DOI:10.16016/j.1000-5404.1985.04.004

30例重型病毒性肝炎的血液流变学观察

王宇明* 李贤玉 向居正 胡仕琦

（第一附属医院 传染病科）

提 要 本实验对30例重肝病人血液宏观和微观流变学及甲皱襞微循环流态进行了观察，并设正常人、急黄肝和慢活肝病人为对照组。重肝病人的主要变化为：全血还原粘度和血浆粘度明显增高；血液粘度值离散度随病情加重而增大；增高和降低血液粘度的因素同时存在，即免疫球蛋白增高、红细胞电泳时间延长、血沉增速，同时红细胞压积、纤维蛋白元减少、血小板聚集功能降低；甲皱襞微循环流态和流速改变与病情和血液粘度增高程度有一定平行关系。文中对上述变化的原因和机理进行了讨论。

关键词 重型病毒性肝炎；血液粘度；微循环

近年研究表明，微循环障碍在重型病毒性肝炎（重肝）的发病学和治疗学等方面均具有十分重要的意义。血液流变学作为微循环的基础，在研究重肝的微循环障碍中是一个不可缺少的内容。由于迄今有关重肝血液流变学变化的研究甚少，故一年来我们对30例重肝病人进行了血液宏观和微观流变学指标及甲皱襞微循环流态的动态观察。现将研究结果总结如下。

材料与方法

一、一般资料

1．对象为重肝30例，其中亚急性重型8例，慢性重型22例；男27例，女5例；年龄15～56岁，平均37.2岁。对照组：正常人43例，平均年龄27.4岁；急性黄疸型肝炎（急黄肝）30例，平均年龄25.5岁；慢性活动性肝炎（慢活肝）35例，平均年龄30.9岁。对照组男女比例大致与重肝组相同。病人诊断皆符合1983年全国病毒性肝炎防治方案的标准。重肝中27例、慢活肝中25例有肝组织病理学检查依据。

2．观察时间：（1）重肝组分五期：①早期：拟诊早期重肝且以后确诊为重肝者；②中期：重肝诊断明确，尚未出现明显并发症者；③晚期：重肝诊断明确，并出现明显并发症者；④好转期：病人症状、体征及实验室检查明显好转；⑤恢复期：上述指标接近正常或正常。（2）急黄肝和慢活肝于病程极期及恢复期各观察一次。

二、检查指标

1．全血粘度$^{\Delta}$、血浆粘度：采用XN－3型毛细管血液粘度计。全血粘度分低切（约30Sec^{-1}）和高切（约300Sec^{-1}）两种。全血还原粘度按公式 $\frac{nb-1}{ht}$（nb：全血粘度，ht：红细胞压积）计算。

2．血小板聚集(PA)：采用PAM－2型PPP自动平衡血小板聚集仪[1]，为光电比浊法。聚集剂肾上腺素（Adr）终浓度为5μM。计算：Adr加入后1分钟的血小板聚集率（PAR）为Ⅰ相聚集率，Adr加入后5分钟内最大聚集率为最大聚集率（max%）。

3．红细胞电泳：采用正方形玻璃毛细管式细胞电泳仪，以自身血浆作电泳介质。

4．免疫球蛋白（Ig）、纤维蛋白原（Fbg）（以上两项指标只在重肝中测定）、红细胞压积（ht）、血沉均为常规方法。

5．甲皱襞微循环流态：采用WX-753B型微循环显微镜，参照《人体微循环观察设备、指标及操作常规》[2]一文，在重肝病人中进行观察。指标

*研究生； $^{\Delta}$ 本文中各粘度均系比粘度

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

有：（1）流态：分直线（血流呈光滑的索条状，看不清红细胞）、粒线状（血流连续成线，有明显颗粒感）、泥沙状（轴流、边流混杂如泥沙流）及粗颗粒状（红细胞聚集呈粗颗粒状，可有血细胞与血浆分离现象）四种。（2）流速：分快（血流呈线状、流速≥0.5mm/Sec）、减慢（血流有颗粒感，流速<0.5mm/sec 而≥0.35mm/Sec）、慢（血流缓慢，流速<0.35mm/Sec）及停滞（血流基本停止不动）四种。

