

研究报告

38 年中西医结合治疗肾脏病的临床和实验研究

阳 晓, 叶任高, 刘冠贤, 魏炼波, 黄光明, 李幼姬, 郑智华, 张国强

(中山医科大学附属第一医院肾内科, 卫生部重点实验室, 广东 广州 510080)

摘要: 报告作者 38 年来中西医结合治疗肾脏病的临床和实验研究的成果。临床研究包括: ① 在国内率先提出先辨病后辨证的中西医结合诊断模式及慢性肾炎新的中医辨证分型标准, 并对其证候实质进行了初步的探索; ② 针对肾小球疾病肾上腺皮质激素用药规律及其对中医证候变化的影响, 首创根据激素不同用药阶段进行中西医结合的治疗方案, 行之有效; ③ 辨病组方, 辨证施治, 创立了独具特色的狼疮性肾炎的中西医结合治疗详尽方案; ④ 发挥中医药优势, 根据慢性肾功能衰竭不同阶段特点辨证用药, 有效地改善症状和延缓病变进展; ⑤ 对慢性肾小球肾炎、泌尿系结石、非感染性尿路综合征等西医难治病, 用中西医结合治疗, 取得较满意疗效; ⑥ 对腹膜透析患者, 首创了中西医结合疗法, 并获得较高评价; ⑦ 将治疗慢性肾炎的经验方“肾炎合剂”成功地转化成产品, 商品名“慢肾宝”, 获得较好的社会效益和经济效益。实验研究主要对丹参、全蝎、三七总甙、大黄素、桃红四物汤进行了研究, 结果显示: 丹参、三七总甙、大黄素对狼疮性肾炎患者肾成纤维细胞增殖有抑制作用, 并通过使 *c-myc* 蛋白高水平表达而诱导细胞凋亡。全蝎可减少大鼠膜性肾炎蛋白尿, 抑制白介素-1 活性, 并扩张肾毛细血管, 抑制血栓形成及炎症细胞因子释放, 从而影响肾炎的发生与发展, 减轻肾脏病理变化。桃红四物汤能显著降低肾皮质血小板活化因子(PAF)、血栓素 B_2 (TXB_2), 对膜性肾炎模型有效。

关键词: 肾脏病/中西医结合诊断; 肾脏病/中西医结合治疗; 肾病综合征/中西医结合治疗; 狼疮性肾炎/中西医结合治疗; 慢性肾功能衰竭/中西医结合治疗

中图分类号: R4/78 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2000)06-0401-08

The Clinic and Experimental Researches on Treatment of Nephritic Diseases with the Integrating Traditional Chinese Medicine and Western Medicine for 38 Years

YANG Xiao, YE Ren-gao, LIU Guan-xian, WEI Lian-bo, HUANG Guang-ming,
LI You-ji, ZHENG Zhi-hua, ZHANG Guo-qiang

(Department of Nephrology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medicine Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract: Study on treatment of nephritic diseases with methods integrating traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine during past 38 years are briefly reviewed. The clinic studies included: ① We advanced firstly in China the diagnosis model with the method integrating TCM and western medicine(WM) that TCM differentiation of symptom-complexes should be performed after disease diagnosis is established. Also we proposed new standard on TCM differentiation of symptom-complexes in chronic nephritis. The material bases of TCM symptom-complexes had been explored primarily. ② Aimed at the treatment program of prednison and its effect on TCM symptom-complexes in chronic nephritis, we created firstly the effective treatment scheme with integrating TCM and WM according different stages of treatment program of prednison. ③ Characteristic

收稿日期: 2000-05-11

基金项目: 卫生部重点科研项目(97040228); 国家自然科学基金项目(9970933); 广东省自然科学基金项目(990073); 广东省中医药局科研基金资助项目(99556, 98075, 97015)

作者简介: 阳 晓(1961-), 女, 湖南株洲人, 医学博士, 副教授, 副主任医师; 现为中山医科大学附属第一医院肾内科卫生部重点实验室博士后, 从师叶任高教授, 主要从事中西医结合肾脏病防治研究。

detailed treatment program of lupus nephritis by integrating TCM and WM had been established. ④ Giving full play to TCM superiority, by diagnosis and treatment based on an overall analysis of symptoms and signs in different stages of chronic renal failure, the symptom of the disease had been effectively relived and the progression of the renal function deterioration had been retarded. ⑤ Using the method of integrating TCM and WM, there were well curative effects on chronic glomerulonephritis, nephrolithiasis and non-infection urinary tract symptom on which there are not effectively treating methods by using western medicine. ⑥ We had gotten a rather high opinion of the methods integrating TCM and WM on treatment of peritoneal dialysis patients. ⑦ We had received good social and economic benefits by transforming the recipe which we created to treat chronic glomerulonephritis effectively into merchandise named "M anshenbao". The experimental studies showed: ① Radix Salivae Miltiorrhizae, Panax Notoginseng Saponins, and Emodin obviously promoted the apoptosis of renal interstitial fibroblasts from patients of lupus nephritis resulting inhibition of cell proliferation by upregulating of c-myc protein and may be effective drugs for renal interstitial fibrosis. ② Scorpion decreased urinary protein and relived the renal pathologic changes dramatically in rat membranous nephropathy model by inhibiting the activity of Interleukin-1, release of inflammation factors and formation of thrombolia and by dilating capillary blood. ③ Tao-hong Siwu Decoction obviously reduced platelet activating factor(PAF), thromboxane B₂(TXB₂) in renal cortex and it is effective for the treatment of rat anti-glomerular basal member(GBM) glomerulonephritis.

