

“肾虚络瘀,肾络癥瘕”病机观与肾间质纤维化中 自噬不足的相关性

李建省¹, 王英明^{2*}, 闫燕顺², 程建林¹, 张雯年², 康桂兰²

(1. 甘肃省中医院, 兰州 730050; 2. 甘肃中医药大学, 兰州 730030)

[摘要] 肾间质纤维化(RIF)是由多种病因导致慢性肾脏疾病的主要病理特征,结合中医“络病学说”“癥瘕理论”与现代医学肾脏病理特征,“肾虚络瘀,肾络癥瘕”是RIF的主要病机,正气亏虚,累及肾气,肾虚气化不利,痰热瘀毒等实邪阻滞肾络,相互胶结,形成癥瘕,积聚于肾络导致了RIF。自噬是细胞体内将受损或衰老的细胞器、变性的蛋白质等代谢产物进行降解与重吸收的过程,自噬参与了RIF发生的诸多环节,与RIF发生发展关系密切,将自噬与中医学结合研究发现,机体内生痰热瘀毒等实邪的代谢与自噬降解和重吸收功能相关,自噬在一定程度上是消除痰热瘀毒等实邪的方式,正气不足,累及肾气,肾虚气化不利,自噬功能不足,会引起痰热瘀毒等实邪累积,瘀阻肾络则易形成肾络癥瘕造成RIF,肾虚络瘀是自噬不足的基础,肾络癥瘕是自噬不足的微观病理表现,自噬不足与肾络癥瘕形成具有相同的病机演变,该文就RIF“肾虚络瘀,肾络癥瘕”病机,结合RIF-自噬病理机制,深入探讨“肾虚络瘀-自噬不足-肾络癥瘕”在RIF的相关性,全面诠释“肾虚络瘀,肾络癥瘕”病机的科学内涵,以期从中医理论阐述自噬在RIF中的作用研究奠定基础,为RIF的治疗及其机制研究提供新的研究思路和科学依据。

[关键词] 肾间质纤维化; 自噬不足; 肾虚络瘀; 肾络癥瘕

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)02-0186-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20221526

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220602.1455.001.html>

[网络出版日期] 2022-06-06 11:14

Relationship Between Pathogenesis of "Kidney Deficiency and Blood Stasis in Collateral, Miniature Mass of Renal Collateral" and Autophagy Dysfunction in Renal Interstitial Fibrosis

LI Jiansheng¹, WANG Yingming^{2*}, YAN Yanshun², CHENG Jianlin¹, ZHANG Wennian², KANG Guilan²

(1. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China;

2. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730030, China)

[Abstract] Renal interstitial fibrosis (RIF) is the main pathological feature of chronic kidney disease caused by a variety of factors. "Kidney deficiency and blood stasis in collateral, miniature mass of renal collateral" is the main pathogenesis of RIF. The deficiency of healthy Qi will influence the kidney Qi, resulting in kidney deficiency and unsmooth qi transformation. As a result, phlegm, heat, stasis, toxin and other excess pathogens block the kidney collaterals, forming miniature masses. The masses accumulate in the renal collaterals, finally leading to RIF. Autophagy is a key process that keeps your body's cells in proper balance by taking aged or damaged components in a cell and recycling them. It is involved in the occurrence and development of RIF. The metabolism of excess pathogens such as phlegm, heat, stasis, and toxin *in vivo* is

[收稿日期] 2022-03-31

[基金项目] 青年岐黄学者支持项目(2021.1-2023.12);甘肃省自然科学基金项目(20JR5RA162,1308RJZA164);甘肃省高等学校科研项目(2013A-082)

[第一作者] 李建省,博士,青年岐黄学者,主任医师,硕士生导师,从事中西医结合防治肾脏疾病的研究,E-mail:ljsbr@126.com

[通信作者] *王英明,硕士,从事中西医结合防治肾脏疾病的研究,E-mail:1334557355@qq.com

related to the degradation and reabsorption of autophagy. Autophagy is a way to eliminate phlegm, heat, stasis, toxin and other excess pathogens. Autophagy dysfunction will cause the accumulation of phlegm, heat, blood stasis, toxin and other excess pathogens, further the stasis of the kidney collaterals, miniature mass in kidney, and finally RIF. Kidney deficiency and blood stasis in collateral are the root cause of autophagy dysfunction, and the miniature mass of renal collateral is the manifestation of autophagy dysfunction. Autophagy dysfunction and miniature mass of renal collateral have the same pathological evolution. In this paper, based on the pathogenesis of "kidney deficiency and blood stasis in collateral, miniature mass of renal collateral" of RIF and RIF-autophagy relationship, this paper discusses the "kidney deficiency and blood stasis in collateral-autophagy dysfunction-miniature mass of renal collateral" relationship in RIF and comprehensively interprets the scientific connotation of the pathogenesis of "kidney deficiency and blood stasis in collateral, miniature mass of renal collateral", which is expected to lay a basis for explaining the role of autophagy in TCM theory and for the treatment of RIF and research on the mechanism.

[Keywords] renal interstitial fibrosis; autophagy dysfunction; kidney deficiency and blood stasis in collateral; miniature mass of renal collateral

慢性肾脏病(CKD)是各种原因引起的肾脏结构和功能障碍的慢性进展性疾病,CKD发病率高、知晓率低、治疗困难一直是相关学科的研究重点和热点,RIF几乎是所有CKD病理改变的标志,因其发生机制复杂,临床上尚无特异性防治措施,寻求特异性防治措施已成为研究的热点^[1]。国医大师吕仁和教授在中医药防治RIF中经过多年临床治疗实践,结合中医“络病理论”“癥瘕理论”和现代肾脏病理,提出了“肾络癥瘕”学说,目前已形成理、法、方、药较完备中医RIF治疗体系,临床疗效独特,已被大多数学者接受,并指导临床肾脏病的治疗^[2-3]。CKD病机以肾虚为本,内生痰湿瘀毒等实邪为标,痰湿瘀毒相互兼挟,交滞发展瘀阻肾络,形成癥瘕积聚肾络,导致了RIF的发生,因此认为“肾虚络瘀、肾络癥瘕”是RIF的主要病机。自噬通过降解和重吸收作用在维持肾脏细胞稳定过程中具有重要作用,与RIF发生发展关系密切^[4],将自噬与“肾虚络瘀、肾络癥瘕”相联系发现,在RIF病程中自噬不足与“肾虚络瘀、肾络癥瘕”存在着相同的病机演变,肾虚络瘀,形成肾络癥瘕与自噬不足密切相关。所以,深入探讨RIF“肾虚络瘀-自噬不足-肾络癥瘕”的相关性对于研究中医药干预自噬治疗RIF发现特异性的诊疗措施具有重要意义,现将“肾虚络瘀、肾络癥瘕”的病机观与自噬不足在RIF中相关性进行探讨。

