阴虚冠心病人尿 17 羟皮质类固醇 昼夜节律变化与脑的关系

福建省中医研究所基础医学研究室 吴瑞荣

肾阳虚(阳虚偏重的肾阴阳两虚)病人肾上腺皮质功能低下的研究(1)已为国内重视。慢性气管炎重症肾阳虚(阳虚偏重的肾阴阳两虚)者尿17羟皮质类固醇(以下简称尿17羟)白天12小时值显著下降,从而提出一个假说,认为这是脑有关部位激发下丘脑一垂体一肾上腺皮质系统(HHACS)机能减退的反映(2)。由此设想人体在某种阴虚时,脑某些部位和HHACS可能出现与重症肾阳虚相对立的变化。

超心病人中阴虚证较多见(3)。1978年开始对冠心病人分别测定日夜二个12小时尿17羟,以观察脑调节HHACS分泌激素水平的变化和阴虚证的关系。

对象与方法

本文研究对象为按全国统一标准诊断 的 冠 心 病人, 无合并肝、肾和内分泌疾病, 生活都能自理, 资料较完整的共 83 例 (见附表)。

项、次		分 组	性 别	年	龄	例 数	白天12小时	过夜12小时	24小时
1		正常对照	男	50.8(43~	-66)	15	8.38±1.42	5.96±1.31	14.41±2.55
2	拧	冠心	男女	51.6(35~	-73)	83	8.13±2.16	6.62±1.81	14.87±3.64
. 3		冠心	男	51.4(35~	73)	49	8.50 ± 1.85	6.90 ± 1.20	15.60±3.22
4		冠心	女	52.0(40~	·7D	34	7.27 ± 2.31	6.20 ± 2.17	13.50±2.72
5 -		冠心阴虚	男	50.9(35~	66)	23	9.20 ± 2.23	7.57 ± 2.05	16.80 ± 2.25
6		冠心阳虚	男	57.7(48~	·65)	17	7.93 ± 1.50	$\textbf{6.30} \!\pm\! 1.21$	14.20±2.66
7	34.	冠心阴虚	女	53.3(41~	71)	23	7.50±1.93	6.35 ± 1.75	14.03 ± 3.26
8	前	冠心阳虚	女	49.4(40~	-68)	11	6.81±2.92	5.50 ± 2.50	12.30±5.20
9	疗	冠心	男	51.4(35~	73)	46	7.91±2.24	5.98±1,80	13.95±3.64
10	后	冠心阴虚	男	50 .9(35~	-66>	22	8.16 ± 2.58	6.36±1.87	14.52 ± 3.96
11		冠心阳虚	男	57.4(48~	-65)	16	7.82±2.81	5.38±1.64	13.16±3.32
P	第3項比第4项						<0.025		<0.01
	第3项比第1项							< 0.025	
	第5项比第1项							< 0.01	< 0.01
	第5项比第6项						<0.05	< 0.025	< 0.01
傇	第9项比第3项							<0.01	
	第10项比第 5 项							<0.05	

附表 正常人和冠心病人治疗前后尿 17 羟(mg/100kg 体重)含量比较

病人的中医辨证分型按以下主症三或四项和次症 二至四项,分别定为偏阴虚(阴虚或阴虚火旺)和偏 阳虚(阳虚)。难定分型的病例不作中医分型统计分析。

偏阴虚,一、主症,1.五心烦热或烘热生火,2.口燥咽干,3.舌瘦质红或苔光剥,4.心 烦 易 激 动,二、次症,1.少寐多梦,2.脉细数、弦或沉,3.大便干结或便秘,4.溺少色深。

偏阳起:一、主症: 1. 畏寒肢冷 (夏天较耐热),

2. 神疲乏力, 3. 涎多少渴, 4. 舌淡胖苔白; 二、次症, 1. 安静懒言, 2. 脉细迟或涩, 3. 便溏, 4. 尿消长。

本文的正常对照组是在研究本病期间,从普查体 检中经多种理化检验后,评定无消化系、循环系和秘 尿系等疾患,血脂与神经内分泌功能正常的健康人, 年龄 43~66 岁,平均 50.8 岁的男性 15 例。收住于专 科病区采样分析。

