

SHENXU YU KEXUE

肾虚与科学

——沈自尹院士的中西医结合研究心路历程

SHENZIYIN YUANSHI DE ZHONGXIYI JIEHE YANJIU XINLUJICHENG

主 编 董竞成 蔡定芳



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

本书由复旦大学出版资助基金资助

肾虚与科学

——沈自尹院士的中西医结合研究心路历程



- 责任编辑：陈东枢
- 封面设计：[设计者姓名]
- 版式设计：盖伟
- 责任校对：李秋斋

ISBN 978-7-117-08530-4



9 787117 085304 >

定价：120.00 元

肾虚与科学

——沈自尹院士的中西医结合研究心路历程

主 编 董竞成 蔡定芳

编 委 张新民 吴 斌 黄建华

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

肾虚与科学——沈自尹院士的中西医结合研究心路历程/董竞成等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2007. 3

ISBN 978-7-117-08530-4

I. 肾… II. 董… III. 肾虚—中西医结合疗法—研究
IV. R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 024352 号

肾 虚 与 科 学

——沈自尹院士的中西医结合研究心路历程

主 编: 董竞成 蔡定芳

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京新丰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 34 插页: 16

字 数: 1140 千字

版 次: 2007 年 4 月第 1 版 2007 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08530-4/R·8531

定 价: 120.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)



沈自尹院士简介

沈自尹（1928～），男，浙江镇海人。1952年毕业于上海（第一）医学院医学本科。1955年师从姜春华教授学习中医，1959年师徒共获卫生部颁发的“发扬祖国医学遗产”金质奖。

历任上海医科大学教授，博士生导师，校中医教研室主任，中西医结合研究所所长，华山医院中医科主任，脏象研究室主任，校、医院学位和学术委员会委员，国务院学位委员会医学评议委员，卫生部中药评审委员会主任委员，中国中西医结合学会副会长（12年），上海市中西医结合学会会长（12年）。

现任复旦大学中西医结合研究所所长，上海市中西医结合学会荣誉会长，中国中西医结合杂志副总编。1997年当选为中国科学院院士。

主要从事中西医结合思路和方法的开拓，肾本质研究和传统老年医学研究。20世纪50年代在国内率先开展中医“肾”本质理论研究，1960年从肾的研究中精辟地总结出“同病异治，异病同治”富有辩证思想的论点作为中、西医两种医学体系结合的突破口。60年代首次证实中医的“肾阳虚证”有特定功能的物质基础。70年代根据大量的临床实例和科学实验提出了“辨病与辨证相结合”，力辟中西医结合就是中西医药简单相加。80年代又提出“微观辨证和辨证微观化”，对中医辨证向科学化、客观化发展起到了积极推动作用。90年代进一步采用分子水平的检测方法证明唯有补肾药才能作用并提高下丘脑 CRFmRNA 的基因表达，对肾阳虚证达到能定性、定量以至将主要调

节中枢定位在下丘脑提出多方面有力证据,这一成就的意义是首次用现代科学方法在国际上证实肾阳虚证有特定的物质基础。近来的研究发现补肾能使老年人和鼠的T淋巴细胞下调促凋亡基因表达,上调抗凋亡基因表达,从而重塑基因平衡,降低老年T细胞的过度凋亡,延缓免疫衰老,在国际医学界对衰老的调控手段领域处于领先地位,并在系统生物学观点和肾虚证的基因表达谱基础上,绘制了肾虚证的神经-内分泌-免疫及神经-内分泌-骨代谢两大基因网络调控路线图谱。发表论文100余篇,主编《肾的研究》(1964年第1版和1982年第2版)、《肾的研究续集》(1990年第1版)、《中医治则研究》(1960年第1版和1983年第2版)、《中医理论现代研究》(1988年第1版)、《虚证研究》(1991年第1版),参加编写《实用内科学》和《支气管哮喘》。其中《肾的研究》已在日本两次翻译出版。

于1979年获全国医学卫生科学大会重大科技成果奖;1981、1983、1985和1987年分别获卫生部乙级科技成果奖,1980、1982、1984、1986、1988、1990和1991年分别获得上海市或局科技进步奖。1979、1982和1989年应邀赴日讲学与出席国际性学术会议,1992年和1997年分别获国家教委科技进步奖,2005年获中国中西医结合学会科学技术一等奖,连同求是科技成就奖、立夫中医药学术奖等共计22项。1985年应邀赴香港中文大学讲学,1990年被日本国立富山医科药科大学聘为客座教授并赴日讲学与科研一年,2006年应邀赴美国哈佛大学讲学。1978年以来已培养了硕士生7名,博士生4名、博士后4名。在研博士2名、博士后2名,临床带徒1名。

