

The Scientific and Technical Progresses
of the Traditional Chinese Medicine
and Pharmacology at Home and Abroad

国内外中医药 科技进展

1996 (总第八册)

国家中医药管理局科技教育司 主编
上海市中医药科学技术情报研究所

96)

科学技术文献出版社

国内外中医药科技进展

1996(总第八册)

国家中医药管理局科技教育司
上海市中医药科学技术情报研究所 主编

上海科学技术文献出版社

《国内外中医药科技进展》编辑部人员

主 任: 潘文奎 洪 净

副 主 任: 陈 熠 林超岱

编 辑: 严勤华 吴九伟 陈 熠 杨杏林

唐国顺 魏 平 熊 韬 潘文奎

责任编辑: 徐永康

国内外中医药科技进展

1996(总第八册)

国家中医药管理局科技教育司
上海市中医药科学技术情报研究所

主编

*

上海科学技术文献出版社出版

(上海市武康路2号 邮政编码 200031)

上海市中医药科技情报研究所发行

全国新华书店经销

上海市印刷三厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 13.25 字数 330 000

1997年5月第1版 1997年5月第1次印刷

印数: 1—1,500

ISBN 7-5439-0975-8/R·294

定价 20.00元

前 言

我国是历史悠久的文明古国。我们的先辈以自己的勤劳智慧创造了灿烂的文化，完成了许多重要发明和革新，为人类进步和科学技术的发展做出了不可磨灭的贡献，中医学便是其中重要的一项，而且至今仍是我国科学技术的一个重要学科，“是我国医疗卫生事业所独具的特点和优势”。

中医药是一个伟大的宝库。20世纪以来，中药研制麻黄素等药物的成功，丰富、发展了现代医药学，受到了国际的重视。新中国成立后，党和政府制定了正确方针，我国中医药事业空前发展，取得了许多科技新成就。目前，针灸、针麻、小夹板固定治疗骨折等中医医疗技术已在国外应用、推广；从中药提取的抗疟药青蒿素等特效药物也受到国际医学界的广泛瞩目，中医药正快步走向世界。

然而，伴随国外医学界对中医学日益广泛的学习、应用和研究，我国中医学受到了越来越严峻的挑战。我们必须努力研究，加速发展。

在科技进步极为迅猛的今天，为了交流信息，启迪思想，在竞争中保持我国的优势，我们特委托上海市中医药科技情报研究所组织编写《国内外中医药科技进展》（每年一册），以期对中医药科技事业的发展有所推动和帮助。

我们衷心希望中医药界和有关同志不断提出批评指正，以使本书日臻完善，更有裨益。

国家中医药管理局科技教育司

1996年10月

目 录

1. 日本汉方医治疗糖尿病概况	马垂宪 马剑颖 (1)
2. 微观辨证学研究新进展	郭振球 (6)
3. 脉诊研究进展	刘晓伟 (13)
4. 中医三焦学说研究进展	李富汉 朱俊宽 柳忠全 (19)
5. 90年代以来恶性肿瘤中医治则的研究进展	余桂清 梁富义 (24)
6. 祖国医学对肺心病的研究近况	唐承安 (36)
7. 肺心病瘀血机理与活血化瘀治疗研究进展	黄胜光 (52)
8. 矽肺、煤工尘肺、石棉肺的中医治疗进展	蒋天佑 (61)
9. 中医诊治急性胰腺炎的临床研究与展望	郑雪君 (67)
10. 类风湿性关节炎中医药治疗研究进展	张之澧 (75)
11. 中医药对肾病动物模型的实验研究进展	傅文录 王国栋 (90)
12. 中医治疗过敏性紫癜的研究进展	李耀光 (102)
13. 再生障碍性贫血的中医治疗进展	李 敏 石昕昕 李富生 (109)
14. 中医诊治女性高睾酮血症的国内外动态	李秀兰 王 兵 车 兰 樊友平 (117)
15. 中医药治疗小儿病毒性肺炎进展	魏菊仙 (124)
16. 中医药治疗婴幼儿轮状病毒肠炎新进展	张 骅 (132)
17. 针灸治疗脊髓灰质炎研究进展	施炳培 (138)
18. 中医治疗麻痹性斜视的文献与临床概况	石守礼 (146)
19. 周围性面瘫的中医外治法近况	陈小宁 吴拥军 (151)
20. 雷公藤在皮肤病的临床应用及药理研究	李瑞琳 (156)
21. 光谱学方法和色谱学方法在中药材鉴定中应用概述	史清文 赵 丁 顾吉顺 马更生 蔡明来 (165)
22. 小柴胡汤的临床应用及副作用近况	刘灿坤 陈维鹏 (173)
23. 中药细辛的药理和临床研究概况	唐一上 蒋蔚屏 (179)
24. 中药百合的国内外研究概况	李卫民 孟宪纾 高 英 李海燕 (186)
ABSTRACT	(195)
《国内外中医药科技进展》稿约	(205)

