

月前后自主神经平衡指数的变化,为探讨中药方剂中芍药甘草汤治疗尿酸过高的原理,特对高尿酸血症患者应用芍甘汤调养前后的自主神经平衡状态进行比较。

1 资料与方法

1.1 临床资料 治疗组系 2000 年 4 月至 2000 年 6 月在福严佛学院的学员共 17 例,经中医师详细询问病史和诊断及做血液尿酸检测,血中尿酸值在男性超过 7.0mg/dl 以上时称为高尿酸血症。临床无急性关节炎、痛风石等痛风诊断依据者。且依其体质将之分为实证组(5 例)及虚证组(12 例),全部均为男性。年龄 18~52 岁,平均年龄为 28.4 岁。对照组为经中医师详细诊断及做血液尿酸检测均为正常之非素食健康男性共 11 例,不给予中药治疗,只在规定时间内作自主神经功能状态的检测。对照组年龄,性别与试验组相比无显著差异 ($P>0.05$)。

1.2 检测方法

1.2.1 血液尿酸检测 血液尿酸正常参考值为 2.9~7.0mg/dl,高于此值则为高尿酸血症患者,不在正常参考值范围内,则为异常。以整组异常人数和总人数的比值为异常比例,见表 2。

1.2.2 Wenger 自主神经平衡因子分析法^[2~3]

Wenger 回归方程式 $y = -28 - 0.194x_1 + 0.031x_2 + 0.025x_3 - 0.792x_4 - 0.131x_5 + 0.649x_6$ 。回归方程式中 x_1 为受检者 3 分钟唾液分泌量, x_2 为坐位收缩压, x_3 为坐位舒张压, x_4 为由 21 次脉搏时间计算出 2 次脉搏的间隔时间, x_5 为由 11 次呼吸时间计算出 2 次呼吸的间隔时间, x_6 为舌下体温,将以上指标的测定值代入方程式中,求出平衡系数 y 值。判定结果为当 $y = 0 \pm 0.56$ 为正常值, $y > +0.56$ 时为异常,表示交感神经功能增强, $y < -0.56$ 时为异常,表示副交感神经功能增强。

注意:受检者必须静坐 30 分钟进行检测。且无高血压病、心律失常、发热、大出血等情况。 x_2 、 x_3 为 mmHg 计算。

1.2.3 治疗方法 经中医师详细询问病史和诊断,另做血液尿酸检测,将治疗组分为实证及虚证两组。两组受试者分别进行芍药甘草汤调养,连续给予四

周,每日三次。

1.3 中药方剂制备方法 均依原出典和卫生署公告之标准方调剂。

1.3.1 中药材料 由台北市生元药行购入下列各中药材经鉴定无误,以供处方调剂。

Rx: 芍药甘草汤 (出典:《伤寒论》)

生药材	植物学名	科名	用部	用量 (gm)
白芍	<i>Paeonia lactiflora</i> Pallas (= <i>P. albiflora</i> Pallas var. <i>trichocarpa</i> Bunge)	Paeoniaceae	根	5
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer et DC	Leguminosae	匍茎	5

1.3.2 中药之调剂及标准方剂之制备 中药方剂均依原出典精称各成分精称方剂之各组成药材一日量,加入二十倍量之水,煎煮沸腾三十分钟以上至滤过所得之汤剂浓缩 270ml,即为一日之剂量,一日服用三次,每次剂量 90ml。

1.4 统计分析 利用血液尿酸检测和 Wenger 自主神经平衡因子分析法评估体质平衡状态,以非对称性 student-t 试验来比较不同组间血液尿酸数值与自主神经平衡指数,以对称性 student-t 试验来比较同组间治疗前后血液尿酸数值与自主神经平衡指数是否有显著差异。

2 结果

2.1 高尿酸血症患者治疗前后与对照组血中尿酸浓度之观察 治疗组给药前尿酸为 $8.56 \pm 0.24\text{mg/dl}$,经芍药甘草汤调养 4 周后尿酸值降低至 $6.90 \pm 0.22\text{mg/dl}$, ($P<0.01$),见表 1。治疗组给药后之尿酸值与异常比例和治疗组给药前相比较亦有改善。见表 2。说明治疗组给药前经芍药甘草汤调养 4 周后能明显改善尿酸过高症状。