附:沈自尹院士简历

1928年3月22日出生于上海。

1947~1952年国立上海(第一)医学院,医学本科毕业。

1952~1953年任广州岭南医学院助教高师培养。

1953~1958年任上海第一医学院内科学院助教。

1958~1962年任上海第一医学院第一附属医院中医科讲师。

1962~1978年任上海第一医学院附属华山医院中医科副主任、脏象研究室主任。

1978~1984年任上海第一医学院中医教研室副教授、华山医院中医科主任。

1985~1996年任上海第一医科大学中西医结合研究所所长、教研室主任、教授、华山医院中医科主任。

1997年当选为中国科学院院士。

1997~2005年任复旦大学中西医结合研究所名誉所长。

1997~至今任复旦大学中西医结合博士后流动站站长。

序 言

中西医结合是世界医学各个门类中难度较高的一个分支，也可以说是一个空白区，因为要将中医和西医这两种全然不同的医学体系结合起来，找出结合点，是没有前人的经验可以借鉴的。中西医结合道路虽然并不平坦，但这个伟大的事业吸引了我，在这条道路上一走就走了半个世纪。为什么有不少人包括我在内，不畏艰难甘心献身于这一事业，必然有一些领悟和感受。

一悟：中医学术体系寓于哲理，而辨证论治却具有艺术特征，“同病异治，异病同治”同时体现哲理与艺术的风貌

中医学根源于华夏文明，春秋战国是我国古文化最为辉煌灿烂的时期，诸子百家进行学术争鸣，各种学术思想蜂起，具有朴素唯物辩证法思想的哲学观点向医学渗透，使医学从唯心论的神学中解脱出来，《黄帝内经》就是战国时代的作者们受当时盛行的阴阳五行学说等的影响编著而成，建立了中医学寓于哲理的理论体系，切实有效地指导着临床实践。

绘画是艺术，无论是中国的水墨画、西洋的油画，画家首先要有一个构思，再加上个人的技巧和审美情趣，才使画能传神，观者赏心悦目得到会心的愉快；音乐也是艺术，无论中西名曲的产生，都得先有构思，再加上作曲家各具特色的表现手法和个人风格，使其作品久听不衰，令听者如身临其境而有内心的共鸣。中医不属于艺术范畴，但却具有艺术的特征，所谓“医者意也”，这“意”并非随心所欲，而是指构思，当然这不像绘画和音乐之仅供耳目赏阅，而这构思水平的高低就是决定治疗效果的好坏，中医诊治疾病的水平参差不齐，看来就在构思的水平。譬如一个病人经过几位老中医看过，有时会得到完全不同的处方。几个徒弟跟一位老中医学习，几年后有的能将老中医的处方成套地背下来，连每个药在处方的位置都能一成不变，有的则能将老中医的心得与治病作风学到手，而并不拘泥于一方一药，前者学“形”后者学“神”，后者实则是学到这位老中医的构思方法。

我在跟姜老临诊时，看到在治疗一个哮喘病人时，由于发病的环境、季节、体质的改变、诱发因素的不同，先后采用了四种完全不同的处方；又看到了对西医看来是完全不同的病，如疟疾、痢疾、哮喘、乳糜尿，在某个阶段有“气虚”表现的时候，用补气的同一个处方而取效，使我悟到这正是体现了“同病异治，异病同治”的精神。后来我在肾的研究课题中，注意到一个问题，六种全然不同的疾病在某个

阶段都有肾虚证时，都可采用补肾法而提高疗效，“异病”既然可以“同治”，必有其共同的物质基础，结果发现凡是肾阳虚证的病人其尿 17 羟值都很低，找到肾阳虚的初步物质基础，也可以说找到了一个中西医结合点，在 1960 年首次全国中西医结合学术经验交流大会上以“同病异治，异病同治”富有哲理思想的命题，以肾阳虚具有共同物质基础为内容的论文进行宣读，以后全国常有采用这一学术思路和方法进行中西医结合临床与实验研究。至于“同病异治，异病同治”这一提法的出处已无从查考。

二悟：中西医结合的核心是“各取所长，优势互补”，辨病与辨证相结合是中西医结合的初步途径

20 世纪 50 年代，党号召知识分子学习马克思唯物辩证主义，努力改造世界观。我在学中医的时候读到了恩格斯的《自然辩证法》，恩格斯在里面讲到 19 世纪自然科学一系列重大发现，打开了形而上学自然观的缺口，指出了综合的、辩证的自然观取代旧的自然观已经不可避免。恩格斯的英明论断给我留下了深刻的印象，正在学习中医的我认识到，寻找不同学科的联系，促成学科与学科的综合是科学发展的一个趋势，这启发我萌生了把中医和西医这两种全然不同的医学体系结合起来进行研究的想法。

