

综 述

中医药防治急性肾功能衰竭的实验研究概况

王国栋* 房定亚**

主题词 肾功能衰竭,急性/预防和控制

尽管透析疗法的开展,急性肾功能衰竭(ARF)的死亡率仍居高不下。另一方面,ARF也是有可能预防和治疗的一种综合征,因而,开展对ARF防治的研究具有重要的临床意义。国内在运用中医药防治ARF方面做了许多研究,现将近十年来的实验研究综述如下。

1 单味药研究

川芎:川芎能改善家兔甘油致ARF时的肾血流量,有保护肾小管再吸收(钠)的功能,增加肾内前列腺素合成,降低血浆血管紧张素Ⅱ水平,对ARF有预防作用^[1]。川芎预防组家兔肾髓质内 PGA_2 和 PGE_1 高于对照组及川芎嗪预防组,阿魏酸(川芎的有效成分)预防组病死率高于川芎组及对照组,提示川芎预防ARF的作用与增加肾髓质PGs合成有关,其作用可能不是由川芎嗪或阿魏酸产生的^[2,3]。用川芎或其挥发油预防的家兔,肾髓质舒血管性前列腺素含量、肾小管钠重吸收功能都处于较高水平,两组家兔肾组织病变均较对照组轻微,说明川芎预防肾衰的有效成分存在于挥发油中^[4]。川芎对甘油致家兔ARF的保护作用还表现在能明显阻止线粒体 Ca^{++} 蓄积,此作用与异搏定相似;川芎还能使肾皮质谷胱甘肽无明显下降,而异搏定则无此作用^[5]。川芎对肾近端小管上皮细胞缺血性损伤有保护作用,用药后进入细胞内的 Ca^{++} 减少,可减轻 Ca^{++} 对线粒体的损伤^[6]。预防性应用川芎对环孢素A急性肾毒性有保护作用^[7]。

丹参:丹参能减轻大鼠甘油致ARF时的肾小管上皮细胞变性、坏死,并使管腔内管型减少^[8];增加肾血流量,改善肌酐清除率,降低尿素氮,并有利尿作用,其作用机理可能与钙拮抗剂异搏定相似^[9]。在肾热缺血模型中,丹参预防组肾缺血后尿 γ -谷氨酰转肽酶(γ -

GT)、亮氨酸氨基肽酶(LAP)增加不明显,而对照组显著增加,提示丹参对缺血性肾损伤有保护作用^[10];尿中排泄的细胞酶减少,是由于丹参减轻缺血对肾小管上皮细胞造成的损害,血运恢复后能加速细胞的修复^[11]。丹参还有助于家兔肾热缺血后肾血流量的改善,呈现这一作用时腹主动脉压无变化^[12]。丹参能对抗肾缺血所致的肾皮质 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活性的下降^[13]。丹参能防止庆大霉素肾毒性引起的肾皮质 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活性下降,对庆大霉素肾损伤有防护作用^[14]。丹参对环孢素A所致的急性肾血流动力学障碍有明显的保护作用,使肾小球滤过率、尿量无明显下降,肾血浆流量较前升高^[15]。

人参:人参总皂甙促进鼠、猴肾皮质细胞DNA合成,促进肾脏代偿性生长,其作用与促肾生长素在促进肾细胞DNA合成方面的作用相似,具有外源性促进肾脏代偿性生长的作用^[16]。人参总皂甙能预防庆大霉素的肾毒性^[17]。人参总皂甙对热缺血肾功能有保护作用,能减轻组织损害,促进再生修复,近曲小管上皮细胞微绒毛和细胞器损伤轻微,胞浆聚集大量自噬体、丰富的粗面内质网和游离核蛋白体^[18]。

当归:当归能改善兔肾热缺血后肾小球滤过功能及肾小管重吸收功能,减轻肾损害,促进肾小管病变的恢复^[19]。当归对庆大霉素肾毒性也有预防作用^[14]。

黄芪:黄芪能降低大鼠肾缺血再灌注时过氧化脂质含量,提示黄芪有清除本模型自由基的作用^[20]。黄芪加川芎嗪能减轻庆大霉素所致的肾毒性损害,降低死亡率,尿 Na^+ 排泄增高程度及血肌酐、尿素氮升高幅度均减轻,肾小管坏死指数明显降低^[21]。

