

## 实验研究

## 加减黄风汤对 IgA 肾病大鼠足细胞 nephrin 表达的影响\*

陈迪<sup>1</sup> 赵丹妮<sup>2</sup> 何灵芝<sup>3\*\*</sup>(1. 平湖市中医院肾病科, 浙江 平湖 314200; 2. 浙江省新华医院, 浙江 杭州 310005;  
3. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310053)

**摘要:**目的 观察加减黄风汤对 IgA 肾病大鼠尿蛋白、血生化指标以及足细胞 nephrin 表达的影响。方法 建立 IgA 肾病大鼠模型, 将实验大鼠随机分为正常组、模型组、雷公藤对照组、加减黄风汤低剂量组、加减黄风汤高剂量组。第 17 周末检测各组大鼠 24 小时尿蛋白定量、血肌酐、血尿素氮以及肾组织 nephrin 蛋白以及 mRNA 表达水平。结果 与正常组比较, 其余 4 组尿蛋白量明显增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 第 17 周末雷公藤对照组、治疗组在给药后较模型组尿蛋白明显减少差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与正常组比较, 模型组、对照组、治疗组肾组织内 nephrin 蛋白以及 mRNA 均明显减少, 差别具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与模型组相比, 对照组、治疗组肾组织内 nephrin 蛋白以及 mRNA 表达明显增加 ( $P < 0.05$ )。结论 加减黄风汤能减少 IgA 肾病模型大鼠尿蛋白, 其机制可能与通过上调足细胞 nephrin 表达、减轻足细胞损伤有关。

**关键词:** 加减黄风汤; IgA 肾病; 蛋白尿; 足细胞 nephrin

中图分类号: R 285 文献标识码: A 文章编号: 2096-1340(2016)03-0078-06

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2016.03.031

## Effect of Jiajian Huang Feng decoction on Nephrin in Rats with IgA Nephropathy

Chen Di<sup>1</sup>, Zhao Danni<sup>2</sup>, He Lingzhi<sup>3</sup>

(1. Nephrology Department of Chinese Medicine Hospital of Ping Hu city, Ping Hu 314200, China;

2. Xin Hua Hospital of Zhe Jiang Province, Hang Zhou 310005, China;

3. Chinese Medicine Hospital of Zhe Jiang Province, Hang Zhou 310005, China)

**Abstract Objective:** To observe the effect of Jiajian Huang Feng decoction on proteinuria, blood biochemical markers, Changes of pathomorphology in rats with IgA nephropathy and dynamic changes of expression of nephrin. **Methods:** Rat IgA nephropathy model was prepared by the improved method of oral feeding of bovine serum albumin (BSA) plus carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) hypodermic injection and lipopolysaccharide (LSP) vena caudalis injection. SD rats were randomly divided into normal group (N), IgAN model group (M), controlled group of tripterygium (T), Jiajian Huang Feng decoction low dose group (L), Jiajian Huang Feng decoction high dose group (H). Quantitative urinary protein of 24 hours, blood urea nitrogen, serum creatinine, serum albumin were tested. The expression and distribution of nephrin in renal tissue was examined by Western Blot. The mRNA expression of nephrin in renal tissue was examined by Real time-PCR. **Results:** Proteinuria was detected in the other groups except the normal group after 9 weeks, which has significant

\* 基金项目: 浙江省中医药重点研究计划项目 (2011ZA025)

\*\* 通讯作者: 何灵芝 (1963-), 女, 主任中医师, 研究方向: 中西医结合治疗各种肾脏病。E-mail: kid\_doc@126.com

difference compared with the normal group ( $P<0.05$ ). Quantitative urinary protein of 24 hours in T group, L group, H group were less than the model group after 17 weeks ( $P<0.05$ ). Protein levels showed that nephrin protein in M group, T group, L group, H group were significantly decreased compared with N group ( $P<0.05$ ). Nephrin protein in T group, L group, H group were significantly increased compared with M group ( $P<0.05$ ). Expression of mRNA showed that the nephrin mRNA of renal tissue in M group was markedly lower than N group ( $P<0.05$ ). And the expression of nephrin mRNA in T group, L group, H group were higher compared with M group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** *Jiajian Huang Feng* decoction can decrease urinary protein. It hints that *Jiajian Huang Feng* decoction can reduce urinary protein excretion by raising the expression of nephrin, reducing the injury to podocyte and recovering the damage of glomerular filtration membrane barrier.

