

肝火上炎证实验性诊断参考指标研究^{*}

黎杏群 张海男 李学文 张翔 陈昌华 殷全荣

内容提要 目的 探索辨证与辨病在临床诊断上的结合点。方法 用肝火上炎实验性诊断参考指标的研究,测定肝火上炎证患者(59例),用异病同证、同病异证的相关证型有关指标测定值比较,并结合临床分型、分期,得出以下结果。结果 肝火上炎证患者前列腺素 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)、精氨酸加压素(AVP)两项指标测定值均高于肝肾阴虚证和肝阳上亢证($P < 0.05$)。临床分型、分期:肝火上炎证单纯疱疹病毒性角膜炎(简称角膜炎)以深基质层型多见(70%),高血压病以高血压Ⅱ期多见(100%)。结论:角膜炎和高血压病患者 $PGF_{2\alpha}$ 、AVP可作为肝火上炎证实验性诊断参考指标。

关键词 肝火上炎 实验性诊断 前列腺素 $F_{2\alpha}$ 精氨酸加压素

Study on Reference Laboratory Diagnostic Index of Liver-Fire Ascending Syndrome LI Xing-qun, ZHANG Hainan, LI Xue-wen, et al *Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hunan Medical University, Changsha (410008)*

Objective: To explore the binding point of Syndrome Differentiation of TCM and disease differentiation by western medicine. **Methods:** Selected laboratory diagnostic indexes were tested in 59 cases of Liver-Fire Ascending Syndrome (LFAS). Referring to clinical typing and staging, the data obtained were analysed by same syndrome with different diseases and same disease with different syndrome as well as the values determined in related syndrome-types were compared. **Results:** The levels of prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) and arginine vasopressin (AVP) in patients of LFAS were higher than those in patients with Liver-Kidney Yin-Deficiency Syndrome and Liver-Yang Hyperactivity Syndrome. As for linking between Syndrome-type and stage of disease, most cases (70%) of herpes simplex viral keratitis of LFAS were deep matrix layer type; and 100% hypertension patients with LFAS belonged to stage II. **Conclusion:** $PGF_{2\alpha}$ and AVP could be used as the reference laboratory diagnostic indexes of LFAS.

Key words Liver-Fire Ascending Syndrome, laboratory diagnosis, prostaglandin $F_{2\alpha}$, arginine vasopressin

肝火上炎证是中医肝病证候中常见证型之一,属里实热证。历代医家认为其病因病机为外感六淫,可内传化火,亦可由于五志过极,肝气疏泄太过,阳气升动而成肝火。其病因虽有内、外之别,但肝火常由内生,主要病机是肝之阳气升动太过,即“气有余,便是火”,火性上炎,冲激上逆,常见上攻头目诸症。本研究是在对肝火上炎证病理生理学研究的的基础上,选择与证本质相关性较强,且能反映肝火上炎证的“火”与“上”临床特点的单纯疱疹病毒性角膜炎(简称角膜炎)和高血压病患者,并进行异病同证、同病异证及相关证对照,探讨肝火上炎证实验性诊断参考指标。现将结果报告如下。

资料与方法

1 辨证和诊断标准 辨证分型参照有关文献标准⁽¹⁾ 肝火上炎证 (1)目赤肿痛 (2)头胀头痛 (3)口苦口干 (4)烦躁易怒 (5)暴鸣暴聋或吐衄 (6)大便闭结和(或)尿黄短 (7)舌质红、苔黄,脉弦数,以上7项中具有4项者即可诊断。病种经流行病学调查⁽²⁾,选择角膜炎、高血压病、眼外伤和色素层炎等(简称眼外伤等)。疾病诊断参照文献⁽³⁾标准。角膜炎临床分型根据病变的形态、深度、葡萄膜反应及病程等分为5种类型⁽⁴⁾:上皮型、浅、中基质层型、深基质层型、角膜葡萄膜炎型、晚变期型。

2 临床资料 患者来源于1996年7月~1999年4月本校附属湘雅医院等6所医院135例患者。肝火上炎证59例,男40例,女19例,年龄20~71岁,平均41.1岁;其中角膜炎30例,高血压病15例,眼外伤等14例。肝肾阴虚证49例,男19例,女30例;年龄

^{*} 国家自然科学基金资助项目(No. 39330240)

