

·基层园地·

清泻肝郁胃热法在消渴病 治疗中的地位和作用

朴信映, 仝小林

(中日友好医院中医糖尿病科, 北京 100029)

糖尿病属于中医学消渴病的范畴。很多医家力倡治上、中、下三消,并且立足滋肾养阴,燥热较甚时,可以佐以清热,下消病久,阴损及阳者,宜阴阳双补之论,然而验之临床有效者虽有,无效者亦甚多见。因此三消辨证方法,不能适应消渴病辨证的全貌,经临床观察消渴病中尚存在肝郁胃热证。

1 消渴病肝郁胃热证产生的机制

1.1 肝经郁热 历代医家对消渴病的发病,都十分注重精神因素的作用,认为七情所伤,可导致肝气郁结,久郁化火伤阴。《内经》首先阐明了消渴病与肝脏功能失调有着密切的关系。其后不少医家也认识到这一问题,如唐·王焘《外台秘要》亦载消渴病多因“悲哀憔悴,伤也”。金·刘元素在《三消论》中云:“夫消渴者,……或因耗乱精神,过违其度,而燥热郁盛之所成也”。进一步指明了在消渴病的发生中,肝的功能失调主要表现为肝经郁热。肝为将军之官,主疏泄,以气为用。情志所伤或大怒伤肝而致气郁化火,消烁肺阴则口渴多饮,胃阴被伤,胃热炽盛则消谷善饥,肝肾同源,肝郁化火,损及肾阴,而致约束无权,则多尿而甜。正如清代黄坤载所云:“消渴者,足厥阴之病也,以疏泄不足,则相火失其蛰藏”,“消渴之病,则独责之肝木,不责肺金”。因此肝经郁热在消渴病的发生发展中有着重要的地位。

1.2 胃热 长期过食肥甘,醇酒厚味,辛辣香燥,损伤脾胃,致脾胃运化失职,积热内蕴,化燥伤津,消谷耗液,发为消渴。早在《素问·奇病论》即说:“此肥美之发也,此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”。《灵枢·师论》“胃中热则消谷,令人悬心善饥”。《素问·阴阳别论》云:“二阳结谓之消”。二阳,即为足阳明胃与手阳明大肠,胃热化燥伤津,大肠无津以润,热结上蒸胃腑,形成二阳热结。阳明热盛,邪火杀谷,而见消谷善饥。同时,由于胃热使饮食精微皆消作小便而出,所以善食而瘦。正如《素问·气厥论》中云:“大肠移热于胃,善食而瘦”。张仲景也认为“趺阳脉浮而数,浮即为气,数即为消谷而大坚,气盛则溲数,溲数即坚,坚数相搏,即为消渴”。并提出用白虎加人参汤治疗阳明热盛,津液参损的消渴病中火热盛而阴津亏损的证候。胃热日久,一方面灼伤脾胃阴津,另一方面,胃处中焦,胃火既可上炎刑金,使肺津液燥,又可下传于肾,使肾液

愈亏,尚可壅遏肌肤而痲疽。因而胃热在消渴病中可以遍传三焦,胃热炽盛是消渴病发生的重要病因病机,也是其治疗及防止传变的关键环节。

1.3 肝郁胃热交互影响形成肝胃郁热证 肝属木,脾胃属土,肝主疏泄,胃主受纳与和降。生理状态下,肝木的条达,可以疏泄中焦胃土的壅郁,即肝气得疏则胃气得降。在病理情况下,脏腑间是互相影响的。肝病可以传脾胃,是木乘土,反之则为土侮木。清·沈金鳌《杂病源流犀烛·三消源流》中说:“消渴病上中下虽似不同,其病原总属厥阴,厥阴者风木之脏也……故凡中风,必然中肝……有郁于本脏者,则肝得邪而实,因而乘其所胜,阳明受之……”。即指出消渴病中肝郁病理产生后,会横逆犯胃,胃气不能和降形成肝胃同病的病机。《素问·阴阳别论》篇说:“二阳结谓之消”,又说“二阳之病发心脾,有不得隐曲……其传为风消”。说明消渴病胃肠结热,若有隐曲之事,就可影响厥阴风木之脏,传为风消。同样说明了消渴病中肝胃郁热证的存在。