1 基于“肾虚络瘀”诠释RIF“肾络癥瘕”的病机观

目前学者研究表明,肾脏微血管结构与中医络脉相一致,中医“络病学说”“癥瘕理论”与肾脏病理特征存在一定联系,认为肾虚络瘀,痰热瘀毒互结积聚肾络形成癥瘕导致了RIF,提出“肾虚络瘀、

肾络癥瘕”的RIF病机学说。

1.1 络病学说与肾脏微血管结构的联系 络者,络脉也,络脉是由经脉分出沟通表里、网络全身的分支,具有环流气血津液、疏通身体上下内外,网络全身的作用,是沟通各个脏腑组织的桥梁^[5]。气血津液由经脉入络完成津血互换作用与与现代医学的微小血管包括微循环物质交换、能量代谢与信息调控生理功能内涵相一致,吴以岭院士将络病学与现代医学结合,建立了“脉络-血管系统病”概念,认为络病有易滞易瘀、易入难出、易积成形的病机特点,提出“络以通为用”治疗原则影响深远^[6]。肾小球毛细血管网与经络层级分支相似,肾小球毛细血管袢以及肾小管和集合管周围的毛细管网,属于经络系统的最末端、最基础、最细小的脉络。气血津液由经脉入肾络,在肾络完成津血互换,而高血流量维持肾小球的选择性滤过与络脉津血互换、营养代谢等功能相符。在生理结构及功能上,肾脏微血管与肾络相契合,肾络支横别出、络体细窄,具有血流阻力大、气血运行较缓,是肾内络脉易郁易滞的生理学基础,肾气易损而难复,肾气受损,气不行血,气血滞而不行,瘀血内生,阻滞脉络^[7]。

1.2 肾虚气化不利,易生痰热瘀毒阻滞络脉 《黄帝内经·素问·上古天真论》曰:“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之”,肾为先天之本,内寄元阴元阳,是水火之宅,藏先后天之精,肾精可化生肾气,肾气分为肾阴和肾阳,二者具有不同的功用^[8]。肾阴对机体有濡养作用,肾阳对机体有温煦、激发、兴奋、蒸化、封藏作用,为人体阳气之根本,肾藏五脏六腑之精而不泄,当机体正气亏虚,病程迁延日久会

发生久病入肾,久病入络的状况^[9]。肾气蒸腾气化作用具有调节全身水液代谢和濡养调控其他脏腑的机能。长期阳气的不断损耗会累及脾肾,脾阳不足,运化失司,肾阳不振,气化不行,气机不畅会造成水湿、痰浊、瘀血及浊毒的蓄积进而瘀阻于肾络,进一步损伤肾脏滤过和重吸收功能,导致肾功能逐渐的减退^[10]。痰湿、湿热、瘀血、浊毒均为脏腑功能失调的病理产物,是CKD并发症的主要原因。肾气亏虚,肾阳不足,无力蒸腾气化是产生痰湿、湿热、瘀血、浊毒等病理产物的根本原因,肾阳虚无力鼓动阳气,肾络血运不畅,痰湿、湿热、瘀血、浊毒瘀阻肾络,是造成RIF的关键。

1.3 痰热瘀毒胶结,癥瘕积聚于肾络形成RIF

RIF病理是肾组织炎性细胞聚集浸润,细胞外基质异常增多和过度沉积,导致后期出现胶原积聚,局灶或阶段性肾小球硬化、球囊粘连,形成癥瘕,肾结构遭到破坏,使肾脏功能丧失。其演变过程可分为炎症反应阶段-纤维化形成期-癥瘕形成期3个阶段^[11]。癥瘕形成与“肾络癥瘕”在微观辨证中一致。肾为先天及五脏阴阳之本,肾气(阳)虚弱,不能蒸化水液,皆可泛为痰饮,肾阳虚生寒或阴虚火旺,皆可成痰成瘀。痰饮、瘀血阻滞肾络而导致气化不利,生成浊毒,浊毒不得泄,与痰湿瘀血胶结于肾络,肾络气血运行不畅,进而代谢物质堆积,形成肾络不畅-代谢产物堆积-肾络瘀塞的恶性循环^[12]。正气亏虚是形成癥积的基础和关键,CKD病势缠绵,迁延难愈,久病入肾,久病入络,络病多沉痾痼疾,正虚邪恋,病情缠绵,不易痊愈,邪入肾络,络虚不荣,气血运行不畅,水湿、痰浊、瘀血阻滞肾络,肾络受损,形成微型癥瘕,造成细胞外基质过度积聚和沉积,炎症浸润受损的肾组织积聚于络脉,造成痰热瘀毒的蕴结,最终导致肾络微型癥瘕的形成^[13]。

1.4 肾间质纤维化“肾络癥瘕”病机研究现状 癥瘕积聚是对正气亏虚,气血痰湿瘀互结导致具有“有形可见”或“假物成形”特点病证的概括^[14]。RIF几乎是所有肾脏疾病发展至慢性肾功能衰竭的共同结局,CKD是各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍的疾病,主要包括糖尿病肾病、高血压肾病、慢性肾小球肾炎、慢性间质性肾小球肾炎和慢性肾小管疾病等,引起肾脏结构改变和功能障碍,最终导致RIF。吕仁和教授根据气血络脉、络病与癥瘕关系,认为气血不足与络病、癥瘕相关,气血不足是造成“肾络微型癥瘕”的根本原因,在治疗上益气养血贯穿始终^[15]。王耀献等^[16]认为CKD以气滞血

瘀,癥瘕阻络为主要病机,以补气活血,消癥散结为治法,创立和解聚散方,在临床上效果满意。赵玉庸教授运用络病理论,提出CKD“肾络瘀阻”病机,以益气活血通络为法,创立“肾络通”方剂,在临床能有效改善肾功,延缓RIF的进展^[17]。刘光珍教授认为肾虚致瘀是CKD的主要病机,肾微癥瘕是RIF发生发展的关键,在治疗上集益气固表、清利湿热、活血消癥于一体,创立益气活血消癥方,有效延缓了RIF的进程^[18]。在中医药治疗RIF的过程中,诸多学者提出了不同病机学说,病创立不同方药治法,但总体以肾虚,痰热瘀毒阻滞肾络,相互胶结发展,形成肾络癥瘕为主,制定了不同方药和治法,并进行了临床研究及实验研究,来揭示“肾络癥瘕”病机的科学性及临床有效性,对其代表性的临床研究^[19-26]和实验研究^[27-34]汇总,见表1、表2。

