

从睾丸病理探讨其与“急病及肾”、“久病及肾”的关系

成都中医学院 匡调元*

美国 Wake Forest 大学 Bowman Gray 医学院 Vance RP, Marshall RB

内容提要 本文对 90 例死于急性损伤及慢性消耗性疾病的患者睾丸病理组织切片进行了观察,发现其精子成熟过程受阻及间质细胞变性,自急性发病后第 2 天即开始,病程越长,病变越重。从而提出睾丸病变可能是一个重要病机环节的观点。以此为据,论证了中医肾本质的某些理论问题,为治疗提供了理论依据。

运用现代科学技术与知识研究中医脏象学说目前尚在探索阶段。1973 年笔者发现虚损患者在病理形态学上有多个内分泌腺的退行性变化。揭示了垂体—性腺(睾丸与卵巢)轴的病理变化,并提出这类病变是某些虚损之证产生一系列临床症状的内在病理基础之一^①。在此基础上,1984 年我们针对中医“恐伤肾”与“久病及肾”的理论,在访美期间观察了 90 例睾丸病理组织切片,从中发现一些规律性的病变,以此为据论证有关中医肾本质的某些理论问题,并提出一些临床论治的建议。

资料与方法

一、研究对象:为美国 Wake Forest 大学 Bowman Gray 医学院病理解剖科 A·11415~14465 号连续尸检的男性病例 90 例,年龄 20~29 岁。所有患者的尸检时间最迟不超过死后 26 小时。其中急性病损 63 例(计车祸 35 例,枪杀 16 例,急性癫痫样发作、溺死各 1 例,烧伤 5 例,急性传染病 2 例,中毒 3 例)。这组病损突然发生,来势迅猛,经入院急救无效死亡。按损伤发生到死亡的时间分成 5 组:死于 2 天以内者 36 例,睾丸病变属早期者 32 例,中期 4 例;死于 3~10 天内者 11 例,早期 8 例,中期 3

例;死于 11~20 天者 11 例,早期 3 例,中期 7 例,晚期 1 例;死于 21~60 天者 3 例,中期 1 例,晚期 2 例;死于 60 天以上者 2 例,均为中期病变。慢性疾患 27 例(计癫痫长期反复发作、高血压脑出血、肝硬化各 2 例,慢性肾脏病 5 例,心血管疾病 6 例,恶性肿瘤 7 例,糖尿病、肾上腺机能亢进、肺结核病各 1 例),病程都在 1 年以上,这组疾患都起病隐匿,院外治疗效果不佳,迁延日久,终至不治。按最后 1 次病情加剧入院到死亡的时间分为 5 组,入院后 2 天内死亡者 1 例,睾丸病变属中期;死于 3~10 天内者 2 例,早、中期各 1 例;死于 21~60 天内者 3 例,早期 1 例,中期 2 例;死于 60 天以上者 21 例,早期 4 例,中期 4 例,晚期 13 例。

二、方法:对双侧睾丸的常规病理切片进行观察,用 HE 染色,某些典型病例加用 PAS 染色法。我们选择这一年龄组是考虑在生理情况下该年龄组健康人的睾丸形态学应属正常,生殖机能健全。

结 果

一、总体观察:睾丸病变分成如下 3 期。

1. 早期:急性病损 43 例,慢性病损 6 例。一般见于损伤后第 4 天左右。此期精曲小管直径正常,基底膜较薄,无玻璃样物质沉积,生

* 现在上海中医学院工作

精上皮厚度正常, 仅有轻度腐脱及结构紊乱现象, 各级生精细胞胞浆, 尤其是精母细胞有轻度变性与空泡形成, 小管腔内有大量成熟的精子(图1)。

2. 中期: 急性损伤17例, 慢性损伤8例。一般见于损伤后第15天左右。此期精曲小管直径正常, 基底膜轻度增厚, 在基底膜与精原细胞之间有少量玻璃样物质沉积, 生殖上皮腐脱及结构紊乱较为明显, 生精上皮层次减少而变薄, 各级生精细胞明显变性, 尤其是精母细胞, 可见空泡形成, 坏死与脱落(图4), Sertoli细胞增生, 巨细胞形成(图5), 精曲小管管腔内仍有少许精子残存, 有时在副睾中可以见到残留之精子。此期精子成熟过程明显受到抑制(图2), Leydig细胞变性或萎缩(图6)。在某些病例中可以见到间质水肿或纤维化。