冬虫夏草:冬虫夏草可明显减轻庆大霉素和卡那霉素所致的急性肾小管损伤程度,并可促进实验大鼠肾功能提早恢复^[22]。冬虫夏草对庆大霉素所致大鼠急性肾损伤,可延迟蛋白尿出现,减慢尿素氮上升幅度,尿中溶菌酶及N-乙酰- β -葡萄糖苷酶也较低^[23]。冬虫夏草可部分拮抗环孢菌素A对肾脏的血流动力学影响,特别是尿量保持在较高水平^[24]。降低缺血性急性肾

* 中国中医研究院研究生部,北京市海淀区(100091)

** 中国中医研究院西苑医院

收稿日期:1992-09-11

功能衰竭大鼠血清和肾皮质脂质过氧化物的含量^[25]。

益母草:益母草治疗狗缺血型初期 ARF 有显著效果,除肌酐外,尿素氮、钠排泄分数和肾血流量较对照组有明显差异^[26]。

灯盏花素:灯盏花素对家兔甘油致 ARF 能降低血清肌酐、尿素氮升高的幅度,增加肾血流量,减轻肾小管坏死、脱落或空泡及管腔梗阻,降低死亡率^[27]。

莪术:甘油致 ARF 的家兔用莪术注射液后,肾组织血流量明显增加,血清肌酐、尿素氮逐渐下降并恢复正常,钠排泄分数也转正常,病变减轻或趋于正常,死亡率下降^[28]。

水蛭:水蛭对热缺血肾及甘油致 ARF 均有保护作用,用药后血清肌酐、尿素氮升高幅度低,复常也快^[29,30]。

其他:毛冬青、红花、田七对甘油致大鼠 ARF 的防治作用同丹参,但作用较弱^[8]。黄芩对庆大霉素肾毒性也有防治作用^[31]。

2 复方研究

化瘀导滞汤:由鲜生地、栀子、丹参、车前子、滑石、枳实、鲜茅根、牛角粉、桃仁、麦冬、元明粉、大黄组成。本方能使实验性急性肾功能衰竭家兔的肾脏重量明显减轻,病理改变明显好转,死亡率也有所下降^[32]。

痰饮丸:由肉桂、附子、干姜、白术、苍术、甘草、苏子、白芥子、莱菔子组成。本方能减轻四氯化碳所致家兔、豚鼠和小白鼠肾小管病变,肾小管上皮细胞脂肪变性明显减轻, RNA 含量较多,碱性磷酸酶活性较高,动物死亡率下降。其保护作用,可能与促进肾脏的氧化磷酸化反应和蛋白质合成有关^[33]。

中药结肠灌注液 1 号:由大黄、红花等组成。本方对氯化汞、甘油等所致小鼠、大鼠及家兔中毒性及缺血性 ARF 均有显著防治效果。能使 ARF 动物尿素氮、肌酐明显下降,尿量增加,尿尿素氮及钾排泄增加,明显延长 ARF 动物的存活天数,降低死亡率。本方能增加肾血流量,改善肾微循环,减轻肾间质水肿,肾小管坏死程度,减少肾小管腔内管型,促进坏死肾小管的再生修复。另外,本方还促进水分从肠道排出,并能促进纤维蛋白溶解和纤维蛋白(原)降解^[34,35]。

大陷胸汤:由大黄、芒硝、甘遂组成,大黄煎汤,冲芒硝、甘遂末。本方对二氯化汞所致家兔 ARF 有明显保护作用,能减轻病损程度,抑制尿素氮的明显升高和胸、腹水形成,保持尿量。实验动物先出现稀便,后出现利尿,与临床所见服本方后先腹泻后利尿现象一致。本方对正常大白鼠和小白鼠有明显的利尿作用,并能提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能^[36]。

