

思路与方法

论负荷在虚证本质研究中的意义

广州中医学院脾胃研究室 王建华 连志诚

近二十多年来,我国中医和中西医结合工作者以多种现代医学方法对中医虚证的病理机制进行了研究。目前认为肾阳虚与下视丘—垂体—肾上腺皮质、甲状腺、性腺功能低下及免疫功能低下有关;脾虚患者则有唾液等消化液分泌功能异常、胃运动排空减慢、交感与副交感神经对有效刺激反应能力降低等表现。在上述研究中常使用负荷试验,选择负荷试验的适当的指标和有效刺激能充分暴露虚证患者已显露的或潜在的有系统、器官、组织的功能低下状态。

虚证以及虚证的基本特点

虚实是中医辨证施治的基本纲领,它高度概括了机体邪正盛衰的相互关系。《素问·通评虚实论》曰:“邪气盛则实,精气夺则虚。”虚证不是一个病,而是精气亏损的病理状态。许多疾病的进程中都可有这类虚损状态阶段。处在这个阶段的患病机体有正气虚弱、生理机能衰退、体液物质耗损等表现。

一、阴虚、阳虚及五脏虚

从中医学术观点看,虚证在理论上可划分为阴虚和阳虚两大类。阴虚指人体精、血、津液有形物质的亏耗,阳虚是生命活动、气神等无形功能的衰退。阴与阳、血与气、精与神,互根同源,彼此制约,因而阴亏能够导致阳虚,阳虚可以引起阴损。阴虚可相对出现阳亢,表现阴虚内热,阳虚会相对出现阴盛,表现阳虚外寒。祖国医学认为五脏是人体最重要的器官,它不但是解剖的,而更重要的是生理功能和病理生理的概念。五脏都有其独特的功能活动,即脏气,这些功能活动又有赖于五脏精气的充沛。因而虚证在临床上又分五脏阳气虚弱与五脏阴血亏损。肝藏血,肾藏精,精血互化,同盛同衰,即乙癸同源,故肝肾阴虚为阴虚之源。脾为后天之本,运化所生,肾为先天之本,命火所系,脾肾阳气相求,故脾肾阳虚是阳虚之本。

二、虚证的基本特点

现代医学将机体对疾病的反应归纳为四个时期,即:激烈反应期;代偿反应期;失代偿反应期及反应衰竭期。中医虚实病证与这些反应期有某些相应关系。临床上常见的五脏阴血亏虚、阴虚阳亢多属于代偿反应期,而五脏阳气虚衰则多处于失代偿期。

临床观察表明,肝肾阴虚患者有心中虚烦、遇事急躁、失眠多梦、潮热颧红、咽干口燥、不耐温热饮食等证候,可知阴虚阳亢患者对外环境刺激的反应过敏,易于兴奋但不能持久。而脾肾阳虚患者有四肢不温、腹中冷痛、不耐寒冷、神疲懒言、气短乏力、动作怠慢、食欲不振、食后腹胀、不耐生冷肥腻饮食等证候,可知阳气虚衰患者对外环境刺激反应迟钝,器官功能衰退。因此可以认为不耐负荷,即经不起环境的刺激(阴虚——反应过敏而不能持久,阳虚——反应迟钝,反应能力降低),是诸种虚证的一个共同特点。

负荷在虚证临床辨证中的意义

中医学在长期临床实践中观察到,负荷对虚证证候的显露有着一定的影响,故把某些负荷作为某些虚证临床辨证的依据之一。例如:中(气)虚头痛,疲劳则甚;气虚发热,遇劳则发;肾虚咳嗽,劳累加剧等等。说明劳累是脏腑气血亏虚的一种负荷刺激。在这种刺激下,机体代偿失调,脏器虚损征象暴露益显。此外,外感六淫,内伤情志,亦可成为某些虚证或实证的负荷刺激。例如:脾胃虚寒腹满,遇寒则剧,得暖则缓;外感风热头痛,遇热加重;外感风湿头痛,阴雨益甚;风火上扰头晕,怒则加重;肝火亢盛头痛,常起于恼怒之后,等等。可见,进一步总结与研究负荷刺激与证候的关系,对提高中医临床辨证水平具有一定的意义。

虚证研究中的负荷试验

我国中医、中西医结合工作者经过二十多年的探索,逐步认识到虚证患者不耐负荷的病理生理特征,在

观察特定的检测指标时,采用负荷试验往往比不加负荷更容易发现患者有关脏腑的虚象。

一、肾阳虚研究中采用 ACTH 负荷

上海第一医学院发现支气管哮喘等六种不同疾病的肾阳虚患者,24小时尿17羟皮质类固醇(肾上腺皮质代谢产物)含量低于正常。经补肾治疗,随着症状的好转,患者尿17羟值相应提高,提示肾阳虚患者肾上腺皮质功能不足。为进一步了解肾阳虚患者尿17羟低的病理机制,又以促肾上腺皮质激素(ACTH)作二日静脉滴注(负荷)试验。正常人滴注后的两天内尿17羟均升高10毫克以上,而多数肾阳虚患者在滴注后第一天反应低下,第二天始达正常高峰。这种由ACTH负荷揭露的延迟反应提示患者尿17羟低下继发于垂体功能低下。