2 肾间质纤维化-细胞自噬病理机制

研究表明,RIF病程进展与自噬关系密切,细胞自噬参与了RIF的炎症损伤、上皮细胞间充质转化、细胞外基质(ECM)沉积、细胞凋亡等诸多环节,自噬有利于维持肾脏细胞的内环境稳定。在正常情况下细胞自噬对于肾脏具有保护作用,当细胞受到病理损伤后,细胞自噬水平不足,会造成细胞稳态破坏引发RIF。

2.1 自噬不足与炎症损伤 细胞自噬是一种原始免疫机制,是免疫细胞中的一种效应输出,例如抗微生物防御等。自噬作为细胞自主防御细胞内微生物的作用已经得到扩展,细胞自噬的胞质清理功能具有抗炎作用^[35]。自噬参与消除入侵病原体并维持炎症反应的平衡,自噬不足会导致不受控制的感染和过度炎症,炎症损伤是加重肾脏疾病进程和增加实质损伤严重程度的重要因素^[36]。当肾脏受损后,炎症细胞浸润受损肾组织局部并分泌促纤维化细胞因子,促进肾组织局部纤维化的发生,自噬能维持细胞内稳态,具有调控炎症反应的作用,抑制炎性细胞的浸润,减缓炎症诱发的RIF,若自噬表达不足,肾组织炎性细胞因子浸润受损的肾脏组织,会引起ECM积聚,造成RIF^[37]。所以,自噬是缓解炎症反应介导的RIF的潜在治疗靶点,而自噬的功能状态是RIF治疗的先决条件,因为其具有强大的清除异常蛋白调控炎症反应的能力。

2.2 自噬不足可激活肾小管上皮细胞间充质转化(EMT) EMT是上皮细胞表型转换为间质细胞的过程,肾小管上皮细胞可通过EMT转化为成纤维细胞和肌成纤维细胞,在RIF的形成过程中起重要

表 1 从“肾虚络瘀, 肾络癥瘕”论治 RIF 临床研究
Table 1 Clinical research on treating RIF from perspective of "kidney deficiency and collateral stasis, renal collateral conglomeration"

复方制剂	功效	组成	疾病	证型	作用	参考文献
补虚消癥汤	益气活血、 消癥散结	黄芪 30 g, 山药、川芎各 20 g, 党参、炒三棱、 炒莪术、积雪草各 15 g, 海藻、制大黄、桃仁各 10 g	CKD3	肾络瘀 痹证	中医证候积分有明显下降, SCr、BUN、 UA 降低, eGFR 升高, 尿 NGAL、NAG 降低	[19]
益气化瘀 清热利湿方	益气化瘀、 清热利湿	黄芪 30 g、白术 15 g、茯苓 15 g 陈皮 15 g、金 樱子 10 g、芡实 10 g、草薢 10 g、升麻 10 g、益母 草 15 g、泽兰 10 g、山药 15 g	DN	气阴亏 虚瘀浊阻 络证	中医症状评分及 FPG、PPG、TC、TG、 SCr、BUN、 β_2 -MG 水平显著降低, 肾功 能明显改善	[20]
益气固肾 通络方	益气固肾、 化瘀通络	生黄芪 30 g、芡实、金樱子、丹参各 15 g、生地 黄 20 g、川芎、大黄各 10 g	DN	气阴两 虚肾络瘀 滞型	UAER、UACR、中医证候积分改变 [21] 均优于对照组, SOD 水平升高, 血清 MDA、hs-CRP、TGF- β_1 水平降低, 尿蛋 白水平降低	[21]
肾络安方	健脾益气、 祛瘀通络、泄 浊、滋阴润燥	黄芪 30 g, 水蛭粉 3 g, 生地黄、地龙、鬼箭羽、 蒲公英、芡实各 10 g, 山萸肉、川芎、泽泻各 6 g, 丹参 15 g	DN	气阴两 虚痰瘀内 阻证	SCr、TC、TG 明显降低 UPCX/UCr、 [22] UNephlin/UCr、尿白蛋白/SCr 显著 降低	[22]
肾络康	培补脾肾、 逐瘀化痰、解 毒通络	蒲公英 30 g、生黄芪 30 g、淫羊藿 15 g、山茱 萸 15 g、泽泻 15 g 益母草 15 g、水蛭粉 2 g ^(冲服) 、 僵蚕粉 2 g ^(冲服)	DN	脾肾气 虚痰瘀络 阻证	UAER、BUN、SCr 明显降低, 临床症 状改善, 有确切的肾保护作用	[23]
益肾通络方	健脾补肾、 化瘀通络	黄芪 20 g、党参、麸炒白术、淫羊藿、绞股蓝、 当归各 15 g、莪术、地龙各 12 g、水蛭 9 g	IMN	中脾肾 两虚、血瘀 证	NAG、尿 α_1 -MG、尿 β_2 -MG、尿 Kim- 1、尿 NGAL、UTP、TC、TG 含量下降, ALB 明显升高, 能改善临床症状, 保 护肾脏	[24]
益气活血 通络方	益气活血、 通络	黄芪 30 g、茯苓、龟板、丹参各 15 g、炒白术、 地龙各 12 g、乌梢蛇、僵蚕、川芎各 10 g、金雀根 15 g、积雪草 30 g, 水肿者加车前子、椒目、冬瓜 皮等; 腰痛者加杜仲、桑寄生、川断等; 血尿者 加小蓟、白茅根、茜草等	IgAN	气虚血 瘀型	中医症状积分降低, 24 hPur、尿 RBC 计数明显降低, 能够改善气虚血瘀型 IgA 肾病患者临床症状, 减少尿蛋白 及血尿	[25]
肾通方	补肾益气、 活血化痰、通 络散结	黄芪 30 g、黄精 20 g、女贞子、盐杜仲、茯苓、 炒蒺藜、炒白芥子、夏枯草、炒僵蚕各 12 g、淫 羊藿、炒王不留行各 15 g、丹参 30 g	CRF	肾虚血 瘀证	在 CKD3-4, 在减缓 SCr 上升与 eGFR 下降有明显的优势, 并随着用药时间 延长, 优势愈发明显	[26]

