

阴黄形成机理的研究

潘雪飞* 张长法* 邱蔚蔚* 杨 琦* 唐永明* 周民伟* 赵红红* 钱 超*

摘要 观察阴黄与阳黄患者的症状与体征,并检测肝功能、胆红素、红细胞容积分布宽度、T 淋巴细胞亚群、胆酸、透明质酸、层粘蛋白等项目,发现阴黄与阳黄患者之间不仅在症状、体征方面有明显区别,其实验室多项指标也有显著差异。初步认为阴黄是黄疸后期肝细胞处理胆红素功能降低、胆红素来源偏多、肝脏微循环异常、肝脏纤维化、机体代谢低下等多种复合因素造成的“综合征”。阴黄病理特点为邪寒、正伤、胆郁与血瘀。

主题词 阴黄/病理生理学

中医将黄疸大致分为阳黄、阴黄两大类,宋代韩祇和在《伤寒微旨论》“阴黄证篇”中详述了阴黄的成因及辨证施治方法,元代罗天益著《卫生宝鉴》进一步论述了阴黄的辨治规律。一般而言,阳黄之证显露易识,阴黄之象纷杂难辨^[1],为此我们从现代医学角度研究区别阳黄与阴黄的方法,选择血清胆红素、T 淋巴细胞亚群、血清胆酸、透明质酸、层粘蛋白等项目作为观察指标,对黄疸患者进行检测,试图揭示阴黄的机理并对阴黄的诊断、治疗提供实验室资料。

1 一般资料

临床诊断阴黄患者 76 例,男性 61 例,女性 15 例,男:女为 4.07:1;平均年龄 41.67 ± 19.96 岁。其中急性肝炎(甲型 1 例,戊型 2 例,乙型 1 例)4 例,慢性肝炎(甲乙型 3 例,乙戊型 2 例,戊丙型 1 例,乙型 5 例)11 例,肝炎后肝硬化 49 例,重症肝炎 12 例。阳黄患者 84 例,男性 65 例,女性 19 例,男:女为 3.42:1,平均年龄 37.10 ± 21.29 岁。其中急性肝炎(甲型 19 例,戊型 4 例,乙型 11 例)34 例,慢性乙型肝炎 31 例,肝炎后肝硬化 8 例,重症肝炎 11 例。健康对照组为志愿献血者。为便于研究,胆石症、肝癌、胰头癌所致黄疸未纳入观察范围。阴黄阳黄两组年龄、性别相近,有可比性。阴黄、阳黄诊断标准见教科书^[2]。

2 观察及检测方法

观察患者症状及体征,并记录肝病 10 项瘀血征,肝区刺痛、肝脏肿大、脾脏肿大、面色晦暗、舌质紫暗或

瘀点、舌下青筋怒张、肌肤甲错、肝掌、蜘蛛痣、脉细涩。(每项分 0~3 度,并相应记 0~3 分)。

常规检测外周血红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、红细胞容积分布宽度(RDW),检测血清白蛋白/球蛋白(A/G)、谷丙转氨酶(ALT)、胆红素(SB)、结合胆红素/游离胆红素(CBil/UBil)、胆碱酯酶(CHE)、病毒学标志物,部分患者查胆酸(CG)、透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN),和热溶血、糖溶血、酸溶血试验、血液粘度以及有关免疫指标。RDW 用瑞典 MEDONIC—CA610 型血细胞分析仪检测,血清 HA、LN、CG 用放射免疫法检测,血液粘度用 Aiang—100 型血粘度测定仪检测。T 淋巴细胞(CD 系列阳性细胞)、淋巴细胞转化试验(LTT)均按文献方法测定。4 例阴黄患者采用 1 秒钟肝穿刺法取肝组织,标本用 DXA4—10 型电镜检查。

3 测定结果

3.1 肝功能变化比较:阴黄患者血清 ALT < 80 U/L,阳黄患者 ALT $77 \sim 1230$ U/L,升高及变化幅度较大,两组差异极为显著($P < 0.01$)。阴黄组血清 CHE、SB 值均低于阳黄组,差异非常显著($P < 0.01$)。

表 1 阴黄与阳黄患者肝功能指标比较($\bar{X} \pm S$)

