

蝉花菌丝抗肾小管间质纤维化的实验研究

——刘玉宁教授在 2012 上海国际肾病康复峰会主题演讲摘要

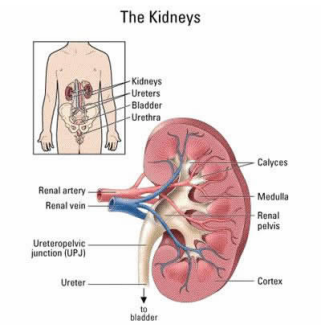


刘玉宁 教授

国外研究系统全面的分析了大量肾病患者，证实了不可逆的肾间质肾小管的病变与肾功能愈后密切相关，也就是肾脏病的愈后取决于小管间质。由于小管间质的病变处于如此重要的位置，所以我们就开展这方面的研究，这个研究课题是起于陈以平老师创新性的把金蝉花运用于肾脏病临床，积累了丰厚的资料和取得了理想的临床结果的基础上，我们再经过大量的工作，然后再开展了蝉花菌丝抗间质纤维化的研究，这个课题在题内题外对根据器官和细胞及分子生物学多个层面上对蝉花菌丝抗间质纤维化作用机制的探讨和了解做评价。

肾间质纤维化的发生机制

特点:细胞外液机制就是一型三型五型胶原蛋白等多种蛋白多糖过多的积聚以及成纤维细胞的增值是呈间质纤维化的特点，由此导致肾小管和血管周围的毛细血管减少,完整肾单位进行性减少,肾小球率过滤下降,最终导致肾功能损害。



下面谈谈中医对他的认识，中医对肾间质纤维化的研究早在上个世纪。在 07 年，陈老师发表了肾间质纤维化和治疗的探讨，对间质纤维化归中医的积微的范畴进行了比较详细的解读，我们知道积微最早认识见于《皇帝内经》。

我们引入了现代医学的小球净化、间质纤维化病理的过程，在探讨积微发病机制上，我们提出了虚是导致肾间质纤维化的使动因素，痰、瘀是构成肾间质纤维化的物质基础，毒是导致肾间质纤维化的不可忽视的方面。早在《景岳全书》中就谈到了“壮人无积，虚人则有之”，因此痰在肾间质纤维化中也是他形成的病理学基础。

那么现在我们提出毒的概念，毒从中医对他的解读来说还有内外之分，而外毒是气候，活性物质而产生的，像前些年的非典和禽流感，他都是气候的异常变化的某些物质而产生的病理产物并治病因子，而内毒呢是脏腑功能失常而产生的一种病理产物。因此毒的特点归纳为两个方面，一个，毒具火热之性，第二个，邪盛谓毒。所谓邪盛谓毒，是指对人体破坏力极强的物质，我们把他归为毒。“毒邪炽盛，可以烧炼营血为瘀，煎熬津液成痰，从而使痰瘀加重而积益于肾”。由此我们可见，虚、瘀、痰、毒是导致肾间质纤维化的一个很重要的方面。但是有一点，我们可以简单的看为是痰、瘀和毒，那么单是用活血化瘀，单是用化痰通络，单是用清热解毒，并不能解决肾间质纤维化的根本问题。其实根本问题就是陈老师谈到的肾衰冲击治疗，从中医积微珍期进行辨证讨论。

肾间质纤维化研究和金蝉花的关系

金蝉花，又名大虫草，是麦角菌科真菌大蝉草的分生孢子阶段，在《实用中草药彩色图集》记载蝉花性味“咸、甘、寒”《证类本草》记载“蝉花能解痉，散风热”《本草纲目》记载蝉花可治疗“惊痫，夜啼心悸，功同蝉蛻”。这是普通对金蝉花的认识，陈老师用它治疗肾脏病是一个创新。《中医大辞典》记载了有关金蝉花活性成分：蝉拟青霉含有糖原，甘露醇，多种生物碱及麦角脂醇等，通过对蝉拟青霉中营养成分的研究表明，蝉拟青霉含甘露糖 2.18%，多糖 21.73%。蝉拟青霉所含的氨基酸，多糖、甘露醇均与冬虫夏草相近。甚至有些优质的蝉花比虫草更高。更重要的一点，金蝉花味咸甘而性寒，而虫草是甘温，针对我们刚刚谈的虚痰瘀毒，毒具火热之性，这就限制了虫草在很多病人身上的作用。我们临床观察到很多服用虫草的病人出现口燥甚至牙痛。因此提出了虫草的温性限制了临床使用范围，而蝉花的甘寒正是他可以很好的发挥作用的方面。