作用。肾小管上皮细胞-间充质细胞转分化发生过程中会发生一些列的变化, 首先上皮细胞极性消失, 细胞间质连接松散, 细胞骨架发生变化, 波形蛋白(Vimentin)和 E-钙黏连蛋白(E-cadherin)表达, RIF 形成。研究显示, 在 RIF 发生过程中, 作为 EMT 代表特征的 Vimentin 的转录和表达水平升高, E-cadherin 的转录和表达水平明显降低, 说明 EMT 开始被激活, RIF 开始^[38]。体外研究表明, SK-1 基因敲出导致自噬减少, 而 SK-1 的过表达会诱导自噬相关基因的表达, Atg5 缺陷的近端肾小管上皮细胞 COL1 分泌的水平显著增加, 并最终加速了伴有 UUO 的小鼠 RIF 的进程, 由转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)触发自噬也会在肾系膜区诱导肾小管上皮细胞转分化产生 EMT, 导致 RIF 发生^[39]。

2.3 自噬不足加速成纤维细胞/肌成纤维细胞生成活化及 ECM 沉积 在 RIF 的形成过程中, 活化的成纤维细胞/肌成纤维细胞可促进 ECM 的沉积, 形成肾纤维化。肾小管是多种引起肾脏损伤的重要靶

点, 肾小管上皮细胞自噬的异常会导致多种肾脏疾病的发生。随着对自噬维持肾脏细胞内稳态平衡及肾小管上皮细胞内部溶酶体研究的不断深入, 通过特异性敲除 Atg 的动物研究资料显示, 自噬的缺失会加剧肾小管的损伤并对肾脏功能造成影响。研究发现, Atg7 特异性缺失的小鼠间质细胞通过 Smad 依赖的 TGF- β 信号转导途径和 NLRP3 炎症小体通路促进肾脏周细胞向肌成纤维细胞分化, TGF- β /Smad 信号通路介导 EMT 的关键, 是导致了 RIF 的重要信号通路^[40-41]。ECM 的过度沉积是 RIF 的标志, 胶原蛋白、糖性蛋白、非胶原蛋白等是 ECM 的主要成分, 自噬可以促使过度沉积的 ECM 中的胶原蛋白、非胶原蛋白、糖性蛋白等降解, 延缓 RIF, 在体外培养的 HK-2 中, TGF- β_1 诱导自噬体的积累和 LC3 的转化, 从而促进 TGF- β_1 的降解来抑制肾纤维化, 所以 TGF- β_1 也是自噬的重要诱导物^[42]。

2.4 自噬不足会导致肾脏固有细胞凋亡 肾脏固有细胞如足细胞、内皮细胞、系膜细胞及肾小管上

表2 从“肾虚络瘀,肾络癥瘕”论治RIF相关实验研究
Table 2 Experimental study on treatment of RIF from perspective of "kidney deficiency and collateral stasis, renal collateral conglomeration"

复方	功效	药物组成	模型	靶点及作用	RIF	参考文献
抗纤灵冲剂	活血化痰、 活血消癥	制大黄15 g、桃仁12 g、丹参15 g、当归12 g、牛膝9 g	UUO大鼠	CTGF蛋白表达显著减少	β_2 -MG水平降低, RIF减轻	[27]
补肾消癥汤	温补脾肾、 化痰消癥	生晒参、炙甘草各10 g、黄芪20 g、菟丝子20 g、炒杜仲10 g、淫羊藿15 g、土元、地龙各10 g、酒大黄6 g、水蛭6 g	UUO大鼠	β -catenin、PAI-1蛋白表达降低, MMP7蛋白表达升高	SCr、BUN降低, RIF减轻	[28]
肾络通	益气活血、 化痰涤痰、通络	黄芪15 g、丹参、僵蚕、乌梢蛇、茯苓各10 g、地龙9 g、大黄6 g	WT及AMKO	α -SMA、TGF- β_1 表达降低, ADM表达升高	SCr、BUN降低, RIF减轻	[29]
温肾活血化湿方	温肾活血、 健脾化湿	黄芪30 g、川芎、续断、牛膝、白豆蔻各10 g、菟丝子、桂枝各30 g	UUO大鼠	TGF- β_1 蛋白表达降低, Smad7蛋白表达增加	24 h Pur降低, RIF减轻	[30]
和解聚散方	补气活血、 消癥散结	黄芪、当归、海藻、穿山甲、生牡蛎等	UUO大鼠	TGF- β_1 表达、NF- κ B表达减少	SCr、BUN降低, RIF减轻	[31-32]
益气化痰化痰制剂	益气健脾、燥湿利水、活血化痰、行气开郁、痰法制剂	化痰法制剂:川芎、姜黄各10 g;化痰湿利水、活血化痰制剂:瓜蒌、海藻各10 g;益气化痰化痰、行气开郁、痰法制剂:黄芪30 g、白术、川芎、姜黄、宽胸化痰、软坚瓜蒌、海藻各10 g散结	UUO大鼠	TGF- β_1 、Smad3、TRB3、 α -SMA mRNA表达降低, E-cadherin、mRNA表达升高	SCr、BUN降低, RIF减轻	[33]
补肾祛毒汤	健脾益肾、祛湿泄浊、活血化痰、软坚散结	桑寄生、生地黄、茯苓各15 g、山茱萸10 g、党参、黄芪、丹参、牛膝各20 g、北柴胡、生大黄、当归、醋鳖甲各9 g、三七粉3 g ^(冲服) 等	腺嘌呤肾病大鼠	抑制Collagen I、Collagen III,促进 α 表达	SCr、BUN降低, RIF减轻	[34]

皮细胞等经常会受到炎症浸润、缺血、缺氧等因素的刺激,会诱导细胞损伤,导致RIF发生^[43-44],细胞凋亡被认为是细胞程序性死亡的过程,是各种细胞生理及病理过程的重要组成部分,细胞凋亡的特征在于细胞结构中的许多特征性形态变化,以及许多酶依赖性生化过程,结果是细胞从体内清除,并对周围组织的损害最小,非程序性的细胞凋亡(太少或太多)是多种人类疾病的重要因素。机体清除体内衰老或损伤的细胞,减少机体损害是通过细胞凋亡完成的,这与细胞自噬的作用类似。细胞凋亡参与了RIF的过程,细胞自噬通过阻断RIF和细胞凋亡,对机体起保护作用,当机体损伤加重时,自噬功能减弱,细胞凋亡的表达加强,进一步加重了RIF。在缺血、缺氧及营养缺乏的情况下,自噬可以通过降解和重吸收作用为肾脏固有细胞提供必要的代谢物,如脂质和氨基酸,为生物能量机制提供燃料。在RIF过程中,肾脏组织因结构破坏,血流动力学改变易引发肾局部细胞缺血、缺氧,自噬受到抑制会加速肾脏固有细胞的凋亡,加速RIF的进程^[45]。