**Keywords** *Jiajian Huang Feng* decoction; urinary protein; IgA nephropathy; podocyte, nephrin

IgA 肾病是目前世界范围最常见的原发性肾小球疾病之一,蛋白尿是影响其预后的独立危险因素之一<sup>[1]</sup>,患者平均肾小球滤过率(GFR)下降的速度为 $1\sim 3\text{ mL}/\text{min}/\text{yr}$ ,当出现大量蛋白尿时平均 GFR 下降的速度为 $9\text{ mL}/\text{min}/\text{yr}$ <sup>[2]</sup>。研究发现,IgA 肾病的发生、发展过程中也存在着足细胞的损伤<sup>[3]</sup>。“加减黄风汤”系我院国家级名老中医李学铭治疗肾病的系列经验方之一,大量临床经验表明其具有减少蛋白尿、改善肾功能等临床疗效,其作用机制尚不明确。本研究通过足细胞保护角度来探讨加减黄风汤治疗 IgA 肾病的作用机制。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** Sprague-Dawley (SD) 大鼠,清洁级,雌性,10 周龄,体重 $180\pm 20\text{ g}$ ,由浙江中医药大学实验动物中心提供,全封闭 SPF 状态下隔离饲养。

**1.2 药品与试剂** 加减黄风汤[防风颗粒剂 $1\text{ g}$ (相当于生药 $6\text{ g}$ )、黄芪颗粒剂 $3\text{ g}$ (相当于生药 $10\text{ g}$ )、天虫颗粒剂 $1\text{ g}$ (相当于生药 $10\text{ g}$ )],江苏省江阴市天江药业有限公司提供。用生理盐水按比例分别配成每毫升药液相当于含生药量 $0.22\text{ g}$ 和 $0.44\text{ g}$ ,辅以匀浆机促溶,密封, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存;雷公藤多甙片(每片 $10\text{ mg}$ ),浙江得恩德物药有限公司产,批号 201206103。用生理盐水配成每毫升溶液含雷公藤多甙片 $0.625\text{ mg}$ ,密封, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。

**1.3 动物分组、模型复制与给药** 取雌性 SD 大鼠,喂养 1 周(第 1 周予普通饲料),将尿蛋白试纸测试阴性的动物随机分为正常组、模型组、雷公藤组、黄风汤低、高剂量组,每组 10 只。除正常组外,

其余各组按汤颖等<sup>[4]</sup>改良法复制大鼠 IgAN 模型。即自第 2 周起给予普通饲料同时,正常组予蒸馏水( $1\text{ mL}/100\text{ g}$ )隔日灌胃;其余各组均予 BSA 溶液(取 BSA $20\text{ g}$ ,加入生理盐水 $500\text{ mL}$ ,浓度 $40\text{ mg}/\text{mL}$ ; $1\text{ mL}/100\text{ g}$ )隔日灌胃,持续 8 周,同时每周 1 次腹部皮下注射  $\text{CCL}_4$  溶液(取蓖麻油 $30\text{ mL}$ , $\text{CCL}_4$  $10\text{ mL}$ 混合, $0.6\text{ mL}/\text{只}$ ),持续 8 周,并分别于第 6、8 周尾静脉注射 LPS 溶液(取 LPS $10\text{ mg}$ ,溶于 $1\text{ mL}$ 无菌生理盐水中,充分溶解后,取 $500\text{ }\mu\text{L}$  LPS 溶液,加入无菌生理盐水 $100\text{ mL}$ ,混匀; $0.05\text{ mg}/\text{只}$ );正常组则注射同等量的生理盐水。

