

• 论 著 •

临床相关检验指标在血瘀证辨证分型中的应用

张长军¹, 陶庆春^{2△}

(1. 北京市昌平区中医医院检验科, 北京 102200; 2. 北京中医药大学第三附属医院检验科, 北京 100029)

摘要:目的 从医学检验的角度, 提供血瘀证(BSS)诊断的实验依据。以及进一步分析中医血瘀证辨证分型中的气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证与相关临床检验指标之间的相关性。方法 选择中医气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证和健康人(健康组)各 50 例, 采集血液样本按规定进行血流变学指标、凝血指标、血脂指标以及内皮素(ET)、一氧化氮(NO)、心钠素(ANP)、血清游离钙(F-Ca²⁺)、C 反应蛋白(CRP)检测。结果 三型血瘀证与健康组相比, 血流变学指标、血脂指标以及 ET、NO、ANP、CRP 差异有统计学意义($P<0.05$); 气滞血瘀证与气虚血瘀证患者比较, 血流变学指标(血浆黏度除外)、血脂指标以及 ET、NO、ANP、CRP 差异具有统计学意义($P<0.05$); 寒凝血瘀证与气虚血瘀证患者比较, 血流变学指标、凝血指标、血脂指标以及 ET、NO、ANP、F-Ca²⁺、CRP 差异具有统计学意义($P<0.05$); 寒凝血瘀证与气滞血瘀证患者比较, 血流变学指标、凝血指标、血脂指标以及 ET、NO、ANP、F-Ca²⁺、CRP 差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 研究显示临床检验指标对气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证诊断分型提供实验依据, 提高血瘀证诊断分型的客观性。为现代科学促进中医诊断学的发展提供了一种新的思路和方法。

关键词:血瘀证; 气虚血瘀证; 气滞血瘀证; 寒凝血瘀证; 辨证分型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)12-1741-03

The application of Clinical laboratory indexes in the syndrome differentiation about blood stasis syndrome

Zhang Changjun¹, Tao Qingchun^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Changping Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102200, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: Objective To provide diagnostic basis for blood stasis syndrome (BSS), from the point of laboratory medical science. And to further analysis the correlation between qi deficiency and blood stasis, qi stagnation and blood stasis, cold coagulation and blood stasis syndrome with clinical testing indicators. **Methods** Chinese medicine qi deficiency and blood stasis, qi stagnation and blood stasis, cold coagulation and blood stasis syndrome and healthy (healthy group) 50 cases each were analyzed. Blood samples were collected, Hemorheological indexes, coagulation indexes, blood-lipoid indexes and endothelin (ET), nitric oxide (NO), atrial natriuretic peptide (ANP), serum free calcium (F-Ca²⁺), C-reactive protein (CRP) were tested. **Results** Compared with the healthy, the results of hemorheological indexes, blood-lipoid indexes, ET, NO, ANP, F-Ca²⁺, CRP of three types of blood stasis syndrome group were different significantly ($P<0.05$). qi deficiency and blood stasis group and qi stagnation and blood stasis group were compared, the difference of hemorheological indexes (except plasma viscosity), blood-lipoid indexes, and ET, NO, ANP, CRP was statistically significant ($P<0.05$). Cold coagulation and blood stasis syndrome group and qi deficiency and blood stasis group were compared, the difference of hemorheological indexes, coagulation indexes, blood-lipoid indexes, and ET, NO, ANP, CRP was statistically significant ($P<0.05$). Cold coagulation and blood stasis syndrome group and qi stagnation and blood stasis group were compared, the difference of hemorheological indexes, coagulation indexes, blood-lipoid indexes, and ET, NO, ANP, CRP was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Study shows that clinical laboratory test index provide the experimental basis for the diagnosis of qi deficiency and blood stasis, qi stagnation and blood stasis, cold coagulation and blood stasis syndrome. Improve the objectivity of classification of blood stasis syndrome. To provide a new way of for the development of modern science in promoting traditional Chinese medicine diagnostics.