3 “肾虚络瘀,肾络癥瘕”与自噬不足在肾间质纤维化中的相关性

CKD病机以肾虚本,痰湿、痰浊、瘀血、浊毒为

标,而痰湿、痰浊、瘀血、浊毒胶结于肾络是形成RIF的关键,痰湿、痰浊、瘀血、浊毒等实邪皆是肾虚气化不利的产物,而细胞自噬的调控溶酶体蛋白降解途径去除蛋白质聚集物和受损的细胞器与痰湿、痰浊、瘀血、浊毒病理产物的代谢内涵相一致,所以肾气亏虚,气化不利,痰热瘀毒阻滞肾络是自噬功能不足的基础,痰热瘀毒胶结于肾络形成癥瘕积聚是自噬不足的表现,“肾虚络瘀-自噬不足-肾络癥瘕”在RIF病程中密切相关。

3.1 肾虚络瘀是自噬不足的微观病理基础 气是构成人体最基本的物质,机体气血津液的转化和输布通过气机升降出入运动完成,与“新陈代谢”的意义相一致^[46-47]。目前学者研究表明,自噬和中医“气化”相类似,自噬是机体正气充足通过降解和重吸收作用维持脏腑正常功能、保持内环境稳定的手段,同时也是消除内生水湿、痰浊、瘀血和浊毒等实邪的方式^[48]。RIF的发病与长期正气亏虚相关,长期的正气亏虚,累及肾气,使得人体气化运转不利,肾气无力推动脾肾运化蒸腾作用,会导致津液凝为痰浊瘀血等病理产物^[49]。肾气亏虚,气化动力不足,自噬功能表达不足,受损或衰老细胞器、异常积聚和错误折叠的蛋白及其异物等代谢产物不能被

清除,导致异常堆积,凝结为痰瘀。痰瘀阻滞于脉络易成瘀血,瘀血闭塞经络,气机不畅造成瘀阻脉络,郁而化热,与水湿蕴结,易成浊毒,水湿、痰浊、瘀血内聚迁延日久,水道不利,浊毒内生不得外出,壅滞三焦,病程日久,蕴结肾络则会形成癥瘕^[50-51],且自噬不足细胞降解代谢产物,为机体提供营养物质能力下降,会导致机体供能不足,使正气更加虚弱^[52]。所以,肾气亏虚,气化不足,导致细胞自噬功能不足是痰热瘀毒无法代谢,并相互兼挟,瘀阻肾络的微观病理基础。

3.2 癥瘕积聚与自噬不足具有相同的病机演变

正气亏虚,累及肾气,肾虚气化不利,导致内生痰湿、湿热、瘀血、浊毒相互等实邪相互兼挟,瘀阻肾络,肾络受损,癥瘕积聚于肾络形成了RIF。细胞自噬是将细胞体内受损或衰老细胞器、异常积聚和错误折叠的蛋白及其异物等进行降解与重吸收的过程,参与维持组织内稳态的平衡^[53]。通过研究发现,自噬不足导致细胞体内受损或衰老细胞器、异常积聚和错误折叠的蛋白及其异物等代谢产物无法降解与重吸收在机体堆积与机体气化不利,内生痰热瘀毒等实邪相互兼挟,交滞发展,积聚形成癥

瘕在一定程度上相符合,机体内生痰热瘀毒等实邪其代谢与自噬密切相关,癥瘕积聚与自噬不足具有相同的病机演变格局。在RIF病程发生发展过程中,自噬在一定程度上是消除痰热瘀毒等实邪的方式,肾虚肾气不足,气化不利,自噬功能不足,内生痰热瘀毒等实邪通过自噬降解和重吸收功能异常,痰湿、湿热、瘀血、瘀毒渐聚胶结,持续堆积,形成恶性循环,形成肾络癥瘕,造成肾脏结构的破坏,肾功能减退,其与RIF的病理发展过程相符合,所以,癥瘕积聚与自噬不足具有相同的病机演变^[54-55]。

3.3 补肾化瘀通络消癥等治疗RIF作用机制与细胞自噬相关

结合中医“络病学说”,“癥瘕理论”和自噬在RIF发生发展过程中的作用,更多的学者从自噬、肾络癥瘕、RIF角度诠释了三者的相互关系,从理论、实验研究证实了肾气亏虚,气化不利,细胞自噬不足,痰热瘀毒胶结阻滞肾络,形成癥瘕积聚肾络,最终导致肾结构破坏,引起RIF,并且从实验研究证明补肾活血、化瘀通络、消癥散结等方药可以提高细胞自噬水平能抑制或延缓RIF,证实了补肾化瘀通络消癥等治疗RIF作用机制与细胞自噬相关,对其具有代表性方药及机制进行汇总^[56-63],见表3。

表3 补肾化瘀通络消癥中药制剂提高自噬水平延缓RIF的实验研究
Table 3 Experimental study on improvement of autophagy level and delay of RIF by traditional Chinese medicine preparations of Bushen Huayu Tongluo Xiaozheng

