

温病气分证病理实质与治则的研究

陈扬荣* 江 明* 陈锦芳* 陈晓玲* 郑 旭*

摘要 目的:探讨温病气分证病理实质与治则。方法:将 60 只大白兔随机分为正常组、模型组、清气组、清气养阴组、清气化瘀组和清热化瘀养阴组,进行症状和体征、体温、实验室相关指标及脏器组织病理形态学观察。结果:清热化瘀养阴组症状最轻,热势最低,饮水较少,并能使血小板最大聚集率(MPAG)下降,凝血酶原时间(PT)、白陶土部分凝血活酶时间(KPTT)延长;血浆鱼精蛋白副凝固试验(3P)对照组和清气组 100%阳性,清热化瘀养阴组仅 10%阳性;纤溶酶原活性(PLg·A)活性清热化瘀养阴汤与对照组、清气组比较差异显著($P<0.01$);脏器组织瘀血、出血、炎症等改变,清气养阴组,清气化瘀组病变较轻微,清热化瘀养阴组病变最轻微。结论:气分证病理变化的实质为热炽、血瘀、阴伤,治则为清热、化瘀、养阴。

主题词 温病/病理学 气分证候/中医疗疗法 治则

温病气分阶段范围广泛,证情错杂。而把住气分关是防治邪入营血分的一个重要措施,是防止各种病从轻变重的一个重要环节。本研究揭示气分证病理变化的实质为热炽、血瘀、阴伤,并以清热、化瘀、养阴法治疗,以期阻断气营传变,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物:选取体重 1.8~2.5kg 的新西兰大白兔 60 只,雌雄不限。

1.2 大肠杆菌内毒素:由上海生物制品研究所提供,用无菌生理盐水配成 15μg/ml 的溶液。

1.3 药物:(1)清气汤:生石膏 20g,知母 9g,粳米 15g,甘草 3g。(2)清气养阴汤:生石膏 20g,知母 9g,粳米 15g,甘草 3g,沙参 9g,玄参 9g,石斛 9g。(3)清气化瘀汤:生石膏 20g,知母 9g,粳米 15g,甘草 3g,牡丹皮 9g,丹参 15g,赤芍 15g。(4)清热化瘀养阴汤:生石膏 20g,知母 9g,粳米 15g,甘草 3g,沙参 9g,玄参 9g,石斛 9g,丹参 15g,牡丹皮 9g,赤芍 15g。分别制成 1g/ml 的药液。

1.4 研究步骤:60 只大白兔,随机分 6 组。(1)正常组,(2)模型组,(3)清气组,(4)清气养阴组,(5)清气化瘀组,(6)清热化瘀养阴组。每组各 10 只,正常组每只动物每次由耳缘静脉注入无菌生理盐水 1ml/kg,其余各组动物每次由耳缘静脉注入配好的大肠杆菌内毒素溶液 1ml/kg(攻毒)。于“攻毒”前 2 小时及“攻毒”同

时,经腹腔,清气组每只动物注入清气汤 5ml/kg,各 1 次;清气养阴组每只动物注入清气养阴汤 7ml/kg,各 1 次;清气化瘀组每只动物注入清气化瘀汤 7ml/kg,各 1 次;清热化瘀养阴组每只动物注入清热化瘀养阴汤 9ml/kg,各 1 次。

1.5 观测指标

1.5.1 症状与体征:观察实验前后所有动物的耳、皮肤、结膜部位的变化及渴饮情况、呼吸、心跳及神志等变化情况。

1.5.2 体温:实验前 24 小时内测肛温 3 次,取平均值为基础体温,“攻毒”后每半小时测肛温 1 次。

1.5.3 实验室指标:于“攻毒”后 2.5 小时从动物心脏采血,按有关方法分别检测以下指标:血小板计数(BPC)、红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板最大聚集率(MPAG)、凝血酶原时间(PT)、白陶土部分凝血活酶时间(KPTT)、纤溶酶原活性(PLg·A)、血浆鱼精蛋白副凝固试验(3P test)。

