

健脾祛痰化瘀法防治动脉粥样硬化的临床研究进展

杨祎 司晓雪 邵楚茜 陈阳 赵丹玉 贾连群

【摘要】 对健脾祛痰化瘀法防治动脉粥样硬化的研究进行了文献整理和分析,以健脾、祛痰、化瘀、动脉粥样硬化等为主题词进行了文献检索。从血脂、免疫炎症、抗氧化和血管张力调节这 4 方面总结了中药防治动脉粥样硬化的研究进展。并且从上述 4 方面内容,对近 10 年来的动物实验和临床随机对照实验进行了分析归纳。健脾祛痰化瘀类方剂对动脉粥样硬化患者的血脂紊乱状态有显著地纠正作用,并且也有抗炎、抗氧化应激与舒张血管作用。进一步探讨了此类方剂防治动脉粥样硬化的优势,以及开发此类方剂对于中医药防治动脉粥样硬化的广阔前景。

【关键词】 健脾; 化痰; 祛瘀; 动脉粥样硬化

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.09.030

Advances in the clinical researches of treating atherosclerosis via the method of invigorating spleen, removing phlegm and eliminating blood stasis YANG Yi, SI Xiao-xue, SHAO Chu-qian, et al. The First Clinical College, Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang 110847, China
Corresponding author: JIA Lian-qun, E-mail: JIq-8@163.com

【Abstract】 In this review, current researches on the TCM drug therapies of atherosclerosis via the method of invigorating spleen, removing phlegm and eliminating stagnated blood were summarized and analyzed. These methods and atherosclerosis were used as key words for literature search. We analyze animal experiments and RCT studies of the recent 10 years in 4 aspects: inflammations, dyslipidemia, antioxidation as well as angiotensin regulation. It turns out that: this kind of therapy plays a very important role in correcting dyslipidemia, anti-inflammation as well as antioxidation and vasodilatation. However, our scholars concentrate more on its correction of dyslipidemia. We also further discuss the advantages of this therapy and its spectacular prospects for treating and protecting atherosclerosis.

【Key words】 Invigorating spleen; Removing phlegm; Eliminating blood stasis; Atherosclerosis

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是心肌梗死、缺血性中风和周围血管病等一系列疾病的潜在病因^[1],大量实验表明,AS 的基本病理过程与血脂

代谢异常、慢性炎症、氧化应激和血管内皮功能紊乱密切相关。中医认为,脾虚失运所导致的膏脂转输障碍,基本等同于现代医学中的高脂血症^[2]。由于现代人饮食失节以及工作强度大,许多患者先发展成脾虚,进而痰浊与瘀血相互搏结,故可将脾虚痰浊血瘀视为 AS 的中医基本病机之一。古人强调,善治痰者,必须结合理脾等“治本”之法,以健脾渗湿化痰,杜绝生痰之源^[3]。本文从 AS 病理过程着重阐述了健脾祛痰化瘀法防治 AS 的现代中医学研究进展。

笔者以健脾祛痰化瘀为关键词,搜索了中国知网、万方、维普等,明确提出此治法的临床试验较少。并且目前关于健脾祛痰化瘀法与祛痰化瘀法的区别仍不是十分明确,故决定以含有健脾

基金项目: 辽宁中医药大学大学生创新创业训练计划 (2013-2014) (2013101620056)

作者单位: 110847 沈阳,辽宁中医药大学第一临床学院[杨祎(硕士研究生)、司晓雪(硕士研究生)、邵楚茜(硕士研究生)、陈阳],基础医学院(赵丹玉),中医藏象理论及应用省部共建教育部重点实验室(贾连群)

