志蛋白为佳^[5]。本文显示,糖尿病患者其血浆 GMP-140 浓度明显升高,血浆 GMP-140 或血小板表面 GMP-140 是评估体内血小板是否活化及其程度的一种指标。血小板 GMP-140 单克隆抗体只识别活化的血小板抗原,具有高度的特异性,GMP-140 测定能够准确反映体内血小板活化程度及其血栓形成的倾向。本文发现糖尿病血瘀证患者其血浆 GMP-140 浓度明显增高,说明糖尿病血瘀证与血小板激活有密切相关。

本文 1994 年资料提示 NIDDM 患者示有 ET 升高,ET 为反映血管内皮细胞损伤特异标志之一,血管损伤主要为内皮细胞的变化,内皮细胞具有多种生理功能,参与机体的凝血、免疫、物质转运和生物活性物质释放等重要的生命活动。文献报告血浆 ET 的增高,与糖代谢、血小板功能障碍、毛细血管内皮增生有关,高血糖的长期刺激引起内皮细胞受损,文献报道糖尿病初期即有内皮细胞受损,早期糖尿病肾病、视网膜病

变可伴有血浆ET水平增高^[6,7]。本文表明糖尿病血瘀证时其ET值升高尤为显著,可能与血瘀证时伴有血管病变增多有关。

本文显示,糖尿病患者t-PA含量及PAI-1活性皆有增高,PAI-1活性增高,表示纤溶活性受损,是易引起血栓前状态的原因之一。关于糖尿病时t-PA增高或降低,文献报告不一,对于PAI-1的活性的增高较为一致。本文发现血浆GMP-140与PAI-1活性增高的一致性,血小板活化后尚可影响纤溶酶原激活抑制剂的释放,PAI-1可以从活化血小板中释放出来,阻碍血栓的溶解。本文提示t-PA含量虽亦有增高,但PAI-1活性增高更为明显,t-PA上升在血浆中与PAI结合形成不活动的复合物,最终纤溶活力下降。t-PA及PAI-1在糖尿病血瘀证与正常健康组间皆有显著的差异,但在血瘀证组与非血瘀证组间无显著性差异,且发现PAI-1在非血瘀证组对正常健康组间亦有极显著性差异,可能是血瘀前状态或隐性血瘀证或微观血瘀证。

在非血瘀证组中不少病例已有某些血瘀证条件,尚不符合血瘀证诊断标准,发现在非血瘀证组其血浆

GMP-140、PAI-1、ET水平均显著高于正常对照组,对于这种病例是否可作为血瘀前状态,值得进一步研究,可能是一种隐性血瘀或微观血瘀证,《素问·四气调神大论》:“不治已病,治未病;不治已乱,治未乱”,未病先防,既病防变。

4 参考文献

- 1 朱世能,等. 临床流行病学论文集. 上海:上海医科大学出版社, 1991.
- 2 第二届全国活血化瘀研究学术会议. 中国中西医结合杂志 1987;7(3): 129.
- 3 张茂华,等. II型糖尿病血瘀证血小板、内皮细胞功能测定. 上海医科大学学报 1994;21(增刊) 206.
- 4 石志芸,等. 血瘀证患者血小板 α -颗粒膜蛋白、内皮素测定. 中医杂志 1996;37(4): 239.
- 5 吴国兴,等. 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.
- 6 张燕. 糖尿病视网膜病变者血中内皮素浓度的探讨. 国外医学内分泌分册 1994;14(1): 44.
- 7 周丽诺,等. II型糖尿病人血浆中内皮素-1含量增高的临床意义. 上海医科大学学报 1994;21(6): 436.

清营汤加味治疗新生儿出血症

陶小东* 傅海根*

新生儿出血症临床鲜见,笔者以清营汤加减治疗新生儿出血症5例,效果比较满意,现报告如下:

1 临床资料

本组5例患儿,其中男3例,女2例。早产儿1例,足月儿4例。年龄3~14天,平均6天。1周内发病者4例,2周发病者1例。

2 治疗方法

根据病史和临床表现,辨证为胎热炽盛,热入营血,治宜清热凉血止血。方以清营汤为主加减:水牛角粉8g,玄参5g,生地5g,麦冬5g,竹叶3g,银花5g,连翘4g,黄连3g,赤芍5g,丹皮5g。以脐部出血为主者,加黄芩5g、茜草5g、当归5g;以胃肠道出血为主者,加地榆5g、槐花5g;以皮肤及皮下组织出血为主者,加紫草5g、白茅根5g;兼气虚者,加白参。上方加水200ml,文火水煎2遍,取汁100ml,每次50ml,日2次口服,每日1剂。

3 治疗结果

疗效判断标准:临床症状和体征消失为治愈;治疗后症状好转,出血基本控制为好转;治疗后症状无改善或加重为无效。本组治疗以5天为一疗程。结果5例中1疗程治愈者4例,2疗程治愈者1例。2个月后随访3例患儿,均身体健康。

4 典型病例

尧某,男性,7天,住院号766。患儿由于发热肌注“复方氨基比林”后,发现针孔处流血不止,经按压止血后,效果不佳。次日出现脐周出血,阴囊青紫肿胀,血红蛋白70.8g/L,红细胞 $2.08 \times 10^{12}/L$,白细胞 $10.0 \times 10^9/L$,血小板 $100 \times 10^9/L$,出血时间3分钟,凝血时间3分钟,伴有口唇红干,发热,眼角涩,大便结,小便短赤,舌质红、苔薄,指纹青紫。辨证为胎热内壅,热入营血,迫血妄行所致。投以上方加茜草、当归、紫草、白茅根。服药3剂后,脐周出血已止,阴囊青紫转淡,二便自调,唯见神疲,口干,舌质红,此乃邪去正虚,余热未清之象,上方再加白参,调治2日后,阴囊青紫肿胀逐渐消退,痊愈出院。

* 江西省黎川县中医院(344600)

收稿日期:1996-09-02