1.5.4 脏器组织病理形态学:采完血后,用空气栓塞法处死所有动物,取心、肺、肝、脾、肾组织作肉眼观察和病理切片镜检。

2 结果

2.1 各组动物症状与体征变化比较:对照组动物在“攻毒”后 30 分钟~1 小时左右开始发热,并出现耸毛、发抖、蜷缩、拒食、心率加快,眼结膜未见充血。至 2 小时左右,耸毛、发抖、蜷缩逐渐消失,而发热更加明显,心跳更快,呼吸急促,频繁饮水,眼结膜充血明显,耳廓发热,血管扩张变红,神志清醒,但较委顿,部分家兔有稀便。清气组动物上述表现虽不如对照组严重,但仍有发抖、蜷缩、拒食、体温升高、饮水、结膜充血等表现。清气养阴组动物症状比清气组轻,热势较低,虽有饮水,但不频繁,动物较活泼。清气化瘀组症状亦较清气组轻。清热化瘀养阴组症状最轻,热势最低,饮水较少,均较活泼。

2.2 各组动物体温变化比较:6 组动物发热高峰(T)及 2.5 小时体温反应指数(TRI_{2.5})^[1]比较显示,对于降低体温,清热化瘀养阴汤疗效最佳,清气养阴汤和清气化瘀汤疗效次之,而清气汤疗效最差,但亦能发挥治疗作用。组间比较差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 1。

* 福建中医学院,福州市五四路 282 号(350003)
收稿日期:2002-01-30

表 1 各组动物 T、TRI_{2.5}、WBC、RBC 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	T(°C)	TRI _{2.5} (cm ²)	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)
正常组	10	0.05 $\pm$ 0.07	3.38 $\pm$ 3.95	7.96 $\pm$ 2.19	5.37 $\pm$ 0.67
模型组	10	1.47 $\pm$ 0.60**	77.48 $\pm$ 28.50**	15.19 $\pm$ 1.54**	3.74 $\pm$ 0.55**
清气组	10	1.02 $\pm$ 0.18** $\Delta\Delta\Delta$	55.38 $\pm$ 18.65** $\Delta\Delta$	13.02 $\pm$ 2.14** $\Delta\Delta$	3.95 $\pm$ 0.34** $\Delta\Delta$
清气养阴组	10	0.63 $\pm$ 0.22** $\Delta\Delta$	38.40 $\pm$ 12.98** $\Delta\Delta$	10.73 $\pm$ 2.31** $\Delta\Delta$	4.50 $\pm$ 0.33** $\Delta\Delta$
清气化瘀组	10	0.74 $\pm$ 0.17** $\Delta\Delta\Delta$	37.13 $\pm$ 12.60** $\Delta\Delta$	11.85 $\pm$ 1.71** $\Delta\Delta\Delta$	4.55 $\pm$ 0.24** $\Delta\Delta\Delta$
清热化瘀养阴组	10	0.41 $\pm$ 0.19** $\Delta\Delta$	24.38 $\pm$ 11.40** $\Delta\Delta$	9.66 $\pm$ 2.25 $\Delta\Delta$	5.06 $\pm$ 0.64 $\Delta\Delta$

与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与清热化瘀养阴组比较, $\Delta\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta\Delta P<0.01$ 。表 2 同

