

· 综 述 ·

中医药治疗慢性肾衰的动物实验研究概况

王 雷 王绵之

近 10 年来, 中医借助现代科学技术开展了中医药防治慢性肾衰(CRF)的动物实验研究, 并取得了一定的进展。这不仅拓宽了中医药治疗 CRF 的道路, 而且为更深入地探讨其作用机制提供了客观依据。本文仅就这一方面的研究做一综述。

1 单方及有效成分的研究

1.1 大黄 能改善 5/6 肾切除 CRF 大鼠的氮质血症, 使血尿素氮、肌酐上升速度减慢, 减少蛋白尿, 增加肾小球滤过率, 还能纠正脂质代谢紊乱, 减少残余肾组织耗氧量和机体基础耗氧量, CRF 大鼠经大黄治疗后肾重量以及肾组织中 RNA 和蛋白质的含量明显降低, 残余肾代偿性肥大的现象得到纠正⁽¹⁻³⁾。说明大黄有抑制机体高代谢的作用。体外实验证实, 大黄血清及大黄素均有抑制肾小管上皮细胞增殖的作用⁽⁴⁻⁵⁾。大黄蒽醌和大黄酸蒽醌葡萄糖甙通过抑制肾小球系膜细胞 DNA 和蛋白质的合成引发系膜细胞生长抑制⁽⁶⁾。另外, 大黄提取物对腺嘌呤致 CRF 大鼠也有良好的治疗作用, 能改善其氮质血症及高磷低钙血症; 使尿中氨基酸排泄减少, 肝、肾组织中的尿素量明显减少⁽⁷⁾。总之, 大黄可通过改善 CRF 大鼠的氮代谢, 保护残余肾单位以延缓 CRF 的病程进展。

1.2 冬虫夏草 能降低 5/6 肾切除 CRF 大鼠的死亡率, 改善其贫血状况, 降低血尿素氮、肌酐水平, 并能增强脾淋巴细胞转化率, 促进淋巴细胞产生白细胞介素-2(IL-2), 增加淋巴细胞对 IL-2 的吸收率⁽⁸⁾。体外研究证明, 冬虫夏草可促进 T、B 淋巴细胞的增殖, 促进脾细胞膜上的 IL-2 受体表达⁽⁹⁾。说明本品能改善 CRF 大鼠的细胞免疫功能, 延缓 CRF 的病程进展。冬虫夏草还能阻抑肾小球的代偿性肥大, 明显减轻肾脏的病理变化, 尤其是对肾间质小管的病变有较明显的防治效果, 故对肾小管的功能有一定的保护作用⁽¹⁰⁾。

1.3 淫羊藿 能降低 5/6 肾切除 CRF 大鼠血清尿素氮及肌酐含量, 提高大鼠存活率, 使大鼠淋巴细胞转化率、脾细胞诱生 IL-2 活性及脾细胞膜上 IL-2 受体明显增加。淫羊藿能使大鼠血清中 IgM 及 C₃ 水平下降, 使大鼠腹腔单核巨噬细胞在 LPS 刺激

下产生 IL-1 的水平接近于正常大鼠。说明本品可以明显增强大鼠的免疫功能⁽¹¹⁾。

1.4 黄芪 能改善 5/6 肾切除大鼠轻、中度肾衰, 能降低血清尿素氮及肌酐水平, 提高肾小球滤过率, 病理改变较对照组轻, 若配伍辅酶 Q₁₀ 以上作用更明显, 二者起到协同作用。可以促进肾衰动物的肾脏代谢, 更大限度地发挥其代偿能力, 保护和改善残余肾单位的功能⁽¹²⁾。

1.5 丹参 能使腺嘌呤诱发 CRF 大鼠血中尿素氮、肌酐、甲基胍、胍基琥珀酸有意义的下降, 还能增加尿量和促进尿中尿素、肌酐、钠、钾、磷的排泄, 以改善肾功能。丹参提取物尚能增加肾小球滤过率、肾血浆流量和肾血流量, 但只对轻、中度肾脏损害引起的 CRF 大鼠的脉管系统具有一定的调节作用, 对后期肾衰大鼠无治疗作用, 原因还不十分肯定⁽¹³⁾。丹参成分 LSA 可使血中 PGE₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 呈增加或增加倾向, TXB₂ 无明显变化, 显示 LSA 提高肾功能的作用与前列腺素系统有关⁽¹⁴⁾。