Key words: blood stasis syndrome; syndrome of blood stasis due to qi deficiency; syndrome of qi stagnation and blood stasis; blood stasis syndrome induced by cold; syndrome differentiation

祖国医学认为“久病血瘀”、“久病入络为血瘀”^[1]。血瘀证是多种疾病的发病基础或病变结果。表现为血脉不畅, 血液壅阻于脉中或离经停积的病理状态, 在中医辨证过程中气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证是常见的证型^[2]。近年来研究报道血瘀证相关临床检验指标很多, 有研究报道血瘀证患者血浆黏度、全血黏度、红细胞沉降率、红细胞电泳时间等指标升高^[3]。也有学者研究发现内皮素(ET)、血红蛋白、一氧化氮(NO)等对血瘀证诊断有较高的价值^[4-5]等。但是, 有关气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证与临床检验指标的关系文献报

道还没有。为进一步探讨中医气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证与临床检验指标之间的相关性, 为中医血瘀辨证提供新的内容和定量指标, 以期用于指导中医临床辨证论治, 提高中医诊疗水平。研究者对中医气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证患者和健康人各 50 例血样进行血流变学、凝血指标、血脂指标以及 ET、NO、心钠素(ANP)、血清游离钙(F-Ca²⁺)、C 反应蛋白(CRP)等检测分析, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证

诊断标准,收集本院 2014 年 1~6 月门诊患者病例 3 种证型各 50 例,病例选择男性女性患者各占 50%,其中年龄 38~83 岁,平均(55.3±8.9)岁。健康组 50 例,其中男女各占 50%,均来自本院体检中心健康人员,体征及实验室检查排除有血瘀证或其他慢性疾病,年龄 45~55 岁,平均(49.4±5.8)岁。

1.2 证型分类方法 血瘀证的诊断参照北京血瘀证研究国际会议的标准^[6]:(1)舌紫暗或有瘀斑瘀点;(2)典型涩脉或无脉;(3)痛有定处(或久痛、锥刺性痛或不喜按);(4)瘀血腹证;(5)癰积;(6)离经之血(出血或外伤瘀血);(7)皮肤黏膜瘀斑、脉络异常;(8)痛经伴色黑有血块或闭经;(9)肌肤甲错;(10)偏瘫麻木;(11)瘀血狂躁;(12)理化检查具有血液、循环瘀滞表现。说明:(1)具有以上任何一项可诊断为血瘀证;(2)各科血瘀证诊断标准另行制定;(3)有关兼证应注意整体辨治。气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证的诊断参照中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语证候部分^[7]。(1)气虚血瘀证定义如下:“气虚运血无力,血行瘀滞,以面淡而晦暗,身倦乏力,少气懒言,疼痛如刺,痛处不移,舌质淡紫,或有紫斑,脉沉涩等为常见症的证候”。(2)气滞血瘀证定义如下:“气机阻滞,血行不畅,以胸胁腹胀闷窜痛,偶有刺痛,或有痞块、时散时聚,舌紫或有斑点,脉弦涩等为常见症的证候”。(3)寒凝血瘀证定义如下:“寒邪凝滞气机,血行瘀阻,以畏寒冷痛,得温痛减,肢冷色青,妇女月经后期、痛经、经色紫暗夹块,舌紫暗,苔白,脉沉迟而涩等为常见症的证候”。

1.3 检测指标 血流变指标:全血粘度(BV)、血浆粘度(PV)、压积(Hct)、红细胞聚集指数(RE)、红细胞沉降率(ESR)以及凝血相关指标:凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、血浆纤维蛋白原(Fib);血脂相关检验指标:三酰甘油(TG)、胆固醇(CHO)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 A1(apoA1)、载脂蛋白 B(apoB);其他检验指标:ET、NO、ANP、F-Ca²⁺、CRP。

1.4 样本采集 所有采集受试者于上午 8:00~10:00 空腹抽取肘静脉血。(1)凝血相关检测标本:抽取静脉 1.8 mL 注入含枸橼酸钠 0.2 mL 的采血管内,马上与抗凝剂轻轻摇匀,2

