

· 基础研究 ·

益肾汤经结肠透析调节自噬改善
慢性肾衰竭大鼠肾纤维化张紫媛^{1,2} 方敬爱¹ 胡雅玲¹ 张晓东¹ 李 慧¹ 刘文媛¹ 张 光¹ 刘学军³

摘要 目的 探讨益肾汤经结肠透析通过调节肾脏自噬活性改善慢性肾衰竭(CRF)大鼠肾纤维化的作用机制。方法 SD大鼠随机分为正常(N)组10只和造模组20只,腺嘌呤200 mg/(kg·d)灌胃4周制作CRF模型。造模成功后随机分为CRF组和益肾汤经结肠透析(YS)组,每组10只。干预2周后检测血清肌酐、尿素氮水平,HE染色、Masson染色观察肾脏病理改变,HE染色观察结肠组织病理,免疫组化检测结肠组织ZO-1、Claudin-1表达,Western Blot检测肾脏组织Beclin-1、LC3 II/I、p62、FN、 α -SMA表达。结果 CRF大鼠的血清肌酐、尿素氮水平较N组升高($P<0.05$),肾脏组织可见肾小球硬化,肾小管扩张,间质炎症细胞浸润,胶原纤维增生;结肠组织可见肠道黏膜绒毛萎缩、倒塌,黏膜层炎症细胞浸润。YS组血清肌酐、尿素氮水平较CRF组下降($P<0.05$),病理改变减轻。免疫组化及Western Blot结果显示,与N组比较,CRF组结肠组织ZO-1、Claudin-1表达下降,肾组织FN、 α -SMA、p62表达升高,Beclin-1、LC3 II/I表达下降($P<0.05$)。与CRF组比较,YS组结肠组织ZO-1、Claudin-1表达升高,肾组织FN、 α -SMA、p62表达下降,Beclin-1、LC3 II/I表达升高($P<0.05$)。结论 益肾汤经结肠透析可降低肌酐、尿素氮,改善肾纤维化,其机制可能是通过修复肠道屏障,上调肾脏自噬活性。

关键词 益肾汤;结肠透析;慢性肾衰竭;肾纤维化;自噬;中药复方

Colon Dialysis Using Yishen Formula Alleviates Renal Fibrosis of Chronic Renal Failure Rats by Regulating Autophagy ZHANG Zi-yuan^{1,2}, FANG Jing-ai¹, HU Ya-ling¹, ZHANG Xiao-dong¹, LI Hui¹, LIU Wen-yuan¹, ZHANG Guang¹, and LIU Xue-jun³ 1 Department of Nephrology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan (030001); 2 The First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan (030001); 3 Department of Geriatrics, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan (030001)

ABSTRACT Objective To investigate the effective mechanism of colon dialysis using Yishen Formula on alleviating renal fibrosis of chronic renal failure (CRF) rats by regulating autophagy activity in renal. **Methods** SD rats were randomly divided into normal group ($n=10$) and model group ($n=20$), with adenine 200 mg/(kg·d) gastric gavage for 4 weeks to prepare CRF models. Rats with CRF were then randomly divided into CRF group and colon dialysis combined with Yishen Formula (YS) group, with 10 rats in each group. After 2 weeks of intervention, serum creatinine and urea nitrogen were detected, the pathological changes of kidney and colon were observed by HE staining and Masson staining. The expressions of ZO-1 and Claudin-1 in colon were detected by immunohistochemistry. In addition, the protein expressions of Beclin-1, LC3 II/I, p62, FN and α -SMA were determined by Western Blot. **Results** The levels of serum creatinine and urea nitrogen in CRF group

基金项目: 国家自然科学基金项目(No.81803947); 山西省国际合作项目(No.201803D421063); 山西省面上青年基金项目(No.201901D211484); 山西省重点研发计划项目(No.201903D321128)

作者单位: 1. 山西医科大学第一医院肾内科(太原 030001); 2. 山西医科大学第一临床医学院(太原 030001); 3. 山西医科大学第一医院老年科(太原 030001)

