

综 述

“阳虚”的临床和实验研究

中国人民解放军第二军医大学长海医院中医教研室 张家庆



张家庆副主任近影

近年来用现代科学方法研究中医基础理论已逐渐受到重视。阴阳是八纲之总纲，因此研究阴阳往往要从具体研究其余六纲入手。尤其是阳虚和阴虚，症状比较具体，病程比较长，对用现代科学方法来研究是有利的。本文主要介绍对“阳虚”的临床和动物实验研究，此外也

涉及到“助阳药”的作用，因为助阳药的药理作用很可能和阳虚机理有关。

一、阳虚辨证的标准

动物实验研究必须以临床研究为基础，而在临床上要得到可靠的研究结果，必须首先解决辨证标准问题。有些单位对阳虚病人的研究结果不一致，很可能就是因为辨证标准不同的缘故。辨证标准可以根据传统的中医理论再结合老中医的经验，参照现代医学的诊断方法综合而成。如上海第一医学院原来订的阳虚证诊断标准是：主要症状为①畏寒(经常畏寒，以冬为甚)，②水肿；次要症状或体征为①面色㿔白，②便溏、溺清长，③气虚，④阳痿，⑤舌胖而润，⑥脉沉迟。要有2项主症加1项次症才能诊断为阳虚证⁽¹⁾。1978年作了修订，新修订的阳虚证诊断标准，主要症状改为①畏寒肢冷，②面目虚浮，③舌淡胖嫩、苔润；次要症状改为①夜尿频多，②便溏溺清，③脉微弱迟。具备主症2项、次症1项的可以诊断为阳虚证⁽²⁾。上海第二医学院制定的阳虚证诊断标准⁽³⁾则是：必备症状和体征为舌胖淡、苔润，脉微弱迟，畏寒肢冷(肢末不温，夏天不怕热)，神疲乏力，喜卧嗜睡；非必备症状和体征为少气懒言，自汗，面色㿔白，尿清便溏，夜尿频。而上海中医学院关于阳虚证的诊断标准⁽⁴⁾则与上海第一医学院原来所订的标准

基本相似，但要求具备1项主症，3项次症，其他医学院校还有自己的阳虚辨证标准。我们认为这种标准最好能经过讨论达到全国统一，以便于互相比较研究结果。

以上辨证标准当然是用于病人的，但是对动物实验也有一定参考价值，例如病人有畏寒肢冷，动物实验时就用小白鼠的耐冻时间或肛门温度作标准。

二、“阳虚”动物模型的制作

制作疾病的动物模型是研究疾病诊治的重要手段。但对中医辨证的动物模型的制作却是个新问题。如何制作典型的“阳虚”动物模型的方法各地并不统一。目前用得较多的是小白鼠注射考的松或氢化考的松，一般是每只小白鼠每日注射0.5~1毫克，大约于1周左右动物出现活动迟缓、萎靡、蹒跚、弓背、体毛枯疏、尾部突出、眼睁不开甚至眼瞎等症状。以后经游泳耐力试验、耐冻试验等进一步证明存在“虚寒”的现象，说明基本符合“阳虚”症候⁽⁵⁾。其他制作“阳虚”模型的方法还有用甲基硫氧嘧啶、寒凉的中药(如过量的黄连、黄柏、生石膏等)或灼伤动物部分肾上腺等法，但这些方法用得较少。

这些“阳虚”模型均存在一个缺点，就是大多为急性病情，有些是急性或亚急性药物反应，这与临床上阳虚证的慢性经过尚有差别。此外，在临床上阳虚证往往是与脏腑辨证相结合的，如脾阳虚、肾阳虚等。因此，“阳虚”动物模型很可能既代表阳虚，又代表某一就有病。如灼伤大白鼠部分肾上腺引起的高血压，用附、桂治疗有效，此模型很可能是代表肾阳虚，而不是其他的阳虚。用大黄造成的“阳虚”模型，同样有体毛不荣、萎靡蹒跚等症状，很可能是代表脾阳虚，而不是其他的阳虚。