方药	药物组成	功效	模型	作用	参考文献
肾衰Ⅱ号方	党参、淫羊藿、丹参、当归、制大黄、紫苏、川芎、桃仁各15 g、黄连6 g、虫草菌丝5 g	益气养血、活血化痰、泄浊解毒	5/6肾切除CRF大鼠模型	Atg5、Beclin-1、LC3蛋白表达升高,SCr、BUN降低,CCr、HGB升高	[56]
黄芪散微丸	黄芪10 g、葛根20 g、桑白皮10 g	益气健脾、滋阴清热、生津止渴	糖尿病肾病大鼠	SCr、BUN、TG、TC降低,Nephrin、Podocin、p-PI3K/p-Akt/p-mTOR、LC3、Beclin1蛋白表达升高	[57]
运脾和络方	黄芪、苍术、泽泻各15 g、防己、当归、赤芍各9 g、玄参12 g和威灵仙6 g	益气运脾、祛瘀和络、化湿消痰	糖尿病肾病大鼠	Sirt1 mRNA、Sirt1、AMPK、p-AMP、LC3Ⅱ/LC3Ⅰ表达升高,P62、SCr、U-ALB降低	[58]
益气活血方	黄芪30 g、川牛膝、枳实、虎杖各15 g、三棱、莪术、土鳖虫各12 g、水蛭3 g	活血化痰	腺嘌呤诱导肾病大鼠	SCr、BUN和24Pur下降,ColⅠ、α-SMA、TGF-β ₁ 表达下降,LC3Ⅱ、Beclin-1表达水平升高,p62水平降低	[59]
益肾颗粒	黄芪、山萸肉、生地黄、当归、太子参、丹参(剂量未知)	益气养阴、活血化痰、利湿泄浊	糖尿病肾病大鼠	SCr、BUN、FBG、TG、TC、24 hPur降低,PI3K、p-Akt、p-mTOR蛋白表达降低,LKB1、p-AMPK、p-Sirt1蛋白表达升高	[60]
金匱肾气汤	熟地黄4 g、茯苓、牡丹皮、泽泻各1 g、酒萸肉1.5 g、山药、桂枝、附片各0.5 g	温补肾阳、化气行水	UUO大鼠	ROS含量降低,NOX4、p22phox和p47phox蛋白表达降低,LC3Ⅱ/LC3Ⅰ蛋白表达上调,p62蛋白表达下调,AMPK磷酸化增加,mTOR磷酸化减少	[61]
当归补血汤	当归-黄芪1:5	补气生血	糖尿病肾病大鼠	上调足细胞nephrin蛋白,抑制miR-21表达,下调Akt、mTOR及其mRNA表达	[62]
石斛合剂	石斛、黄芪、五味子、葛根、地黄、知母(剂量不详)	益气活血、滋阴清热	糖尿病肾病大鼠	抑制PI3K、Akt和mTOR磷酸化,增加了LC3和Beclin-1蛋白和mRNA表达水平	[63]

注:自噬均上升;RIF均下降

4 小结及展望

综上所述,正气亏虚,累及肾气,肾虚气化不利,易生痰热瘀毒阻滞肾络,痰热瘀毒等实邪胶结,癥瘕积聚于肾络形成RIF,“肾虚络瘀,肾络癥瘕”是RIF的主要病机。自噬在RIF过程中发挥着重要作用,自噬不足导致机体代谢产物无法降解与重吸收在机体堆积与机体气化不利,内生痰热瘀毒等实邪相互兼挟,交滞发展,积聚形成癥瘕在一定程度上相符合,机体内生痰热瘀毒等实邪的消除在一定程度上与自噬降解与重吸收功能相符合。“肾虚络瘀-自噬不足-肾络癥瘕”在RIF病程中密切相关,肾气亏虚,气化不利,自噬功能不足,痰热瘀毒等实邪通过自噬降解和重吸收功能异常,渐聚胶结,聚积肾络,形成癥瘕,导致了RIF的发生发展。所以,肾虚络瘀是自噬不足的微观病理基础,肾络癥瘕积聚与自噬不足具有相同的病机演变,补肾化瘀通络消癥等中药可以提高自噬水平能抑制或延缓RIF。本文就“肾虚络瘀,肾络癥瘕”的病机与自噬不足的相关性进行了深入的探讨,以期从中西医结合的角度将自噬与中医理论相联系,发挥中医药多成分、多效应、多靶点抗RIF优势,为中西医结合防治RIF提供新方向,为中医理论现代化提供客观依据与理论支持。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] LIU Y, CHEN D Q, HAN J X, et al. A review of traditional Chinese medicine in treating renal interstitial fibrosis via endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis[J]. Biomed Res Int, 2021, doi: 10.1155/2021/6667791.
- [2] 郑时静,李雪,聂春丽,等.应用队列方法对吕仁和肾络癥瘕辨证方法的有效性和安全性的研究[J].世界中医药,2018,13(6):1342-1346,1353.
- [3] 周梦琪,郑慧娟,田蕾,等.糖尿病肾病肾间质纤维化“肾络癥瘕聚散消长”病机内涵[J].中医学报,2022,37(2):293-298.
- [4] 刘华锋,杨俊伟.细胞自噬与肾脏疾病研究中国专家共识[J].中国病理生理杂志,2021,37(10):1876-1887.
- [5] 常虹,王栋.《黄帝内经》经络病位思想探源[J].中华中医药杂志,2019,34(6):2634-2636.
- [6] 吴以岭,赵珊珊,魏聪,等.“脉络-血管系统病”调和营卫气血用药规律及常用通络药物[J].疑难病杂志,2018,17(3):282-285.
- [7] 陈慧楠,林敏.糖尿病肾病从络病论治研究进展[J].

- 中国实验方剂学杂志,2022,28(8):265-271.
- [8] 姚鹏宇,程广清.“肾体阴用阳”理论探析[J].中医药导报,2019,25(23):1-4.
 - [9] 赖敏,贾春华.从古代解剖知识探讨中医肾藏象学说的构建[J].中医杂志,2021,62(19):1657-1662.
 - [10] 姜洪叶,李昕潼,邓秀敏,等.真武汤“通玄启肾,气化三焦”治疗肾性水肿探析[J].中医学报,2022,37(3):471-474.
 - [11] LI B, HARIDAS B, JACKSON A R, et al. Inflammation drives renal scarring in experimental pyelonephritis[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2017, 312(1):F43-F53.
 - [12] 崔冰慧,郑旭锐.叶天士“久病入络”学术思想及络治法探析[J].中医学报,2020,35(1):59-62.
 - [13] 张言玉,李益萍.基于“五脏痰瘀”理论探讨冠心病的证治[J].辽宁中医杂志,2021,48(12):59-61.
 - [14] 许胜杰,潘志.微型癥瘕与器官纤维化[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(9):1209-1211.
 - [15] 刘乐.吕仁和从益气养血论治“肾络微型癥瘕”[J].环球中医药,2018,11(12):1938-1939.
 - [16] 王耀献,刘尚建,付天昊,等.肾络微型癥瘕三态论探析[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2010,17(3):17-18.
 - [17] 王箴,武宁,何珍,等.慢性肾脏病“肾络瘀阻”理论探讨及机制研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2021,23(2):566-570.
 - [18] 郭超,刘光珍.刘光珍教授临床辨治慢肾风肾微癥瘕型经验[J].光明中医,2016,31(12):1708-1709.
 - [19] 俞一超,魏升,钟光辉.补虚消癥汤辅助治疗肾络瘀痹型CKD3期临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2020,30(5):395-397.
 - [20] 运萍,周焕萍,李建清,等.益气化瘀清热利湿法治疗糖尿病肾病临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(9):61-64.
 - [21] 吴冰杰,孟元,张涛静,等.益气固肾通络方治疗早期糖尿病肾脏病临床观察及机制研究[J].北京中医药,2020,39(5):431-435.
 - [22] 王兴,田力铭,郝玉杰,等.肾络安方治疗肥胖型早期糖尿病肾病临床观察[J].中草药,2015,46(2):245-249.
 - [23] 梁正宇,马亚男.肾络康治疗早期糖尿病肾病42例临床观察[J].内蒙古中医药,2018,37(9):12-13.
 - [24] 毛竞宇,刘昊,辛鑫,等.益肾通络方对低中危特发性膜性肾病患者肾小管功能的影响[J].中药药理与临床,2022,38(2):202-206.
 - [25] 潘莉,王焕程,何珍,等.益气活血通络方治疗气虚血瘀型IgA肾病临床观察[J].现代中西医结合杂志,2022,31(2):220-223.

