

证的研究

老年肾虚证与垂体关系的临床和实验研究

张云如¹ 华瑞成¹ 吴钟璇¹ 李宝珠¹ 危剑安¹ 廖文君² 李承军² 陈玉英² 刘瑞华²

摘要 以性腺激素和促性腺激素为指标,观察老年肾虚证与垂体内性腺轴的关系。结果显示:老年人中肾阳虚组血清T、E₂、E₂/T比值明显低于肾阳虚组,血清LH、FSH又明显高于肾阴虚组、温肾阳中药可以调节老年肾阳虚组垂体-性腺激素环境的紊乱。以老年雄性大鼠造肾阳虚模型,其指标变化与男性老年人相同,温肾阳中药可改变其增龄性变化,滋肾阴中药则无明显影响。
主题词 肾虚/血液 垂体 性腺

为了探索老年肾阴、肾阳与垂体-性腺轴的关系,我们按中西医结合虚证和老年病专业委员会中医虚证辨证标准^[1],选取基本健康(经全面体检证实无明显器质性病变)的老年前期和老年期者为对象,分为肾阳虚、肾阴虚和无肾虚三组,分别测定血清性激素和促性腺激素含量,同时观察前二组各自服用温肾阳或滋肾阴为主的抗衰老中药后血清性激素和促性腺激素的变化。另外,以老年大鼠进行肾阳虚造模,测定各月龄组大鼠血清性激素和促性腺激素水平,并观测温肾阳及滋肾阴方药对它们的影响。

1 临床研究

1.1 观察对象:选择基本健康老年前期和老年期对象,男性89例,其中肾阳虚组40例,肾阴虚组31例,无肾虚组18例,平均年龄分别为64.8岁、63.5岁和62.8岁。女性68例,三组各为30例、24例和14例,平均年龄各为58.5岁、58.6岁和59.6岁。另选青年男性46例,女性22例,作为对照组。

1.2 测定方法:均采用放免分析药盒检测血清性激素睾酮(T),雌二醇(E₂),促黄体生成素(LH)和促卵泡激素(FSH),药盒由天津利科生物科技有限公司供给。其中肾阳虚组、肾阴虚组在服用温肾阳或滋肾阴为主的抗衰老中药(复方制成的胶囊剂)3月后,再观察其临床和垂体-性腺轴激素的变化。

1.3 观察结果:

1.3.1 血清性激素的测定:表1示,三组老年人男性血清T均显著低于青壮年($P<0.01$),E₂及E₂/T比值均明显高于青壮年($P<0.01$);女性老人血清E₂和E₂/T比值显著低于青壮年($P<0.01$),其中肾阳虚组变化更为明显,与肾阴虚组比较,差异显著($P<0.05$ 和 0.01),与无肾虚组比,除女性E₂/T比值明显降低($P<0.05$)外,其余均无显著差异,提示随增龄变化,男女老年人均有性腺功能衰退,导致E₂/T调节失常,其中具有肾阳虚见证的老年人,性腺功能衰减尤为明显。

表1 各组血清性激素水平的变化($\bar{X}\pm S$)

性别	例数	T(mmol/ml)	E ₂ (pmol/ml)	E ₂ /T
男性				
肾阳虚	40	19.3±1.8△	186.6±23.16△	9.67±1.75△
肾阴虚	31	20.96±2.9△*	172.1±13.69△*	8.21±1.64△*
无肾虚	18	20.65±3.29△	174.5±21.02△	8.43±1.43△
青壮年	46	22.39±1.47	121.9±15.47	5.45±0.62
女性				
肾阳虚	30	1.35±0.4△	143.3±55.87△	106.1±22.36△
肾阴虚	24	1.4±0.62△	191.7±28.86△*	136.9±28.64△*
无肾虚	14	1.38±0.44△	176.7±39.22△	128.3±30.35△*
青壮年	22	1.8±0.38	281.9±103.94	156.6±14.23

