

证的研究

老年肾虚证血浆过氧化脂质高密度脂蛋白
胆固醇及其亚组分水平变化

中国中医研究院西苑医院 老年医学研究所 张文彭 王 巍 石体仁 周文泉
王晋桦 王 智 刘红旗 赵德忠
指 导 陈可冀

内容提要: 本研究表明,健康人血浆 LPO、TC 水平随增龄而升高, HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值随增龄而降低, HDL₂-C 及 HDL₂-C/HDL₃-C 比值在老年期亦降低。健康人在 40 岁以后五脏虚象检出率逐渐增高, 60~78 岁老年组肾虚检出率较其他脏腑虚象检出率均高, 并高于 40~59 岁中年组。老年慢性病患者亦以肾虚检出率为最高, 五脏虚象检出率均高于健康老年人。健康老年人血浆 LPO 水平与 TC 水平, 男性肾虚组均明显高于非肾虚组 (均 $P<0.05$), 女性肾虚组亦有高于非肾虚组的趋势。血浆 HDL-C 水平, 男女性肾虚组均有低于非肾虚组的趋势; HDL-C/TC 比值男女性肾虚组均较非肾虚组明显降低 (男 $P<0.01$, 女 $P<0.05$)。血浆 HDL₂-C 水平及 HDL₂-C/HDL₃-C 比值, 肾虚组均较非肾虚组明显降低。提示肾虚确与老年性疾病、衰老关系密切, 血浆 LPO、HDL-C 及其亚组分水平变化可能是老年肾虚证的内在物质基础之一, 反映了其在自由基代谢、脂质代谢方面的变化特点。本文所测定 HDL-C 亚组分例数尚少, 有待于今后进一步积累资料。

中医肾虚与衰老及老年性疾病有密切联系, 而许多老年性疾病及衰老与体内自由基代谢、脂质代谢有关。本文对中医肾虚的增龄变化规律、老年肾虚与血浆过氧化脂质(LPO)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及其亚组分水平变化的关系等进行了探讨, 主要结果如下。

临床资料与方法

一、观察对象

1. 健康人组: 健康中、青年人 107 例, 年龄 20~<60 岁。健康老年人 98 例, 年龄 $\geq 60\sim 78$ 岁, 均符合中华医学会老年医学学会所规定的健康老年人标准⁽¹⁾。临床以 20~39 岁为青年组, 其中男 16 例, 平均年龄 29.4 ± 5.7 岁; 女 24 例, 平均年龄 32.3 ± 6.0 岁。40~59 岁为中年组, 其中男 29 例, 平均年龄 50.0 ± 4.8 岁; 女 38 例, 平均年龄 48.2 ± 4.7

岁。60~78 岁为老年组, 男 68 例, 平均年龄 66.3 ± 4.9 岁; 女 30 例, 平均年龄 63.3 ± 4.0 岁。上述观察对象均经询问病史和体检。

2. 老年慢性病组: 老年慢性病患者 151 例, 年龄 60~84 岁。男 90 例, 平均年龄 65.3 ± 4.4 岁; 女 61 例, 平均年龄 65.9 ± 4.9 岁。其中属心脑血管系统疾病患者 100 例, 呼吸系统疾病患者 25 例, 消化系统疾病患者 35 例, 泌尿系统疾病患者 17 例, 其他 44 例(因每人可患一种以上疾病, 故总例数多于 151 例)。病情均处于稳定期。观察对象职业均为在职或离退休干部、教师、职工, 生活环境大致相似。

二、实验方法

血浆过氧化脂质(LPO)测试采用荧光测定法^(2,3)。血浆总胆固醇(TC)含量测试采用酶测定法, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及其亚组分含量测试以硫酸葡聚糖-Mg 分步沉淀, 以酶测定法分别测定上清液中的

HDL-C 及 HDL₂-C^(4,5)。于清晨空腹血进行以上测试。

三、中医辨证

根据 1986 年 5 月中国中西医结合研究会修订的中医虚证辨证参考标准进行⁽⁶⁾。

结 果

一、肾虚证与血浆 LPO、TC、HDL-C 及其亚组分水平的增龄变化

1. 健康人血浆 LPO 水平的增龄变化: 检测结果见表 1。测定结果表明, 205 例健康人血浆 LPO 值随增龄而逐渐升高。中年组与青年组比较已有增高趋势; 老年组与中、青年组比较有显著增高 ($P<0.05\sim 0.01$)。中、青年组女性血浆 LPO 值低于同龄男性, 但无显著差异; 老年组男女性之间血浆 LPO 水平相