2 肝郁胃热在消渴病的发生发展中的地位

消渴病之初,或因久食肥甘厚味,壅郁化火,或因五志过极,肝郁化火,久则伤阴耗液,阴津既伤,气亦随耗,再加壮火食气,久则气耗,或气阴两虚证。在消渴病的后期,即使是以虚证为主,但每因饮食或情志之因而致虚中夹实,仍然存在肝胃郁热证。前贤刘完素在《三消论》认为本病的主要特征为燥热,他认为“消渴之病者,本湿寒之阴气极衰,燥热太甚”,“燥热太甚而三焦肠胃之腠理拂郁,结滞,致秘,壅塞,而水液不能浸润于外,营养百骸,故肠胃之外燥热太甚,虽复多饮于中,终不能浸润于外,故渴不止,小便多出者,以其多饮不能泻泄于肠胃之外而溲数也”。从这段话中,我们也可以看出,在消渴病的整个过程中,虽有虚实主次不同,但都可以存在燥热,表现为肝胃郁热证。若不及时消除,它一方面耗伤阴液,另一方面可使气郁血行不畅,导致瘀血内停,津液运化敷布失常,酿湿生痰或燥热炼痰,形成湿浊、痰涎、瘀血等病理因素,而致变证百出。

3 清泻肝胃郁热是消渴病的重要治则之一

对于消渴病的治疗,古人提倡从三消论治和从脏腑论治。三消论治基本上可归属于脏腑论治,在脏腑论治中,分别提出从肺、胃、肾、肝论治。当然这些论治的基础仍是辨证论治。目前,无论中医还是西医对消渴病的治疗均达成共识:应采用综合的治疗措施,除药物外,还应重视饮食、心理、运动三项基本措施。特别是心理与饮食因素,古人就有记载。如《内经》认识到多怒的人易发生消瘴,过食肥甘与消渴病有密切的关系。《慎斋遗书·消渴》更是强调:“不节喜怒,病虽愈犹可以复作”。中医学认为七情致病的原因是由于破坏了心理与生理和谐有序的状态,从而影响相应脏腑的功能活动,使五脏气机紊乱。其中肝的疏泄功能与机体情志活动关系密切。清代医家黄元御、郑钦安提出从肝论治消渴的理论,一个原因是临床辨证的结果,另一个原因即是此意。其后《慎斋医案》、《临证指南医案》等医籍中都载有疏肝理气,疏肝和胃法治疗消渴病的医案。从临床上进一步验证了这

一理论。

从胃论治历来被医家所公认,早在张仲景就已设白虎加人参汤治疗阳明热盛,津液受损的消渴病。《兰室秘藏·消渴病》和《丹溪心法·消渴附录》用调胃承气汤清泻胃中积热,治疗中消,对后世颇有影响,沿用至今。肝胃之间属于子母关系,在临床上更是常常见到消渴患者,同时兼见情绪急躁易怒、胸胁胀满、消谷善饥、口干苦、便秘等症状。中医辨证为肝胃郁热,多运用清肝泻热和胃法。泻肝火可以:一可防止木火刑金,二可防止肝火损伤肾阴,三可消其急躁情绪,保持心理平衡。泻胃热上可以防灼伤肺津,可防耗损肾阴。

4 清泻肝郁胃热治疗消渴病的可能作用机制

运用清泻肝胃郁热的方法治疗消渴病,一方面可使肝气条达,气血和顺,五脏阴阳和谐,改善机体情志障碍,另一方面可以泻下胃肠积热,和降胃气,使胃腑能正常受纳和转输,食物在胃肠道能正常消化和吸收,而不受食物在肠道的过分停留而吸收。中医学认为,消渴病的发生可由于长期情志不舒或暴怒导致肝失条达,气机郁滞,生热化燥,或因长期过食甘美味厚,使脾运化功能损伤,胃中积滞,蕴热化燥,燥热复必伤阴,阴津不足又能化生燥热,如此恶性循环使病情逐渐加重。清泻肝郁胃热法可打破恶性循环“燥热”这一环节,也是《灵枢》所云“泻阳使补阴使也”之意,仲景所谓“急下存阴”之法的变通。

无论是在消渴病的早期还是在消渴病的晚期,一旦出现肝郁胃热证,就应该及时、恰当、合理地运用清泻肝胃郁热法治疗。肝郁胃热证在消渴病的发生发展过程中起着重要作用,正确认识它在消渴病中的作用和地位,对于糖尿病患者病情的控制,预防消渴病继发症的发生具有重要意义。清泻肝胃郁热法可作为消渴病治疗大法之一。