Key words: nephritic diseases/diagnosis with the method integrating TCM and WM; nephritis diseases/treatment with the methods integrating TCM and WM; nephritic syndrom/treatment with method integrating TCM and WM; lupus nephritis/treatment with method integrating TCM and WM; chronic renal failure/treatment with method integrating TCM and WM

自 1961 年以来,以叶任高教授为主的课题组开展了中西医结合治疗肾脏病的临床和实验研究,经过 38 年的努力,形成了颇具特色的中西医结合治疗肾脏病的经验和方法,发表有关论文 80 余篇,并有多篇文章以英、日、朝文发表及引用。通过推广应用,获得较为满意的疗效,现将我们的工作总结如下。

1 临床研究

1.1 在国内率先提出先辨病后辨证的病证结合的诊断模式及慢性肾炎新的中医辨证分型标准,并对其证候实质进行了初步探索

中西医是在不同的历史条件下和不同的文化背景下发展起来的两种不同的医学体系。辨病和辨证分别是这两种医学理论体系的精髓。辨病和辨证,一是从机体对致病因子反映的复杂性,深刻地揭示了疾病的千变万化;一是从病原因子致病特点和病理损害的多样性具体地区别了疾病的千差万别。辨病和辨证的结合,既善于宏观的抽象与综合,又精于微观的还原和分析,在整体和局部结合的基础上,全面掌握疾病发生发展的规律。因此,

我们于 1961 年在国内率先提出先辨病后辨证的中西医结合诊断思维,即先用现代医学方法,明确是什么疾病,然后按中医辨证分型论治。无“证”从病,无“病”从证^[1-3]。

慢性肾小球肾炎(简称慢性肾炎)是多种病理类型的原发性肾小球疾病在病程经过中的一个共同表现。中医学无慢性肾炎之名,其症状的描述,散见于中医的水肿、虚劳、腰痛等范畴。我们在 50 例慢性肾炎临床资料的基础上,首次将慢性肾炎分为阳虚水壅、脾虚湿盛、阴虚肝旺、脾肾两虚和肾脾亏损 5 型^[4]。然而,慢性肾炎水肿消退后,往往病变仍然存在,部分患者无水肿表现而以高血压或其它症状为主要表现,甚至表现为无症状性血尿或蛋白尿。因此,我们根据临床主证,结合实验室检查结果,进一步完善了慢性肾炎的中医辨证分型。我们将慢性肾炎分为肝肾阴虚、气阴两虚、脾肾气虚、脾肾阳虚^[6]。如此辨病和辨证相结合,既能掌握疾病的内在规律、严重程度及预后,又能选择适当的治疗时机和方法,从而弥补了单纯西医辨病和中医辨证的不足。扬长避短,相得益彰。

中医证型客观化研究是中医诊断现代化研究的重要内容之一。我们运用现代医学手段,对慢性

肾炎证候实质进行了初步探索。我们发现,慢性肾炎的血尿、蛋白尿、高血压和肾功能减退的程度与中医证型有一定的关系。肝肾阴虚型见于慢性肾炎高血压患者;脾肾阳虚型以蛋白尿为突出表现,多有中重度水肿,多见于慢性肾炎肾病综合征(以下简称肾综);脾肾气虚型以轻度蛋白尿为主要表现,常见于慢性肾炎浮肿消退或恢复治疗阶段。气阴两虚型多见于有血尿、蛋白尿、高血压及氮质血症患者^[7]。近年来我们对原发性肾小球疾病临床病理类型与中医分型的进行了研究,结果发现系膜增生、局灶性节段性肾小球硬化、膜增生性肾小球肾炎中医辨证多属肝肾阴虚和气阴两虚;脾肾气虚型多见于微小病变。我们分析了其中67例肾综患者中医证型,发现肾综属肝肾阴虚型多见(37例),其次为气阴两虚型(18例),而脾肾阳虚型仅3例。我们注意到药物性因素对中医证的影响,发现长期大剂量应用外源性激素可使阳虚内寒证向阴虚火旺证转化^[2]。我们还发现,慢性肾炎病理损害,多为增生性及硬化性病变,实验室检查血液多有高凝现象,尿中纤维蛋白降解产物(FDP)升高。故我们认为瘀血存在于慢性肾炎病程始终,且病程越长瘀滞越显著^[8]。慢性肾炎西医目前尚无有效疗法,我们早期研制的肾炎合剂对慢性肾炎有一定疗效,该药已成功转化为产品,商品名为“慢肾宝”,投放市场后,取得较好的社会效益和经济效益。该成果曾获广东省科学进步二等奖。

1.2 针对肾小球疾病肾上腺皮质激素用药规律及其对中医证候变化的影响,创立了根据激素不同用药阶段进行中西医结合治疗的有效方法

糖皮质激素是目前治疗肾综的首选药物,国内常采用强的松。我们于1984年在国内首先提出关于肾综病人使用激素的标准方案,提出使用激素的3大方针,即首始剂量要足,减量要慢,维持时间要长。激素的标准方案提高了肾综的治疗效果,但是副作用及复发仍然不可避免。为了最大限度地减少激素的副作用,提高疗效,推迟或减少复发时间,我们采用中西医结合的治疗方法,取其所长,补其不足,形成了一整套创新的中西医结合治疗方案^[9~21]。

