

均优于对照组。结论显示中医从虚、瘀论治 CAG 伴 M 或 ATP 疗效可靠。侯刚等^[15]将确诊为 CAG 伴 ATP 或 M 的患者 35 例随机分为治疗组和对照组,治疗组用自拟中药方(组成:黄芪、金银花或蒲公英、枳实、白及、益母草、白芍各 15g 当归、三七片各 5g 柴胡 6g 皂角刺 3g 鸡内金 12g);对照组用深圳南方制药厂的三九胃泰胶囊口服,结果治疗组总有效率 94.3%,对照组 45.7%,两组比较有统计学差异($P<0.05$)。赵强等^[16]观察自拟善胃方(主要药物:太子参、黄精、石斛、天花粉、白花蛇舌草等)对 CAG 伴有胃黏膜异型增生(Dys)和(或)肠上皮化生(M)的治疗效果,治疗组 30 例,给予善胃方;对照组 30 例,给予猴头菌片,两组均用药 12 周。结果显示善胃方总体疗效(90.00%)优于猴头菌片对照组(56.67%)($P<0.05$);中药治疗组患者治疗前后腺体萎缩程度缓解明显优于对照组($P<0.05$)。

3 问题与展望

中医药干预治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生已展示出可喜的前景,在加速肠化和非典型增生的逆转方面有重要意义,但在临床科研上也暴露出不少问题:①临床报道中证型分型众多不规范。目前临床上多数参照 1989 年中西医结合学会消化系疾病专业委员会制订的标准进行分型,该标准未能准确反映 CAG 虚实夹杂、寒热错杂的病理及病证特点,因而出现目前文献中分型众多的不规范现象。为了进一步研究探讨 CAG 的辨证论治规律,应尽早制订出统一规范、符合 CAG 病理病证特点,并且便于临床操作的辨证分型标准。②病例选择不一致、疗效评定标准不一致导致临床疗效差别较大。目前临床疗效评定多依靠临床症状、内镜以及病理变化结合。但内镜和病理检查存在局限性,病理活检是胃癌癌前病变诊断最为基本的,同时也是现阶段最为常用的手段。病理取材部位、数量、深度不同,内镜与病理的诊断就有一定的差距,而且也不易比较不同方法、不同治疗手段之间的差别。因此,至少应该注明所取活检的位置、方法与取材数量,以便准确观察病情变化、治疗效果。③中医药治疗本病的疗程尚不统一,相互之间缺乏可比性。据报道治疗 3 个月与 6 个月的有效率有显著差异。胃黏膜的修复与再生至少需要 3 个月,目前报道临床疗效观察多采取 3 个月为 1 个疗程,但大量文献观察疗程不一致,使得病理和各组之间缺乏可比性。④科研设计是否采用前瞻性随机、双盲对照法进行研究,对疗效结论的影响也较大。在今后的研究中应采取前瞻性随机、双盲、设立对照组,并使一切可能影响疗效判断的因素,如年龄、性别、病史、干预过程都均衡可比。⑤目前临床和科研仍存在样本量小、缺乏客观性等不足。应进一步加强多中心大样本的临床观察。目前各种统计资料多局限于近期疗效的观察,缺少随访;今后应进行大量的流行病学调查,运用先进的统计方法来规范证型,进行中西医结合诊断的深入研究,早日攻克 CAG 难题。⑥临床报道缺乏中医药干预

治疗本病的有关药物作用机制研究。目前固定方药与中成药治疗 CAG 有较显著疗效,并对胃镜及病理组织学改变进行了一定的研究,但对治疗 CAG 的作用机制研究甚少,更缺乏药物化学成分、药代动力学研究等。为了尽早开发出治疗 CAG 高效的纯中药制剂的中药新药,不但要加强固定方药与中成药治疗 CAG 的临床研究,而且应注重其制剂、作用机制、药物化学成分、药代动力学研究等,是今后研究的方向。