△ 与青壮年比较 $P<0.01$ 与肾阳虚组比较 * $P<0.01$, ** $P<0.05$

1.3.2 血清促性腺激素的测定:表2示,各组老年人二种血清促性腺激素LH和FSH水平均显著高于青壮年($P<0.05\sim 0.01$),其中又以肾阳虚组老人升高最明显,与肾阴虚组比较,有显著性差异($P<0.01$),与无肾虚组比较,二组肾虚组均无明显差异($P>0.05$),提示由于增龄导致性激素衰减,反馈而垂体促性腺激素水平升高,尤以肾阳虚组为显著。

1.3.3 补肾阳药对血清性激素的影响:表3示,肾阳虚组男女受试者服用补肾阳抗衰老中药后,男性血清T水平显著升高($P<0.01$),E₂/T比值显著下降($P<$

1 中国中医研究院广安门医院老年医学研究室,北京宣武区北线阁(100053)

2 中国中医研究院广安门医院基础研究室

收稿日期:1997-12-16;修回日期:1997-04-16

表2 各组血清促性腺激素水平的变化($\bar{X} \pm S$)

性别	例数	LH(IU/L)	FSH(IU/L)
男性			
肾阳虚	20	13.59±3.08 [△]	16.13±3.49 [△]
肾阴虚	15	11.26±2.83 ^{△*}	13.26±2.53 ^{△*}
无肾虚	10	12.12±2.03 ^{△△}	14.06±2.73 [△]
青壮年	27	8.58±3.79	10.86±2.71
女性			
肾阳虚	18	41.28±12.45 [△]	42.86±12.77 [△]
肾阴虚	12	28.4±12.6 ^{△*}	31.62±13.19 ^{△*}
无肾虚	10	30.4±10.99 [△]	32.03±11.3 [△]
青壮年	15	8.18±2.04	9.56±2.34

与青壮年比较 $\Delta P < 0.01$, $\Delta\Delta P < 0.05$ * 与肾阳虚组比较 $P < 0.01$

0.01), E_2 水平略有下降($P > 0.05$); 女性服药后血清 E_2 和 E_2/T 比值显著升高($P < 0.01$)。提示补肾阳中药可显著提高男或女性肾阳虚者的 T 或 E_2 水平, 以调节性激素环境的紊乱。

表3 服温肾阳药后血清性激素水平的变化($\bar{X} \pm S$)

性别	例数	T(mmol/ml)	E_2 (pmol/ml)	E_2/T
男性				
治疗前	34	18.88±1.9	180.6±40.3	9.59±1.36
治疗后	34	22.48±1.8*	168.1±63.6	7.48±1.14*
女性				
治疗前	24	1.31±0.39	146.4±48.5	111.7±32.38
治疗后	24	1.34±0.5	204.4±55.8*	152.5±30.44*

* 与服药前比较 $P < 0.01$

肾阴虚组男 24 例, 女 20 例, 服用滋肾阴中药后, 血清 T、 E_2 和 E_2/T 比值, 服药前为 20.34 ± 2.1 mmol/L、 173.16 ± 2.8 pmol/L 和 8.51 ± 1.45 , 服药后为 21.25 ± 3.2 mmol/L、 170.34 ± 30.4 pmol/L 和 8.02 ± 1.62 , 服药前后比较均无统计学意义($P > 0.05$); 女性服药前 1.38 ± 0.56 mmol/L、 190.8 ± 30.56 pmol/L 及 138.26 ± 36.47 , 服药后为 1.36 ± 0.43 mmol/L、 190.8 ± 30.56 pmol/L 及 143.02 ± 40.64 , 均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3.4 补肾药对血清促性腺激素的影响: 表 4 示, 肾阳虚受试者服用温肾阳中药后, 血清 LH 水平男女性均显著提高($P < 0.05$), FSH 有升高趋势($P > 0.05$), 提示温肾阳中药不仅调节血清性激素, 还能提高 LH 水平。肾阴虚受试者服用滋肾阴药后, 血清 LH 及 FSH