在激素的首始治疗阶段,通常激素剂量为每日1 mg/kg,一般用药8周。如此大剂量长时间服用激素,可出现医源性肾上腺皮质功能亢进症的表现。从中医角度看,激素为阳刚之品,阳热之品久

服,势必损伤阴液,导致阴虚,阴虚则生内热,结果出现阴虚火旺的证候。临床表现为精神亢奋、面红耳赤,失眠,盗汗,五心烦热,口干咽红,舌红脉细数等症状。此时配合中药,用滋阴降火之法,我们选用旱莲草、生地、女贞子、枸杞、龟板、知母、黄柏等治疗。兼见湿热表现者,加山栀、石苇等。中西药合用既能减少大剂量激素的副作用,又能提高机体免疫力,从而提高缓解率。

在减量治疗阶段,激素每周减量一般为5 mg,一直撤减至小剂量,每日0.5 mg/kg。在此阶段,可出现不同程度的皮质激素撤减综合征,且可能出现反跳现象。此时病人常有腰膝酸软,头晕耳鸣,倦怠乏力,易感冒,口干咽燥,舌质逐渐由红转淡,脉由细数转为沉弱,中医证型由阴虚向阳虚转化而呈气阴两虚或阴阳两虚证。此时则在继续使用滋阴补肾药的基础上,适当加入补气温肾药物如菟丝子、仙灵脾、锁阳、巴戟、肉苁蓉等。或加补气药如党参、黄芪等。加用这些中药,可促进体内肾上腺皮质分泌激素和减轻激素撤减综合征,能减少反跳现象和帮助巩固疗效。

在维持治疗阶段,即强的松隔日凌晨顿服0.4 mg/kg,在此治疗阶段,中医治疗重点在益气、补肾、健脾。用大补元煎(党参、熟地、山茱萸、山药、枸杞、杜仲、当归、甘草)或用自拟方“肾特康”加减(党参、白术、茯苓、北芪、补骨脂、肉苁蓉、山茱萸、菟丝子、熟地)。

此外,肾内瘀滞是肾综病程中的重要病理因素,因此应配合使用活血化瘀通络药物,特别是虫类如全蝎、水蛭等。治疗过程中如出现疔肿、痤疮等表现,中医辨证为兼夹热毒,治疗宜清热解毒,用银花、板兰根、蒲公英等加入上述辨证方药中。对于易于伤风感冒使病情反复的肾综病人,用玉屏风散配合治疗,对预防感冒,巩固疗效,减少部分患者复发有一定帮助。

我们曾报道原发性肾综134例,其中西医组66例,主要用激素治疗;中西医结合组68例,用上述方案即中药配合激素治疗。结果表明,中西医结合组有效率达85.3%,而西医组仅56.1%。中西医结合组不良反应发生率为14.8%,而西药组为48.4%。无论在增加疗效或减少不良反应上,用上述方案均有相得益彰之效^[19,20]。

常复发性肾综是难治性肾综之一,我们自创了一套治疗本病的方案,即在上述标准方案的基础

上,在激素减至小剂量时,持续治疗6个月,然后逐渐减量,减至维持剂量时(隔日0.4 mg/kg),持续服药1年,此时中医药治疗方面,小儿着重补脾,成人重在补肾,以巩固疗效,防止其复发。我们曾报道一组常复发性原发性肾综,在缓解后随访6个月、12个月、47个月时,中西医组复发率(0、3.3%、13.9%)显著低于西医对照组(11.8%、23.5%、35.3%)。中西医结合组平均缓解期为(35.9±3.7)个月,而西医对照组平均缓解期为(12.4±3.2)个月。中西医结合组平均缓解期显著长于西医对照组($P < 0.01$)。中西医结合组激素不良反应发生率仅33.3%,而西医对照组则高达68.8%($P < 0.01$)^[22, 23]。

1.3 集中西医精华于一体,创立了独具特色的狼疮性肾炎(LN)中西医结合治疗方案

系统性红斑狼疮(SLE)是常见病,其发病率占人群数10/10万。而SLE患者在病理上几乎都有肾脏病变,故LN是SLE最常见和最严重的内脏损害,直接影响SLE的预后。LN的治疗是一个公认的临床治疗上棘手的问题。我们在国内率先总结了一套中西医结合治疗LN的方案^[28~44]。1983年我们在国内最先提出大剂量环磷酰胺冲击配合激素标准疗程治疗LN。随后我们发现,在西药治疗的基础上,结合中医辨病辨证论治,不但可提高西药的疗效,而且可以降低激素、细胞毒药物的副作用。我们提出在LN病程中,热毒内蕴、瘀血停滞是贯穿疾病始终的特征性病机,是导致疾病发生发展的主要因素。在SLE早期或活动期,多以热毒和瘀血等邪盛为主要表现,治疗以祛邪为主,重用清热解毒和活血祛瘀之品;而在疾病晚期或稳定期,多以肾虚、阴阳气血不足等正虚为主要表现,治疗应以扶正培本、补益肝肾为主,辅以祛邪,而祛邪重点在于清热解毒和活血祛瘀^[30, 31, 35]。我们认为在治疗LN时,应针对热毒内蕴、瘀血停滞这一特有的病因病机,进行阻断或消除性治疗,如仅仅对症或单纯辨证治疗,则难以取得满意疗效。据此我们以清热解毒、活血祛瘀为基本治疗原则,选用白花蛇舌草、半枝莲、紫草、丹参、全蝎等组成“狼疮方”作为SLE治疗的基本中药处方。我们在狼疮方的基础上,按常规中医辨证施治方法处方用药。我们曾报告在CTX冲击治疗的基础上,用狼疮方配合辨证施治治疗狼疮性肾炎的疗效,74例患者中,临床表现为隐匿性肾炎6例,慢性肾炎14例,