1959 年对我来说是学术生涯的一个重要转折点，我参与了上海第一医学院脏象专题研究课题的策划与研究，事实上从这时起，我已经走上了中西医结合研究的道路，至于中西医应该如何结合还没有一点点概念。直到“十年动乱”期间，极左思潮和形而上学的观念泛滥，提倡一根针、一把草、一双手的群众运动却不准搞自然科学的理论研究；从形而上学鼓励中西医结合，小的是中医、西医同坐一张桌子让病人既用西药又用中药，大的如当初的江苏新医学院是把中医学院和西医学院硬生生地合并为一进行党委统一领导。既然那时不准搞自然科学的理论研究，1969 年我就报名参加了去四川山区的祖国医药探索队进行中西医结合的临床探索，山区正值百日咳流行，却又严重缺医少药，我就利用山区盛产中草药的条件，按照中、西医理论各自所长，结合在一张处方上，药物的配伍体现了西医抗菌原理与中医扶正、镇咳与祛痰的配合，用大锅汤的方式发放给所有患儿，及时治疗，取得了 90% 显效，并有效地控制了百日咳的流行，为此还得到涪陵地区主管部门的通报表扬。这使我悟出了中西医结合并不在于数量上的相加，形式上的合作，中西医可以有多种多样的结合方式，但必须升华到理论的高度作有机的结合。1970 年回沪后对急性胰腺炎和上消化道出血按中医理论“六腑以通为用”的理论，施行以大黄为主的方药治疗。对肺炎按西医理论“抗菌素合理配伍”的思路，将五种中草药合用进行治疗，由于这些中西医结合的设计合理，取得了显著的效果，就从大量的临床实例和实验数据中，概括出姜老早就提倡的“辨病与辨证相结合”基础上的五种中西医结合方式，总结成文提出“中西医结合的初步途径是辨病与辨证相结合”，发表在 1973 年的新医药杂志，并被邀在全军中西医结合大会上作专题报告。虽然辨病与辨证相结合只是临床上中西医药如何结合的入门和思路

方法，而它之所以被国内中医和中西医结合界广泛采用于论文与教科书中，因为它的核心正是汲取了中西医在诊治病症中各自的长处，正是“各取所长，优势互补”。

三悟：微观辨证与宏观辨证相结合是辨病与辨证相结合的一次飞跃和突破

中医有过解剖，但并不长于解剖，故对人体的观察是以外象推证，以方药测证。宏观辨证具有鲜明的整体观念，讲究内外环境的统一性，比之西医的局部观点是有明显的优越，其不足之处在于人体内在病变不一定会在体表显露出来，“证”的症状有时全部显露甚为典型，有时部分表现而不易辨识，有时还潜伏着，要到一定的阶段才表现出来。在“肾”本质的研究中，最初发现凡是肾阳虚证患者其尿 17 羟值都比正常人为低，以后进一步发现下丘脑—垂体—肾上腺（HPA）轴功能紊乱，当然具有肾阳虚证的哮喘患者亦不例外。在对哮喘患者进行肾阳虚者和无肾阳虚者的组间比较时，偶然发现占哮喘病例数较多的无肾虚患者，其尿 17 羟平均值亦低下，只是 HPA 轴属于正常反应。而这两组（肾阳虚和无肾虚）患者经过 3 个月左右的补肾治疗，无肾虚组的尿 17 羟值和肾阳虚组的 HPA 轴均恢复到正常范围，伴随着的是预防哮喘季节性发作的显著疗效。通过对中医分型不同患者 HPA 轴功能微观的检查，可以认为哮喘即使无肾虚见证时，肾上腺皮质已受到潜在的影响，亦就是说哮喘属于隐潜肾阳虚证，而当发展到肾阳虚时，HPA 轴已有不同程度的改变。这使我悟到微观辨证可以弥补宏观辨证用肉眼来观察事物方法之不足，由此可以拓宽宏观辨证的范畴，将微观辨证和宏观辨证作有机的结合，结合得好，必然会把识病治病的水平提高一大步，所以将微观辨证和宏观辨证相结合是辨病和辨证相结合的一次飞跃和突破。

我把临床和科研相关资料以“微观辨证和辨证微观化”命题总结成文，首次在 1985 年第二届全国中西医结合会员代表大会暨学术讨论会上作专题大会发言，该论文发表在 1986 年中西医结合杂志，这一方法论原则的提出引起了国内同道的共鸣与兴趣，接着在 1987 年中西医结合杂志编辑部为此组织了专题讨论，对中西医结合的深化起到了推动作用。

