

肝郁证现代研究进展

戴幸平 陈泽奇

(中南大学湘雅医学院中西医结合研究所 湖南长沙 410078)

关键词 肝郁证 现代研究 综述

中图分类号 R 256.49

文献标识码 A

文献编号: 1671-4040(2003)06-0077-02

肝郁证是中医脏腑证候中常见证候之一,也是中医肝病发病学的主要环节。近年来,为了探讨此证的实质,进行了广泛的研究,取得了较大进展。现将其现代研究进展综述如下:

1 动物模型的复制^[1]

湖南医学院最早用 CCL₄ 建立了小白鼠急性中毒的肝气郁结证动物模型,造模方法是选用体重为 25~30g 的雄性小白鼠,在第 1 日及第 6 日皮下注射 10% CCL₄ 糖油溶液,于第 8 日处死动物。结果发现,急性中毒的大、小白鼠表现相似,均不活泼,易激怒,大鼠尾巴处多咬痕,性情烦躁,饮食下降,体重减轻,大便次数增多,色浅。同时用疏肝健脾、行气活血法为主的复方柴芪注射液治疗进行药物反证,各项指标均有所好转。

乔明琦采用情志刺激的方法,捆绑限制大鼠活动,复现出肝气郁结的临床症状。实验动物为 240g 左右的雄性大白鼠,分别装入饲养笼内,用绷带细条束缚大鼠四肢,使之行走困难,活动受限,然后定时观察大鼠状态,1 周后,大鼠出现肝气郁结的症状。

须惠仁采用激怒的方法复制了肝气郁结证动物模型。实验动物为体重 300~400g 的雄性大白鼠,3~7 只同笼,用纱布包裹尖端的止血钳夹鼠尾,使其与其他大鼠撒打,很快激怒同笼的其他大鼠,每次刺激 30min,每隔 3h 刺激 1 次,每天刺激 4 次。激怒刺激 2d 后,动物所表现的症状与肝气郁结证的临床表现相符。

刘晓颖^[2]等在实验第 6 周开始,用钳子夹大鼠尾部,使之保持激怒、争斗状态,30min/d,同时每 3 周 0.1% 肾上腺素腹侧皮下注射 2 次,0.1mL/次,造模时间为 45 周。陈松^[3]等也采用夹尾应激加肾上腺素注射法复制肝郁证模型。

2 实验研究^[3~7]

2.1 循环系统 甲襞微循环障碍、血液流变性(全血比粘度、全血还原粘度、血沉方程 K 值血流差等)高于正常,红细胞电泳时间延长,血浆 TXB₂(血栓素 A₂ 的代谢产物)和 6-K-PGF_{1α}(前列腺素 PGI₂ 的代谢产物)含量高于正常。

2.2 神经系统 主要为植物神经功能失调(多为交感神经亢进,部分有副交感神经亢进),与健康组相比,尿儿茶酚胺 CAS 增高,尿 MAPG-SO₂(3-甲氧-4-羧基苯乙二醇硫酸脂盐)、尿环磷酸 cAMP/cGMP 比值均降低,血多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素均增高。金益强等研究结果为肾上腺素、去甲肾上腺素含量减低。陈泽奇等研究结果为血浆肾上腺素、去甲肾上腺素平均含量接近正常,但不同精神状态含量变化较大;血浆 cGMP/TXB₂、TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 比值、AVP 含量

较健康人显著升高;cAMP/cGMP 比值、6-Keto-PGF_{1α}、L-ENKIANP 血清胃泌素含量显著降低。

2.3 消化系统 肝功能异常(ALT 升高),肝组织出现病理改变,胆汁排泄增加等;小肠吸收功能降低(原本糖排泄率),血清胃泌素含量显著低于健康人对照组。

2.4 免疫系统 胸腺、脾重量下降(主要为实验动物数据),血 IgG、IgM 含量上升,补体 IgG、C₃ 下降,吞噬细胞功能下降等。赵益业^[8]研究表明:肝郁证模型免疫力低下,造模动物溶血素水平,脾淋巴细胞转化率下降,IL-2 产生能力明显抑制。而疏肝解郁方剂逍遥散对此有一定改善作用,但疗效不甚稳定。陈松^[9]等研究表明:肝郁大鼠 T、B 淋巴细胞转化率显著升高,IgM 水平显著降低,通过灌服柴胡疏肝散可明显预防前者的升高,而对后者的降低无明显的影响,认为肝郁证淋巴细胞活性增强,IgM 水平降低,疏肝治疗通过降低淋巴细胞活性而发挥作用。