白天尿从早上六点至下午六点,过夜尿从下午六

点至次日晨六点,每个收尿的聚乙烯壶内预先 加 4 N 盐酸 7.5ml。热天若不能及时分析则取样品存于冰箱。病人留尿是在住院二天后进行的,可减少 尿 17 羟 排出量的个体波动幅度。

尿 17 羟测定采用 Reddy 氏法 Φ 略加变动,试剂 经纯化和检验合格后应用。测定仪器采用上海第三分析仪器厂生产的 721 分光光度计。参考标准为纯氢化 考的松 20μg 加入 5 ml 尿作回收率检查,不同日期十次回收范围为 74.6~100%,平均 88.3%。正常 对照组的 24 小时尿 17 羟值为 9.30 ± 1.53 mg,与国内报道的尿 17 羟值相接近 G.5 。同一尿样测定肌酐,算出肌酐系数,对有的不合格尿样作及时重新采集,对有的尿样品作可能与必要的纠正。总结时为消除或减少个体间体重差异对激素排出的影响,将测定结果换算成每 100kg 体重排出量作统计分析。在排除性别、年龄和体重等影响下,与正常组进行比较。

结果与讨论

一、分测尿 17 羟昼夜值的意义,Dillon,Krieger 和钱氏等(6~9)阐明肾上腺皮质生糖类固醇(GCS)的昼 夜节律性浓差变化与垂体前叶的促肾上腺 皮 质 激 素 (ACTH)和下丘脑的ACTH 释放因子(CRF) 是高度同 步的。血中 ACTH和氢化考的松的浓度高峰出现在人 体醒觉活动后几小时,其最低浓度在夜间熟睡中期。--般生活的健康成人尿 17 羟排出量, 白天恒定显著大手 过夜。如果人体昼夜生活制度连续颠倒八天左右,此 时激素的浓度高峰将从白天转移至夜间,而其低点将 转到白天。这种激素的昼夜节律性并非生后就有,人 血浆皮质醇的昼夜浓差变化到3~5岁或更长一些才 形成(8~8)。1957年 Ichiro Ishihara等证明 老 人尿 17 整的昼夜节律性比青年人的弱。这个激素系统的昼夜 节律现象可能是高级中枢神经有关部位适应生活环境 的一种动力定型功能表现。所以在一定情况下,测定 尿 17 羟的浓度,不仅能反映 HHACS 合成和分 泌 激 素的状态,还能作分析脑有关部位调节 HHACS 功能 的指标。例如 1961 年J. Setekleiv 等在麻醉猫用电极 刺激脑不同部位,测血中17羟,证明前扣带皮质、否 仁核及某些颞枕区脑皮质可激发 HHACS 分泌激 素, 而另一些脑皮质区、内囊等部位无显著影响。所以分 测尿 17 羟昼夜排出量可以反映脑某些部位在该 期 间 调节 HHACS 的功能变化情况。

二、正常对照组与冠心病人尿 17 羟值的比较(见附表), 男性与女性冠心病人, 平均年龄分别为 51.4 和52 岁, 其尿 17羟值, 即白天 12 小时和 24 小时总量, 男