结　果

一、重肝血液流变学检测结果与对照组的比较

1. 血液宏观流变学指标：见表1。全

表1　重肝组血液宏观流变学检查结果与对照组的比较（$\bar{X}\pm SD$）

	例数	全血粘度		全血还原粘度		血浆粘度
		低切	高切	低切	高切	
重肝中期	25	7.02±1.83	4.48±0.63	15.04±3.71	8.79±1.88	1.76±0.26
重肝晚期	17	6.99±2.83	4.48±0.93	15.67±4.04	9.39±1.53	17.4±0.18
急黄肝	30	7.37±2.04	4.89±0.88	13.93±3.09 Δ	8.65±1.52 Δ	1.69±0.12
慢活肝	35	6.92±1.52	4.50±0.63 n=33	13.54±2.60 ΔΔ	8.06±1.01 ΔΔ n=33	1.65±0.15 *
正　常	43	7.00±1.04	4.92±0.67	12.97±1.55 *ΔΔ	8.49±1.14 Δ	1.66±0.01 *

注：*、Δ分别表示该组与重肝组中、晚期相比差异显著（P<0.05），**、ΔΔ为差异非常显著（(P<0.01）。

血粘度与各组相比无显著增高（P>0.05）。而全血还原粘度（低切）中期与正常人差异显著（P<0.05），晚期与各组均有显著差异（P<0.05，P<0.01），全血还原粘度（高切）晚期与各组有显著差异（P<0.05，P<0.01）。血浆粘度中期增高，与正常人、慢活肝有显著差异（P<0.05），晚期则与各组无显著差异（P>0.05）。

2. 血液微观流变学指标：见表2。PAR：Ⅰ相和max%于中、晚期与各组均有

表2　重肝组血液微观流变学检查结果与对照组的比较（$\bar{X}\pm SD$）

	例数	PAR (Adr SμM) Ⅰ相	PAR (Adr SμM) max%	红细胞电泳时间 (Sec)	ht (%)	血沉 (mm/h)	血沉方程K
重肝中期	25	12.0±6.7	25.8±14.8	27.63±3.43	40.0±6.7	23.4±15.4	67.2±41.7
重肝晚期	17	8.6±4.7	18.8±10.4	26.61±2.25	36.8±8.9	31.1±19.5	81.4±50.2
急黄肝	30	28.1±12.5 **ΔΔ	57.6±18.8 **ΔΔ	26.84±2.94	45.0±7.2 **ΔΔ	20.9±14.6 ΔΔ	78.9±47.6
慢活肝	35	19.8±10.2 **ΔΔ	41.2±16.8 **ΔΔ	25.91±2.82 *	43.5±5.6 *ΔΔ	22.6±12.3 Δ	81.8±38.8
正　常	43	27.6±9.9 **ΔΔ	60.3±17.1 **ΔΔ	25.69±2.46 *	46.1±4.5 **ΔΔ	14.7±12.1 *ΔΔ	59.0±46.5

注：*、Δ分别表示该组与重肝组中、晚期相比差异显著（P<0.05），**、ΔΔ为差异非常显著（P<0.01）。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

非常显著差异（P<0.001）。红细胞电泳时间：中期与正常人、慢活肝相比显著延长（P<0.05），晚期则与各组无显著差异(P>0.05)。ht降低，中、晚期与各组均有显著差异（P<0.05，P<0.01）。血沉明显增速，中、晚期与各组均有显著差异(P<0.05，P<0.01）。血沉方程K则各期与各组均无显著差异（P>0.05）。