作者简介: 杨祎(1990-),女,2013 级在读硕士研究生。研究方向:健脾化痰祛瘀法防治动脉粥样硬化。E-mail: ttyuuii2006@163.com

通讯作者: 贾连群(1975-),女,博士,教授。研究方向:心血管内科常用中药防治动脉粥样硬化的机理。E-mail: JIq-8@163.com

中药(至少含有茯苓或白术中的一味)的祛痰化痰方剂,和明确提出此法的方剂为关键词进行检索。古代经方加味温胆汤、加味小陷胸汤、半夏白术天麻汤合丹参饮,以及中成药化痰活血方、丹参片、化痰祛瘀解毒方、痰瘀同治方等,均含有如茯苓、白术、瓜蒌、半夏、丹参、川芎等中药,其中茯苓、白术以健脾化湿,瓜蒌、半夏以理气豁痰,丹参、川芎以活血化瘀,共奏健脾祛痰化痰之效,以防治 AS。

1 健脾祛痰化痰法降血脂研究

大量流行病学研究早已证实血清总胆固醇(total cholesterol, TC)升高,甘油三酯(triglyceride, TG)升高分别是冠心病的独立危险因素,高胆固醇血症[特别是高低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)血症]患者血清中 LDL 的主要成分通常是小或致密的 LDL 微粒,较易穿透动脉内膜,因而具有极强的致 AS 作用^[4]。高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)可参与 TC 的逆向转运而发挥抗 AS 的重要作用。

1.1 部分临床研究肯定其降脂作用

有研究表明^[5],丹参片结合西医基础治疗可显著降低稳定性心绞痛患者 TC, TG, LDL 水平,其结论提示:此类方剂有一定的降 LDL、TC、TG 作用。彭彩亮^[6]的研究中纳入 80 例稳定劳力型心绞痛患者, A 组予芪蛭胶囊合西医基础治疗, B 组予丹参片合西医基础治疗。一个月后,发现芪蛭胶囊与丹参片均可降低血清 LDL、TC、TG 水平,降脂效果相当($P>0.01$)。

韩为民^[7]的研究中纳入 87 例 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并高脂血症的患者。治疗组给予健脾化痰活血中药,降糖药与降脂药(阿托伐他汀 10 mg), 3 个月后, TC, TG, HDL, LDL 总体改善,症状改善临床疗效达 95.56%,提示健脾化痰祛瘀中药合并二甲双胍与阿托伐他汀在改善症状和全面调脂方面(降 TC、TG、LDL, 升高 HDL)优于单纯西药。刘婷等^[8]的临床随机对照实验(random controlled trial, RCT)纳入 90 名冠心病稳定性心绞痛合并高脂血症(痰瘀互结证)患者,结果提示:半夏白术天麻汤和丹参饮可全面调脂,在降低 TC、TG 方面优于 20 mg 阿托伐他汀($P<0.05$)。另有研究^[9]纳入 30 例冠心病合并血脂异常患者,结果示健脾化痰通脉方具有良好的全面调脂作用,效果与 20 mg 辛

伐他汀接近,并且疗效稳定,随用药时间延长而疗效渐显。李知玉等^[10]应用此法治疗慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝,6 个月后,患者的血脂水平亦得到全面改善。

另有报道称^[11],二陈汤合桃红四物汤可显著降低酒精性股骨头坏死患者血清 TC、LDL,并且提高 HDL 水平,但是对于 TG 无显著影响。

1.2 部分研究认为此法降脂作用不明显

马鸾雅等^[12]的研究中纳入 21 例高脂血症患者和 46 例健康者,对照组 10 例(二陈汤合丹参),治疗组 11 例(二陈汤合丹参+黄连 6 g)。经过 4 周治疗后,对照组患者的血清 TC、TG 较之前有所降低,但是自身比较没有统计学意义($P>0.05$),提示二陈汤合丹参并没有降低 TC、TG 的作用,得到了与之前大部分试验截然不同的结论。