肾病综合征48例,急进性肾炎6例。按中医辨证分型,热毒壅盛型28例(37.82%),脾肾阳虚型27例(37.70例),阴虚内热型16例(21.62%),肝肾阴虚型3例(4.05%)。结果中西医结合组总有效率(95.9%)明显高于单纯西药组(80.3%),复发率(4.1%)显著低于单纯西药组(21.2%),副作用发生率(37.9%)亦显著低于单纯西药组(77.3%),其结果明显高于单纯西药治疗组^[38~40]。我们用中西医结合方法治疗LN的经验已被国外著名专著《系统性红斑狼疮》(Dubuis Lupus Erythrametosis)引用^[44]。

狼疮性肾炎用环磷酰胺冲击治疗后,易发生周围白细胞减少,此时,在辨病和辨证施治的基础上,加用补气养血的中药,如当归、鸡血藤、首乌、桑椹等,在防止白细胞减少的不良作用方面有一定效果。用此方法治疗超过60例,与对照组比较,效果颇为满意^[42]。

在LN长期治疗过程中,偶有出现带状疱疹者,我们用六神丸治疗。方法是六神丸5粒,醋1克,按比例配制,研末调和,涂擦患处,1日3次。同时内服六神丸5~10粒,1日3次。我们曾报道用中西医结合方法治疗LN并发带状疱疹30例,治疗组水泡干枯结痂平均(7.0±2.0)d,病程平均(9.0±1.0)d;对照组水泡干枯结痂平均(17.0±3.0)d,病程平均(19.3±3.0)d。治疗组疗效显著优于对照组^[37]。

LN引起的肾功能衰竭,并不等于终末期肾脏病。我们曾对LN病程不长,肾功能恶化较快、而双肾未缩小,特别是经肾活检还有较显著活动病变者,用中西医结合治疗,取得了较好的疗效^[36]。

1.4 发挥中医药优势,根据慢性肾功能衰竭不同阶段特点辨证用药,有效地改善症状和延缓肾功能恶化

慢性肾功能衰竭(以下简称慢性肾衰)是各种原因引起肾脏损害和进行性恶化的结果,目前尚无有效方法阻断其病程进展。对于慢性肾衰早、中期的治疗,国内主要靠中西医结合治疗。我们在研究中发现,慢性肾衰中医病机主要是脾肾虚衰,浊毒瘀血内停。早期以脾肾气阴两虚为主,晚期则表现为脾肾阳气虚衰^[45~63]。我们根据慢性肾衰早期脾肾气阴两虚的病机特点,研制了肾衰方。方中党参、麦冬益气养阴,丹参、当归、赤芍活血祛瘀,大黄泻毒解毒,白术运脾祛湿,生牡蛎降逆潜阳。用肾

衰方配合依那普利及低蛋白饮食治疗慢性肾衰氮质血症,治疗后血清肌酐(Scr)及血尿素氮(BUN)显著降低,且Scr下降幅度显著高于对照组,C_{cr}较治疗前极显著增高。以肌酐倒数与时间作回归分析,治疗组斜率*b*值呈正值,显著高于对照组。有效率(93.8%)显著高于对照组(76.7%)^[45,47]。

终末期肾衰主要依靠替代疗法。我们针对腹膜透析或血液透析并发症开展研究。肾性贫血是慢性肾衰常见并发症。西医常给予促红细胞生成素。由于该药价格昂贵,多数患者不能长期接受治疗。为此,我们自拟了益气生血的方剂(党参、黄芪、当归、阿胶等)。我们对比了60例中西医结合治疗与单纯西医治疗对持续性不卧床腹膜透析(CAPD)患者贫血的影响。两者采用的西药相同,但治疗组加用自拟方剂。结果表明中西医结合组无论在改善贫血症状、提高血细胞比容和血红蛋白及改善生活质量方面,疗效均优于单纯西药组^[54]。慢性肾衰特别是终末期尿毒症营养不良目前引起广泛重视,目前尚无有效方法进行纠正。我们根据慢性肾衰晚期脾肾阳气虚衰的病机特点,研制了具有温补脾肾作用的肾特康胶囊。用肾特康配合腹膜透析或血液透析,可加速患者症状消退,改善营养状况和生活质量。在提高血浆蛋白和血红蛋白方面明显优于对照组^[53~55]。皮肤搔痒是终末期尿毒症最常见的皮肤合并症。我们自拟了养血止痒汤为主治疗CAPD合并皮肤搔痒患者,取得了明显的治疗效果,总有效率达86%^[59]。此外我们还运用中医药辨证治疗腹膜透析其它的并发症如食欲不振、腹痛、腹泻、骨痛等,取得满意疗效^[57~60]。