水平男性 15 例, 各由 11.26 ± 2.83 IU/L 和 13.26 ± 2.53 IU/L 至 11.54 ± 2.92 IU/L 及 13.85 ± 2.67 IU/L, 均无明显变化($P > 0.05$); 女性 12 例, 服药前 LH 和 FSH 分别由 28.4 ± 12.6 IU/L 和 31.62 ± 13.19 IU/L 升至服药后的 29.2 ± 13.8 IU/L 和 33.4 ± 15.2 IU/L, 无明显变化(P 均 > 0.05)。提示滋肾阴药对性激素和促性腺激素作用不明显。

表4 服温肾阳药后血清促性腺激素水平的变化($\bar{X} \pm S$)

性别	例数	LH(IU/L)	FSH(IU/L)
男性			
治疗前	20	13.59±3.08	16.13±3.49
治疗后	20	16.28±4.68*	17.68±4.05
女性			
治疗前	18	41.28±11.45	42.86±12.77
治疗后	18	48.66±10.89*	46.86±13.67

* 与服药前比较 $P < 0.05$ 表5 补肾中药对大鼠血清性激素的影响($\bar{X} \pm S$)

分组	鼠数	T(mmol/ml)	E_2 (pmol/ml)	E_2/T
温肾阳	13	11.87±3.57*	36.68±8.96*	3.09±1.48*
对照	12	9.17±2.8	46.86±5.58	5.11±2.12
滋肾阴	20	10.29±5.36	40.23±7.08	3.91±1.32
对照	18	9.21±4.87	39.33±9.06	4.27±1.86

* 与对照组比较 $P < 0.05$

2 实验研究

2.1 材料和方法: 军事医学科学院供给的 Wistar 种成年大鼠, 雌雄兼备。另 6 月龄 Wistar 大鼠, 雌雄配对合笼喂养, 用乙烯雌酚或甲基睾丸素造成雄或雌性大鼠性腺萎缩模型(方法略), 激素测定方法同临床研究, 并分别给予温肾阳和滋肾阴方药。

2.2 测定结果

2.2.1 大鼠性激素和促性腺激素的增龄性变化: 86 只雄性大鼠按 2、4、6、8、10、18、21、27 月不同月龄组观察, 结果示, 大鼠血清性激素 T 及 E_2 浓度随增龄而稍有升高, 但到 18 月龄以后, 血清 T 含量即降低, 而以 21 月及 27 月龄组最明显, 与 10 月龄组比较, 有显著降低, E_2 水平及 E_2/T 比值则显著升高, 促性腺激素血清 LH 及 FSH 水平随增龄而逐渐升高, 21 月龄与 10 月龄相比, 有显著升高。表明老龄动物性激素和促性腺激素比例失调(资料略)。

2.2.2 补肾中药对大鼠性激素的影响: 给予 21 月龄和 27 月龄大鼠滋肾阴或温肾阳抗衰中药(按临床用量

20倍灌胃),30天后断头处死。表5示,温肾阳中药组血清T含量显著高于对照组($P<0.05$),而 E_2 水平及 E_2/T 比值较对照组明显降低(P 均 <0.05),授予滋肾阴中药组血清T、 E_2 及 E_2/T 比值均无明显变化,与对照组相近。

2.2.3 补肾阳中药对性腺萎缩模型大鼠血清性激素的影响:采用性腺萎缩模型雄性大鼠(6月龄)26只,治疗组给温肾阳中药,对照组给水,阳性对照组予睾酮,均按临床用药20倍灌胃,30天断头处死测定血清性激素,表6示,中药组血清T含量显著高于空白对照组($P<0.05$),与睾酮组相似;血清 E_2 三组无明显差异, E_2/T 比值后两给药组均明显低于水对照组($P<0.05$)。以上变化说明温肾阳中药有类睾酮作用。