1.3 试验设计中对比法的评价

笔者综合目前的临床试验,发现主要有 3 种设计方式:单纯西药组与单纯中药组对比;中西医结合组与单纯西药组对比;中西医结合组与中西医结合组对比(中药不同)。第一种方法的优势在于,参照西药的治疗效果可大体了解中药的疗效,由于中药的研究目前缺少全球范围内的多中心大样本试验,所以可借助西药的研究成果来补充这一部分的空白。但是劣势在于此方法的应用受到伦理的限制,不便于广泛开展。第二种方法的优势在于可得出中西医结合治疗的优势,可为临床用药提供广泛的证据支持,但对于中药的自我优势则说明不足。第三种方法只适用于两种中药的对比,但是鉴于中药循证医学证据尚不足,此种方法的意义仍需要深入探讨。

1.4 血脂研究中存在的问题

关于健脾祛痰化痰法防治 AS 的研究中,血脂研究最为广泛,其原因首先为血脂检测的广泛性和方便性,其次是此治法主要为健脾祛痰,与中医将西医的血脂视为膏脂的主流学术思想相一致。首先,以上试验的共同点是此类方剂均可广泛降低患者血清 TC 和 TG 水平(除阴性结果),但是对于 LDL 与 HDL 的影响却各有不同,究其原因方剂组成的差异所致?抑或是其他原因?若是某些药物对 HDL 和 LDL 有如此重要的调节作用,此方面的研究将有广泛的实用前景。其次,部分试验中设立他汀类降脂药作为阳性对照组,有些试验设置低强度剂量,有些设置高强度剂量。在临

床中,需根据患者的危险因素与合并症情况,选择合适患者的剂量,所以此处是否有些不妥,仍有待深入研究。

根据美国内分泌协会 2012 年发布的关于高 TG 血症防治指南^[13],针对轻中度的高甘油三酯血症 ($2.25 \text{ mmol/L} > \text{TG} > 1.7 \text{ mmol/L}$),将改变生活方式定为首位防治原则。由于重度和极重度的高 TG 血症者患急性胰腺炎的风险极度升高,此时推荐使用贝特类药物进行治疗和干预。上述试验中纳入的受试者 TG 水平属于轻中度升高,生活方式和饮食习惯对其有极大影响,但是极少试验中对患者的生活方式和饮食习惯进行规范,所以结论可能会产生一定的偏倚。

2 健脾祛瘀化痰法对免疫炎症的影响

2.1 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)

一系列前瞻性研究显示,CRP 水平升高与急性冠脉事件,中风和周围血管疾病呈正相关,可显著增加患病风险^[1]。并通过诱导细胞因子 (IL-6、IL-1 α 、IL-1 β 等) 表达,增强血管的炎症反应等。

黄雯晖^[14]的试验纳入 150 例 T2DM 患者,只服用川芎瓜蒌通脉方的 98 名患者,14 天后血清 CRP 水平下降,且与西医治疗组无统计学差异 ($P > 0.05$),提示川芎瓜蒌通脉方具有与西医基础治疗相当的降低 CRP 作用。吉金容等^[15]研究了健脾化痰祛瘀中药对稳定型心绞痛患者血清的 CRP 的影响,中西医结合组的 CRP 下降幅度高于单纯西药组 ($P < 0.05$)。毛威^[16]和刘婷等^[8]的试验应用了基于相同治法不同的方剂,试验结果与吉金荣基本一致。以上试验提示健脾化痰祛瘀方剂合西医基础治疗能取得良好的降低 CRP 的效果,且优于单纯西医治疗。第一个试验说明了某方剂具有与西医基础治疗相当的降低 CRP 作用,后 2 个试验说明中西医结合治疗的效果优于单纯西医治疗。中药和西药同时应用是否产生了协同作用,还是单纯的累加作用,并没有相关的文献研究。

针对血清 CRP 含量较低的患者,通常用超敏 C 反应蛋白来反映患者体内的炎症情况,其轻度升高可一定程度上预测稳定性心绞痛患者冠脉时间发生的危险增加。有研究表明^[17],丹蒺片结合西医基础治疗组在炎症指标超敏 C 反应蛋白改善方面显著优于单纯西医治疗组,故而提示丹蒺片可抑制炎症反应。