天螺多糖抑制 HBV 复制的体外实验研究

张超,李朝品,刘群红

(安徽理工大学医学院,安徽淮南 232001)

天螺多糖是我院首次以天螺(江西巴蜗牛, *Bradybaena Jiangxinensis*)为原料采用溶剂提取法制取的生物活性物质^[1]。为进一步了解天螺多糖的药理活性及其细胞毒性,我们以 HBV 转染的人肝癌细胞 2.2.15 细胞株为靶细胞,通过细胞培养实验观察其对 HBV-DNA 复制的抑制作用。

1 材料与方法

1.1 仪器 CO₂ 培养箱(MCO15A,日本三洋)、自动 γ 免疫计数器(XH-6010,国营西安二六二厂)、倒置显微镜(XD-101,江南光学仪器厂)、离心机(TLL-C,北京四环科学仪器厂)。

1.2 材料 天螺多糖(本实验室自制,含量为 0.02g/ml);培养瓶(丹麦 Tunclon TM);培养板(24 孔,美国 Corning 公司生产)等。

1.3 试剂 Eagles MEM 培养基(美国 GIBCO 公司);胎牛血清(美国 Hyclone Lab 公司);G-418(Geneticin,美国 GIBCO 公司);四甲基偶氮唑盐(MTT,美国 SIGMA 公司);固相放射免疫测定试剂盒(购自中国同位素公司北方免疫试剂研究所);青霉素、链霉素(华北制药厂);

1.4 试剂配制 细胞消化液用 Hanks 液配制,含 0.025% 胰酶。MEM 培养液中胎牛血清含量 10% ,G-418 含量为 380μg/ml 3% 谷氨酰胺 1% 及青霉素、链霉素各 100μg/ml, pH7.0。

1.5 实验方法

①取生长良好状态的 2.2.15 细胞,配制成 1 × 10⁵/ml 的细胞悬液,每孔 1ml 接种于 24 孔培养板,37℃ 48h 后,换用含不同药物浓度的培养液,37℃ 5% CO₂ 培育,每 3d 更换新鲜含药培养液,共 2 次,8d 后收集上清液, - 20℃ 保存,检测 HBeAg,并测定药物的细胞毒性。试验设 HBeAg 阳性和阴性对照、细胞对照和阴性药物对照;每一浓度做 8 个复孔。

②上清液中 HBeAg 检测,采用固相放射免疫法测定,按说明书所示方法进行,用 γ 免疫计数器测定每孔药液 cpm 值。ID₅₀指 HBeAg 抑制率为 50% 时的药物浓度。

抑制率(%) = [(对照孔 P/N 值 - 实验孔 P/N 值) / (对照孔 P/N 值 - 2.1)] × 100%

P/N 值 = (试验组 cpm - 空白对照 cpm) / (阴性对照 cpm - 空白对照 cpm)

③通过 MTT 法测定细胞存活率观察药物细胞毒性。CD₅₀是实验组存活细胞为对照组的 50% 时的药物浓度。

细胞存活率(%) = 实验孔(A₅₉₅ - A₆₅₀) / 对照孔(A₅₉₅ - A₆₅₀) × 100%

④用治疗指数(TI)评价药物的抗 HBV 活性。TI = CD₅₀ / ID₅₀。当 TI < 1 时,药物为低效有毒;当 1 < TI < 2 时,药物有效有毒;当 TI > 2 时,药物高效低毒。TI 越大,表明药物对 HBV 的抑制作用越强,细胞毒性越小。

2 结果

本实验按上述方法进行,结果如附表,当药物浓度为 160μg/ml 80μg/ml 时,HBeAg 抑制率分别为 88% 和 78%,细胞存活率分别达 97% 和 99%; ID₅₀为 39.8; TI > 4.02。提示天螺多糖为体外抗 HBV 有效药物,且无细胞毒性。

附表 天螺多糖对 HBV 抑制作用与细胞毒性

| 药物浓度 (μg/ml) | HBeAg 抑制 率(%) | 细胞存活 率(%) | CD ₅₀ | ID ₅₀ | TI |
|-----------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------|
| 160 | 88 | 97 | * | 39.8 | > 4.02 |
| 80 | 78 | 99 | | | |
| 40 | 57 | 101 | | | |
| 20 | 26 | 100 | | | |
| 10 | 3.6 | 100 | | | |

* 无细胞毒性

3 讨论