Contents

1. General Situation on the Treatment of Diabetes with Oriental Medicine.....
.....Ma ChuiXian, Ma Jian Ying (196)
2. Advance in the Research of Microcosmic Differentiation. Guo Zhen Qiu (196)
3. Advance in the Researches on Diagnosis by Feeling One's Pulse. ... Liu Xiao Wei (197)
4. Advance in the Researches on the Theory of San Jiao (Triple Burners) in TCM...
..... Li Fu Han, Zhu Jun Kuan, Liu Zhong Quan (197)
5. Advance in the Study of TCM Therapeutic Principles for the Treatment of
Malignant Tumor since 90s. Yu Gui Qing, Liang Fu Yi (198)
6. Current Status on the Study of Pulmonary Heart Disease by Way of TCM.
.....Tang Cheng An (198)
7. Mechanism of Blood stasis and Using of Promoting Blood Flow to Eliminate
Stasis in the Therapy of Cor Pulmonale. Huang Seng Guang (198)
8. Progresses in the Treatment of Silicosis, Pneumoconiosis and Asbestosis by
TCM. Jiang Tian You (199)
9. Clinical Research and Its Prospects on the Treatment of Acute Pancreatitis with
TCM. Zheng Xue Jun (199)
10. Advance in the Treatment of Rheumatoid Arthritis with TCM. ...Zhang Zhi Li (199)
11. Advance on Animal Experimental Research of Renal Diseases by TCM.
..... Wang Guo Dong, Fu Wen Lu (200)
12. Advance in the Treatment of Allergic Purpura with TCM.Li Yao Guang (200)
13. Advance in the Treatment of Aplastic Anemia with TCM.
..... Li Min, Shi XinXin, Li Fu Sheng (201)
14. Trends on the Treatment of Female High Testosterone with TCM. at Home and
Abroad Li Xiu Lan, Wang Bing (201)
15. Advance in the Treatment of Children Viral Pneumonia with TCM.
..... Wei Ju Xian (202)
16. Advance in the Treatment of Rotavirus Enteritis in Infants and Children with
TCM.Zhang Biao (202)
17. Advance in the Treatment of Poliomyelitis with Acupuncture and Moxibustion. ...
..... Shi Bing Pei (202)
18. Literature and Clinical Review on the Treatment of Paralytic Squint with TCM.
.....Shi Shou Li (203)
19. Advance on the Treatment of Peripheral Facial Paralysis by External Therapy
.....Chen Xiao Ning, Wu Yong Jun (203)
20. Summarize on the Use of Radix Tripterygii Wilfordii in the Treatment of
Dermatosis. Li Rui Lin (203)
21. The Application of Spectrographic Method and Chromatogrphic Method in the
Identification of TCM. Shi Qing Wen, Zhao Ding, Gu Ji Shun (204)
22. Recent Conditions on the Research of Clinical Application and Side-Effect of
Minor Bupleurum Decoction. Liu Can Kun, Chen Wei Peng (204)
23. General Survey of the Pharmacological Functions and Clinical Study of Herba
Asari.Tang Yi Shang, Jiang Wei Ping (204)
24. General Situation on Bulbus Lili Li Wei Min (205)

日本汉方医治疗糖尿病概况

山西孟县人民医院(045100) 马垂宪

山西中医学院附属医院(030024) 马剑颖

摘要 日本汉方医治疗糖尿病主张把饮食疗法和运动疗法放在第一位。药物疗法是以西药为主,以降低血糖;汉方药为辅,以减轻自觉症状、治疗合并症。对汉方药的选择,传统派是以“方证相对”原则选方,有大、小柴胡汤、大黄牡丹皮汤等。其中对白虎加人参汤减轻口渴、防风通圣散减轻肥胖病人的症状报道较多;现代派主要是针对高粘稠血症、血管病变、神经病变的预防和治疗选方,有大柴胡汤、桂枝茯苓丸、八味地黄丸等。用汉方药对糖尿病合并症的治疗已引起重视,对神经病变的治疗,主要有济生肾气丸、加味逍遥散等,并经动物实验证实济生肾气丸可抑制醛糖还原酶活性、减少山梨糖醇在红细胞的蓄积;对糖尿病性肾病的治疗主要是柴苓汤,该方对早期肾功能损害有治疗作用,可预防恶化。其他尚有驱瘀血剂桂枝茯苓丸和四物汤等。对高脂血症的治疗还开展了动物实验研究,临床运用大柴胡汤不仅能降低血脂,且是代谢调节剂,与西药并用能提高疗效。总之,日本汉方医对糖尿病的防治初步摸索到高效专方,可供借鉴。

笔者于1992年在日本进修期间,对日本汉方医治疗糖尿病进行了考察。现将日本汉方医治疗糖尿病的状况介绍如下。

一、汉方医在糖尿病治疗中的作用和地位

在日本,虽经动物实验证实,地黄、山萸、茯苓、人参、苍术、丹皮、桔梗、麻仁、麦冬、知母、白术等生药有降低血糖的作用^[1],但在临床实践中,除个别医家认为汉方对降低血糖也有明显的作用外,众多医家体会到汉方降血糖作用不强^[1~4]。在日本医师学会所编辑的日本医师终身教育系列丛书之一——《汉方治疗ABC》一书中,对汉方医治疗糖尿病的适应症作了说明:①对I型糖尿病的治疗要以胰岛素治疗为主,汉方药应在血糖控制后,以预防合并症为目的配合使用。②II型糖尿病自始至终要以饮食疗法和运动疗法为主,根据血糖控制状况,酌选口服降血糖药或胰岛素。通过上述措施,血糖控制良好,但病人仍有自觉症状,此时最好配用汉方药。③对合并有肢体麻木者,因血管扩张剂、微循环改善剂对高龄患者可引起副作用,因而最好首选汉方治疗,也可用汉方药与西药联合治疗。④对有肢体疼痛者,使用抗炎镇痛剂、抗癫痫剂疗效不满意或无效的病例,应该给予汉方药治疗^[4]。上述适应症表明:日本汉方医主张治疗糖尿病应将饮食疗法和运动疗法放在第一位,而药物疗法是以西药为主,汉方药为辅。以西药降低血糖,以汉方药减轻糖尿病患者的自觉症状,以汉方药和西药联合治疗各种合并症。

二、治疗糖尿病常选用的汉方

日本汉方医主要有传统派与现代派两大派系。他们对糖尿病治疗的汉方选用,各自有不同的治疗法则,由此选方虽可相同,但其适用范畴有别。

传统派对糖尿病治疗选方是根据汉方医学理论,以“方证相对”原则选方。常选用的方

剂有白虎加人参汤(主症:口渴、多饮、多汗等糖尿病的急性症状)、小柴胡汤(主症:口渴、多饮、多汗等糖尿病的急性症状,身体状况一般,伴有胸胁苦满、食欲不振、全身倦怠等)、大柴胡汤(主症:身体健壮、胸胁苦满、便秘、肩困)、防风通圣散(主症:身体健壮、大腹便便、便秘、高血压)、桃仁承气汤(主症:身体健壮、瘀血症、便秘、面红目赤、下腹部有压痛)、大黄牡丹皮汤(主症:身体比较健壮、瘀血症、便秘、下腹部有压痛)、桂枝茯苓丸(主症:身体状况一般,下腹部有压痛、瘀血症、面红目赤)、加味逍遥散(主症:身体比较虚弱、瘀血症、胸胁苦满、精神不安)、当归芍药散(主症:身体比较虚弱、瘀血症、女性形寒畏冷)、人参汤(主症:身体比较虚弱、形寒畏冷、食欲不振、胃肠症状)、六味丸(主症同八味地黄丸,但下肢厥冷较少)、八味地黄丸(主症:中年以上特别是老年人,腰酸腿软、形寒畏冷、小腹不仁)、济生肾气丸(主症同八味地黄丸,但形寒畏冷较甚)^[5]。此外,补中益气汤、十全大补丸、柴胡桂枝干姜汤也常被选用。其中对白虎加人参汤减轻糖尿病患者的口渴,防风通圣散减轻肥胖糖尿病患者的自觉症状报道甚多^[3]。