通讯作者: 刘学军, Tel: 0351-4639693, E-mail: liuxuejun_2020@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220921.021

were higher than those in N group ($P < 0.05$). The glomerulosclerosis, tubular dilation, interstitial inflammatory cell infiltration, and collagen fiber hyperplasia were visible in the renal tissue. The intestinal mucosal chorionic atrophy and collapse were seen, and inflammatory cell infiltration of the mucosal layer were visible in the colon tissue. The levels of serum creatinine and urea nitrogen of YS group decreased compared with the CRF group ($P < 0.05$), and the pathological changes in YS group were alleviated ($P < 0.05$). Results of Immunohistochemistry and Western Blot showed that the expressions of ZO-1 and Claudin-1 decreased in colon tissue of CRF group comparing with N group; in the renal tissue of CRF rats, the expressions of FN, α -SMA and p62 increased, while the expressions of Beclin-1 and LC3 II / I decreased ($P < 0.05$). Compared with the CRF group, the expression of ZO-1 and Claudin-1 in colon tissue increased in the YS group, and the expression of FN, α -SMA, and p62 in renal tissue decreased, and the expression of Beclin-1 and LC3II/ I increased in the YS group ($P < 0.05$).

Conclusion Colon dialysis using Yishen Formula can reduce creatinine and urea nitrogen, and alleviate renal fibrosis of CRF rats by repairing the intestinal mucosal barrier and up regulating autophagy activity in renal.

KEYWORDS Yishen Formula; colon dialysis; chronic renal failure; renal fibrosis; autophagy; Chinese herbal compound

慢性肾衰竭 (chronic renal failure, CRF) 是各种慢性肾脏病持续进展的共同结局, 其发病率逐年升高, 已成为全球性的公共健康问题^[1]。中药经结肠透析作为 CRF 治疗的重要方法, 能有效降低 CRF 患者血肌酐、尿素氮、尿酸的水平, 调节水电解质、酸碱平衡紊乱, 缓解临床症状, 提高患者生活质量, 从而延缓 CRF 进展^[2]。

益肾汤是课题组经过长期临床实践研制的纯中药药液, 具有益气泄浊、补肾通淋、活血行瘀之功效。课题组前期的研究发现^[3-5], 益肾汤经结肠透析可减轻 CRF 患者炎症因子的表达, 改善血管钙化和蛋白质能量消耗。本研究通过大鼠体内实验, 探讨益肾汤经结肠透析治疗防治 CRF 的机制。

材料与方

1 动物 SPF 级健康雄性 8 周龄 SD 大鼠 30 只, 体质量 (180 ± 15) g, 由山西医科大学动物实验室提供。动物合格证号: SCXK (晋) 2015-0001, 饲养在山西医科大学动物实验室内, 温度 $20 \sim 25^\circ\text{C}$, 相对湿度 $50\% \sim 65\%$, 适应性饲养 1 周。动物实验方案经山西医科大学实验动物伦理委员会审核批准 (No.SYDL2021011)。

2 药物 益肾汤组成: 黄芪 (批号: 220211004, 产地: 山西) 15 g、大黄 (批号: 211022001, 产地: 甘肃) 10 g、泽泻 (批号: 2021030355, 产地: 福建) 10 g、当归 (批号: 2021030355, 产地: 甘肃) 10 g、芡实 (批号: 2021010531, 产地: 广东) 15 g、红景天 (批号: 211102, 产地: 西藏) 5 g, 由山西医科大学第一医院中药房煎制, 每剂水煎至含生药 5 g/mL。

3 试剂及仪器 兔抗 ZO-1 抗体 (武汉 Proteintech

Group 公司, 批号: 21773-1-ap), 兔抗 Beclin-1、LC3B 抗体 (美国 Cell Signaling Technology 公司, 批号: 3738S、2775S), 兔抗 Claudin-1、FN、 α -SMA、p62、GAPDH 抗体 (美国 Abcam 公司, 批号分别为: ab15098、ab268020、ab124964、ab207305、ab8245), 辣根过氧化酶标记羊抗兔二抗 (武汉博士德公司, 批号: BA1054)。肌酐、尿素氮试剂盒 (南京建成生物工程研究所, 批号分别为: C011-2-1、C013-2-1), Masson 染色液 (珠海贝索生物有限公司, 批号: C26009160)。组织包埋机 (型号 YD-6L, 中国益迪公司), 石蜡切片机 (型号 RM2235, 德国 Leica 公司), 酶标仪 (型号 Multiskan-FC, 美国 Thermo 公司), 全自动样品快速研磨仪 (型号 Tissuelyser-24, 中国上海净信科技公司), 蛋白电泳转印系统 (型号 Power-Pac HC, 美国伯乐公司), 电泳成像仪 (型号 MiniChemi 610, 中国北京赛智创业科技有限公司)。

