

地方性砷中毒病人微循環和血液流變學觀察

夏雅娟^{1,*} 馬恒之¹ 田素梅¹ 武克恭¹ 于廣軍¹

秦月鮮¹ 陳淑芳² 蘇占海²

YA-JUAN XIA^{1,*}, HENG-ZHI MA¹, SU-MEI TIAN¹, KE-GONG WU¹, GUANG-JUN YU¹,

YUE-XIAN QIN¹, SHU-FANG CHEN², ZHENG-HAI SU²

¹ 內蒙古地方病防治研究所，010020內蒙古呼和浩特市健康街41號

Institute for Endemic Disease Control and Research, No. 41, Jian-Kang Street, Huhhot, Inner Mongolia.

² 內蒙杭錦後旗衛生防疫站

Epidemic Prevention Station, Hang Jing HouQi, Inner Mongolia.

*通訊作者Correspondence author.

目標：由微循環及血液流變學角度來探討砷致血管疾病的機理。**方法：**觀察砷中毒病人甲皺和球結膜微循環及血液流變學之改變。**結果：**砷中毒病人甲皺微循環與正常人對比，明顯異常，多數病人表現為管祥短小畸形，模糊不清，血流緩慢，有紅細胞聚集且與心電圖之間關係密切，球結膜微循環與正常人對比，亦有顯著性差異，多數病人有血管紊亂，動靜脈比例增大，血流緩慢，有較嚴重的紅細胞聚集，且與腦血管神經系統症狀有密切關係。**結論：**砷中毒病人的微循環障礙和血液流變學的改變引起的閉鎖性動脈炎是心腦血管疾病特別是周圍血管疾病的主要原因。(中華衛誌 1999；18(附冊 1)：78-81)

關鍵詞：微循環、血液流變學、地方性砷中毒。

Observation for micro-circulation and hemorrheology of endemic arsenism patients

Objectives: Micro-circulation and hemorrheology of endemic arsenic patients examine the mechanism of pathology and angioplasty in arsenic and vascular disease. **Methods:** To observe the variation on patients' nailfold micro-circulation, bulbar conjunctiva micro-circulation and hemorrheology. **Results:** Patients' nailfold microcirculation are obviously abnormal in comparison with health persons, the majority of them display vessel shorter, abnormality, blur, and unclear. Blood-stream slows and erythrocyte gathers, which is closely relative to electrocardiogram. There are also significant differences bulbar conjunctiva micro-circulation compared with health persons. Most of them show that blood vessel disorder, the proportion of artery to vein increase, blood-stream slow, and erythrocyte gather seriously, which is closely relation to symptoms of cerebrovascular and nervous system. **Conclusions:** The mainspring of atresia vasculitis is micro-circulation impairment and hemorrheology transmute caused by endemic arsenism, specially peripheral vessel disease. (*Chin J Public Health. (Taipei): 1999;18(suppl 1):78-81*)

Key words: micro-circulation, hemorrheology, arsenism.

Taiwan Public Health Association
台灣公共衛生學會



前 言

砷中毒導致全身各系統的病理變化已有報導，其中最主要的後果之一是引起心腦血管疾病和周圍血管疾病。既往報導心電圖異常佔80%，腦血管、神經系統障礙佔39.5%，雷諾氏現象佔69.3%；胡宇曾觀察到砷中毒病人甲皺微循環障礙，但沒有進一步深入研究與血液流變學、病理和臨床之間的關係。為闡明地方性砷中毒病人造成心、腦血管和周圍血管疾病的原因，我們曾做過砷中毒病人組織電鏡觀察，病理學觀察，微循環觀察。本文從甲皺和球結膜微循環及血液流變學角度來進行對比研究，探討砷致血管疾病的機理。

研究對象和方法

(一) 病人診斷按砷中毒專家諮詢組暫行規定進行。

病區選擇水砷含量在0.28-1.81 mg/L的地區；對照區為水砷含量低於0.05mg/L的地區。兩地生活習慣、外環境和經濟文

化水平相似。

- (二) 微循環檢查：使用WX-6型多部位微循環檢查儀，計分評定標準按田牛氏方法進行。
- (三) 紅細胞電泳和全血血漿比黏度測定用YXDY-2型血液黏度、紅細胞電泳兩用儀測定。
- (四) 體外血栓測定：使用WTP-AII型體外血栓形成儀。
- (五) 病人全面體檢及常規臨床化驗和心電圖檢查，紅細胞電鏡和皮膚病理檢查等。

結 果

- (一) 地方性砷中毒病人甲皺和球結膜微循環有明顯的變化，以積分值<2為正常，2-4為輕度異常，4-8為中度異常，>8為重度異常，結果如表一。從表一可以看出砷中毒病人的甲皺和球結膜微循環發生明顯變化。而這些變化的特點見表二及表三。甲皺微循環和球結膜微循環的改變主要是微血管本身的改變，使得血流阻力增加，灌流量下降，那麼各器官組織

表一 病人甲皺及球結膜微循環統計

	例 數	甲皺微循環			P值	球結膜微循環			P值
		正常	異常	%		正常	異常	%	
病人	87	28	59	67.8	<0.01	47	40	46	<0.01
對照	10	9	1	10		10	0	0	

表二 病人甲皺微循環變化特點

例數		模糊不清	管袢			流態粒 緩流	紅細胞 聚集	乳頭平坦	P值
			變短	變細	型態異常				
病人	87	57	39	38	44	24	23	58	<0.01
對照	10	1	1	0	1	0	0	0	