二、血液流变学检测动态观察结果

1. 重肝：中、晚期全血还原粘度（低切）显著高于早期、好转期和恢复期(P<0.001）。血浆粘度则各期无显著差异（P>0.05）。PAR于中、晚期显著低于早期、好转期和恢复期(P<0.05，P<0.01)。Fbg于中、晚期显著低于好转期（P<0.05，P<0.01）（见表3）。甲皱襞微循环流态和流速：中期20例次中流态泥沙状5例次，流速慢1例次；晚期11例次中流态泥沙状4例次，粗颗粒状6例次，流速慢4例次、停滞1例次；好转期和恢复期各10例次均未见上述流态和流速变化。

表3 重肝组血液流变学检测动态观察结果（$\bar{X}\pm SD$）

	例数	全血还原粘度(低切)	血浆粘度	PAR(Adr 5μM) I相	PAR(Adr 5μM) max%	Fbg (mg/dl)
早期	5	11.85±1.13 ▲▲	1.66±0.22	14.3±5.5	36.5±17.7 ▲	—
中期	25	15.04±3.71	1.76±0.26	12.0±6.7	25.8±14.8	133±59 n=20
晚期	17	15.67±4.04	1.74±0.18	8.6±4.7	18.8±10.4	101±25 n=10
好转期	10	11.56±3.65 ▲▲	1.63±0.11 n=9	20.1±9.6 ▲▲	39.7±18.9 ▲▲	182±62 n=6 ▲
恢复期	10	12.42±2.59 ▲▲	1.16±0.10	18.4±6.0 ▲▲	34.0±10.7 ▲	—

注：*、▲分别表示该期与中、晚期差异显著（P<0.05），**、▲▲为差异非常显著（P<0.01）。

三、重肝血液流变学指标数值分布状态

全血粘度（低切）、全血还原粘度（低切）和血浆粘度数值分布离散度大，大致随病情加重而增大，随病情好转而减小（其中低切下全血粘度值的分布见图1）。

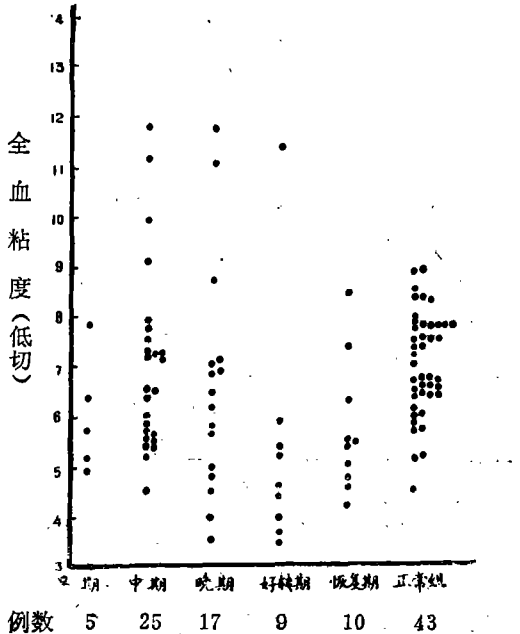


图1 重肝组全血粘度（低切）值的分布

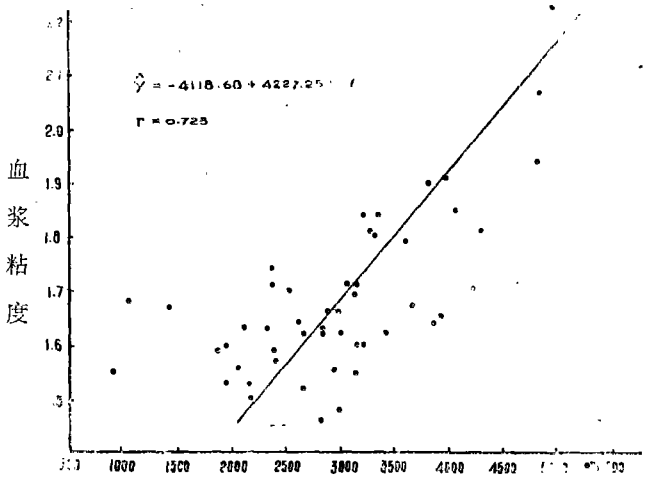
四、重肝血液流变学内部相关性分析

1. 全血还原粘度(低切)、血浆粘度均与甲皱襞微循环流态相关显著（$r_s=0.368$；

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

$r_s=0.366$；$P<0.05$），与甲皱襞微循环流速分别相关显著（$r_s=0.399$，$P<0.05$）和非常显著（$r_s=0.544$，$P<0.01$）。