四悟：与时俱进是中西医结合科研不断推出原创性成果的有力保证

创新是在原有基础上开拓而有新意，因此创新和信息紧密联系，既要信息来触发创新的灵感，还要从信息中了解周边的动态，重复别人工作或落后一步就不是创新。原创性研究是由问题的原发性、结论的独特性和创新性等要素综合构成的，和创新性有明显的区别。我国现代医学瞄准西方医学，目前多半还处在跟踪及拾遗补缺的状况，历代中医也曾有个别名家凭其天才的悟性作出原创性的描述，如明代孙东宿、张景岳、赵养葵提出命门学说，清代叶天士提出卫气营血学说，但要三百年才能出现一个原创性的亮点，这是由于我国长期处于封闭状态所致。欧美在短短的一百年里借助于工业革命、科学技术和方法的发展而使得医学亦随之突飞猛进，原创性研究精彩纷呈，对我们大有启发。中医和西医是全然不同的医学理论体系，因此中西医结合是一门新兴

的交叉学科，交叉学科或交叉性研究（Bio-x 或 Med-x）往往容易出现原创性成果，虽然中西医结合有此机遇，还是要善于汲取国际前沿的新观点、新学说、高新科技方法，从高起点取中西医之长，探寻原创性研究的切入点。在探索肾阳虚本质的过程中，从最初发现肾上腺功能低下，按逆向思维法，先是发现脑垂体功能低下，进而又发现下丘脑功能紊乱。当时采用的是能反映下丘脑调节皮质醇水平的血皮质醇昼夜节律测定，能反映脑垂体储备功能的甲吡酮试验，能兴奋肾上腺皮质的促皮质激素两日静脉滴注试验，对正常人 10 例、肾阴虚 11 例、肾阳虚 16 例，每个人都作了这样的全套测试，以了解 HPA 轴不同环节（层次）、不同程度功能紊乱的结论，这样设计指标的检测是很有说服力的，在 20 世纪 60 年代的世界潮流中是属于先进的。1965 年，这篇论文被我国西医的最高学府邀请在协和医院的演讲厅宣读，使我悟出必须采用当代最先进的技术方法来研究中医才能获得原创性成果，跟上时代的节拍。

自从 Basedovsky 提出了著名的神经内分泌免疫（NEI）网络学说，神经、内分泌、免疫三个系统已不是过去认为的彼此不相干，各司其功能，各行其职，而是构成了一个完整的网络系统，这是现代医学从局部观点到整体观点的一大发展和进步，并已成为国际上研究的热点之一，但还缺少调节平衡的手段。1995 年我们在皮质酮大鼠（下丘脑—垂体—肾上腺—胸腺受抑模型）观察温补肾阳的右归饮及自拟命门合剂的调节作用，结果两个温补肾阳方药均能全面而有效地改善 HPAT 轴功能并直接提高下丘脑 CRFmRNA，说明温肾药改善 NEI 网络（HPAT 轴是 NEI 网络的主要网络）功能状态，通过以药测证可以认为肾阳虚证的调控中心定位在下丘脑。这是借助于先进的符合中医整体观的学说以及分子水平的检测找到了原创性研究的切入点。1996 年免疫衰老权威 Miller 在《科学》上提出衰老可能与 T 细胞凋亡的加速有关。1997 年意大利与瑞士学者分别在老年鼠和老年人观察到过度的 T 细胞凋亡，但尚未提出对 T 细胞凋亡的调控手段，此时我就意识到这是一个极好的切入点，于是紧跟着 1998 年亦分别对老年大鼠和老年人进行相应实验，证实确有 T 细胞过度凋亡，还发现是由于 T 细胞的促凋亡基因 FasLmRNA 处于高表达之故。有意义的是补肾复方能够明显降低老年人、鼠 T 细胞的过度凋亡，而且是通过重塑促凋亡与抗凋亡基因之间的平衡而获得，这个原创性研究的切入点是找对了。

划时代意义的人类基因组计划完成了“结构基因组”测序，随之而来的是更为复杂而艰苦的“功能基因组”时代。所以 21 世纪是生命科学的世纪，生物与物理相结合的 Bio-x 最典型是基因芯片，它是点在一张如指甲大小玻片上高密度的基因探针，可以分析成千上万个基因，故而成为生命科学研究的新平台。上面提到的补肾延缓免疫衰老的课题也为研究补肾药调节基因表达提供了依据。因此充分发挥中医药在功能基因组调控方面的优势，用基因芯片技术建立肾虚证的基因表达谱，将是高起点的 Bio-x 的原创性研究切入点，使得分子水平和整体水平之间的距离不是越来越大，而是越来越小，宏观与微观相结合的结合点将要落实在“证”的基因表达谱。由于衰老是生理性肾虚，具有肾虚证的内涵，故我们以老年大鼠为肾虚证模型，采用以药测证的方法，