2.5 内分泌系统 文哲双^[9]等用放射免疫法测定 100 例肝郁患者血清 T、E₂ 及 PRL 的水平,除男性患者 T 和 E₂ 外,其余测定值均较对照组明显升高。女性患者中,血清 T 水平增高与 E₂ 升高均与肝郁证有相关性。认为 PRL 升高是肝郁患者较具特异性的指标。王霞灵^[10]等用放射免疫法测定 50 例肝郁患者血清 PRL 的水平,其测定值较对照组明显升高。认为 PRL 升高是肝郁患者具有特异性的指标。

2.6 微量元素及其它 血中锌/铜比值增高,SOD 酶活性下降;尿中 17-羟类固醇、尿 17-酮类固醇偏低,基础代谢率降低。吕志平等^[11]观察肝郁动物模型肝细胞线粒体超微结构结果为:线粒体与正常比较明显肿胀,基质减少,线粒体膜部分溶解,内外膜结构不清,核膜模糊,染色质减少,细胞膜融合,脑浆成分严重脱落。吕志平^[12]还观察了肝气郁结大鼠模型肝组织,发现肝郁模型大鼠过氧化作用增强,消除自由基能力下降及肝细胞受损。逍遥散能抗脂质过氧化,对肝郁大鼠模型肝细胞过氧化损伤具有保护作用。宁克莉^[13]等观察了大鼠肝郁证动物模型的心肌细胞超微结构,结果显示实验动物心肌细胞的超微结构出现明显变化,主要表现为线粒体嵴断裂、疏松,肌原纤维排列紊乱,脂褐素增多等。

3 临床研究

3.1 流行病学调查 赵玉秋^[14]等对湖南、海南、吉林 3 地 5 113 例病人进行调查,发现肝气郁结证共 121 例,占肝脏证候的 12.96%,占全部被调查病人的 2.4%;肝气郁结证女多于男,121 例患者中男 20 例,女 101 例。

3.2 药物治疗 王希浩^[15]等以肝郁证月经病为观察对象,基

本方药为柴胡、当归、白芍、制香附、川楝子，服药前后肝郁诸症积分有非常显著差异；患者通过疏肝法治疗后全血粘度、血浆粘度均显著下降。

徐淑文^[6]自拟解郁汤治疗肝郁病人 168 例，解郁汤组方为柴胡、郁金、青皮、陈皮、丹参、地龙、当归、白芍、茯苓、白术、合欢皮、五味子、夜交藤、栀子，治愈 43 例，好转 116 例，总有效率为 95%。

3.3 针灸及其他 陆明霞^[7]以肝郁型经前期紧张综合征为观察对象，发现该类患者尿 CA、NA、A 均异常增多，说明此类患者经前期有外周交感神经偏亢。针刺穴位主穴为肝俞、太冲、期门、膻中、内关。针刺治法为疏肝理气，在有效的改善肝郁证临床表现的同时，可显著降低 24 h 尿 CA、NA 含量。

陈泽奇^[8]等发现肝气郁结证患者抑郁和焦虑积分均显著高于健康人组和脾气虚证组，肝气郁结证患者的情绪特征以抑郁为主。

吴涛^[9]等作了肝气郁结证患者情绪状态的评估与血浆神经降压素的检测，结果表明肝气郁结证患者肝脏象情绪评定量表（ERSG）各维度积分均显著高于脾气虚证患者和健康人，且焦虑维度和抑郁维度积分相近，肝气郁结证患者 NT 显著低于健康人，高于肝血虚证和脾气虚证患者，总体上 ERSG 肝经证候的 NT 值与焦虑情绪维度积分呈负相关，与抑郁情绪维度积分不相关。

张炜^[20]等发现小儿肝郁证有一个特征性表现，即小儿人中两旁或鼻翼两侧泛见青色，以疏肝理气为基本方法，主方为四逆散效好。

4 问题与展望

4.1 指标的特异性与实用性 目前研究项目开展了不少，但有部分指标各学者结果不一。应选出特异性较强的指标，同时注意其实用性，若检查过于昂贵，则不利于患者接受。

4.2 分子生物的介入 目前研究多停留在整体器官和细胞层次，可从分子基因水平进行证的研究，揭示证的内涵和实质。

4.3 加强临床研究 中医治病历来讲究因人、因地、因时制宜，动物模型的证不同于人的证，动物实验不能代替和代表临床研究。目前研究以基础研究为多，而肝郁证发病率较高，尤其是女性患者较多。在肝郁证的治疗方面，中医药有长足的优势。我们可加强临床研究，推行循证医学，让中医药真正