现代派是根据现代医学理论指导用药,主要是针对预防和治疗合并症。其中对高粘稠血症改善疗法选用大柴胡汤、防风通圣散(主要针对高脂血症)、桂枝茯苓丸、黄连解毒汤(针对高凝血症和血小板聚集功能亢进);对血管病变、神经病变的预防和治疗法选用八味地黄丸、济生肾气丸(针对醛糖还原酶亢进)、桂枝茯苓丸、当归四逆加吴茱萸生姜汤(针对血管狭窄、微循环不良)、柴苓汤(调节免疫功能、稳定生物膜)。至于降血糖,则主要以西药为主^[5]。

三、汉方药对糖尿病合并症的治疗

自从胰岛素问世后,高血糖昏迷致死率骤减,因而目前对糖尿病治疗的研究重点是以糖尿病性神经病变为主,以及糖尿病性肾病、糖尿病视网膜病、动脉硬化性血管病变等强烈影响患者生存质量的合并症的预防和治疗。现代医学虽有多种方法,但不效者甚众,而汉方药副作用少,且疗效显著,因而渐受医家和患者青睐。

(一)对糖尿病性神经病变的治疗

糖尿病性神经病变是糖尿病三大合并症之一。现代医学主张在良好地控制血糖的基础上给以维生素、消炎镇痛药、抗痉挛药以及物理疗法等对症处理,但对许多病例收效甚微,新研制的醛糖还原酶抑制剂副作用问题也未解决。而汉方药不仅可显著减轻糖尿病性神经病变的各种临床症状,而且还可对其发生和发展有抑制作用,因而以汉方药治疗和预防糖尿病性神经病变非常盛行。常选用的方剂有八味地黄丸、济生肾气丸(均适用于肢体麻木、排尿困难)、当归芍药散(适于四肢厥冷)、桂枝加术附汤(适于四肢麻木、关节痛、神经痛)、清心莲子饮(适于残余尿、尿频、尿痛)、十全大补丸(适于神疲乏力感明显)、四君子汤(适于身软乏力、胃肠虚弱)^[4]。其中最引人注目的是济生肾气丸。据坂本信夫等报道,对80例糖尿病性神经病变患者,以每日7.5g济生肾气丸连续服用12周后,收到了显著效果,其中腰酸腿软、下肢疼、形寒畏冷、肢体麻木、身软乏力、口渴、上肢疼、多尿、性欲减退等症改善率分别为70%、68.4%、66.7%、66.2%、60.7%、58.3%、54.5%、50%、21.4%^[6]。佐藤氏对日本7种文献报道的济生肾气丸治疗糖尿病性神经病变进行了总结,总例数为356例,对下肢麻木、下肢疼、身软乏力、形寒畏冷、便秘、性欲减退与阳痿、自汗、视力减退等症改善率分别为68.3%、62%、59.6%、56.3%、44.7%、20.5%、37.3%、31.5%^[5]。济生肾气丸能够治疗糖尿病神经病变的机理是因熟地、山萸、茯苓有

降血糖的作用；泽泻、丹皮、桂皮能抑制脂肪分解；熟地、泽泻、茯苓、牛膝、车前子可改善水电解质代谢；丹皮、泽泻、茯苓、桂皮、附子有抑制血液凝固及抗血栓作用；附子尚有镇痛的作用。另外通过动物实验证实，该方可抑制醛糖还原酶活性，减少山梨糖醇在红细胞的蓄积^[1]。

以加味道遥散治疗糖尿病性植物神经病变也取得了很好的效果。石垣氏对80例糖尿病合并植物神经损害者，每日给予7.5g加味道遥散冲剂，连服24周，对肩困、面红升火、手足冷、尿频、头晕、不安、腹胀、心悸、泄泻、恶心、腓肠肌痉挛有效率分别为84%、77%、70%、68%、65%、65%、61%、60%、58%、48%、45%，而且副作用很少(5%)，整体安全率达91.3%，有效率达82.5%。另外还对既有末梢神经病变，又有植物神经病变的18例糖尿病患者，将济生肾气丸与加味道遥散联合使用24周，对肢体麻木、手足冷、面红升火、头晕、肩困症状有效率达80%以上，对心悸、肢体疼痛、倦怠、尿频、四肢无力感、口渴等症改善率达70%以上，对阳痿有效率达60%。石垣氏认为，二者联用疗效可进一步提高^[7]。

(二)糖尿病性肾病的治疗

糖尿病性肾病也是糖尿病三大合并症之一，据统计约占糖尿病患者死因的12%~16%，特别是占I型糖尿病的30%~50%。如果发展至尿毒症，除了透析疗法和肾移植，别无他法，即使使用汉方药治疗，收效也甚微。因而早期发现糖尿病，以胰岛素等控制高血糖，防止向肾病发展，仍是重要治疗措施。汉方药可改善微循环，防止糖尿病性血管损害，减少尿蛋白排泄，因而配用汉方药治疗，疗效可进一步提高。常用的方剂有柴苓汤（适于胸胁苦满、口渴、尿少）、八味地黄丸（适于口渴多尿、下肢无力、形寒畏冷、小腹不仁）、六味地黄丸（适应症大致同八味地黄丸，但无形寒畏冷，且身软乏力较轻）、桂枝茯苓丸（适于下腹部和脐边有压痛、腹肌充实、面红升火）、五苓散（适于口渴、尿少、浮肿等）、四物汤（适于虚证、寒证、皮肤枯燥、腹部柔软、脐上动悸）。其中桂枝茯苓丸和四物汤作为驱瘀血剂，以改善微循环为目的常与他方合用^[8]。日本对柴苓汤进行了大量的研究，坂本氏对31例糖尿病性肾病患者，每日给予柴苓散9g，共6个月，其结果是尿白蛋白每日排泄量在300mg以上组，平均血肌酐由1.8mg/dL增至2.1mg/dL；尿白蛋白日排泄量在30~300mg组，平均血肌酐一直稳定在1.1mg/dL，两组尿白蛋白都有不同程度的减少。综合评价：病情改善率为52%，有效率为68%。显示了柴苓汤对轻型糖尿病性肾病有预防肾功能恶化的可能^[9]。姬井氏也观察到柴苓汤能减少糖尿病性肾病患者尿中白蛋白、 β_2 -微球蛋白和NAG溶菌酶。因尿中这些物质增加显示了肾功能损害，因而它们的减少显示了柴苓汤对早期肾功能损害有治疗作用^[10]。通过实验研究其机理，发现柴苓汤除有利尿作用外，尚有：①抗变态反应作用。可抑制血管通透性亢进，具有皮质类固醇作用，增强机体皮质激素作用，因而具有抗炎症作用；②有脂质代谢改善作用，可改善蛋白合成；③有抑制血小板聚集，促进纤维蛋白溶解等抗凝作用；④有抑制活性氧产生的作用^[11]。