2.2 过氧化物酶增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ)

PPAR γ 的 mRNA 共有 4 种表达形式,其中 PPAR γ_3 在巨噬细胞和 T 淋巴细胞中可大量表达,并可通过抑制 AP-1 介导的信号通路和 NF- κ B 信号途径等发挥抗炎作用;抑制 TGF/ Smad 信号途径来抑制细胞因子和生长因子,从而抑制血管内皮细胞的增殖和迁移等^[18]。

戴金^[19]发现服用痰瘀同治颗粒的冠心病痰瘀互结心绞痛患者血清中 PPAR γ 的含量,显著高于对照组患者 ($P < 0.01$),从而得出痰瘀同治颗粒可通过提高 PPAR γ 蛋白表达的途径,抑制泡沫细胞的生成而产生抗 AS 的作用。

2.3 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMP)

MMP 存在于一切组织和细胞中,主要由白细胞和造血微环境中的基质细胞分泌,在炎症形成过程中,表达含量会有所上升,巨噬细胞表面有 MMP-2、9 及 TIMP-1、2 的表达,尤以 MMP-9、TIMP-2 表达较强,可结合在内皮细胞的表面,趋化单核细胞。

有研究^[20]发现化痰祛瘀汤能够显著降低急性缺血性中风患者脑组织缺血后 MMP-9 的表达 ($P < 0.01$),减轻脑组织的炎症损伤。笔者经检索发现,近 5 年此类文章极少。

2.4 单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotactic protein 1, MCP-1)

内皮细胞表达的趋化因子如 MCP-1,与单核细胞趋化蛋白配体受体多表达在循环血液中的白细胞表面相结合,趋化单核巨噬细胞向血管壁内移动,同时也可激活有丝分裂原激活蛋白激酶而产生级联反应,继而通过一系列反应导致斑块不稳定^[21]。

蒋文静等^[22]用益气养阴,祛瘀化痰汤药结合西药治疗 T2DM 患者,2 个月后 65 名患者血清 MCP-1 水平明显降低,优于单纯西药治疗,从而表明此法可降低或减轻糖尿病血管 AS 的发生。另有研究发现^[16]31 名冠心病痰瘀互结证患者服用痰瘀同治颗粒和西医基础治疗后,血清 MCP-1 水平显著降低 ($P < 0.01$),提示健脾祛瘀化痰方剂可能通过降低患者血清 MCP-1 的途径来抑制 AS 的进展。

2.5 单核细胞亚群

Auffray 等^[23]发现单核细胞亚群之一的——CD16+Mo(又被称为炎症亚群),可高表达细胞因子

受体和黏附因子,对血管内皮细胞具有极强的亲和力,在炎症发生时,可通过 CX3CR1 与内皮细胞贴近,并分泌 MMP-9、CCL-2、IL-6,之后召集活化的 T 细胞和单核巨噬细胞,并最终导致血管的损伤。

马雅奎等^[12]发现,高脂血症痰瘀互阻证患者的外周血单核细胞 Mo2a 亚群比例升高,Mo1 表面受体 TLR4 的表达显著降低,而化痰祛瘀中药无法显著调节这种失衡状态,故提示,祛痰化瘀方药对高脂血症痰瘀互阻证患者病态的细胞免疫功能无显著地纠正作用。

2.6 肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)