金蝉花味咸甘而性寒，味甘入脾，咸寒入肾，故能健脾益肾，强体健魄，能收到“养正则积自除”的功效。咸能软坚消积，正合丹溪“咸以软之”之旨。寒能清热，甘能解毒，故能清热解痉，而咸寒相伍又有清化顽痰和痰热的功效。由此可见，一味蝉花，标本兼治，补泻共施。故与肾积微的本虚标实的病理机制极为合拍。

金蝉花用于肾间质的纤维化研究

结合的陈老师的研究，以及我

们对积微的认识。通过蝉花的性味探讨了药物的作用和疗效。

实验动物是 Wistar 大鼠 94 只，体重在 200g 左右，由中国医学科学院实验动物中心提供，适应性喂养一周以后进入实验。

分组方法：将 94 只雄 Wistar 大鼠，从中随机抽取 2 组（每组各 12 只），分别为正常组与假手术组。其余行单侧输尿管结扎术，术后随机平均分成 5 组（每组 15 只），即模型组、虫草组、蝉花大剂量组，蝉花中剂量组，蝉花小剂量组。

给药方法：正常组、假手术组、模型组，给饮用水 2ml/ 只 灌胃，虫草组给虫草菌丝水提物灌胃（为人的单位体重量 7 倍）；蝉花大剂量组给蝉花菌丝提取液灌胃（为人的单位体重用量 14 倍）；蝉花中剂量组给蝉花菌丝提取物灌胃（为人的单位体重用量 7 倍）；蝉花小剂量组给蝉花菌丝提取物灌胃（为人的单位体重用量 3.5 倍）。

实验研究：体内研究可见肾脏鼠尿素氮、血肌酐、肾重 / 体重比值、尿蛋白、尿 NAG 酶等与正常组大鼠比较均显著增加（ $P < 0.01$ ）；运用免疫组化和原位杂交技术发现，大鼠肾小管间质中 α -SMA、LN、FN、CO III、TGF- β 1、CTGF 和 PAI-1

等 mRNA 及蛋白的表达均较正常组大鼠明显升高（ $P < 0.01$ ）。蝉花菌丝能显著降低肾脏鼠尿素氮、血肌酐、尿蛋白、尿 NAG 酶和肾重 / 体重比值；改善大鼠肾小管间质的纤维化病理损害；下调大鼠肾小管间质中 α -SMA、LN、FN、COI III、TGF- β 1、CTGF、PAI-1 等 mRNA 及蛋白的高表达，蝉花菌丝大剂量组在上述指标的改善上优于虫草菌丝组，并且不同剂量的蝉花菌丝呈明显的量效依赖关系。

研究结论：蝉花菌丝能降低肾脏大鼠血肌酐、尿素氮、尿 NAG 酶和尿蛋白，改善大鼠肾小管间质的纤维化病理损害，对肾间质小管纤维化的防治有一定的作用。其机制可能与其下调大鼠肾小管间质中 α -SMA、LN、FN、COI III、TGF- β 1、CTGF、PAI-1 等 mRNA 及蛋白的高表达，上调 UUO 大鼠 uPA mRNA 及蛋白的低表达；抑制 TGF- β 1 刺激下的肾小管上皮细胞的转分化；下调 TGF- β 1 刺激下 CTGF mRNA 及蛋白的高表达，改善 TGF- β 1 作用下的肾小管上皮细胞 uPA 和 PAI-1 mRNA 及蛋白的表达失调，使肾小管间质中基质成分的产生和降解归于协调有一定的关系。

/ 文:刘玉宁



鼻露洁
Bioroad
专业呵护鼻腔
Professional Nasal Care

Bioroad
Professional Hand Care
百露德®

百露德丝滑鼻贴膜

Bioroad
Jasmine silky nose mask
茉莉丝滑鼻贴膜
净含量: 25克