对已透析的糖尿病性肾病患者的治疗，有的汉方医家提出不应仅仅停留在以透析维持生命，而应努力提高其生存质量，使其能够复归社会。为此，应该配用汉方药，防治各种并发症，但个案验案较多，系统研究甚少^[11]。

(三)糖尿病性视网膜病变的治疗

糖尿病性视网膜病变也是糖尿病三大合并症之一，约占日本糖尿病患者的40%，是后

天性致盲的重要原因。目前主要以控制高血糖和高血脂为主要治法。雪村氏通过对 615 例糖尿病患者进行了 6 个月的观察,发现合并有视网膜病变的患者有舌质青紫、皮肤色素沉着、皮下出血、红丝赤缕等瘀血表现症。雪村氏认为,瘀血是糖尿病视网膜病变的增恶因子,因而应该配用汉方驱瘀血剂治疗,如川芎、赤芍、桃仁、丹参、红花、三棱、莪术等汉方药,桃仁承气汤、大黄牡丹皮汤、桂枝茯苓丸、抵当汤等方剂对防治糖尿病视网膜病变可能有一定的意义^[12]。其中桂枝茯苓丸作用较强。据研究,其中桂枝、桃仁、丹皮能抗凝、抗纤维蛋白酶;丹皮能抑制血小板聚集;桃仁、茯苓有促纤溶作用,但这方面临床资料甚少,仍处于探索阶段。

(四)糖尿病性高脂血症的治疗

动脉硬化性冠心病、脑血管病也是糖尿病的合并症,是导致糖尿病病人死亡的重要原因。糖尿病患者由于胰岛素分泌低下以及肥胖等因素,因而常常合并高脂血症,表现为高极低密度脂蛋白血症(高 VLDL 血症)和低高密度脂蛋白血症(低 HDL 血症),而高脂血症是动脉硬化的重要危险因素。对于高脂血症的治疗,饮食疗法是最基本的疗法,另外尚有药物治疗法、运动疗法、血浆置换疗法等。在日本以汉方药治疗高脂血症近年来引人注目。动物实验证明:柴胡、人参、黄连、黄芩、栀子、泽泻、甘草、猪苓、何首乌、枸杞、苏木、忍冬、木通、灵芝、杜仲等生药以及大柴胡汤、小柴胡汤、防风通圣散、三黄泻心汤、补中益气汤、八味地黄丸、桂枝茯苓丸有降低血脂的作用^[13]。临床上身体壮实,面红目赤头晕者选黄连解毒汤、三黄泻心汤,或同小柴胡汤合方;体胖者用大柴胡汤或防风通圣散;身弱者用补中益气汤或八味地黄丸;末梢循环不良或有高凝血症者用桂枝茯苓丸;如有心悸失眠者选柴胡加龙骨牡蛎汤。据村上氏报道,对 27 例 II 型糖尿病患者分为两组,治疗组 16 例,每日给予大柴胡汤冲剂 7.5g 与降血脂药丙丁酚 500mg 联合治疗;对照组 11 例,单独予丙丁酚 500mg 治疗,三个月后两组总胆固醇值均下降 20%,但对照组仅仅是低密度脂蛋白值下降,而治疗组低密度脂蛋白值和极低密度脂蛋白值均下降,并且高密度脂蛋白值上升。表明了大柴胡汤不仅仅是降血脂药,而且是代谢调节剂^[14]。日本汉方医家认为,汉方药虽然降血脂作用不如西药强,但两者并用却能提高治疗效果,另外汉方药尚有抗血小板聚集,改善末梢循环,减轻全身症状,副作用少等特点,因而对防治高脂血症及动脉硬化有重要意义。

四、结束语

日本汉方医虽源于中国中医学,但通过日本汉方医家的长期实践形成了一套自己独特的临床及研究方法。就糖尿病治疗来说,虽然日本汉方医不像中国中医辨证施治,但明确提出降血糖以西药为主,减轻其症状、防治其合并症以中药为主,并对其各种合并症摸索出治疗高效专方,对我国中医来说是值得认真借鉴的。

参 考 文 献

- [1] 高本正雄,他. 糖尿病の漢方治療,現代東洋医学,1991,12(1号臨時増刊号): 137.
- [2] 湯原淳良. 糖尿病,毎日ライフ,1990,21(12号臨時増刊号): 109.
- [3] 菊谷豊彦,他. 漢方薬の選び方. 使い方,第 1 版,東京,医学書院,1990: 310-312.
- [4] 佐藤祐造. 糖尿病性神経障害,日本医師会雑誌,1992,108(5号臨時増刊号): 96.
- [5] 佐藤祐造. 内分泌代謝疾患と漢方,第 23 回日本医学会総会サテライトシンポジウム日本東洋医学会臨床漢方研究会講演内容集——転換期の医療と漢方製剤の役割,第 1 版,東京,日本アクセル・シエプリング——出版株式会社,1992: 156.

