

论 坛

“肝”与前列腺素 E、F 的关系

魏雅川* 卢贺起*

主题词 肝(中医)/生理学 前列腺素 E 类/代谢 前列腺素 F 类/代谢

目前中医“肝”的研究多从神经介质、垂体—肾上腺轴系统和凝血机制等方面进行,这些研究推进了对中医“肝”实质的认识,但还远不足以说明中医“肝”的内容,且这些指标与“肝”特异的相关性不太明显。我们通过实验研究和临床实践、结合国内外的研究报道,提出中医“肝”与前列腺素(Prostaglandins, PG)E、F 有着密切的相关性, PGE、PGF 可以做为中医“肝”实质研究的指标之一。

PG 的研究在中医方面主要有:阴阳理论的“肾阴肾阳”研究^[1];寒热理论的“虚寒虚热”研究^[2];气血理论的各种“血瘀证”研究^[3];病证研究中病与血瘀证的关系;以及一些中药作用机理的研究如:活血化瘀药对 PG 的影响^[4],当归芍药散对 PG 的影响等^[4]。尚未见有关中医“肝”与 PG 关系的研究报道。虽然有用 PG 对肝炎病进行研究的报道^[5],但其肝炎在中医被认为是“湿困脾阳”、“血热血瘀”等,因此没有针对中医“肝”的实质做深入的探讨。

前列腺素是一种激素,它的前身是存在于细胞膜上的不饱和必需脂肪酸,其代表物是花生四烯酸(AA)。AA 以结合状态的磷脂存在于细胞膜上,当受到刺激(接受信息)后,就从细胞膜上解脱下来成为游离状态的不饱和脂肪酸,并且立即进行连锁反应生成 PGE、PGF、PGA、PGI 和血栓素(TXA)。这些反应在人体除成熟的红细胞外,几乎各组织细胞都能合成,但随各组织细胞所含酶的种类、数量不同等原因,其生成物有所不同。如血小板主要合成 TXA₂,血管内皮细胞主要合成 PGI₂,两者相互拮抗以调节血小板的凝集作用。PGA 则主要在肾髓质合成,随血流到肾皮质,与肾球旁细胞分泌的肾素形成一对拮抗物,以调整全身血管舒张、收缩等。PGE、PGF 的作用则是复杂多变的,并

且与中医“肝”的功能很相似。

中医的任何一个脏腑概念都不可能用一、二个指标来解释,但某一指标与某脏腑的功能变化吻合度越大,其研究意义也就越大。PG 虽然与中医其他脏腑功能变化也有吻合之处,但就 PGE、PGF 而言,与“肝”的吻合度最大。肝的功能有:藏血,主疏泄,主筋,其华在爪,开窍于目。肝与他脏的关系(生克关系)有:肾生肝(水生木)、肝克脾胃(木克土)、肺克肝(金克木)。肝病变的主要现象有:木郁化火、肝属风善行而数变、肝主一身之气、气滞则血瘀等。下面我们将逐条来说明 PG 与肝的关系。

1 肝藏血

《素问·五藏生成篇》曰:“人卧血归于肝,肝受血而能视,足受血而能步,掌受血而能握,指受血而能摄”。从“人卧血归于肝”一句理解,肝是藏血的器官,但临床上多有养血调肝的治法,少有养肝补血的治法,并且当肝血不足而目不能视、足不能行时也不主张用生血之方,因其病变不是由贫血所致,而多是与局部神经营养状态不佳、微循环及组织代谢不利等有关,可见“肝血”不是现代概念的“血”。结合“肝体阴而用阳”之说认识,即肝是使血为其用的藏器,用于肢末微循环及组织,而非同心主血脉之功用。PG 是控制微循环、调节局部组织内环境的重要因素,其作用途径有:(1) PGE、F 可以改变红细胞(RBC)的变形能力,使 RBC 有度地通过直径小于自身的毛细血管,调节组织血供。(2) RBC 糖酵解过程中产生的 2,3-二磷酸甘油酸(DPG)和氧皆对血红蛋白有亲合力。PGE 可以增加 DPG 的生成。血流通过肺部时,由于氧分压高,受 DPG 的影响不大,当血液流经组织时,在 PGE 的作用下 RBC 中 DPG 浓度相对增高,促使 RBC 释放氧以供组织需要。(3) 存在于肾髓质的 PGE 有促进生成促红细胞生成素的作用,后者有造血功能。可见, PGE 与血的关系比较紧密,与肝藏血功能相似。