2．血浆粘度与Ig：51例次三种Ig值（$\bar{X}\pm SD$）：IgG 2190±718，IgM 369±165，IgA 473±195（mg%）。血浆粘度与Ig总量、IgG、IgM和IgA相关均非常显著（$P<0.001$），相关性依次为：Ig总量（$r=0.725$）（见图2）、IgG（$r=0.716$）、IgM（$r=0.543$）、IgA（$r=0.481$）。



Ig总量(mg%)

图2　血浆粘度与Ig总量的关系

3．血浆粘度与血沉及血沉方程K分别相关显著（$r=0.380$，$P<0.02$）和非常显著（$r=0.484$，$P<0.01$）。Ig与血沉和血沉方程K均呈非常显著相关（$r=0.383$，$P<0.01$；$r=0.405$，$P<0.005$）。

讨　论

一、重肝的血液宏观流变学变化

血液宏观流变学的核心问题是血液粘度的变化规律，而血液粘度是血中许多微观流变学因素的综合表现。重肝全血还原粘度明显增高，增高程度与病情严重程度一致。由于标志血液有形成分的ht显著降低，而标志血液无形成分的血浆粘度显著增高，说明重肝病人的血液具有稀而粘的特性。

在高切速率下，血液粘度主要受ht和红细胞内粘度的影响[3]。已有一些研究表明肝病时红细胞变形能力降低[4][5]。重肝时全血还原粘度（高切）于晚期才显著增高，原因可能是，原有的红细胞结构和功能变化尚不足以引起显著的变形能力降低，而在晚期由于血浆渗透压、pH改变、能量供应不足和缺氧等因素综合作用，引起红细胞刚性增加，变形能力降低，导致临界血管半径增大，血流减少，甚而阻滞，故红细胞变形性降低可能是参与重肝微循环障碍的因素之一。

我们认为，重肝血液粘度数值离散度大的原因，可能与肝损害引起血液粘度调节功能紊乱有关。因为，其离散度大小与肝损害程度关系十分密切；重肝组病人增高和降低血液粘度的两类因素往往同时改变，如ht、Fbg降低、血小板数量减少和功能降低，同时又有Ig增高、红细胞电泳时间延长、血沉增速等，这些因素改变程度也大致与肝损害程度相一致。Dintenfass[6]曾提出，肺、肝、肾等脏器具有调节血液粘度的作用。肝脏与血液成分的稳定有密切关系，如肝脏合成白蛋白并维持A/G比值，它又是合成Fbg的唯

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

一器官，肝损害导致红细胞、血小板质与量的改变等。肝脏受损后多种血液成分发生改变，综合平衡的结果，表现血液粘度增高、正常或降低。然而这种粘度正常或降低并不意味着血液流变性正常，在这些病人中仍常可见到甲皱襞微循环流态的异常，也说明这一点。重肝时这种血液粘度的变化特点，提示临床上应针对不同情况进行具体分析，加以区别对待。鉴于目前重肝治疗仍以综合对症为主，有关血液流变学治疗似应予以重视。

二、重肝的血液微观流变学变化

PA对血液流变学有重要影响，其途径主要是提高临界血管半径[7]。在肝炎，尚未见到将PA作为血液微观流变学成分而进行的研究。重肝时PAR降低似为增高血液流变性因素，但已有不少证据表明重肝体内有明显的PA倾向。因此，重肝时PA功能对其血液流变性的影响，在不同的体内环境，不同的阶段可能截然不同。