性显著高于女性,P值分别为<0.025 和<0.01,与文献报道的差别相一致(5)。所以本文对这个指标变化意义的分析主要限制在男性对象。

不分性别的83例冠心病人的原17羟昼夜僵、24 小时总值与正常对照组比较都无显著差异(见表第1、 2項)。冠心病人男性组与正常男性对照组比较 尿 17 羟值变化时(见表第1、3项), 冠心病人过夜12小 时尿 17 羟值显著高于正常对照组(P<0.025)。而男性 冠心病人阴虚组,其过夜12小时尿17羟值则更高, 为 7.57 ± 2.05 mg/12 小时/100 kg 体重,与正常对照组 的相应值 (5.96mg/12 小时/100kg 体重) 相比, 统计 学差异非常显著 (P<0.01), 24 小时尿 17 羟比正 常 对照组也显著升高,为 16.8±2.25 比 14.4±2.55 mg/ 100kg体重, (P<0.01)。这些结果说明阴虚证者尿17 **羟显著升高,以过夜值为主。男性冠心病人中的阳虚** 组尿 17 羟值, 无论白天、过夜或总量, 与正常 组 相 比均无明显的统计学差异 (见表第6项)。所以不能认 为冠心病会影响尿 17 羟的排出量变化。这种阴 虚 病 人 24 小时尿 17 羟总量显著升高的结果和"阴虚火旺" 或"阴虚肝火旺"病人尿 17 羟变化是一致的印动。本 文阳虚病人尿 17 羟总量与正常对照组无显著差 异 也 与以往报道的情况一致4,10。

三、阴虚冠心病人尿 17 羟变化的意义, 阴虚证患者尿 17 羟总量与过夜值比正常人显著升高, 但白天尿 17 羟值比正常对照组升高不显著。反映了 HHACS分泌激素的昼夜节律性变化, 不是单纯的内分泌腺功能改变, 而与脑有关部位对 HHACS 调节功能异常有关。这种机能与代谢的紊乱现象与慢性支气管炎重症肾阳虚病人尿 17 羟日、夜和 24 小时值相对立,即重症肾阳虚病人尿 17 羟总量显著下降, 以白天 12 小时尿 17 羟下降为主, 过夜值下降不显著(2)。阴虚冠心病人这个激素系统功能亢进和一些症状表现亢进是类似的。如五心烦热或烘热升火,心情易激动等, 与中枢神经系统各有关部位抑制机能薄弱可能有关。 因此设想阴虚证, 至少有部分证, 可能是脑中某些部位或系统抑制机能减退和有关生化过程不平衡而产生的综合征。

四、阴虚冠心病人治疗后尿 17 羟的变 化,冠心病人经住院中医药治疗二个月取得了一定 的 临 床疗效,包括阴虚证,尿 17 羟值由异常的转化为正常。如 男性冠心病组疗前尿 17 羟过夜值 6.9±1.2,比正常组的过夜值 5.96±1.31 显著升高 (P<0.025),疗后降至 5.98±1.8,其治疗前后值变化非常显著(P<0.01)。 男性冠心病人中的阴虚组疗前尿 17 羟过夜 值 为 7.57 ±2.05 和 24 小时值为 16.8±2.25,均显著高于 正常

组, 疗后二值分别降为 6.36±1.87 和 14.52±3.96, 均与正常组无显著差异, 而过夜值在治疗前 后 变 化 显著(P<0.05)。这种现象不仅反映 HHACS 分泌亢进, 也说明脑调节其昼夜节律性功能紊乱。

(对本工作支持和协作的有关同志表示感谢!)

多考文献

- 1. 顾天爵等。肾阳虚病人尿 17 羟皮质类固醇排泄量改变的观察。《肾的研究》111 页,姜春华等主编,上海科学技术出版社,1964
- 2.福建省慢性气管炎省市协作组厦门防治点。慢性气管炎病人尿17羟昼夜节律变化与脏象分型和肾阳虚实质关系的探讨。医药资料选编,57页,福建医药研究所编,1975
- 3. 郭庆虹等: 中医诊断冠心病的探讨. 天津医 药 4: 288, 1976