分组	例数	ALT U/L	CHE U/L	SB $\mu\text{mol/L}$	CBil/UBil
阴黄组	76	$61.50 \pm 15.20^*$	$37.2 \pm 6.2^*$	$62.8 \pm 21.2^*$	$1.12 \pm 0.2^*$
阳黄组	84	440.8 ± 239.5	43.4 ± 4.2	98.6 ± 88.7	1.66 ± 0.4

* 两组比较 $P < 0.01$

3.2 外周血检测比较:表 2 示,阴黄组 RBC、WBC、PLT、ALT 非常显著低于阳黄组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),阴黄组 RDW 明显高于阳黄组($P < 0.01$)。

3.3 血清胆汁酸、透明质酸及层粘蛋白的比较:表 3 示,阴黄组胆酸(CG)、透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN)均明显高于阳黄组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 免疫指标变化的比较:表 4 示,黄疸组 IgG、IgM 均明显高于健康组(P 均 < 0.01), C_3 、LTT 均明显低于健康组(P 均 < 0.01);阴黄组 IgG 亦明显低于阳黄组($P < 0.01$),IgM、 C_3 虽低于阳黄组但尚无显著差异($P > 0.05$)。表 5 示,黄疸组 CD_3 、 CD_4 、 CD_8 和 CD_4/CD_8 均明显低于健康人组(P 均 < 0.01),且阴黄组 1、3 项指

* 中国人民解放军第四五四医院,江苏省南京市白下区(210002)

收稿日期:1997-01-23;修回日期:1997-04-08

表2 阴黄与阳黄患者外周血检查比较($\bar{X} \pm S$)

分组	例数	RBC($\times 10^{12}$)	WBC($\times 10^9$)	PLT($\times 10^9$)	RDW(%)	A(g/L)
阴黄组	76	3.25 $\pm$ 0.36*	3.30 $\pm$ 0.37*	62.78 $\pm$ 28.68*	16.50 $\pm$ 3.42*	34.45 $\pm$ 9.45*
阳黄组	84	3.80 $\pm$ 0.27	4.89 $\pm$ 0.77	96.34 $\pm$ 34.23	12.15 $\pm$ 2.12	41.42 $\pm$ 12.75

* 两组比较 $P < 0.01$ 表3 阴黄与阳黄患者血清胆酸、透明质酸及层粘蛋白比较($\bar{X} \pm S$)

分组	例数	CG(mg/L)	HA(μ g/L)	LN(μ g/L)
阴黄组	57	8.29 $\pm$ 3.82*	477.5 $\pm$ 208.8**	186.3 $\pm$ 46.92**
阳黄组	64	7.23 $\pm$ 1.45	143.6 $\pm$ 45.34	112.2 $\pm$ 21.11

两组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 表4 阴黄与阳黄患者免疫指标变化比较($\bar{X} \pm S$)

分组	例数	IgG(g/L)	IgM(g/L)	C ₃ (g/L)	LTT(%)
健康组	30	12.5 $\pm$ 3.5	1.01 $\pm$ 0.98	1.23 $\pm$ 0.35	62.1 $\pm$ 9.03
阴黄组	63	15.4 $\pm$ 6.2* Δ	1.69 $\pm$ 0.75*	0.78 $\pm$ 0.51*	52.1 $\pm$ 5.48*
阳黄组	74	18.6 $\pm$ 5.7*	1.92 $\pm$ 1.10*	0.93 $\pm$ 0.40*	52.9 $\pm$ 7.83*

* 与健康组比较 $P < 0.01$; Δ 与阳黄组比较 $P < 0.01$ 表5 阴黄与阳黄患者T淋巴细胞亚群分析($\bar{X} \pm S$)

分组	例数	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈
健康组	30	71.0 $\pm$ 2.4	45.1 $\pm$ 2.4	26.0 $\pm$ 1.1	1.73 $\pm$ 0.6
阴黄组	59	65.2 $\pm$ 4.5* Δ	39.4 $\pm$ 2.1*	25.2 $\pm$ 1.6* Δ	1.56 $\pm$ 0.4* Δ
阳黄组	61	67.9 $\pm$ 1.3*	36.8 $\pm$ 2.8*	31.3 $\pm$ 2.2*	1.18 $\pm$ 0.4*