1.6 莪术 能降低 5/6 肾切除 CRF 大鼠血清中尿素氮和肌酐的含量, 持续减少尿蛋白的排出, 增加肾皮质血流量以及提高性激素睾酮及雌二醇水平。莪术治疗组的动物肾小球透明变性及硬化率、蛋白沉积百分率均显著低于对照组, 这可能通过莪术的破瘀消积的作用, 从而增加肾血流量, 改善微循环, 抑制肾结缔组织增生等, 因此, 减轻了肾小球的病理变化, 改善了肾功能⁽¹⁵⁾。

1.7 麻黄 麻黄干浸膏对腺嘌呤诱发 CRF 大鼠有降低血中尿素氮、肌酐、甲基胍、胍基琥珀酸的作用, 并使尿中甲基胍排泄量也明显降低, 使血磷下降, 血钙升高。表明本品可明显改善 CRF 大鼠的肾功能, 纠正高磷低钙血症, 特别是明显抑制甲基胍的产生, 其作用机制与抑制了羟自由基的产生有关。而麻黄的单宁成分 Fraction 2 和 3 则无明显改善肾功能的作用⁽¹⁶⁾。

2 复方的研究

2.1 温脾汤 本方能改善腺嘌呤致 CRF 大鼠的氮质血症及高磷低钙血症, 升高大鼠血中氨基酸水平⁽¹⁷⁾。对早、中期肾衰大鼠的肾小球滤过率、肾血浆流量及肾血流量均显著增加, 并可降低肾素活性及

血管紧张素 I、II, 醛固酮活性及其值稍有降低。PGE 明显上升, 而对甲状旁腺素、降钙素有调节作用⁽¹⁸⁾。并且肾组织病理变化经本方治疗后有明显的改善⁽¹⁷⁾。

2.2 保肾丸 保肾丸分为保肾甲丸和保肾乙丸。保肾甲丸对冷冻致家兔 CRF 有治疗作用, 能提高其存活率, 增加体重, 升高血红蛋白, 改善氮质血症, 提高肾脏浓缩功能, 抑制肾结缔组织增生和渗出作用⁽¹⁹⁾。保肾乙丸对 70% 肾切除 CRF 大鼠也具有减轻氮质潴留的作用⁽²⁰⁾。

2.3 益肾导浊汤 本方对阳离子化牛血清白蛋白复制的家兔慢性肾炎肾衰有良好的治疗作用。能明显降低尿蛋白及血肌酐以改善肾功能, 降低血脂, 改善血流的高凝状态, 抑制肾小球钙离子超载, 减轻肾脏组织的损伤, 促进病变组织的修复, 从而减轻或延缓 CRF 的发生和发展⁽²¹⁾。

2.4 尿毒清 本方能降低腺嘌呤致 CRF 大鼠血浆中分子物质的含量, 改善肾血流量, 显著升高红细胞、血红蛋白及红细胞压积, 对肾衰大鼠的高磷低钙血症有不同程度的改善。病理学观察, 肾组织内结晶沉积物减少, 纤维组织增生减轻, 部分肾小管形态趋于正常, 故对 CRF 大鼠有一定的防治作用^(22, 23)。

2.5 益肾降脂汤 本方可使腺嘌呤致 CRF 大鼠精神和体重恢复良好, 多尿情况好转, 尿蛋白排出减少, 血清尿素氮、肌酐下降。肾脏病理检查发现, 肾脏实质性损害虽未逆转, 但代偿情况良好, 未受损的肾单位代偿性肥大, 病损部位以多核巨细胞和异物肉芽肿为主, 间质淋巴细胞浸润, 纤维化不明显⁽²⁴⁾。说明本方可增强机体代偿适应能力, 提高机体免疫力, 促进蛋白合成, 改善肾功能。

2.6 右归丸 右归丸对腺嘌呤大鼠睾丸萎缩情况、尿量、尿渗透压、尿素和肌酐的排泄量有改善。对降低的性激素睾酮(T)、雌二醇(E₂)及 T/E₂ 等均有显著的升高作用。并对血浆 cAMP 系统有调节作用。组织化学观察, 本方使肾小管组化酶和 AKP、G-6-P 等活性增强, 故使肾小管能量和功能得到改善⁽²⁵⁾。另有报道, 右归丸使 CRF 大鼠睾丸损伤程度减轻, 部分曲细精管发育仍良好, 间质细胞数量比病理组多, 表明本方确有防治睾丸功能损伤的作用⁽²⁶⁾。