在基因表达差异谱的比较中，观察到肾虚证具有特征性的，由生长激素轴、性腺轴、免疫系统三方面所形成的基因网络功能低下，其调控中心在下丘脑的基因表达谱，而补肾药能全面逆转肾虚证基因网络的异常，显现其对网络的调控机制。2003年美国国立卫生研究院（NIH）推出“路线图计划”，强调探索生命科学的新途径，受此启发，在肾虚证的基因表达谱基础上，绘制了肾虚证的神经—内分泌—免疫及神经—内分泌—骨代谢两大基因网络调控路线图谱。

2004年系统生物学从国际上波及到国内，中医药学本来就是系统先进的生命科学认知体系，把系统生物学和分子生物学相结合并引入到中医“证”的研究，既能阐明证的本质，又将丰富生命科学，四十多年肾的研究已逐渐向微观层面发展，揭示了“肾虚证”的内涵，并明确了许多可定量的标志性指标，当这些标志性指标尚未被整合时，它难以客观地反映肾虚证的整体情况。根据现代生物数学的观点，在生命科学中存在大量的非线性现象，我们打算在对不同年龄段的健康人和不同月龄的大鼠进行宏观和微观检测分析后，应用“神经网络”、非线性动力学为主的理论和方法建立“肾虚证”数学模型，并以药测证来检测肾气盛衰和老年的关系，现已获得满意的结果，有待进一步完善。这一系列通过 Bio-x 而设计的课题充分发掘中医整体观的特色，是由于有了与时俱进的意识，密切关注国际前沿的科学发展趋势，从而不断推出原创性成果。

人生确有自己的时空坐标，每个人只能是其中的一点，当你认识到了这一点，你就可能不再希望迁徙。我走上中西医结合道路最初并非自觉，但一旦自觉了，就抓住不放，进行长期的积累，这大概是因为我处事有一定的毅力，坚持就是来自毅力，这样才能在科研的路上披荆斩棘，克服困难，不断前进。曾把自己的科研行为特点归纳为“认定目标、孜孜以求、循序探索、长期积累、拓展知识、见机联想、归纳演绎、提炼升华、寻求突破、不断创新”。其中见机联想是善于捕捉灵感，科技创新中确有灵感会偶尔突然出现，它像黑夜迷茫中的一缕闪电瞬间照亮了前进的方向，灵感青睐那些勤于联想、思索的人，抓住稍纵即逝的灵感，反复琢磨，才会提炼出那些富有哲理的方法论原则，正如我的学生在他的博士学位论文的后记致谢中有一段话写道：“老师敏锐捕捉科技前沿，极强的理论思维能力，孜孜以求的科研精神，宁拙勿巧的科研作风，我将会终生铭记。”

事业的追求为了理想，生活的乐趣乃是创新，人生的价值在于奉献。现以八旬耄耋之年，半个世纪的事业拼搏中的一点心悟和乐趣，奉献给关心中西医结合事业的同道，谨以此为序。

沈自尹

2007年1月1日于上海华山医院

前言

所谓中西医结合是世界医学各个门类中难度较高的一个分支，也可以说是一个空白区，因为要将中医和现代医学这两种全然不同的医学体系结合起来，找出结合点，从而推动医学的发展，是没有前人的经验可以借鉴的。尽管中西医结合道路崎岖不平，但我们的老师不畏艰难困阻，义无反顾地选择了这一伟大的事业。正如他在自序中所言，“这个伟大的事业一直深深吸引着我，并且在这条道路上一走就走了半个世纪”。如果把建国之初的中西医结合和现在的中西医结合事业进行比较，毫无疑问，沈院士是当代这个领域中最杰出的开创者之一。作为一个不畏艰难，勇于拓荒，而又卓有成就的科学家，沈院士的很多学术观点、思想方法、领悟感受都值得传承和发扬，沈院士 50 余年的研究成果可以说是中西医结合研究由宏观综合为主的研究，提升为宏观微观结合以及综合分析为主研究的重要标志之一；如果要把现在的中西医结合和将来的中西医结合相比，那么我们觉得此刻整理沈院士的学术思想和学术成就非常必要，正所谓承前启后，正当其时。本书即是在沈院士八十寿辰之际，本着总结沈院士学术思想、学术成就、启迪后学之指导思想编辑而成。本书正文内容分为十二篇，其内容概要如下：