湖南医科大学中西医结合研究所(长沙 410008)

20~74 岁,平均 59.5 岁;其中角膜炎 8 例,高血压病 39 例,眼外伤等 2 例。肝阳上亢证 27 例,男 14 例,女 13 例;年龄 36~71 岁,平均 51.6 岁;均为高血压病患者。健康人对照组 75 名,男 33 名,女 42 名;年龄 20~50 岁,平均 39.2 岁;选自工厂工人、本院职工、学生及献血员。经体格检查无心、肺、肝、肾、脑器质性疾

病。
3 检测指标 (1)血浆去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)测定:按 Eisenhofer 法⁽⁵⁾,检测仪器用高效液相色谱仪,系 Waters 208 系列,电化学检测器为 LC/4B 型。(2)血浆精氨酸加压素(AVP)测定:用放射免疫法(药盒和方法由第二军医大学神经生物学教研室提供)。(3)肿瘤坏死因子(TNF)测定:用放射免疫法,由解放军 301 医院东亚免疫技术研究所提供药盒。(4)前列腺素 F_{2α}(PGF_{2α})、前列腺素 E₂(PGE₂)测定用放射免疫法,由解放军 301 医院东亚免疫技术研究所提供药盒。

4 统计学方法 计量资料组间比较用方差分析、*t* 检验;百分率比较用 χ^2 检验。

结 果

1 异病同证 6 项指标测定结果 见表 1。高血压病、角膜炎、眼外伤等 3 种疾病的肝火上炎证患者血

中 6 项指标测定值均较健康人组高($P<0.05$);但 3 个病种间 6 项指标测定结果比较,差异均无显著性,说明以上指标结果非特定疾病本身特点,而是肝火上炎证共同病理变化。

2 同病异证患者 6 项指标结果比较 选择高血压病(81 例)、角膜炎(38 例)患者指标测定值比较,见表 2。(1)高血压病肝火上炎证患者 PGF_{2α}、PGE₂、TNF、AVP、NE、E 测定值均高于肝肾阴虚证($P<0.05$);肝火上炎证 PGF_{2α}、AVP 测定值高于肝阳上亢证($P<0.05$);肝火上炎证、肝肾阴虚证患者 E 测定值均低于肝阳上亢证($P<0.05$)。(2)角膜炎肝火上炎证患者 PGF_{2α}、PGE₂、TNF、AVP、NE、E 测定值均高于肝肾阴虚证($P<0.05$)。

3 3 种证型患者 6 项指标测定结果 见表 3。肝火上炎证患者 PGF_{2α}、PGE₂、TNF、AVP、NE、E 测定值均高于健康人组($P<0.05$);肝火上炎证 PGF_{2α}、AVP 均高于肝阳上亢证和肝肾阴虚证($P<0.05$);肝火上炎证 PGF₂、TNF、NE、E 测定值高于肝肾阴虚证($P<0.05$);PGE₂、TNF、NE 测定值肝火上炎证与肝阳上亢证比较差异无显著性;E 测定值低于肝阳上亢证($P<0.05$)。以上说明 PGF_{2α}、AVP 两项指标可作为肝火上炎证的参考指标。

4 肝火上炎证患者与临床分期、分型情况

表 1 异病同证的肝火上炎证患者 6 项指标测定值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PGF _{2α}	PGE ₂	TNF	AVP	NE	E
		(ng/L)		(μg/L)	(ng/L)	(pmol/L)	
健康人	75	528.99 ± 141.34	476.17 ± 127.79	1.28 ± 0.30	29.78 ± 9.30	1997.0 ± 139.1	824.2 ± 61.3
高血压病	15	635.86 ± 117.68 *	517.80 ± 83.96 *	1.88 ± 0.29 *	52.15 ± 15.64 *	3643.1 ± 415.1 *	1587.0 ± 449.6 *
角膜炎	30	670.69 ± 132.92 *	531.36 ± 85.72 *	1.76 ± 0.30 *	56.02 ± 15.79 *	3089.0 ± 387.9 *	1557.2 ± 498.2 *
眼外伤等	14	649.41 ± 102.51 *	531.71 ± 89.88 *	1.64 ± 0.26 *	51.21 ± 11.73 *	—	—