3 结语 中医药防治 CRF 的作用是多方面的。中药成分复杂, 一味中药就是一个含多种成份的复合物。因此, 每味中药特别是由多味中药组成的方剂, 其作用更不是单一的, 表现出多效性。中医药防治 CRF 经过近 10 年的努力, 出现了一批疗效较佳的方

药, 并肯定了大黄延缓 CRF 的疗效, 其剂型在不断改进。

通过以上综述发现, 实验多偏重药物学的研究, 对系列中医药治疗 CRF 的研究、药物筛选工作甚是缺乏, 应深入开展前瞻性动物实验研究。另外, 实验性 CRF 模型的选择, 仍存在着一定的局限性, 今后应设法制作出更为理想的符合人类 CRF 的动物模型。

参 考 文 献

1. 杨俊伟, 黎磊石. 大黄对大鼠 5/6 肾切除后残余肾功能的保护作用. 金陵医院学报 1991; 4(4): 397—400.
2. 黎磊石, 刘志红, 张景红, 等. 大黄延缓慢性肾衰的临床及实验研究. 中西医结合杂志 1991; 11(7): 392—395.
3. 杨俊伟, 黎磊石. 大黄延缓慢性肾衰进展的实验研究. 中华肾脏病杂志 1993; 9(2): 65—68.
4. 郑 丰, 黎磊石. 大黄对体外肾小管细胞增殖的影响. 金陵医院学报 1991; 4(4): 407—410.
5. 田 劲, 陈青梅, 黎磊石. 冬虫夏草、人黄及肾大部切除大鼠血清对肾小管上皮细胞生长的影响. 中西医结合杂志 1991; 11(9): 547—549.
6. 蒋工伟. 大黄对体外肾小球系膜细胞生成的影响. 中华肾脏病杂志 1990; 6(3): 133—136.
7. 横泽隆子. 实验的肾不全动物に対する大黄工キス效果. 和汉医药学会志 1984; 1(1): 76.
8. 程庆琛, 陈香美, 廖洪军, 等. 冬虫夏草对慢性肾功能不全大鼠细胞免疫机能的调节作用. 中华医学杂志 1992; 72(1): 27—29.
9. 匡彦德, 王美英, 钱琴芳, 等. 冬虫夏草免疫增强作用机理的研究. 上海免疫学杂志 1989; 9(1): 6—8.
10. 程庆琛, 于力方, 师锁柱, 等. 冬虫夏草对 5/6 肾切除大鼠肾脏病理改变的影响. 中华肾脏病杂志 1994; 10(1): 30.
11. 程庆琛, 陈香美. 肾切除大鼠免疫功能的变化及中药淫羊藿的调节作用. 中华微生物与免疫学杂志 1993; 13(3): 198.
12. 陈佐芳, 黄志勇, 王以立, 等. 黄芪和辅酶 Q₁₀ 对肾衰动物作用的实验研究. 江苏医药 1989; 15(1): 12.
14. 横泽隆子, 李太雄, 大浦彦香, 他. 肾不全ラットに対する丹参成分 lithospermic acid の作用. 日腎志 1989; 31(5): 561.
15. 陈梅芳, 丁钰熊, 王家冲, 等. 大白鼠 5/6 肾切除所致慢性肾衰动物模型的中药治疗观察. 中国医药学报 1988; 3(6): 24—27.
16. 王国柱, 大浦彦吉. 麻黄干浸膏及其单宁成份治疗慢性肾功能衰竭的实验研究. 中国中西医结合杂志 1994; 14(8): 485—488.
17. 郑平东, 横泽隆子. 温脾汤治疗慢性肾功能不全的实验研

- 究, 上海中医药杂志 1984; (11): 45—49.
18. 郑平东, 横泽隆子, 慢性腎不全 テツトの腎組織血流量、
血圧、并びにホモンに 対する温脾湯の効果. 和汉医药
学会志 1986; 3(1): 37—39.
19. 邹燕勤, 黄新吾, 王 钢, 等. 保肾甲丸为主治疗慢性肾
功能衰竭的临床与实验研究(摘要). 江苏中医杂志 1986;
7(9): 9.
20. 熊宁宁, 董筱玉, 何原惠, 等. 维护肾元中药治疗大白鼠
慢性腎衰的实验研究. 中华肾脏病杂志 1989; 5(3):
187—189.
21. 靳建华, 王绵之, 魏 民, 等. 益肾导浊汤对家兔实验性
慢性腎衰防治机制的探讨. 北京中医药大学学报 1994;
17(4): 56—58.