* 与健康组比较 $P < 0.01$; Δ 与阳黄组比较 $P < 0.01$ 表6 阴黄与阳黄患者血液流变学指标分析($\bar{X} \pm S$)

分组	例数	全血粘度 高切(比)	全血粘度 低切(比)	血浆粘度 (比)	红细胞压积 (%)
健康组	30	4.50 $\pm$ 0.48	5.89 $\pm$ 0.58	1.65 $\pm$ 0.28	43.00 $\pm$ 4.27
阴黄组	62	5.24 $\pm$ 0.78* Δ	6.42 $\pm$ 0.65* Δ	2.06 $\pm$ 0.65*	41.30 $\pm$ 4.07
阳黄组	64	4.98 $\pm$ 0.37*	6.23 $\pm$ 0.34*	1.98 $\pm$ 0.34*	42.29 $\pm$ 5.31*

* 与健康组比较 $P < 0.01$; Δ 与阳黄组比较 $P < 0.01$

3.6 溶血试验检查比较:阴黄患者19例做三项溶血试验,其中酸溶血与糖溶血试验呈弱阳性者6例,阳黄患者19例中仅有1人1项溶血试验呈弱阳性。

4 讨论

中医以“阳黄色明、阴黄色晦”作为阳黄与阴黄的主要差别依据,除血清胆红素有量化指标外,其它客观指标尚不明确。我们观察到阴黄大多显现于各型肝炎的后期,患者不同程度地存在着乏力、食欲不佳、肢冷便溏等症状,或有肝区疼痛、肝脾肿大、面色晦暗、舌质紫暗或瘀点、肌肤甲错、脉细涩等瘀血症。阴黄与阳黄两组患者多项检测指标均存在显著差异,阴黄患者外

标明显低于阳黄组(P 均 <0.01),CD₄/CD₈明显高于阳黄组($P < 0.01$)。

3.5 血瘀积分及血液流变学变化比较:阴黄、阳黄患者血瘀积分分别为19.80 $\pm$ 2.39和11.44 $\pm$ 1.53分($P < 0.01$)。表6示,全血粘度高切、全血粘度低切、血浆粘度黄疽组均高于健康组(P 均 <0.01),阴黄组全血粘度高切、低切值又明显高于阳黄组($P < 0.01$)。

周血红细胞、白细胞、血小板以及血清白蛋白、总胆红素、结合胆红素/游离胆红素比值、胆碱酯酶均低于阳黄组;阴黄患者RDW、CG、HA、LN却明显上升,血液流变学指标显示异常。

分析检测所见,肝脏胆红素代谢机能不全是导致阴黄的关键因素。有学者认为肝脏炎症持续未退,肝细胞膜通透性异常,微胆管内胆汁郁积,胆汁内水分重吸收亢进及形成胆栓等是各型肝炎患者治疗后黄疸残留不退的原因,并认为与肝细胞微粒体中尿嘧啶核苷二磷酸葡萄糖醛酰转移酶(UDPG-T)活性降低,间接胆红素转变为直接胆红素的能力下降有关^[3]。胆酸在肝

内合成,肝细胞受损时,血中胆酸含量就会升高;同时肝损害时累及内皮细胞功能,摄取与分解 HA 功能下降^[4]。电镜显示阴黄患者肝脏组织中肝细胞胞浆内有散在胆色素颗粒及大小不等的脂肪空泡,并可见部分微胆管扩张,微绒毛消失。其中胆色素淤积,肝细胞间、肝窦内胶原纤维增生,血清胆酸、透明质酸显著升高以及肝脏超微病理的异常均反映了肝细胞受损,肝脏功能下降^[6]。肝炎后胆红素增高还与溶血等因素有关。此外,RDW 增高反映了红细胞大小不均,与红细胞成熟缺陷、溶血等因素有密切关系,也反映了肝功能的损害程度^[6,7];有的阴黄患者溶血试验呈弱阳性,提示部分阴黄患者存在隐匿性溶血,导致红细胞破坏增多,寿命缩短。阴黄患者在微循环方面也存在异常,有资料报道肝病越重,甲皱微循环积分越高。肝血流图显示外周微循环障碍时,肝体供血减少^[8],肝细胞外间质成分 HA、LN 血清浓度上升及血液流变学之变化均佐证阴黄肝脏微循环之异常^[9],阴黄免疫亦处于低下紊乱状态,如 CD₈ 比阳黄组低,此是造成肝细胞不断破坏,引起 ALT 持续增高的原因之一^[10]。

