

女性慢性胃炎合并更年期综合征(肾虚阳浮证)患者临床研究

杨春波¹ 柯 晓¹ 陈瑞红¹ 许惠娥¹ 王文荣¹ 祁建生² 黄恒青² 杨永昇²

摘要 对女性慢性胃炎合并更年期综合征具有肾虚阳浮证者 85 例进行观察,症状以月经紊乱,烘热,脘腹胀痛,头晕,心悸,多梦,口干,腰酸,暖气,畏寒,夜尿,肿胀感为多,主要涉及肾和脾,其次涉及阳虚、心、津液、肝等。其血清雌二醇(E_2)明显低于正常对照组($P < 0.01$),24 小时尿 17-羟皮质类固醇(17-OHCS)明显低于正常对照组($P < 0.01$),血清多巴胺- β -羟化酶(DBHase)明显高于正常对照组($P < 0.01$),且血清 E_2 与血清 DBHase 呈非常显著负相关。故对此类患者的治疗宜采用健脾益肾、潜降浮阳的方法。

主题词 胃炎/并发症 更年期综合征/中医药疗法 胃炎/中医药疗法

我们在治疗慢性胃炎中发现,有些患者伴有更年期综合征,单从慢性胃炎论治,效果不显。后经辨证分析,这些患者除存在着慢性胃炎的脾虚(或兼肾虚)、气滞(或并血瘀)、热郁(或夹湿)外,普遍见有肾虚和阳上浮症状;在治疗中还发现,这些病人的气滞、热郁,用理气清热药效差,而潜阳药效著。随后,对这类患者改用健脾益肾、潜降浮阳法治疗,效果非常满意。为了研究这种证的现代医学机理,更好地指导临床,进一步提高疗效水平。着重从神经内分泌这个角度进行探索,现将初步结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准:慢性胃炎的诊断标准,参照《中药新药临床研究指导原则》第二辑^[1]。

更年期综合征的诊断标准,参照《中药新药临床研究指导原则》第三辑^[2]。

脾肾虚、阳上浮证标准(以下简称肾虚阳浮证):主症:①知饥纳差或食后脘闷,大便溏或软;②月经紊乱,量少或绝经;③面红趾冷,烘热汗出;④头晕耳鸣,四肢乏力,腰酸膝软,夜尿 2 次以上;⑤心悸而烦,寐差或多梦;⑥舌淡或淡红、苔薄白或微黄,脉细或弱。次症:①晨起眼、面、指肿胀感;②背畏寒、身时热;③晨起口苦或干,但不喜饮或喜少饮;④胃脘闷胀或痛,得暖气则舒;⑤性急,易怒;⑥舌暗红或瘀。

判断:主症①、②、④、⑥必具,加主症⑤,或加次症①或②;或加主症⑥和次症①或次症②均可。

中医各系统分类:参照《实用中医内科学》^[3]。

病例纳入标准:通过临床检查,确诊为慢性胃炎合并更年期综合征肾虚阳浮证的女性患者。

病例排除标准:慢性胃炎合并女性更年期综合征兼见心、肝、肾等脏器严重病变,其他内分泌疾患及服用性激素、肾上腺皮质激素者,不作为研究对象。

1.2 正常对照组标准:经详细体检及胸透,心电图、血、尿、粪常规,血糖、肝肾功能等理化检查,胃、肠、肝、心、肾等主要脏器未发现明显器质性病变,且无肾虚阳浮证表现者。

1.3 研究对象:肾虚阳浮证组:共 85 例,平均年龄 51.47 ± 7.19 岁,其中慢性浅表性胃炎 39 例,慢性萎缩性胃炎 46 例。月经情况:初次月经 15.95 ± 1.98 岁,经期 4.81 ± 1.63 天;41 例末次月经 47.93 ± 4.47 岁;末次至初次平均 31.82 ± 4.52 年;平均病程 2.81 ± 3.79 年。

正常对照组:女性共 30 例,平均年龄 52.68 ± 8.08 岁,均来源于福建省第二人民医院健康体检者。月经情况:初次月经 15.68 ± 1.80 岁,经期 4.79 ± 1.81 天;15 例末次月经 48.20 ± 4.61 岁;末次至初次平均 32.52 ± 4.71 年。