表 1 高尿酸血症治疗前后与对照组血中尿酸浓度之观察比较表

组别	人数	Uric acid (mg/dl)
对照组	治疗前 n = 16	6.04 ± 0.15
	治疗后 n = 16	5.74 ± 0.22
治疗组	治疗前 n = 17	8.56 ± 0.24
	治疗后 n = 17	$6.90 \pm 0.22^{**}$

注：本实验同组间经对称性 student-t 试验比较，* * $P < 0.01$

表2 芍药甘草汤调养前后尿酸值异常比例

组别	Uric acid
对照组	0% (0/16)
治疗组	100% (17/17)
治疗前	41.2% (7/17)
治疗后	

2.2 高尿酸血症患者自主神经功能状态的观察 高尿酸血症患者与对照组自主神经平衡指数 y 值比较见表3。由表3可见，高尿酸血症患者 ($y = -0.67 \pm 0.15$) 与对照组 ($y = -0.51 \pm 0.09$) 并无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表3 高尿酸血症患者自主神经功能状态的的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	唾液量 (ml)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	脉搏间隔 (s)	呼吸间隔 (s)	舌下温度 (℃)	平衡指数 (Y值)
对照组	0.81 ± 0.08	106.44 ± 1.96	72.63 ± 1.83	0.907 ± 0.023	4.60 ± 0.45	36.74 ± 0.09	-0.51 ± 0.09
治疗组	1.06 ± 0.10	106.00 ± 2.14	69.59 ± 1.39	0.950 ± 0.044	5.30 ± 0.33	36.92 ± 0.11	-0.67 ± 0.15

2.3 高尿酸血症患者实证型体质与自主神经功能状态的观察 中医辨证分型虚实两型患者应用 Wenger 平衡因子分析法结果表明，实证组和对照组相较之下大部分呈现交感神经功能增强 ($P < 0.05$)，但其它各项平衡因子并无明显差异。虚证组和对照组相较之下大部分呈现副交感神经功能增强 ($P < 0.01$)，且唾液

的分泌量较对照组增加 ($P < 0.05$)。但实证组和虚证组两型组间比较有非常明显差异 ($P < 0.01$)，尤其是虚证组的唾液分泌明显高于实证组 ($P < 0.05$)，在收缩压及舒张压方面则低于实证组 ($P < 0.05$)，在呼吸间隔方面则明显高于实证组 ($P < 0.05$)，详见表4。

表4 高尿酸血症患者自主神经功能状态的的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	唾液量 (ml)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	脉搏间隔 (s)	呼吸间隔 (s)	舌下温度 (℃)	平衡指数 (Y值)
对照组	0.81 ± 0.08	106.44 ± 1.96	72.63 ± 1.83	0.907 ± 0.023	4.60 ± 0.45	36.74 ± 0.09	-0.51 ± 0.09
实证组	0.64 ± 0.18	111.60 ± 2.14	74.60 ± 2.04	0.850 ± 0.061	4.12 ± 0.29	37.20 ± 0.30	$+0.13 \pm 0.28^{(a)}$
虚证组	$1.14 \pm 0.13^{(a)(c)}$	$102.67 \pm 2.25^{(c)}$	$68.17 \pm 1.66^{(c)}$	1.004 ± 0.050	$5.62 \pm 0.41^{(c)}$	36.81 ± 0.09	$-0.98 \pm 0.09^{(b)(d)}$

注：本实验经非对称性 student-t 试验，与对照组比较：^(a) $P < 0.05$ ；^(b) $P < 0.01$ ；与实证组比较：^(c) $P < 0.05$ ；^(d) $P < 0.01$

2.4 给予芍药甘草汤前后高尿酸血症患者自主神经功能状态的观察 给予芍药甘草汤之高尿酸血症虚实证患者与对照组自主神经平衡指数 y 值比较，见表5。由表5可见，实证组给药前 ($y = 0.13 \pm 0.28$) 与给药后 ($y = 0.07 \pm 0.22$) 比较无显著性差异 ($P >$