4 造模及干预方法 大鼠按照随机数字表法分为正常 (N) 组 10 只和造模组 20 只, 采用腺嘌呤 $200 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 灌胃 4 周的方法制作 CRF 模型^[6], 造模结束后检测大鼠血清肌酐和尿素氮水平均较 N 组升高, 模型成功率 100%。造模成功后随机分为 CRF 组和益肾汤经结肠透析 (YS) 组, 每组 10 只。YS 组大鼠给予益肾汤经结肠透析 1 次/天, 连续 2 周, 参照前期研究方法^[7], 采用大鼠固定器固定大鼠, 一次性输液管路用石蜡油润滑后插入肛门约 8 cm, 生理盐水清洗肠道, 注入中药, 用棉签堵住肛门处, 保留 30 min。CRF 组仅清洗肠道。成人益肾汤生药用量每日 1 剂为 65 g (60 kg 体重) 计算, 即 $1.08 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 按照大鼠与成人标准体重剂量换算

表^[8]换算大鼠 3 倍用量为每日用药 20 g/(kg·d)。实验结束后麻醉,腹主动脉取血,留取肾脏及结肠组织标本。

5 检测指标及方法

5.1 肾功能检测 收集大鼠血清标本,按照试剂盒说明书检测血清肌酐、尿素氮水平。

5.2 HE 及 Masson 染色观察肾脏纤维化和结肠病理损伤 留取肾脏及结肠组织,浸泡于 4% 多聚甲醛中固定,石蜡包埋、切片,厚度 2~3 μm。肾脏组织行 HE 染色和 Masson 染色,光学显微镜(200 倍)观察病理改变和纤维化程度。结肠组织行 HE 染色,观察病理改变。

5.3 免疫组化检测 ZO-1、Claudin-1 表达 将组织石蜡切片,厚度 2~3 μm,烘烤,二甲苯、梯度乙醇浸泡,抗原修复后 PBS 冲洗 3 次。滴加 5%BSA 稀释的一抗(1:500),室温放置 2 h, PBS 冲洗;滴加 PBS 稀释的二抗(1:500),室温放置 30min, PBS 冲洗;DAB 显色,苏木素染色 30 s,自来水冲洗,1% 盐酸酒精分化 3 s,自来水浸泡 15 min。无水乙醇脱水,二甲苯透明,中性树胶封片,Image J 软件对阳性染色进行分析。

5.4 Western Blot 检测 FN、α-SMA、p62、Beclin-1、LC3 II / I 蛋白表达 将提取的蛋白质经 BCA 蛋白定量法测定各组蛋白质含量。经 8% SDS-PAGE 电泳分离蛋白质。用 Bio-Rad 电转仪将凝胶中的蛋白质移至 PVDF 膜上。TBS-T 洗膜 3 次,每次 5 min。5% 脱脂奶粉室温封闭 1 h,加一抗(1:1 000)4 ℃ 孵育过夜,次日 TBS-T 洗膜 3 次,每次 5 min。辣根过氧化物酶标记的二抗(1:500)室温孵育 1 h, TBS-T 洗膜后加入 ECL 化学发光试剂,成像。

6 统计学方法 应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较使用单因素方差分析,组间两两比较使用 LSD-t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组血清肌酐、尿素氮水平比较(表 1) 干预 2 周后,CRF 组大鼠血清肌酐、尿素氮水平较 N 组升高($P < 0.05$),YS 组血清肌酐、尿素氮水平较 CRF 组下降($P < 0.05$)。