表 2 各组动物 BPC、MPAG、PT、KPTT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	BPC($\times 10^9/L$)	MPAG(%)	PT(s)	KPTT(s)	Plg·A(IU/ml)
正常组	10	20.3 $\pm$ 3.1	51.52 $\pm$ 4.32	10.18 $\pm$ 0.24	37.03 $\pm$ 0.63	2.14 $\pm$ 0.11
模型组	10	7.1 $\pm$ 1.1**	70.90 $\pm$ 4.33**	8.84 $\pm$ 0.47**	21.03 $\pm$ 0.64**	2.80 $\pm$ 0.15**
清气组	10	10.7 $\pm$ 2.8** $\Delta\Delta$	65.19 $\pm$ 5.10** $\Delta\Delta$	9.29 $\pm$ 0.38** Δ	24.06 $\pm$ 0.70** $\Delta\Delta$	2.57 $\pm$ 0.21** $\Delta\Delta$
清气养阴组	10	14.1 $\pm$ 1.3** $\Delta\Delta$	57.44 $\pm$ 5.66*	9.62 $\pm$ 0.20**	32.70 $\pm$ 0.39** $\Delta\Delta$	2.26 $\pm$ 0.16
清气化瘀组	10	13.2 $\pm$ 1.7** $\Delta\Delta$	57.52 $\pm$ 4.42** $\Delta\Delta$	9.35 $\pm$ 0.36** Δ	33.03 $\pm$ 0.69** $\Delta\Delta$	2.23 $\pm$ 0.12
清热化瘀养阴组	10	16.6 $\pm$ 2.3** $\Delta\Delta$	54.43 $\pm$ 4.42	9.90 $\pm$ 0.61	36.60 $\pm$ 0.33	2.14 $\pm$ 0.16

2.3 各组动物血细胞变化比较:各组动物 WBC、RBC、BPC 含量改变提示,清热化瘀养阴汤能显著降低内毒素引起的白细胞增加,说明本方具有良好的抗感染作用,对非特异性免疫具有显著的调整作用,清气汤、清气化瘀汤、清气养阴汤虽然都能在一定程度上减轻内毒素引起的红细胞和血小板损伤,但效果都不如清热化瘀养阴汤好,组间比较差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 1、表 2。

2.4 各组 MPAG、PT、KPTT 变化比较:MPAG、PT、KPTT 变化提示,内毒素使机体处于高凝状态,表现为 MPAG 的增高以及 PT、KPTT 的缩短。而清热化瘀养阴汤能防治这种高凝状态,疗效高于其它 3 方(清气汤、清气化瘀汤、清气养阴汤),组间比较差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。3P 试验模型组和清气组 100%阳性,清热化瘀养阴组仅 10%。提示清热化瘀养阴汤能对抗内毒素引起的高凝状态。Plg·A 活性比较提示内毒素可致纤溶活性降低,清气化瘀汤、清气养阴汤、清热化瘀养阴汤均能防止内毒素引起的纤溶活性降低,组间比较差异有显著性,而清气汤则无此作用。见表 2、表 3。

表 3 各组动物 3P 试验阳性率比较

组别	动物数	++	+	-	阳性率(%)
正常组	10	0	0	10	0
模型组	10	9	1	0	100
清气组	10	2	8	0	100
清气养阴组	10	0	2	8	20
清气化瘀组	10	0	2	8	20
清热化瘀养阴组	10	0	1	9	10

注:“+”说明血浆透明清晰;“-”说明血浆中可见细颗粒出现;“-+”说明血浆中可见粗颗粒出现。

2.5 脏器组织病理形态学的改变:肉眼观察模型组和清气组肺脏充血较严重,其它脏器组织、皮下均未见出血灶等病变。但病理切片可见各脏器组织有淤血、出血、炎症等改变。而清气养阴组、清气化瘀组病变较轻微,清热化瘀养阴组病变最轻微。说明清热化瘀养阴汤对于改善脏器组织的病理损害功效最佳。

3 讨论

温病气分阶段的特点是邪虽盛而正气亦强,正邪交争激烈,表现出发热、口渴欲饮、脉数有力等一派阳热有余之象。因此,叶天士创立了“到气清气”的治则,用辛寒、苦寒等寒凉之品清解气分热毒,使其外达而解。从传统理论及临床实践中我们体会到,气分证存在邪热炽盛、血行瘀滞、阴液耗伤的病理变化,为此我们制作温病气分证动物模型,研究其内在规律,系统地提出温病气分证病理新概念为热炽、血瘀、阴伤。治疗新原则为清热、化瘀、养阴。