500 r/min 离心 10 min 分层,取上层血浆,1 h 内完成测定,检测凝血指标 PT、APTT、TT 和 FIB。(2)血流变学指标检测标本:抽取静脉 3.6 mL 注入含肝素钠抗凝剂管,马上与抗凝剂轻轻摇匀,1 h 内完成测定,检测 BV、PV、Hct、RE、ESR。(3)血脂及其他相关指标:抽取静脉 5 mL,不需做抗凝处理,于室温下 0.5~1.0 h 内离心,3 000 r/min 离心 15 min,留取上清液,-80 ℃低温冰箱保存。

1.5 仪器与试剂 采用北京众驰伟业公司生产的全自动血流变测试仪 ZL9600,美国贝克曼库尔特公司生产的全自动凝血分析仪 ACLTOP700,美国贝克曼公司生产的全自动生化分析仪 AU2700,北京普朗公司生产的酶标分析仪 DNM-9606。血液流变(全血黏度、血浆黏度、压积、血小板聚集指数)清洗液试剂(白)批号 201401-201B01、清洗液试剂(兰)批号 201401-201L01,由北京众驰伟业厂家提供。PT 批号 N0720740、APTT 批号 N05020070、TT 批号 N1021713)、Fib 批号: N0429545,均由贝克曼库尔特商贸有限公司提供。TG 批号 13-0529P、CHO 批号 13-0531P、LDL 批号 13-0424P、apoA1 批号:13-0729P、apoB 批号 13-0701P,均由北京九强生物技术有限公司提供。血清游离钙批号 AUZ0671 由贝克曼库尔特实验系统有限公司提供。CRP 批号 20150314,由上海基恩科技有限公司提供产。NO(酶法)批号 20130228,由南京建成生物工程研究所生产。ANP 批号 130220、ET 批号 130104,由北京北方生物技术研究提供。所有试剂均在有效期内使用。

1.6 检测方法 仪器用厂家配套的校准品校准,各项目均采用有效的质量控制措施,严格按照标准操作程序(SOP)操作。

1.7 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

血瘀证辨证分型中的气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证及健康组与血液流变学指标、凝血指标、血脂指标等临床检验指标存在一定相关性。见表 1~4。

表 1 3 种证型血流变相关性检验指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	BV(mPa·s)	PV(mPa·s)	Hct(%)	RE	ESR(mm/h)
气虚血瘀证	50	20.1±2.38*	1.48±0.24	41.6±1.8	5.73±0.48*	20.1±1.4*
气滞血瘀证	50	35.15±5.63**	1.62±0.46	54.1±2.4**	7.12±0.56**	36.4±2.3**
寒凝血瘀证	50	27.18±3.61**△	2.64±0.83**△	49.3±2.1**△	6.26±0.34**△	28.3±1.8**△
健康组	50	16.23±1.75	1.57±0.26	39.4±1.7	4.23±0.24	8.1±0.5

*:*P*<0.05,与健康组比较;**:*P*<0.05,与气虚血瘀证患者比较;△:*P*<0.05,与气滞血瘀证患者比较。

表 2 3 种证型凝血相关性检验指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)
气虚血瘀证	50	13.6±1.3	30.7±3.1	15.3±1.9	3.3±0.8
气滞血瘀证	50	14.4±1.7	31.8±4.7	14.4±2.1	3.1±0.7
寒凝血瘀证	50	17.2±2.8**△	47.1±5.5**△	26.4±2.3**△	5.9±1.4**△
健康组	50	12.1±1.5	28.8±3.2	13.1±1.7	2.8±0.6

*:*P*<0.05,与健康组比较;**:*P*<0.05,与气虚血瘀证患者比较;△:*P*<0.05,与气滞血瘀证患者比较。

表 3 3 种证型血脂相关性检验指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	TG(mmol/L)	CHO(mmol/L)	LDL(mmol/L)	apoA1(g/L)	apoB(g/L)
气虚血瘀证	50	1.8±0.5	4.8±1.2	2.7±0.4	1.1±0.3	1.3±0.3
气滞血瘀证	50	3.6±0.6**△	8.6±2.1**△	5.7±0.6**△	3.2±0.8**△	2.8±0.6**△
寒凝血瘀证	50	1.7±0.3	5.3±1.5	3.2±0.5	1.5±0.4	1.4±0.4
健康组	50	1.5±0.4	4.4±1.1	2.6±0.4	1.4±0.3	1.1±0.2