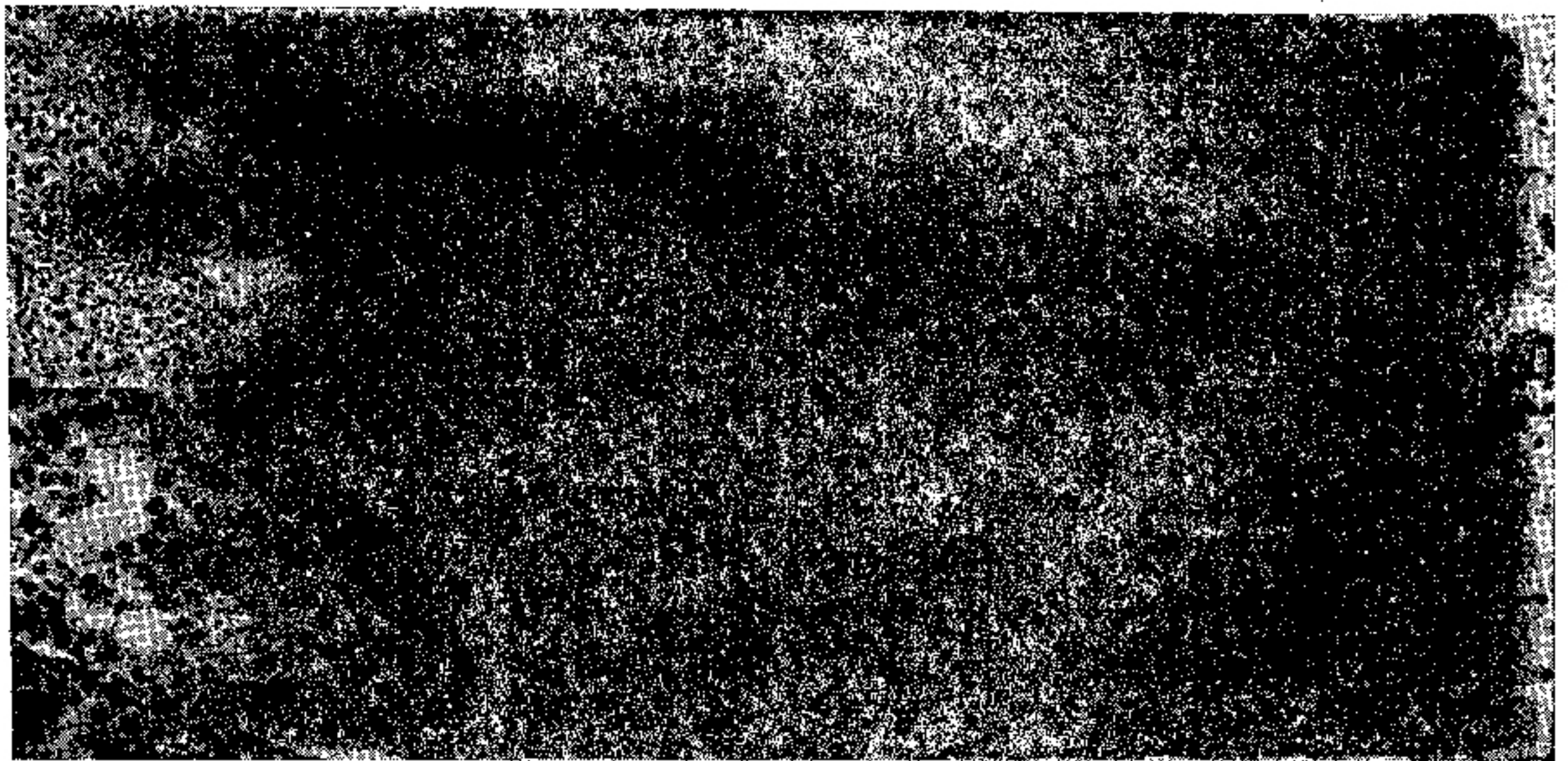
3. 晚期: 急性损伤3例, 慢性损伤13例。一般见于损伤后第25天左右。此期精曲小管管腔明显缩小, 基底膜明显增厚, 小管周围细胞包括肌样细胞增生, 在精原细胞与基底膜之间可见大量玻璃样物质沉积, 精子、精子细胞

及精母细胞消失, 在管腔中仅见少许深核及浅核精原细胞及Sertoli细胞; 或仅见Sertoli细胞; 或仅见玻璃样变之纤维组织; 间质纤维化, Leydig细胞萎缩, 间质小动脉可见硬化(图3)。