TNF- α 一方面能杀死肿瘤细胞,另一方面能介导炎症,组织损伤,休克等病理过程,可损伤血管内皮细胞或导致血管功能紊乱,使血管损伤,血栓形成。

方美凤等^[24]发现,34 例风痰瘀阻型急性脑梗死患者发病 7 天后血清 TNF- α 呈升高趋势,服用健脾化痰祛瘀中药 21 天后,血清中促炎因子 TNF- α 降低,提示健脾化痰祛瘀中药可阻遏急性脑梗死患者的炎症反应。季聚良^[25]发现健脾益气祛痰化瘀中药对可显著降低 T2DM 胰岛素抵抗者血清中 TNF- α 水平($P<0.01$),作用效果与 4 mg 罗格列酮相当,此类方剂在改善胰岛素抵抗的同时,也可能有一定的内皮保护作用。

3 健脾祛痰化瘀法的抗氧化作用

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)已被认为是独立的危险因素之一,可导致自由基生成,增强 LDL 的氧化作用,严重影响血管内皮及平滑肌的功能。过氧化物脂质(lipid peroxidation, LPO)的终产物为丙二醛(malondialdehyde, MDA),MDA 的含量常可反映脂质过氧化的程度,并可间接反映细胞受自由基攻击的严重程度,MDA 水平升高易损伤血管内皮细胞。血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)可平衡机体的氧化和抗氧化水平,可清除脂质过氧化物,其血清水平的升高可减轻自由基对组织细胞的攻击,减少脂质过氧化的形成,从而保护血管内皮细胞,防止 AS 的形成。

黄月芳等^[26]发现,急性脑梗死患者在西医治疗的基础上服用化痰通络汤合牵正散,可显著降低血清 Hcy 水平,且疗效优于单纯西医治疗组($P<0.05$),提示健脾祛痰化瘀方药结合西医治疗可有效抗炎。另有研究表明^[17],丹蒺片益气祛痰活

血的组方可显著降低痰瘀互阻型冠心病心绞痛患者血浆 Hcy 水平,防治 AS。

王朝霞等^[27]发现祛痰化瘀胶囊可降低痰瘀阻络型脑梗死患者血清 LPO 水平,并提高 SOD 活性($P<0.01$)。提示该方药可一定程度上清除脑梗死患者血浆中的自由基,从而减少自由基对神经的损害,并且自由基的减少亦可减缓脑动脉 AS 的进展,有一定的保护作用。另有研究表明^[28],经益气活血化痰汤治疗后的缺血性中风患者与对照组相比较,血清 MDA 水平明显降低($P<0.05$),血清 SOD 水平明显升高($P<0.05$)。益气活血化痰汤不仅可通过降低自由基水平减轻脑缺血损伤并且改善神经功能,患者本身血清水平 MDA 降低, SOD 升高亦可减轻自由基对血管内皮细胞的攻击,减慢 AS 的进展速度。

4 健脾祛痰化瘀法对 NO、ET 的影响

血管张力调节障碍主要由于一氧化氮(nitric oxide, NO)与内皮素(endothelin, ET)平衡失调。NO 具有:强烈舒张血管,抑制血小板在血管内皮细胞上的黏附聚集^[29],等多种调节作用。而 ET-1 可因 NO 生物活性的降低而升高,引起血管的收缩,重塑和机能障碍^[30]。在炎症因子、LDL 的刺激下, NOS 的表达显著降低,内皮生成的 NO 显著减少,从而会明显加速 AS 的进程。

叶穗林等^[31]发现,同时服用加味温胆汤和尼群地平片的高血压患者血清中 NO、ET 含量照比治疗前有显著改善($P<0.05$),而对照组则未有显著改善。两组降压效果相同($P>0.05$)。此处提示,加味温胆汤虽然没有显著地降压效果,但是其调节血管内皮舒张功能可见一斑。另有研究显示^[32],瓜蒌片结合西医治疗可有效增加代谢综合征患者血浆 NO 水平,并降低 ET,可有效地改善了患者的血管内皮功能。

苏健等^[33]的研究从妇科角度证实了此类方剂的确有上述作用:服用健脾活血方药的脾虚血瘀型子宫腺肌病患者,治疗后经血中 NO 明显升高、ET 明显降低,从而调节血管舒缩功能,促使局部受损血管内皮细胞的修复,血管扩张。

