

· 临床论著 ·

肝气虚证临床证型的病理生理学初步研究

陈家旭 杨维益 梁 嵘

内容提要 本研究从理论与临床角度探讨了肝气虚证患者病理生理学的改变。临床病例调查表明, 本证作为疾病的隐性阶段或外在表现, 在临床上广泛存在, 占气虚证的 18.85%。对肝气虚证患者进行了血清乳酸脱氢酶及其同工酶、GPT、总蛋白、白蛋白及 A/G 比值、多巴胺 β 羟化酶、微量元素锌及铜等指标的观察, 初步揭示其实质。为了排除混杂与干扰, 对肝气虚证应区分肝病与非肝病。

关键词 肝气虚证 乳酸脱氢酶 同工酶 谷丙转氨酶 多巴胺 β 羟化酶 微量元素

Preliminary Study on Pathophysiology of Liver-Qi Deficiency Syndrome Chen Jia-xu, Yang Wei-yi, Liang Rong *Beijing University of TCM, Beijing (100029)*

The authors advocate a program for diagnosing Liver-Qi Deficiency Syndrome (LQDS) based on the TCM theory and clinical practice. Through investigation, LQDS was found to be widely existed as latent period or as external manifestation, which occupied 18.85% in Qi Deficiency Syndrome. The subjects were divided into four groups including normal group, Spleen-Qi Deficiency Syndrome (SQDS) group, LQDS with Liver diseases (LD) and LQDS with non-Liver diseases (NLD) group. In order to explore the essence, the simultaneous determinations were done on lactate dehydrogenase (LDH) and its isoenzyme, dopamine β -hydroxylase (D β H), trace element Zn and Cu, and other serological indexes such as GPT, TP, Alb, A/G, etc. The results were, the content of LDH and trace element Zn in both LQDS-NLD and SQDS were significantly lower than that of normal group. D β H reflecting sympathetic nerve function in LQDS-NLD was significantly higher than that of both normal and SQDS group; comparing LQDS-LD and LQDS-NLD group, the content of GPT, LDH, LDH5 and trace element Cu in former was significantly higher than that of the latter, but the content of TP, Alb, A/G, D β H and Zn in former was remarkably lower than that of the latter. In order to avoid confusion, in studying this syndrome, one should distinguish LD and NLD.

Key words Liver-Qi Deficiency Syndrome, lactate dehydrogenase, isoenzyme, glutamic-pyruvic transaminase, dopamine β -hydroxylase, trace element

为了完善脏腑辨证, 笔者从 1991 年始分期对肝气虚证进行了文献整理、病例调查、临床实验等方面的研究, 取得了一些初步结果, 现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 肝气虚证的临床诊断方案^①: (1) 具备气虚见证, 如神疲乏力、气短或懒言、舌胖或有齿印、脉虚无力等; (2) 情绪及思维活动的改变, 如抑郁寡欢、思维迟钝、

多梦善恐等; (3) 肝脉所布部位出现不适, 如胸胁苦满、喜引太息、少腹坠胀等; (4) 女性可出现月经不调、痛经、闭经等; 凡具备前 3 项者即可诊断本证。脾气虚证诊断标准, 根据“中医虚证辨证参考标准^②”进行; 肝炎诊断标准, 按 1990 年全国上海会议修订^③。

2 临床资料 病例调查: 以北京市朝阳区医院等患者为调查对象, 在 520 例气虚证患者中, 肝气虚证有 98 例, 占 18.85%, 发病特点以女性、中年居多。观察对象: 由北京军区总医院、鼓楼中医院提供。(1) 肝气虚证肝病

北京中医药大学(北京 100029)

组 15 例, 男 7 例, 女 8 例, 年龄 39.8 ± 8.9 岁, 慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎、早期肝硬化各 5 例; (2) 肝气虚证非肝病组 30 例, 男 13 例, 女 17 例, 年龄 38.4 ± 10.3 岁, 其中高血压病 6 例, 更年期综合征 8 例, 神经衰弱 10 例, 慢性胃炎 3 例, 冠心病 3 例。 (3) 脾气虚证组 30 例, 男女各 15 例, 年龄 41.4 ± 11.6 岁, 慢性胃炎 14 例, 十二指肠球部溃疡 8 例, 胃肠功能失调及慢性结肠炎各 4 例。 (4) 健康人组 20 例, 男女各 10 例, 年龄 35.6 ± 9.6 岁, 均为本校健康职工。各组性别、年龄齐同性比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