近年我们开展中药单体川芎嗪加入到腹膜透析液中对腹膜透析效能的影响的研究。结果发现含川芎嗪腹膜透析液可显著提高患者和模型动物的出超量,提高腹膜透析效能。该研究为新型中西医腹透液研究奠定了基础^[61~63]

1.5 针对西医的不足,充分发挥中医药优势

隐匿性肾炎又称无症状性蛋白尿和(或)血尿,临床以轻至中度蛋白尿($< 2 \text{ g/d}$)和(或)肾小球性血尿,不伴有水肿,高血压和氮质血症为特征,病情缠绵,反复发作,是治疗中的一大难题。西医对于隐匿性肾小球肾炎的治疗目前尚无有效的治疗方法,主要是预防和积极治疗感染以及严禁使用肾毒性药物。因此寻找有效方法治疗隐匿性肾小球肾炎具有重要意义。我们在长期临床中观察到用中

医辨证施治为主治疗隐匿性肾小球肾炎能收到较好疗效^[64~71]。隐匿性肾小球肾炎蛋白尿形成主要与脾肾亏虚,摄精和藏精功能失司,精微下泄有关,而血瘀、湿热、风邪也是致病的重要因素。而血尿形成则多由热扰血分,伤及脉络所致。我们曾对45例IgA肾病以隐匿性肾小球肾炎为表现者进行系统研究,将患者随机分为对照组和中西医结合治疗组。两组均用潘生丁等同样西药治疗,而中西医结合治疗组则在西药治疗基础上将患者分为肝肾阴虚、气阴两虚、脾肾气虚三型辨证施治。结果中西医结合治疗组有效率(86.36%)显著优于对照组(13.04%)^[67]。

我们发现隐匿性肾小球肾炎本虚证以肾阴亏虚证最为常见,其产生原因有素体阴虚、邪热(风热、湿热、热毒)伤阴、情志过极,郁而化热伤阴、误服或过用温补之品。而标实中应重视血瘀兼证,肾实质内的瘀滞是各种肾病发展过程中的重要一环,且病程越长,瘀滞越显著。肾特灵是我们研制的中成药,其主要药物有生地、女贞子、旱莲草、地骨皮、全蝎、丹参等。具有滋阴补肾、活血祛瘀的功效。主要用于治疗慢性肾小球疾病证属肾阴亏虚、瘀血阻滞者。从免疫角度来说,肾脏病发生与免疫稳定功能失调有关,而补肾药、活血祛瘀药有稳定机体免疫功能的作用。我们研制肾特灵的目的,是通过此来调整免疫功能,改善微循环,使机体一些病理过程逆转,从而达到治疗和修复的目的。我们研究结果显示肾特灵治疗隐匿性肾小球肾炎证属肾阴亏虚证者总有效率为86.27%,显著优于单纯西医对照组。其中以表现为单纯血尿者疗效最好,病理类型中以IgA肾病疗效较好,提示肾特灵对隐匿性肾小球肾炎具有较好的治疗作用^[71]。

1.6 其它

中西医结合治疗泌尿系结石,应注意根据结石的不同类型选择不同的中西医结合治疗方法。我们曾报道用研制的三石汤(海浮石、滑石、穿破石等)为主配合正磷酸盐治疗泌尿系特发性钙结石44例,总有效率(79.5%)显著高于对照组^[72~74]。非感染性尿路综合征常见于妇女,约占膀胱激惹症的50%。本病用西药治疗效果多不理想。我们分组治疗观察,对照组单纯用安定、谷维素等西药,而治疗组在相同西药的基础上,按辨证论治进行治疗。临床分为阴虚火旺型、肝气郁结型和湿热下注型,分别给予清心莲子饮、逍遥散加车前子及八正

散。结果中西医结合治疗组有效率(93.1%)显著高于西药对照组(33.4%)^[75-77]。

2 实验研究

全蝎是我们治疗肾炎的常用中药。大鼠 C-BAS 原位性肾炎类似人类膜性肾病。我们用全蝎注射液干扰大鼠 C-BAS 原位性肾炎。结果发现全蝎可减少大鼠膜性肾炎蛋白尿,抑制白细胞介素-1 活性,并扩张肾毛细血管,抑制血栓形成及炎症细胞因子释放,从而影响肾炎的发生与发展,减轻肾脏病理变化^[78]。

肾间质纤维化是导致终末期肾病的主要原因之一。寻找药物促进成纤维细胞凋亡,可能是防治肾间质纤维化、延缓尿毒症的有效途径。三七在临床上治疗肝纤维化及慢性肾功能衰竭常有良效。因此,我们观察了三七总甙对培养的人肾间质纤维化成纤维细胞凋亡及有关调控蛋白的影响。结果表明,三七总甙明显促进细胞凋亡,导致细胞数量减少;细胞 C-Myc 蛋白表达水平升高,而 Fas 蛋白的表达不受三七总甙的影响。提示三七总甙通过诱导 C-Myc 蛋白表达上调,促进人肾成纤维细胞凋亡,使细胞生存数量下降,可能是治疗间质纤维化的有效药物^[79]。

