

·研究生园地·

脏腑兼证的研究进展

周霞继,陆小左

关键词:脏腑兼证;研究;进展

中图分类号:R241.6 文献标识码:A 文章编号:1005-7145(2004)01-0041-04

随着人类疾病谱的变化,当前疾病的表现日趋复杂,脏腑兼证的发病率大幅增加。为适应新形势下诊疗需要,近些年来,对脏腑兼证的研究引起人们的高度重视。

有关于脏腑兼病的记载始于《难经》,《难经·五十三难》:“经言七传者死,间脏者生,何谓也?……假令心病传肺,肺传肝,肝传脾,脾传肾,肾传心,一脏不再伤,故言七传者死也。假令心病传脾,肺传肾,肾传肝,肝传心,是母子相传,竟而复始,如环无端,故言生也。《难经·七十七难》:“经言上工治未病,中工治已病者,何谓也?然。所谓治未病者,见肝之病,则知肝当先传之与脾,故先实脾气,无令得受肝之邪,故曰治未病焉。中工者,见肝之病,不晓相传,但一心治肝,故曰治已病也。”

脏腑兼病的辨证分型目前一般分为4类:脏与脏之间、腑与腑之间、相互表里的脏腑之间、不相互表里的脏腑之间。目前研究主要集中在脾肾阳虚证、肝肾阴虚证、肝郁脾虚证、心肾阳虚证、肺肾气虚证、心脾两虚证、肝胃不和证,现综述如下。

1 不相互表里的脏腑之间兼证的临床和动物实验研究及其意义

1.1 脾肾阳虚证

在临床观察方面,余素琴^[1]报道慢性肾功能衰竭(脾肾阳虚型)患者球结膜微循环的主要改变包括管襻模,血管的扭结、痉挛、管径不匀和弯曲、流速迟缓,流态多表现为粒线流或粒流,血色浅淡和渗出。张伟^[2]发现脾肾阳虚型患者P波终末电势($ptfv_1$)值明显大于肺肾两虚型,且 $ptfv_1$ 值能反映肺心病患者病情的严重程度及心功能状态。陈志伟^[3]报道,脾肾阳虚证系统性红斑狼疮(SLE)患者补体 C_3 、 C_4 、 CH_{50} 均下降,赖慧红^[4]通过探讨绝经前后诸证血液流变学的改变,结果发现脾肾阳虚组患者

的全血黏度、红细胞聚集指数及红细胞压积值均明显低于肝肾阴虚组。李福风^[5]通过研究慢性肾功能衰竭(CRF)各证型与血生化指标之间的关系,指出脾肾阳虚型组多为尿毒症期和肾功能衰竭期,血尿素氮、血肌酐含量脾肾阳虚型组最高,血钙含量、红细胞(RBC)脾肾阳虚型组最低,CRF各证型血浆中分子物质升高以脾肾阳虚最高。魏佑莲^[6]等在探讨小儿肾病综合征辨证分型与血浆白蛋白的关系,发现脾肾阳虚型患儿血浆白蛋白、尿蛋白及血沉改变明显。

在动物实验方面,张永华等^[7]选择健康雄性小白鼠造模,每只3g正常饲料含相当于1g生大黄的煎出液,采取每只小鼠单独自食喂养法,每日分次定时供给饲料3g,待虚证形成后(7~9d),停用造模型饲料,将造模型小鼠再分成自然恢复组与药物复健组。自然恢复组喂正常饲料,药物复健组喂复健饲料四君芪附汤,每3g复健饲料含生药1g,每只小鼠喂3g。实验观察结果表明,造模型组小鼠出现便泻脱肛,纳呆及腹胀,形体日渐消瘦,体质量明显减轻,懒动嗜卧,行动迟缓无力,形体蜷缩,甚至发抖,耐寒力降低,毛色枯槁,腰背疲惫,机体免疫力降低,对造模型组小鼠解剖,肉眼观察腹壁变薄,肌肉消瘦,皮下与大网膜脂肪减少,胃肠充气扩张,黏膜充血水肿,病理检查见小肠绒毛变短,甚至脱落。对照组无此变化。两组对比观察8d,暗箱试验,活动频度有明显差异。游泳耐力测验,有明显差异。机体免疫试验,显示有差异。死亡率造模型组明显增高。

1.2 肝肾阴虚证

张国庆等^[8]检测结缔组织疾病(CTD)患者的抗可提取的核抗原(ENA)抗体,经统计学处理抗ENA抗体与肝肾阴虚型有明显关联。并同时可见有核糖核蛋白(RNP)较高,可作为肝肾阴虚辨证的客观参考指标。任小巧等^[9]对肝肾阴虚证与血脂、能量代谢、自由基反应的关系进行了实验研