2 肝主疏泄

2.1 疏泄情志:是指肝有使情志舒畅的作用。如果肝气不舒就会使人情绪不佳,出现烦躁易怒或郁闷欲哭等现象。肝气郁久则可内生肝火,火热生风则可见癫

* 中国中医研究院基础理论研究所,北京市东直门内北新仓 18 号(100700)

收稿日期:1994-04-20;修回日期:1994-07-12

狂、抽风等症。反之,情绪不佳、世事刺激也可影响肝气的疏泄而出现上述诸症。这些现象皆与中枢神经系统(CNS)反应有关。CNS能自发释放PG,整个CNS组织内都含有PG,PGE对CNS有镇静、安定作用,PGF_{2α}可易化运动通路。实验证明,癫痫、高热、精神分裂症皆与PGE、PGF有关^[1]。在女性PGF_{2α}/PGE的比值随月经周期的变化而变化,可从经前的比值3.2下降至经后的0.6^[6]。临床上常见女性有周期性烦躁不安的现象,其规律也是经前严重,经后可自行缓解,这种典型的肝气不疏证象与PGE、PGF的关系恐怕不是偶然的。

2.2 疏泄气机:指疏泄脏腑气机的升降出入。各脏腑虽然有自己独特的调理气机功能,如肺主宣发、脾主运化等,但其本身是由“肝”所主,故谓“肝主一身之气”。当肝气不疏或肝气横逆时就会造成脏腑功能紊乱。《素问·五常政大论》曰:“木德周行…其用曲直”。《素问·五运行大论》曰:“肝…其用为动”。人身之动主要由平滑肌和横纹肌所为,肝主筋,主脏腑运动,故是平滑肌所为。PGE、PGF最主要、最普遍的生理功能就是调节平滑肌的运动。PG对心血管、支气管、胃肠道、输尿管、膀胱、子宫等皆有明显的收缩、扩张作用,而且这些作用不被神经介质阻断剂和神经节阻断剂所阻断,说明PG对平滑肌的作用不是通过神经及其递质发挥的,是直接的作用。当PGE、PGF失调时就会造成上述组织器官功能紊乱。如PGE、PGF对胃肠道皆起收缩作用并能促进肠液分泌,当失调时可引起疼痛性腹泻,该症与中医名方“痛泻要方”的主治症相同,“痛泻要方”的方意是疏肝理气兼健脾,治疗因肝气横逆而致的疼痛性腹泻。可见无论是基础理论还是临床治疗上都说明PGE、PGF与“肝”相关。

3 肝主筋,其华在爪,开窍于目

《内经》曰:“前阴者,宗筋之所聚”。且肝之经脉绕阴器。人体中含PG种类最多、量最大的部位是睾丸(中医称为前阴),是其他组织的10³倍以上,真可谓前阴者PG之所汇。爪甲与表皮是同类组织,表皮中所含PG主要是PGE/PGF,它们参与表皮的屏障作用和表皮细胞的分裂、分化。临床上表皮病变多从“肝”治。如银屑病是公认与精神因素有关的皮肤病,按中医辨证多为肝郁、肝火、肝阴虚等。现代医学认为病变主要原因是由于PGE、PGF的比值失调而导致表皮角质化异常。又如女性痤疮患者多有明显的周期性肝郁之证,临床研究证明,其病因虽然与性激素失调有关,但不足以说明病变结果^[7],患者毛囊管角质化过度、血浆中AA含量显著低下,甲皱微循环异常等是普遍现象。后两点现

象在银屑病患者身上也普遍存在。我们“肝血风瘀”课题组曾对高血压病、冠心病、溃疡病的肝郁证患者进行舌苔细胞学检查,结果角质化前细胞数明显减少,角质化和超角质化细胞总数均明显高于健康人。可以说“肝其华在爪”与PG其华在表相通。在五宫中,以眼睛虹膜含PGE、PGF最多,且对瞳孔的收缩有强烈作用。中医认为肝开窍于目,目中黑睛即虹膜属肝。引《医宗金鉴》中一句话以证之:“瞳神缩小如针簪,劳伤精血损肝肾”。