狼疮性肾炎肾间质病变突出,肾脏疤痕是决定预后的重要因素。丹参是防治 LN 的有效药物。为进一步了解丹参防治 LN 肾功能不全的机理,我们观察了丹参对 LN 成纤维细胞增殖、凋亡及 C-myc 蛋白表达的影响。结果显示,丹参对人肾成纤维细胞增殖有抑制作用,并通过使 c-myc 蛋白高水平表达而诱导细胞凋亡。提示患者长期大剂量使用丹参治疗,可能对 LN 的间质纤维化病变有一定疗效^[80,81]。我们还发现大黄素亦有抑制成纤维细胞增殖和促进细胞凋亡的作用^[82]。

桃红四物汤是中医活血化瘀的经典方剂。我们在大鼠加速型抗肾小球基底膜(GBM)肾炎模型上观察了该方对肾内血小板活化因子(PAF)和血栓素 B₂(TXB₂)的影响。结果显示,桃红四物汤能明显减少尿蛋白量,减轻肾脏病变,延缓疾病进展而降低 Scr 水平。该方能显著降低肾皮质 PAF、TXB₂。提示该方治疗 GBM 肾炎模型有效,其机制可能是通过减少肾内 PAF、TXB₂ 等多条途径^[83,84]。

我们 38 年肾脏病中西医结合研究结果表明:中西医结合治疗肾脏病,“源于西医,而高于西医;源于中医,而高于中医”。正确处理肾脏疾病西医辨病和中医辨证的关系,注意西药运用过程中,特别是激素对中医证候的影响,辨病组方,辨证施治,以临床疗效为前提,从实验角度深入探讨中药作用环节及其与西药协同作用的机理,是我们用中西医结合方法治疗肾脏病取得成功的重要经验。

参考文献:

- [1] 叶任高,卓耀根,杨泽戎.慢性肾炎中医新的分型与治疗规律的探讨[J].广东中医,1961,(9):14.
- [2] 叶任高.原发性肾小球疾病临床病理类型与中医辨证分型关系探讨——附 116 例分析[J].中西医结合临床杂志,1991,1(3):4.
- [3] 陈严文.叶任高教授中西医结合临床经验[J].实用中西医结合杂志,1997,10(11):1061.
- [4] 张彤.试论叶任高对中西医结合的观点[J].中国中医药信息杂志,1998,5(3):6.
- [5] 叶任高,张翥.对中医辨证论治理论临床应用的再探讨[N].中国中医药报,1998-07-01.
- [6] 赵垒,吴欣欣,叶任高.原发性慢性肾小球肾炎的中西医结合治疗[J].中华肾脏病杂志,1990,6(1):48.
- [7] 叶任高.中医对肾小球肾炎的治疗现状(综述)[J].中华肾脏病杂志,1990,6(4):236.
- [8] 万雪英,叶任高,罗甜仪,等.肾炎合剂治疗原发性慢性肾小球肾炎 61 例报告[J].广东医学,1985,6(11):26.
- [9] 魏炼波,刘冠贤,叶任高.肾脏病临床备要[M].北京:人民卫生出版社,1997.171~174.
- [10] 吴金玉,叶任高.辨证论治配合肾上腺皮质激素治疗原发性肾病综合征临床对照观察[J].广西中医药,1999,2(3):1.
- [11] 叶任高,裴超成.中西医结合治疗肾病综合征.见:余国谦主编.医药新进展[M].广州:广东人民出版社 1999.69~70.
- [12] 叶任高,江英能,梁辉.中西医结合治疗常复发性肾病综合征的现状(专家讲座)[J].浙江中西医结合杂志,1999,8(1):1.
- [13] 吴金玉,鲍华英.叶任高教授治疗肾病综合征经验[J].现代中医,1998,10(1):3.
- [14] 赵力,叶任高.从肾病综合征治疗看中药配合激素有机运用[J].实用中西医结合杂志,1997,10(21):2078.
- [15] 任国辉,叶任高.中西医结合治疗原发性膜性肾炎肾病综合征 30 例临床观察[J].广东医学,1995,16