参考文献

- [1]邓中光·邓铁涛教授临证中脾胃学说的应用(二)[J]·新中医,2000,32(3):11-12.
- [2]童亚芳·周信有教授治疗慢性萎缩性胃炎经验介绍[J]·甘肃科技,2007,23(3):240-241.
- [3]谢东宇·单兆伟教授治疗慢性萎缩性胃炎的经验[J]·云南中医中药杂志,2009,30(2):1-2.
- [4]赵国青·黄河河教授治疗慢性萎缩性胃炎临床经验[J]·中医药信息,2009,26(5):54-55.
- [5]陈福如·178 例慢性萎缩性胃炎的病因调查及病机探讨[J]·中国医药学报,1997,12(2):41-42.
- [6]张彦丽·田德禄教授治疗慢性萎缩性胃炎经验拾粹[J]·中医医学刊,2002,20(5):578.
- [7]蔡春江,李佃贵,裴林·从“浊”“毒”论治慢性萎缩性胃炎[J]·中国中西医结合消化杂志,2002,10(1):40.
- [8]李秀仙·慢性萎缩性胃炎从瘀论治浅析[J]·河北中医,2001,23(5):253.
- [9]张喜奎,陈亦人·试论乌梅丸证与慢性萎缩性胃炎[J]·中医杂志,2002,43(4):245-247.
- [10]王彦刚·基于浊毒学说治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生临床疗效观察[J]·中华中医药杂志,2009,24(3):353-355.
- [11]赵军艳·解毒和胃法治疗慢性胃炎伴肠化及不典型增生[J]·中国中医药信息杂志,2004,11(3):264-265.
- [12]张卫东·活血解毒法治疗慢性萎缩性胃炎 36 例[J]·中国中西医结合消化杂志,2005,13(6):399.
- [13]韩吉,章谔鸣·“益脾涤痰化瘀方”治疗慢性萎缩性胃炎 32 例临床观察[J]·江苏中医药,2006,27(9):34-35.
- [14]莫天翔·益气养阴化痰汤治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变临床观察[J]·中国中医急症,2005,14(6):523-524.
- [15]侯刚,丘伟中·中药治疗慢性萎缩性胃炎及癌前病变 35 例临床分析[J]·中国老年保健医学,2007,5(5):34-35.
- [16]赵强,代二庆,袁红霞·自拟善胃方对萎缩性胃炎癌前病变患者 p16、p21 的影响[J]·北京中医,2005,24(1):3-6.

1 北京中医药大学第三附属医院(100029)

2 北京中医药大学

3 新疆维吾尔自治区中医医院消化科

慢性肾功能衰竭中医药治疗概述

刘睿* 邓跃毅* 钟逸斐*

慢性肾功能衰竭(CRF)是指发生于各种慢性肾脏疾病后期的一种以代谢产物和毒物潴留、水、电解质、酸碱平衡失调及某些内分泌功能异常为主要表现的临床综合征,是肾脏疾病和与肾脏有关疾病的最终归宿^[1]。现代医学对 CRF 特别是终末

期肾脏疾病(ESRD)的治疗,欧美发达国家及日本多采用透析及肾移植疗法,但费用高,且只能维持生命,在我国不为所有患者接受。因此,对 CRF 进行早期预防,延缓 CRF 病程的发展,已成为各国关注的问题^[2]。中医药作为 CRF 的非替代治疗具