作者单位:300193 天津中医学院

作者简介:周霞继(1973-),女,2001级硕士研究生。

究。结果：肝肾阴虚组表现为能量代谢增强，异柠檬酸脱氢酶活性的增加和自由基反应增强。王原平等^[10]对急性脑梗死患者进行血浆中分子物质测定，发现肝肾阴虚型急性脑梗死患者，血浆中分子物质不同程度降低。朱翠娣^[11]通过口腔扁平苔藓(OLP)的中医辨证施治，发现肝肾阴虚型患者大多免疫低下或正常表现微循环中微血管输入支输出支袢顶较正常标准略细，并见缺血区。傅晓晴等^[12]发现心肝肾阴虚型，生理基础为交感神经兴奋性增高，肾上腺髓质激素分泌增加。庄德成等^[13]报道脾肾阳虚证高脂血症高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)表现为单相降低；肝肾阴虚证表现为甘油三酯(TG)单相升高，血清总胆固醇(TC)在正常或临界水平。周清发^[14]脾肾阳虚型慢性肾小球疾病患者 T_3 、 T_4 均明显低于正常组；肝肾阴虚型 T_3 、 T_4 高于正常对照组。脾肾阳虚型促甲状腺素(TSH)明显低于正常对照组。

1.3 心肾阳虚证 在临床观察方面，孔氏^[15]通过对不稳定型心绞痛心肾阳虚证客观指标的观察，结果提示不稳定型心绞痛心肾阳虚证患者不仅雌二醇(E_2)、 E_2/T 比值显著高于正常对照组，而且睾酮(T)、超氧化物歧化酶(SOD)明显低于正常组，而过氧化脂质(LPO)和红细胞、血浆超氧阴离子显著高于正常组，血小板聚集率观察亦提示心肾阳虚证患者 1 min 和 5 min 血小板聚集率均高于正常组，这些变化可以作为不稳定型心绞痛心肾阳虚型的参考指标。

在动物实验研究方面，龙新生等^[16]等选取体重 2.5~3.5 kg 新西兰兔 42 只，随机分为假手术组和造模组。造模动物先灌服寒凉药 7 d，剂量为 7 mL/kg，停灌寒凉药的次日，将兔固定于手术台，在无菌操作下进行手术。实验结果提示，造模动物出现倦卧、活动减少，毛发枯燥，嘴及耳部发绀，足部水肿。处死动物后发现结扎处心肌坏死，其他处心肌肥厚，肝脏出现瘀斑，心、左心室、心质量/体质量指数、肝、肝质量/体质量指数均较假手术组为高， $P<0.05$ 。四肢皮肤温度造模后较造模前明显下降， $P<0.01$ ，腹部与四肢皮肤温差扩大， $P<0.01$ ，与假手术组对比，其差异都具有统计学意义。表明动物存在畏寒、四肢厥冷之证。血液动力学检查发现造模组动物左室内压明显上升，与假手术组对比，具有极显著差异， $P<0.05$ ，其左室内压最大上升速率也明显增加，与假手术组对比，也具有统计学意义， $P<0.05$ 。

1.4 肺肾气虚证 阮诗玮等^[17]探讨慢性肾炎中医证型与尿表皮生长因子(EGF)的关系，采用放射免疫

法测定尿 EGF 含量。结果显示慢性肾炎各中医证型中尿 EGF 含量差异显著，肺肾气虚组>气阴两虚组>肝肾阴虚组>脾肾阳虚组>正常人组。说明尿 EGF 可以作为慢性肾炎中医辨证分型的参考指标。李永伟等^[18]探讨原发性肾病综合征(PNS)中医证型与血清 IL-6、IgG 的相关性。结果：PNS 患者血清白细胞介素-6(IL-6)水平分布依次为肝肾阴虚>脾肾阳虚>肺肾气虚，免疫球蛋白(IgG)水平依次为肝肾阴虚>脾肾阳虚>肺肾气虚。马建伟^[19]采用放射免疫法分析慢性肾病患者各证型血中内皮素(ET)、心钠素(ANP)水平，结果发现：ET 水平依次是脾肾阳虚>肝肾阴虚>肺肾气虚；ANP 水平依次是脾肾阳虚>肺肾气虚>肝肾阴虚。吴建华等^[20]发现肺肾气虚型患者组(GA)全血比黏度、血浆比黏度、全血还原黏度、红细胞压积、血沉方程 K 值(K)均比健康成人组(GB)血液流变学增高，提示 GA 组患者血液黏滞性增高。翟华强^[21]等通过肺阻抗血流图(IPR)观测肺胀各证类患者肺动脉压力。观察到基础阻抗(ZO)、肺动脉平均压(PAP)、负荷后肺动脉压(P)各值按健康对照组、肺肾气虚组、痰浊阻肺组、痰热壅肺组、阳虚水泛组的顺序递增。脉动脉顺应性则按上述顺序递减；肺循环外周阻力、右室收缩功能受损程度以肺肾气虚组较轻。