5 讨论

提倡以健脾为本防治冠心病的大家非邓铁涛莫属。吴广平等^[34]对邓老治疗冠心病的药物进行

了频数统计和聚类分析,发现主要药物分别是:党参、白术、茯苓、甘草、法夏、丹参、竹茹、枳壳等。药物组成体现邓老健脾和痰瘀同治相结合的冠心病诊疗思路。由此,临床上常以健脾祛痰化痰法为要治疗冠心病和动脉粥样硬化脑血管疾病,不仅为防治 AS 提供了新的治疗思路,其可靠的疗效充分体现了中医药防治 AS 的优势和潜力。并且,经过多位学者的研究发现,基于健脾化痰祛瘀法的中药方剂,在防治 AS 方面,普遍具有多靶点的治疗作用;在调节血脂紊乱的同时,兼具有抗炎、抗氧化应激和血管内皮保护作用。诸如此类的研究有力推动了从脾论治 AS 的机制研究。除此之外,此类方剂还具有抗血小板聚集^[35]和降低红细胞聚集指数^[36]等诸多作用,但是血小板和血流变方面的病理变化,多与血栓和急性冠脉综合症的发生相关,故未引用此类文章。

分析众多资料后发现,关于此法防治 AS 的试验中,主要存在以下几个问题。首先,众多 RCT 的样本量偏小(60~80 例居多)影响疗效证据的精确度,多为单中心,随机方法过于简单并且无盲法,并且大部分的实验中未设计盲法,亦没有安慰剂对照,故不能得出确切的药物疗效,因无法排除患者的心理因素对试验结果的影响而产生偏倚。其次,研究方剂中其他药物影响因素过多,没有单纯基于健脾祛痰化痰法防治 AS 的临床随机对照试验。超过 80% 的研究中,所选用方剂的药物组成超过 10 位中药,其中除了健脾、化痰、祛瘀中药外,还含有清热解毒等其他药物,对实验结果会产生一定影响。第三,研究重点分布不均一,研究结论不一致。目前,研究重点主要集中在血脂方面,每篇文献基本都会涉及血脂分析,而对于其他方面的研究则较少,有些指标的文献仅有 1 篇或者 2 篇。即使关于血脂的研究如此集中,但是基于同法的两个不同方剂以及两个组成相似的方剂对于患者的血脂影响不一致。这样的实验结论对于分析此治法对血脂的疗效有一定的影响。第四,指标测量的局限性。由于临床试验中的相关检查主要集中在血液学检查,而 AS 的病变部位某些指标会特异性升高或降低,单从血液学检验并无法得出结论,若是能同步结合动物研究,进行更深层次,更系统性的机理研究,则不失为中医研究的一大进步。另外,本文所纳入的文章一般具有 2 个研究重点—中医症候积分和生化指标,中医药改

善症状的效果有目共睹,症状改善与生化指标改变之间到底是什么关系,仍然有很大空间待后人去挖掘。中医本身的个体化治疗特点和临床试验的局限导致了上述问题,在今后的试验研究中应探索更为适合的实验设计方案,同时加强疗效机理的系统化、深层次的研究势在必行。