有独特优势,现综述如下。

1 中医病因病机

CRF据其临床表现当归属中医学的“癃闭”、“关格”、“溺毒”等范畴。对于其病机各医家基本上取得了共识,认为是正虚邪实贯穿始终。正虚包括气血阴阳、五脏六腑的虚损,邪实包括水湿、湿热、瘀血、湿浊、浊毒,有时兼有外邪等诸种变化。本病的病变中心是肾脾两脏,基本病理基础是肾元虚损,脾气衰败,而水湿、湿浊、湿热、浊毒、瘀血等即是因虚致实得病理产物,同时又是加重肾衰发展的病理因素,加重肾脏损坏,继而邪实又生,形成恶性循环,使病情迁延不愈,进而损及肺、肝、心诸脏,出现三焦壅盛、阴阳乖乱、气血耗伤等诸多病理变化^[3]。刘云海^[4]认为,从正邪双方来说正虚是本,邪实是标;从病位看,原发脏器是本,继发脏器是标;从疾病先后分,原有肾病是本,复感外邪是标,等等。其中正邪的关系最为重要。正气虚衰是发病之本。主要指气血阴阳的虚损,正不胜邪,气血阴阳虚损日益严重,最后出现内闭外脱,阴竭阳亡之危局。所以本病虽然病机复杂,涉及多脏,但脾肾虚衰,湿浊潴留是病机的关键。于家菊^[5]认为,CRF的病因大致有三:一是外邪侵袭,使病情反复加重,致使肾气亏损,脏腑失衡;二是思虑过度,房事不节,起居无常,摄生不慎;三是素有肾脾亏损,复因外邪触发,或劳累过度,或失治误治,或用肾毒药物,使脏腑、阴阳、气血进一步失调,湿热、风、瘀、浊毒等实邪丛生,险象层出不穷。病位以肾脾为主,进而涉及肝、心、肺及胃肠、膀胱等脏腑。对其病机属正虚邪实之证,病本在肾,虚而生邪,正虚为本,邪实为标。赵绍琴^[6]提出,本病并非单纯肾虚之论,其基本病机为湿热之邪深入营血,络脉瘀阻,日久蕴郁成毒,以邪实为主,多热多瘀。

2 辨证分型论治

于敏^[7]临床辨为五型,补益脾肾,祛湿降浊化瘀法,药用:山药、山茱萸、熟地黄、杜仲、牛膝、大黄、黄连、丹参、当归、茯苓、姜半夏、肉苁蓉、昆布、醋牡蛎等;温补脾肾,利水降浊法,药用:制附子、白术、茯苓、白芍、生姜、生黄芪、大黄、昆布、肉桂、丹参、当归、川芎等;滋补肝肾,熄风降浊化瘀法,药用:熟地黄、山茱萸、山药、牡丹皮、钩藤、羚羊角、生白芍、竹茹、大黄、昆布、丹参、肉苁蓉、郁李仁等;阴阳并补,涤痰降浊化瘀法,药用:生黄芪、太子参、熟地黄、制附子、山药、山茱萸、女贞子、墨旱莲、制半夏、制南星、竹茹等;调理脾胃法,药用:黄芪、党参、白术、茯苓、砂仁、陈皮、薏苡仁等健脾益气。刘宝厚^[8]辨证分为四型,脾肾气虚血瘀型,若为浊邪化热,治以健脾降浊、和胃清热,方用温脾汤合黄连温胆汤;若为浊邪寒化,则以健脾降浊、温中止呕,方用温脾汤合吴茱萸汤或香砂六君子汤加减。肝肾阴虚、虚风内动型,治以平肝熄风,育阴潜阳,方用大定风珠加减,同服至宝丹。脾肾阳虚、心阳不振型,治以回阳救逆,方用四逆汤合参附龙牡汤加减。气阴两虚、血热妄行型,治以凉血清热、解毒开窍,方用犀角地黄汤加减。邹燕琴^[9]常用补益肾元法、健脾补肾法、调理脾胃法、温法、泄浊解毒法。针对每法具体提出,补益肾元应以甘平之剂为主,补而不滞,滋而不腻,温而不燥,缓缓收功;平补肾元最佳配伍对药是何首乌合菟丝子,二药配伍可使阴中生阳,阳助阴长,阴阳生化无穷而奏补益肾元、平调阴阳之功;健脾补肾法又分补脾肾之气,治以香砂六君子汤或参苓白术散合独活寄生汤加减;补脾肾之阳,方用济生肾气丸或右归丸、理中丸加减;补脾肾气阴,治以参芪地黄汤或麦味地黄汤加减;调理脾胃法又分健脾益气法使用于CRF早期气虚弱证,方用香砂六君子汤、参苓白术散、健脾丸等;辛开苦降法,适用湿浊内结证,方用半夏泻心汤、黄连温胆汤加减;芳香化浊