4 肝与他脏的关系

中医认为五脏之间通过相互促进互相制约的作用维持着人体的动态平衡,其规律与五行生克关系基本一致。金木水火土相应的五脏是肺肝肾心脾,肝与他脏的主要关系有:

4.1 水生木(肾生肝):中医理论“肾主生殖”,生殖器部位的PGE、PGF与性激素有协同和协调作用,如促性腺激素可刺激PGE、PGF合成,PGE能增加垂体的促黄体激素(LH)贮存;PGF能引起黄体退化等。PG与性激素的关系也符合中医临床理论“肝肾同源”。

4.2 金克木(肺克肝):生理状态下肝木必须受肺金的制约,如果肺金制约无力就会出现“木火刑金”等病变现象。PG的灭活场所有肺、肝、肾等,其中PGE、PGF的灭活场所主要在肺,通过一次肺循环就有90%以上被灭活。目前尚未见到关于PG在肺中灭活率下降时引起病变的报道,但有资料表明银屑病人的肺功能异常^[8],虽然仅凭此报道不足以说该病与PG在肺部灭活率有关,但也不能否定其间会存在着一定关系。

4.3 木克土(肝克脾胃):正常情况下脾胃需要肝适度的制约,如果制约不足或过度都会产生病变。存在于胃粘膜层中的PGE、PGF的作用可使胃粘液分泌增多,胃酸分泌减少,由于情绪或应激刺激引起的脾胃病变在中医辨证中多责于“怒伤肝”或“肝气横逆”。实验证明,PG可以抑制大鼠应激性溃疡的发生。并且有资料表明十二指肠溃疡病人的胃窦及十二指肠球部粘膜PG含量明显低下。PG可以加速胃溃疡病人的溃疡愈合。临床上治疗肝克脾胃导致胃溃疡的代表方是左金丸,实验报道左金丸对阿斯匹林造成的溃疡有明显的抑制作用^[9]。阿斯匹林是抑制PG生成的药物,由此可知溃疡模型的形成机理是由于胃粘膜中PG生成降低所致。左金丸可以抑制这种机理的溃疡形成,证明它有拮抗阿斯匹林,促进PG生成的作用。肝与PGE、PGF的关系又一次从理论到临床相吻合。

5 肝的病变现象

5.1 木生火:中医认为木郁则生热、生火,火性热、色红。木郁即肝郁,肝郁则气滞不通,不通则痛。因此伴有

明显疼痛的,以红、热为主要体症的病变多责于“肝火”。PGE、PGF 是一种作用很强的致痛物质,同时也是炎性介质,凡以红、肿、热、痛为主症的炎症组织中皆含有大量的 PG。

5.2 肝为风性,善行而数变:此句的意思是肝的性质象风,好行窜而且变化多样。PG 是局部激素,尤其 PGE、PGF 处于随时合成、随时作用、随时灭活的状态,因此常突然发作,突然缓解,时而在此,时而在彼,并且随组织部位的不同而产生不同现象,如风性往来无常。

5.3 肝主一身之气,气为血帅,气行则血行,气滞则血瘀:临床和实验皆证明肝郁证伴有血瘀现象,尤其以血小板聚集率增高为甚。在血小板聚集过程中除 PGI_2 与 TXA_2 相互拮抗作用外,血小板内 PGE_1 通过增加 cAMP、及与 ADP 竞争受体等作用,在抑制血小板聚集过程中发挥着重要作用^[10]。

6 PG 的特点与“肝”的特性

PG 作为一种激素有以下几个特点:(1)PG 是局部产生,局部作用,既没有特定的内分泌腺也没有特异的促激素。中医认为肝气行于全身无处不有,但既无特定的产生部位,与其他脏腑也没有隶属关系,只是相互制约的循环往复关系。(2)PGE、PGF 在不同的部位作用不同,时以拮抗作用出现,时以协同作用出现,且同一种类 PG 在不同的生理条件下产生不同作用。如 PGF 对非妊娠子宫起收缩作用,对妊娠子宫起扩张作用。肝气随所主脏腑功能的不同而表现出不同的作用,

肝之病变随病变的部位不同、身体状况不同而表现不同。如在目为障,在肤为燥,在情既可为狂躁也可为呆滞,在冲任既可为闭经又可为崩漏。(3)PG 无综合征,“肝”的病变也无综合征。如肝郁之证,可在内科的高血压病、妇科的经前期紧张症、皮肤科的银屑病等各种不同的病症中出现,但没有一种病为肝郁所特有,不会出现如胰岛素、甲状腺素等分泌异常而患糖尿病、甲亢等综合征。