- [26] 李慧洁, 黄杰, 蒲瑾, 等. 肾通方对慢性肾衰竭患者肾功能及24h尿蛋白定量的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(7):184-190.
- [27] 张新志, 钱玲, 吴锋, 等. 抗纤灵冲剂对肾间质纤维化大鼠结缔组织生长因子蛋白表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7):3682-3685.
- [28] 刘武, 丁宁, 李子腾, 等. 建中补肾消癥汤治疗肾间质纤维化及其对Wnt/ β -catenin通路的影响研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6):1308-1312.
- [29] 孙东云, 王箬, 王香婷, 等. 肾络通对肾间质纤维化模型小鼠肾小管上皮细胞表型转化的影响[J]. 中医杂志, 2016, 57(18):1593-1597.
- [30] 李建省, 靳锋, 王宝蕊. 温肾活血化湿方对肾间质纤维化大鼠肾组织NF- κ B表达的影响[J]. 西部中医药, 2016, 29(1):19-21.
- [31] 孙卫卫, 王耀猷, 刘尚建, 等. 和解聚散方对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的防治作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(10):861-864.
- [32] 刘尚建, 孙卫卫, 崔谨, 等. 和解聚散方对UUO模型大鼠肾组织NF- κ B表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(1):62-63.
- [33] 张永越, 曹文富, 田晟, 等. 益气、化痰、化痰中药制剂及其合剂对肾间质纤维化大鼠TGF- β_1 /Smad通路及TRB3的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2018, 43(8):1090-1096.
- [34] 石伟荣, 吴秋红, 吴强, 等. 补肾祛毒汤治疗慢性肾衰竭大鼠作用机制研究[J]. 四川中医, 2021, 39(3):58-62.
- [35] DERETIC V. Autophagy in inflammation, infection, and immunometabolism[J]. Immunity, 2021, 54(3):437-453.
- [36] YAO R Q, REN C, XIA Z F, et al. Organelle-specific autophagy in inflammatory diseases: a potential therapeutic target underlying the quality control of multiple organelles[J]. Autophagy, 2021, 17(2):385-401.
- [37] KIMURA T. Reverse translational research of autophagy and metabolism in kidney disease: Oshima award address 2018[J]. Clin Exp Nephrol, 2019, 23(6):733-738.
- [38] 李冰, 吕海琳, 高兆丽, 等. 肾小管上皮细胞-间充质细胞转分化与肾间质纤维化的关系研究[J]. 系统医学, 2018, 3(21):196-198.
- [39] DU C, REN Y, YAO F, et al. Sphingosine kinase 1 protects renal tubular epithelial cells from renal fibrosis via induction of autophagy[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2017, 90:17-28.
- [40] NAM S A, KIM W Y, KIM J W, et al. Autophagy in FOXD1 stroma-derived cells regulates renal fibrosis through TGF- β and NLRP3 inflammasome pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 508(3):965-972.
- [41] 敖雅慧, 曹文富. 糖尿病肾病肾纤维化发病机制及治疗研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(2):326-331.
- [42] TAKAHASHI Y, WATANABE M, HIURA K, et al. Positive correlation between renal tubular flattening and renal tubular injury/interstitial fibrosis in murine kidney disease models[J]. J Vet Med Sci, 2021, 83(3):397-402.
- [43] 黄衍恒, 叶霖, 黄小荣, 等. 肾脏固有细胞自噬对肾纤维化作用的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(3):247-253.
- [44] 高聪普, 白寿军. 自噬与糖尿病肾病肾脏固有细胞的损伤[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017, 26(1):68-71.
- [45] DARCY M S. Cell death: A review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy[J]. Cell Biol Int, 2019, 43(6):582-592.
- [46] 黄海, 陈丽, 李必保, 等. 从中医气、血浅议细胞自噬[J]. 中医学报, 2021, 36(10):2035-2040.
- [47] 王蓓蕾, 阮越勇, 于洋, 等. 从中医“气化”角度探讨自噬现象[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11):5452-5454.
- [48] 黄贵华, 纪云西, 吴大力, 等. 细胞自噬与中医气虚痰瘀关系探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(20):1717-1719.
- [49] 曹继刚, 任梅荣, 赵敏. 先天肾虚与免疫的联系及其中医对策[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(1):143-145.
- [50] 王英明, 冯月阳, 程建林, 等. 慢性肾脏病临床特征及中医治疗思路探讨[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(4):601-604.
- [51] 吴静怡, 蒋春波. 基于“肾虚湿热”病机探讨自噬与慢性肾脏病的关系[J]. 中医学报, 2021, 36(11):2346-2350.
- [52] 侯媛, 杨生, 韩烁, 等. 基于“气化理论”探讨细胞自噬在特发性肺纤维化中的作用[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(11):1039-1043.
- [53] 范增慧, 马锋锋, 李小会, 等. 基于“通肾络、益脾肾”治法研究足细胞凋亡及自噬[J]. 天津中医药, 2019, 36(7):691-696.
- [54] 王英明, 李建省, 闫燕顺, 等. 自噬在肾间质纤维化中的作用及中药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19):274-282.
- [55] 颜奇, 王惠明, 丁国华. 自噬在肾间质纤维化中的作用及分子机制[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(2):

