

• 我与中西医结合事业 •

发扬中医特色 促进现代医药学的发展

赵伟康



作者简介 赵伟康, 1931 年 10 月出生, 籍贯江苏无锡, 1952 年毕业于上海圣约翰大学。现任上海中医药大学老年医学研究所名誉所长、教授、博士生导师。目前主要从事补益中药延缓神经内分泌免疫网络衰老的作用研究及中药防治老年性痴呆的实验研究。承担国家“九·五”攻关项目及国家自然科学基金重点项目。1990 年以来发表论文 60 余篇, 先后获部、市级科技进步奖 8 项。现任中国中西医结合学会常务理事, 上海市中西医结合学会会长, 虚证与老年医学专业委员会副主任, 上海市药学会副会长等职。

我在上海中医药大学工作 40 余年, 由于工作性质以及学习中医的优越环境, 我走上了中西医结合道路, 先后开展了中医阴虚火旺证、补肾中药延缓衰老(包括神经内分泌免疫网络)研究和中药防治老年性痴呆研究。几十年的实践使我越来越体会到毛主席指出的“中国医药学是一个伟大宝库, 应当努力发掘, 加以提高”的论断。中西医学的共同研究对象是人体, 但又各有特点, 中医重宏观, 重整体, 重辨证; 而西医重微观, 重局部, 重辨病。中医治病主要采用调和阴阳, 从阴阳偏胜偏衰的病理状态通过辨证论治重新达到“阴平阳秘, 精神乃治”的生理状态。这与西医替代疗法不同。我们在研究补肾方药固真方(含何首乌、肉苁蓉、覆盆子等)延缓衰老过程中曾观察到该方对放、化疗的肿瘤患者也有良好的减轻放、化疗毒副反应的作用, 因此分别用 ^{60}Co 照射和环磷酰胺(Cy)注射造成免疫抑制模型大鼠, 研究固真方的免疫药理作用。在观察指标方面除了外周血象、免疫细胞活性和淋巴因子外, 受中医整体观和现代医学的神经内分泌免疫网络学说的启示, 增加了下丘脑单胺类神经递质、外周激素等内容。结果发现 ^{60}Co 照射或 Cy 造成的免疫抑制大鼠均可导致外周血白细胞、血小板数显著降低, 胸腺、脾脏萎缩, 免疫功能低下, IL-2 mRNA 基因表达减少。但仔细分析两种模型激素、神经递质的变化, 则发现同中有异: 放疗模型大鼠下丘脑去甲肾上腺素(NA)含量明显升高, 而化疗模型大鼠 NA 含量显著降低; 两种模型大鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能异常, 但表现不同, 放疗模型大鼠表现为亢进, 化疗模型大鼠表现为抑制。前者促黄体生成激素(LH)、睾酮(T)显著增多, 雌二醇(E_2)/T 比值下降, 后者变化完全相反。此

外具有促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)样作用的精氨酸加压素(AVP)合成分泌功能紊乱, 两者表现也不同, 可见放疗和化疗均可导致机体造血功能障碍, 免疫功能减退, 但因作用途径不同对神经内分泌各个环节的反应不完全相同, 有的甚至截然相反, 这可能是放疗、化疗临床症候同中有异的病理学基础。值得引起我们注意的是固真方除能改善外周血象, 提高免疫功能外, 对放、化疗大鼠神经内分泌免疫网络的功能失调有多层次、多环节的双向调节作用。固真方既能降低放疗大鼠增加的 NA、LH 和 T, 又能提高化疗大鼠降低的 NA 和 LH; 既能提高放疗大鼠在 24h 降低的下丘脑 AVP, 又能降低放疗大鼠 24h 增加的垂体 AVP; 既能降低化疗大鼠 3 天时下丘脑升高的 AVP, 又能提高化疗大鼠 7 天时下丘脑降低的 AVP 含量。提示上述补肾益精方药对不同造模或同一造模不同脏器, 或同一造模、同一脏器不同时相的上述神经内分泌功能的改变均有双向调节作用。说明中医“补其不足, 损其有余”, 调整阴阳, 达到“阴平阳秘, 精神乃治”的理论是有充分实验依据的。这是中医药的重要特色和优势所在。

近年来为了研究临床治疗老年性痴呆(AD)有效的中药调心方(含党参、菖蒲、远志、茯苓等)的作用机理, 我们用 β 淀粉样蛋白(βA)脑室注射, 造成 βA 大鼠 AD 模型, 并以西药 Tacrine 作对照, 观察调心方对上述模型大鼠空间学习记忆能力、胆碱能系统(ChAT, AchE 活性和 M 受体)和中枢神经免疫调节的影响。结果发现西药 Tacrine 和中药调心方均能提高 βA 模型大鼠降低的空间学习记忆能力, 与临床相符; 但 Tacrine 的作用是单一的, 在于抑制乙酰胆碱酯酶(AchE)活性, 而调心方的作用不仅与显著改善海马、皮质胆碱乙酰化转移酶(ChAT)活性和 M 受体 Rt 值有关, 而且还能通过

抑制胶质细胞的激活,降低海马、皮质炎性细胞因子 IL-1 β 、IL-6 mRNA 水平,从而降低 β A PP751、770 mRNA 的基因表达,有效地控制 β A 启动的炎症和免疫级联反应,再次说明调心方治疗 AD 也是通过多系统、多层次作用机制而发挥功效的,这种整体调节,以平为期的治疗模式是中医治病的普遍规律,体现了中医重宏观、重整体的特色。它不仅体现在中药,同时也出现在针灸、推拿、气功等疗法的治疗过程。不仅显示在我们的实验结果上,国内大量资料报道均说明中医治病主要是通过调整机体内在的调节网络,使体内自己产生所缺物质或清除过剩物质,达到新的稳态。