已往肝炎红细胞电泳报导结果不甚一致。本实验中重肝中期显著延长，而晚期则延长不显著，其原因可能与晚期病人血浆成分包括致缓因素改变有关。例如，Fbg表面带正电荷，它吸附于红细胞表面，可致其表面电荷减少[8]。晚期重肝病人Fbg显著降低，从而可使红细胞膜电荷增加。

血浆成分中，Fbg和Ig是引起血浆粘度增高、血沉增速的两个主要原因。重肝时Fbg往往降低，Ig则明显增高。Ig和血沉、血浆粘度相互进行相关分析的结果提示，重肝血沉增速、血浆粘度增高均与Ig增高有关。

三、重肝血液宏观流变学和甲皱襞微循环流态的关系

正常微循环灌流有赖于微血管中正常的血液流态，而血液流态主要由血液流变性所决定。在多种病理过程中已观察到微循环障碍程度往往与血液流变性改变的严重程度有着明显的一致性。重肝甲皱襞微循环流态的改变与病情严重程度相一致，并与全血还原粘度和血浆粘度相关显著，提示外周微循环流态的变化在一定程度上与血液粘度增高有关。然而，由于微循环结构上的特点，影响血液灌流的主要因素中，除血液粘度外，还有临界血管半径，重肝时红细胞聚集性增强、变形能力降低等无疑将使临界半径增大，使血液灌流减少，从而导致或加重微循环障碍。加之，血液粘度检测系在体外进行，外周微循环观察也受多种因素影响。因此，二者仍有一定差别。

参考文献

1. 忻伟钧等：一种改进的自动平衡血小板聚集仪。中华物理医学杂志 1983；12(4)：227
2. 金惠铭等：人体微循环观察的设备，指标及操作常规。中华医学杂志 1984；64(1)：10
3. Dintenfass L：Evolution of the conccpts of hyperviscosity of blood in vascular diseases. In：Dintenfass L，Seaman GVF，eds. Blood viscosity in heart disease and cancer. 1 ed. Oxford：Pergamon 1981；29
4. Cooper RA：Hemolytic syndromes and red cell membrane abnormalities in liver disease. Semin Haematol 1980；17(2)：103
5. Bembassat J，et al：Sodium transport in red cells of patients with acute viral hepatitis. Gastroenterol 1980；79(4)：655
6. Dintenfass L：Hypothesis of viscoreceptors：malfunction of viscoreceptors and viscosity-controllers in hypertension and polycythaemia. Bib Anat 1977；(16)：478
7. Dintenfass L：Blood microrheology—viscosity factors in blood flow，ischaemia and thrombosis. 1 ed. London：Redwood，1971；107～111
8. Stuart J，et al：Blood rheology. J Clin Pathol 1980；33(5)：418

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

A Study of Hemorrheological Changes in Patients with Severe Viral Hepatitis

Wang Yuming, Li Xianyu, Xiang Juzheng, Hu Shiqi

(Department of Infectious Diseases, First Teaching Hospital,
Third Military Medical College)

This paper is to report the study of the microscopic and macroscopic hemorrheological changes and the conditions of the nail-fold microcirculation in 30 patients with severe viral hepatitis. Normal individuals, patients with acute icteric hepatitis, and those with chronic active hepatitis were employed as the controls.

The changes observed in the patients with severe viral hepatitis were as follows: The reduced viscosity of the whole blood and the plasma viscosity increased markedly, the dispersion rate of the blood viscosity values increased as the clinical state of the patient became more severe, and the factors increasing the blood viscosity (namely, increase of the amount of immune globulin, prolongation of the electrophoretic time of RBC, increase of RBC sedimentation rate), and the factors decreasing the blood viscosity (namely, decreases of hematocrit reading, fibrinogen, and the aggregation ratio of platelets) existed simultaneously. The changes of the flow condition and velocity of the nail-fold microcirculation were in close correlation with the increase of blood viscosity and the severity of the disease.

The causes and the mechanism of the above-mentioned changes were discussed.

Key words: Severe viral hepatitis; Blood viscosity; Microcirculation

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net