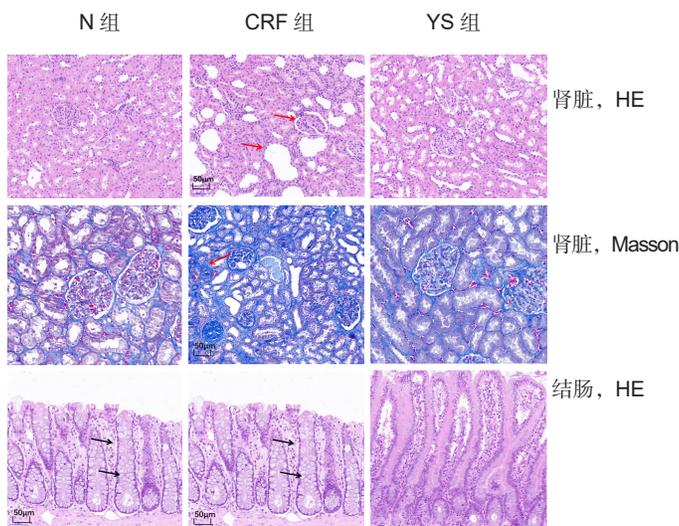
2 各组大鼠肾组织及结肠组织病理结果比较(图 1) HE 染色显示,CRF 组大鼠肾脏组织可见肾小球硬化,肾小管扩张,间质炎症细胞浸润,间质纤维化;结肠组织可见肠道黏膜绒毛萎缩、倒塌,黏膜

表 1 各组血清肌酐、尿素氮水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肌酐 (umol/L)	尿素氮 (mmol/L)
N	10	44.87 ± 0.93	3.56 ± 0.30
CRF	10	63.94 ± 1.71*	5.14 ± 0.29*
YS	10	57.98 ± 1.14 [△]	4.66 ± 0.06 [△]

注:与 N 组比较,* $P < 0.05$;与 CRF 组比较,[△] $P < 0.05$

层炎性细胞浸润。Masson 染色显示,CRF 组大鼠肾组织胶原纤维增生。YS 组肾脏及结肠病理改变较 CRF 组减轻。



注:红色箭头所指为肾小球硬化,肾小管扩张,炎细胞浸润,胶原纤维增生;黑色箭头所指为肠道黏膜绒毛萎缩,炎性细胞浸润

图 1 各组大鼠肾组织及结肠组织病理染色(×200)

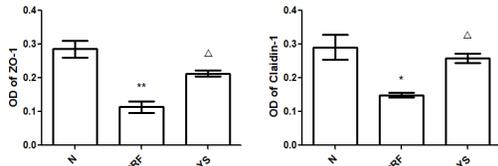
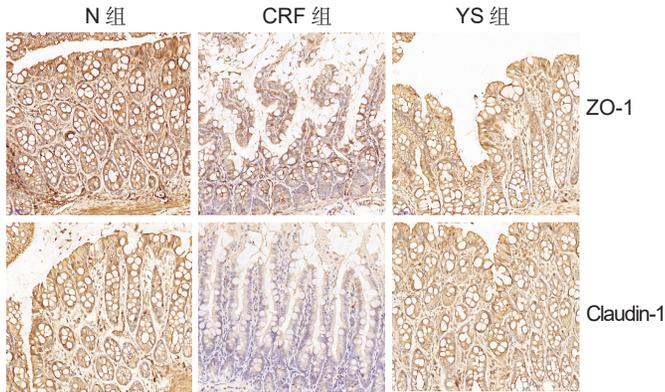
3 各组大鼠结肠组织 ZO-1、Claudin-1 表达比较(图 2) ZO-1、Claudin-1 表达于肠道上皮细胞膜,CRF 组大鼠 ZO-1、Claudin-1 表达较 N 组下降($P < 0.01$, $P < 0.05$),上述指标在 YS 组表达较 CRF 组升高($P < 0.05$)。

4 各组大鼠肾组织 Beclin-1、LC3 II / I、p62 蛋白表达比较(图 3) Western Blot 结果显示,CRF 组大鼠的肾组织中 Beclin-1、LC3 II / I 较 N 组下降,p62 表达较 N 组升高($P < 0.01$)。YS 组 Beclin-1、LC3 II / I、表达较 CRF 组升高,p62 表达较 N 组降低($P < 0.01$)。

5 各组大鼠肾脏组织 FN、α-SMA 蛋白表达比较(图 4) Western Blot 结果显示,CRF 组大鼠的肾组织中 FN、α-SMA 表达较 N 组升高($P < 0.01$)。YS 组 FN、α-SMA 表达较 CRF 组下降($P < 0.01$)。