3 材料 主要试剂与仪器: 琼脂糖 (Agarose, Sigma 公司), 氯化硝基四氮唑蓝 (NBT, 上海前进试剂厂, 分析纯), 辅酶 I (NAD^+ , 中国科学院上海生物化学研究所, 分析纯), 吩嗪硫酸甲酯 (PMS, Serva 公司), 酪胺盐酸盐 (Tyramine, Sigma 公司), 过氧化氢酶 (Catalase, Serva 公司), 乙基马来酰亚胺 (N-Ethylmaleimide, Sigma 公司), 优降灵 (Pargyline, 分析纯), 树脂 Dowex50 $\times$ 8 (H^+ , 200~400 目), Zn 标准液 (和光纯药工业株式会社, Japan), Cu 标准液 (Sigma 公司), ADC-20Ex 扫描仪 (Varian-Techtron 公司), AA-275 型原子吸收光谱仪, 日本 COXMO 电泳液, 7150 血液生化自动分析仪, 220 A 双光束分光光度计 (日本日立公司)。取样: 所有观察对象均清晨空腹肘静脉抽血 5 ml, 离心后收集血清, 密封并置 -20°C 低温冷冻储藏。

4 方法

4.1 以琼脂糖凝胶电泳分离乳酸脱氢酶 (LDH) 同工酶⁽⁴⁾, 用光密度扫描仪测定其各谱带相对百分比, 结合 LDH 总酶活性, 分别计算各同工酶 (LDH_1 、 LDH_2 、 LDH_3 、 LDH_4 、 LDH_5) 活性。

4.2 血清 LDH、GPT、总蛋白 (TP)、白蛋白 (Alb)、A/G 的测定采用血液生化自动分析仪。

4.3 多巴胺 β 羟化酶 ($\text{D}\beta\text{H}$) 活性测定采用阳离子树脂交换柱分离酶促反应产物和紫外分光光度法⁽⁵⁾, $\text{D}\beta\text{H}$ 1 个单位 (IU) 表示: 对羟基苯甲醛 $\text{nmol}/10 \mu\text{l}$ 血清 $\cdot 1 \text{ h}$,

4.4 微量元素 Zn、Cu 测定 采用空气-乙炔火焰原子吸收光谱分析, 参照文献方法⁽⁶⁾。Zn、Cu 元素的回收率分别为 98%~102%、96%~103%。

4.5 统计学处理 采用方差分析 (多组均数间两两比较)。

结 果

1 LDH 及其同工酶 见表 1。LDH 总酶活性: 肝气虚证非肝病组、脾气虚证组与健康人组、肝气虚证肝病组比较, 酶活性下降, 且均有显著性差异 ($P < 0.05$)。LDH₃ 活性: 脾气虚证组与健康人组比较, 酶活性降低, 且差异显著 ($P < 0.01$); 肝气虚证非肝病组与健康人组比较, 其酶活性偏低 ($P < 0.05$)。LDH₅ 活性: 肝气虚证非肝病组较健康人组下降 ($P < 0.05$); 而肝气虚证肝病组较非肝病组、脾气虚证组升高 (P 均 < 0.01)。其它同工酶各组间差异不显著 (P 均 > 0.05)。

2 血清 GPT、TP、Alb、A/G 见表

表 1 健康人组与患者组 LDH 及其同工酶比较 (IU/L, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	LDH	LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
健康人	20	352.30 ± 90.97	94.62 ± 31.15	108.71 ± 28.48	91.74 ± 28.21	27.01 ± 19.28	23.91 ± 17.45
脾气虚	30	$291.87 \pm 85.67 \Delta$	83.60 ± 46.47	92.60 ± 34.04	$66.11 \pm 27.81 \Delta\Delta$	33.55 ± 22.71	17.94 ± 13.99
肝气虚							
非肝病	30	$299.10 \pm 75.29 \Delta$	87.87 ± 29.55	97.16 ± 26.34	$72.43 \pm 32.11 \Delta$	32.07 ± 24.66	$13.56 \pm 9.51 \Delta$
肝病	15	$360.30 \pm 80.64 \Delta\Delta$	90.35 ± 41.22	98.32 ± 27.14	80.95 ± 32.51	38.44 ± 16.27	$32.52 \pm 15.21 \Delta\Delta\Delta\Delta$

注: 与健康人比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与脾气虚组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与非肝病组比较, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$; 下表同

2. GPT: 肝气虚证肝病组较其余三组高, 与健康人组、非肝病组比较差异显著($P < 0.05$), 与脾气虚证组比较差异显著($P < 0.05$)。TP、Alb 肝气虚证肝病组、脾气虚证组与健康人组、非肝病组比较, 均降低, 且差异显著(P 均 < 0.01)。