要确认为“阳虚”模型，往往还要用温阳的中药和方剂治疗，如果有效则进一步说明辨证是对的，如果无效则模型的辨证也很可能有问题。但这个问题应注意到中药有双相作用，或称适应原样作用，用一种中药对相反的两功能失调都可能起作用。因此也不能

单凭疗效即反证某种模型是阳虚。

“阳虚”动物模型的制作与动物的品种、体重、性别和是否纯种等有关。应该用纯种动物，最好用同一窝动物分组，这样才能减少误差。而我们目前所用的多系小动物，与人类差异很大。我们应该结合中兽医知识，尽可能改用大动物或灵长类动物进行研究，这种动物模型可能更合适。

三、阳虚与免疫关系

慢性支气管炎阳虚型病人经检查发现多为免疫功能低下，其他阳虚病人的免疫功能也多低下，细胞免疫较体液免疫减低更多些。用温补肾阳法纠正肾阳虚症状时，可见机体免疫状态改善⁽⁶⁾。

阳虚动物模型也可见到细胞免疫功能减低，而应用助阳药可使抗体形成提前。动物实验表明，对免疫抑制剂引起的白细胞减少，补骨脂等助阳药有较好效果。另外还有人证明，淫羊藿、鹿茸、菟丝子等助阳药能促进淋巴细胞转化，淫羊藿还能提高巨噬细胞吞噬功能，肉桂、仙茅、菟丝子、锁阳等能促进免疫球蛋白形成⁽⁷⁾。这些结果也间接证明阳虚与免疫的关系。

四、阳虚与全身代谢、植物神经功能等关系

阳虚病人畏寒肢冷的表现是很突出的，基础代谢率多低下，血压及脉率均低，冷加压反应也减低，汗液分泌减少，说明这种病人植物神经功能紊乱，副交感神经功能占优势。阳虚病人的尿儿茶酚胺多减少。慢性支气管炎的肾阳虚型病人血中柠檬酸降低，乳酸增加，说明微循环差而致慢性缺氧，有氧氧化过程受抑制而致能量不足。红细胞中ATP也减少⁽⁸⁾，糖酵解率较正常减少24%。

“阳虚”动物模型耗氧率降低，且不耐冻。这种动物的颌下腺中碱性磷酸酶和酸性磷酸酶均减少。应用助阳药以后可以使之上升⁽⁹⁾。“阳虚”动物细胞中糖原增加⁽¹⁰⁾，而各种酶如琥珀酸脱氢酶大多减少。这些结果以及本文后面介绍的DNA改变，说明阳虚和糖、蛋白质、脂肪代谢都可能有关，应用助阳药后可使机体代谢接近恢复正常。

但有些动物实验证明，助阳药往往有双相作用，对代谢亢进和降低的状况都可能得到纠正。

阳虚及阴虚病人的血液作微量元素分析，发现血清中铜的含量均明显升高，正常人为1.12，阳虚者1.26，阴虚者1.52，阴虚者升高更为明显。锌/铜比值两者均明显降低，阴虚者比阳虚者降低更为显著。此外，阳虚病例血清中溴明显下降，正常人为4.33，阳虚者为3.75⁽¹¹⁾。已知这些微量元素与酶及激素的

作用以及细胞膜的改变有关。阳虚与这些微量元素变化究竟有何关系值得进一步探讨。

阳虚病人的皮肤电位低下(9.8)，与正常人(31.9)相差显著，阴虚者更高(48.0)，但与正常对照相差并不显著。阳虚患者经助阳药治疗后皮肤电位明显上升⁽¹²⁾。皮肤电位的改变显然与代谢是密切相关的。

至于为什么阳虚病人机体代谢降低，其原因还不太清楚。一般阳虚病人除甲状腺机能减退症者外，血中甲状腺素多在正常范围，是否因T₃或甲状腺结合球蛋白有改变，尚有待进一步研究。