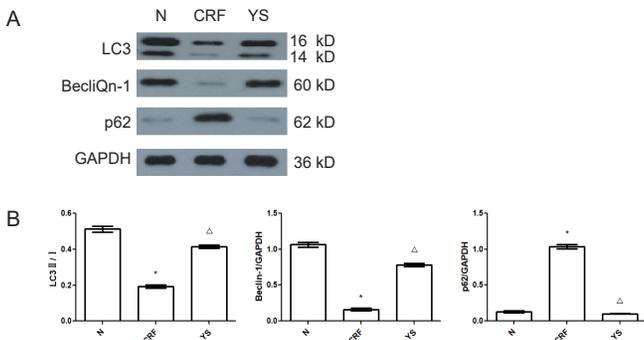
讨 论

中医学认为 CRF 属“肾风”“关格”“肾劳”等范畴,其基本病机为脾肾气虚,湿热瘀阻,病至后期,



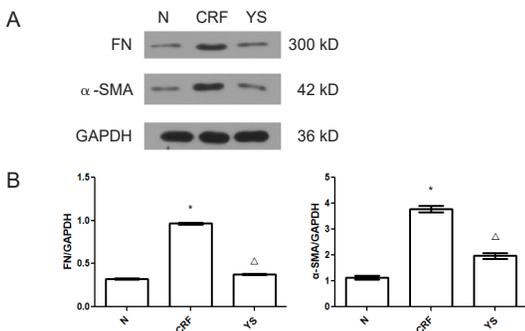
注:与 N 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与 CRF 组比较, $\Delta P < 0.05$

图 2 各组结肠组织 ZO-1、Claudin-1 表达 ($\times 200$)



注:与 N 组比较, * $P < 0.01$;与 CRF 组比较, $\Delta P < 0.01$

图 3 各组大鼠肾组织 Beclin-1、LC3 II / I、p62 蛋白表达比较



注:与 N 组比较, * $P < 0.01$;与 CRF 组比较, $\Delta P < 0.01$

图 4 各组大鼠肾脏组织 FN、 α -SMA 蛋白表达比较

湿浊之毒不得从小便排出,可采用通腑导泻使毒邪湿浊从大便排泄。

肾纤维化是 CRF 的主要病理改变,以肾小球硬化及肾间质纤维化为特征^[8]。上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 是指上

皮细胞在病理情况下,转化为具有间质表型细胞的生物学过程,表现为上皮细胞的特异性标志蛋白表达减少,细胞骨架改变,细胞失去上皮特征转变为间质的表型,同时发生细胞极性改变,与基底膜失去连接^[9]。研究表明,EMT 是肾纤维化进展中的重要环节^[10]。 α -SMA 是平滑肌细胞的标志蛋白,是 EMT 的特征和肾间质纤维化的重要机制^[11]。本研究通过腺嘌呤灌胃制作 CRF 大鼠模型,结果显示,CRF 大鼠肌酐、尿素氮水平升高,肾组织出现纤维化, FN 和 α -SMA 表达显著升高。

自噬是细胞的一种保守的自我消化过程,参与细胞稳态的维持和再生以及细胞应激反应机制。近年来的研究发现^[12-15],自噬与肾纤维化、肾损伤、肾缺血再灌注损伤等有关。当自噬活性正常的情况下,细胞可及时清除多余的纤维蛋白,减少炎症因子和促纤维化因子的表达。若自噬功能障碍,则成纤维细胞过度增生,异常分泌的纤维蛋白大量堆积,加重纤维化的形成^[16, 17]。有研究发现,通过诱导上皮细胞自噬可以减轻肾间质纤维化^[18]。丹蛭降糖胶囊通过抑制 mTOR/S6K1 信号通路,提高足细胞的自噬活性,进而减轻糖尿病肾病大鼠肾脏病理改变^[19]。Yan D 等^[20]研究发现, UUO 动物模型中 LC3 的缺失导致 TGF- β 1 水平升高以及胶原纤维的异常沉积;通过调控自噬,可减轻 TGF- β 1 引起的肾纤维化。