正常组、模型组每日给予生理盐水灌服,用量 $1\text{ mL}/100\text{ g}$ 体重。雷公藤对照组每日给予雷公藤多甙片水溶液(浓度为 $0.625\text{ mg}/\text{mL}$ )灌服,用量 $1\text{ mL}/100\text{ g}$ 体重。黄风汤低剂量组每日给予黄风汤(浓度为 $0.22\text{ g}/\text{mL}$ )灌服,用量 $1\text{ mL}/100\text{ g}$ 体重。黄风汤高剂量组:每日给予黄风汤(浓度为 $0.44\text{ g}/\text{mL}$ )灌服,用量 $1\text{ mL}/100\text{ g}$ 体重。各组自第 10 周期,共连续给药或生理盐水共 8 周。

**1.4 标本采集、检测指标及方法** 在实验第 9、17 周末,用代谢笼收集实验大鼠 24 小时尿液,收集过程中禁食不禁水,记录 24 h 尿量,用邻苯三酚红钼络合法测 24 小时尿蛋白定量。第 17 周末,各组大鼠禁食不禁水 12 小时,留取血液标本前测大鼠体重;予 $10\%$ 水合氯醛 $0.3\text{ mL}/100\text{ g}$ 麻醉大鼠,仰卧固定后,在左侧第 3~4 肋间触及心尖搏动最强处,穿刺取血,应用全自动生化分析仪检测血生化指标,包括血清白蛋白(ALB)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)。心脏取血后,于腹中线剪开腹部皮肤及肌层,剥离肾脏周围的结缔组织及脂肪,摘取双

肾,沿冠状面将肾脏剖成两半,取部分肾组织做冰冻切片,进行免疫荧光检测;取部分放入液氮罐中保存,以备 Western Blot、Real time-PCR 检测。

**1.5 Western Blot 检测肾组织 nephrin 蛋白表达水平** 采用 T-PER Tissue Protein Extraction Reagent (含 Protease Inhibitor Cocktail) 进行组织样品总蛋白的提取,然后采用 BCA 定量试剂盒进行总蛋白定量。配制 10 % 分离胶和 5 % 浓缩胶,进行 SDS-PAGE 电泳。蛋白质转移至 PVDF 膜,转膜结束后,放到 T-TBS (含 5 % 脱脂奶粉) 室温封闭 1 h,然后 T-TBS 漂洗。nephrin 抗体(一抗)以 1:200 比例溶于 T-TBS (含 2 % 脱脂奶粉),4 ℃ 孵育过夜;内参  $\beta$ -actin 以 1:2000 溶于一抗稀释液中。羊抗小鼠 IgG-HRP 和羊抗兔 IgG-HRP (二抗)以 1:10000 溶于 T-TBS (含 2 % 脱脂奶粉),室温 1 h,;内参  $\beta$ -actin 同样。采用 SuperSignal West Dura Extended Duration Substrate,按说明书操作,进行显影和定影。采用 Image-Pro Plus 5.0 图像分析系统对 Western blot 结果进行定量分析,灰度值以积分光密度值 (IOD) 表示。结果以光密度扫描目的蛋白相对表达量 = 目的蛋白/内参  $\beta$ -actin \* 10 进行表示。