表6 温肾阳中药对性腺萎缩大鼠性激素的影响($\bar{X}\pm S$)

分组	鼠数	T(mmol/ml)	E_2 (pmol/ml)	E_2/T
对照	10	16.63 $\pm$ 7.6	17.96 $\pm$ 4.1	1.08 $\pm$ 0.54
温肾阳中药	8	23.59 $\pm$ 3.64*	15.33 $\pm$ 0.95	0.65 $\pm$ 0.26*
睾酮	8	25.33 $\pm$ 8.37	15.71 $\pm$ 2.34	0.62 $\pm$ 0.28*

* 与对照组比较 $P<0.05$

2.2.4 补肾中药对性腺萎缩雌性大鼠卵巢形态的影响:光镜下见,温肾阳组大鼠卵巢组织卵泡发育增生活跃,黄体增生肥大,间质正常,输卵管未见异常;对照组卵巢组织可见卵泡及黄体形成,卵巢间质萎缩,输卵管退变;滋肾阴中药组光镜下有卵泡发育及黄体形成,卵巢间质萎缩,输卵管退变,提示温肾阳中药又有雌激素样作用。

3 讨论

衰老时出现性腺功能低下,性激素环境紊乱, E_2/T 比值失调,反馈导致促性腺激素水平升高,国内外已有不少报道,本文结果亦相同。然而,老年人中肾虚组性激素环境紊乱就较肾阴虚和无肾虚组更为显著。温

肾阳中药可以调节老人性激素环境紊乱,促使男、女性性功能改善的同时,使男性血清T、女性血清 E_2 和 E_2/T 比值明显升高,男性 E_2/T 比值显著降低,但并未因性激素水平升高而反馈使血清促性腺激素LH和FSH水平降低,男、女性血清LH水平显著高于服药前,FSH亦有升高趋势。性腺萎缩雌性大鼠喂服温肾阳中药后,性器官的变化亦同样说明温肾阳中药并非单纯有类睾酮或雌激素作用,使血清T或 E_2 水平升高,同时还有促性腺激素的作用,而滋肾阴中药对老龄动物及性腺萎缩模型的影响均不明显。

当交感神经兴奋时,下丘脑交感神经末梢释放去甲肾上腺素(NE)含量增加,NE由下丘脑进入垂体门脉系统后,刺激垂体使促性腺激素LH分泌增加,LH进而导致性激素分泌增加,故使男性T、女性 E_2 含量升高,并促使雌性性腺萎缩,大鼠模型的性器官发育。我们曾报道老年肾虚组血浆NE水平显著低于肾阴虚组^[2],本文血清性激素亦显著低于肾阴虚组,当服用温肾阳中药后,血浆NE水平明显升高,血清LH水平亦明显升高,性激素环境紊乱得到相应的调整。另外,我们还观察到老年大鼠大脑中NE水平显著低于青年鼠,喂服温肾阳中药后,大脑中NE水平显著升高,滋肾阴中药则无明显影响。因此,有理由推测,中医“肾”实质不仅包含垂体—性腺轴的功能,也包括了下丘脑—垂体的神经内分泌功能。动物实验结果表明,温肾阳中药有类睾酮样作用,但又不同于外源性睾酮,它不但作用于男、女性器官,还可作用于下丘脑—垂体,因而使男、女性肾虚组老人的性激素环境紊乱,均能得到调整和平衡。

4 参考文献

- 1 全国中西医结合虚证与老年病专业委员会. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986;6(11): 598.
- 2 张云如,等. 老年肾虚证与交感神经机能关系的探讨. 中医杂志 1994;35(3): 169.

