

脾肾相关的证型实验研究概况

骆丽娟¹ 黄文宜²

(1 上海市静安区中心医院中医内科 200040 2 上海中医药大学 200032)

中图分类号: R223.1 文献标识码: D

脾和肾为中医藏象体系中重要的两脏。脾为土脏, 肾为水脏; 脾为后天之本, 肾为先天之本。近年来有关脾肾相关的证型实验研究已越来越受到重视, 现综述于下。

1 脾肾阳虚证的实验研究

白桦等^[1]随机选择了 20 例脾肾阳虚证患者(包括溃疡性结肠炎、更年期综合征、肺心病患者)以及 20 例正常人作对照组, 进行了红细胞免疫功能测定。实验结果表明脾肾阳虚证患者红细胞免疫功能较正常人低, 两组间比较有显著差异($p < 0.01$)。分析其病理机制, 可能是由于脾肾阳虚, 气血生化不足, 主骨生髓功能减弱, 导致红细胞免疫功能低下, 表现在红细胞免疫指标 C3b 受体数目与活性下降, C3b 受体结合的 CIC 不能及时清除, 空位减少。抗原的反复破坏作用更抑制了 C3b 的活性, 使 CIC 堆积, 加重组织器官受损及功能下降。

童光东^[2]等采用利血平和大黄复制成脾肾阳虚证动物模型, 发现其 RBC- C3b 则明显低于对照组($p < 0.01$), 而 RBC- IC 明显高于对照组($p < 0.05$)。认为细胞免疫功能紊乱是脾肾阳虚证的一个重要表现。而采用温补培元方(人参、黄芪、附子、干姜、山萸肉、茯苓、川芎、当归、黄柏等)对实验组予以治疗后, 可使脾肾阳虚证小鼠红细胞免疫功能发生改变, 提高 RBC- C3b 含量, 降低 RBC- IC 含量, 提示温补培元中药具有提高红细胞免疫功能的作用。

黄春林等^[3]运用病证结合的方式, 制作了膜性肾病脾肾阳虚证动物模型, 并利用加味阳和汤对其进行治疗观察, 模型组 24 小时尿蛋白定量、血脂、血液流变学、肾功能、血清蛋白、总蛋白等均出现异常, 而经中药治疗后, 以上指标均有所改善, 且对肾脏组织的病理有显著作用。

吴玲霓等^[4]采用对比研究的方法, 在相同实验条件下观察比较了肾阳虚、脾虚证实验动物脾、胸腺的超微结构变化, 以及补肾方药肾气汤、补脾方药四君子汤对它们的影响。结果显示, 肾阳虚、脾虚证实验动物的脾、胸腺的超微结构均有明显的破坏现象, 尤其以肾阳虚组严重。提示免疫器官超微结构的这种改变可作为肾阳虚、脾虚证的病理学证据之一, 而补脾、补肾中药可分别改善两组受损的组织结构, 实验结果也佐证了这一观点。

高守泉等^[5]采用大黄煎液灌胃复制脾虚证模型, 采用肌注氢化可的松复制肾阳虚模型。分别测定两组血清 D- 木糖含量及血浆睾酮, 以及免疫学指标(免疫器官胸腺、脾脏重量及淋巴细胞转化率实验)。实验结果显示两组动物血浆睾酮均降低, 而 D- 木糖含量无变化, 胸腺指数、脾指数及淋巴细胞转化率均降低。认为血浆睾酮这类性激素物质可能是脾肾

相关的重要物质基础之一, 而免疫功能改变可能是脾肾相关的重要生理机制。

吕爱平等^[6]探讨了实验性脾、肾阳虚证模型大鼠自由基损伤的差异性, 揭示了脾肾相关的分子生物学基础。认为脂质过氧化是脾、肾阳虚证形成的共同病理生理学基础。杜标炎^[7]在观察醋酸氢化可的松肾阳虚大鼠免疫器官功能时发现其脾脏重量减轻, 脾脏细胞的白细胞介素 II (IL-2) 活性降低。采用补肾中药治疗后, 上述病理改变可明显恢复。这一实验从另一角度说明脾、肾的相关性。

李凤歧等^[8]观察了肾系疾病脾肾阳虚证患者 25 例(包括肾病综合征、慢性肾炎、急性肾炎患者), 测定了其血清 VT3 浓度, 发现明显低于正常组, 两组比较有非常显著差异($p < 0.01$)。认为脾肾阳虚可能与肌体能量的调节失衡有关。作为无生理活性的甲状腺素 VT3 的浓度变化可为脾肾阳虚证提供了一个客观指标。