有效地、科学地服务于患者。

参考文献

[1]尹浩军.肝气郁结证的实验研究近况[J].国医论坛,1996,11(2):45-46

[2]刘晓颖,陈小野,李卫红,等.CAG 证病结合模型的胃粘膜病理和癌基因表达研究[J].中国中医基础医学杂志,1999,5(2):32

[3]陈松,李家邦,朱双罗,等.肝郁证 T、B 淋巴细胞活性改变及疏肝治疗影响的实验研究[J].湖南中医学院学报,2000,21(2):7

[4]孙锡贡,马晓军.中医肝脏生理病理现代研究进展[J].湖北中医杂志,2000,22(7):54

[5]金益强,黎杏群,李家邦,等.中医肝的三类证候病理生理学基础研究[J].医学研究通讯,2000,29(3):20-21

[6]陈泽奇,陈国林,金益强.肝气郁结证病理生理学基础研究[J].中国现代医学杂志,2000,10(10):21

[7]陈泽奇,李学文,陈国林,等.肝气郁结证患者血清胃泌素含量分析[J].湖南中医学院学报,1998,18(1):3-4

[8]赵益业.肝郁证的免疫学探讨[J].山东中医药大学学报,1997,21(1):28-33

[9]文哲双,于志忠,朱毅.肝郁患者血清 T、E₂、P 队检测及其临床意义[J].湖北中医学院学报,2000,2(2):27-28

[10]于霞灵,周大桥.肝郁患者血清泌乳素测定临床意义探讨[J].湖北中医杂志,1995,17(5):53-54

[11]吕志平,刘承才.肝郁动物模型肝细胞线粒体超微结构观察[J].湖南中医杂志,2000,16(5):61-62

[12]吕志平.肝郁大鼠的脂质过氧化反应及逍遥散的保护作用[J].山东中医学院学报,1995,19(3):199

[13]宁克莉,孙建华,毕平.大鼠肝郁证所致冠心病心肌超微结构变化的研究[J].天津师大学报,1999,19(4):45-48

[14]赵玉秋,陈国林,陈泽奇,等.中医肝脏构成的临床研究[J].湖南中医学院学报,2000,20(3):53

[15]王希治,郝氏源,罗伟.肝郁证月经病血液流变性的改变和意义[J].中医研究,1997,10(1):21-22

[16]徐淑文.诸病从肝郁论治[J].中国中医基础医学杂志,1999,5(1):44-45

[17]陆明霞.针刺疏肝理气法研究[J].山东中医药大学学报,1999,23(1):30-33

[18]陈泽奇,胡随瑜,刘盛.肝气郁结证患者焦虑、抑郁测量结果分析[J].湖南中医学院学报,2000,20(1):4

[19]吴涛,胡随瑜.肝气郁结证患者情绪状态的评估与血浆神经降压素水平的初步研究[J].湖南中医学院学报,2001,21(3):5-6

[20]张炜,刘理琴.小儿肝郁证的诊治[J].四川中医,1999,17(7):15

(收稿日期:2003-06-25)

(上接第 62 页)(胰腺)因患者过于肥胖且受肠气干扰而漏诊。(4)3 例胃肠穿孔破裂损伤。因早期对图像认识不足而造成漏诊。对空腔脏器的损伤要注意观察肝脾前间隙及膈下有无游离气体和腹腔积液是否浑浊或有无漂浮物等来作出有无胃肠道损伤的诊断。而胃肠道破裂的诊断需结合临床表现、X 线透视及腹穿等综合判断^[3]。

总之，超声对腹部闭合性脏器损伤能通过直接或间接征象给临床提供诊断依据。超声检查具有方便、迅速、可短期随访、复查等优点，且诊断准确性

较高，为临床提供手术适应症及选择手术方式，故此可作为首选检查手段。

参考文献

[1]程荣昆.胃肠道穿孔的声像图表现其临床价值[J].中国超声医学杂志,1999.13(12):67

[2]周苏晋,黄宗明,张学亮.临床急症超声诊断[J].北京:华龄出版社.377

[3]纪东露,马文青.腹部闭合性脏器损伤的超声诊断[J].中国医学影像学杂志,2003,11(4):307

(收稿日期:2003-09-27)