表三 病人球結膜微循環變化特點

	例數	模糊不清	管袢紊亂	A:V>1:3	流態粒緩	紅細胞聚集	P值
病人	87	33	40	35	37	29	0.01
對照	10	0	0	0	0	0	

的血液傳導則減少，因此我們認為血管的改變是形成心腦血管疾病和周圍血管疾病的基礎。

- (二) 甲皺微循環與心電圖關係：心電圖異常是指心電圖有一項以上異常者，均算異常。與微循環血管袢形態、血液流態和紅細胞聚集等主要指標進行比較，結果如表四所示。由表四可以看出心電圖正常與否與血液的流態及細胞聚集等關係密切。
- (三) 我們以頭痛、頭暈作為腦血管症狀的指標，與球結膜微循環之間進行比較(見表五)，從表中看出無論心電圖正常與否，凡有明顯頭暈頭痛症狀的病人球結膜微循環都不好，兩者關係密切。
- (四) 我們對部分血液流變學指標進行測定，結果如表六所示。
- (五) 以體外血栓作為血液流變綜合指標與甲皺微循環、心電圖、腦血管症狀之間比較見表七(體外血栓以濕重 $>90\text{mg}$ ，乾重

$>30\text{mg}$ 為增高)。以這個結果可以看出：砷引起心腦血管無論體外血栓增高與否，兩者引起心腦血管疾病無顯著差異，說明微循環系統疾病包含了微血管和血流變兩方的內容，表明阻塞性和閉鎖性動脈炎同時存在。

討 論

地方性砷中毒病人心腦血管和末梢血管疾病已有很多文章報導，但機制不明，我們認為其原因與微循環和血液流變學有關。我們曾從病理組織學上觀察到血管壁纖維蛋白樣變性，血管內皮細胞腫脹，電鏡上觀察到血管內皮細胞排列紊亂，血管壁內皮受損，從組織型態上說明了血管的損傷。我們這次觀察結果進一步證明了微循環微血管功能的障礙。這種障礙一部份是由於微血管本身的損傷同時與血球的聚集性、血小板黏附性等有关，證明了砷中毒病人無論是甲皺還是球

表四 甲皺微循環與心電圖關係

	例數	管袢異常	流態異常	紅細胞聚集
心電圖異常	44	29	19*	20*
心電圖正常	43	28	5	3

* $P<0.01$

表五 球結膜微循環與頭痛頭暈心電圖關係

	例數	管袢不清	管袢紊亂	A:V $>1:3$	流態粒緩	紅細胞聚集
頭痛頭暈						
心電圖異常	21	18	21	21	21	18
頭痛頭暈						
心電圖正常	15	12	15	13	14	10

表六 砷中毒病人血液流變學變化

	例數	全血比黏	RBC電泳	體外血栓		
				長度(mm)	濕重(mg)	乾重(mg)
病人	49	1.6 ± 0.3	34.2 ± 6.7	16.2 ± 4.9	94.0 ± 23.4	29.3 ± 8.0
對照	18	1.5 ± 0.2	18.0^*	16.2 ± 5.2	51.9 ± 11.3	15.0 ± 6.3

* $P<0.01$

表七 體外血栓與循環系統病變比較

	例數	甲皺微循環			心電圖異常	頭痛頭昏	雷諾氏症
		正常	異常	%			
體外血栓增高	29	4	25	86.2	18(62%)	16(55.6%)	20(69%)
體外血栓正常	20	2	18	90.0	13(65%)	12(60.0%)	13(65%)

P>0.05

結膜微循環異常率都顯著高於健康人(表一)，且心電圖異常與甲皺循環的血液流態和RBC聚集之間關係密切(表四)，頭暈頭痛等神經系統症狀與球結膜微循環相關(表五)，這種相關關係是否與腦血管和球結膜血管來源於共同的椎基動脈或頸動脈有關，也未可知。Zaldivar R等對砒中毒病人屍體解剖時發現心血管系統病變主要為全身閉鎖性動脈炎，中小動脈內膜增生引起的嚴重的管腔閉鎖；從死於砒中毒的兒童的屍檢時發現冠狀動脈有閉鎖，並且認為是死於心肌嚴重缺血，與我們臨床觀察心電圖檢查和血液流變學檢查結果是完全一致的。

造成微循環障礙的兩個重要原因是血管和血液流變學原因，我們對砒中毒病人血液流變學檢查結果表明，砒中毒病人的體外血栓重量顯著超過對照組，證明砒中毒病人血液流變學的綜合指標高，不難看出與其中的有形成份主要是RBC、WBC和血小板有重要的關係；血細胞的結構、生化特性及電泳遷移率發生變化，造成聚集性增高，另外，血管壁受損傷時，使血小板黏附聚集，啟動凝血系統，形成血栓，最後，導致阻塞性動脈炎。

在我們觀察中，健康人與砒中毒病人之

間的體外血栓與紅細胞電泳有差異，表明阻塞性原因的存在，但微循環障礙的病人，體外血栓增高或正常，兩者之間，引起心腦血管疾病無顯著性差異而與正常人之間有差異，表明阻塞性和閉鎖性動脈炎現象同時存在，表七可以看出循環系統疾病包含了微血管和血流變兩方面的內容，我們在對不同類型的病人微血管分析時，觀察到甲皺微循環的管袢異常普遍存在且很突出，而血流緩慢主要表現在微循環障礙的病人中，因此閉鎖性動脈炎可能是心腦血管特別是周圍血管疾病的主要原因。

既然微循環和血液流變學在砒中毒病人的心腦血管和周圍血管中起了重要的作用，微循環和血液流變學改變的原因我們已在砒中毒病人的細胞膜毒理學研究中做過分析，並且應用保護細胞膜和改善微循環的辦法治療病人，收到了很好的效果，從另一個側面證明了微循環及血液流變學在砒中毒致病機理中的作用。因此，對砒中毒病人進行微循環及血液流變學檢查是非常必要的。

感 謝

本課題受國家自然基金委員會資助