法,适用于湿浊与水湿证,方用藿香正气散、平胃散、二陈汤加减;清胃和中法,适用中焦升降失常,湿浊内停,久蕴化热之湿热证,方用左金丸、旋覆代赭汤加减;温中降逆法,适用脾肾阳虚证,因寒化而损阳,常用吴茱萸汤,小半夏汤,温脾汤等加减;通腑和中法,适用腑气不通,升降失常,湿浊壅盛证,方用温脾汤、小承气汤加减;健脾渗湿法,适用脾虚水湿证,方用五皮饮、五皮散、参苓白术散等。对于温法使用时要注意:适用于阳虚证;应用时要短期应用,不可多用、久用;可配阴药以制燥,阴中求阳;平补为上,以防偏胜;合并高血压、感染、发热、血尿、衄血及其他出血倾向慎用或不用。对泄浊解毒法分通腑解毒法,提倡使用大黄,通利逐瘀、荡涤胃肠、清除邪浊。CRF过程中,多有瘀血、出血之证,用血家之圣药大黄,甚为对证,口服宜用制大黄,灌肠时宜用生大黄;对于湿浊证宜化湿泄浊,采用小半夏加茯苓汤、三妙丸等;对于水湿证宜利水泄浊,方用五皮饮、五皮散加减。

3 辨病论治

张泽渊等^[10]认为,本病复杂,涉及面广,应用自拟大复方肾衰方,包含中药水蛭、厚朴、枳实、黄芪、熟附子、细辛、猫须草、穿山甲、白术、芡实、叶上花、薏苡仁、白茅根、玉带草、党参、桃仁、车前草、金丝藤、大黄等 30余味并随证加减,融益气清热、养阴利尿、活血化瘀、行气化石、清利湿热、补气健脾、补火助阳功效为一体,利用彼此间产生相互作用的关系,来调整阴阳,扶正祛邪。方中以“灵动迅速,追拔深混气血之邪”之水蛭为君药。我们曾运用此方与复方丹参注射液比较治疗CRF患者各30例,两个疗程(28天),肾衰复方组有效率76.67%,丹参组50%,肾衰复方组未发现自发性瘀斑、牙龈出血及黑便等副作用,故对CRF患者的治疗是有效而安全的。吕新华^[11]采用健脾益肾、活血泄浊法为主治疗CRF42例,主方:生黄芪20g太子参15g川续断10g炒当归12g川芎15g苍术10g半夏10g制大黄10g六月雪30g川黄连3g。偏肾气虚加杜仲、山茱萸;偏肾阳虚加淫羊藿、菟丝子、肉苁蓉;偏重湿热加蒲公英、虎杖;偏重瘀血加丹参、红花、赤芍。同时与包醛氧淀粉、大黄苏打片治疗31例作对照,治疗2个月,治疗组总有效率81.0%,对照组64.5%。宋立群等^[12]从气化学理论入手,依“谨察阴阳之所在而调之,以平为期”的原则创立“虫草肾茶”方。冬虫夏草、黄芪为君,大黄、水蛭为臣,草豆蔻为佐使。运用药物的升降浮沉之性,调治病理的升降失常之偏,辨药性之阴阳,以治人身之阴阳,做到药简效宏,应手起效。傅贵平等^[13]拟益肾活血升清泄浊方(制大黄10g丹参20g巴戟天15g菟丝子20g萆薢15g蒲公英10g黄芪20g升麻6g枸杞子12g),每日1剂,水煎分2次温服。配合中药灌肠疗法,对改善肾功能,防治钙、磷代谢障碍,纠正贫血有效。邓宝华等^[14]自拟益肾健脾、祛风化湿、凉血活血、化痰泄浊稳肾汤,组成(红景天15g蕲麻15g蛇床子15g麦冬10g鹿衔草15g徐长卿15g怀牛膝15g生地榆10g茜草10g绿萝花10g葛根15g豨莶草15g老鹳草10g忍冬藤20g水红花子10g三七粉10g荆芥炭30g金钱草25g石韦25g石菖蒲5g藿香10g艾叶3g生姜10g。恶心呕吐纳少加紫苏叶10g川黄连3g砂仁10g偏重瘀血加水蛭10g丹参30g莪术10g皮肤瘙痒加防风10g地肤子10g草河车10g乏力明显加生黄芪30g水肿加茯苓皮30g大腹皮10g槟榔10g腰痛明显加白芷6g独活6g丝瓜络10g桑枝10g偏阳虚加楮实子15g多鳖甲30g)。水煎口服,每日2次,结合灌肠和足部熏洗疗法,可明显提高疗效。刘颖等^[15]对48例CRF患者在西药常规治疗的基础上加服自拟中药肾得康胶囊,