化湿降浊法(方):由白豆蔻、草果仁、石菖蒲、桑白皮、莱菔子、大黄等组成,灌肠给药。本方能减轻升汞致 ARF 家兔的肾组织病变^[37]。

妙慈方:药物组成不详。功能泄浊化湿、化痰解毒。本方对甘油致大鼠 ARF 的防治作用优于异搏定。治疗组肾内微循环障碍较轻,肾小管、集合管坏死数及管腔内管型数明显减少,血清肌酐、尿素氮升高的幅度较低^[38]。

泻下通瘀合剂:由大黄、芒硝、桃仁、生地等组成。本方能明显降低大鼠缺血性 ARF 模型血清尿素氮、肌酐及主要脏器的脂质过氧化物的含量,并能减轻大鼠肾组织瘀血程度,减少肾小管内管型数目。其作用可能与清除自由基或使组织耐受自由基损伤的能力增强,保护肾组织、细胞结构完整性,减轻肾间质水肿,改善微循环,增加肾血流量有关^[39]。

3 结语

中医药防治 ARF 的作用机制是多途径的,每种药物尤其是复方其作用更不是单一的。中医药防治 ARF 的机制可大致概括为以下几个方面:(1)改善肾血流动力学障碍。通过拮抗缩血管活性物质的作用,抗血小板聚集等,维持肾血流量和肾小球滤过率,使尿量不致明显减少。(2)保护肾小管上皮细胞。对抗损伤介质(如自由基)对细胞的破坏,纠正细胞生化异常如胞浆中的高 Ca^{++} 和低 ATP 现象,保持细胞的结构完整性。目前认为在肾缺血一再灌注(热缺血)引起的损伤中自由基起重要作用^[40],许多中药对自由基有清除作用,故对热缺血 ARF 模型中药有良好的防治作用。(3)促进肾小管上皮细胞再生。目前比较重视在急性肾小管坏死的同时伴有肾小管上皮细胞再生的问题,创造条件促使肾小管上皮细胞再生对于 ARF 的恢复有重要意义。某些中药在这方面有特殊的作用,能改善细胞的能量代谢,促进蛋白质合成及细胞修复,加速肾功能恢复。在促进细胞再生方面,这些研究成果处于领先水平,因现代医学对于急性肾小管坏死,目前只是强调保证足够的营养(热量、氨基酸及 ATP 等),促进肾小管细胞再生,各种生长因子中似乎也只有表皮生长因子能改善 ARF 的病程^[41]。

今后如何进一步深入开展中医药防治 ARF 机制的研究,以及将这些研究成果与临床有机地结合起来,将对急性肾功能衰竭(ARF)的临床治疗产生重要影响。

4 参考文献

- 1 马永江,等.中华泌尿外科杂志 1982;3(1):11.
- 2 马永江,等.中华泌尿外科杂志 1984;5(4):210.