温邪虽有风热、暑热、温热、燥热等不同,但其本性皆为热,侵入人体之后,正气未衰,积极地与邪相抗争,抵御温邪入侵。故正邪相搏,斗争剧烈,反应明显,热由此内生。而且热邪可致“火郁”状态,正如吴又可所言:“阳气通行,温养百骸,阴气壅闭,郁而为热。且夫人身之火,无处不有,无时不在,但喜通达耳。不论脏腑、经络、表里、上下、血分、气分,一有所阻,即使发热。”现代医学认为,致病微生物即温邪,其代谢产物激活粒细胞系统,使之释放内源性致热原,作用于体温中枢,从中枢发出的冲动作用于效应器,使产热增加,血管扩张,呼吸、心跳加快,内脏毛细血管扩张充血,功能紊乱^[2,3]。我们的研究结果亦表明温邪可致热。以大肠

杆菌内毒素制造的温病气分证动物模型,体温上升的最高值与基础体温差达 1.47°C ,2.5小时的体温反应指数也是最高的。临床症状上表现为心跳加快,呼吸急促,频繁饮水,眼结膜充血明显,耳廓发热,血管扩张发红。

温邪其性本热,煎灼血液,则血变浓稠,甚则凝结成块,故血脉郁滞不畅。王清任在《医林改错》中明确指出:“血受热则煎熬成块”。现代研究发现,气分阶段有“热”、“瘀”存在。微循环改变可见管襻减少、痉挛,微血流停滞,红细胞聚集。血液流变学变化呈血浆粘度增高,血细胞高度聚集等“高粘综合征”^[4]。病理研究表明,气分阶段动物模型大体观察可见各脏器均明显充血。光镜下各脏器组织病理改变严重,毛细血管扩张、瘀血、出血及微血栓形成。我们的研究结果表明,温病气分阶段呈高凝状态,存在急性DIC。具体表现为血小板数量显著减少,3P实验阳性率100%,PLg·A活性显著提高。

《景岳全书》云:“阳邪之至,害必及阴”。温邪入内,阴津必伤。气分阶段,热邪亢盛,逼津外泄可为汗,犯胃可呕吐,下注大肠可为泄泻。又因脏腑功能紊乱,纳呆食减,气化失常,则阴液生成减少,布散障碍。现代医学研究认为,温邪伤津亦耗血,表现为细菌内毒素可直接破坏大量的血小板和红细胞,使毛细血管壁发生广泛损伤,导致失水,酸碱平衡紊乱,脏器有程度不同的损

害,如肿胀、变形、炎症等。交感神经兴奋性增强,引起消化腺分泌减少和胃肠运动减弱,致食物的消化吸收障碍,使阴液来源减少,阴液愈伤^[5]。我们研究表明,造模动物在气分阶段时就有血小板和红细胞的大量减少以及血小板功能的异常。

现代药理研究表明,清热类药物抗病原微生物的作用具有抗菌谱广、不易产生耐受性、口服不良反应少等优点,还能提高免疫功能,并有解热、镇静、抗炎等作用。活血化瘀类药物具有改善血液流变学,抗血栓形成,调节免疫功能,镇静、抗炎、减轻组织损伤,促进组织修复再生等作用。养阴类药物具有增加吞噬细胞数量,调节内分泌功能,减少病损等作用。我们的研究针对温病气分证动物模型,以清热、化瘀、养阴为治疗大法,自拟清热化瘀养阴汤(白虎汤加牡丹皮、赤芍、沙参、玄参、石斛)进行治疗,收到了良好的效果。

参考文献

- 1 张希贤. 病理生理学学习指导. 北京:科学技术文献出版社,1988:63.
- 2 徐应抒. 温病卫气营血证候选人103例的微循环和血液流变学研究. 中医杂志,1986,27(8):599.
- 3 过伟峰. 试论病毒性高热病机特征. 中医研究,1992,5(3):7.
- 4 赵智强. 凉血化瘀方对家兔DIC高凝期的作用观察. 中西医结合杂志,1988,8(4):218.
- 5 周松华. 浅谈温病治疗中的“存津液”. 广州中医学院学报,1991,8(2):95.