由熟地黄 25g 山茱萸 20g 山药 20g 枸杞子 20g 鹿茸 10g、冬虫夏草 15g 蛤蚧 15g 巴戟天 20g 制附子 10g 红参 10g 泽泻 20g 黄柏 15g 组成,将药研细末混匀,装入胶囊,0.25g 粒,5 粒,3 次/天,口服,同时配合温灸,穴位注射法,疗效提高。

4 中医特色疗法

4.1 灌肠、结肠透析

传统灌肠及结肠透析疗法能够促进血液及肠管周围组织向肠腔内分泌代谢产物并排出体外,同时还能抑制肠腔内菌丛生长,减少肠腔内蛋白质的分解和肠源性氮质的吸收,从而减少氮质滞留,减轻肾脏负担,目前使用较广泛。傅贵平等^[13]药用(生大黄 20g 六月雪 40g 附子 10g 丹参 30g 桃仁 10g 煅龙骨 20g 煅牡蛎 20g),每日 1 剂,水煎取汁 300ml 保留灌肠疗程 30 天,与口服汤药协同起效。邓宝华等^[14]灌肠药用:生大黄粉(包)20g 六月雪 15g 青黛 6g 肉桂 6g 生牡蛎 30g 生黄芪 30g 丹参 15g 赤芍 15g 红花 10g 槐花 12g 益母草 15g 蒲公英 30g 浓煎成 150~200ml 每日保留灌肠 1 次,保留时间不少于 1h 结肠透析是在传统的灌肠方法上发展起来的,利用结肠透析机,中药可达高位结肠,充分扩大了结肠黏膜的可透析面积,能使药液较长时间的保留在肠道。吉勤等^[16]应用结肠透析机、按电脑程序将药液灌入结肠保留,中药方以生大黄、煅牡蛎、煅龙骨、牛膝为主药,脾肾阳虚加附子、杜仲等;肝肾阴虚加枸杞子、五味子;兼血瘀加桃仁、红花等;湿浊加草豆蔻、草果等;湿邪化热加蒲公英、黄芩、黄柏等。浓煎至 200ml 治疗 2 周,发现结肠透析法在改善症状、Scr、Ccr、UA、降低患者血清 PTH 的浓度,优于传统灌肠。

4.2 足部熏洗

邓宝华等^[14]每晚临睡前将上述稳肾汤第 3 煎去渣取汁约 2000ml 先熏蒸,待药液温度适宜时将双足置于盆内泡至膝下,按摩陷谷、足三里。每次 40min 每天 1 次。2 个月为 1 个疗程,总疗程半年。该法取足浴结合按压陷谷穴、足三里,有健脾通经、益肾解毒、散风利水作用,并与中药口服,灌肠协同起效。

4.3 药浴

中药药浴熏洗是“开鬼门,洁净府”在慢性肾功能衰竭治疗中的具体应用。开鬼门即为发汗治疗,通过促进汗腺分泌,增加排汗量,可增加代谢产物的排出,皮肤也可以作为天然透析膜,汗腺不仅具有分泌功能,对水、电解质及其他物质有在吸收作用,故与肾脏功能相似,在排泄废物和保持电解质与水的平衡上起重要作用。耿军等^[17]在基础治疗 CRF 的基础上予排毒药浴液药浴,药用:艾叶、麻黄、大黄、赤芍、鸡血藤、威灵仙各 50g 加水 30L 浓煎取液倒入大木桶内,加开水适量,水量以平躺时盖于身体为宜,水温约 45℃ 左右,每次浸泡约 20~30min 每日 1 次,10 天为 1 个疗程,休息 5 天,治疗 2 个月为限。本法开宣肺气,使水湿之邪从皮毛排出,和解表里,疏上源而利下流,并与中药灌肠法比较,发现二法均能改善患者症状、体征,提高患者生活质量,但两法没有显著差异。