*:*P*<0.05,与健康组比较;**:*P*<0.05,与气虚血瘀证患者比较;△:*P*<0.05,与气滞血瘀证患者比较。

表 4 3 种证型其他相关性检验指标水平比较 (x±s)

项目	n	F-Ca ²⁺ (mmol/L)	CRP(g/L)	ET(pg/mL)	NO(μmol/L)	ANP(pg/mL)
气虚血瘀证	50	2.32±0.56	15.00±2.00*	114.43±16.23*	14.7±6.4*	397.3±138.0*
气滞血瘀证	50	2.54±0.57	21.00±2.00**	43.14±5.46**	85.3±21.2**	105.4±38.4**
寒凝血瘀证	50	2.83±0.71**△	37.00±3.00**△	124.43±18.08*△	13.1±5.6*△	354.1±114.5*△
健康组	50	2.26±0.47	6.00±1.00	77.25±11.41	22.5±8.6	232.2±95.6

*: P<0.05, 与健康组比较; **: P<0.05 与气虚血瘀证患者比较; △: P<0.05, 与气滞血瘀证患者比较。

3 讨 论

血液流变学的异常是血瘀证一个重要客观指标,血瘀证的血液流变学改变表现出血液的“黏”、“浓”、“凝”、“聚”的特点^[8-9]。血液作为一种含有血细胞的悬浮液体系统,具有流动性和变形性的特点,全血黏度随着切变率的增大而降低,随着切变率的减小而增高。血浆黏度不随着切变率的变化而变化,在一定条件下是一个常数。血浆黏度是影响全血黏度的重要因素之一,血浆黏度升高,全血黏度随之相应升高,它的高低主要取决于血浆蛋白,尤其是纤维蛋白的浓度。而纤维蛋白是血液凝固的重要成分。

血瘀证时血流瘀阻,血液流变学发生变化,机体微循环凝血纤溶系统激活。这时血液流变学指标和凝血指标发生变化。从表 1 来看,气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证各型血流变指标 BV、RE、ESR 较健康组有明显升高。但是气滞血瘀证升高最多,寒凝血瘀证次之,气虚血瘀证各指标增高最少,差异有统计学意义(P<0.05)。气滞血瘀证和气虚血瘀证患者 PV 值无明显变化,寒凝血瘀证 PV 升高明显(P<0.05)。可能是机体凝血系统激活,Fib 水平升高所致。气滞血瘀证和寒凝血瘀证 Hct 明显增大,而气虚血瘀证患者 Hct 变化不明显,可能是气虚久之导致血虚的缘故。

从表 2 来看,气虚血瘀证、气滞血瘀证患者和健康组对凝血指标无明显的影响。寒凝血瘀证血浆 Fib 水平明显升高,PT、TT、APTT 均延长,与气虚血瘀证、气滞血瘀证及健康组比较差异有统计学意义(P<0.05)。从表 3 来看,气虚血瘀证、寒凝血瘀证和健康组对血脂相关指标无明显的影响。气滞血瘀证患者 TG、CHO、LDL、apoA1、apoB 升高明显,与气虚血瘀证、寒凝血瘀证及健康组比较差异有统计学意义(P<0.01)。从表 4 来看,血瘀证各型 CRP 水平较健康组有明显升高。其中寒凝血瘀证 CRP 水平高于气滞血瘀证患者(P<0.05)。气滞血瘀证患者的 CRP 水平高于气虚血瘀证患者(P<0.05)。气虚血瘀证、气滞血瘀证患者的血清 F-Ca²⁺ 指标与健康组比较无明显变化。寒凝血瘀证患者血清 F-Ca²⁺ 与气虚血瘀证、气滞血瘀证及健康组比较差异有统计学意义(P<0.05)。

