

· 中西医结合医学家 ·

勇于探索 敢于实践

——记大连医科大学附属第一医院齐清会教授

王长森 张盛林 张桂信 刘沐昌 罗 鹏 谢明征



齐清会教授

齐清会 中西医结合博士、二级教授、博士研究生导师、博士后流动站指导教师,第四批全国老中医药专家学术经验继承指导老师。1979 年师从国医大师吴咸中院士。1982 年获天津医科大学中西医结合硕士学位,1989 年获博士学位,1991 年始在美国费城 HAHNEMANN 大学作博士后研究两年。2004 年组建了大连医科大学中西医结合研究院,并任常务副院长。曾任第五届国务院学位委员会中西医结合学科评议组成员;中华医学科技奖和中华医学青年奖评审委员会专家;卫生部、国家中医药管理局执业医师考试命题专家;中华医学会医疗事故技术鉴定专家;第一届中国医师协会理事;中国中西医结合学会常务理事;辽宁省中西医结合学会副会长;中国中西医结合学会普通外科专业委员会副主任;《中国中西医结合外科杂志》副主编;《中国中西医结合杂志》、《世界华人消化杂志》等 10 个杂志编委或常务编委。2014 年被中国科协授予“全国优秀科技工作者”称号。承担了国家

级和省部级课题 15 项,包括国家自然科学基金项目 6 项、“十一五”国家科技支撑计划重大课题、国家重点基础研究发展计划(973 计划)课题和国家教育部博士点基金项目等。获国家科技二等奖 1 项,省部级科技进步二等奖 3 项。获省部级科技进步三等奖 5 项,厅级科技进步一等奖 2 项,医科大学科技进步一等奖 1 项。在国内外公开发表学术论文 170 余篇,参与编写医学专著和教材 11 部。培养医学硕士 50 余名,医学博士 20 名。

祖国医学是个伟大宝库,是我国劳动人民几千年来同疾病斗争的总结。如何应用现代先进的科学技术和方法研究中医学的精华部分,将中医学和西医学二者有机结合,各取所长,创立具有我国特色的中西医结合医学,为人类的健康服务是我国中西医结合工作者的重要使命。齐清会教授 1970 年毕业于大连医学院,1975 年开始中西医结合治疗急腹症的临床工作。后师从我国著名的中西医结合学家吴咸中院士,经过几十年的不懈努力,在中西医结合治疗重症急性胰腺炎、胃肠动力障碍性疾病方面有较深的造诣。在普通外科临床、科研和教学的工作中,取得了突出成绩,已经成为我国中西医结合领域学术带头人。

多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)作为患者死亡的重要原因之一,始终是当前医学领域的重要研究课题。胃肠道被认为是促发 MODS 的始动器官与靶部位。近年来,MODS 的防治热点已经转移到消化道。胃肠道作为体内最大的

“储菌所”和“内毒素库”,其运动功能一旦受到损害,屏障功能将受到破坏,引发肠道内毒素和菌群移位,导致全身不可控制的炎症反应和促炎介质过度释放。MODS 时存在严重的运动功能障碍,胃肠运动功能的好坏是防治 MODS 的关键环节。

Cajal 间质细胞(cell of Cajal, ICC)是胃肠起搏细胞,并具有传导神经递质的作用。ICC 插入胃肠神经和平滑肌细胞之间,是神经支配平滑肌收缩过程中的桥梁和纽带。胃肠道的神经、ICC 和平滑肌细胞形成肠神经—ICC—平滑肌网络,该网络与胃肠运动功能密切相关。

通里攻下法为中医学八大治则之一,常用于疏通脏腑,增强肠蠕动,恢复肠功能。大承气汤为通里攻下法的代表方剂,其荡涤脏腑、泻热除满等作用早已为古今医学临床实践所证实。中西医结合临床实践发现,大承气汤可通过纠正胃肠运动功能障碍,有效治疗 MODS,但详细的机理还不清楚。

齐清会教授选择了 MODS 大鼠肠神经—ICC—平滑肌网络为研究对象,应用免疫荧光组化、共聚焦显微镜、RT-PCR、免疫电镜、TUNEL 等方法,在组织、细胞和分子水平,从形态、功能和细胞间通讯的角度,研究了 MODS 胃肠运动障碍机理和通里攻下法修复 MODS 大鼠肠神经—ICC—平滑肌网络损伤机制。结果显示:MODS 大鼠肠神

作者单位:大连医科大学附属第一医院腹部急诊外科(辽宁 116611)

通讯作者:张盛林, Tel: 18098875920, E-mail: 18098875920@163.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2016. 12. 1418

经、ICC、平滑肌细胞和肠神经—ICC—平滑肌网络信号转导通路存在不同程度损害,引起严重胃肠运动功能障碍^[1]。大承气汤可通过修复肠运动神经损伤;改善 ICC 形态和结构,激活 ICC 起搏电流、增强 ICC 内质网钙库上 IP_3 R mRNA 表达,加强内质网钙库细胞器膜上 IP_3 R 受体依赖性钙离子通道对细胞内钙库的动员能力;增加平滑肌细胞 IP_3 含量,升高胞浆钙离子浓度,修复平滑肌细胞超微结构和细胞间的连接蛋白损伤等方式促进 MODS 大鼠胃肠动力的恢复^[2,3]。大承气汤还可通过修复肠神经—ICC 信号通路损伤,修复 ICC—平滑肌细胞间缝隙连接损伤,减轻肠神经、ICC 和平滑肌细胞凋亡,促进胃肠动力恢复。大承气汤药效成分大黄素、番泻甙和厚朴酚可通过提高 ICC 内 Ca^{2+} 水平;激活肠 ICC 电压依赖性 K^+ 电流;激活平滑肌细胞 IP_3 、RyR 受体,升高 $[Ca^{2+}]_i$;提高平滑肌细胞收缩的钙敏感性等方式,促进胃肠运动功能恢复^[4~6]。研究表明,大承气汤通过多种药效成份,作用于肠神经—ICC—平滑肌网络的多个靶点上,促进胃肠运动,有效治疗 MODS。