北京明驰医药信息中心经销下列商品

风湿骨质增生治疗仪 3700元/台
 韩式穴位神经刺激仪
 LH-202型 680元/台
 LH-402型 3600元/台
 韩式戒毒仪 2700元/台
 多源频谱治疗仪 428元/台
 离子电针灸治疗仪 1280元/台
 HXY-1手穴治疗仪 740元/台
 DAJ-10多功能灸灸仪 3980元/台
 DAJ-4多功能灸灸仪 580元/台
 糖尿病治疗仪 398元/台
 三特针灸按摩仪 398元/台
 程控针灸按摩治疗仪 398元/台
 多用电子穴位测定治疗仪 240元/台
 耳穴诊断治疗仪 325元/台
 耳穴诊断治疗仪(台式)1880元/台
 颈椎治疗仪 1880元/台
 离子电针灸治疗仪 480元/台
 G6805 1型 216元/台
 G6805 1型(青岛产)286元/台
 G6805-2A型(上海产)330元/台

韩式治疗仪
 WQ1002型 230元/台
 WQ1002F型(离子导入)270元/台
 WQ1002K型(8路输出)2100元/台
 智能型关节炎治疗仪 398元/台
 海华治疗仪 328元/台
 TDP神灯治疗仪(单头)620元/台
 TDP神灯治疗仪(双头)940元/台
 五星磁吸针 150元/套
 五行梅花针 298元/套
 奇磁 325元/台
 医用定时器 198元/台
 808理疗枪式拔罐 54元/套(4只)
 808理疗枪式拔罐 98元/套(精装)
 玻璃火罐(五只)16元/套
 橡胶火罐 25元/套
 小针刀(汉章)150元/套
 针灸刀 100元/套(带教材)
 大针包 62元/套
 小针包 22元/套
 单头火针 6元/支*

可调单头火针 18元/支*
 多头火针 15元/支*
 可调多头火针 28元/支*
 晋金提针 38元/支*
 师怀堂九针包 580元/套*
 新九针包 310元/套*
 磁圈梅花针 80元/只*
 大号气囊袋 58元/只*
 太极保健笔 75元/只*
 双头梅花针 10元/只*
 医用耳穴定向磁珠 260元/瓶
 医用耳穴定向磁珠 25元/包
 耳穴板 10元/片
 耳穴板 15元/片(新型)
 温灸器 98元/台
 中国温灸器 78元/套
 微烟灸器 18元/套
 温灸盒(六孔)50元/只
 温灸盒(四孔)40元/只
 温灸盒(双孔)27元/只

温灸盒(单孔)117元/只
 新型灸条 12元/只
 制艾柱模具 28元/套
 微烟灸条(福建)6元/套*
 温灸艾条(安徽)5元/盒
 温灸艾条(华佗)6元/盒
 太乙艾条(华佗)7元/盒
 急救艾条(华佗)7元/盒
 头针模型 36元/个*
 手针模型 19元/个*
 足针模型 21元/个*
 50cm人体男性穴位模型 55元/个*
 26cm人体男性穴位模型 32元/个*
 50cm人体女性穴位模型 58元/个*
 耳针模型(22CM)35元/个*
 耳针模型(13CM)16元/个*
 耳穴挂图 12元/套
 女性人体穴位挂图 34元/套
 男性人体穴位挂图 22元/套
 月球车 88元/个
 月球车背部按摩器 200元/个

月球车足穴按摩器 237元/个
 颈椎牵引器 96元/个
 磁疗护腰 80元/个*
 无磁针(华佗牌)24元/100支
 方格针灸针 30元/200支
 无磁针 21元/100支
 无磁针 22元/100支
 一次性梅花针 40元/盒(13头)
 太极平衡刮痧用 50元/套*
 以上商品 50元以上办理邮
 寄,另加10%邮费。我单位重信
 誉,讲效率。货到3日内必发货,
 对所售商品实行三包。请您写清
 收0款人姓名和地址在汇款单附
 言内写清所购商品名称和数量。
 地址:北京市东直门内南小
 街16号,邮编:100007,联系人:
 李继明,电话:(传真):(010)6403.
 3987,开户行:工行东四十条支
 行,帐号:201050320-33。
 (广告编号:9709-10)

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)