**1.6 Real time-PCR 检测肾组织 nephrin mRNA 表达水平** (1) 采用 Trizol 提取总 RNA,紫外分光光度计测定浓度。(2) 逆转录为 c-DNA:取 5  $\mu$ g 总 RNA,利用 SuperScript II RTase Invitrogen 公司逆转录试剂盒逆转录为 c-DNA。逆转录条件 42 ℃, 1hr;70 ℃,5 min。引物由上海桑尼生物有限公司合成,Nephrin 引物序列,上游:5'-CCCCAACATC-GACTTCACTT-3',下游:5'-CTGGATGTTGGTGTG-GTCAG-3',扩增长度 199bp。(3) Real-Time PCR 扩增体系和反应条件:①反应体系(20  $\mu$ L): ddH<sub>2</sub>O:6  $\mu$ L;SYBR Premix Ex TaqTM:10  $\mu$ L;PCR-F(10  $\mu$ M):1  $\mu$ L;PCR-R(10  $\mu$ M):1  $\mu$ L;模板 cDNA:2  $\mu$ L。②反应条件:预变性:95 ℃,10 min;PCR 反应:40 个循环;95 ℃,30sec;55 ℃,30sec;72 ℃,30sec;监测荧光信号。每个样品重复三次,各个基因的相对表达水平以 2<sup>-Ct</sup> (Ct 内参基因-Ct 目的基因) 进行统计分析。

**1.7 统计学方法** 全部数据采用 SPSS 17.0 统计

软件进行处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用单因素方差分析(one way ANOVA),有显著差异者用 SNK(Student-Newman-Keuls)-q 检验进行两两比较;等级资料采用秩和检验,以  $P<0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 造模结果** 免疫荧光镜下可见正常组大鼠肾系膜区无 IgA 沉积,模型组大鼠肾小球系膜区有分枝状及颗粒状 IgA 沉积,见图 1、图 2。

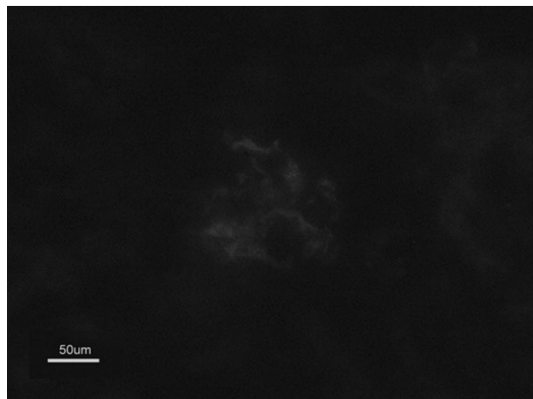


图1 模型组(免疫荧光,×200)

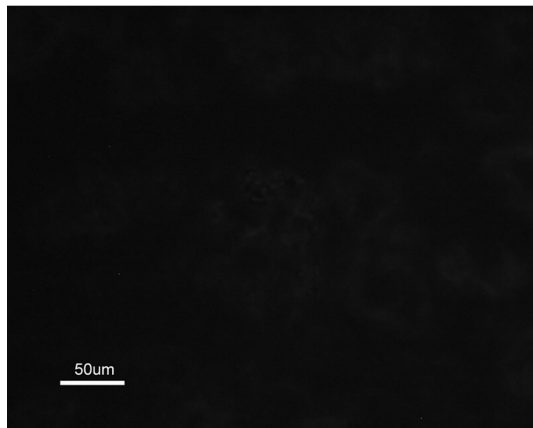


图2 正常组(免疫荧光,×200)

**2.2 对大鼠一般体征的影响** 正常组大鼠体重稳定增长,皮毛有光泽,进食及二便无殊。造模各组在每周一次皮下注射四氯化碳后有的出现不同程度精神兴奋;在造模各组每次尾静脉注射脂多糖后,均有不同程度的精神萎靡、皮毛蓬乱、大便溏稀、体重减轻等表现;雷公藤对照组、黄风汤低、高剂量组大鼠用药一段时间后上述症状有不同程度的改善。模型组大鼠在两次尾静脉注射脂多糖后共有 3 只大鼠死亡,雷公藤对照组、黄风汤低、高剂量组均各死亡 1 只,死亡大鼠已从实验中剔除。各组大鼠体重情况见表 1。

表 1 对大鼠体重的影响 ( $\bar{x}\pm s, g$ )