- 4. Reddy WJ: Modification of the Reddy-Jenkins-Thorn method for the estimation of 17-OHCS in urine, Metab Clin and Exptl 3:489, 1954
- 5. 童钟杭等: 139 正常人 24 小时尿 17 羟皮质类 圖 蘑 排 准量的测定. 浙医学报 6 (2):25, 1965
- 6. Krieger DT: Circadian pituitary adrenal rhythms. Adv in Exptl Med and Biol 54:169, 1975
- 7. Krieger DT: Factor influencing the circadian periodicity of ACTH and corticosteroids. Med Clinics of North Amer 62(2):251, 1978
- 8. Dillon RS: Handbook of Endocrinology, p 337, Lea and Febiger, Philadelphia, 1973
- 9. 钱荣立, 座谈纪要"关于皮质类固醇增多症的诊断 问题", 中华内科杂志 18(1):62, 1979
- 10. 万叔接等,阴虚火旺与尿 17 羟皮质类固醇、凡茶酚胺排泄量关系的观察。中华医学杂志59(12):722, 1979
- 11. 上海中医学院生化教研组等。阴虚火旺与肾上腺皮质、 健质激素关系的初步探讨,上海中医药杂志 5:8,1979



对本刊的希望和要求

自《中西医结合杂志》问世以来,收到很多读者来信,对我们的工作提出了许多希望、要求和建议,鼓励和鞭策把杂志办好,我们深表感谢。

中国医学科学院基础医学研究所谢少文教授来信说:读了《中西医结合杂志》,感到内容很不错,除了报道国内中西医结合的一些原著外,特别对于许多专家的讨论、国外研究中医基础理论的介绍,我感到很有兴趣。此外,临床病理讨论也对"证"的物质基础提出一些线索……。我进一步想到,病理生理在中医理论研究中的重要性,希望能通过杂志,报道更深入研究的探讨,并希望你们继续努力,将中西医结合工作推动起来。

上海第一医学院中山医院陈泽霖主任来信说,本 刊内容丰富多采,质量较高,当贵刊寄来时,我科同 志争相传阅,爱不忍释。

江苏省射阳县新洋农场医院李明德医师来信说: 第1期《中西医结合杂志》我连读数遍,爱不释手。特别是"关于临床从'证'入手研究中医理论的问题"一文,使我颇受启发,临床上常感到"证"没有一个客观标准是个问题,因此,这个建议很宝贵,提得很及时,它的探讨必将把"辨证论治"提高到更高水平,使"辨证论治"更具科学性。我建议在贵刊辟一专栏,开 展讨论。

江苏省灌云中医院王仁樟医师来信谈到:中西医结合创造祖国新医药学,是我国医学发展的正确途径,因此,成立中西医结合研究会,出版《中西医结合杂志》是十分必要的。为了让《中西医结合杂志》成长得更健美,根据自己在基层医院搞中西医结合的体会,建议如下:

- 一、增辟《中西医结合基础理论探讨》栏。
- 二、增辟《中西医结合治疗经验汇编》栏,较系统 地介绍目前比较成熟的中西医结合治疗经验或摘录主 要书刊的有关内容。
- 三、增辟《病案讨论》栏,介绍有代表性的中**西医**结合会诊、讨论病例。

浙江新昌县澄潭区卫生院董汉良医师来信说,自《中西医结合杂志》创刊以来,颇受中西医界喜爱,内容新颖, ……但从目前一般中医来说似有不懂或高不可攀之感,希望及时选登一些中西医结合方面的术语解释。另外有关前人的中西医结合学术观点值得探讨,建议增设《中西医结合先驱者》专栏。

(陈士奎整理)

A Clincal Observation on 25 Cases of Gravis Colitis with TCM-WM Treatment

Eng He(恩和), Zhao Huaiyu (赵怀玉), Wang Huizhen(王惠珍)

Medical Department, The Second Affiliated Hospital of Lanzhou Medical College, Lanzhou

In this report 25 cases of gravis colitis are described to have been treated with the combined method of TCM-WM. All the cases were confirmed by sigmoidoscopy, biopsy and roentgenoscopy with barium enema. Clinical expressions of abdominal pain and colonic diarrhea were common to all patients. On the basis of oral intake of salicylazosulfapyridnum and prednisone, the patients in this series were given Chinese herbs or treated with enema according to the difference in their condition and physical state. The authors have found that the curative effect of the combined method being 92% was encouragingly better than that of merely giving SASP and prednisone. Their preliminary experience in studying the onset and treatment of this illness has also been discussed.