- 154-157.
- [56] 王蒙,王琛,林评兰,等.肾衰Ⅱ号方对慢性肾衰竭大鼠肾组织自噬相关蛋白表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2019,39(7):832-837.
- [57] 列倍锋,程芳,段婷婷,等.黄芪散微丸对糖尿病肾病大鼠肾脏PI3K/Akt/mTOR通路及自噬的影响[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(7):11-17.
- [58] 郭燚,唐比强,赵娜,等.运脾和络方通过调控Sirt1/AMPK信号通路并激活自噬而减轻糖尿病肾损伤[J].中国病理生理杂志,2019,35(12):2156-2162.
- [59] XIA CH, HAN XT, ZHANG X, et al. Yiqihuoxue formula activates autophagy and offers renoprotection in arat model of adenine-induced kidney disease[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, doi: 10.1155/2019/3423981.
- [60] 童楠,张宁.中药益肾颗粒通过PI3K/Akt/mTOR和LKB1/AMPK/Sirt1信号通路对糖尿病肾病大鼠的干预作用研究[J].中华中医药杂志,2018,33(5):1853-1857.
- [61] 刘春燕,梁承谦,谷依红,等.金匱肾气汤对单侧输尿管梗阻大鼠氧化应激和自噬的影响[J].中药新药与临床药理,2020,31(8):906-911.
- [62] 叶太生,向楠,姚琼,等.当归补血汤干预miRNA-21调控自噬保护早期糖尿病肾病大鼠肾功能的研究[J].时珍国医国药,2019,30(2):282-286.
- [63] CHEN Y, ZHENG Y F, LIN X H, et al. Dendrobium mixture attenuates renal damage in rats with diabetic nephropathy by inhibiting the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. Mol Med Rep, 2021, 24(2):590.
- [责任编辑 张丰丰]

·书讯·

肺结核导致胸腔积液患者采用超声检查的临床分析 ——评《超声影像学临床应用》

肺结核是一种由结核分枝杆菌感染引起的呼吸系统传染病,痰中带菌的肺结核患者是主要传染源,可以通过咳嗽、打喷嚏和大声讲话喷出的飞沫传播,免疫力低下人群较易被感染。患者发病时表现为低热、盗汗、乏力等全身症状;呼吸系统症状可表现为咳嗽咳痰、痰中带血,较严重者可出现胸闷胸痛、咯血、不同程度的呼吸困难等表现。肺结核病灶主要在肺,也可在气管、支气管,当结核杆菌进一步迁延,在胸膜上形成感染灶,就会引起结核性胸膜炎。肺结核导致胸腔积液的患者可随积液量的多少出现不同程度的呼吸困难,严重者会出现肺不张,患有肺不张会导致患者出现呼吸困难,严重的可直接威胁患者的生命安全。肺结核导致胸腔积液,可以通过胸部的影像学检查及抗酸杆菌的检查来确诊,随着医疗水平的日益发展,采用彩色多普勒超声的诊断检查准确率较高。

《超声影像学临床应用》由杨敏主编,吉林科学技术出版社2019年9月出版。该书以临床实用为目的,对临床常见病、多发病系统阐述了超声影像学诊断,在超声下诊断常见病进行了详细描述。就有关胸腔疾病超声的相关知识点,简要分析肺结核导致胸腔积液患者使用超声诊断的临床效果。被检查者取坐位,横跨位面向椅背,双上肢放置于椅背上,头部向前向下伸,充分暴露肋间隙,增加肋间隙宽度。超声探头从上到下检查患者胸部,观察有无暗区,当发现无回声暗区时,在此区域上缘继续向上逐肋检查,判断胸腔积液的范围和量的多少。结核性胸腔积液属于炎性渗出,积液量一般较大,因此超声图像可提示大面积无回声区,病程较长或液体有部分被吸收的患者,由于积液相对黏稠,超声下会发现无回声区存在细小点状或条状回声。超声对胸腔积液的检测非常灵敏,且准确性很高,即使患者胸腔积液量在极少的情况下,超声也能精准捕捉到少量的胸腔积液并对积液的量、存在部位给出精确的定量和定位。超声在组织密度差>0.1%时即可对疾病做出诊断,这对检测早期肺结核所致胸腔积液有很好的诊断价值,此外,超声能够对积液的量、积液范围及积液深度做出精准且明显的提示,对胸膜增厚、胸膜粘连等改变有特异性,均可通过超声检查看到明显的病变图像。由于超声具有灵敏度高、特异性强、且对人体无创伤、安全性佳、不存在辐射问题等特性,在患者中的接受度较高,得到患者一致认可。目前,超声诊断已经成为肺结核所致胸腔积液的首选诊断方法,其对结核性胸腔积液的检出率为100%,并能对胸腔中是否积液、是否有包裹性积液、胸腔是否粘连给出明确诊断,抗涝治疗是否有效的评估也已然离不开超声诊断的帮助。现阶段,超声影像不仅用于诊断疾病,还能辅助医护人员进行超声引导下的胸腔积液穿刺,在超声的引导下,能更精确地对穿刺点进行定位、避开附近脏器,从而大大降低损伤脏器及出血的发生率。超声诊断具有无创无害、灵敏度高、特异性强的特点,其操作简单,将探头置于患者皮肤上便可以观察到内脏情况,通过发射超声波,声波在不同病灶上反馈的回声强弱不同,而呈现出病变图像,医护人员对图像进行分析后便可得出诊断。相对于CT,核磁共振成像等检查,超声检查安全无辐射,可降低患者的经济压力。相对X射线检查,超声能对胸腔积液的含量和类型做出更精确的诊断。超声可应用范围广,是一项经济又安全、方便又准确的诊断工具。肺结核所致胸腔积液患者使用超声诊断检出率高,患者普遍均能接受,值得在临床上推广。

《超声影像学临床应用》在编写的过程中,尽量体现科学性、先进性、实用性。采用文字配合图片,图文并茂的方式,易于掌握,查阅方便,内容丰富全面,非常适合想要参考超声诊断标准或学习超声医学影像学,甚至想在超声影像学领域深入研究的相关医师、护理人员研读,有助于临床工作者用于超声诊断疾病时参考。

[基金项目] 秦皇岛市科学技术研究与发展计划(201902A118)

(作者郑轶玲,段冉,马丽娟,秦皇岛市第三医院,河北 秦皇岛 066000)