上述两组间经齐同检验,差异无显著性。

1.4 观察内容:临床证候:(1)症状;(2)舌脉。

实验室指标:(1)血清雌二醇(E_2)和血清多巴胺- β -羟化酶(DBHase)测定:所有受试者,均于上午空腹取肘静脉血,分离血清同时作 E_2 和 DBHase 测定。 E_2 采用放免法测定。 $^3H-E_2$ 试剂盒由上海申华试剂开发公司提供,用 Backman LS-7800 液体闪烁计数器测定比放射强度,单位 pg/ml;血清 DBHase,采用 Nagatsu T 等^[4]的方法测定。仪器用上海第三分析仪器厂生产的 752 型紫外分光光度计,在 330nm 采用 1cm 石英比色杯,以蒸馏水作空白对照测定 CD 值,血清 DBHase 测定管取血清 30ml 为宜,同一份标本作重复试验回收率达 $98.6 \pm 2.7\%$,酶活力单位为每毫升血清置 $37^\circ C$ 保温 1 小时,分解酪胺产生的 β -羟酪胺,

1 福建省第二人民医院脾胃病研究室,福州市鼓楼区湖东支路 13 号(350003)

2 福建省中医药研究院

收稿日期:1998-12-04;修回日期:1999-10-18

经过碘酸钠氧化,生成 1 微克分子的 β -羟苯乙醛,为 1 个单位($\mu\text{mol} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{h}$)。(2)24 小时尿 17-羟皮质类固醇(17-OHCS)测定:采用改良的 Pomeroy-Silber 显色法^[5],单位:mg/24h。

1.5 统计方法:计量资料用 t 检验,直线相关分析采用最小二乘法。

2 结果

2.1 慢性胃炎合并女性更年期综合症的证候表现及其出现频率:共有 43 种症状和 17 种舌、脉象。症状以月经紊乱,烘热,脘腹胀痛,头晕,心悸,多梦,口干,腰酸,嗝气,畏寒,夜尿,肿胀感为多,均占 45%以上,亦常见失眠,汗出,口苦,便溏,健忘,胸闷,纳差,乏力(占 30%~36%)。舌质以淡红色为多(62%),其次为暗红色(22%),红色极少;舌形正常者多(56%),齿痕有一定比例(24%),舌苔白多于黄,以白干、薄黄为多;脉呈细象,以细弱为多,依次兼弦、缓和数。

2.2 慢性胃炎合并女性更年期综合症症状与中医各系统的关系:按每例出现的症状计算,85 例肾虚阳浮证计有 1269 症次(见表 1),涉及肾系(22.06%)、脾系(21.99%)最多,其次为阳虚(14.42%)、心系(11.82%)、津液(11.51%)、肝系(8.59%)等。

表 1 慢性胃炎合并女性更年期综合症与中医各系统的关系

	肾系	脾系	心系	肝系	肺系	气血	津液	阴阳	
								阴虚	阳虚
症次	280	279	150	109	57	60	146	5	183
(%)	22.06	21.99	11.82	8.59	4.49	4.73	11.51	0.39	14.42

表 2 两组血清 E_2 、尿 17-OHCS、血清 DBHase 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	E_2 (pg/ml)	尿 17-OHCS (mg/24h)	DBHase ($\mu\text{mol} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
肾虚阳浮证组	85	$9.3 \pm 6.74^{**}$	$5.13 \pm 3.28^{**}$	$13.68 \pm 9.65^{*}$
正常对照组	30	20.00 ± 9.80	7.32 ± 2.2	8.20 ± 8.57

与正常对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.3 慢性胃炎合并女性更年期综合症肾虚阳浮证血清 E_2 、尿 17-OHCS 和血清 DBHase 的变化:肾虚阳浮证组 E_2 明显低于正常对照组($P < 0.01$),24 小时尿 17-OHCS 明显低于正常对照组($P < 0.01$),DBHase 明显高于正常对照组($P < 0.05$),见表 2。且血清 E_2 与血清 DBHase 呈非常显著负相关($P < 0.01$)。