注:与健康人组比较,* $P<0.05$

表 2 同病异证患者 6 项指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

证型	<i>n</i>	PGF _{2α}	PGE ₂	TNF	AVP	NE	E
		(ng/L)		(μg/L)	(ng/L)	(pmol/L)	
高血压病	15	635.9 ± 117.7 *△	517.9 ± 84.0 *	1.88 ± 0.29 *	52.15 ± 15.64 *△	3643.1 ± 412.1 *	1587.0 ± 449.6 *△
肝火上炎	39	581.7 ± 105.3	482.1 ± 95.4	1.53 ± 0.37	29.23 ± 13.00	1902.5 ± 395.6	1067.0 ± 205.8△
肝阳上亢	27	591.1 ± 116.1	528.4 ± 99.1	1.68 ± 0.37	39.09 ± 15.72	3521.9 ± 300.8	2005.3 ± 174.9
角膜炎	30	670.7 ± 132.9 *	531.4 ± 85.7 *	1.76 ± 0.30 *	56.02 ± 15.79 *	3086.0 ± 287.9 *	1557.2 ± 490.8 *
肝肾阴虚	8	561.4 ± 78.4	486.0 ± 58.9	1.56 ± 0.32	26.84 ± 4.33	1341.5 ± 106.2	841.2 ± 87.3

注:与本病肝肾阴虚证比较,* $P<0.05$;与本病肝阳上亢证比较,△ $P<0.05$

表 3 3 种证型患者 6 项指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PGF _{2α}	PGE ₂	TNF	AVP	NE	E
		(ng/L)		(μg/L)	(ng/L)	(pmol/L)	
健康人	75	528.99 ± 141.34	476.17 ± 127.39	1.28 ± 0.30	29.78 ± 9.30	1997.0 ± 139.1	824.2 ± 61.3
肝火上炎	59	659.97 ± 128.97 *△▲	527.17 ± 84.37 *▲	1.70 ± 0.30 *▲	51.69 ± 18.41 *△▲	3523.7 ± 447.5 *▲	1580.6 ± 422.0 *△▲
肝肾阴虚	49	579.70 ± 101.99	482.95 ± 91.37	1.57 ± 0.34 *	29.23 ± 13.00	1813.0 ± 448.5	1042.4 ± 206.6 *
肝阳上亢	27	591.11 ± 116.00 *	528.41 ± 99.05	1.68 ± 0.37 *	39.09 ± 15.72 *	3521.4 ± 300.8 *	2005.4 ± 174.9 *

注:与健康人组比较,* $P<0.05$;与肝阳上亢证比较,△ $P<0.05$;与肝肾阴虚证比较,▲ $P<0.05$

4.1 高血压病中医证型与西医分期的关系 81 例高血压病患者,肝火上炎证 15 例,临床分期均为Ⅱ期,肝肾阴虚证 39 例,Ⅱ期 16 例,Ⅲ期 23 例;肝阳上亢证 27 例,Ⅰ期 6 例,Ⅱ期 16 例,Ⅲ期 5 例。结果发现高血压病肝火上炎证多见于Ⅱ期(占 100%),差异有显著性($\chi^2 = 39.3951, P < 0.01$)。

4.2 角膜炎中医证型与角膜病变临床分型的关系 38 例角膜炎患者中肝火上炎证 30 例,其中上皮型 2 例,浅、中基质层型 6 例,深基质层型 21 例,角膜葡萄膜炎型 1 例,肝肾阴虚证 8 例,均为晚期型。结果发现,肝火上炎证多见于深基质层型(占 70%),差异有显著性($\chi^2 = 59.994, P < 0.01$)。

讨 论

1 本研究是在笔者过去对肝火证、肝胆湿热证病理生理学研究的基础上⁽⁷⁾,筛选出与此证型病理变化相关性较强的 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 、TNF、AVP、NE、E 6 项生化指标,证病结合选择高血压病、角膜炎,用异病同证、同病异证的相关证型以及与健康人作比较,并结合此两种疾病西医临床不同分型、分期,以探讨肝火上炎证实验诊断参考的综合指标。结果发现,肝火上炎证 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、AVP 两项指标测定值升高在上述的反复验证中差异均有显著性。此外通过裂隙灯检查角膜病变的临床分型,以及高血压病临床分期与中医辨证分型的关系中发现单纯疱疹病毒性角膜炎肝火上炎证以深基质层型多见(占 70%),高血压病肝火上炎证以Ⅱ期多见(占 100%)均具统计学意义。因此,本研究初步发现 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、AVP 水平升高并结合上述两种疾病临床常用指标特点,对肝火上炎证的实验性诊断有一定参考意义。