22. 徐 峰, 石兴华, 潘振邦. 尿毒清对腺嘌呤诱发大鼠肾衰
的影响. 中国医药学报 1991; 6(3): 34—35.
23. 邓虹珠, 陈志良, 石兴华, 等. 中药尿毒清冲剂治疗大鼠
慢性腎衰的实验研究. 第一军医大学学报 1993; 13(1):
6—10.
24. 周建燮, 刘 锐, 杨世兴, 等. 益肾降脂汤对慢性肾功能
衰竭的实验研究. 中国中西医结合杂志 1993; 13(1):
36—38.
25. 郑平东, 朱燕俐, 丁名城, 等. 腺嘌呤诱发“肾阳虚”动物
模型的研制. 中国医药学报 1990; 5(3): 68—73.
26. 郑平东, 朱燕俐, 丁名城, 等. 腺嘌呤诱发睾丸功能损害
肾阳虚模型的研究. 中国医药学报 1989; 4(3): 67—69.

(收稿: 1995—05—15 修回: 1995—09—24)

穴位注射治疗便秘 150 例

千安建

便秘是一种常见疾病, 我院自 1991—1995 年 5 月用穴位注射治疗真性功能便秘 150 例, 取得较满意的结果, 现报告如下。

临床资料 诊断标准: (1)大便困难腹部不适 5~7 天才排便 1 次, 排便时间长。(2)要经常服泻药或直肠清洁灌肠才能排便。(3)经各种检查排除器质性疾病。(4)经结肠传输试验, 证实为大肠慢传输便秘。

本组 150 例中男 16 例, 女 134 例; 年龄 20~75 岁, 平均 42.5 岁, 其中 30~45 岁 95 例, 占 63.33%。病程 6 个月~20 年, 平均 11.3 年。150 例均做过纤维结肠镜, 排除器质性疾病, 并排除直肠前突、内脱垂及盆底下降等因素。

治疗方法

1 选穴 天枢、大肠俞、关元、脾俞、足三里。

2 药物及操作方法 用 20% 的胎盘组织液 4 ml (福州梅峰制药厂), 黄芪注射液 4 ml (含黄芪 4 g, 江苏高邮市制药厂), 分别注入双侧天枢穴和脾俞穴。用复合维生素 B 注射液 2 ml 注入关元穴, 用维生素 H-3 注射剂 2 ml (美达药厂有限公司) 注入大肠俞, 新斯的明 1 ml 注入足三里穴, 每 5 天注射 1 次, 6 次为 1 个疗程, 1 个疗程后间隔 1 个月再进行第 2 个疗程, 前后共 3 个月。

3 结肠传输试验 试验前 1 日排尽大便或给予清洁灌肠, 口服内含 20 粒标记物的胶囊 1 枚(硫酸钡

5 g) 后经 X 线摄片每 12~24 h 拍腹部平片 1 张, 72 h 后每隔 24 h 摄片 1 次, 一般摄 5 张。

结 果 所有患者在治疗前 3~7 天进行结肠传输试验(72 h 摄片结果)标记物在升、横结肠 18 例, 降结肠 36 例, 乙状结肠 96 例。经药物穴位注射 2~3 次后大便困难症状明显改善, 排便时间缩短, 1 个疗程结束大便基本正常, 1~2 天排便 1 次; 2 个疗程结束后, 间隔 1 个月再次作传输试验, 标记物 24 h 内排出体外者 32 例, 48 h 内排出体外者 42 例, 72 h 排出体外者 65 例, 仅 11 例 72 h 仍停留在结肠内; 总计 139 例在 72 h 内排出, 故治疗有效率达 92.67%, 无效率为 7.33%。

2 年后随访 89 例, 有 68 例(76.4%)大便基本正常, 不需服泻药及清洁灌肠。

讨 论 据生理学研究, 正常人的结肠向前运动速度约 5 cm/h, 进食后 10 cm/h, 进餐后 4.5 h 入盲肠, 4.5~6 h 到肝曲, 6~9 h 到脾曲, 11 h 到降结肠, 18 h 到乙状结肠, 24 h 后排出。结肠传输功能迟缓的患者往往 72 h 或更长时间没有便意感或未能排便, 通过结肠传输试验可了解结肠运动情况。本组 150 例, 在治疗前均经纤维结肠镜排除器质性病变, 且经结肠传输试验证实为真性功能便秘, 经穴位注射治疗后, 不仅临床症状改善, 且结肠传输试验证实其有效。故作者认为药物穴位注射是治疗真性功能便秘较好的一种方法。

(收稿: 1995—07—10 修回: 1995—10—13)