- [6] 坂本信夫, 他. 糖尿病性神経損害, 日本医師会雑誌, 1992, 108(掲載号): 129.
- [7] 石垣健一. 糖尿病性神経障害に対する漢方療法, 現代東洋医学, 1991, 12(1号臨時増刊号): 140.
- [8] 原桃介. 補足および解説, 日本医師会雑誌, 1992, 108(掲載号): 134.
- [9] 坂本信夫, 他. 糖尿病性腎症, 腎と透析, 1989, 26(別冊): 115.
- [10] 姫井孟. 糖尿病腎症, 日本医師会雑誌, 1992, 108(掲載号): 135.
- [11] 佐藤威, 他. 糖尿病性腎症(透析患者), 腎と透析, 1989, 26(別冊): 119.
- [12] 雪村ハ一郎. 糖尿病, 毎日ライフ, 1990, 21(12号臨時増刊号): 27.
- [13] 山本昌弘. 高脂血症, 代謝, 1992, 29(臨時増刊号): 212.
- [14] 村上透, 他. 糖尿病性高脂血症, 日本医師会雑誌, 1992, 108(掲載号): 137.

微观辨证学研究新进展

湖南中医学院(410007) 郭振球

摘要 微观辨证学自80年代初巍然屹立以来,近些年在辨证与科技的融汇贯通和论疾与诊病的推陈出新方面,从心血管病学、肝脏病学、脾胃病学、肺病学、肾脏病学五个系统和病机学、诊法学、治则学、辨治学及药理学五个方面中取得了新的进展,开拓出一个以微观辨证学为核心的群科崛起,比翼齐飞的新局面,从而促使微观辨证学更臻完善和系统化。随着微观辨证学对分子生物学的引用,它从一个侧面导致了对传统辨证学疾病观念上的改变,也给辨证学带来了一定的变化。对疾病的观察已从依据脏腑、组织、病机以及生化等改变,进入到分子基因水平的了解,即从形态、功能、蛋白质水平发展到基因表达的基因调控的层次。微观辨证学与其他学科纵横交错的联合和跨学科研究成为微观辨证学学科群扩展的基本方向和形式,产生了一系列的以微观辨证学为先导的学科群。新学科群的建立是生命科学多学科辐射,散发到辨证学领域与医疗实践相结合的结晶,也是辨证学博采、辐集其他学科对自身有益的产物。微观辨证学学科群发展的趋势是专、精、博和综合化。当前,微观辨证学已成为带动传统医学发展的先驱学科。

本世纪70年代,在世界传统医学领域中医临证学基础中孕育的微观辨证学,应用现代科学新技术,于80年代初,以新的姿势巍然屹立,将传统诊疗技术引入到细胞、亚细胞乃至分子水平,以阐明病证实质及其传变规律。90年代是微观辨证学大展宏图茁壮成长的10年。第一个五年中,随着现代科学技术的迅猛发展,微观辨证学迎着新的挑战,又迈出了新的步伐。

一、辨证科技 融汇贯通

微观辨证学根据细胞生物学“细胞是生物体结构和功能的基本单位”的观点,指出,整体阴阳、虚实、寒热证候,离不开细胞生命代谢的强弱盛衰。而细胞生命运动的强弱,很大程度上取决于细胞内各种化学物质的质与量。微观辨证应用细胞化学方法,即是通过微量化学反应来确定和测量各种证候细胞内各种微量和超微量化学物质,进而了解其代谢特点及生理病理规律。

自本世纪50年代以来,随着医学科学的飞速发展,人类的疾病谱、死亡谱发生了根本变化。与疾病谱变化相适应的诊断学,也在发生着潜在的相应的变化。四诊客观化、电子计算机X线扫描、超声成像、 γ 闪灼摄影、核磁共振成像、电子显微镜等的应用,大大深化了对病证诊断的研究。微观辨证用由激光系统与电脑组成的荧光激活细胞分离器(FLUORESCENCE ACTIVATED CELL SORTING),进行各类细胞的分离与收集。进行细胞内有关成分分析,成为微观辨证很有价值的手段,可用于肿瘤免疫、血液学、细胞生长周期分析、生物化学、定量细胞学、细胞生物学、病理学、药理学、毒物学、微生物学、细胞遗传学、DNA、RNA、淋巴细胞成分、白细胞成分、抗体成分、免疫球蛋白成分、酶类成分、化学性抗原成分、染色体成分等的研究。

随着微观辨证与分子生物学的融汇贯通,导致了辨证学从宏观唯象到组织学到细胞生

化等改变,进入到分子基因水平的了解,即从形态、功能、蛋白质水平进行测定,发展到基因表达和基因调控的层次^[1]。更由于微观辨证与分子生物学的发展,疾病发生过程中各种细胞因子、炎症因子、血管活性因子、附着因子和细胞外基质成分的作用,日益受到重视。微观辨证学不仅在实验研究中需要借助分子生物学检测技术来检验各种因子,观察其受体及配体彼此间的联系以及宿主细胞本身的变化,也可以检测血液及体液中某些细胞因子(如IL₆)及可溶性多肽(如IL^{2B})以帮助诊断,并进一步从活检中所得微量组织或间歇部分,从基因水平来了解某种成分是否存在或其数量有无变化作为辨证的佐证。而原位杂交或原位聚合酶链反应技术,则可以更直接地从组织样本中得到信息,以协助辨证阐明病机更为明确。当然,在这里,虽然强调从基因水平去探讨疾病证候的重要性,但这绝不意味着可以忽视传统诊病与辨证方法的应用。相反,分子生物学新技术只有与传统临床诊病与辨证相结合,才能获得更广阔的空间、源泉和生命力,才能客观地反映病证的实质和它的传变规律^[2,3]。

二、论疾诊病 推陈出新

微观辨证学遵循传统的论疾、诊病原则,以脏腑病证为纲,阴阳、气血、寒热、虚实及病因辨证为目,纲举目张,司外揣内,见微知著,推陈出新。

(一)心血管病辨证微观化

心主血脉,高血压病和冠状动脉粥样硬化性心脏病,均为临床所常见。高血压病以血管平滑肌细胞增生为主要病变,存在着细胞增殖调控的异常。多种因素可以影响其细胞的增殖过程。高血压病Ⅰ期阴虚阳亢证患者外周血循环中血小板源生长因子(PDGF)高于正常人,Ⅱ期高血压阴虚阳亢证患者,PDGF和肿瘤坏死因子(TNF)活性均明显高于正常人。