2 已知 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 是炎证介质,它与 PGE_2 都是花生四烯酸代谢物,两者对血管平滑肌的收缩与舒张,对神经、内分泌的调节和对炎症、过敏反应都产生相互拮抗或协同的效应。过去研究发现⁽⁷⁾肝胆湿热证、肝火上炎证同属阳盛实热证,两证的 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 测定值均高于健康人,但两证比较,肝胆湿热证 PGE_2 高于肝火上炎证, $\text{PGF}_{2\alpha}/\text{PGE}_2$ 比值低于肝火上炎证。 PGE_2 是重要产热介质,可致血管内皮损伤,小血管通透性增加,是发生组织充血、水肿、疼痛反应的重要致炎因子。 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 作用与 PGE_2 相反,它使局部血管收缩和抑制缓激肽致痛反应⁽⁸⁾。说明肝火上炎常由内生之“火”与肝胆湿热常由外淫所致的“热”在炎症反应上的特点。

在神经—体液调节上,交感神经兴奋时,其末梢释放 NE,产生一系列交感神经活动效应;并发现某些组织当交感神经兴奋时亦有 PGE 的释放,以抑制神经末梢 NE 释放,使兴奋与抑制达到平衡;但 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 作用相反,它可促进交感神经末梢释放 NE⁽⁸⁾。此外,PGF 使细胞内 cGMP 升高,使平滑肌张力增强。同期研究肝火上炎证病理生理变化发现此证血中儿茶酚胺及 cGMP 水平升高,与 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 水平升高有着密切的关系。

AVP 在下丘脑神经元合成,由神经垂体或正中隆起的神经末梢释放,有抗利尿、加压和收缩血管作用,它的释放受多因素的影响,如血浆渗透压升高,血容量减少,NE 及 PGE_2 释放增加,心理应激水平升高,都可促进 AVP 升高。同期研究发现肝火上炎证机体处于应激状态,张海男等用内毒素诱发家兔肝火证动物模型发现血清晶体渗透压增高⁽⁹⁾,这些都说明了 AVP 在肝火上炎证中的意义。此外,根据中医学理论,肝火上炎证的病机是肝的阳气升动太过,“气有余,便是火”,火性上炎,冲激上逆, $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、AVP 的升高,反映了肝火上炎证“火”与“上”的病理生理变化与临床特点,可作为临床实验诊断参考指标。

参 考 文 献

1. 陈国林,潘其民,赵玉秋,等. 中医肝病证候临床辨证标准的研究. 中国医药学报 1990; 5(1):66—73.
2. 陈泽奇,陈国林,潘其民,等. 肝火上炎证与肝胆湿热证临床辨证标准的研究. 黑龙江中医药 1992; 4:12—14.
3. 中国人民解放军总后勤部卫生部编. 临床疾病诊断依据治愈好转标准. 北京:人民军医出版社,1987:994,1002,58,655,135,940.
4. 李美玉主编. 现代眼科诊疗手册. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1994:42—43.
5. Eisenhofer G, Goldstein DS, Stull R, et al. Simultaneous liquid chromatographic determination of 3,4-dihydroxy-phenylamine in plasma and their responses to inhibition of monoamine oxidase. Chin Chem 1986; 32(11):2030—2033.
6. 陈灏珠主编. 内科学. 第4版. 北京:人民卫生出版社,1996:227—229.
7. 黎杏群,李家邦,张海男,等. 肝火证、肝胆湿热证的病理生理学基础研究. 湖南医科大学学报 1996; 21(1):34—40.
8. 李恩编著. 前列腺素与现代医学. 北京:人民卫生出版社,1985:134—138,145—147.
9. 张海男,黎杏群,李学文. 清肝泻火汤对内毒素诱发家兔肝火证的疗效和机理. 中国中西医结合杂志 1996; 16(2):95—98.

(收稿 2000-07-10 修回 2000-11-29)