· 征 文 ·

中国中西医结合学会泌尿外科学专业委员会拟定于2003年6月在浙江省宁波市召开“第四次全国中西医结合泌尿外科学术会议”,同时举办“泌尿外科学习班”,现通知如下。

1. 学术会议:征文内容:尿石症、泌尿系肿瘤、前列腺疾病、性传播疾病等泌尿男科生殖系统疾病的中西医结合临床和实验研究进展。

2. 学习班:授课内容为泌尿男科生殖系统疾病的中西医结合治疗研究进展。聘请国内著名泌尿外科专家授课。该班属于国家继续教育项目,学习期满,授予国家继续教育学分15分。

3. 征文及报名方式:论文用400字稿纸,字迹清楚,请附软盘,字数在3000字以内,附800字论文摘要。截稿时间为2003年5月15日。参加学习班请来信或电话索取招生简章;报名截止时间为2003年6月10日。报名及会议论文寄至浙江省杭州市邮电路54号浙江省中医院教科汤军收,邮编:310006。具体会议及学习班时间地点另行通知。如需更多信息,请访问:www.haoyisheng.com网站。

风湿病专科培训招生

本校为风湿病专科培训基地,办学6年来,已培养了大批专科人才,校长陶纪志治疗风湿病积累了10余年的治疗经验。本校主要传授中药内服外用治疗风湿病的新疗法及类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、无菌性骨坏死、肩周炎、坐骨神经痛、椎间盘突出症、颈椎、腰椎、膝关节等部位的骨质增生、产妇受寒引起的腰腿痛、麻、凉等治疗方法。

本校常年招生,每月1日、20日开课,学期10天,汇10元报名费索取详细资料及入学通知书。学习期满成绩合格者发邢台市教委统一印

制的钢印毕业证书。地址:河北省巨鹿县朝阳路中医风湿病专科培训学校,邮编:055250,电话:(0319)4338888,联系人:李老师。

广告批号:2002004号,广告编号:20021120

关于发展中华中医药学会会员的 通 知

为了加强学会与会员的联系,促进中医药学术交流和整体学术水平的提高,我会现在全国范围内发展会员。凡具有中级以上职称的中医药工作者,自愿填写入会申请登记表,即可入会(已在各省中医药学会入会者,不要再重复入会)。入会者需交1张2寸照片、费用350元(5年会费300元,注册费50元)、职称证书复印件、1~3篇代表性学术文章寄至北京市樱花东路甲4号,中华中医药学会学术部高扬收,邮政编码:100029,电话:(010)64212828。

热烈庆祝

河北省巨鹿县痔瘻专科学校
成立18周年

1985.5.1~2003.5.1

招生热线:(0319)4333842,4338495,4332207,13031919569

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on Treatment of 31 Cases of Chronic Bronchitis at Remission Stage with Bu Fei Granules

Liu Yangchun, Wang Naihong, Wang Na, et al.

Purpose: To observe clinical therapeutic effect of Chinese drug Bu Fei Granules on chronic bronchitis at remission phase. **Methods:** 62 cases were randomly divided into the treatment group treated with Bu Fei Granules and the control group treated with Yu Ping Feng Granules. **Results:** The remarkably effective rate of short-term clinical control was 77.42% and the remarkably effective rate of long-term anti-recurrence in the treatment group was 74.2%, which were significantly higher than 45.16% and 38.71% in the control group respectively ($P < 0.05$). Bu Fei Granules could increase SOD activity and CD₃, decrease LPO content, which were superior to those of Yu Ping Feng Granules ($P < 0.01$). **Conclusion:** Bu Fei Granules can improve Qi-deficiency syndrome and strengthen immune function in the patient of chronic bronchitis, so as to exert anti-recurrence action on chronic bronchitis.