1.5 肝郁脾虚证 在临床研究方面，李晓东等^[22]报道在慢性肝炎各中医证型中，血清锌水平均下降，呈现由肝郁脾虚型、肝肾阴虚型、脾肾阳虚型下降幅度逐渐增大趋势。血清铁水平均升高。血清锌水平高低反应了肝损害程度，血清锌水平越低，肝损害越重。朱方石等^[23]通过对肝硬化患者血清 T 型(TP)、阿尔瓦兰试验(ALB)检测及 A/G 比值分析表明：血清 TP、ALB 及 A/G 较正常人下降，以肝郁脾虚型最高，脾肾阳虚和肝肾阴虚型最低。周虎等^[24]发现慢性肝炎患者外周淋巴细胞亚群与正常人比较改变明显，不同证候间淋巴细胞亚群按肝郁脾虚-肝肾阴虚-脾肾阳虚依次增高，各免疫球蛋白与正常人相比均显著增高，肝肾阴虚组高于肝郁脾虚组。张俊富等^[25]研究结果显示慢性肝炎及肝硬化患者血清人 III 型前胶原(hPC III)、透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)均升高，其升高程度依次为肝郁脾虚型<肝肾阴虚型<脾肾阳虚型。黄昌亚^[26]等观察慢性肾衰竭(CRF)患者不同中医证型的氧自由基(OFR)代谢的变化，表明：各证型的 OFR 水平存在明显差异，脾肾气虚型、肝肾阴虚型、脾肾阳虚型红细胞内超氧化

物歧化酶(SOD)、全血谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-P_x)活力逐渐降低,而血清丙二醛(MDA)含量逐渐升高。樊群^[27]通过了解慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者HBV脱氧核糖核酸(HBV DNA)水平与中医证型的关系。结果:呈现肝郁脾虚>肝肾阴虚>湿热中阻>脾肾阳虚>瘀血阻络的递减趋势。张大豪等^[28]对慢性乙型肝炎患者肝组织内乙型肝炎表面抗原HBsAg表达情况进行观察。结果:肝肾阴虚型以慢性活动性肝炎多见,其肝组织内主要为弥漫型分布的粗膜型HBsAg表达,肝郁脾虚型肝组织内原HBsAg主要为包涵体型表达,病理学改变前者多为慢性迁延性肝炎,后者多为肝炎后肝硬化。

在动物实验研究方面。湖南医学院第一附属医院中医基础理论研究室科研人员取雄性大白鼠造模,在实验第1d及第4d腹部皮下注射纯14mL花生油溶液,每次剂量0.005mL/g体质量。第6d处死,取肝、肠作组织学与组化观察。结果显示肝脏显著肿大,肝细胞多呈现中央性坏死,坏死区肝细胞轮廓丧失,染成一片嗜酸性无结构物质,其中夹有一些空泡和炎性细胞浸润,中央静脉扩大。坏死区细胞RNA反应阴性,糖元颗粒消失,与周边区形成明显的分界,脂肪染色见有的肝细胞内含少量脂滴。线粒体数目显著减少,肿大成粗棒形。均有轻度至中度肠胀气。空肠组织学变化较慢性为轻,黏膜表层尚完整,黏膜上皮细胞中RNA及碱性醋酸酶活性比对照组稍显降低,脂肪小粒亦显减少。固有膜中水肿及炎性细胞浸润较轻。血清谷-丙转氨酶显著增高。血清BSP 45min潴留量均显著增高,血清白蛋白均显著降低,球蛋白均显著增高。肝灌注速度稍显减慢。疼痛阈值升高^[29]。

1.6 心脾两虚证 李宜瑞^[30]研究发现肾虚肝亢型的注意缺陷多动障碍患儿血浆去甲肾上腺素、肾上腺素水平都高于对照组,而心脾两虚型仅血浆肾上腺素水平升高较对照组有差异,而去甲肾上腺素水平与对照组无显著差异。黄贵平等^[31]研究脑动脉硬化症各证型中血液流变学的变化,结果表明:血液流变学变化指标测定值总趋势为:心脾两虚>心肾两虚>肝肾两虚>正常对照。

