

证的研究

脾气虚证发生机理的实验研究

中国中医研究院基础理论研究所 杨 晔 农

以往工作表明,脾气虚证病人的红细胞膜蛋白谱带 III 有变化,脾虚患者的红细胞膜上 ConA 受体有异常变构。因此,我们提出了脾气虚证发生机理的假说,脾气虚证表现的面色苍白、头目眩晕、心悸气短等现象,实际上是一种缺氧的表现。但是,这种缺氧不是因为血红蛋白不能携带氧,而是因为气体不能正常交换,这与红细胞膜蛋白谱带 III 的异常变构有直接关系,阴离子不能正常交换是脾气虚证的发生机制。为了印证这一假说,我们借用文献报道过的利血平化的类脾气虚证小白鼠模型作为实验对象,应用生物膜学的理论、方法和技术手段,从分子生物学角度来研究脾气虚证发生机理。

首先测定了脾气虚证小白鼠(简称模型小白鼠)的红细胞膜上 ConA 受体的变构效应。结果表明模型小白鼠红细胞膜上 ConA 受体发生了变构,与脾气虚证病人的红细胞膜的 ConA 受体发生变构是一致的。

为研究红细胞膜上蛋白分子的变构情况,应用密度梯度超离心技术,分离制备了模型小白鼠的再封闭红细胞膜。为了检验红细胞膜的再封闭程度,以及检测再封闭红细胞膜的通透屏障有否被破坏,因此测定了再封闭红细胞膜上的 NADH—细胞色素 C 氧化还原酶的活性。结果表明分离提取的再封闭红细胞膜是达到了再封闭,同时也说明红细胞膜上的通透屏障没有被破坏。

红细胞膜蛋白电泳谱带 III 蛋白是负责阴离子交换的运输蛋白(Anion transport protein),也是糖酵解酶类亲和位点,是外源凝集素的受体部位。由于脾气虚证的患者以及模型小白鼠红细胞膜谱带 III 蛋白发生变构,自然就不能正常地进行阴离子交换。另外红细胞膜上碳酸酐酶的活性高低对催化 CO_2 的水合作用也是很关键,也是影响阴离子交换运输的重要因素,因此测定了再封闭红细胞膜上的碳酸酐酶活性。结果表明,模型小白鼠的碳酸酐酶活性高于正常对照组,说明模型小白鼠因 CO_2 不能正常运输,碳酸酐酶代偿性活性增高。唾液酸是细胞膜糖蛋白末端的残基,

它参与很多的功能作用,新生的红细胞唾液酸含量多。我们测定了红细胞膜上唾液酸含量,结果示模型组的唾液酸含量高于正常对照组。表明模型组的新生红细胞比例增多,红细胞膜结构与功能确实发生了异常变化。

红细胞的能量来源主要依靠糖酵解,如乳酸脱氢酶缺陷就会直接影响糖酵解途径中乳酸和丙酮酸的转换,从而也会影响 NAD 和 NADH 的相互转换。测定结果示,模型组和正常对照组的乳酸脱氢酶同工酶没有明显差别。说明在糖酵解途径中由丙酮酸到乳酸这一步仍在正常地进行。了解红细胞膜上三磷酸腺苷(ATP)和二磷酸苷(ADP)的含量,对评价红细胞是否处于正常状态是会有很大作用的。经测定无伤红细胞膜以及再封闭红细胞膜上 ATP 和 ADP 的含量,模型组红细胞膜上 ATP 含量低于正常对照组,而 ADP 含量与正常对照组之间无显著差异。这一结果说明由于腺苷是一种“报复性代谢物”(retaliatory metabolites),腺苷的生成由 ATP 形成和利用反应之间的平衡来决定,因此 ATP 耗竭与腺苷报复性代谢有直接关系。显然,脾气虚证红细胞膜 ATP 减少表示自动报复性的循环。

血气分析结果表明,模型组的二氧化碳分压远高于对照组,而氧分压又低于对照组,而两组的碳酸氢根却是相同的。说明二氧化碳不能正常转运。

测定红血球压积,模型组亦高于对照组,说明新生红细胞增多。测定血红蛋白吸收曲线,模型组、正常对照组都是氧合血红蛋白。

通过上述实验研究结果,我们认为脾气虚证发生机理的现代理论是:由于脾气不足,则受纳与健运功能异常,从而导致气血生化不足,造成红细胞膜蛋白在分子水平上异常变化。特别是红细胞膜蛋白 B 区的变化,引起一系列功能变化,更重要的是不能正常地进行阴离子交换,这就造成缺氧现象,出现少气懒言、四肢倦怠,实际上是由于二氧化碳不能正常交换所致。

由于代偿作用, 红细胞膜上碳酸酐酶活性增高, 因而又继发地增加碳酸酐酶与血红蛋白的结合, 使血红蛋白减少或减缓氧气的释放, 又造成次级缺氧反应, 因而出現一系列缺氧和慢性二氧化碳中毒的症状, 如脉缓、面色萎黄不华。因为红细胞的结构与功能的异常变化, 不能很好运化, 故四肢肌肉无以充养, 日渐消瘦。