综上所述,阴黄病理有以下特征:(1)邪衰,表现为 CD₈ 细胞减少,ALT 指标低于阳黄,肝细胞破坏趋向静止;(2)正伤,如免疫功能低下,补体消耗,LT 降低,红细胞减少,血小板减少,血清白蛋白降低等;(3)胆郁,肝主疏泄,若肝之阴血不足,则肝体失于滋润柔养;若肝气虚羸,肝阳蚀损,或中阳不振,寒湿困顿,均致疏泄无能,通降失司,胆汁郁滞,不循常道,泛溢则为黄疸,血中胆酸随之上升;(4)血瘀,肝主藏血,以血为体,以气为用,若肝气鼓动无力,肝阳不得温煦,或寒湿痰

浊扰遏,则气痹络阻,脉滞血凝,出现血粘度升高,微循环障碍,乃至 HA、LN 升高,肝组织胶原纤维增生。上述观察结果可能对拓展阴黄研究思路及辨证施治提供新的依据。

5 参考文献

- 1 潘雪飞,张长法,常洁等. 阴黄辨治探讨. 山西中医 1996; (4): 52.
- 2 张伯臾主编. 中医内科学. 北京:人民卫生出版社,第1版, 1988: 395.
- 3 任泽久,邱兴兰,刘敏,等. 鲁米那治疗肝炎后高胆红素血症 32 例. 中西医结合肝病杂志 1996;6(1): 44.
- 4 李伟道. 肝纤维化血清标志物的新进展. 国外医学 临床生物化学检验分册 1994;15(1): 53.
- 5 潘雪飞,张长法,邱蔚蔚,等. 慢性肝病患者血清层粘蛋白及透明质酸的变化. 新消化病学杂志 1996;4(7): 373.
- 6 宋文秀,周振业主编. 贫血基础与临床. 天津:天津科学技术出版社,1994: 280.
- 7 吴诗品,黄自存. 肝硬化患者红细胞容积分布宽度变化及其临床意义. 中西医结合肝病杂志 1996;6(1): 9.
- 8 王子骥. 病毒性肝炎微循环障碍的临床研究. 中华传染病杂志 1991;9(2): 102.
- 9 Gressner AM, Bachem MG. Cellular sources of noncollagenous matrix proteins: Role of fat-storing cells in fibrogenesis. Semin Liver Dis 1990;10, (1): 30.
- 10 陈亚冈,马亦林,屠中元. 乙型慢性活动性肝炎患者外周血淋巴细胞亚群及 IL-2 受体表达. 中华传染病杂志 1992; 10(1): 48.

感谢南京军区总医院电镜室的大力支持,感谢江苏省中医院俞荣青、金实两位教授的悉心指导。

和缓透肤仪 消除您病痛

发明专利号:ZL92105612.5

骨质增生、肩周炎、关节炎、腰腿痛是中老年人常见的多发病,病程较长,易复发。由中国中医研究院基础理论研究所研制、众益公司生产的和缓牌 DT-5 型电子药物透肤仪是一种新颖的中、西药物导入式治疗仪,专治上述诸病。特别是配合北京同仁堂药酒厂生产的“骨刺消痛电导液”对治疗骨质增生引起的疼痛,有很好的治疗作用。此外,根据医生不同处方,本仪器配合不同药物,亦很适宜于治疗妇科(盆腔炎、乳腺增生症)疾病。(请在医生指导下使用)。

本仪器小巧轻便、安全可靠。适用于家庭保健、医生出诊、医院门诊。特别是该仪器配备了“非金属电极”,彻底消除了传统铅电极的毒副作用,是一项新的技术改进。

本仪器在本院各公司均有销售。欢迎采购,批发、零售均可。

DT-5 电子药物透肤仪 198 元/台,非金属电极 16 元/副。邮购另加 20 元/台。

诚征各地区分销商

京药器监(准)字 95 第 227008 号 国医械广审(文)970150

中国中医研究院基础所众益公司

地址:北京东直门内北新仓 18 号 咨询电话:64014411—2519

邮政编码:100700 联系人:叶德勤 欧阳海燕

(广告编号:9709-11)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Type II Respiratory Failure Treated by Inhalation of Ultrasoundic Spraying of Tongguanye with Additives

Chi Xun, Wu Huanlin, Zou Xu, et al.