- (11): 761.
- [16] 谢 昆, 叶任高. 中西医结合治疗成人原发性肾病综合征 60 例[J]. 中国临床药理学与治疗学杂志, 1997, 2(2): 156.
- [17] 李桂明. 叶任高的学术思想兼谈肾病综合征[N]. 中国中医药报, 1998-01-07.
- [18] 陈双华, 叶任高, 李惠群. 中西医结合治疗肾炎性肾病综合征的临床观察[J]. 中华肾脏病杂志, 1995, 11(6): 357.
- [19] 叶任高, 余俊文, 张芸青. 中西医结合治疗成人原发性肾病综合征 134 例观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(2): 84.
- [20] Ye R G, Yu J W, Zhang Q Y. 134 Patients with adult primary nephritic syndrome treated with combined traditional medicine and western medicine[J]. Chinese Chung Kuo Chuang Huai Chieli Ho Tsa Chih, 1993, 13(2): 84.
- [21] 罗秀兰, 叶任高, 缚素玉, 等. 中西医结合治疗成人反复发作的原发性肾病综合征 22 例[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(2): 104.
- [22] 叶任高, 任国辉, 李惠群. 中西医结合治疗成人常复发性原发性肾病综合征疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(1): 15.
- [23] 叶任高, 任国辉, 李惠群. 反复癸症する成人原癸性ネフローゼ症候群の中西医结合治疗[J]. 中西医结合, 1995, 6(2): 14.
- [24] 叶任高, 梁 萌. 中药配合激素治疗原发性肾病综合征的管见[J]. 中西医结合临床杂志, 1991, 1(4): 4.
- [25] 叶任高, 张素梅, 张 琳. 中药与激素在治疗肾病中的相辅关系探讨[J]. 广东医学, 1991, 7(1): 34.
- [26] 叶任高. 乌桕树皮治疗肾变性综合征 24 例的初步报告[J]. 广东医学, 1961, (3): 127.
- [27] 徐洪波. 叶任高教授治疗常复发性肾病综合征临证经验[J]. 中华实用中西医杂志, 1998, 12(17): 853.
- [28] 赵 力. 叶任高治疗狼疮性肾炎的临床经验[J]. 北京中医, 1999, 18 增刊: 11.
- [29] 邓灼华, 吴庆禧, 叶任高, 等. 中西医结合治疗狼疮性肾炎 56 例疗效观察[J]. 新医学, 1999, 30(7): 395.
- [30] 叶任高, 阳 晓. 论狼疮性肾炎的全科治疗(述评)[J]. 中国全科医师杂志, 1999, 2(3): 169.
- [31] 阳 晓, 叶任高, 裴超成. 狼疮方配合免疫抑制剂治疗狼疮性肾炎的临床疗效观察. 中国医刊, 2000, 36(6): 45.
- [32] 金劲松. 叶任高教授中西医结合治疗狼疮性肾炎 50 例经验分析[J]. 实用中西医结合杂志, 1998, 11(8): 730.
- [33] 顾左宁, 钟卓衢. 叶任高中西医结合治疗狼疮性肾炎的经验(老中医经验谈)[J]. 江苏中医, 1998, 19(12): 10.
- [34] 罗月中, 叶任高, 孙 林. 中西医结合治疗重症狼疮性肾炎 148 例[J]. 中国临床药理学与治疗学杂志, 1998, 3(1): 58.
- [35] 叶任高, 孙 林. 进一步开展中西医结合对狼疮性肾炎的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(3): 177.
- [36] 赵 力, 叶任高, 李雄根. 中西医结合治疗狼疮性肾炎尿毒症 37 例的疗效观察[J]. 现代中医, 1996, 8(4): 204.
- [37] 叶任高, 孙继红, 孙 林. 中西医结合治疗狼疮性肾炎并发带状疱疹 30 例[J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(9): 551.
- [38] 叶任高, 任国辉, 李惠群. 中西医结合治疗狼疮性肾炎 74 例疗效观察. 中国中西医结合杂志, 1994, 11(6): 343.
- [39] 叶任高, 任国辉, 李惠群. 中西医结合によるLUPUS性肾炎の治療[J]. 中西医结合, 1995, 6(2): 22.
- [40] Ye R G, Ren G H. Therapy of integrated traditional Chinese medicine and Western medicine on 74 lupus nephritis[J]. Chin Integ Med, 1994, 14(6): 343.
- [41] Ren G H, Ye R G. Lupus nephritis treated with impact therapy of CTX and TCM [J]. Chin Integ Med, 1994, 14: 276.
- [42] 叶任高, 余俊文, 周 霞. 中药对环磷酰胺治疗狼疮性肾炎引起白细胞减少症的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(1): 43.
- [43] 阮 劲, 叶任高, 梁 萌. 中药配合环磷酰胺冲击治疗狼疮性肾炎 41 例疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(5): 276.
- [44] Wellace D J. Dubois lupus erythrametosis. 3rd ed. Baltimore; Williams 1997. 1180~1181.
- [45] 阳 晓, 叶任高, 裴超成. 肾衰方配合依那普利治疗慢性肾衰临床疗效观察[J]. 中华实用中西医杂志, 2000, 13(16): 71.
- [46] 涂立奇, 韦明欣, 叶任高. 中西医结合治疗慢性肾衰 32 例[J]. 中国全科医师杂志, 1999, 2(1): 81.
- [47] 阳 晓. 叶任高教授治疗慢性肾衰的临床经验[N]. 中国中医药报, 1999-02-24.
- [48] 叶任高, 任国辉. 慢性肾功能衰竭的中西医结合治疗(专家经验谈)[J]. 浙江中西医结合杂志, 1994, 4(1): 27.
- [49] 叶任高, 黄玉玺. 慢性肾功能衰竭的中西医结合治疗(专家讲座)[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(2): 122.
- [50] 叶任高, 李彦春, 孙 钰. 大黄を主とした慢性肾功能不全の治療効果[J]. 中西医结合, 1992, 3(3): 49.
- [51] 叶任高, 李彦春, 孙 钰. 大黄为主治疗慢性肾功能衰竭的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(2): 107.