2 相互表里脏腑兼证的临床和实验研究

2.1 肺与大肠相表里 肺与大肠是通过经脉的络属而构成表里关系,韩国栋等^[31]实验选用健康2月龄左右SD大鼠35只,随机分为4组。造模组(10只):造模方法与冯氏模型相似,只是将结扎直肠的粗丝

线引至腹部切口外侧打结,使直肠被挤压在腹膜下造成肠腔狭窄,以不影响肠壁血运为准。术后48h,拆除直肠结扎线并立即进行各项观察,实验结果证实,造模组结扎直肠后肺巨噬细胞死亡率明显高于不结扎直肠的对照组($P<0.01$),但灌服大承气汤的给药组大鼠肺巨噬细胞的死亡率明显低于造模组和自然缓解组($P<0.01$),还稍低于不结扎的对照组。在大体解剖的病理学改变方面,造模组肺病变严重,多数出现Ⅱ级以上病变,自然缓解组仅2只病变严重;给药组仅1只出现轻度病变;对照组无1只出现肺部病变。在光学显微镜下的病理组织学改变方面,造模组多数大鼠出现Ⅱ级以上病变;自然缓解组多数出现肺脏病变。但Ⅱ级以上病变仅4只;给药组有4只出现病变。但Ⅱ级以上病变仅1只,对照组无1只出现肺部病变,电镜显示造模组肺充血、出血,细胞肿胀甚至变性坏死累及范围涉及Ⅰ、Ⅱ型肺泡上皮和巨噬细胞等。致使肺脏气血屏障的物质交换、肺泡巨噬细胞的吞噬活动及Ⅰ型肺泡上皮细胞的分泌功能等受到明显影响。自然缓解组细胞形态已近于正常,上述各项生理功能则较正常旺盛。给药组可见各种组织细胞形态正常,上述肺脏生理功能呈明显增强状态。对照组细胞形态及功能均正常。

2.2 肝胃不和证 董明国^[32]消化性溃疡辨证分型与胃酸分泌及前列腺素E₂含量的关系检测结果表明:脾虚胃热型胃酸分泌及胃蛋白酶分泌显著高于其他两型,其关系为:脾胃湿热>脾胃虚寒>肝胃不和。而胃液前列腺素E₂则脾虚胃热型显著低于其他两型。其关系为:脾虚胃热<脾胃虚寒<肝胃不和。任锐芝等^[33]探讨慢性胃病中医分型与幽门螺旋菌(HP)感染、胃黏膜病变及胃酸分泌的关系。结果表明HP阳性率各证型依次为寒热夹杂型>胃阴不足型>脾胃虚寒型>肝胃不和型。

脏腑兼证的研究对于提高临床疗效和深入探讨中医诊断标准都具有非常重要的意义。目前的研究面试图为中医临床辨证分型和鉴别提供一个量化指标和客观依据,另一方面对阐释有关的病理机制并进一步寻求新的治疗方法与理论也有重要的参考意义。但是目前在临床上主要对肝肾阴虚、脾肾阳虚、肝郁脾虚、心肾阳虚、肝胃不和等证研究的探索上,其他脏腑兼证的研究尚属空白,在今后的工作中还需要在这些方面下功夫,进一步完善有关脏腑兼证的临床和实验研究,并推动中医学学术水平