0.05)；虚证组给药前 ($y = -0.98 \pm 0.09$) 与给药后 ($y = -0.35 \pm 0.08$) 比较呈显著性差异 ($P < 0.01$)；且其收缩压与舒张压皆有明显的改变 ($P < 0.05$)；说明芍药甘草汤调节高尿酸血症虚证体质状态有较显著的效果。

表5 高尿酸血症患者给药前后自主神经功能状态的的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	唾液量 (ml)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	脉搏间隔 (s)	呼吸间隔 (s)	舌下温度 (℃)	平衡指数 (Y值)
对照组							
给药前	0.81 ± 0.08	106.44 ± 1.96	72.63 ± 1.83	0.907 ± 0.023	4.60 ± 0.45	36.74 ± 0.09	-0.51 ± 0.09
给药后	0.85 ± 0.10	107.55 ± 2.63	72.45 ± 2.47	0.909 ± 0.025	4.44 ± 0.49	36.85 ± 0.10	-0.40 ± 0.11
实证组							
给药前	0.64 ± 0.18	111.60 ± 2.14	74.60 ± 2.04	0.850 ± 0.061	4.12 ± 0.29	37.20 ± 0.30	$+0.13 \pm 0.28$
给药后	0.88 ± 0.17	114.00 ± 2.45	73.00 ± 2.00	0.820 ± 0.063	4.54 ± 0.40	37.18 ± 0.28	$+0.07 \pm 0.22$
虚证组							
给药前	1.14 ± 0.13	102.67 ± 2.25	68.17 ± 1.66	1.004 ± 0.050	5.62 ± 0.41	36.81 ± 0.09	-0.98 ± 0.09
给药后	1.09 ± 0.13	$111.25 \pm 2.76^*$	$74.58 \pm 1.68^*$	0.946 ± 0.038	4.82 ± 0.26	36.89 ± 0.11	$-0.35 \pm 0.08^{**}$

注：本实验同组间以对称性 student-t 试验：* $P < 0.05$ ，* * $P < 0.01$

3 讨 论

高尿酸血症是痛风发病的生化基础, 但仅 5 ~ 12% 的高尿酸血症最终发展为痛风^[4]。目前认为高尿酸血症与代谢紊乱有关, 多伴有肥胖、高血压、高血脂、糖尿病、心脑血管病, 其心脑血管危险因素大大增加^[5]。

3.1 尿酸的形成与代谢

高尿酸血症是痛风的主要临床特点。高尿酸血症的发生主要由尿酸生成增多和尿酸排出减少所引起。由于血尿酸增高而引起痛风性关节炎、慢性间质性肾炎、尿酸肾结石、痛风石等临床并发症。人体内尿酸有两个来源: 一是从富含核蛋白的食物中核苷酸分解而来; 二是从体内氨基酸、磷酸核糖及其它小分子化合物合成和核酸分解代谢而来。研究正常人体内尿酸池平均为 1200mg, 每天产生约 750mg, 排出 500 ~ 1000mg, 其中 2/3 经尿排泄, 1/3 由肠道排出, 或在肠道内被细菌分解。肾脏对尿酸盐的排泄是一个复杂的过程, 尿酸盐可自由透过肾小球, 但滤过的尿酸盐几乎完全被近曲小管所吸收, 而后肾小管分泌尿酸盐, 分泌后的尿酸盐又有部分被吸收。尿酸盐结晶可沉积于肾组织、肾小管腔及形成尿路结石。痛风病目前大多缺乏病因治疗, 临床治疗目的之一为纠正高尿酸血症, 以防治尿酸盐沉积于肾脏、关节等引起的并发症。

引起痛风患者高尿酸血症的致病机转不外乎尿酸盐生成过高、尿酸盐排泄不足, 或二者皆有。痛风发作的时候, 可以使用非类固醇类的消炎止痛剂, 传统上, 也使用秋水仙素 (Colchicine) 来止痛。另外, 消除尿酸的药物可以分成两类, 一类是抑制尿酸形成的药物 allopurinol, 一类是促进尿酸排泄的药物 probenecid。但这些药物均有很大的副作用, 一般不主张在非痛风高尿酸血症中应用。尝试应用中医药防治高尿酸血症具有现实意义。