	第 1 周	第 9 周	第 13 周	第 17 周
正常组	186.21±13.32	262.10±8.76	320.43±14.72 <sup>△</sup>	373.01±9.15 <sup>△</sup>
模型组	190.06±10.17	236.10±11.14 <sup>*</sup>	278.65±12.90 <sup>*</sup>	332.82±11.38 <sup>*</sup>
雷公藤组	188.26±13.60	241.29±8.14 <sup>*</sup>	299.58±15.81 <sup>*△</sup>	353.15±10.16 <sup>*△</sup>
黄风低剂组	187.73±14.10	239.73±10.41 <sup>*</sup>	295.34±12.79 <sup>*△</sup>	349.68±13.56 <sup>*△</sup>
黄风高剂组	191.07±10.68	245.04±8.93 <sup>*</sup>	302.96±11.53 <sup>*△</sup>	359.64±7.24 <sup>*△</sup>

注:与正常组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

2.3 对 24 小时尿蛋白定量的影响 (表 2)

表 2 对 24 小时尿蛋白定量的影响 ( $\bar{x}\pm s, mg/24h$ )

	第 9 周末	第 12 周末
正常组	2.11±0.35 <sup>△</sup>	2.78±0.68 <sup>△</sup>
模型组	12.11±1.23 <sup>*</sup>	12.43±1.22 <sup>*</sup>
雷公藤组	11.08±0.86 <sup>*△</sup>	8.81±0.67 <sup>*△</sup>
黄风汤低剂量组	11.71±0.87 <sup>*△</sup>	9.67±1.13 <sup>*△</sup>
黄风汤高剂量组	10.79±0.89 <sup>*△</sup>	9.59±1.03 <sup>*△</sup>

注:与正常组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

结果表明,模型组、雷公藤对照组、黄风汤低剂量组、黄风汤高剂量组于第 9 周后出现明显尿蛋白,与正常组比较有统计学差异( $P<0.05$ );第 17 周末,雷公藤对照组、黄风汤低剂量组、黄风汤高剂量组尿蛋白水平均低于模型组,与模型组比较有明显差异( $P<0.05$ );雷公藤组和黄风汤治疗组之间大鼠 24 小时尿蛋白均无统计学差异( $P>0.05$ )。各组实验大鼠 24 小时尿蛋白定量变化情况详见。

2.4 对血尿素氮、血肌酐、血清白蛋白的影响 (表 3)

表 3 对血尿素氮(Bun)、血肌酐(Scr)、血清白蛋白(Alb)的影响 ( $\bar{x}\pm s$ )

	<i>n</i>	Bun( mmol/L)	Scr( umol/L)	Alb( g/L)
正常组	10	6.73±0.67	67.33±5.04	32.81±1.68
模型组	7	6.67±0.61	69.17±4.70	31.43±2.25
雷公藤组	9	7.20±0.89	23.23±0.89	32.12±2.54
加减黄风汤低剂量组	9	7.20±0.53	70.00±6.03	31.15±1.82
加减黄风汤高剂量组	9	7.05±0.44	64.00±6.45	31.84±1.57

注:与正常组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

结果表明,第 17 周末取实验大鼠血液标本测血肌酐、血尿素氮及血清白蛋白,各组间均无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.5 对肾组织 nephrin 蛋白及 mRNA 的表达的影响 (图 3、表 4)

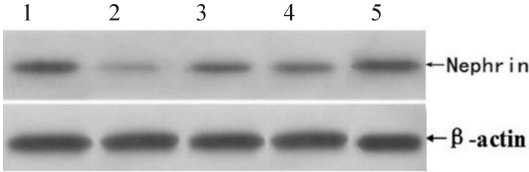


图 3 对肾组织 nephrin 蛋白表达的影响

注:1. 正常组;2. 模型组;3. 雷公藤对照;  
4. 黄风汤低剂量组;5. 黄风汤高剂量组

表 4 对肾组织 nephrin 蛋白表达量的影响 ( $\bar{x}\pm s$ )