表2 健康人组与患者组 GPT、TP、Alb、A/G 比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	GPT(IU/L)	TP	Alb	A/G
			(g/dl)		
健康人	20	29.12±9.28	8.08±1.79	4.85±1.21	1.51±0.32
脾气虚	30	32.55±8.20	6.92±1.08 △△	4.00±1.21 △△	1.42±0.25
肝气虚					
非肝病	30	30.40±10.31	7.62±0.81 ▲▲	4.71±0.47 ▲▲	1.65±0.23 ▲▲
肝 病	15	40.73±11.70 △△▲*	6.89±0.98 △△**	3.80±0.54 △△**	1.27±0.22 △△▲**

4 微量元素 Zn、Cu 及 Zn/Cu 比值 见表3。Zn: 各组患者较健康人组低, 肝气虚证肝病组与健康人组比较差异显著($P < 0.01$); 肝气虚证非肝病组、脾气虚证组与健康人组比较, 有显著性差异($P < 0.05$)。Cu: 肝气虚

3 D β H 活性 见表3。肝气虚证非肝病组、脾气虚证组 D β H 活性分别较健康人组增高(前者为 $P < 0.01$, 后者为 $P < 0.05$)。肝气虚证肝病组较其他三组降低, 与健康人组比较, 有显著性差异($P < 0.05$); 与非肝病组、脾气虚证组比较, 差异显著(P 均 < 0.01)。

证非肝病组分别较其他三组下降, 且差异显著(P 均 < 0.01)。Zn/Cu: 脾气虚证组较健康人组显著降低($P < 0.05$), 肝气虚证非肝病组较脾气虚证组显著增高($P < 0.01$)。

表3 各组患者 D β H 活性及微量元素比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	D β H (u)	Zn	Cu	Zn/Cu
			(μ g)		
健康人	20	21.85 $\pm$ 12.10	131.70 $\pm$ 32.22	142.35 $\pm$ 29.95	0.943 $\pm$ 0.238
脾气虚	30	30.33 $\pm$ 14.32 Δ	110.27 $\pm$ 27.24 Δ	152.93 $\pm$ 39.23	0.756 $\pm$ 0.253 Δ
肝气虚					
非肝病	30	36.74 $\pm$ 10.51 $\Delta\Delta\Delta$	109.50 $\pm$ 32.83 Δ	112.73 $\pm$ 31.49 $\Delta\Delta\Delta\Delta$	1.002 $\pm$ 0.281 $\Delta\Delta$
肝 病	15	15.23 $\pm$ 3.42 $\Delta\Delta\Delta^{**}$	106.44 $\pm$ 23.17 $\Delta\Delta$	137.20 $\pm$ 28.66 **	0.866 $\pm$ 0.218

讨 论

1 肝气虚证与 LDH 及其同工酶的关系 LDH 是糖酵解代谢中一种关键酶, 催化乳酸与丙酮酸间可逆性转化; 其同工酶在不同组织中的分布及含量不同, 具有组织器官的特异性。“气”是很复杂的概念, 脏气是在一定物质基础上产生的功能活动; 其生物学论点⁽⁷⁾, 则是各组织细胞内的线粒体中所合成的 ATP 仅能满足各自组织能量之需要, 按各组织的结构特点(即不同效应器), 转换成多种形式的生理功能, 如心气、肾气等, 它们之间可相互影响, 但不能相互取代。所以, 血清中 LDH 及其同工酶活性的变化, 可成为某脏“脏气”特有(或专一)功能受损的提示。本实验表明, 脾气

虚证、肝气虚证(无论非肝病组、肝病组)、健康人组之间 LDH 及其同工酶活性变化不一致, 据此可作为它们间鉴别的参考指标。

2 肝气虚证与 D β H 活性的关系 不少学者认为外周血 D β H 活性可以作为交感神经功能活动的指标。本实验中肝气虚证非肝病组及肝病组, 其 D β H 活性较健康人组有显著性变化, 即交感神经功能处于紊乱状态, 这与肝气虚证的异常情志有关。

3 肝气虚证与微量元素 Zn、Cu 的关系 近年来, 不少学者从微量元素角度对中医证本质的研究做了许多开拓性工作⁽⁸⁾。微量元素 Zn、Cu 的生理功能是广泛的, 如调节酶的活性; 故它们含量的变化可影响酶的活性。本研究表明, 脾气虚证组 Zn 低 Cu 高与梁明里道