二、脾虚研究中采用的负荷试验

1. 唾液淀粉酶活性测定中的酸刺激:广州中医学院脾胃研究室发现清晨安静空腹时脾虚患者唾液淀粉酶活性高于正常组和非脾虚组,并不表现虚象。但在酸刺激后,正常人酶活性升高而脾虚者则明显下降。酸负荷试验提示脾虚患者唾液腺功能在安静时处于代偿状态,甚至有基础分泌增高倾向,但在有效酸刺激情况下即失代偿,虚象暴露。此一现象已被国内一些单位所证实。由于唾液淀粉酶分泌的主要促进因素是副交感神经,因而认为脾虚患者副交感神经对刺激的反应能力下降。北京医学院第一附属医院等单位亦报告脾虚患者腮腺唾液流量、淀粉酶、cAMP和cGMP分泌率在无负荷时表现亢进,而在酸刺激后升高率又明显低于对照组,与上述结果相似。

2. 皮肤电冷刺激试验:广州中医学院生理教研室选择较灵敏的能反映交感神经中枢机能的皮肤电活动指标,发现安静时正常人皮肤电位大多比较平稳或仅有微小波动,脾虚患者皮肤电曲线一般比正常人更低平,但不易与正常人的活动曲线区分。他们随即采用兴奋交感神经的冷刺激,发现脾虚者皮肤电反应幅度明显低于正常人。由此可知皮肤电冷负荷试验比安静无负荷时更能反映脾虚患者交感兴奋能力低于正常。

3. 胃电图进餐功能试验及其他并行观察:脾虚患者常有纳差、食后腹胀等症状,其病理机制很可能与胃运动排空功能异常有关。广州中医学院脾胃研究室以胃电图和胃肠电频谱图间接观察胃运动状态,并采用进餐负荷。检测结果显示正常人餐后胃电波幅较空腹时明显升高,脾虚者餐后胃电波幅和胃电频谱幅值显著低于正常人和脾胃实证、肝胃不和等患者,提

示脾虚患者胃运动功能降低。由于空腹胃电活动有非消化期、周期性兴奋,确定其活动频率和幅度以及正常与否在实际应用上存在许多问题。进餐是消化系统及其有关调节因素的有效刺激,食物是胃肠道的有效负荷,餐后胃电活动处于功能状态之正常与异常,胃电图及胃电频谱图较空腹时更易于区分,因而胃电检查注重进餐功能试验。安徽中医学院经络所亦报告脾虚患者胃电图餐后波幅低于正常。

根据有关资料和我室的工作,可以认为迷走神经兴奋是餐后胃电波幅增高最重要的促进因素,因此推测在有效负荷(进餐)情况下,脾虚患者迷走神经兴奋能力降低。我室还以皮肤电冷反应和胃电图进餐功能试验为指标,同步观察脾胃虚寒患者植物神经交感、副交感功能水平,结合唾液淀粉酶活性酸刺激试验结果,提出不同于某些学者关于脾虚患者交感抑制、副交感亢进的看法,认为在有效负荷情况下脾虚患者交感与副交感两者的兴奋能力都较正常降低。

三、心气虚研究中应用的负荷

上海第一人民医院在安静状态和冷刺激时作心电图、心音图、胸阻抗心动图、手指血管容积波、手指皮肤电位的并行检查,以推算受试者心率、心搏出量、心指数、血管容积波和皮肤电活动水平。比较冷刺激前后心功能变化后,发现心气虚患者安静时心功能低于健康人,冷刺激时差异更加明显。冷负荷试验更清楚地显示出心气虚患者的心功能低下。

四、阴虚证研究中使用的负荷

冷压试验是研究人体神经血管反射极简便的方法。上海第一医学院在肾虚机制研究中发现正常人冷压反应比较稳定,肾阳虚偏重患者呈低水平反应,而肾阴虚偏重者则表现较正常组强烈的升高反应,说明中医阴虚多兼阳亢确有客观基础。本实验提示神经血管反射亢进是阴虚阳亢的病理机制之一。

五、虚证动物造型中使用的负荷

1. 阴虚阳虚造型大鼠的ACTH负荷试验:北京医学院利用中药制造虚寒和虚热大鼠模型。为探讨造型大鼠代谢和神经体液反应异常的机制,他们在用中药三周后注射ACTH,检测反映肾上腺皮质机能的尿17羟。发现对照组肾上腺皮质反应较快,第一日即达高峰,第二日即恢复;虚热大鼠分泌功能无异常;虚寒大鼠呈延迟反应,温热中药能恢复其功能。虚寒造型大鼠肾上腺皮质反应速度降低与肾阳虚患者的皮质延迟反应相似。本实验提示虚寒动物对内外环境刺激反应能力或速度降低,服温热药能提高其反应能力或速度而起预防疾病的作用。