上述病变在所有精曲小管中并非同步的。当一张切片中某期病变超过75%时即定为该期。在不同病种或相同病种的不同病例中其病变可见少许不同, 但并不影响分期。

二、某些特殊病种观察: 在本组病例中有2例为酗酒者, 其中1例有严重酗酒史, 且死于海洛因中毒。在此例睾丸切片中显示生殖上皮腐脱及结构紊乱, 精母细胞变性或消失, 某些区域仅留下一空腔, 但精子尚存在, 基底膜明显增厚。另1例伴有脂肪肝, 睾丸病变与前例相似, 但较为严重。根据此两例的观察所得, 我们认为酗酒者的病变开始于精母细胞, 然后波及其他细胞成分。

急性传染病患者2例, 1例为流行性脑脊髓膜炎, 睾丸显示中期病变; 另1例为急性黄色肝萎缩, 睾丸显示晚期病变。可见, 睾丸在



图序从左至右, 上行1、2、3, 下行4、5、6 图1 早期病变 精曲小管直径正常, 仅见上皮轻度腐脱及结构紊乱, 管腔内大量精子 10×10 HE 图2 中期病变 精曲小管直径正常, 少许玻璃样物质沉积, 生殖上皮腐脱, 结构紊乱, 上皮层次减少, 各级精细胞变性, 管腔内仍有精子残存 10×10 HE 图3 晚期病变 精曲小管直径缩小, 上皮细胞减少, 代之以Sertoli细胞, 纤维化, 基底膜增厚, 间质水肿, 大量玻璃样物质沉积于管腔周围 10×10 HE 图4 精母细胞空泡形成, 坏死与脱落 10×45 HE 图5 巨细胞形成 10×45 HE 图6 Leydig细胞变性, 间质间隙增宽 10×45 HE

某些急性传染病时受损严重。

柯兴氏综合征 1 例，其生殖上皮显示腐脱与结构紊乱，生殖过程受抑制，基底膜增厚，间质纤维化及 Leydig 细胞变性。

生殖系统外绒毛膜细胞癌 1 例，其精曲小管显示管径大小正常，但无生殖细胞，仅见 Sertoli 细胞衬附于管壁上，基底膜增厚，精曲小管周围细胞明显增厚如“包囊”，Leydig 细胞明显增生，其细胞浆十分丰富，胞浆中未见特殊晶体或颗粒。

肺结核患者 1 例，其睾丸显示晚期病变。

讨 论

一、睾丸病变的形态发生：我们发现睾丸于全身急性损伤后的最早反应是生殖上皮的腐脱与结构紊乱，其中以精母细胞的反应较为敏感。这很可能是由于处于分裂期时代谢率较高的缘故。此时，可见其胞浆内出现从小到大的空泡；然后，染色体断裂、变短，以至如颗粒状。约 5 天以后，睾丸逐渐呈现中期病变。此期精母细胞的染色体更小，最后完全消失而留下 1 个空泡。精子细胞减少，故整个生殖上皮细胞层次减少而变薄。此期，可见到另 1 个特殊病变为巨细胞形成，它一般有 2~5 个细胞核，甚至 7~8 个，核深染，胞浆略呈嗜碱性，细胞膜边缘清楚。巨细胞的形态发生尚无定论。本组病例中，在早期及晚期病变中都很难找到巨细胞。在此期生殖上皮层仅有少量精母细胞及精子，但有时在副睾中却可见大量精子，这可能表示副睾有保护精子的作用。如果应激因素持续存在，病变将日趋严重而进入晚期。此时，精曲小管萎缩，仅有少许精原细胞及 Sertoli 细胞残存。我们不能肯定这些残留细胞能否作为将来修复再生的基础。最后，所有细胞都消失而成为一索纤维组织。在间质中，Leydig 细胞由变性而萎缩，核深染，这意味着功能减退。

我们认为各级精细胞的一系列病理变化是生精过程受抑制的反映。如果生殖上皮受损不严重，如仅属变性，则生精过程是可能恢复

的。

二、“急病及肾”、“久病及肾”与睾丸病变的关系：关于“急病及肾”中医早有论述，如“恐惧而不解则伤精……精时自下”⁽²⁾，这是恐伤肾；“有所堕坠，恶血留内……此下伤少阴之络”⁽³⁾，这是外伤及肾之论；此外，温病传入下焦及伤寒传入少阴均可累及肾。久病及肾更是中医论病机演变的普遍规律之一。“无论阴阳，凡病之极，皆所必至，总由其阴之败耳。然其阴所居，惟肾为主”；“余救曰：虚邪之至，害必归阴，五脏之伤，穷必及肾”⁽⁴⁾。