3 讨论

3.1 慢性胃炎中医证的表现,我们作了 112 例的临床调查,其中慢性浅表性胃炎和慢性萎缩性胃炎各 56 例,呈虚实兼见的病理特征。从虚证分析,有脾虚和脾

肾两虚;从实证分析,有气滞,血瘀,湿阻,热郁。女性更年期综合征,据姚石安^[7]统计有 8 个证型,其中阴虚约占 70%~75%,阴阳两虚占 15%,其他证约占 15%左右;而慢性胃炎合并女性更年期综合症的中医证候,文献未见报道。我们的 85 例调查结果,均有脾肾虚,同时还涉及心、肝、肺,累及气血、津液和阴阳,总观为脾肾阳虚、阳浮于上,呈红舌者 1 例,便溏,畏冷,脉细无力,实亦阳浮的表现,少见阴虚之证。《景岳全书》说:“两肾皆属命门”,“而命门为精血之海,脾胃为水谷之海,均为五脏六腑之本。然命门为元气之根,水火之宅。五脏之阴气,非此不能滋;五脏之阳气,非此不能发。而脾胃为中州之土,非火不能生。”又说:“命门有火候,即元阳之谓也,即生物之火也。……使真阳不发于渊源,则总属无根之火矣。……凡善治此者,惟从其性……则相求同气,而虚阳无不归元矣,故曰:‘甘温除火热’,正此之谓也。”这里说明了脾肾之间的关系,也叙述了“无根之火”之病机及甘温可使虚阳归原之法。明·汪绮石《理虚元鉴》对虚火进一步阐述说:“何谓诸火可补火?火者虚火也,谓动于气而未著于形。其始也,易开易降,倏有倏无;其继也,尽有燎原之势,或面红颊赤,或眩晕厥冒,种种不同,而皆可以温润补肾之剂,收其浮越,引而归于性根命蒂(即命门)之中,为此者补之可也”。这些理论足以说明肾虚阳浮证之病因病机。我们用健脾温肾,潜降浮阳之合剂治疗奏效,亦得实践证明。可见慢性胃炎合并女性更年期综合症的肾虚阳浮证,有它的理论依据和临床基础。

3.2 肾虚阳浮证血清 E_2 和尿 17-OHCS 的变化:肾虚阳浮证的主因是肾虚,肾藏精,含先天和后天之精,由肾阴肾阳化生而成。这里的肾虚主要是阳虚,由于阴阳互根,所以肾阳虚必损及肾阴,从而影响精的生成和闭藏,使阳失下守而上浮。《素问·金匱真言论》说:“夫精者,生之本也。”就是说肾精是人体生殖、生长和发育的根本保障。《素问·上古天真论》精辟阐述了肾气与天癸的关系,这肾气就是精的功能之一,在女性,包含着卵巢的功能,所以选测了血清 E_2 结果表明,肾虚阳浮证组的 E_2 明显低于年龄相近的正常对照组,与文献报道的女性更年期肾虚证组 E_2 低下相一致。

尿 17-OHCS 排出量,反映着肾上腺皮质合成和分泌肾上腺皮质激素的能力,它的降低已被多数学者认为是肾虚的指标。本文 85 例肾虚阳浮证组,24 小时尿 17-OHCS 排出量,非常明显低于年龄相近的正常对照组,进一步证明了这项指标对肾虚判断的意义。 E_2 是卵巢激素中雌激素的一种,具有促进女性器官发育,维持副性征的作用,它能周期性地刺激子宫内膜,使之

出现月经;肾上腺皮质激素对糖的利用,脂肪和蛋白质的分解及合成,调节水盐代谢,以及促进淋巴细胞和胃酸、胃蛋白酸的分泌,抗过敏,抗炎症等作用,对性激素的分泌也有影响。但这两种激素都受下丘脑、垂体的调控,形成了下后脑—垂体—肾上腺皮质轴和下丘脑—垂体—性腺轴,所以 E_2 和尿 17-OHCS 都低下,也反映这个轴的功能失调或低下,临床实践证明,用补肾药物治疗,不但可以减轻或消除“肾虚”症状,还能提高 E_2 或尿 17-OHCS 分泌水平。我们于 1990 年曾发表“慢性胃炎虚证的临床研究”^[8],表明脾肾虚证组的尿 17-OHCS,均比正常人组、脾虚证组低。观察 101 例中女性占 56 例,年龄在 27~67 岁,其中 40~44 岁占 44.78%,有脾肾虚而无阳上浮证。可以认为本文的尿 17-OHCS 低下,主要反映肾虚,与阳浮无关。

3.3 肾虚阳浮证血清 DBHase 的变化:交感神经节后纤维主要以去甲肾上腺素为神经递质作用于效应器,酪氨酸从血液进入神经元,在酪氨酸羟化酶的催化下生成多巴再经多巴脱羧酶催化生成多巴胺,后者进入囊泡,经 DBHase 催化转变成去甲肾上腺素,后者与 ATP 和嗜铬颗粒蛋白结合,贮存于囊泡,在神经冲动到达神经末梢时,通过胞裂外排使递质释放,起到生物学效应^[9]。血清中 DBHase 主要由交感神经末梢囊泡通过胞裂作用释放后进入血液,所以测定血清 DBHase 可反映交感神经功能状态^[10]。