因此,把中医“谨察阴阳所在而调之,以平为期”的理论与西医的内稳态恢复理论结合起来,研究中医调整阴阳,补其不足,泻其有余,恢复阴阳的相对平衡的治疗模式,对发展中医,揭示机体内在的调节网络本质和内稳态调节机制,丰富现代医药学的内涵有着重要意义,对 21 世纪生命科学的发展将产生深远的影响。

当前正面临国际知识产权保护的挑战,以及国内外对天然药物的重视和需要大大加强,我们一定要把握好这一历史机遇,加速中医药现代化进程,进一步开创中西医结合新局面。

(收稿:2000-06-06)

冠心病血瘀证患者单核细胞趋化游走能力的检测*

徐宗佩¹ 陈克奇² 张伯礼¹ 周宇¹ 李尚珠¹ 张吉正³

血瘀证是多种疾病发展到一定阶段的一个病理综合征,为研究其机制,我们对 18 例冠心病血瘀证患者单核细胞趋化游走能力进行检测。

材料与方法

1 临床资料 按照《中医临床病证诊断疗效标准》(王净净,龙俊杰主编,长沙:湖南科学技术出版社,1993:3),选择我所科研门诊患者中符合血瘀证诊断的冠心病(《内科疾病诊断标准》,戴瑞鸿主编,上海:科学技术教育出版社,1993:179—184)患者 18 例,为血瘀证组,男 9 例,女 9 例;年龄 39~74 岁,平均 56 岁;临床表现:心绞痛 15 例,舌质紫暗 15 例,舌有瘀斑 11 例,肢体麻木 5 例,舌底细络粗张迂曲 5 例,脉涩 4 例,皮肤瘀斑 3 例,肌肤甲错 2 例;冠心病病情均为轻度。另选择我院职工及天津市老年大学中健康人 18 例为对照组,男 9 例,女 9 例,年龄 42~72 岁,平均 57 岁。

2 试剂 趋化剂 fMLP(F3506 Sigma),199 培养基(Gibco),48 孔微小趋化室(AC-48)及聚碳酸酯膜(Neuro Probe),24 孔 Transwell 共培养体系(Corning Costar),胎牛血清、淋巴细胞分离液(中国医学科学院血液病研究所提供),胰酶(Difco),缓冲液(HBSS pH7.25);人类脐静脉内皮细胞(HUVEC)系(ATCC)。

3 方法 分离外周血单核细胞(PBMNC):用淋巴细胞分离液分离 PBMNC,来源于血瘀证组 PBMNC 为血瘀证组,来源于对照组 PBMNC 为对照组。PBMNC 跨越聚碳酸酯(Polycarbonate membrane, PC)膜趋化游走实验:在 48 孔微小趋化室之下室内加入(1×10^{-7} mmol/L) $\times 25 \mu$ l fMLP,各孔内按分组加入 PBMNC 2×10^6 细胞/ml,孵育 90 min 后,取下 PC 膜,Giemsa 法染色,在 10×40 倍光镜下,随机选择 3 个视野,计数目镜下 C5 型网形方格尺覆盖范围内 PBMNC 细胞个

数,求出 3 个视野的平均数。PBMNC 跨越 HUVEC 单层趋化游走实验:将 HUVEC 接种至 Transwell Insert 底膜上培养,形成完整的 HUVEC 单层后,将 Insert 移入一个含有(1×10^{-7} mmol/L) fMLP 10% 胎牛血清 199 培养液小孔内,再将 2 组 PBMNC 2×10^6 细胞/ml 0.5 ml 加入相应 Insert 内,孵育 120 min 后,计数进入下室的细胞个数。

4 统计学方法 用 t 检验。

结果 (1)跨越 PC 膜趋化游走实验:PBMNC 趋化游走细胞数(细胞个数/大方格)血瘀证患者(30.88 ± 6.63)显著高于对照组(18.94 ± 5.66 , $P < 0.01$)。(2)跨越 HUVEC 单层趋化游走实验:PBMNC 趋化游走细胞数(细胞个数/大方格)血瘀证组(25.41 ± 8.63)显著高于对照组(18.69 ± 6.83 , $P < 0.01$)。

讨论 根据中医学理论,血行不畅,壅遏于经脉之内或血行脉外不能及时排出和消散均为血瘀。血瘀证是多种疾病发展到一定阶段的一个病理综合征,与现代医学动脉硬化(AS)、血液循环(特别是微循环)障碍有相似之处。Ross 的 AS 学说认为,血管内皮细胞损伤后,受趋化因子的吸引作用,单核细胞和平滑肌细胞向血管内皮趋化游走,吞噬脂质后变成泡沫细胞是形成 AS 性脂纹和斑块的重要事件之一。中医学认为久病必瘀,各种疾病,特别是慢性感染性疾病,在病源体和人体免疫系统的相互作用下形成抗原-抗体复合物,可能损伤血管内皮而导致上述一系列病理反应,形成 AS 即血瘀证,所以由单核细胞趋化游走能力增强参与的 AS 形成过程可能是血瘀证形成的机制之一,血瘀证可能属于机体的一种慢性炎症反应。

本实验结果表明血瘀证患者单核细胞趋化游走能力增强,也可以印证以上假说;另外,在单核细胞趋化游走之前,有一个与血管内皮粘附的过程,大量单核细胞粘附于血管内皮,和动脉硬化斑块一样能增加血流的阻力,可能也是形成血瘀证的原因之一。

(收稿:2000-03-01 修回:2000-06-12)

* 国家自然科学基金项目(No.39870948)

1. 天津中医学院中医工程研究所(天津 300193);2. 中国医学科学院血液病研究所;3. 朝鲜平壤医科大学