似。

2. 健康人血浆 TC、HDL-C 及其亚组分水平的增龄变化: 表 1 示, 205 例健康人血浆 TC 水平随增龄逐渐升高, 男女性老年组均明显高于中、青年组 (均 $P<0.01$); 血浆 HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值随增龄降低, 男女性老年组均较中、青年组明显降低 (均 $P<0.01$)。127 例血浆 HDL-C 亚组分水平测定结果表明, HDL₂-C 在男女性中年组略有升高, 老年组又有所下降; HDL₂-C 及 HDL₂-C/HDL₃-C 比值, 男性老年组低于中、青年组而无显著差异, 女性老年组较中、青年组明显降低 (均 $P<0.01$)。同龄男女之间血脂水平比较, 中、青年组女性血浆 TC、HDL-C 及 HDL₂-C 水平明显高于男性 (均 $P<0.01$); 老年组女性血浆 HDL-C 水平明显高于男性 ($P<0.05$), 而 HDL₂-C/HDL₃-C 比值明显低于男性 ($P<0.05$)。

表 1 健康人血浆 LPO、TC、HDL-C 及其亚组分水平的增龄变化

项 目	青 年 组		中 年 组		老 年 组	
	男(16例)	女(24例)	男(29例)	女(38例)	男(68例)	女(30例)
LPO(nmol/ml)	2.40±0.27	2.26±0.28	2.57±0.36	2.41±0.29	2.72±0.33** [△]	2.72±0.31** [△]
TC(mmol/L)	2.968±0.73	3.759±0.91**	3.486±0.918	4.166±0.774**	4.464±0.843** [△]	4.781±0.74** [△]
HDL-C(mmol/L)	1.192±0.195	1.479±0.317**	1.247±0.319	1.615±0.298**	0.904±0.279** [△]	1.05±0.321** [△]
HDL-C/TC(%)	42.09±9.89	40.55±9.19	33.47±15.48	39.91±9.76	21.02±7.49** [△]	21.85±6.13** [△]
HDL ₂ -C(mmol/L)	0.654±0.033	0.79±0.144**	0.735±0.145	0.398±0.167** [△]	0.673±0.141	0.779±0.098 [△]
HDL ₂ -C(mmol/L)	0.538±0.144	0.679±0.237*	0.512±0.25	0.707±0.274**	0.406±0.123	0.334±0.109** [△]
HDL ₂ -C/HDL ₃ -C	0.82±0.19	0.85±0.27	0.70±0.34	0.82±0.37	0.63±0.21	0.44±0.16** [△]

注: 表中数据为均值±标准差。老年组受测 HDL₂-C、HDL₃-C、HDL₂-C/HDL₃-C 者男、女各 10 例。

经显著性检验, 与青年组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与中年组比较: [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; 与同组男性比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

3. 健康人肾及其他脏腑虚象的增龄变化: 205 例健康人中医脏腑辨证结果表明, 健康人在 40 岁以前五脏虚象检出率甚低, 随增龄在 40 岁以后五脏虚象检出率逐渐增多。40~59 岁中年组, 除男性肺虚、女性脾虚外, 男女其他脏腑虚象检出率均高于青年组, 男性以肾虚检出率(24.1%)为最高, 女性以心虚检出率(36.8%)为最高, 肾虚检出率(34.2%)略低于心虚。60~78 岁老年组, 男女均以肾虚检出率(男 63.2%, 女 80.0%)为最高, 较中年组均有显著升高(χ^2 检验均 $P<0.001$); 其他脏腑虚象检出率除女性心虚外, 余均高于中年组, 但无显著差异。中、老年组男女心、肝虚象检出率均高于肺脾。同年齡组各脏虚象检出率男女之间比较均无显著差异。