由于机体的缺氧刺激, 促红细胞生成素的作用, 周围血液内出现大量网织红细胞, 甚至有核细胞, 这又是异常结构和功能欠缺, 阴离子不能正常交换, 又造成循环性不能正常运送二氧化碳。

这个机理的关键, 在于红细胞内生成的碳酸氢根

离子的分子不能横跨过红细胞膜, 亦即碳酸解离生成的 HCO_3^- 不能与血浆中 Cl^- 交换, 因而不能降低红细胞中 HCO_3^- 的浓度, 不能保证 CO_2 正常的运输。而 HCO_3^- 与 Cl^- 跨过红细胞膜时, 膜蛋白谱带 III 是关键。红细胞膜蛋白谱带 III 在红细胞膜内带有正电荷, 当它们与阴离子结合生成复合物时则是电中性的, 可以横跨过细胞膜。膜蛋白谱带 III 一旦发生变构, 势必影响阴离子交换, 也就是说不能在分子水平上进行正常的气体交换。所以, 红细胞膜蛋白谱带 III 的变构, 是立论的实验依据。

以上就是我们在分子水平上所阐明的脾气虚证的发生机理。

治疗上肢充血无汗汗毛脱落 1 例报告

张继有 主治 仝小林* 刘之谦* 郝洪江* 整理

任××, 男, 49岁。1985年8月22日初诊。

主诉: 上肢握物或下垂时, 手臂充血, 麻木发胀, 双手背皮肤发紧, 手掌发红、甚或青紫, 前臂及手无汗, 汗毛脱落。

现病史: 1985年3月起, 右手及右前臂较左侧皮温低, 自觉发凉。继之, 双手麻木, 晨起不能握拳, 手掌及指肿胀, 约活动15分钟后方减轻, 但握拳仍无力。颈项僵硬, 四肢倦怠。5月起, 症状加重。双臂下垂时, 前臂及手部血管明显隆起, 呈青紫色。握物时间稍长, 则手胀麻。右手不能切菜、拧螺丝等。发病以来, 两前臂及手的汗毛逐渐脱落, 无汗, 尤以手为甚。手掌干燥, 触觉明显减退, 性情急躁易怒, 不愿与人接触。在某医院检查: 心率57次/分。血沉2毫米/小时, 抗链球菌“O”200单位。上肢血流图, 右上肢(0.09欧姆)较左上肢(0.06欧姆)高。脑血流图, 左脑波幅严重偏低。血糖104.6毫克%。血脂: 总胆固醇270毫克%, β 脂蛋白630毫克%, 甘油三酯105毫克%。颈椎侧位及斜位片示: 颈椎轻度骨质增生。经某院神经内科, 诊断为“肢端血管神经症”。曾在某医院中医科按类风湿性关节炎治疗, 服活血、补血药20余剂, 症状反而加重。后辗转治疗数月, 用吡嗪嗪、妥拉苏林、谷维素、脑灵素、阿斯匹林、扑尔敏等药及理疗均无效, 遂来求诊。

既往史: 1984年10月右手臂挫伤, 余无特殊记载。

刻诊: 舌质淡, 苔薄白, 脉沉缓。中医辨证: 血虚气滞。治则: 益气养血, 行气开郁。

处方: 党参25克, 黄芪25克, 陈皮15克, 香附15克, 枳壳20克, 菖蒲15克, 郁金10克, 枸杞25克, 山萸肉25克, 茯苓25克, 首乌15克, 桑椹25克。2剂, 水煎服。

8月26日二诊: 服上药后, 手掌见汗, 前臂及手胀麻感减轻。但手臂出现针尖大小出血点7个。舌脉同前。效不更方, 原方加五味子6克, 继服2剂。

8月29日三诊: 双手及前臂胀麻感又减, 开始有细汗毛生长, 但仍觉肢凉, 舌苔白, 舌尖红, 脉沉细。在第一方基础上随症加减, 共服30余剂。手掌有汗, 汗毛重新长出, 前臂及手胀麻感基本消失, 握拳有力。为巩固疗效, 嘱其回去后继服10剂。

按: 从该患者前臂及手胀麻无力、手掌无汗、汗毛脱落、性情急躁易怒等主症分析, 属血虚气滞。气不通则胀, 血不养则麻。血汗同源, 血虚则手掌无汗, 汗毛脱落。气郁则急躁易怒。故以益气养血, 行气开郁为治。方中党参、黄芪、茯苓补气以生血, 枸杞、萸肉、首乌、桑椹养血以生津, 陈皮、香附、枳壳、菖蒲、郁金行气开郁。本例虽气血同病, 但以治气为主。补气即所以补血, 行气即所以行血, 气足则血充, 血充则作汗有源。药病相符, 故数剂见效。

* 吉林省中医中药研究院