睾丸属肾，傅松元曾说：“外肾手厥阴，名包络，属相火，睾丸二”⁽⁵⁾。故睾丸素有外肾之称，为主要藏精之处，“精不可伤，精伤则失守而阴虚。阴虚则无气，无气则死矣”。

本研究结果表明急性病损如车祸、枪杀及急性传染病等，不论在肉体上的急性损伤及精神上的恐惧心理都是严重的。在这些病例中睾丸病变是明确的，逐步进展的。在慢性疾患中由于病变缠绕绵延，日久体虚，其睾丸病变则更为严重，故多属晚期。因此我们认为睾丸病变是全身性病变的一个组成部分，也可能是一个重要的病机环节。这将为临床治疗学提供理论基础。

三、关于治疗的建议：中医学素有“扶正培本”的治疗大法。而正气来源于精气。张景岳⁽⁶⁾认为不论外感内伤均当以求本于真阴元精之治为纲领。本研究的结果为肾精、元阴找到了一定的物质基础。所谓“穷必及肾”是与睾丸密切相关的，所谓“护精培本”则可从改善睾丸病变入手。Delecek⁽⁷⁾在研究了烧伤患者的睾丸病变后曾提出：“我们有理由认为应用睾丸酮及促进全身合成代谢的药物去治疗烧伤是有其地位的”。根据本研究的结果我们建议不论对急性损伤或慢性消耗性疾病均应加用能改善生殖系统功能的治疗措施，包括食物、中草药、西医的化学药及其它非药物补精疗法。值得庆幸的是中医药学对此已积累了不少经验，不少中药已被证明具有性激素样作用，虽然它们本身不是性激素⁽⁸⁾。

至于在急、慢性疾病过程中卵巢病变情况如何,是值得今后进一步研究的课题。

参 考 文 献

1. 重庆医学院新医病理学研究小组。虚证之病机探讨。新医学杂志 1973; 11: 34.
2. 陈璧璠等。灵枢经白话解。北京:人民卫生出版社, 1962: 81.

3. 周凤梧等。黄帝内经素问白话解。北京:人民卫生出版社, 1963: 331.
- 张介宾。景岳全书。岳峙楼藏板。上海:上海科学技术出版社, 1957: 286.
6. 傅松元。医经玉屑。傅氏医学三书。线装本。卷1: 1.
6. Delecek R, et al. Very low serum testosterone levels and severe impairment of spermatogenesis in burned male patients. Endocrinol Exper 1983; 17: 33.

气虚患者血浆环核苷酸的对比研究

山东省中医药研究所 郑俐利 王庆兰

我们采用放射免疫技术对气虚患者进行了血浆环核苷酸(cAMP、cGMP)含量测定,并与阴虚、阳虚患者及健康人进行对比观察。现将结果报告如下。

观察对象 分气虚组与对照组。气虚组为44例单纯气虚患者,年龄19~61岁,平均43岁。其中肺气虚7例,心气虚6例,脾气虚8例,肾气虚18例,肝气虚5例。病例来自山东中医学院附属医院门诊。对照组分阴虚组、阳虚组和健康人组。阳虚组30例,年龄23~60岁,平均47岁;阴虚组33例,年龄18~66岁,平均50岁。病例来源均同气虚组。健康人组44例,选自济南市中心血站20~40岁的青、中年男女健康献血员。并经中医辨证无明显阴阳偏盛症状者。

虚证的辨证标准参照1986年全国中西医结合虚证与老年病会议制订的中医虚证辨证标准。

测定方法 血浆cAMP、cGMP的测定采用放射免疫分析方法。分析药盒由上海中医学院同位素室提供。具体操作按其说明书方法进行。采用t检验,进行组间比较。

结 果

1. 气虚组与阳虚组血浆环核苷酸的比较: 血浆cAMP、cGMP、cAMP/cGMP(pmol/ml $\bar{X} \pm SD$,下同)阳虚组分别为 9.29 ± 5.27 , 5.38 ± 3.09 , 2.16 ± 1.36 ; 气虚组分别为 12.19 ± 4.38 , 2.93 ± 1.32 , 4.69 ± 2.39 。两组相比,三项指标差异均有非常显著意义, P值分别 <0.01 , <0.001 , <0.001 。

2. 气虚组与阴虚组血浆环核苷酸的比较: 血浆cAMP含量、cAMP/cGMP阴虚组明显增高,分别为

18.75 ± 5.21 , 7.50 ± 5.93 ; 气虚组分别为 12.18 ± 4.37 , 4.69 ± 2.38 ; 两组比较差异均有显著性意义($P < 0.001$),但血浆cGMP含量两组差异无显著性意义。