2 脾肾阴虚证的实验研究

陈德珍等^[9]观察了脾、肾阴虚证患者血清铜、锌含量的变化, 发现脾阴虚证的患者铜、锌含量都有下降趋势, 但仍在正常范围, 且铜、锌比值正常。提出脾阴虚证、肾阴虚证的病理学基础不同, 血清铜、锌含量测定可以作为两者的鉴别诊断指标。

陈德珍等^[10]还从血清氧自由基损伤角度探讨了脾阴虚证患者的病理学改变。认为脾阴虚证和肾阴虚证患者都有一定程度的氧自由基损伤, 但在形成的原因与机体防御清除的机制等方面是不同的。

3 脾肾虚证的实验研究

王受传等^[11]以初生婴儿禀赋怯弱之胎怯症为研究对象, 与正常新生儿相比, 发现胎怯症婴儿大多表现出脾肾两虚的症状。观察发现胎怯症婴儿血清 T3 值低下, T4 值偏高。同时对胎怯新生豚鼠进行观察, 发现其促肾上腺激素 (ACTH) 值偏高, 皮质醇、生长激素、胃泌素值低下。认为胎怯者机体垂体、甲状腺、肾上腺多种内分泌功能的失调, 是先天之本、后天之本均亏虚不足的本质反映。

季凤清等^[12]对实验性脾虚证大鼠肾上腺进行了组织学与细胞化学方面的观察, 发现脾虚证大鼠肾上腺秋状带明显变窄, 各带细胞染色浅, 胞质呈空泡状; 细胞间隙变宽。细胞化学方面观察显示肾上腺皮质、碱性磷酸酶 (ALP)、酸性磷酸酶 (ACP)、三磷酸腺苷酶 (ATPase) 等指标均有不同程度改变。认为脾虚证不仅表现为消化系统功能低下, 肾上腺也有明显改变。

- ceptor- ligand binding kinetics by micropipette[J]. Biophys. J. 1998, 75: 1553- 72
- [5] Piper, J. W., R. A. Swerlick, C. Zhu. Detemining force dependence of two - dimensional receptor- ligand binding affinity by centrifugation [J]. Biophys. J. 1998, 74: 492- 513
- [6] Rief, M., M. Gautel, F. Oesterhelt, et al. Reversible unfolding of individual titin immunoglobulin domains by AFM [J]. Science. 1997b. 276: 1109- 1112
- [7] Rief, M., M. Gautel, A. Schenmel, et al. The mechanical stability of immunoglobulin and fibronectin III domains in the muscle protein titin measured by atomic force microscopy[J]. Biophys. J. 1998a. 75: 3008 - 3014
- [8] Rief, M., F. Oesterhelt, B. Heymann, et al. Single molecule force spectroscopy on polysaccharides by atomic force microscopy [J]. Science. 1997a. 275: 1295- 1297
- [9] Fritz, J. A., G. Katopodis, F. Kolbinger, et al. Force mediated kinetics of single P- selectin/ligand complexes observed by atomic force microscopy[J]. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998, 95: 12283- 12288
- [10] Thoumine, O., P. Kocian, A. Kottelat. Short- tem binding of fibroblasts to fibronectin: optical tweezers experiments and probabilistic analysis[J]. Eur. Biophys. J. 2000, 29: 398- 408
- [11] Binnig, G., C. F. Quate, C. Gerber. Atomic force microscope [J]. Phys. Rev. Lett. 1986, 56: 930- 933
- [12] Dammer, U., M. Hegner, D. Anselmetti. Specific antigen/ antibody interactions measured by force microscopy [J]. Biophys. J. 1996, 70: 2437- 2441
- [13] Allen, S., X. Chen, J. Davies, et al. Detection of antigen- antibody binding events with the atomic force microscope [J]. Biochemistry. 1997, 36: 7457- 7463
- [14] Hinterdorfer, P., H. J. Gruber, K. Schilcher, et al. Antibody - antigen unbinding forces measured by force microscopy using antibodies bound to AFM tips via a specially designed flexible crosslinker [J]. Biophys. J. 1995, 68: 139a. (Abstr.)
- [15] Moy, V. T., E - L. Florin, H. E. Gaub. Intermolecular forces and energies between ligands and receptors [J]. Science. 1994a. 266: 257- 259
- [16] Hinterdorfer, P., W. Baumgartner, H. J. Gruber, et al. Detection and localization of individual antibody- antigen recognition events by atomic force microscopy [J]. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1996, 93: 3477- 3481
- [17] Ros, R., F. Schwesinger, D. Anselmetti, et al. Antigen binding forces of individually addressed single- chain Fv antibody molecules [J]. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998, 95: 7402- 7405
- [18] Willemsen, O. H., M. M. E. Snel, K. O. van der Werf, et al. Simultaneous height and adhesion imaging of antibody- antigen interactions by atomic force microscopy [J]. Biophys. J. 1998, 75: 2220- 2228
- [19] Dammer, U., O. Popescu, P. Wagner. Binding strength between cell adhesion proteoglycans measured by atomic force microscopy [J]. Science. 1995, 267: 1173- 1175
- [20] Boland, T., B. D. Ratner. Direct measurement of hydrogen bonding in DNA nucleotide bases by atomic force microscopy [J]. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1995, 92: 5297- 5301
- [21] Hanley, W., O. M. Carty, S. Jadhav. Single Molecule Characterization of P- selectin/Ligand Binding [J]. J. Biol. Chem. 2003, 278: 10556- 10561
- [22] Marshall, B., M. Long, J. W. Piper, et al. Direct observation of catch bonds involving cell- adhesion molecules [J]. Nature. 2003, 423: 190- 193