第一篇：传略。围绕沈院士的成长经历、学术历程，以“道路漫长矢志不移”为题展现了沈院士对中西医结合事业的不懈奋斗与追求精神。第二篇：肾虚证系列理论研究的七次突破。本篇从异病同治找到肾阳虚证的物质基础开始，从肾上腺轴、性腺轴、甲状腺轴追溯到垂体，直至下丘脑，发现肾阳虚涵盖了神经内分泌免疫网络，并在分子水平对肾阳虚证进行了下丘脑功能定位，近期结合肾虚与老年 T 淋巴细胞凋亡的研究，利用系统生物学和基因芯片技术初步绘就了肾虚证基因网络调控路线图谱。该篇集中体现了沈院士的学术成就，展现了他独具匠心的创新思维，设计巧妙的研究方法，以及善于捕捉科技前沿的与时俱进的精神。第三篇：肾阴肾阳的研究。本篇从医学哲学、从内分泌调节等角度探讨肾阴、肾阳的本质，提出了“阴阳常阈调节论”观点。第四篇：肾虚与衰老。本篇在对肾虚和衰老在甲状腺轴、性腺轴等方面的比较研究基础上，提出了“衰老是生理性肾虚”的观点。第五篇：证的研究。本篇不仅从古代文献中揭示证的学术渊源，还结合最前沿的系统生物学和信息学，从肾本质的研究来阐述证本质研究的方法论。第六篇：补肾法调节肾上腺皮质功能的意义。本篇汇集从补肾复方到单味中药，再到有效成分改善肾上腺皮质功能的系列研究。第七篇：补肾法对免疫功能的影响。本篇对补肾法调节免疫功能的机制，在分子水平进行了深入研究。第八篇：中西医结合原则和思路的提出。本篇提出“同病异治和异病同治”、

“辨病与辨证相结合”、“宏观辨证与微观辨证相结合”的中西医结合方法论原则，同时也从补肾药的作用环节、清热解毒药的作用原理等方面阐述了中西医结合的一些重要思路。第九篇：与肾相关的临床及实验研究。本篇汇集了补肾法的临床应用研究，包括补肾法治疗支气管哮喘、滋阴泻火与温补肾阳法在激素撤减中的应用、补肾延缓衰老、温肾利水法治疗肾积水症，充分体现了中西医有机结合提高临床疗效的原理。第十篇：中药药理和中西医结合。本篇主要为补益药，尤其是补肾药的药理研究和研究思路。第十一篇：论中西医结合。本篇站在推动中医学、中西医结合的高度，阐述沈院士对中西医结合研究的思考。第十二篇：科普选作。收集了部分沈院士的养生观点。同时本书还在附录中汇集了一些重要资料，包括媒体对肾虚及衰老研究成果的报道，沈院士培养的研究生名录，科研成果历年获奖目录。此外还附录“师生情缘”一章，既包括沈院士对老师姜春华教授的缅怀，也有学生从各个方面对沈院士的感怀，如此，俾可以通过不同角度发扬老师的学术思想并启迪后学。

“人生确有自己的时空坐标，每个人都只是其中的一点，当你认识到了这一点，你就可能不再希望迁徙”，“事业的追求为了理想，生活的乐趣乃是创新，人生的价值在于奉献。现以八旬耄耋之年，半个世纪的事业拼搏中的一点心悟和乐趣，奉献给关心中西医结合事业的同道”。沈院士在自序中这样写道，中西医结合事业是一个需要许多代人努力的事业，希望本书的出版，既能展现沈院士学术思想的精髓，又能鼓舞后学以推动这项事业的不断发展。

本书由董竞成、蔡定芳两位教授倡议和审校，吴斌博士后、黄建华博士组织编写，同时也是我所多名研究生共同努力的结果，刘毅、崔焱、蔡外姣、曹玉雪、张素琴、刘宝君、王静、何燕铭、何春燕等硕士、博士生参与了文字编辑工作，刘小雨、夏世金两位博士后对书稿进行了校对工作，在此，向所有对本书的编辑工作做出贡献的同学表示衷心的感谢！最后感谢复旦大学附属华山医院徐建光院长、冯晓源书记等领导对本书编辑工作的支持！