五、阳虚时各器官的改变

对虚证患者的病理解剖检查多有组织退化及垂体、肾上腺、睾丸、卵巢等各种内分泌腺的重量下降⁽¹³⁾。

心肌梗塞病人往往在临床上辨证为阳虚或亡阳，而有些助阳药，如补骨脂的二个新黄酮体(补骨脂甲素及乙素)，能显著增加离体豚鼠心脏的冠脉血流量。附子对心血管的作用，如降压、休克时的升压、抑制心脏收缩等，更受到国内外的重视和研究。

阳虚病人常有贫血，助阳药对造血系和神经系也往往有作用。

“阳虚”动物模型的胸腺、脾脏重量显著下降，各种内分泌腺重量也减轻。切片检查见肝细胞膨大，肝细胞核酸含量减少，枯氏细胞减少，脾脏内淋巴细胞显著减少⁽¹⁴⁾，这种动物模型的舌尖肥大细胞及毛细血管均减少，应用助阳药后可以恢复⁽⁹⁾。从电镜中看，动物模型的肝细胞中细胞核固缩，异染色质增多，积聚于核内膜下，核内膜与异染色质间有小空隙，线粒体肿胀变性，嵴发生溶解以致消失，但经助阳药治疗者可基本恢复正常⁽¹⁴⁾。

六、阳虚与下丘脑—垂体—肾上腺轴关系

临床上不同病种的阳虚病人尿17-羟大多低下。以后进一步研究发现肾上腺皮质本身是完好的，经甲吡酮试验及血浆皮质激素周日节律检查，结果认为垂体的ACTH储备是良好的，可能是下丘脑功能紊乱所致。但这种紊乱是可逆的，阳虚证治愈后尿17-羟即可恢复正常。

我们发现有些阳虚病人尿中17-羟很低，但血中皮质醇却在正常范围，这并非是化验误差，其他单位也有类似发现，即尿17-羟平均值降低，但尿游离皮质醇及血皮质醇却并不降低⁽¹⁵⁾。其原因尚不清楚，我们认为可能和皮质醇的降解代谢与皮质醇结合球蛋白有关，值得进一步研究。

据临床报告，助阳药能治疗辨证为阳虚的产后重

Electronic Journal of Chinese Medicine, 2013, 6(1): 74-78

http://www.cnki.net

体前叶功能减退及部分阿狄森氏病病人。因此,助阳药的作用部位很可能在下丘脑或更高的中枢神经,以后再影响肾上腺皮质。

日全食时阳虚患者的垂体-肾上腺皮质功能更为低下,尿17-羟更低,而唾液中钠排出更多;而非阴虚火旺组的尿儿茶酚胺的排出量在日全食时增加。这是“天人相应”的一种表现⁽¹⁸⁾。

七、阳虚与性腺关系

阳虚尤其是肾阳虚与性腺关系比较密切,往往有阳痿等性功能减退症状,温阳药如鹿茸等能治疗性腺功能减退。

辨证属阳虚的急性心肌梗塞病人,其尿17-羟可以不减少,而其血浆雌二醇及睾丸酮较正常稍低, E_2/T 比值为 0.009 ± 0.002 ,略高于正常⁽¹⁷⁾。

八、阳虚与环核苷酸关系

阴阳学说涉及到人体各个方面,从分子生物学水平研究阴阳受到大家重视。1973年美国Goldberg就提出cAMP和cGMP的这种双向控制系统是作为二元论的阴阳学说的基础。他认为在一般情况下cAMP升高为阳,而在特殊情况下,则以cGMP升高为阳。这些是他当时的观点。1975年Elliott则明确提出cAMP为阴,cGMP为阳。但这些研究都未涉及阴虚,阳虚等辨证。

上海第二医学院⁽³⁾在血浆环核苷酸含量的观察中,发现阳虚病人的cAMP和cGMP的绝对值并无肯定的变化规律,有些阳虚病人cAMP减少而cGMP升高,而另一些则两者均升高。但是cAMP/cGMP之比值改变是有规律的,正常人约为6左右,而阳虚病人则不论那一型其比值均减少,约为2.2~2.5。一般是阴虚者cAMP占优势,阳虚者cGMP占优势,故在两者比值上有差别。阳虚病人经过温阳药治疗症状改善后,其cAMP/cGMP比值也可恢复正常。上海中医学院⁽⁴⁾认为阳虚时cAMP对外加刺激并无反应,此与阴虚不同,这可能是阴虚与阳虚之差别所在。