- [52] 黄光明, 叶任高. 中西医结合治疗肾性贫血的临床研究[J]. 新中医, 1997, 29(4): 23.
- [53] 李小庭, 叶任高, 安 湘. 肾特康合剂配合高流量血液透析治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J]. 实用中西医结合杂志, 1998, 11(3): 197.
- [54] 叶任高, 任国辉, 杨永铭, 等. 肾特康配合腹膜透析治疗 30 例慢性肾功能衰竭观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(3): 170.
- [55] 傅 卓, 叶任高. 中药配合血液透析治疗 28 例慢性肾功能衰竭观察[J]. 现代中医, 1997, 9(3): 155.
- [56] 陈严文, 叶任高. 养血止痒汤治疗尿毒症皮肤瘙痒症 14 例[J]. 现代中医, 1997, 9(2): 85.
- [57] 魏炼波, 叶任高, 李惠群, 等. 慢性肾功能衰竭腹膜透析并发症的中医治疗[J]. 中医杂志, 1997, 38(4): 222.
- [58] 曲晓璐, 叶任高, 王丽丽. 中西医结合治疗腹膜透析患者腹泻的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(12): 748.
- [59] 陈沛坚, 叶任高, 李惠群. 不卧床持续性腹膜透析并发症的中医治疗[J]. 新中医, 1984, 15(7): 25.
- [60] Wei L B, Ye R G, Li H Q, *et al.* The TCM treatment on complication of peritoneal dialysis in chronic renal failure [J]. J of Trad Chin Med 1997, 38(4): 222.
- [61] 阳 晓, 叶任高, 杨琼琼, 等. 川芎嗪对大鼠腹膜超滤功能影响的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(9): 684.
- [62] 陆才生, 叶任高, 孙 林, 等. 含川芎嗪腹膜透析液对腹膜透析效能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(12): 709.
- [63] Yang X, Ye R G, Yang Q Q, *et al.* Effect of Ligustrazine containing peritoneal dialysis fluid on pentoneal transport [J]. Perit Dia Int, 2000, 20(1): 155.
- [64] Xu H P, Ye R G. Treatment of primary latent glomerulonephritis with simple hematuria using Chinese herbal and western medicines [J]. Am J Compr Med, 1999, 1(5): 322.
- [65] 刘冠贤, 叶任高, 范雁飞. 中西医结合治疗原发性隐匿性肾炎血尿[J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(4): 39.
- [66] 曾 洪, 叶任高, 孙 林. 中西医结合隐匿性肾炎 107 例疗效观察[J]. 实用中西医结合杂志, 1997, 11(4): 291.
- [67] 徐洪波, 叶任高. 中西药配合治疗单纯性血尿的原发性隐匿性肾小球肾炎 58 例临床观察[J]. 中医杂志, 1998, 39(4): 223.
- [68] 叶任高, 毛晓玲. 无症状性蛋白尿和/或血尿综合征的治疗[J]. 医师进修杂志, 1993, 16(6): 8.
- [69] 黄玉玺, 叶任高. 隐匿性肾炎蛋白尿的辨证和治疗[J]. 中华肾脏病杂志, 1991, 7(4): 245.
- [70] 叶任高, 余 键. 原发性隐匿性肾炎血尿的中医辨证与治疗[J]. 中华肾脏病杂志, 1991, 7(4): 49.
- [71] 阳 晓, 叶任高. 中西医结合治疗原发性隐匿性肾炎 51 例疗效观察[J]. 新中医, 2000, 32(4): 13.
- [72] 徐洪波, 叶任高. 加味三石汤治疗特发性钙结石疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 1997, 8(2): 51.
- [73] 徐洪波, 叶任高. 三石汤为主治疗泌尿系特发性钙结石临床观察[J]. 实用中西医结合杂志, 1998, 11(14): 1403.
- [74] 叶任高, 徐洪波. 中西医结合治疗非感染性尿道综合征[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(4): 249.
- [75] 叶任高, 徐洪波. 中西医结合による非感染性尿道症候群の治療[J]. 中西医结合, 1995, 6(4): 29.
- [76] 叶任高, 李也平. 中西医结合治疗非微生物性尿道综合征[J]. 中西医结合临床杂志, 1992, 2(1): 13.
- [77] 叶任高, 陆宪英. 尿道综合征的中西医结合治疗[J]. 新医学, 1992, 23(5): 36.
- [78] 郑智华, 叶任高, 李幼姬, 等. 全蝎注射液对大鼠原位性肾炎病理变化及血清 IL-1 的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(8): 481.
- [79] 张国强, 叶任高, 孔庆瑜, 等. 三七总甙诱导间质纤维化人肾成纤维细胞凋亡及其分子机理初探[J]. 中华肾脏病杂志, 1998, 14(2): 93.
- [80] 张国强, 叶任高, 孔庆瑜, 等. 丹参对培养中狼疮性肾炎成纤维细胞的影响[J]. 中国医药学报, 1997, 12(1): 19.
- [81] 张国强, 叶任高, 孔庆瑜, 等. 丹参对狼疮性肾炎成纤维细胞增殖、凋亡及 c-myc 蛋白的表达的影响. 中国中西医结合杂志[J], 1997, 17(8): 473.
- [82] 刘冠贤, 叶任高, 谭志明, 等. 大黄素延缓狼疮性肾炎肾间质纤维化作用的研究[J]. 中国实验临床免疫学杂志, 1999, 11(3): 24.
- [83] 任国辉, 叶任高, 李幼姬, 等. 桃红四物汤对实验性肾炎肾内血小板活化因子、血栓素 B2 的影响[J]. 中西医结合杂志, 1996, 16(特刊): 91.
- [84] 任国辉, 叶任高. 活血化瘀方干扰实验性大鼠肾炎的疗效观察及机理探讨[J]. 血栓与止血杂志, 1995, 2(4): 160.

(编辑 张敏瑞)