4.4 穴位贴敷法

4.4.1 中药离子导入 本法根据电场内电荷同性相斥、异性相吸原理,将中药有效成分(离子、离子团或极性分子)通过完整皮肤于特定部位导入人体治疗疾病的一种方法,是结合中药、穴位及电流物理作用的一种独特疗法。取附子、肉桂、甘遂按一定量配制水煎 2 遍,过滤,乙醇沉淀,再过滤浓缩后加入适量冰片,密封冷藏备用;取患者双侧第 1 腰椎~第 13 腰椎脊突旁开 1 寸以外区域(双侧肾俞穴),先用乙醇擦拭皮肤,再将 2 块衬垫(8cm×12cm 的 8 层无菌纱布制成)分别浸入药液(临

用前加温至 36~38℃)置于上述区域,然后在左右衬垫上分置正、负电极板,分别加盖纱布后加压固定(以双侧肾俞穴连线为加压线),以 2.5~5.0mA 交流电导入治疗,20min 次,每 3 天 1 次,10 次为 1 个疗程,共 2 个疗程。与口服尿毒清颗粒作对照,发现二法虽然治疗前后都能使血肌酐,尿素氮显著下降,但是两种方法没有显著差异^[18]。本法经双肾区离子导入治疗,避免药物通过肝脏的首过效应,使药物直达病所,且直流电对人体产生一系列复杂的电生理或生物学变化,通过神经或体液调节机体状态,加上药物离子进入人体后产生的药理作用,两者相互协调,共同起到治疗作用。

4.4.2 药饼外敷 将益肾祛毒的中草药做成药饼,加入高效、无毒的皮肤渗透促进剂,外敷在患者两侧肾俞及神阙穴上,是前后配穴法则,加上药物分子的辐射、渗透、穴位刺激作用,药物从肾俞穴和神阙穴循经络入血脉,起到了补肾助阳、调补气血、逐水泻浊、活血祛瘀的作用。具体操作:益肾祛毒中药(黄芪 3 份、丹参 1 份、大黄 1 份、紫苏 3 份、川芎 1 份、积雪草 3 份、淫羊藿 1 份、冰片 0.5 份等)打碎成粉,过 120 目筛,用 95% 酒精稀释成 1.9% 桂氮酮溶液,调和成直径 5cm、厚 0.8cm 的药饼(相当于生药 3g),敷于患者的双侧肾俞及神阙穴,外用电热离子导入带扎固,每次治疗 30min 每日 2 次,疗程 28 天^[19]。该法通过穴位刺激作用和特定部位的药物吸收作用来达到治疗目的,避免了口服给药可能发生的肝脏首过效应和胃肠灭活,提高了有效血药浓度。

4.5 针灸疗法

中药汤剂配合针灸疗法也能提高疗效,刘颖等^[15]用温灸器内盛艾绒点燃,置于穴位上熏灸,取神阙(即脐中央)与命门(第 2 腰椎棘突下),每日 1 穴,交替使用,每次约 20min 黄芪注射液 3ml 于肾俞穴(第二腰椎棘突下,旁开 1.5 寸)行穴位注射,呈 45° 角斜向脊柱方向进针 2~2.5cm,抽吸无回血,待有酸胀感后缓慢注射,隔日 1 次,左右交替进行。连续 10 天后间歇 2~3 天。这样针、灸、药并用治疗总有效率达 95.8%。艾灸有温阳益气固本功效,可以调节机体全身情况,提高机体免疫力;穴位注射法将药物注射与中医的针刺法相结合,在药物吸收过程中持续刺激穴位,使药物充分发挥疗效。