董竞成 蔡定芳

2006年12月20日于上海华山医院

目 录

第一篇 传略	1
道路漫长 矢志不移	2
第二篇 肾虚证系列理论研究的七次突破	13
一、1959~1960 年异病同治的物质基础——肾阳虚-尿 17 羟皮质类固醇值低下	14
异病同治的物质基础——肾虚	14
无排卵性功能性子宫出血病的治疗法则与病理机制的探讨	22
支气管哮喘患者肾上腺皮质功能与祖国医学中肾虚关系的探讨	27
肾虚病人尿 17 羟皮质类固醇排泄量改变的观察	30
二、1961~1965 年从肾上腺皮质追溯到下丘脑	33
肾阳虚病人的垂体-肾上腺皮质系统的改变	33
肾虚病人皮质激素代谢过程的研究	37
补肾中药对垂体-肾上腺皮质系统的作用研究	44
肾阳虚病人的下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统的全面观察	51
血浆 11 羟皮质类固醇昼夜节律变化的观察	56
三、1978~1982 年从肾上腺轴扩大到性腺、甲状腺轴	63
“肾阳虚”证的下丘脑-垂体-甲状腺轴初步观察	63
肾阳虚证的下丘脑-垂体-甲状腺、性腺、肾上腺轴功能的对比观察	68
四、1985~1994 年肾阳虚证涵盖着神经内分泌免疫网络	74
补肾对神经内分泌老化调节作用研究 (I)	74
补肾对神经内分泌老化调节作用研究 (II)	78
补肾益气法对淋巴细胞糖皮质激素受体老年性改变的影响	81
有关证与神经内分泌免疫网络的研究	84
中西医结合神经内分泌免疫网络研究的思考	87
右归饮对大鼠下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴抑制模型的影响	91
五、1995~1997 年对肾阳虚证进行功能定位	94
乌头碱对大鼠下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素含量的影响	94
补肾、健脾、活血三类复方对下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴及 CRF 基因 表达的影响	97
肾阳虚证的定位研究	100
以药测证对肾虚和肾阳虚大鼠基因表达谱的比较研究	102
六、1998~2000 年攻克老年 T 淋巴细胞过度凋亡	106
补肾、活血复方调节老年鼠 T 细胞凋亡的对比研究	106

补肾、活血复方对老年大鼠 T 细胞凋亡相关基因 Fas、FasL 转录的影响	108
补肾、活血复方对老年大鼠 T 细胞凋亡相关基因表达调控模式的比较研究	111
补肾法延缓免疫衰老的临床与实验研究	115
七、2001~2005 年经就肾虚证的基因网络调控路线图谱	119
淋巴细胞基因表达谱揭示淫羊藿总黄酮重建衰老免疫稳态的分子机制	120
EF 延缓 HPAT 轴衰老的基因表达谱研究	123
衰老——生理性肾虚证的 HPAT 轴分子网络调控研究	128
以药测证对肾虚证基因网络和信号转导的研究	130
淫羊藿总黄酮经由核因子- κ B 相关信号转导途径调控免疫衰老机制	133
以药测证绘制肾虚证两大基因网络调控路线图谱	138
附一 刘敬伟同志的论文	143
附二 从肾的研究中探讨原创性研究的切入点	156
第三篇 肾阴肾阳的研究	159
肾阴肾阳中西医结合辨证论治原则的初步探讨	160
从垂体-肾上腺轴讨论阴阳常阈调节论	165
从医儒二家看待阴阳的异同探求阴阳学说的现代化	168
从肾阳虚和老年人的不同反馈模式讨论阴阳学说	173
第四篇 肾虚与衰老	179
老年人与“肾阳虚”患者的甲状腺轴功能对比观察	180
肾阳虚患者和老年人（男性）的性腺轴功能初步观察	184
补肾法对老年（男）性腺轴作用的临床和实验研究	188
肾虚与衰老的研究	192
从调理内环境着眼论肾阳虚与老年人潜能的异同	194
肾虚与衰老的微观比较研究	197
从分子水平研究补肾法对性早熟与衰老的调控规律	200
第五篇 证的研究	205
从《伤寒论》与《内经》的不同学术渊源来研究“证”的本质	206
药物验证——补肾和健脾在延缓衰老作用中的对比研究	210
有关证的研究的思考	215
从肾本质研究到证本质研究的思考与实践	217
系统生物学和中医证的研究	219
系统生物学和信息医学在中西医结合中的运用	222
第六篇 补肾法调节肾上腺皮质功能的意义	227
补肾中药对垂体-肾上腺皮质系统的作用	228
补肾药改善老年肾上腺皮质功能的临床与实验研究	235
补肾、健脾、活血 3 类中药复方对脑室内注射 IL-1 β 大鼠肾上腺皮质轴 反应状态的影响	239