3. 气虚组与正常组血浆环核苷酸的比较: 气虚组与健康人组相比,血浆cAMP、cGMP含量均显著下降,分别为 12.18 ± 4.37 , 2.97 ± 1.32 ; 而健康人组分别为 15.63 ± 5.35 , 3.57 ± 1.3 ; 两组相比 $P < 0.001$, <0.05 ,但血浆cAMP/cGMP比值两组差异无显著性意义($P > 0.05$)。

讨 论 近年来国内许多学者通过对多种疾病的研究发现: 环核苷酸与中医的辨证分型有着规律性的联系。笔者为了研究气虚与阳虚的不同,进行了气虚患者血浆环核苷酸的对比实验。

气虚既不同于阳虚也不同于阴虚。与气虚相比,阳虚组血浆cGMP含量升高,而阴虚组血浆cAMP、cGMP/cGMP比值升高,差异均有显著性意义。而气虚组与健康人组相比,其血浆cAMP、cGMP含量均出现有意义的下降。但值得注意的是,气虚组与健康人组血浆cAMP、cGMP含量之比差异无显著性,提示气虚组血浆cAMP、cGMP是处于同等量的下降。两者之间仍保持着低水平的相对平衡状态。故气虚证既无寒象也无热象。当相对平衡破坏,则可导致阴阳的偏盛偏衰。临床上气虚患者随病情进展多演变为阳虚证。或许可以看作是相对平衡破坏的结果。气虚患者血浆cAMP、cGMP含量的变化是否为阳虚病证的前期变化,并以此作为诊断阳虚证前期的依据之一,尚有待进一步研究。

Abstracts of Original Articles

Analysis of 35 Cases on Pathology of Yin(阴) Deficiency syndrom

Dai Haoliang(戴豪良), Chen Zelin(陈泽霖), Song Qingli(宋庆礼)*

*Zhong Shan Hospital, *Dept of Pathology, Shanghai Medical University, Shanghai*

Thirty-five cases of the pattern of Yin deficiency were studied including 18 cases of Liver and Kidney Yin deficiency, 2 cases of Lung and Kidney Yin deficiency, 15 cases of heat invasion into Ying (营) and Blood with deficiency both in Qi (气) and Yin. These cases displayed the following characteristics: (1) Course of the disease was insidious, protracted and prone to frequent exacerbations. (2) Clinical manifestations resulted mostly from functional impairment or metabolic derangements in vital organs/tissues, thus manifesting pleomorphism and complexity. Pathologic changes could be seen in almost all organs and tissues, being mostly marked in the liver, adrenals, testes, gastrointestinal tract, lungs and heart. The liver showed chronic active inflammatory changes or subacute necrosis. The adrenal cortex was overtly atrophic, involving all zones. Cell cytoplasm was scant and red stained with loss of lipid vesicles. The testis was also markedly atrophic. There was interstitial edema with scattering of convoluted seminiferous tubules. There was mild hyperplasia of the basement membrane. The germinal cell layer was thin and spermatogenesis decreased. Gastrointestinal mucosa was thin generally and submucosal edema was evident. Infiltrating inflammatory cells were predominantly lymphocytes. (3) These changes could be categorized as blood stasis, chronic inflammation, necrosis and atrophy that signify degeneration with impairment or loss of function. As a whole, Yin deficiency syndrom is merely a nonspecific term that covers a conglomeration of sundry chronic disease state.

(Original article on page 7)

Approaching the Relationships between the Lesions of Testis and the "Shen"(肾) Attacked by Acute Injury and Chronic Disease

Kuang Diaoyuan(匡调元), et al

Chengdu College of TCM, Chengdu

In this paper, the testicular routine sections of ninety autopsy cases of males between 20 and 29 years old were studied. The autopsies were performed in the department of pathology at the Bowman Gray School of Medicine of Wake Forest University in the United States. Primary pathological diagnoses were divided into acute injury (63 cases) and chronic disease (27 cases) groups. Using the following criteria, the authors divided the testicular changes into three stages: (1) The early stage (about 4th day): There was slight sloughing and disorganization of the germinal epithelium. Acute group occurred 43 cases, chronic 6 cases. (2) The middle stage (about 15th day): The basement membrane of the tubules was slightly thickened. Sloughing, disorganization and degenerative changes of various germinal cells were obvious. Giant cell formation was present. Acute group occurred 17 cases, chronic 8 cases. (3) The late stage (longer than 25 days): The diameter of the