To investigate into the effect of ultrasonic — spraying of Chinese Materia medica on respiratory failure, the remedy produced by our hospital was studied for the treatment of 27 cases of such disorder (type II), with another 30 cases treated by coramine as control. Results revealed, for the treatment group, total markedly effective rate was 70.3%, SaO_2 increased to 38.4%. The rate of amelioration of coughing, dyspnea, sputum and average treating time for the treatment group were all significantly different from the control group ($P < 0.05$).

Authors' add.: Guangdong Provincial Hospital of TCM, Guangzhou, 110120

Key words: Respiratory insufficiency/TCM therapy, inhalation of vapor from Chinese materia medica @ Tongguanye with additives.

(Original article on page 539)

Short-term Effect of Treatment of Central Diabetes Insipidus by Principle of Warming Yang to Transform Qi and Its Influence on Axes of Pituitary-Adrenal-Cortex and Gonads

Fan Ying, Liu Yongnian, Li Jiying, et al

Thirty-six cases were treated with Bushen Jianpi Decoction No. II, with another 36 cases treated by conventional treatment based on syndrome typing as control. Results showed that after 2 months treatment, the urine volumes in both groups were all markedly decreased ($P < 0.01$), especially the former group ($P < 0.05$). The specific gravity of urine were all increased especially in the former group ($P < 0.01$). Exams by hormone revealed that there are functional disturbance in the anterior pituitary in multi-axes at different parts with different degrees. The Wenyang Huaqi principle markedly ameliorates the condition, especially changes in ACTH T_4 , PRL, TSH and male T ($P < 0.05$, 0.01).

Authors' add.: Nanjing University of TCM, Nanjing 210029

Key words: Diabetes insipidus/TCM therapy

Wenyang (Warming up Yang principle).

(Original article on page 543)

Clinical and Experimental Studies on Relation Between Senile Kidney Deficiency and Pituitary-Gonad Axis

Zhang Yunru, Hua Ruicheng, Wu Zhongxuan, et al

Using sex-hormone and gonadotropic hormone as indices, the relations between senile kidney deficiency and pituitary-gonad axis was observed. Results revealed that the values of T, E_2 , E_2/T in senile kidney-yang deficiency was markedly lower than those of the kidney-yin deficiency; while for serum LH, FSH, the condition was just the reverse. Traditional herbs for warming-up kidney yang regulates the environmental disturbance of pituitary-sex hormones in senile kidney-yang deficiency in rat models were similar to those of male elderly. Wenshenyang herbals transforms the changes due to age increasing, while Wenshenyin herbals don't have such actions.

authors'add.: Guanganmen Hospital, Beijing 100059

Key words: kidney deficiency/blood pituitary gonads

(Original article on page 557)

Study on Mechanism of Formation of Yin-Juandice

Pan Xuefei, Zhang Changfa, Qiu Weiwei, et al

For both Yin- and yang juandice observations were made on liver functions, bilirubin, RBC hematocrit, T lymphocyte subgroup, cholic acid, hyaluronic acid, laminated mucin. It was found that, for both group, there were, not only difference in signs and symptoms but also differences in laboratory indices. It was primarily supposed that, for yin-juandice, there are decrease of bilirubin catabolism by hepatic cells. Further, the source of bilirubin is increased, abnormal hepatic microcirculation, liver fibrosis and hypofunction of metabolism, the pathological characteristics of yin juandice being weakness in both body resistance, and the pathogens, with stagnation of bile and stasis of the blood.

Authors'add.: No. 454 Hospital, PLA Nanjing 210002

Key words: Yin-juandice/patho-physiology

(Original article on page 560)