参 考 文 献

- [1] Lee Goldman, Andrew I. Schafer. Goldman's Cecil Medicine [M]. 24th edition. Singapore: Elsevier Pre Ltd, 2012: 409.
- [2] 贾连群, 杨关林. 从“脾主运化”理论探讨膏脂转输与胆固醇逆向转运[J]. 中医杂志, 2013, 54(20): 1793-1794.
- [3] 李翼, 邓中甲, 连建伟, 等. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 1.
- [4] 李玉林, 文继舫, 唐建武. 病理学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 115.
- [5] 柴晶艳, 王昕, 包春辉. 丹菱片治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2009, 17(1): 126.
- [6] 彭彩亮, 蒋宁, 高嵩山等. 两种常用中药制剂联合常规西医疗法治疗稳定性心绞痛的疗效对比[J]. 黑龙江中医药, 2011, 40(3): 27-28.
- [7] 韩为民. 健脾化痰活血法结合西药治疗 2 型糖尿病合并高脂血症疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(8): 42-43.
- [8] 刘婷, 肖振东, 李培培. 理气化痰祛瘀法治疗冠心病合并高脂血症(痰瘀互阻证)45 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8): 221-225.
- [9] 魏玲玲. 健脾化痰通脉方治疗冠心病血脂异常 30 例临床观察[J]. 中西医结合心血管杂志, 2011, 9(6): 647-649.
- [10] 李知玉, 吴其恺, 何清, 等. 健脾化痰祛瘀中药联合干扰素治疗慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(3): 222-224.
- [11] 陈镇秋, 何伟, 魏秋实. “痰瘀同治”对酒精性股骨头坏死患者血液流变学及血脂水平的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(1): 246-248.
- [12] 马雅鑫, 王亚红, 韩俊燕. 祛痰化痰解毒方药对高脂血症痰瘀互阻证患者单核细胞亚群异常的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 23-26.
- [13] Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(9): 2969-2989.
- [14] 黄雯晖. 痰瘀同治干预 2 型糖尿病痰瘀证患者相关炎症因子 TNF- α , CRP 的临床研究[J]. 中医临床研究, 2011, 3(9): 1-3.
- [15] 吉金荣, 高彩霞, 罗清菊. 化痰祛瘀改善稳定型心绞痛患者血管内皮功能的临床研究[J]. 光明中医, 2012, 27(6): 1127-1128.
- [16] 毛威. 痰瘀同治颗粒对冠心病 PPAR, MCP-1, hs-CRP 表达的影响[J]. 光明中医, 2012, 27(6): 1127-1128.
- [17] 王师菡, 王阶, 李霁, 等. 丹菱片治疗痰瘀互阻型冠心病心绞痛的疗效评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(8):