4. 健康老年人与老年慢性病患者肾及其他脏腑虚象检出率比较: 结果见表 2。151 例老年慢性病患者男女患者的脏腑虚象检出率均高于同性别健康老年组。

健康老年组与老年慢性病组均以肾虚检出率为最高, 心、肝虚象检出率均高于脾、肺。

二、老年肾虚证血浆 LPO、TC、HDL-C 及其亚组分水平变化

1. 老年肾虚证血浆 LPO 水平变化: 表 3 示, 98 例健康老年人中医脏腑辨证与血浆 LPO 测定的结果表明, 健康老年人肾虚组血浆 LPO 水平高于非肾虚组。男性肾虚组较非肾虚组明显增高 ($P<0.05$); 女性肾虚组较非肾虚组已有增高趋势, 但无显著差异, 可能与例数尚少有关。

2. 老年肾虚证血浆 TC、HDL-C 及其亚组分水平变化: 表 3 示, 98 例健康老年人中医脏腑辨证与血浆 TC、HDL-C 测定的结果表明, 血浆 TC 水平肾虚组高于非肾虚组, 在男性有显著差异 ($P<0.01$), 女性有增高趋势而无显著差异。HDL-C 水平, 男女性肾虚组均有降低趋势; HDL-C/TC 比值, 男女性肾

表2 健康老年组和老年慢性病组
脏腑虚象检出率比较

脏腑虚象	健康老年组		老年慢性病组	
	男性 (68例)	女性 (30例)	男性 (99例)	女性 (61例)
肾虚	43(63.2)	24(80.0)	83(92.2)	56(91.8)
心虚	13(19.1)	9(30.0)	40(44.4)	34(55.7)
肺虚	6(8.8)	3(10.0)	29(32.2)	19(31.1)
脾虚	7(10.3)	4(13.3)	20(22.2)	16(26.2)
肝虚	13(19.1)	12(40.0)	43(47.8)	33(54.1)

注:表内数字为例数(%)

表3 健康老年人肾虚证血浆LPO、TC、
HDL-C水平变化

检测项目	肾虚组	非肾虚组
LPO		
男	2.78±0.34*(43)	2.61±0.27(25)
(nmol/ml) 女	2.77±0.30(24)	2.50±0.23(6)
TC		
男	4.686±0.85***(43)	4.083±0.696(25)
(mmol/L) 女	4.845±0.778(24)	4.529±0.566(6)
HDL-C		
男	0.864±0.275(43)	0.972±0.278(25)
(mmol/L) 女	1.005±0.334(24)	1.232±0.272(6)
HDL-C/TC		
男	19.12±6.92***(43)	24.24±7.43(25)
(%) 女	20.71±5.89*(24)	26.42±5.20(6)

注:表中数据为均值±标准差(例数),与非肾虚组比较:

*P<0.05, **P<0.01。

表4 健康老年人肾虚证血浆HDL-C
亚组分水平变化

项目	肾虚组 (14例)	非肾虚组 (6例)
TC(mmol/L)	4.402±0.521	4.018±0.859
HDL-C(mmol/L)	1.054±0.15*	1.193±0.036
HDL-C/TC(%)	24.07±2.98**	30.88±7.06
HDL ₂ -C(mmol/L)	0.735±0.153	0.704±0.052
HDL ₂ -C(mmol/L)	0.319±0.1**	0.489±0.057
HDL ₂ -C/HDL ₃ -C	0.46±0.2*	0.70±0.12

注:表内数据为均值±标准差,肾虚组男女各7例,非肾虚组男女各3例,与非肾虚组比较: *P<0.05, **P<0.01。

虚组均明显低于非肾虚组(男P<0.01;女P<0.05)。其中20例HDL-C亚组分的测定结果见表4。结果表明, HDL₂-C在肾虚组与非肾虚组之间无明显差异; HDL₂-C水平肾虚组较非肾虚组明显降低(P<0.01), HDL₂-C/HDL₃-C比值, 肾虚组亦明显低于非肾虚组(P<0.05)。