齐清会教授参加的《下法治疗腹部外科疾病的临床和基础研究》2004 年获得国家科技进步二等奖;《中西医结合治疗降低急性重症胰腺炎死亡率系列研究》2005 年获中国中西医结合学会科技进步一等奖;作为第一完成人的科研课题《大承气汤治疗胃肠运动障碍疾病的临床和基础研究》2008 年获中国中西医结合学会科技进步二等奖;《通里攻下法修复多器官功能障碍综合征肠神经—ICC—平滑肌网络损伤实验研究》2011 年获中国中西医结合学会科技进步二等奖。

研究创新:首次提出大承气汤的有效成分大黄素可通过增加胃肠平滑肌细胞 G-蛋白偶联的钙敏感性调节,促进胃肠运动^[7,8]。率先提出大承气汤的有效成分大黄素及厚朴酚通过增加大鼠胃肠 ICC 电压依赖性钾电流和提高细胞内钙振荡幅度来改善胃肠运动功能。首次应用大承气汤动物血浆冻干粉做细胞生物学和分子生物学的研究,大承气汤动物血浆冻干粉的研制已申请国家发明专利。率先应用膜片钳对大承气汤动物血浆和大黄素及厚朴酚对胃肠 ICC 起搏电流进行研究。率先研究了大承气汤动物含药血浆对胃肠 ICC IP_3 R 表达的影响^[9]。应用免疫荧光组化、共聚焦显微镜观测、三维重建成像技术、免疫电镜检测、凋亡和凋亡通路检测等方法;在组织、细胞和分子水平,从形态、功能和细胞间通讯的角度,较深入地研究了大承气汤修复 MODS 大鼠肠神经—ICC—平滑肌网络损伤机制。

本研究使中医学通里攻下理论和古方大承气汤有了更深的科学内涵。为大承气汤开发提供了理论依据;为胃肠运动功能障碍性疾病治疗提供了有效方法;丰富了中医脾胃学说内容。并且将基础研究成果进行成果转化,将大

承气汤应用于胃肠运动功能障碍疾病的临床治疗。

2015 年,由《科学技术文献出版社》出版的 62.5 万字的专著《探索与实践》(齐清会论文集),是齐清会教授数十载致力于中西医结合之路的探索与实践的最好诠释,体现了一代中西医结合治疗疾病的医学家在继承的基础上,应用现代先进的科学技术和方法将中医学的精髓努力挖掘和发扬,走结合之路,用中西医结合的方法更好地为人类健康谋福祉。

参 考 文 献

- [1] Qi QH, Li Y, Yao CH, et al. Morphological changes in network of enteric nerve-interstitial cells of Cajal-smooth muscle cells in rats with multiple organ dysfunction syndrome and therapeutic effects of Dachengqi Decoction[J]. Chin J Integr Med, 2010, 16(5): 422-429.
- [2] Xie MZ, Qi QH, Zhang SL, et al. Effects of Dachengqi Decoction on morphological changes in enteric nerve system of rats with multiple organ dysfunction syndrome[J]. Chin J Integr Med, 2015, 21(8): 624-629.
- [3] 谢明征, 齐清会. 大承气颗粒对多器官功能障碍综合征大鼠小肠平滑肌细胞凋亡的干预作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(5): 587-591.
- [4] Cai ZX, Li Y, Qi QH. Morphological changes of interstitial cells of Cajal in deep muscular plexus and enteric motor neurons in intestine of rats with multiple organ dysfunction syndrome[J]. Neural Regener Res, 2010, 5(8): 635-640.
- [5] Chen ZY, Qi QH, Liu LX, et al. Effects of emodin on Ca^{2+} signal transduction of smooth muscle cells in multiple organ dysfunction syndrome[J]. J Surg Res, 2006, 131(1): 80-85.
- [6] Chen ZY, Qi QH, Yan LN. Roles of calcium and IP_3 in impaired colon contractility of rats following multiple organ dysfunction syndrome[J]. Brazilian J Med Biolog Res, 2007, 40(10): 1389-1397.
- [7] 陈哲宇, 齐清会, 马涛, 等. 大黄素对 MODS 大鼠结肠平滑肌细胞动力信号转导的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(12): 1106-1109.
- [8] Ma T, Qi QH, Yang WX, et al. Contractile effects and intracellular Ca^{2+} signaling induced by emodin in circular smooth muscle cells of rat colon[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(8): 1804-1807.
- [9] 张栋梁, 齐清会, 李毅, 等. 大承气汤含药血清对 Cajal 间质细胞三磷酸肌醇受体表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(27): 2825-2829.

(收稿:2016-02-22 修回:2016-10-10)