淫羊藿对大鼠下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴抑制模型的影响	241
补肾与健脾复方调节皮质酮鼠 T 细胞凋亡的对比研究	244
补肾及健脾复方对皮质酮大鼠 T 细胞凋亡信号相关基因群调控模式的对比研究	246
淫羊藿总黄酮与补肾复方对皮质酮大鼠 T 细胞凋亡相关基因群调控的对比研究	251
基因表达谱揭示淫羊藿总黄酮对皮质酮大鼠肾上腺皮质再生的调控机制	255
下丘脑-垂体-肾上腺轴在某些疾病中的重要作用	259
第七篇 补肾法对免疫功能的影响	267
中医药对免疫功能影响的综述与评析	268
补肾和健脾对免疫系统不同作用方式的研究	272
右归饮对皮质酮大鼠细胞免疫及细胞因子的影响	275
淫羊藿总黄酮和多糖对大鼠垂体-肾上腺-免疫网络作用的研究	278
中医药与免疫	281
补肾延缓免疫衰老从单基因到多基因的调控研究	284
补肾法调节肾阳虚证 T 细胞凋亡的规律——重塑基因平衡	287
第八篇 中西医结合原则和思路的提出	291
同病异治和异病同治	292
辨病与辨证相结合	293
微观辨证与辨证微观化	301
慢性肾炎微观辨证的研究	304
论补肾药对虚证的多环节多途径的整体调节作用	307
清热解毒药对感染性炎症作用原理的新认识	310
从单基因干预长寿和癌症的弊端说起	312
为中西医结合战胜 SARS 进一言	314
中医药的一大特色：“调节整体、改善局部”	315
第九篇 与肾相关的临床及实验研究	319
一、支气管哮喘	320
中医补肾法治疗支气管哮喘的研究	320
支气管哮喘采用补肾法防治及其内分泌和免疫方面的观察	325
血清 IgE 检测在评价补肾法防治支气管哮喘疗效中的应用	330
补肾法对支气管哮喘患者血清 IgE 和 T 细胞亚群水平的影响	336
哮喘患者淋巴细胞 β 受体功能测定和对温阳片疗效的评价	340
温阳片对哮喘患者组胺释放、IgE 作用的同步观察	343
补肾法稳定哮喘气道反应性作用的观察	346
温阳片预防支气管哮喘季节性发作及其原理研究	348
补肾法预防哮喘的变态和非变态反应机理研究	351
温阳片防治支气管哮喘远期疗效观察	355
补肾健脾法在防治重症哮喘中的作用探讨	357

中西医结合防治支气管哮喘的探讨	360
二、滋阴泻火与温补肾阳药及撤激素的研究	362
运用中医补肾法对顽固性哮喘患者长期服用皮质激素的撤除观察	362
滋阴泻火药生地、知母、甘草对地塞米松反馈抑制作用的临床观察	365
滋阴泻火药生地、知母、甘草对地塞米松反馈抑制作用的动物实验	369
滋阴泻火药生地、知母、甘草对肝中皮质醇分解代谢的影响	372
滋肾阴、温肾阳中药拮抗短程地塞米松反馈抑制作用的临床观察	377
滋肾阴、温肾阳中药对大鼠肾上腺皮质束状带超微结构观察	380
长期用激素动物模型对温肾与滋肾药的不同效应探讨	385
滋阴降火与温补肾阳药对长期应用激素的肾病综合征患儿肾上腺皮质功能的影响	388
补肾法为主替代激素治疗系统性红斑狼疮的初步探讨	391
寿而康和大剂量二丙酸倍氯米松治疗慢性阻塞性肺病的临床研究	395
大剂量皮质类固醇吸入加补肾中药治疗激素依赖型哮喘的临床研究	399
仙灵脾减轻外源性糖皮质激素抑制神经内分泌免疫作用的临床与实验研究	402
三、补肾延缓衰老	406
延缓衰老的研究思路	406
补肾法对老年人 T 细胞功能的影响	407
补肾法延缓衰老的形态学研究	410
补益中药对老龄雄性大鼠下丘脑神经递质-性腺轴机能作用的研究	412
补益中药对老龄雄性大鼠下丘脑神经递质-甲状腺轴机能作用的研究	416
淫羊藿总黄酮保护衰老细胞端粒长度缩短的实验研究	419
淫羊藿总黄酮延长果蝇寿命及其分子机制	423
淫羊藿总黄酮延缓衰老的研究	427
四、肾积水症	431
温肾利水法治疗输尿管结石嵌顿性肾积水症 100 例临床观察	431
温肾利水法治疗输尿管结石嵌顿性肾积水症的疗愈原理探讨	433
 第十篇 中药药理和中西药结合	439
中西药结合研究途径的初步探讨	440
补益药的临床研究思路	444
上海人参蜂皇浆对老年人免疫与内分泌功能的影响	447
三种含人参的不同补虚方对老年内分泌免疫功能影响的研究	450
生地对家兔肾上腺轴受抑制模型的实验研究	453
右归饮对皮质酮大鼠下丘脑单胺类递质含量以及体重饮食摄水的影响	456
枸杞多糖调控老年大鼠 T 细胞凋亡及相关基因表达的研究	459
淫羊藿研究综述与评析	462
淫羊藿总黄酮对应的一个药靶的探索过程	467
 第十一篇 论中西医结合	471
勤求古训, 博采众长, 广开新路	472