	正常组	模型组	雷公藤对照组	黄风汤低剂量组	黄风汤高剂量组
nephrin 蛋白	39.56±4.87 <sup>△</sup>	9.23±2.30 <sup>*</sup>	20.45±1.53 <sup>*△</sup>	18.68±3.79 <sup>*△</sup>	21.37±5.03 <sup>*△</sup>

注:与正常组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

结果表明,与正常组实验大鼠相比,模型组、雷公藤对照组、黄风汤低剂量组、黄风汤高剂量组大鼠肾组织内 nephrin 蛋白均明显减少,差别具有统计学意义( $P<0.05$ );与模型组大鼠相比,雷公藤

对照组、黄风汤低剂量组、黄风汤高剂量组大鼠肾组织内 nephrin 蛋白表达增加( $P<0.05$ ),三组之间比较差别无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.6 对 mRNA 表达水平的影响 (表 5)

表 5 对肾组织 nephrin mRNA 表达量的影响 ( $\bar{x}\pm s$ )

	正常组	模型组	雷公藤对照组	黄风汤低剂量组	黄风汤高剂量组
Rat-nephrin ( $2^{-\Delta\Delta Ct}\times 10^4$ )	47.5±11.3 <sup>△</sup>	6.08±0.93 <sup>*</sup>	23.2±3.66 <sup>*△</sup>	20.5±5.45 <sup>*△</sup>	21.3±8.57 <sup>*△</sup>

注:与正常组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。



结果表明,模型组实验大鼠肾组织 nephrin mRNA 相对表达量较正常组显著下降( $P<0.05$ );雷公藤组、黄风汤低剂量组、黄风汤高剂量组大鼠肾组织 nephrin mRNA 相对表达量较模型组均明显增加( $P<0.05$ );雷公藤对照组、加减黄风汤低剂量组和高剂量组之间肾组织 nephrin mRNA 相对表达量比较均无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

足细胞位于肾小球基底膜(glomerular basement membrane, GBM)的最外层,是阻止蛋白丢失的最后屏障,其裂孔间的裂孔隔膜是分子屏障中最终和最关键的部分。有研究<sup>[5]</sup>表明 IgA 肾病中确实存在足细胞数量的减少,足细胞数目下降是大量蛋白尿和肾小球硬化的决定因素,足细胞减少是疾病活动性的重要标志。也有研究表明,在人类 IgA 肾病患者的尿液中足细胞的排出量增加<sup>[6]</sup>。

nephrin 是 1998 年由著名的瑞典 Karl Tryggvason 教授领导的实验室首先确定的一种位于肾小球滤过屏障的重要蛋白成分。nephrin 分子是一种新的免疫球蛋白超家族的跨膜成分,它们的缺失将导致裂孔隔膜疏松、消失,滤过屏障破坏,从而出现蛋白尿,同时有关研究<sup>[7,8]</sup>中的电镜结果显示 nephrin 分子在裂孔区两个邻近足突之间形成拉链样多孔滤过结构,是维持裂孔隔膜结构完整性的关键。也有研究表明<sup>[9,10]</sup>,nephrin mRNA 和蛋白表达的降低可导致裂孔隔膜功能受损,从而导致大量蛋白尿。

“黄风汤”系我院国家级名老中医李学铭主任治疗肾病的系列经验方之一,主要用于治疗气虚夹湿型患者。李老运用此方治疗 IgAN 数十年,可以明显减少尿蛋白,保护肾功能,延缓疾病的进展,临床疗效肯定,无明显毒副作用。其主要药物有黄芪和防风等。黄芪味甘,性温,黄芪具有补气升阳、生血行血、托毒生肌、益卫固表、利水消肿等功效。防风味辛、甘,性微温,有祛风解表、胜湿止痛、解痉、止痒等功效。《本草衍义》有言:“防风、黄芪,世多相须而用。”<sup>[11]</sup>傅衍魁《医方发挥》谓“防风配黄芪,一散表,一固表,两药合用,黄芪得防风则固表而不留邪,防风得黄芪则祛邪而不伤正”<sup>[12]</sup>,可见两者合用,并无相制受制关系,实具相反相成之功。在现代研究中,陈氏<sup>[13]</sup>采用多中心