(Original article on page 96)

The Relation between Changes of Circadian Rhythm of Urinary 17-hydroxycorticosteroids and the Brain Function in "Yin-Xu" (阴虚) Patients with Coronary Heart Disease

Wu Ruirong (吴瑞荣)

Department of Basic Medical Science, Rujian Provincial Institute of TCM, Fuzhou

The values of diurnal, over-night and 24 hrs total urinary 17-hydroxycorticosteroids (17-OHCS) in mg/100 kg of body weight were determined for patients with CHD and male normal subjects. These values might display the functional level of the hypothalamus-hypophysis-adrenocortical system under the regulating power of circadian rhythm in relevant parts of the brain. By excluding the age-sex factor, it is discovered that compared with the normal group, there is a significant increase of the value of 24 hrs urinary 17-OHCS for the "Yin-Xu" patients in the over-night samples, rather than in the diurnal ones. These results might reflect the hyperfunction of this endocrinal system and disturbance of regulating power of circadian rhythm of the CRF-ACTH-glucocorticoids in the brain. After two months of TCM treatment resulting in the amelioration of the clinical signs and symptoms of the "Yin-Xu" patients, the abnormal values of over-night and 24 hrs urinary 17-OHCS were brought to a stop. There was no obvious change in every aspect of urinary 17-OHCS values for the "Yang-Xu" (丹建) patients before and after the treatment. The significance of the result has been discussed and a hypothesis proposed—the signs and symptoms of "Yin-Xu" syndrome of the patients might be, at least partly, a result of the imbalance of some biochemical processes involved and the decrease of inhibitory function in some parts of the brain.

(Original article on page 100)

Diagnostic Implications of the TCM Inspection of the Tongue with Reference to Chronic Gastric Diseases: A Gastrofiberscopic Study of 644 Patients

Yang Chunbo (杨春波), Pan Xiuzhen(潘秀珍)

Fujian Provincial Institute of TCM and Fujian provincial Hospital, Fuzhou

According to the TCM theory "The tongue is the exterior sign of the spleen", the authors made a study of the relationship between tongue sign and gastric mucosal lesions in patients with chronic gastric diseases. The method for the observation of the tongue sign was performed by visulization at the beginning, and then, by an eight-diameter magnifying glass. Apart from gastrofiberscopic examination, diagnosis of gastric mucosal lesions was chiefly based on the pathological finding from the biopsy of gastric mucosa.

The results showed that, on the base of tongue were found bright red tongue in most cases of chronic superficial gastritis and brown-spot tongue in nearly all cases of chronic atrophic gastritis. Dark red tongue was obviously increased to a considerble percentage in the patients with gastric ulcer, although brown-spot tongue was still dominating. Brown-spot tongue and petechia tongue were equal in cases of gastric cancer. There was a very significant difference (p<0.01) on the base of tongue in gastric mucosal lesions according to Ridit test, but not in atrophic gastritis and gastric ulcer.

There was a yellow, thin and dirt tongue-coating without significant difference in the patients, but a white, thick and dirt coating was mostly found in patients with gastric cancer, the difference being very significant as compared with gastric ulcer and chronic gastritis (p<0.05 and p<0.01). The percentage of other appearances of tongue was small in these gastric diseases. The authors have noted that the base of tongue is more important in the TCM inspection of the tongue. Tongue-coating, especially yellow-coating, seems to be associated with the inflammation of the stomach. However, other appearances of tongue do not manifest clinical implications.

According to the observation by magnifying glass, the authors have found that part of petechia tongue was in fact brown-spot tongue, a phenomenon of Xu of the kidney(肾虚), rather than stasis of blood(血病). In this paper, matters about the specificity of tongue base, tongue coating and other appearance of the tongue, as well as inspection of the tongue were discussed. Finally, the authors came to the conclusion that the TCM inspection of the tongue has a certain degree of regularity for the diagnosis of certain diseases. It is an important parameter in chancal diagnosis in conjunction with the study of case history, symptoms and other physical examinations of various diseases.

(Original article on page 103)