结肠是产生各种尿毒症毒素的重要器官^[21],尿毒症毒素的积聚会导致肠道黏膜屏障损伤,体内微炎症状态进而加重肾脏损害^[22]。Claudin-1、ZO-1 是肠黏膜屏障紧密连接的重要组成部分,研究显示,CRF 可导致肠道 Claudin-1、ZO-1 表达下降,肠黏膜屏障损伤,进而导致有害代谢产物和肠源性毒素进入全身,引发炎症反应,加重肾脏损害及并发症^[23, 24]。将结肠透析液与中药灌肠液从肛门灌入直肠保留一定的时间,使药物经肠黏膜吸收入血,同时中药的吸附作用又促使尿毒症毒素经肠道排出,起到“通腑泄浊”的功效。益肾汤主要由黄芪、大黄、泽泻、当归、芡实、红景天等组成,是课题组前期研制的结肠透析方,具有益气泄浊、补肾通淋、活血行瘀之功效。临床研究证明^[3-5],益肾汤经结肠透析具有降低 CRF 患者血清肌酐、尿素氮水平的作用。前期的研究显示,清清肠道后给予中药益肾汤保留灌肠,可降低 CRF 大鼠 IL-6 及 TGF- β 等炎症因子的水平^[25],但具体的分子机制尚不明确。中药结肠透析作为治疗慢性肾衰竭的有效方法,有关其作用的具体分子机制研究较少。本研究成功制作了中药结肠透析的动物模型并观

察大鼠结肠损伤和肾脏组织自噬的变化,结果显示,CRF 大鼠结肠组织 Claudin-1、ZO-1 以及肾组织中 Beclin-1、LC3 II / I 的表达下降, p62 表达升高,提示 CRF 时存在肠道屏障损伤和肾脏自噬活性下降。益肾汤经结肠透析治疗可上调结肠 Claudin-1、ZO-1 及肾脏 Beclin-1、LC3 II / I 蛋白的表达,下调肾脏 FN、 α -SMA、p62 蛋白的表达。有关肠道屏障损伤其他方面(如肠道菌群紊乱等)的变化,需要今后进一步研究。

综上,益肾汤经结肠透析治疗通过清洁肠道结合中药作用于肠道,修复肠道屏障,激活肾脏自噬活性,改善肾脏纤维化,起到保护肾功能的作用。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: A cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379 (9818): 815–822.
- [2] 向莹, 胡顺金, 李燕, 等. 结肠透析联合中药灌肠治疗慢性肾脏病 3-5 期临床疗效系统评价 [J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33 (10): 1941–1946.
- [3] 刘芳, 孙艳艳, 方敬爱, 等. 结肠透析配合益肾汤对 CKD3~4 期颈动脉钙化患者血清 ICAM-1、VCAM-1 水平的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2016, 17 (9): 797–799.
- [4] 张晓霞, 王蕊花, 毕红梅, 等. 结肠透析配合益肾汤对 CKD3~4 期颈动脉钙化患者 NF- κ B、TNF- α 的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2018, 19 (6): 511–513.
- [5] 常沁涛, 张晓东, 王蕊花, 等. 益肾汤经结肠透析对慢性肾脏病颈动脉钙化患者血镁及炎症因子的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2018, 19 (4): 317–318.
- [6] 周萍, 马欣, 高芳, 等. 丹参总酚酸对慢性肾衰竭大鼠肾组织紧密连接蛋白 ZO-1、occludin 表达的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2022, 23 (3): 195–199.
- [7] 姚辉洁, 黄银兰, 李洋洋, 等. 大鼠高位结肠透析方法的初步建立及疗效探析 [J]. *中外医疗*, 2015, 24: 59–60, 68.
- [8] 黄继汉, 黄晓晖, 陈志扬, 等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2004 (9): 1069–1072.
- [9] 吉晶, 何立群. 中西医防治肾纤维化的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24 (19): 221–228.
- [10] Menon MC, Ross MJ. Epithelial-to-mesenchymal transition of tubular epithelial cells in renal fibrosis: a new twist on an old tale[J]. *Kidney Int*, 2016, 89 (2): 263–266.
- [11] 姚小兵. 肾纤维化的发病机制及治疗研究进展 [J]. *国际泌尿系统杂志*, 2019, 39 (2): 371–374.
- [12] 杨康, 张杰. 细胞信号通路影响肾间质纤维化的研究新进展 [J]. *疑难病杂志*, 2018, 17 (5): 534–537.
- [13] Kimura T, Isaka Y, Yoshimori T. Autophagy and kidney inflammation[J]. *Autophagy*, 2017, 13 (6): 997–1003.
- [14] Song Y, Tao Q, Yu L, et al. Activation of autophagy contributes to the renoprotective effect of postconditioning on acute kidney injury and renal fibrosis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 504 (4): 641–646.
- [15] 王蒙, 王琛, 林评兰, 等. 肾衰 II 号方对慢性肾衰竭大鼠肾组织自噬相关蛋白表达的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39 (7): 832–837.
- [16] Chen W, Xi X, Zhang S, et al. Pioglitazone protects against renal ischemia-reperfusion injury via the AMP-activated protein kinase-regulated autophagy pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 6 (9): 851.
- [17] He BN, Wang X, Jin XN, et al. β -cypermethrin promotes the adipogenesis of 3T3-L1 cells via inducing autophagy and shaping an adipogenesis-friendly microenvironment[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2020, 52 (8): 821–831.
- [18] He Y, Lu RR, Wu JB, et al. Salvianolic acid B attenuates epithelial - mesenchymal transition in renal fibrosis rats through activating Sirt1 - mediated autophagy[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 22 (128): 110241.
- [19] Karunasagara S, Hong GL, Park SR, et al. Korean red ginseng attenuates hyperglycemia-induced renal inflammation and fibrosis via accelerated autophagy and protects against diabetic kidney disease[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 23 (254): 112693.
- [20] 尹昀东, 方朝晖, 尤良震. 丹蛭降糖胶囊通过 mTOR/S6K1 信号通路对糖尿病肾病大鼠的干预作用研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40 (2): 189–195.
- [21] Yan D, Kim Sung LL, Lee SY, et al. Autophagy regulates TGF- β expression and suppresses kidney fibrosis induced by unilateral ureteral obstruction[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25 (12): 2835–2846.
- [22] Poesen R, Meijers B, Evenepoel P. The colon: an overlooked site for therapeutics in dialysis patients[J]. *Semin Dial*, 2013, 26 (3): 323–332.