参考文献

- [1]原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准座谈会纪要[J].中华内科杂志,1993,32:29.
- [2]叶任高,沈清瑞.肾脏病诊断与治疗学[M].北京:人民卫生出版社,1994:517.
- [3]蔡得远.慢性肾功能衰竭病机及中医药治疗探析[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(9):559-560.
- [4]郭兆安,蔡颖,王冬燕.刘云海教授治疗慢性肾功能衰竭的经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2004,5(6):314-315.
- [5]韩履祺.于家菊教授治疗慢性肾功能衰竭临床经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2006,7(5):252-253.
- [6]邱模炎,李葆青,王绍华,等.赵绍琴教授基本经验方延缓慢性肾功能衰竭进展的初步实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2007,8(2):108-109.
- [7]王安娜,高吉,史耀勋,等.于敏教授治疗慢性肾功能衰竭经验撷菁[J].中华中医药学刊,2007,25(11):2227-2228.
- [8]吕药,刘宝厚教授治疗慢性肾功能衰竭临证经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2004,5(7):376-378.
- [9]史伟.皱燕勤教授治疗慢性肾功能衰竭经验介绍[J].新

- 中医, 2007, 39(3): 17—18.
- [10]张泽渊, 冯敏. 肾衰方治疗慢性肾衰的临床研究 [J]. 河南中医学院学报, 2008, 23(136): 32—33.
- [11]吕新华. 健脾益肾、活血泄浊法治疗慢性肾功能衰竭 42 例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2008, 40(3): 51—52.
- [12]宋立群, 代丽娟. 从气化学说论治慢性肾功能衰竭 [J]. 江苏中医药, 2007, 39(7): 3—4.
- [13]傅贵平, 古容芳, 郭一民, 等. 益肾活血升清法治疗慢性肾功能衰竭临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(5): 42—43.
- [14]邓宝华, 杨云, 尹国平, 等. 中医综合疗法治疗慢性肾功能衰竭早中期 50 例临床观察 [J]. 江中医药, 2008, 40(11): 58—59.
- [15]刘颖, 曹景泉, 张艳宁, 等. 针药并用治疗慢性肾功能衰竭

- 48 例 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(5): 286—287.
- [16]吉勤, 张春艳, 王清, 等. 中医结肠透析对慢性肾功能衰竭的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(12): 726—728.
- [17]耿军, 张丽娟. 排毒药浴液治疗慢性肾功能衰竭疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(2): 178.
- [18]江英. 中药离子导入治疗慢性肾功能衰竭疗效观察 [J]. 护理学杂志, 2006, 21(9): 12—13.
- [19]蔡浚远, 吴国庆, 饶晓明. 益肾祛毒药饼外敷治疗慢性肾功能衰竭 30 例 [J]. 江西中医药, 2004, 35(263): 25—26.

* 上海中医药大学附属龙华医院肾脏科 (200032)

血脂康胶囊的动物实验研究综述

毛 平* 谢雁鸣* 郭树仁* 刘兰平*

在血脂康作用机理研究的前期动物实验研究中, 分别以家兔、鹌鹑、大鼠、猪等为实验对象进行高脂血症造模, 通过观察实验动物血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、甘油三酯 (TG) 的变化, 以及血脂康治疗对受试对象主动脉粥样硬化斑块大小的改变、对肝脏的保护作用、对血管内皮细胞的保护作用、对血管形成术后内膜增殖的抑制作用、抗动脉粥样硬化作用以及对糖尿病模型血糖的调节作用等方面来确定血脂康的降脂作用和其他作用疗效研究。截止至 2008 年 10 月, 搜索到关于血脂康动物实验药理研究的文章 90 余篇, 对以上文章进行筛选获得 68 篇, 对文献进行研究, 总结发现血脂康的主要作用归结为以下几大方面。

1 血脂康有降低 TC 浓度、TC/HDL-C 比值、LDL-C 浓度, 以及提高 HDL-C 浓度的作用

北京医科大学药学院生化药理室朱燕等以 3 种动物模型研究了血脂康的降脂作用, 分别是内源性高胆固醇家兔模型、外源性高脂血症家兔模型和外源性高脂血症鹌鹑模型。3 种模型通过血脂康 3 种不同剂量组观察后, 均发现可以显著降低 TC 浓度、TC/HDL-C 比值以及 TG 浓度等^[1-2]。黑龙江省科学院应用微生物研究所曲晓军等人以高脂血症大鼠模型为研究对象, 用血脂康治疗和阿托伐他汀治疗进行疗效对比, 连续给药 28 天后分析比较结果: TC、TG 和 LDL-C 参数值下降, 前后比较有统计学意义, 但两组间比较 TC、LDL-C 差别不显著 ($P > 0.05$); TG 差别非常显著 ($P < 0.01$)^[3]。实验研究显示, 血脂康通过增强 LDL-C 受体基因表达, 从而加快 LDL-C 清除, 调节血脂^[4]。血脂康是羟甲基戊二酸单酰 CoA (HMG-CoA) 还原酶的抑制剂, 从而抑制 TC 的合成^[5-6]。