的提高。

参考文献：

[1] 涂素琴.慢性肾功能衰竭舌苔脱落细胞学和球结膜[J].中医药学报,2000,15(3):76.
[2] 张伟.肺心病患者P波终末电势与中医证型的关系[J].中华临床医药,2001,2(2):34.
[3] 陈志伟.206例系统性红斑狼疮患者中医证型与免疫学指标的相关性研究[J].中医杂志,2000,41(4):236.
[4] 赖慧红.绝经前后诸证与血液流变学[J].中山医科大学学报,1996,17(3):94.
[5] 李福风.慢性肾功能衰竭中医证型与实验室指标相互关系的研究[J].上海中医药大学学报,2002,16(3):33.
[6] 魏佑莲,刘长虹,张桐,等.小儿肾病综合征辨证分型与血浆白蛋白等关系探讨[J].辽宁中医杂志,1994,21(1):8.
[7] 张永华,姚念宏,刘敏,等.脾肾阳虚证动物模型造型初步实验观察[J].山东医药,1982,4(2):2.
[8] 张国庆,陈志伟,马全庆,等.结缔组织疾病中医辨证分型与抗ENA抗体的关系[J].中国中医药科技,1995,2(5):6.
[9] 任小巧.肝肾阴虚证与血脂、能量代谢、自由基反应关系探讨[J].河南中医,1996,16(6):346.
[10] 王原平,彭孟晴,田艳,等.急性脑梗塞血浆中分子物质含量与中医辨证分型关系的探讨[J].中医结合实用临床急救,1995,2(4):163.
[11] 朱翠娣.口腔扁平苔藓的中医辨证分型与免疫功能微循环的关系探讨[J].口腔医学,1998,18(3):48.
[12] 傅晓晴,白平.46例暴力型罪犯的中医辨证及与神经-肾上腺功能的关系[J].福建中医学院学报,2002,12(2):8.
[13] 庄德成,朱学云.高脂血症辨证分型与血脂指标的相关性研究[J].江苏中医,2001,22(9):18.
[14] 周清发,李孔.慢性肾小球疾病中医分型与甲状腺素的关系[J].中医研究,1996,9(4):11.
[15] 孔繁立.不稳定型心绞痛肾阳虚证血浆性激素及自由基反应的变化[J].中医杂志,1993,34(6):1.
[16] 龙新生,熊曼琪,朱章志,等.加味真武汤注射剂对充血性心力衰竭少阴病阳虚水停证免血浆内皮素的影响[J].中国中医药科技,1998,5(3):136.
[17] 阮诗玮.慢性肾炎中医证型与尿表皮生长因子的关系探讨[J].福建中医学院学报,2000,10(3):57.
[18] 李永伟,李俊彪,刘培民,等.原发性肾病综合征患者血清

IL-6、IgG水平与中医分型的相关性[J].中国中医药信息杂志,2001,8(6):47.

[19] 马建伟.血浆心钠素变化与慢性肾病中医辨证分型关系的初探[J].实用中西医结合杂志,1998,11(8):674.
[20] 吴建华,刘青,颜玲,等.肺肾气虚型肺胀患者血液流变学的观察[J].湖北中医杂志,1998,20(1):50.
[21] 翟华强.肺阻抗血流图观察肺胀患者肺动脉压力的研究[J].中国中医急症,2002,11(2):116.
[22] 李晓东.病毒性肝炎患者血清锌铁水平临床观察[J].中西医结合肝病杂志,2001,11(1):7.
[23] 朱方石,陆伟,马连民,等.肝硬化不同证型对TP、ALB、A/G比值的影响[J].中医药研究,1997,13(3):13.
[24] 周虎,周萍,张丽萍,等.慢性病毒性肝炎T淋巴细胞亚群,免疫球蛋白变化与中医证候关系探讨[J].江西中医学院学报,2001,13(3):49.
[25] 张俊富,崔丽安.慢性肝炎及肝硬化辨证分型与血清肝纤维化指标的关系[J].中西医结合肝病杂志,1995,5(4):10.
[26] 黄昌亚.慢性肾衰中医辨证分型与氧自由基代谢的关系[J].武汉大学学报(医学版),2002,23(4):346.
[27] 樊群.慢性乙型肝炎感染病毒者HBV DNA水平调查及与中医证型的关系[J].中西医结合消化杂志,2002,10(5):265.
[28] 张太毫,蒋升平,刘培民,等.慢性乙型肝炎中医辨证分型与肝组织内HBsAg表达相关性的研究[J].中国中西医结合脾胃杂志,1997,6(3):141.
[29] 湖南医学院第一附属医院中医基础理论研究室.肝郁脾虚型小鼠肝HBSAg相关研究[J].湖南医学院学报,1999,23(3):131.
[30] 李宜瑞,黄永强.注意缺陷多动障碍血儿茶酚胺与中医证候的关系分析[J].广州中医药大学学报,2001,18(2):118.
[31] 黄贵平,王志强.脑动脉硬化症血液流变学变化与中医证型的关系[J].实用中国中西医结合杂志,1998,11(5):414.
[32] 董明国.消化性溃疡辨证分型与胃酸分泌及前列腺素E₂含量的关系[J].陕西中医,1993,14(1):41.
[33] 任锐芝.慢性胃病中医分型与HP感染黏膜病理及胃酸分泌的关系[J].新消化杂志,1997,6(3):44.
[34] 韩国栋,常繁华,冯学瑞,等.对“肺与大肠相表里”理论实验研究[J].中医杂志,1990,31(2):48.

(收稿日期:2003-08-05)