3.2 中医对于高尿酸血症的认识

高尿酸血症为理化检查发现, 中医无相应的病证名。从临床观察, 随着年龄增高患者增加, 辨证有虚实二端, 实者多为湿热瘀浊内蕴, 虚者为脾肾两亏或肝肾不足, 而临床多见虚实夹杂。《素问·阴阳应象

大论》曰: “年四十而阴气自半也, 起居衰矣, 年五十而体重……”; 《素问·奇病论》曰: “此人必数食肥美而多肥……”。可以认为高尿酸血症其病机为肾气虚衰, 脾失健运, 肾失气化, 湿浊内蕴。

3.3 机制探讨

3.3.1 对血中尿酸浓度之影响 由本实验得知高尿酸血症患者尿酸为 $8.56 \pm 0.24\text{mg/dl}$, 经芍药甘草汤调养 4 周后尿酸值降低至 $6.90 \pm 0.22\text{mg/dl}$, $P < 0.01$, 见表 1。芍药甘草汤治疗后之尿酸值与异常比例和治疗前相比较亦有改善, 见表 2。说明高尿酸血症患者经芍药甘草汤调养 4 周后能明显改善尿酸过高症状。

3.3.2 高尿酸血症实虚证型体质与自主神经功能状态之关系 本实验乃将高尿酸血症患者体质分实虚两证型研究, 进而探讨与自主神经的关系。中医辨证分型实虚两型患者应用 Wenger 平衡因子分析法结果表明, 实证组和对照组相较之下大部分呈现交感神经功能增强 ($P < 0.05$), 但其它各项平衡因子并无明显差异。虚证组和对照组相较之下大部分呈现副交感神经功能增强 ($P < 0.01$), 且唾液的分泌量较对照组增加 ($P < 0.05$)。但实证组和虚证组两型组间比较有非常明显差异 ($P < 0.01$), 尤其是虚证组的唾液分泌明显高于实证组 ($P < 0.05$), 在收缩压及舒张压方面则低于实证组 ($P < 0.05$), 在呼吸间隔方面则明显高于实证组 ($P < 0.05$), 详见表 4。由此可见高尿酸血症实证患者以交感神经功能增强为主, 虚证患者以副交感神经功能增强为主。本实验亦证明, y 值与唾液量、呼吸间隔和血压有关, 临床上高尿酸血症实证患者多为湿热瘀浊内蕴, 实热体质的人经常是有身材壮硕、脸色红润、说话高亢有力, 他们常怕热、喜欢喝冷饮, 平时尤其是夏天容易出现口干舌燥、便秘的症状, 而压力大时则常出现高血压、头痛等交感神经兴奋的现象。高尿酸血症虚证患者多以脾肾两亏或肝肾不足两型居多, 虚证体质的人经常是身材消瘦、脸色苍白或枯黄、说话无力, 他们常很怕冷、喜欢喝热饮, 冬天时容易四肢冰冷, 面临精神压力时容易出现下痢、腹胀、腹痛等副交感神经兴奋现象的症状。由本实验可说明实虚证型体质可在一定程度上反映交感神经-肾上腺系统的功能状态。

3.3.3 芍药甘草汤对高尿酸血症患者体质的影响
给予芍药甘草汤之高尿酸血症实虚证患者与对照组自主神经平衡指数 y 值比较见表 5。由表 5 可见, 实证组给药前 ($y = 0.13 \pm 0.28$) 与给药后 ($y = 0.07 \pm 0.22$) 比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 虚证组给药前 ($y = -0.98 \pm 0.09$) 与给药后 ($y = -0.35 \pm 0.08$) 比较呈显著性差异 ($P < 0.01$); 且其收缩压与舒张压皆有明显的改变 ($P < 0.05$); 说明芍药甘草汤调节高尿酸血症虚证体质状态有较显著的效果, 其可能原因与降低副交感神经功能有关, 而使得收缩压与舒张压提升。