血管内皮细胞是体内PDGF的重要来源,PDGF是SiS原癌基因的表达产物,它可促进血管平滑肌细胞和成纤维细胞的迅速增殖。TNF是一类重要的细胞因子,除参与免疫和炎症反应外,尚可刺激内皮细胞SiS原癌基因表达,可产生PDGF^[4]。因此,细胞因子、生长因子和癌基因的相互作用构成一个调节心血管细胞生长和分化的复杂网络系统。

在阴平阳秘正常情况下,血管内皮的SiS原癌基因转录和表达很少,但当内皮细胞受损时,SiS原癌基因的细胞转录水平明显增高。高血压阴虚阳亢证存在血管内皮损害。血管内皮损害除本身可增加PDGF大量释放外,尚可促使体液中的一些大分子(如异体蛋白等非特致炎物质)进入细胞内与细胞基质结合,形成免疫复合物,激活补体,产生粒细胞趋化因子,促进单核/巨嗜细胞、T淋巴细胞等进入受损的血管壁,产生白介素-1、TNF等多种细胞因子,且TNF的出现率随着阴虚阳亢患者血管损伤严重程度而增加,血浆TNF活性增高,这可能与其内皮细胞受损有关。而PDGF活性增高,则可能为内皮损害,TNF等因素促进内皮细胞SiS原癌基因之过度表达的结果。

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD),临床以痰浊、瘀血、气虚三证为常见。多由痰浊→瘀血阻络→心气亏虚而成,以6-酮前列腺素(6-Keto-PGF_{1α})、血栓素B₂(TXB₂)为指标发现。痰、瘀、虚证,均与二者平衡失调有关,都表现为PGF_{1α}的降低和TXB₂的升高,其中又以瘀血阻络最重,痰浊最轻,而心气虚介乎轻重二者之间。PGF_{1α}-TXB₂之间的平衡,是内皮血液相容性或内皮细胞与血小板功能平衡的典型反映。当血管内皮细胞损伤,则PGF_{1α}合成减少,PGF_{1α}-TXB₂平衡发生紊乱^[5]。高脂及脂质过氧化损伤等均可损伤内皮细

胞。PGF_{1α}-TXB₂平衡一旦破坏,则导致瘀血形成,痰浊凝结,刺激小动脉收缩,刺激血管平滑肌细胞增生,由此而加重动脉粥样硬化及冠心病的病变,而痰浊、瘀血、心气虚三证亦因此而成。

(二)肝脏病辨证微观化

肝纤维化是慢性多种肝脏病转变为肝硬化的中间环节。其机制与肝脏气血紊乱及在各种病因,如病毒、寄生虫和化学物质等特异性抗原持续作用下,呈现慢性炎症反应,机体自身肝细胞成分发生结构改变,诱导淋巴细胞产生多种化学介质,即纤维性调节因子^[6]。纤维化调节因子是淋巴因子的一种,分胶原合成促进因子、纤维母细胞趋化因子、纤维母细胞增生因子等亚类。它们作用于纤维母细胞,通过其代谢的影响,完成对胶原合成的调节,导致肝脏胶原沉积,肝纤维化形成。从肝纤维化气虚血瘀、气滞血瘀与正常人组比较分析,各组的淋巴细胞阳性率均有显著性。T细胞亚群CD₂、CD₄、CD₄/CD₈的排列顺序为:气虚血瘀→气滞血瘀→正常人;CD₈的排列顺序为:正常人→气滞血瘀→气虚血瘀。两两比较,除CD₂及CD₈在气虚血瘀和气滞血瘀之间无显著性外,其余均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$),表明患者存在着细胞免疫功能的失调。这些免疫指标的改变又与胶原代谢指标之一的羟脯氨酸(HYP)呈高度的相关性,说明肝纤维化的形成与机体细胞免疫存在着密切的关系。同时,肝纤维化患者气虚血瘀与气滞血瘀证都有红细胞膜C₃b受体活性明显低于正常组,红细胞免疫复合物明显高于正常组。C₃b与胶原代谢之HYP呈负相关,与CD₂、CD₄、CD₈呈正相关,表明红细胞免疫系统对免疫复合物的清除功能下降,对淋巴的调节失控,从而促使了肝纤维化的形成^[7,8]。

(三)脾胃病辨证微观化

从脾胃病患者不同舌苔和唾液及血浆环核苷酸对比观察发现,脾胃病不同舌苔者,血浆和唾液cAMP、cGMP及其比值均有不同的差异,尤其血浆变化更甚。其体内环核苷酸的变化可能与整体植物神经功能状态有关。已知cAMP和cGMP水平受植物神经功能的调节^[9]。热证多交感神经偏亢,寒证多副交感系统偏亢而增强。我们观察到,胃热者黄苔燥苔、剥苔,植物神经平衡指数明显高于脾胃虚寒白苔、薄苔及滑苔的患者。三磷酸腺苷(ATP)为生成cAMP的原料,虚寒者能量代谢水平低下,ATP生成减少;而胃热者,基础代谢水平较高,ATP生成增加,可能亦为影响cAMP水平的因素之一。

(四)肺病辨证微观化

肺病寒、热、虚、实、燥、湿之证,对细胞化学(Cytochemistry)有明显的影响。从其舌苔舌上皮细胞和痰液检测的细胞化学变化具有一定的规律性。

肺寒气虚证,葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PDH)、苹果酸脱氢酶(MDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、α-醋酸萘酯酶(ANAE)及酸性磷酸酶(ACP)等多种酶活性低下,核糖核酸(RNA)、巯基(巯氨基-SH)含量亦明显低于正常人,表明其细胞内生物氧化低下,核酸和蛋白质合成代谢障碍,加之溶酶体活性亦处于低下状态,细胞生长分化和退化溶解处于低水平的相对平衡,是为肺寒气虚的病理机制。

痰湿壅肺的特点是G-6-PDH、MDH、LDH、ANAE活性增强,RNA-SH含量较高,尤其是G-6-PDH活性显著增强,而ACP活性相对低下,说明其合成和氧化代谢相对增强而分解退化相对缓慢。因此,生长分化较迅速,而角化脱落过程相对延缓,是痰湿壅肺患者痰多、白厚苔形成的细胞化学机理。