(上接第 57 页)

4 小结

中医学中的脾与肾在生长发育与衰老、饮食物的消化吸收、血液生成以及水液代谢等诸多方面均有密切的联系,都涉及西医的多个系统和器官,尤其表现在神经、内分泌、免疫系统等方面。对于脾肾相关证型的实验研究目前大多集中于对脾肾阳虚证、脾肾阴虚证的探讨。通过综述,我们认为对脾肾相关证型的研究还可进一步完善提高。如在造模方法上应尽可能接近中医理论的病因,在观察指标的确定上应根据中医理论选择相关性、特异性强的指标。中医学中的脾与肾在生长发育、饮食物的消化吸收以及水液代谢等诸多方面均有密切的联系,故我们可以拓宽思路,从不同角度对脾、肾的关系加以研究。

参考文献

- [1] 白桦,刘晓力,宋雅芳,等.脾肾阳虚证红细胞免疫功能改变的初步探讨[J].中国中西医结合杂志,1996,(1):41
- [2] 童光东,袁静,刘惠玲,等.温补培元方对脾虚与脾肾阳虚模型细胞免疫功能的实验研究[J].中国中西医结合消化杂志,2001,(1):8- 10
- [3] 黄春林,杨霓芝,刘旭生,等.加味阳和汤治疗实验性大鼠膜性肾

病脾肾阳虚型的实验研究[J].中国中医药信息杂志,2001,(8):33- 34

- [4] 吴玲霞,雷妮妮,杨冬娣,等.肾虚、脾虚造型动物免疫超微结构的比较研究[J].中医药研究,1999,(3):39- 40
- [5] 高守泉,王勇庆,彭淑珍,等.脾肾相关型的实验研究[J].湖南中医药导报,1998,(12):26- 28
- [6] 吕爱平,李德新,崔家鹏,等.脾肾相关的分子生物学基础——脾肾阳虚模证模型大鼠自由基损伤的比较研究[J].辽宁中医杂志,2001,(3):189- 190
- [7] 杜标炎.肾阳虚造模及补肾中药对大鼠免疫功能的影响[J].广州中医药大学学报,1996,(1):37- 39
- [8] 李凤歧,武文斌.脾肾阳虚证与血清 VT3 浓度关系研究[J].天津中医学院学报,1991,(1):44- 45
- [9] 陈德珍,魏睦新,顾迂春,等.脾肾阴虚证患者血清铜锌含量的变化[J].辽宁中医杂志,1999,(7):291
- [10] 陈德珍,魏睦新,顾迂春,等.脾肾阴虚证血清氧自由基损伤初探[J].华人消化杂志,1998,(8):660- 661
- [11] 汪受传,王明明,姚惠陵.胎怯肾脾两虚证与内分泌激素关系的研究[J].辽宁中医杂志,1996,(3):100- 101
- [12] 季凤清,王秀琴,史小林,等.实验性脾虚证大鼠肾上腺形态学有细胞化学研究[J].首都医科大学学报,1997,(1):25- 27