报道基本吻合⁽⁹⁾；而肝气虚证无论肝病组、非肝病组，其Zn值均较健康人组显著降低，与脾气虚证一致；因此，Zn值的减少可能反映气虚证的共性。

研究表明：肝气虚证肝病组血清TP、Alb、A/G均较健康人组、非肝病组显著降低，而GPT显著增高，提示肝脏有实质性病理损害，致合成蛋白质的功能下降，所以，从肝脏合成蛋白质这一方面，说明研究肝气虚证，应区分肝病与非肝病。

(本文承蒙陈文为教授审阅，实验部分得到了中日友好医院郑肖钊研究员、姜翠云副主任技师的帮助，谨谢)

参 考 文 献

1. 陈家旭. 肝气虚证诊断探析. 北京中医学院学报 1992; 15(5): 6.
2. 沈自尹. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986; 6(10): 598.
3. 第六届全国病毒性肝炎会议修订. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华内科杂志 1991; 30(1): 8.
4. 姜翠云, 李会强, 李 杰, 等. 乳酸脱氢酶同工酶、脂蛋白、尿蛋白同步琼脂糖凝胶电泳技术探讨. 上海医学检验杂志 1990; (4): 217.
5. 郑肖钊, 程兰英, 崔素英. 人血浆及狗血浆和脑组织中D β H活性分光光度测定法. 针刺麻醉 1980; 5(3): 232.
6. 陈英洋, 李金炎, 黄福鹏, 等. 用原子吸收光谱法测定血清中Zn、Cu、Ca、Mg的方法. 福建医学院学报 1984; 18(2): 29.
7. 陈文为. 老年性气虚证与自由基反应. 中西医结合杂志 1987; 7(5): 302.
8. 孙文墅, 王宁丰. 中医证与微量元素研究进展. 中医研究 1990; 3(4): 43.
9. 梁民里道, 陈英洋, 陈小花, 等. 脾气虚证血清锌、铜、钙、镁、铁的变化及其意义. 中国医药学报 1992; 7(1): 22.

(收稿: 1993-06-30 修回: 1994-10-18)

参附注射液治疗室上性心动过速 13 例

王卫星 罗 燕 王 筠

自1991年以来，我们应用参附注射液治疗室上性心动过速(下称室上速)患者13例，取得了较好疗效，现报告如下。

临床资料

13例患者中10例为急诊门诊患者，3例为住院患者。男性7例，女性6例；年龄21~59岁，平均39岁。原发病：预激综合征3例，风湿性心脏病2例，冠心病4例，原因不明4例。室上速发作时间：20 min~8 h。全部患者均有心悸、胸闷、头晕等症状，其中3例伴面色苍白，肢冷汗出，脉微细。心率150~190次/min，平均176次/min；血压11~16/6~11 kPa，平均13.38/9.21 kPa。全部患者经心电图检查：心率150~190次/min，QRS波不宽，节律规整，未见P波或TP融合，心电图诊断均为室上性心动过速。

治疗方法

参附注射液由人参、附子组成(四川雅安制药厂生产)，首次给参附注射液20 ml直接静脉注射，3 min内注射完毕，若心律未转复，30 min后再静脉注射参附注射液40 ml，3 min内注射完毕。患者在治疗中可配合吸氧等对症治疗。但不加用任何抗快速

性心律失常的药物或兴奋迷走神经的机械刺激方法。

结 果

13例患者治疗后，经心电图检查全部恢复窦性心律。转律时间最快者3 min，最慢20 min，平均9.2 min。转律后心率60~86次/min，平均72.6次/min。血压13~18/8~11 kPa，平均14.30/9.86 kPa。在治疗中及治疗后，患者除面部、胸部有发热感外，未见有其他不良反应。

体 会

参附注射液是临床治疗厥脱证(各种休克)常用的中药静脉制剂。但用于治疗室上速等快速性心律失常，尚未见报道。通过13例患者的治疗，显示该药对室上速亦有较好的疗效。具有作用快速，转律成功率高，适应范围广泛，无明显毒副作用等优点。参附注射液在休克患者的治疗中有明显的升高血压的作用，但从13例患者治疗前后血压的变化看，该药在室上速患者的治疗中，升高血压的作用并不明显，因而不能解释其作用机理。参附注射液抗缓慢性心律失常的作用已从不少研究中得到证实。该药能同时具有抗缓慢性心律失常的作用，又有抗快速性心律失常的作用，甚为罕见。其作用机理有待进一步探讨。

(收稿: 1994-10-10 修回: 1994-11-15)