- [23] Meijers B, Farré R, Dejongh S, et al. Intestinal barrier function in chronic kidney disease[J]. *Toxins (Basel)*, 2018, 10 (7): 298.
- [24] Vaziri ND, Yuan J, Norris K. Role of urea in intestinal barrier dysfunction and disruption of epithelial tight junction in chronic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2013, 37 (1): 1-6.
- [25] Ji C, Deng Y, Yang A, et al. Rhubarb Enema improved colon mucosal barrier injury in 5/6 nephrectomy rats may associate with gut microbiota modification[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 29 (11): 1092.
- [26] 高星星, 方敬爱, 张晓东, 等. 益肾汤经结肠透析对慢性肾衰竭大鼠肾组织 GRP78、CHOP 表达的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22 (8): 686-688.

(收稿: 2022-03-30 在线: 2022-10-13)

责任编辑: 赵芳芳

浙江省中西医结合学会临床研究与转化医学专业委员会成立大会暨首届学术年会在杭州召开

2022 年 11 月 12—13 日, 由浙江省中西医结合学会主办, 浙江省立同德医院承办的浙江省中西医结合学会临床研究与转化医学专业委员会成立大会暨首届学术年会在杭州举办。会议对临床研究与转化医学专业委员会委员进行首次选举, 浙江省立同德医院/浙江省中医药研究院副院长黄飞华教授当选为主任委员。年会通过线上线下相结合的方式举行。大会邀请了中国科学院院士、国医大师陈可冀教授, 浙江省中西医结合学会会长、浙江省国医名师、浙江省立同德医院党委书记柴可群教授, 浙江省卫健委中医药传承创新处曾晓飞副处长, 中国中医杂志社常务副主编陈维养教授, 北京大学屠鹏飞教授, 浙江中医药大学秦路平教授等专家和嘉宾出席。