讨 论

一、关于血浆LPO、TC、HDL-C及其亚组分的

增龄变化

LPO是体内不饱和脂肪酸受自由基作用而形成的脂质过氧化物,与冠心病、糖尿病、脑血管病、肿瘤等多种疾病有密切关系^(7,8)。测定血液中的过氧化脂质含量可了解体内自由基代谢的情况。自由基是一类具有高度活性的物质,可使核酸、蛋白质变性;引起细胞外可溶成分降解;氧化体内不饱和脂肪酸形成过氧化脂质而对生物膜、小动脉及中枢神经系统等产生损害作用。老年期体内清除自由基的能力下降,生成的LPO增多,自由基引起的障碍不断积累导致生物体趋向衰老,这些观点形成了有关衰老的自由基学说⁽⁹⁾。本研究结果表明,健康老年人血浆LPO水平明显高于中、青年人,与国内外有关报道相似^(2,3),再次证实了血浆LPO的增龄变化。

脂质代谢是人的重要代谢系统之一。血浆TC增高、HDL-C降低与动脉粥样硬化(AS)有密切关系⁽¹⁰⁾。HDL的主要生理功能可能是清除周围组织内的TC,将其运输到肝脏进行代谢。当HDL降低时,TC则累积形成粥样变。HDL-C与冠心病、高血压等老年血管疾病呈负相关,为冠心病的保护因子。HDL-C/TC比值能较精确的反映HDL-C在体内的比例,故作为冠心病的预测指标可能更有实用价值。HDL对冠心病的保护作用主要是HDL₂的作用,冠心病患者HDL₂明显下降,HDL₃下降很少,故有人认为HDL₂/HDL₃比值下降对冠心病具有预报意义⁽¹¹⁾。本研究结果提示,老年期血浆TC明显增高、HDL-C及HDL-C/TC比值明显降低、HDL₂-C及HDL₂-C/HDL₃-C比值出现降低趋势,这可能是老年人AS发病率较高的原因之一,也是老年人脂质代谢功能失调的重要表现。有学者认为HDL-C水平与长寿有一定关系⁽¹²⁾。本研究中女性血浆HDL-C水平在各年龄时期均明显高于男性,是否与女性AS发生年龄较迟、平均寿命高于男性有关,是一个值得探讨的问题。

二、关于健康人肾及其他脏腑虚象的增龄变化

不同年龄时期人体的生理功能与病理变化有着不同的特点。《素问·上古天真论》以女七男八为基数,《灵枢·天年》则以十岁为一阶段,相互印证系统阐述了人体不同年龄时期生理变化特点,强调了肾在人体生长发育、壮盛、衰老过程中的重要作用,并俱将40岁作为人体发育的极期,也是人体由盛转衰的开端。

本研究结果表明,健康人脏腑虚象的增龄变化似与《内经》中的有关论述相吻合。健康人在40岁以前五脏虚象检出率甚低,40岁以后随增龄而逐渐增多,可谓“年四十而阴气自半也,起居衰矣。”在60~78岁

老年组,男女均以肾虚检出率为最高,均明显高于中年组,其他脏腑虚象检出率除女性心虚外均高于中年组而无显著差异,提示肾气盛衰在人体衰老过程中起主要作用,肾气衰不能温养五脏而五脏皆虚,脏腑俱虚则无精可藏于肾。在40岁以后中、老年组心、肝、脾、肺四脏虚象检出率多于肺、脾,与《灵枢·天年》所述人体衰老过程中肝、心、脾、肺四脏衰竭年龄顺序大致相似。此研究例数尚少,故待于今后继续积累资料。

人体五脏虚象的增龄变化受到疾病因素的影响。本研究表明,老年慢性病组男、女性肾及其他脏腑虚象检出率均高于同性别健康老年组,健康老年组与老年慢性病组均从肾虚检出率为最高。冠心病、高血压、糖尿病、慢性支气管炎等老年疾病都有自中年开始发病的漫长发展过程。长期的疾病不仅可累及肾脏,导致肾虚,还可加重人体衰老过程中的肾及其他脏腑虚衰。

本研究结果还提示,要重视老年肾虚证的治疗。人体衰老过程中出现的老年肾虚证与老年疾病中的肾虚证都宜以补肾治疗,在临床治疗中要以补肾为主,兼顾五脏。这对防治老年病、延缓衰老有重要意义。