本研究发现芍药甘草汤治疗高尿酸血症虚证患者自主神经功能的平衡具有调节作用, 对于副交感神经机能偏亢均可发挥良性调节作用。但对实证患者之交感神经功能的调节却不如预期。

Wenger 早在 1943 年就利用几项生理指标来衡量人体自主神经功能的平衡状态^[2], 梁月华报道^[3] 正常自主神经平衡指数为 0 ± 0.56 , 超过此范围为异常, 正值增大为交感神经机能活动增强, 负值增大为副交感神经机能活动增强。

中医药较西方医学不同点是除了药物治疗外, 更重于养生^[6]。高尿酸血症的发生与生活方式和饮食有关。中医养生调摄, 有事半功倍的作用。临床应注意要点是: 忌食烟酒, 节制饮食, 忌食高嘌呤食物如动物内脏、肉禽浓汤、鱼卵虾蟹等。适当运动, 提倡每日不少于半小时, 使少量出汗, 心率达到 $100 \sim 120$ 次/分左右, 当然应视个体情况而定。避免过劳、焦虑紧张, 避免感受风寒, 此乃是引发痛风的诱因。

本研究表明: 高尿酸血症虚证患者自主神经功能异常以副交感神经功能增强为主。关于中药方剂对自主神经功能的影响^[7~11], 国内外学者认为具有双向调节作用。但尚无明确定论。本研究显示: 芍药甘草汤

对高尿酸血症患者自主神经功能状态具有明显的调节作用, 特别是虚证患者的副交感神经功能状态。这可能是中药方剂治疗高尿酸血症虚证患者体质的机理之一。

参考文献

- [1] 颜焜熒. 图式中药处方八纲分类 [M]. 台北: 南天书局, 1992. 195-204.
- [2] Wenger MA. Psychorom Med [J], 1957, 19: 240.
- [3] 梁月华. 植物神经平衡的综合指标测定 [J]. 北京医学院学报, 1979, (4): 239.
- [4] 蒋 明, 朱立平, 林孝义. 风湿病学 [M]. 北京: 科学出版社, 1995. 33.
- [5] 李 红, 张明轩, 肖 静. 中老年 879 例血尿酸测定及伴发疾病调查 [J]. 实用老年医学, 2001, 15 (4): 15.
- [6] Chou CT, Kuo SC. The anti-inflammatory and anti-hyperuricemic effects of Chinese herbal formula danggui-nian-tong-tang on acute gouty arthritis: a comparative study with indomethacin and allopurinol [J]. American Journal of Chinese Medicine. 1995, 23 (3-4): 261-71.
- [7] Zhang JQ. Studies on Yin-deficiency [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine. 1989, 9 (1): 75-78.
- [8] Xu SQ, Tan JS. Preliminary study on the relation of yin deficiency, yang deficiency in chronic pharyngitis and the functioning of vegetative nervous system [J]. Chung Hsi i Chieh Ho Tsa Chih Chinese Journal of Modern Developments in Traditional Medicine. 1988, 8 (9): 534-535.
- [9] Ma CY. Use of the autonomic function test to increase the effectiveness of treating according to syndrome differentiation in chronic active viral hepatitis using traditional Chinese medicine [J]. Chung Hsi i Chieh Ho Tsa Chih Chinese Journal of Modern Developments in Traditional Medicine. 1988, 8 (12): 720-722.
- [10] Zhang JR, Yang HT. Changes of vegetative nervous function in qi deficiency patients [J]. Chung Hsi i Chieh Ho Tsa Chih Chinese Journal of Modern Developments in Traditional Medicine. 1986, 6 (6): 351-352.
- [11] Ye XQ. A preliminary study on the correlation between "the eight principle syndromes" and the function of vegetative nervous system in patients with menstruation disorders [J]. Chung Hsi i Chieh Ho Tsa Chih Chinese Journal of Modern Developments in Traditional Medicine. 1984, 4 (4): 198-200.

思想独立 学术自由 广采博收 兼容并蓄

中 医 药 通 报 杂 志

欢迎投稿 欢迎订阅