正常生理状态下,内皮细胞分泌 ET 和 NO,ET 收缩血管、正性肌力作用增强,而 NO 扩血管、抑制血小板聚集和黏附、防止血栓形成的作用受到抑制,机体处于高凝状态。当血管内皮结构受损或功能紊乱时,体内亦可出现一系列凝血和纤溶失衡的连锁反应,导致血流动力学的改变,出现血瘀证的临床表现^[10]。本次实验发现,气滞血瘀证患者 NO 水平较健康组有明显升高,差异有统计学意义(P<0.01)。寒凝血瘀证和气虚血瘀证患者血中 NO 较健康组明显降低,差异有统计学意义(P<0.01),与文献^[11]报道一致。

血瘀证患者 ET 和 ANP 水平正相关,ET 刺激 ANP 释放^[12-13]。这与本研究也相符。气滞血瘀证患者 ET 和 ANP 水平较健康组有明显降低,差异有统计学意义(P<0.05)。寒凝血

瘀证和气虚血瘀证患者血中 ET 和 ANP 水平较健康组明显升高,差异有统计学意义(P<0.05)。

临床检验指标是重要的微观辨证指标^[14]。中医证候的诊断与西医实验室检查诊断结果殊途同归^[15]。研究者通过分析气虚血瘀证、气滞血瘀证、寒凝血瘀证患者血流变指标(BV、PV、Hct、RE、ESR)、凝血指标(PT、APTT、TT、Fib)、血脂指标(TG、CHO、LDL、apoA1、apoB)以及 ET、NO、ANP、F-Ca²⁺、CRP 等,初步发现三者检测结果存在明显差别。它们值的变化与中医血瘀证分型存在一定的关系。

本研究结果提示,在中医理论的指导下,可以将现代医学临床检验结果融合到传统医学血瘀证辨证分型中,利用临床检验指标便于量化的特点,以及中医证候与临床检验指标的内在联系,为中医证候的客观化提供临床依据,以便更好地指导中医辨证治疗。

参考文献

[1] 刘平. 现代中医肝病病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:24.
[2] 杜金行,李腾飞,史载祥. 基于文献对血瘀证兼证诊断标准的研究[J]. 中医杂志,2012,53(23):2035-2036.
[3] 姚魁武,王阶,朱翠玲,等. 血瘀证患者实验室指标诊断贡献度比较研究[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5(1):42-47.
[4] 王阶,李建生,姚魁武,等. 血瘀证量化诊断及病证结合研究[J]. 中西医结合学报,2003,1(1):21-23.
[5] 徐万忠,李思,张呈. 维持性血液透析患者血瘀证积分与 ET、NO 的相关性研究[J]. 中医临床研究,2013,5(3):1-2.
[6] 血瘀证研究国际会议. 血瘀证诊断参考标准[J]. 中西医结合杂志,1989,9(2):111.
[7] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分[M]. 北京:中国标准出版社,1997:18.
[8] 郭强中,李云英. 血瘀证研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(8):46.
[9] 郭忠,郭幸福. 血液高黏滞综合征与中医学血瘀证关系[J]. 安徽中医临床杂志,2003,15(5):419.
[10] 刘军莲,宋剑南. 中医血瘀证本质研究概况[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(9):1091-1093.
[11] 苏健,杜慧兰. 月经病寒凝血瘀证与 ET、NO 的关系及加减温经汤对其影响[J]. 中成药,2007,29(11):157-158.
[12] 于澎. 糖尿病性视网膜病变血浆内皮素和心钠素含量变化及意义[J]. 白求恩医科大学学报,1997,23(6):647.
[13] 褚伟,徐洁. 糖尿病血瘀证与内皮素和心钠素的关系研究[J]. 武汉市职工医学院学报,2000,28(3):27.
[14] 梁文杰,方朝义,沈莉,等. 实验诊断学在现行中医病证诊断疗效标准中的应用分析[J]. 河北中医药学报,2011,26(2):48.
[15] 王静,崔蒙. 中医证候与现代医学指标的关系[J]. 中华医学图书情报杂志,2012,21(5):44-48.