风热犯肺和热痰壅肺者,表现为MDH、LDH、G-6-PDH及ACP活性显著增强, RNA-SH亦较正常人为高,说明其细胞代谢处于病理亢进状态。

肺气虚、肺阴虚、气阴两虚和肺肾阴虚、肺脾气虚的共同特点是MDH、G-6-PDH和ANAE活性减弱, RNA-SH含量降低,而LDH、ACP活性增强。其中肺阴虚、肺肾阴虚较肺气虚、肺脾气虚者更为明显。这类病人由于气津阴液耗损,舌苔光剥或花剥,说明其舌及气管上皮内有氧氧化障碍而无氧酵解病理亢进;同时,由于蛋白质和核酸合成代谢障碍,细胞不能正常成熟;加之溶酶体活性病理亢进,导致细胞过早溶解脱落或变性坏死,因而酿成舌粘膜部分甚至完全脱落,形成气阴(津)两虚,甚至阴液脱绝的光剥舌或光绛舌^[10,11]。

(五)肾病辨证微观化

Peter等认为慢性肾炎免疫缺陷。运用细胞化学方法对24例慢性肾炎患者和30例正常人进行外周血淋巴细胞及单核细胞的ANAE定性定量检查,结果正常人淋巴细胞阳性率为 $65.5 \pm 6.8\%$,其中点状颗粒型占 $53.6 \pm 6.7\%$,弥散颗粒型占 $11.9 \pm 3.4\%$,其单核细胞ANAE平均相对含量为 54.78 ± 3.34 ;肾阳虚组依次为 39.7 ± 7.4 、 $31.2 \pm 5.8\%$ 和 $8.5 \pm 2.7\%$ 及 41.84 ± 2.66 ;肾阴虚组依次为 $47.8 \pm 7.6\%$ 、 42.4 ± 6.3 、 $5.4 \pm 2.2\%$ 和 51.26 ± 2.59 。经统计学处理,肾炎组与正常人、肾阴虚与肾阳虚之间均有不同程度的显著性意义。

ANAE阳性是T淋巴细胞的一个特异性标志,而ANAE模型不同,又可借以鉴别T细胞亚群,即点状颗粒型主要代表带IgM Fc受体的T细胞,弥散颗粒型则主要代表带IgG Fc受体的T_O细胞。一般认为,T细胞代表机体的细胞免疫功能,而T_M和T_O则在免疫调节中起关键作用。T_M具有辅助其他T细胞并促进B细胞产生抗体的功能;T_O被免疫复合物(I₀)激活后,能抑制细胞免疫和B细胞对抗体的生成。研究表明,慢性肾炎患者T细胞总数、T_O及T_M的百分率较正常人都有不同程度的降低,说明其细胞免疫状态低下,特别是可能存在免疫调节的异常。这点支持了Peter等学者慢性肾炎免疫缺陷假说^[12]。免疫调节的异常似可作为肾阳虚和肾阴虚的佐证。

三、群科崛起 比翼齐飞

随着微观辨证学研究的深入,带动了病机、诊法、治则、辨治和药理学的微观化研究,形成了一个以微观辨证学为主体工程建设的微观化传统医学学科群,标新立异,比翼齐飞。

(一)微观病机学

病证的发生是在病因刺激的前提下引起经络、脏腑、气血、营卫、阴阳发生病理性变化。其中包括神经→激素,免疫系统和代谢调节病理链。阻断任何一个环节,都可发生病证。实验发现,剧烈的运动(“肝者罢极之本”)对肝脏超微结构,肝细胞胞质呈现高度可变外观,糖元含量减少,而脂肪含量和Disse腔内胶原原纤维增多,并可导致肝脏病变^[13]。

临床发现,气血病机中,气虚血瘀证者单核细胞ANAE、ACP、红细胞LDH及嗜中性粒细胞AKP显著降低。气滞血瘀证者,单核细胞ANAE、红细胞LDH及嗜中性粒细胞AKP较正常组偏低,但却较气虚组为高,单核细胞ACP的变化高于气虚血瘀者和正常对照组。ANAE是内质网的标志酶,可以代表其功能状态。内质网广泛参与蛋白质、脂肪、糖代谢,并具运输、解毒等功能。ANAE的降低,标志着内质网功能低下,代谢减弱,这

从一个侧面说明机体存在着“虚”。实验还提示,单核细胞 ACP 气虚血瘀者低于正常组,而气滞血瘀者却高于正常组。ACP 是溶酶体标志酶,它对外源性有害物质和细胞内破损衰老的细胞均有分解消化作用。气滞血瘀者体内有害物质相对较多,可能反射性地刺激机体溶酶体活性加强,所以,ACP 含量甚至高于正常组。而气虚血瘀者虽然体内有害物质也在不断增加,但其免疫功能较气滞血瘀者来说,已受到严重抑制,单核细胞不能发挥“最大免疫答应”,保卫清除功能减弱。这与气虚血瘀者内质网标志酶 ANAE 的降低相一致。

(二)微观诊法学

微观辨证学以四诊外揣技术为向导,应用细胞生物学、分子生物学等多学科新技术取得了新的进展。如应用细胞化学对寒热辨证舌苔上皮细胞定性定量技术,对 29 例虚寒证(白苔)及 11 例火郁证(黄苔)患者的舌上皮细胞 DNA、PAS、SDH、ANAE 对比观察,发现两组间各项指标均有不同程度的显著性差异。

慢性萎缩性胃炎寒证与热证患者舌苔脱落细胞的透射与扫描电镜观察 50 余个细胞,发现热证脱落细胞中角化前细胞张力微丝增多、成束,如乱发微丝状,细胞联接消失,细胞器均已破坏,胞核出现颗粒粗大的异染质,而且有大量杆菌存在。提示:桥粒的存在与细胞联接及剥脱有明显关系。而寒证患者舌脱落细胞中角化前细胞联接尚存在,细胞器还隐约可见,胞核少见异染质,这表明寒证患者舌苔不完全角化细胞向完全角化细胞过渡的速度相对减慢。