2. “生化乏源”小鼠肌电观察中的负重试验:安徽中医学院等单位观察“生化乏源”造型小鼠(模拟脾虚证)横纹肌肌电活动,发现造型组自发肌电活动幅度较对照组高而并不表现虚象;但在给予负重引起肌肉收缩时,即见造型组肌电平均幅度和活动时间均较对照组低,提示生化乏源、气血亏虚、横纹肌营养缺乏是怠倦乏力、不耐疲劳的原因之一。

3. 虚证小鼠模型的激动剂负荷试验:上海第二医学院分别用甲状腺素、他巴唑和氢化可的松制造阴虚和阳虚小鼠模型。阴虚造型小鼠和阴虚患者都有血浆cAMP升高,阳虚造型小鼠和阳虚患者则血浆cGMP占优势,cAMP/cGMP比值下降。注射外源性 β 受体激动剂异丙肾上腺素使阴虚型小鼠血浆cAMP峰值升高更为明显,注射M受体激动剂氨甲酰胆碱使阳虚型小鼠血浆cGMP峰值明显高于对照组。激动剂负荷使环核苷酸指标灵敏度进一步提高。上海第二医学院还利用助阳和滋阴中药作治疗实验,发现病理造型动物在中药作用下环核苷酸指标变化幅度更大,并远远超过不用激动剂时的变化幅度。

负荷试验在虚证研究中应注意的几个问题

一、负荷选择

为增加指标的灵敏性,暴露虚证患者潜在的功能异常,可以采用负荷试验。但选取的负荷必须是有效刺激,即这种负荷能对虚证病理机制的某个环节起作用,从而区分虚证、实证及正常的反应。

如上所述,寒冷是使交感神经兴奋的有效刺激,故可作为虚证研究中区分交感反应水平的负荷。又如进食是使消化道以及副交感神经、胃肠道激素、胰岛素等调节因素进入功能状态的有效刺激,所以将其作为辨别消化及有关神经体液调节系统功能的负荷。再如无味的蜡、甜酸苦辣咸等不同味道的固液体物质、各种气味、咀嚼运动以及许多条件刺激都是唾液分泌的刺激因素,但它们能促进不同唾液腺分泌增加,而且引起唾液或唾液淀粉酶、 K^+ 、 Na^+ 等成分的分泌量亦各不相同。因此,不同的观察目的可以选用不同的刺激。

二、负荷强度和时间的选择

在选取适当的研究指标和负荷后,应从理论和实践上确定负荷的最适宜强度、作用时间和持续时间。最适宜强度的有效负荷既能正好激发正常人有关器官或系统进入功能状态,同时又能暴露虚实病症患者的有关功能异常。当然,选取的刺激和刺激强度必须以

对受试者无害为原则,并且考虑是否方便实施,能否推广应用。

例如我室作胃电进餐功能试验时选择进食量为1.5两面食加250毫升温水。这是由于:有关资料以及我们的工作证明,这种试餐量正好能激发正常人胃电活动由空腹形式向餐后功能形成转变;这种试餐能控制在5分钟完成,而胃电活动一般是在进餐5分钟左右开始兴奋的;这种试餐与一般人的早餐习惯相近,受试者易于接受。又如寒冷刺激可用于冷压试验及兴奋交感神经中枢,常用 $3\pm 1^\circ C$ 的冰水,将受试者的一手浸入冰水中至腕关节处。在做一般冷压试验时,常需浸1分钟,而为了兴奋交感神经中枢记录皮肤电位时,浸15秒钟即可。

三、检测指标的选择

在虚证研究的负荷试验中选择适当的检测指标十分重要,它是工作成败的关键之一。选择指标时要有-定的依据;要根据祖国医学有关理论及记载;要根据病人的临床表现;要考虑所选指标的代表意义和发展前途。

例如我们选用唾液淀粉酶作为探索脾虚本质的指标,其根据是祖国医学有“脾主涎”、“涎为脾液”的论述,说明脾与唾液的关系非常密切。脾虚病人临床多表现有消化不良,故我们设想脾虚病人可能有唾液淀粉酶活性低下。

考虑到唾液淀粉酶活性变动较大,为了防止可能因素的影响,曾严格规定一些必要的条件,并在基础状态下收集唾液,测其淀粉酶活性,但未见脾虚患者唾液淀粉酶活性低下,甚至比正常人还高。后在“酸对于唾液腺的刺激如同食物一样”的启示下,以一小片柠檬酸纸片置于舌前半部,作为一个刺激,对比正常人与脾虚病人的唾液淀粉酶活性,发现正常人酸刺激后酶活性多上升,而脾虚病人则多下降,脾虚病人的虚象在有效负荷下表现出来了。后又以唾液流率为指标,结果与唾液淀粉酶活性的变化相一致,即脾虚病人基础状态时唾液流率高于正常人,但酸刺激后正常人唾液流率的增加明显超过脾虚病人。由此得出脾虚病人副交感神经应激能力低下的设想。

通过这一工作,深深体会到在虚证本质研究过程中指标的选择、有效负荷的确立是相互关联的。为了进一步研究脾虚病人的植物神经功能状态,我们又选用体表胃电、皮肤电位为指标,同时分别以食物、寒冷作为有效负荷,获得较满意的结果。

以上谈的是研究工作中的一点体会,仅供同道参考。