- 3 陈四传,等.中西医结合杂志 1986;6(12):748.
- 4 马永江,等.中华泌尿外科杂志 1986;7(2):85.
- 5 徐家泉.第二军医大学学报,研究生论文摘要汇编(1989年度)1990:247.
- 6 沙继红,等.第二军医大学学报 1991;12(3):240.
- 7 刘沙勤.第二军医大学学报,研究生论文摘要汇编(1989年度)1990:156.
- 8 李仕梅,等.中华肾脏病杂志 1985;1(3):2.
- 9 张步振,等.中国医药学报 1991;6(2):26.
- 10 沈寅初,等.贵州医药 1988;12(1):32.
- 11 沈寅初,等.遵义医学院学报 1987;9(4):26.
- 12 沈寅初,等.贵州医药 1988;12(3):149.
- 13 陆福明,等.上海医学 1989;12(4):187.
- 14 李荣,等.贵州医学院学报 1990;15(3):224.
- 15 刘必成,等.中华医学会第三次全国肾脏病学术会议论文汇编 1991:157.
- 16 王建民,等.中华肾脏病杂志 1987;3(4):173.
- 17 程益民,等.河南医学情报 1990;(3):1.
- 18 张元原,等.中华医学杂志 1992;72(2):84.
- 19 刘建湘,等.湖南医学 1987;4(2):122.
- 20 陈鸿瑾,等.徐州医学院学报 1989;9(3):186.
- 21 王永钧,等.中华肾脏病杂志 1988;4(4):217.
- 22 黎磊石,等.解放军医学杂志 1991;16(5):323.
- 23 田劲,等.中华肾脏病杂志 1991;7(6):142.
- 24 郑丰,等.中华医学会第三次全国肾脏病学术会议论文汇编.1991,158.
- 25 廖洪军,等.中华医学会第三次全国肾脏病学术会议论文汇编.1991:179.
- 26 顾梯成,等.上海第二医科大学学报 1986;8(3):219.
- 27 丁钰熊,等.中西医结合杂志 1988;8(10):635.
- 28 丁钰熊,等.中医药研究 1990;(1):38.
- 29 石纪才,等.天津医药 1992;20(3):166.
- 30 石纪才,等.中国中西医结合杂志 1992;12(5):295.
- 31 陈伟英,等.中华肾脏病杂志 1991;7(6):177.
- 32 张珊珊,等.南京中医学院学报 1985;(4):38.
- 33 郑月琴,等.陕西新医药 1986;15(3):62.
- 34 邓文龙,等.中西医结合杂志 1986;6(4):225.
- 35 易明娟,等.中药通报 1987;12(5):49.
- 36 管喜文,等.中药药理与临床 1989;5(2):5.
- 37 刘仁义,等.中医药学报 1991;(3):53.
- 38 李燕林,等.天津中医 1992;2(2):5.
- 39 周琅,等.中国药科大学学报 1991;22(5):289.
- 40 王东文.山西医药杂志 1992;21(2):105.
- 41 Toback FG. Kidney Int. 1992;41(1):226.

中华药海集大成

本草纲目见新编

国家“八五”重点出版项目 中医药学科丰硕成果 崔月犁 冉先德主编 16开 1300万字(上、下)精装

《中华药海》欢迎邮购发行

东汉时期,《神农本草经》问世,载药 365 味,奠定了祖国医药学的“药物学”基础。明代李时珍《本草纲目》,载药 1892 种,集明以前“药物”之大成。当代,1977 年前后出版的《中药大辞典》载药 5767 种,《全国中草药汇编》载药 4000 种。近 15 年来,中医学又有长足的进步和发展,但集 20 世纪 90 年代以前中医学大成,尚属空白。为此,在前卫生部长崔月犁同志的直接领导下,指定中国中医研究院著名中医专家冉先德负责主编工作,在全国范围内。挑选有真才实学的中医专家、中西医结合专家任编委,集体创作,分目编写,最后由主编审定,逐句润色修改,数易其稿,终成巨著,是中医中药史上划时代的里程碑。

《中华药海》载药 8000 余种,参阅古代本草专著 150 种,旁及医籍方书、经史百家有关书籍 1000 余种,并广收 1820 年至 1991 年的国内外有关本草中药文献资料,既有古代的传统经验,又有现代的科研成果。内容丰富,博古通今,药味众多,图文并茂,体例严谨,科学性、文词优美,正确使用中医术语,注重趣味性,语言通俗流利,切合实用,读者面广,可供广大的中医、西医、中西医结合、植物学家及中医爱好者必备的研读、查阅和参考书。国内外各大图书馆,中院校、中医医院、中西医结合医院、西医院图书馆或资料室,以及个人藏书皆有收藏价值。

本书经 150 余位有关专家论证,列为国家新闻出版总署“八五”期间 100 项重点出版项目之一,是继明代李时珍《本草纲目》之后,有划时代意义的中药学巨著。

北京海艺文化开发公司书刊发行部邮购发行

开户行:北京市农行西城支行转太平信用社

电话:6036273 联系人:侯献平 左庆华

地址:北京市西城区锦什坊街 147 号

帐号:05169 邮政编码:100034

定价:260 元(免收邮费) 款到发货