流行病学现场调查的方法,探索 IgA 肾病中医证候的分布规律,研究提示:IgA 肾病本虚以气虚、阴虚为主,邪实以湿热和血瘀多见的分布特点。也有研究<sup>[14]</sup>认为,慢性肾脏病的基本病机可概括为肾虚湿瘀,肾虚是慢性肾脏病的基础,而维护肾气是慢性肾脏病的基本治法之一。而黄芪作为补气之圣药,在治疗肾脏病中具有重要的作用。肾病之变多本虚标实之证,徐师认为本虚标实是慢性肾炎蛋白尿的主要病机特点,本虚以肺脾肾三脏受损为主,标实不离水湿、湿热、湿浊、瘀血<sup>[15]</sup>。何师认为蛋白尿的产生与肺、脾、肾脏腑功能失调有关,而风、湿、瘀是影响蛋白尿的重要因素,而风邪尤为重要<sup>[16]</sup>。防风为祛风药,能畅达肺气,宣畅气机,振奋三焦气化功能而驱邪外出。

在本实验中与正常组相比,其余各组 nephrin 蛋白以及 mRNA 的表达水平皆有不同程度下降,而 24 小时尿蛋白定量均增加;与模型组相比,经过雷公藤或者黄风汤治疗后,各组足细胞 nephrin 蛋白以及 mRNA 的表达水平皆增加,而 24 小时尿蛋白定量均明显减少。以上提示位于足细胞的 nephrin 蛋白以及 mRNA 的表达水平的下降与尿蛋白的产生有着密切的相关性;同时提示加减黄风汤可能通过上调足细胞 nephrin 的表达,减少尿蛋白。

### 参考文献

- [1] 杨念生,武庆庆,杜勇,等. 影响 IgA 肾病预后的危险因素分析[J]. 中华内科杂志,2005,44(8):597-600.
- [2] Barratt J, Feehally J. IgA nephropathy. J Am Soc Nephrol, 2005,16(7):2088-2097.
- [3] Hara M, Yanagihara T, Kihara I. Cumulative excretion of urinary podocytes reflects disease progression in IgA nephropathy and Schönlein-Henoch purpuranephritis[J]. Clin J Am Soc Nephrol. 2007,2(2):231-238.
- [4] 汤颖,姜探奇,成彩联,等. 实验性 IgA 肾病模型的改进[J]. 中山大学学报,2006,27(2):183-187.
- [5] 徐兰,杨海春,朱蔚钰,等. IgA 肾病中补体系统及肾小球肥大对足细胞的损伤[J]. 复旦大学学报(医学版), 2008,35(2):194-198.
- [6] Hara M, Yanagihara T, Kihara I. Cumulative excretion of urinary podocytes reflects disease progression in IgA nephropathy and Schönlein-Henoch purpura nephritis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, (2):231-238.

(下转第 85 页)

重要组成部分,因此,《吴普本草》植物形态体例的出现对完善后世本草著作编纂体例有一定影响。

**4.2 丰富了文献典籍内容** 《吴普本草》之前的药理学代表著作是《神农本草经》,由于该书早已散佚,其是否载有药用植物形态内容存有争议,但《吴普本草》明确载有植物形态,不仅丰富了其本身的写作内容而且为后世许多文献的写作提供了材料,正如学者所言:北魏贾思勰《齐民要术》、南朝陶弘景《本草经集注》、唐代欧阳询《艺文类聚》、宋代李昉《太平御览》和掌禹锡《嘉祐本草》及唐慎微《证类本草》、明代刘文泰《本草品汇精要》和李时珍《本草纲目》,以及清代刘若金《本草述》和叶志诜《神农本草经赞》等均引用了《吴普本草》有关植物形态的内容,甚至日本人牛山香月《药笼本草》也引用了该书内容<sup>[6]</sup>。由此而言,《吴普本草》丰富了当时和后世文献典籍尤其是药理学和植物学著作的内容。不仅如此,《吴普本草》对后世药理学、植物学乃至农学都产生了重大影响<sup>[7]</sup>。