女性更年期综合征,存在着以交感神经功能亢进为主的植物神经功能紊乱^[11],但紊乱的表现有多样性,本研究的对象呈肾虚阳浮证,主要表现上热下寒的征象,检测血清 DBHase 的结果,明显高于年龄相近的正常对照组,表明是以交感神经亢进为主的植物神经功能紊乱。

3.4 肾虚阳浮证 E_2 与 DBHase 的相互关系:本研究显示,血 E_2 与 DBHase 呈明显的负相关,即 E_2 低, DBHase 高; E_2 高, DBHase 低。肾虚阳浮证组 E_2 明显低于正常对照组;而 DBHase 明显高于正常对照组,表明雌激素与交感神经有着直接的相互关系。

近年来的实验研究证明,在雌性动物,生理剂量的 E_2 对脑黑质和纹状体的多巴胺能神经元释放多巴胺具有明显的刺激作用^[12,13];Fereli Gear 等的研究显示雌激素能加强脑纹状体及脑垂体多巴胺受体的效应^[14],生理及药理学研究表明,多巴胺在中枢神经系统作为抑制性神经递质,对交感神经有抑制作用^[15~17]。

由此可见,外周组织与中枢神经系统存在雌激素—多巴胺能神经—交感神经效应体系;这一体系参与

女性神经性腺功能。

女性更年期由于肾气渐衰,出现性腺和肾上腺皮质功能明显低于正常人;由于性腺功能减退,雌激素水平降低,导致雌激素—多巴胺神经—交感神经效应体系调节失调。一方面 DBHase 增高,使去甲肾上腺素增加;另一方面中枢神经系统多巴胺对交感神经中枢抑制作用减弱,因而出现了交感神经功能偏亢的“阳浮”症状。可见“肾虚”与“阳浮”之间存在着明显的内在联系,“肾虚”是“阳浮”的基础。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第二辑). 1995:114-121.
- 2 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第三辑). 1997:3-4.
- 3 方药中,邓铁涛,李克光,等. 实用中医内科学. 第2版. 北京:人民卫生出版社,1991:57-597.
- 4 Toshiharu Nagatsu, Yuri Aoyama, Takeshi. Photometric assay of dopamine- β -hydroxylase activity in human blood. Clin Chem, 1972,18(9):980.
- 5 Reddy WT. Modification of the reddy-jenkins-thom method for the estimation of 17-OHCS in urine Metau. Clin and Expt,1954,3:489.
- 6 杨春波,周维湛,张恩平,等. 慢性胃炎中医辨证分型的现代病理基础初步探讨. 福建医药杂志,1982,(1):6.
- 7 姚石安. 更年期综合征中医研究述评. 中医杂志,1994,35(2):112.
- 8 杨春波,唐福康,魏可法,等. 慢性胃炎虚证的临床研究. 中西医结合杂志,1990,10:458.
- 9 Hammond CB,ory SJ. Endocrine problems in the menopause. Clin Obstet Gynecol,1982,25(1):19-38.
- 10 白家祥. 绝经期内分泌的几个问题. 国外医学内分泌分册,1981,2:81.
- 11 吴友善,潘其民,向跃前. 更年期综合征中医辨证分型与促卵泡激素、雌二醇的关系. 湖南中医杂志,1992,9(4):52.
- 12 McCall WV,Ellinwood EH Jr,Nishita JK,et al. Clomiphene blocks the effect of intravenous estradiol on the firing rate of rat nigral dopamine neurons. Res commun chem,pathol,pharmacol,1988,60(1),141-144.
- 13 Becker, JB. Direct effect of 17 β -estradiol on striatum: sex differences in dopamine release. Synapse,1990,5(2),157-164.
- 14 Ferretti C,Blengio M,Ghi P,et al. Tamoxifen counteracts estradiol induced effects on striatal and hypophyseal dopamine receptors. Life Sci,1988,42(24),2457-2465.
- 15 Straschill M,Perwein J. The inhibition of retinal ganglion cells by catecholeamines and gamma-aminobutyric acid. Pflugers Arch, 1969,312(3):45-54.
- 16 Connor JD. Caudate nucleus neurones:correlation of the effects of substantia nigra stimulan with iontophoretic dopamine. J Physiol (London),1970,208(3):691-703.
- 17 Sourkes TL. Central actions of dopa and dopamine. Rev Can Biol. 1972,31Suppl:153-168.