九、阳虚与DNA关系

细胞内蛋白质合成状况和机体情况是密切相关的,而虚证病人往往是蛋白质合成率下降,这是分子生物学研究阳虚的又一个方面。目前研究方法一般是用活体动物同位素参入法,以液体闪烁计数测定DNA的更新率。也有用纯种细胞组织培养作材料,直接测定细胞滤过后在滤纸上的放射性,以后再用另法测定细胞中DNA的含量。也有提取DNA后测DNA的放射性,但此数字只是放射性同位素的脉冲值,它仅

是个相对值,而不是个绝对值。也有用病理切片组织化学检查⁽¹⁰⁾。

我们用氢化考的松使小白鼠造成“阳虚”模型,测得这种动物的DNA更新率明显减少,约为对照组的50%⁽¹⁸⁾。此与其他单位所作类似工作和上海中医学院用组织化学所作的结果一致⁽¹⁰⁾。单纯应用助阳药(附子、肉桂、苁蓉、仙灵脾)组的DNA更新率与正常对照组相同,但助阳药应用于“阳虚”组却可使该组DNA更新率增加到接近正常水平。助阳药不能减少“阳虚”动物提前死亡的死亡率,这可能与助阳药对“阳虚”组动物的DNA合成率虽有纠正,但一些生命中枢所受影响在短期内尚未能得到纠正有关。助阳药可增加已下降的DNA合成率,但对正常动物影响不大,这符合于中医的“调整阴阳,以平为期”的观点。最近我们还发现同是助阳药的附子、肉桂和苁蓉、淫羊藿对“阳虚”动物的DNA合成作用不同。前二味药对DNA合成率基本上无作用,而后二味药则有明显作用。古人认为前二味药是辛热刚燥之品,后二味是甘温滋养肝肾之药,是很有道理的。

* * *

综上所述,目前国内对阳虚已进行了不少临床和实验研究,发现阳虚时机体的变化是比较广泛的,这些变化也是比较肯定的,说明中医辨证阳虚是有物质基础的。但是这些研究多是从某个方面入手,很可能是不全面的。将来进一步深入研究,找到一些本质的东西,就可能为中西医结合开辟一条途径。

参 考 文 献

- (1) 姜春华等主编:肾的研究,第27页,上海科技出版社,1981。
- (2) 沈自尹:上海中医药杂志(2):2,1980。
- (3) 夏宗勤等:中医杂志(11):642,1979。
- (4) 李澄贻等:新医学11(5):237,1980。
- (5) 邱安堃等:中华内科杂志11:113,1963。
- (6) 刘俊达:中华儿科杂志17(4):238,1979。
- (7) 钱瑞生:中医杂志21(3):235,1980。
- (8) 上海中医学院正常人体学教研组等:对慢性气管炎肾虚病员能量代谢的探讨,内部资料。
- (9) 施玉华等:上海中医药杂志(5):45,1980。
- (10) 上海中医学院正常人体学教研组:新医药学杂志(9):417,1977。
- (11) 朱政等:中医杂志22(8):26,1981。
- (12) 北京市中医研究所等:新医药学杂志(5):281,1979。
- (13) 重庆医学院新医病理学教研组:新医药学杂志(3):18,(4):16,1975。
- (14) 上海中医学院组织胚胎教研组等:上海中医药杂志(2):6,1980。
- (15) 邱安堃等:中华内科杂志18(2):105,1979。
- (16) 赵伟康等:上海中医药杂志(5):42,1980。
- (17) 邱安堃等:中医辨证论治对冠心病的疗效及治疗前后血浆环核苷酸性激素的观察。参加全国中医基础理论会资料,1980。
- (18) 张家庆等:“阳虚”动物的脱氧核糖核酸合成率和助阳药的作用,未发表资料。