- 1051-1055.
- [18] Koenig W, Khuseynova N, Lowel H, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 adds to risk prediction of incident coronary events by C-reactive protein in apparently healthy middle-aged men from the general population: results from the 14-year follow-up of a large cohort from southern Germany [J]. *Circulation*, 2004, (110):1903-1908.
- [19] 戴金. 痰瘀同治颗粒对冠心病痰瘀互结证中医证候和 PPAR γ 表达的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(7):1112-1114.
- [20] 朱宏勋, 黄粤, 曹锐. 化痰祛瘀汤对急性缺血性中风病患者 hs-CRP、MMP-9 的影响 [J]. *北京中医药*, 2014, 33(8):584-586.
- [21] Piemonti LI, Leone BE, Nano R, et al. human pancreatic islets produce and secrete MCP-1/CCL2: relevance in human islet transplantation. [J]. *Diabetes*, 2002, 51(1):55-65.
- [22] 蒋文静, 陈瑞侠, 杨莎, 等. 益气养阴、祛痰化瘀法对 2 型糖尿病的防治作用研究 [J]. *中国医药指南*, 2013, (1):585-586.
- [23] Auffray C, Fogg D, Garfa M, et al. Monitoring of blood vessels and tissues by a population of monocytes with patrolling behavior [J]. *Science*, 2007, 317(5838):666-670.
- [24] 方美凤, 谭峰, 张圻等. 化痰通络颗粒对脑梗死患者外周血细胞因子信号转导抑制因子-3 及肿瘤坏死因子- α 的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(11):1142-1145.
- [25] 季聚良. 益气健脾、化痰祛瘀法对 2 型糖尿病患者 B 细胞功能的影响 [C]//中华中医药学会内科分会消渴病第七届学术研讨会论文集, 2011:44-47.
- [26] 黄月芳, 楼招欢, 陈坚翱. 化痰通络汤合牵正散对风痰瘀血痹阻证急性脑梗死患者同型半胱氨酸的影响及临床疗效观察 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(6):1907-1910.
- [27] 王朝霞, 方习红, 王鹏. 祛痰化痰胶囊治疗痰瘀阻络型脑梗死急性期 100 例 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2009, 7(4):1051-1055.
- [28] 于兴娟. 益气活血化痰汤治疗缺血性中风的临床研究 [D]. 济南:山东中医药大学, 2006.
- [29] Mujynya-Ludunge K, Viswambharan H, Driscoll R. Endothelial nitric oxide synthase gene transfer restores endothelium-dependent relaxations and attenuates lesion formation in carotid arteries in apolipoprotein E-deficient mice [J]. *Basic Res Cardiol*, 2005, 100(2):102.
- [30] Boutque S L, Davidge S T, Adams M A. The interaction between endothelin-1 and nitric oxide in the vasculature: new perspectives [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2011, 300(6):R1288.
- [31] 叶穗林, 叶玺, 高雅琦. 加味温胆汤对痰瘀证高血压病患者血管内皮功能障碍的影响 [J]. *广州医药*, 2011, 42(5):49-51.
- [32] 吉金荣, 高彩霞, 孙金梅. 丹菱片对代谢综合征患者血管内皮功能的影响 [J]. *中国实用医药*, 2012, 7(25):172-174.
- [33] 苏健, 焦惠霞. 益气健脾活血化痰法对子宫腺肌病继发痛经患者经血中血管舒缩因子及激素的影响 [J]. *四川中医*, 2014, 32(8):72-74.
- [34] 吴广平, 祁建勇. 邓铁涛教授治疗冠心病药物统计分析 [J]. *辽宁中医药大学报*, 2013, 15(1):120-122.
- [35] 赵红. 邓老冠心病方对冠心病(痰瘀型)血小板聚集率影响的临床研究 [D]. 广州:广州中医药大学, 2011:15.
- [36] 麻志恒, 张汉新, 高志生等. 化痰祛瘀汤治疗脑梗塞的临床疗效观察 [J]. *中成药*, 2009, 31(2):177-179.

(收稿日期: 2015-03-21)

(本文编辑: 蒲晓田)

· 启事 ·

国医大师贺普仁教授逝世

首届国医大师,“人类非物质文化遗产代表作名录——中医针灸”代表性传承人,首届首都国医名师,中国针灸学会高级顾问,北京针灸学会终身名誉会长,首都医科大学附属北京中医医院贺普仁教授因病医治无效,于 2015 年 8 月 22 日在北京不幸逝世,享年 89 岁。

贺普仁教授一生热爱针灸、忠于针灸事业,自身穷极针灸技术以治病救人,逐步探索针灸疗法的临床适应症,提高疗效。在上世纪后期,提出了以毫针、放血、火针等针法为代表的“贺氏针灸三通法”。贺氏针灸三通法以“病多气滞”为病机,以“法用三通”为治疗法则,在几十年的临床实践中不断提升与改进,使之逐步成为在全国及国际上颇具影响的“贺氏针灸三通法”理论体系。

贺普仁教授注重传道授业,亲自培养针灸学科研究生和弟子多人。在贺老的主持下,学科承担国家和省部级多项课题,对贺氏针灸三通法的理论、临床适应症和针法技法进行研究,完成了以中风为代表的近百种病症的临床与机理研究,发表国内外论文近百篇。同时研究开发贺氏火针针具,使贺氏火针成为国内知名的针灸技术。贺普仁教授中医学术功底深厚,博览群书,尤其嗜好收集针灸古籍。在贺老的主持下,在国家和北京市各级领导的支持下,北京中医医院针灸学科历时八年完成了首部《中华针灸宝库——贺普仁临床点评·明清卷》共 30 册,被称为国家历史上首部官修的针灸丛书。