中医脏腑理论的研究是目前中医实验研究的一大难点,本文提出的研究领域,是对这一研究的探索,仍需要大量的临床和实验研究成果来证明。

7 参考文献

- 1 李恩. 前列腺素与现代医学. 人民卫生出版社,1985:24,38.
- 2 郭宇光,等. 中西医结合杂志 1990;(10):593.
- 3 陈可冀,等. 活血化瘀研究与临床. 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1993:38,239.
- 4 谢春光,等. 中西医结合杂志 1990;(7):410.
- 5 汪承柏,等. 中西医结合杂志 1990;(3):141.
- 6 王淑贞. 实用妇产科学. 北京:人民卫生出版社,1990:803.
- 7 相泽浩. 日会志 1991;101(12):1407.
- 8 金蕊贤,等. 临床皮肤科杂志 1990;(5):269.
- 9 李茹柳,等. 中国医药学报 1993;(1):49.
- 10 室田诚逸,他. PGめぐる新物质. 东京化学同人株式会社,1988:1~14.

· 书 讯 ·

▲**中药别名词典** 搜集多种古籍及日本汉方药书之中药别名,全书共载录常用中药正名 5500 余种,别名 27000 之多。本书以正名(即现行通用名称)为序,分列条目。正名之下,列“别名”。各别名按时代顺序排列。力求注明出处;鉴于中日文化交流源远流长,并有部分医药典籍仅见于东瀛之事实,故亦将日本汉方药之名称载录,其异于我国医药典籍者,次之所见顺序列出,并注明出处。为了便于鉴别与临证应用,在“别名”之下,简略介绍药物之植物科属、药用部分,以及临床应用范围(主治疾病和证)、用法(内服、外用)和临证参考剂量。全书约 130 万字,精装,每册 91.00 元。

▲**金匱要略汤证论治** 将《金匱要略》206 方逐一论述,每张方剂按下列体例论述。原文节录、方组、临证参考用量、功效、主治、方论、注意事项、禁忌、应用范围、临证加减、衍方、文献参考、治验等。本书突出临证应用,内容全面,融通古今,深入浅出,详而不繁,易于应用临床各科,开阔读者思路,了解古今医家对《金匱要略》二百余方正确应用,提高医者理论,指导临证实践。全书 120 余万字,插图(腹正图)50 余幅,每册平装 48.20 元,精装 92.00 元。

以上各书定价已含邮资,欲购者请汇款至 100700 北京东直门内北新仓 18 号中医杂志社科技服务中心收或 100081 北京市 8148 信箱科技导报发行部收。

恶心呕吐的克星——呕贴灵

呕贴灵是根据内病外治的中医理论和穴位经络学说,采用纯天然植物为原料,经科学加工精心设计的浸润型穴位贴敷止呕新产品,据检索,国内未见有相同产品的报道,属国内首创。该产品使用时只需将呕贴灵贴敷在内关、神阙穴上,即可止呕 8 小时以上。具有疗效显著、作用迅速、安全、使用方便的突出优点,可广泛用于预防和治疗肿瘤化疗、晕车、晕船、颅内压增高、胃病病变等各种病因引起的恶心呕吐。

每盒(4 贴)5.98 元(含邮资,5 盒以上办理邮寄)。

欲购者请汇款至北京东直门内北新仓 18 号中医杂志社科技服务中心。邮编:100700。并在汇款单附言栏写清所购数量及邮编,不需要另写信。

征 订 启 事

《中医杂志》是中国中医药学会和中国中医研究院主办的国家级杂志,是创办最久,发行量最大,最具影响的中医药期刊之一。本刊面向广大中医、中西医、临床、教学、科研工作者,设有专题笔谈、临证心得、临床报道、思路与方法、综述、论坛、自学考试辅导等颇受欢迎的栏目,是提高中医水平、晋升职称的必读刊物。现开始征订 1995 年杂志,请向各地邮局(所)办理。邮发代号 2—698,国外代号 M140。定价:每册 2.40 元;也可向本刊直接订阅,每册另加 0.2 元邮资,全年 31.20 元。

地址:北京东直门内北新仓 18 号中医杂志社,邮编:100700。