开幕式由黄飞华教授主持。陈可冀院士致辞, 首先对浙江省中西医结合学会临床研究与转化医学专委会的成立表示祝贺。他指出, 转化医学旨在促进基础医学、临床医学及产业化的有机结合, 将基础研究成果转化为临床诊疗手段, 并充分肯定了中西医结合在临床实践中的特有优势。同时, 他希望通过专委会的工作能够将更多临床、科研、产业的力量凝聚起来, 为医疗机构、科研机构及相关企业提供高水平的交流平台, 在项目研究、学术交流、人才培养等方面加强合作, 推进基础研究、临床研究与产业化的对接, 加速成果转化, 为中西医结合事业做出更多贡献。柴可群教授阐释了浙江省中西医结合学会临床研究与转化医学专业委员会成立的背景和意义。他表示, 开展多学科交叉融合、多维度的中西医结合研究是继承、创新、发展中医药学, 促进中医药现代化, 创新医学发展模式的重要途径; 本次大会顺应了中医药事业发展的趋势, 科研成果快速转化和产业化, 有利于促进中医药研究水平的提高、中医药传承创新能力的提升以及中医药事业的高质量发展。曾晓飞教授表示, 本次会议是落实加快推进中医药现代化、产业化的举措, 同时指出, 坚持传承精华、守正创新, 不断提高临床研究与创新转化的能力, 在科研产出和临床成果转化方面取得突破性成果, 实现产学研一体化发展, 为浙江省奋力推进“两个先行”、健康中国省域示范区和中医药综合改革示范区建设贡献中医药力量。

专家主旨报告会上, 北京大学屠鹏飞教授作了《中成药整体质量控制研究与标准体系建立》主题报告, 介绍了中药复杂体系新的解析方法和技术以及中成药质量控制标准体系。浙江中医药大学秦路平教授作了《中药与健康的创新研究与实践》主题报告, 提出了中医药治疗骨质疏松症的治则和目前存在的问题, 以多个案例阐释了中药对不同类型骨质疏松症的共同病理机制和特有致病因素的干预作用。温州医科大学高红昌教授作了《肠道微生物中产乙酸钠菌的减少通过肠-脑神经机制加速糖尿病认知功能障碍》主题报告, 阐述了肠道微生物代谢产物乙酸通过肠脑轴对认知功能保护的新机制。浙江省立同德医院黄飞华教授作了《道地药材研究现状与应用转化展望》主题报告, 分析了国内道地药材研究现状与进展、技术研究前景, 并对如何更好推进道地药材在临床上的应用和转化进行展望。浙江省人民医院童向民教授作了《临床医生如何开展临床研究》主题报告, 从临床研究方案设计、受试者筛选、伦理要求、研究类型和中医特色等多方面阐述了如何进行规范化临床研究, 促进成果转化。浙江省农业科学院袁玉伟教授作了《新时代中药高质量供给与道地性溯源鉴别》主题报告, 基于食材和药材在不同生长阶段、不同产地以及不同栽培方式的同位素以及矿物质元素之间的差异构建道地性溯源质量体系, 为中药材的溯源鉴别提供了新思路和新方法。浙江大学医学院附属第一医院楼燕教授作了《浅谈中药人用经验的临床评价与转化研究》主题报告, 介绍利用中医临床治疗技术、临床研究方法、制剂研发平台, 开展中药的临床评价与转化研究。浙江省中医药研究院浦锦宝教授作了《林下道地药材生态种植与质量保障》主题报告, 针对当前中药产业面临亟待解决的问题, 深入阐述从源头把控中药质量的重要性, 同时介绍了浙江省林下中药材生态种植模式和案例, 强调中药材 GAP 基地建设和中药全产业链质量追溯体系构建的重要性。

本次年会同时召开两个卫星会议, 分别邀请浙江大学医学部卫生政策学研究中心主任董恒进教授、杭州师范大学药学院院长谢恬教授、浙江中医药大学药学院院长李范珠教授、浙江大学医学院附属第一医院临床药理学部主任赵青威教授、浙江大学医学院附属第二医院药理学部主任戴海斌教授、中国科学院大学附属肿瘤医院药剂科主任方罗教授、上海长征医院吴宗贵教授、浙江大学医学院附属第二医院黄品同教授、浙江省立同德医院药理学部副主任张美玲教授, 围绕药学科研实践、芳香温通方药临床转化专题, 进行深入探讨与交流。

(浙江省中西医结合学会临床研究与转化医学专业委员会 供稿)