Authors' address: Chengdu Municipal Ninth People's Hospital, Chengdu 610016

Key words: Bronchitis/TCM therapy @Bu Fei Granules

(Original article on page 828)

Study on TCM Syndrome Types in Patients of Heroin Dependence

Du Wanjun, Guo Song

Purpose: To explore TCM syndrome types of heroin dependence at different abstinence phases. 363 cases who conformed with the criteria for diagnosis of heroin dependence (DSM-IV) were divided into dependence phase, acute abstinence phase, early protracted abstinence phase, protracted abstinence anaphase, and they were classified syndrome types according to TCM four diagnostic methods. (1) The dependence phase was divided into insufficiency of heart-Yin, deficiency of the spleen and heat of the stomach, and accumulation of phlegm due to Qi-deficiency; (2) The acute abstinence phase was divided into deficiency of Qi and blood, Yang-deficiency of the kidney and stomach, and deficiency of both the liver and kidney. (3) The early protracted abstinence early phase was divided into deficiency of both the heart and spleen, mental derangement, deficiency of both Qi and blood, failure in nourishment of muscles and tendons, insufficiency of the liver and kidney, internal invasion of pathogenic factor, stagnation of the liver-Qi, and internal invasion of toxic heat; (4) The protracted abstinence anaphase was divided into deficiency of both Qi and Yin, failure in nourishment of mentality, insufficiency of kidney-Yin, unsteadiness of mentality, stagnation of Qi and blood stasis, up-invasion of pathogenic heat, water retention due to hypofunction of the spleen, up-invasion of pathogenic phlegm.

(5) Correlation analysis: At taking narcotic, positive correlation with pulse of deficiency type ($r = 0.137$, $P < 0.01$), and at abstinence, positive correlation with tongue coat of deficiency and cold type, and negative correlation with the tongue coat of excess heat type ($r = 0.163$, $P < 0.01$) were showed, and score of abstinence was correlated positively with tongue proper of deficiency type ($r = 0.152$, $P < 0.01$) and negatively with tongue picture of coexistence of deficiency and excess ($r = 0.169$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Heroin dependence can be divided into 4 stages and 14 syndrome types, which provide reference for TCM abstinence treatment.

Authors' address: Beijing Anding Hospital Affiliated to Capital Medical University

Key words: Heroin dependence/diagnosis syndrome types

(Original article on page 853)

Study on Pathological Essence and Treatment Principle of Syndrome of Qi System in Epidemic Febrile Diseases

Chen Yangrong, Jiang Ming, Chen Jinfang, et al.

Purpose: To approach to pathological essence and treatment principle of syndrome of Qi system of epidemic febrile disease. **Methods:** 60 rabbits were randomly divided into normal group, control group, clearing away Qi group, clearing Qi and nourishing Yin group, clearing away Qi and removing blood stasis group, and clearing away heat and blood stasis and nourishing Yin group. Symptoms and signs, body temperature, laboratory correlative indexes and pathological morphology of viscera and tissues were investigated. **Results:** The symptoms was the mildest and the heat state was the lowest with less drinking, and the MPAR decreased. PT and KPTT prolonged in the clearing away heat and blood stasis and nourishing Yin group; plasma protamine paracoagulation test in both the control and clearing away Qi groups were positive, and in the clearing away heat and blood stasis and nourishing Yin group only 10% was positive with a significant difference as compared with the control group and the clearing away Qi group in activity of PLg ($P < 0.01$); the pathological lesion of blood stasis, bleeding and inflammation in the viscera and tissue in the clearing away Qi and nourishing Yin group and the clearing away Qi and blood stasis group were milder, and the mildest in the clearing away heat and blood stasis and nourishing Yin group. **Conclusion:** The essence of the pathological changes of syndrome of Qi system are heat excess, blood stasis, insufficiency of Yin, and the treatment principle is clearing away heat, removing blood stasis and nourishing Yin.

Authors' address: Fujian TCM College, Fuzhou 350003

Key words: Epidemic febrile disease/pathology syndromes of Qi system/TCM therapy treatment principle

(Original article on page 856)