**4.3 其他影响** 《吴普本草》较为翔实的植物形态记载既能够为药学界、植物学界鉴别药用植物提供重要参考,还可以为医药学者通过植物形态对药物的考证、本草书籍的校勘提供基础,同时还有助于我们识别和区分不同地域的植物资源。

## 5 结论

《吴普本草》植物形态价值颇高,尽管其在植物形态记载上还存在一些问题,然瑕不掩瑜,展示

了所处时代我国本草学、药理学和植物形态学取得的成就。它不仅对完善本草著作的编纂体例产生了相当影响,而且丰富了当时和后世文献典籍内容<sup>[8]</sup>。对《吴普本草》植物形态内容的辑录与探析,既能够为研究者提供较为便利的资料基础,又有助于加深读者对该书多角度、立体化的认识,还可以丰富我国药理学、本草学和植物形态史的研究内容。

## 参考文献

- [1] 中国植物学会. 中国植物学史[M]. 北京:科学出版社, 1994:9.
- [2] 吴普著,尚志钧等辑校. 吴普本草[M]. 北京:人民卫生出版社,1987.
- [3] 陶弘景编,尚志钧等辑校. 本草经集注[M]. 北京:人民卫生出版社,1994.
- [4] 孙娟娟,张瑞贤.《吴普本草》人参的考证[J]. 中国中药杂志,2010,35(12):1630-1632.
- [5] 吴鸿洲. 中医方药学史[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2007:53.
- [6] 尚志钧. 吴普本草·附录·关于《吴普本草》若干问题的研究[M]. 北京:人民卫生出版社,1985:94-99.
- [7] 吴鸿洲. 中国医学史[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2010:42.
- [8] 胡本祥. 关于中医药研究方法的思考[J]. 陕西中医学院学报,2015,38(6):1-3.

(收稿日期:2015-10-01 编辑:孙理军)

## (上接第82页)

- [7] Tryggvason K. Unraveling the mechanisms of glomerular ultrafiltration; nephrin, a key component of the slit diaphragm[J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10(11): 2440-2445.
- [8] Ruotsalainen V, Ljungberg P, Wartiovaara J, et al. Nephrin is specifically located at the slit diaphragm of glomerular podocytes[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(14): 7962-7967.
- [9] Luimula P, Ahola H, Wang SX, et al. Nephrin in experimental glomerular disease[J]. Kidney Int, 2000, 58(4): 1461-1468.
- [10] Kawachi H, Koike H, Kurihara H, et al. Cloning of rat nephrin; expression in developing glomeruli and in pro-

teinuric states[J]. Kidney Int, 2000, 57(5): 1949-1961.

- [11] 寇宗爽. 本草衍义[M]. 北京:商务印书馆,1959:49.
- [12] 傅衍魁,尤荣. 医方发挥[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1984:409.
- [13] 陈香美,陈以平,李平,等. 1016例IgA肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J]. 中国中西医结合杂志,2006,26(3):197-201.
- [14] 高坤,孙伟. 益肾清利活血法治疗慢性肾小球疾病的经验[J]. 江苏中医药,2004,25(11):45-46.
- [15] 李娜,徐再春. 徐再春教授治疗慢性肾小球肾炎蛋白尿经验[J]. 陕西中医学院学报,2014,37(3):18-19.
- [16] 杨文珍,何灵芝. 何灵芝主任医师治疗肾性蛋白尿经验[J]. 陕西中医学院学报,2015,38(3):37-38.

(收稿日期:2015-04-08 编辑:文颖娟)