三、关于老年肾虚证血浆LPO、TC、HDL-C及其亚组分水平变化

近年来,肾虚与衰老的关系已引起人们的重视,从中医、中西医结合方面开展了许多研究工作,但尚未有人从自由基代谢和脂质代谢角度进行探讨。

本研究工作表明,健康老年人男性肾虚组与非肾虚组比较血浆LPO、TC水平明显增高,女性肾虚组亦有增高趋势;男女肾虚组与非肾虚组比较HDL-C水平均有降低趋势,HDL-C/TC比值均明显降低;HDL-C亚组分水平,肾虚组与非肾虚组比较HDL₂-C及HDL₂-C/HDL₃-C比值均明显降低。提示老年肾虚证在血浆LPO、TC、HDL-C及其亚组分水平有明显改变。

LPO为体内自由基代谢所产生,与许多疾病关系密切,血浆LPO值随增龄而逐渐升高。血浆TC、HDL-C及其亚组分与AS的发生密切相关,TC随增龄而升高,HDL-C及HDL-C/TC比值随增龄降低,HDL₂-C及HDL₂-C/HDL₃-C比值亦有随增龄降低趋势。有的学者研究发现,超长寿综合征具有低LPO血症的特点^[12],长寿老人体内HDL水平较高,长寿综合征具有高HDL血症的特点^[11],认为体内LPO、HDL水平与衰老、长寿密切相关。中医强调衰老机制与肾气盛衰有极为密切的关系,五脏皆虚说中亦以肾虚为重点。《素问·上古天真论》:“天寿过度,气脉常通,而肾气有余也。”长寿老人应较非长寿老人肾气充

盈,超长寿综合征与长寿综合征的低LPO血症、高HDL血症特点,提示这种变化可能与肾气充盈与否有某种内在联系。我们所观察到的健康老年人肾虚组血浆LPO水平较高,HDL-C及HDL₂-C水平较低,非肾虚组血浆LPO水平较低,HDL-C及HDL₂-C水平较高,这可能反映了老年肾虚证体内自由基代谢、脂质代谢变化的特点,提示血浆LPO、HDL-C及其亚组分水平变化可能是肾气充盈与否的重要内在物质基础之一,与人体衰老变化密切相关,似可为老年肾虚临床辨证的重要客观参考指标。本文所测HDL-C亚组分例数较少,尚待于今后继续积累资料。

已知老年人体内LPO水平的增高可能与体内抗氧化酶活力的降低及抗氧化物质的减少有关。影响HDL及其亚组分的因素较多,而目前对HDL水平的调节机制所知尚少。尤其是血浆LPO、HDL-C及其亚组分与许多老年病有密切关系,而老年病患者肾虚证检出率高于健康老年人。因而老年肾虚证与血浆LPO、HDL-C及其亚组分的关系值得今后进一步深入研究,可能会使人们对中医“肾”的实质探索获得新的认识。

参 考 文 献

- (1) 杨泽延,等.健康老年人几项免疫指标测定结果.中华老年医学杂志 1984; 3(4):193.
- (2) 石体仁,等.人血浆过氧化脂质的荧光测定法及131例老年人与老年前期者测定值分析.中华老年医学杂志 1986; 5(2):114.
- (3) 菊地三郎,等.血清过氧化脂质.临床检查MOOK血清脂质 1980; (4):59.
- (4) 韩琴琴,等.应用国产酶试剂测定血清胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的方法.上海第一医学院学报 1984; 11(3):181.
- (5) 李丹宇,等.血清高密度脂蛋白亚组分的分离及其胆固醇含量的测定.上海第一医学院学报 1984; 11(4):184.
- (6) 沈自尹,等整理.中医虚证辨证参考标准.中西医结合杂志 1986; 6(10):598.
- (7) 刘时中.自由基与衰老.生理科学进展 1983; 14(2):147.
- (8) 八木国夫.过氧化脂质的病理生化学.日本临床 1983; 41(8):1920.
- (9) 朱美伦.脂质代谢与冠心病关系进展.中华心血管病杂志 1985; 13(3):225.
- (10) 王式平,等.高密度脂蛋白亚组分在预测冠心病中的意义.全国冠心病学术会议论文汇编 1986:117.
- (11) 反川孝光.长寿症候群.临床检查 1985; 29(11):1537.
- (12) 铃木信,等.超长寿综合征的医学生物学分析.国外医学老年医学分册 1984; (2):82.

告 读 者

由于印刷条件所限,本刊增加小五号字的版面未能达到预期的设想,版面正在进一步调整中。

· 中医杂志 · 编辑部