微观辨证学虽然运用细胞化学、电镜技术取得了成就。但是对病、证本质有关的元素组成尚感不足。随着质子显微镜技术的发展,它以电磁聚焦压缩或微米级的细束来对样品进行扫描分析,从而获得单个细胞生长和增殖过程中元素组成、分布及变化信息,显示出微区的元素分布图像。与电子扫描探针相比,质子显微技术具有灵敏度高 2~3 个量级和外束工作性能好等优越性^[14]。

(三)微观治则学

治则是针对辨证结果所定证候,处方用药进行治疗的指导原则。例如,动脉粥样硬化痰积证治以化痰消积;瘀血证治以消瘀活血。实验发现,化痰法对 AS 模型前期具有良好的效果,显著抑制动脉粥样斑块形成,并有纠正脂质过氧化作用,恢复 $\text{PGI}_2/\text{TXA}_2$ 及 Zn/Cu 平衡。消瘀法对主动脉及冠状动脉病变有显著的阻止作用,并具有显著抗脂质过氧化和恢复 $\text{PGI}_2/\text{TXB}_2$ 平衡的作用,而调节脂质代谢,则较化痰法为差。

(四)微观辨治学

辨治是按治则所选用的方药对具体病证的治疗。例如脾胃气虚证,治以健脾益气,用四君子汤。复健动物骨骼肌细胞化学定性定量发现:脾胃气虚动物骨骼肌的糖元、脂类、ATPase、琥珀酸脱氢酶和细胞色素氧化酶含量较正常组明显减少($P < 0.01$),乳酸脱氢酶和磷酸果糖激酶活性增高($P < 0.01$),提示了脾胃气虚可致骨骼肌能量代谢异常,表现为能源物质贮存减少,能量供给不足,线粒体及氧化酶异常改变。而无氧酵解酶活性代偿性增强,用健脾益气四君子汤可以纠正脾胃气虚证的上述变化。

(五)微观药理学

依据辨证论治、处方用药原则,微观药理学亦随之而崛起。高血压病阴虚阳亢证患者,血浆肾素、血栓素 B_2 (TXB_2) 及 6-酮-前列腺素 1α (6-Keto-PGF $_{1\alpha}$) 升高,经用抗纤灵(天母降压片)、潜阳息风、育阴定悸治疗后,肾素、 TXB_2 与 6-Keto-PGF $_{1\alpha}$ 在降压的同时,均

随之而显著降低^[15]，对血浆 cAMP/cGMP，亦有调节其平衡的作用。从肾动脉狭窄 高血压大鼠实验治疗观察中，亦发现与临床相一致的药理作用。临床用中药益气活血抗纤 I 方和行滞化瘀抗纤 II 方治疗肝纤维化气虚血瘀证和气滞血瘀证病人，疗效显著。药效学研究表明：抗纤方对肝脏胶原蛋白及血清 III 型前胶原含量均有明显的抑制作用，同时还可使胶原酶活力提高，有利于胶原纤维的降解。并可调节血清蛋白、红细胞免疫功能，提高有关细胞化学含量，改善病损肝脏超微结构线粒体、内质网，改善肝细胞的血液循环和营养供应。从总体疗效看，其抗纤作用较秋水仙碱为优^[7,8]。

四、展望未来 争先竞秀

微观辨证学的发展，经过了诊法客观化→经典辨证学→系统辨证学三个历程^[16]。在炎黄医学的哺育下，它灵活运用细胞生物学和分子生物学等技术，将经典的辨证法加以延伸，从整体、器官深入到细胞、亚细胞、分子水平层次上，阐明人体气血、脏腑、经络的物质结构、代谢和功能特点，目前又朝着基因表达方面发展，更完整、更准确、更本质地阐明病、症和证候的物质基础。

微观辨证学的研究对上述各项指标还要运用数学方法，特别是数学模型的建立，因此，微观辨证在数学化的同时，面临着新的大综合。由于现代科学技术的高速发展，越来越趋向于系统化和整体化，这就要求用新的科学辩证思维方法，从整体上深入到分子层次和相互联系中考察疾病、证候的客观变化。

纵观辨证学的发展，是一个由简到繁，由宏观到微观的发展过程；是对病、证实质认识逐渐加深的过程，开始从脏腑、经络系统上研究病证，即脏腑辨证和经络辨证，进入发展到从生化、分子角度辨证，成为微观辨证学。由于当前许多新理论、新方法涌入辨证学领域，持续向辨证学渗透，与其他学科纵横交错的联合和跨学科研究成为微观辨证学学科群扩展的基本方向和形式，产生了一系列的以微观辨证学为先驱的学科群^[17]。

从广度上来看，辨证学发展又可出现一群分支学科，如精神病辨证学、免疫辨证学、遗传辨证学、时辰辨证学等等。一门比较成熟的学科，一般应有一两个核心学科，学科群的发展表现为其核心学科向外辐射，不断扩大研究范围，散发出新兴的分支学科。辨证学研究范围的扩大，新学科的崛起，是生命科学等多学科辐射散发到辨证领域与其实践相结合的结晶，也是辨证学吸收、采纳、辐集其他学科对其有用的理论、知识与方法的产物。微观辨证学及其学科群的发展趋势是专、精、新、全、博和综合化。今后应取最新的高科技和方法，从整体上和相互联系中去推动其发展。随着科学的不断跃进，微观辨证学及其分支学科群，必将比翼齐飞而有更大的发展。同时，由于微观辨证学的发展，又必将促进其他基础医学和临床医学以及分子生物学的更新和发展。到21世纪时，微观辨证学将大展宏图，以一门崭新学科的英姿挺秀，巍然屹立于世界医学之林。

参 考 文 献

- [1] 郭振球. 中医辨证学之研究, 辽宁中医杂志, 1980, (4):1.
- [2] 郭振球. 辨证学微观化与人工智能, 大自然探索, 1986, 7(3):55.
- [3] 郭振球. 略论微观辨证学之崛起, 大自然探索, 1991, (4):24.
- [4] Vanhoutte PM. Endothelium and Control of Vascular function hypertension, 1989, 13:658.
- [5] 张晓萍, 等. 冠心病患者血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 及 Von Willebrand 因子测定的意义, 南京医学院学报, 1989, 9(11):44.
- [6] 王赛西, 等. 肝脏纤维化与免疫调控, 中国免疫学杂志, 1988; 4(3):134.