2 血脂康可以抑制脂质在肝脏的沉积

张曼等在血脂康对家兔血脂及脂肪肝形成影响的研究中, 以家兔为研究对象, 造脂肪肝模型, 同时用血脂康进行治疗, 动态检测血清脂质含量, 实验 12 周末进行肝脏病理组织学观察, 发现血脂康组明显降低血清 TC、LDL-C 的含量, 中度降低血清 HDL-C、TG 含量 ($P < 0.05$), 轻度增加血清含量 ($P > 0.05$)。光镜下血脂康治疗组家兔肝脏脂肪病变明显减轻, 肝细胞脂变率明显下降 ($P < 0.05$)。说明血脂康具有调整脂质代谢、抑制高

胆固醇饮食所致的家兔脂肪肝形成的作用。此实验中高脂组肝脏体积增大, 质软, 切面油腻, 肝细胞内出现大量脂肪染色阳性物质, 肝细胞脂变以中度为主, 其次为轻度; 与高脂组相比, 血脂康治疗组肝脏脂肪病变明显减轻, 肝细胞脂变以轻度为主, 脂变率明显下降 ($P < 0.05$), 明显减少肝细胞内脂肪染色阳性物质的沉积^[7]。其作用机理可能是通过血脂康竞争性抑制合成胆固醇的限速酶, 即催化 β 甲基- β 羟戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 转变为 β 甲基- β 羟戊酸的 HMG-CoA 还原酶活性, 从而减少肝脏胆固醇的合成, 同时刺激肝细胞表面 LDL-C 受体活性增加, 促进血浆 LDL-C 的清除, 影响 TC 和 TG 体内的代谢, 从而降低血清 TC、LDL-C、TG 含量以及肝脏的脂肪沉积, 抑制脂肪肝的形成。

3 血脂康对血管平滑肌细胞 (VSMC) 增殖迁移的抑制作用

曾定尹等关于血脂康对家兔血管平滑肌细胞增殖迁移抑制作用的研究中, 以纯种新西兰白兔为实验对象高脂血症造模, 实验 12 周后放血处死动物, 取家兔胸主动脉平滑肌细胞 (SMC) 进行体外实验, 发现血脂康具有显著的抑制血管平滑肌细胞增殖迁移的作用^[8-9]。其可能通过抑制甲羟戊酸代谢直接抑制 SMC 的增殖迁移及表型转换, 或通过调整脂质代谢、改善血管内皮细胞功能, 降低血浆内皮素、血栓素含量, 提高血浆前列环素、一氧化氮水平, 减少血小板源性生长因子的释放, 从而间接抑制 VSMC 的增殖迁移, 这可能是其预防动脉粥样硬化形成及血管成形术和血管内膜切除术后再狭窄发生发展的重要机制之一。

4 血脂康可抑制家兔血管成形术后内膜增殖及 C-myc 基因的表达

血管成形术后血管中膜 SMC 增生, 向内膜下迁移, 分泌大量细胞外基质是引起新生内膜增厚发生再狭窄的主要机制。血脂康具有他汀类药物的调血脂作用, 并有明显的抗家兔动脉粥样硬化和抑制血管中膜增生的作用。齐国先等研究血脂康对家兔血管成形术后内膜增殖及 C-myc 基因表达的影响中以大白兔为研究对象, 用球囊导管剥脱腹主动脉内皮 4 周后, 对局部动脉粥样硬化狭窄部位行球囊成形术后随机分组 4 周后采集局部血管行病理形态、反转录 PCR 法 C-myc 基因半定量及其 C-myc 蛋白免疫组化分析, 发现血脂康组内膜面积小于对照