



北京中醫藥大學

BEIJING UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE

博士学位论文摘要集

北京中医药大学研究生部

二〇〇五年六月

## 目 录

1. 季节气候对人体生理病理影响的文献与实验研究..... 李建军 (1)
2. 黄精赞育胶囊优选方改善精子运动能力的初步机理研究..... 刘保兴 (3)
3. 中医证本质研究思路的探讨..... 李翠娟 (5)
4. 痰湿体质机制及基因表达谱研究..... 高京宏 (7)
5. “肺应秋”调控机制的理论探讨和免疫学实验研究..... 吴同玉 (9)
6. 《内经》情志相胜理论及其养生应用研究..... 韩晶杰 (11)
7. 活血化瘀法治疗血管性痴呆的机理研究..... 王四平 (13)
8. 从“心主血脉”、“气血相关”探讨温脉通治疗早期肢体动脉硬化闭塞症的作用机制... 路广林 (15)
9. 表里的界限——《伤寒论》表里概念的知识考古学研究..... 李成卫 (17)
10. 《伤寒杂病论》唯象医学研究中文摘要..... 赵鲲鹏 (19)
11. 清营解表法对流感病毒感染小鼠免疫调节机制的实验研究..... 吕翠霞 (21)
12. 《伤寒论》权变诊疗思想与方法研究..... 曲 夷 (23)
13. 张锡纯伤寒学术经验研究..... 吴明珠 (25)
14. 模拟失重加辐射大鼠神经-内分泌-免疫网络的变化和太空变理汤的作用..... 张 林 (27)
15. 中文摘要..... 袁学勤 (29)
16. 效阈浓度下中药多成分的生物效应模式..... 伊丽蓉 (31)
17. 从历代补血方剂探讨补血法处方规律..... 张维文 (33)
18. 肾虚血瘀型冠心病证治基础研究..... 李贻奎 (35)
19. 数字舌图的分析方法与齿痕舌上的应用研究..... 张永涛 (37)
20. 益肾疏肝法治疗脑卒中后抑郁的临床研究..... 张滨斌 (39)
21. 糖尿病手诊的试验研究..... 刘井红 (41)
22. 枳实芍药散结合康复训练治疗中风后偏瘫痉挛的研究..... 金熙哲 (43)
23. 活血利水法治疗创伤性脑水肿的理论及实验研究..... 崔向宁 (45)
24. 原发性高脂血症中医证候临床研究及健脾消痰化痰法对动脉粥样硬化 HSPG 调节作... 秦建国 (47)
25. 女性肝郁患者心身状态初探及畅郁方药效作用实验研究..... 付 义 (49)
26. 益气活血中药对心衰心室重构 I 型胶原启动子活性调控的研究..... 张冬梅 (51)
27. 抑郁症中医证候规律的研究..... 曲 淼 (53)
28. 加减乌梅丸治疗激素依赖型哮喘的临床研究..... 梁文华 (55)
29. 醒脾开郁方治疗抑郁症的临床及机制研究..... 郭 静 (57)
30. 慢性萎缩性胃炎中医证候规律探讨和消痞颗粒治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的机理研究..... 孟 捷 (59)
31. 两类心气虚大鼠模型的初步比较和部分心脏能量代谢特点的研究..... 于成瑶 (61)
32. 肝气郁结证患者 PET 脑功能成像研究及中医神经信息学研究探讨..... 陈锦锋 (63)
33. 从单胺递质及其受体探讨颞颥解郁方对脑卒中后抑郁干预机理的研究..... 侯秀娟 (65)
34. 金思维提取物对 Aβ 致 AD 模型神经元突触的保护作用及其机制研究..... 李小黎 (67)
35. 清开灵有效组分对大鼠脑微血管内皮细胞缺血再灌注损伤炎症反应的影响..... 高永红 (69)
36. 中文摘要..... 杨 硕 (71)
37. 补益肺肾法对支气管哮喘生存质量影响的研究..... 王宁群 (73)
38. 糖尿病肾病肾功能不全中医辨证治疗方案研究..... 宋美铃 (75)
39. 慢性胃炎中医证候学临床研究..... 张声生 (77)
40. 胃癌前期病变的中医证候学特点和萎康胶囊的作用机理研究..... 韩 哲 (79)
41. 黄芪脱敏汤治疗变应性鼻炎的研究..... 赵 弦 (81)
42. 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证实质研究和中药的干预作用..... 吴 娟 (85)
43. 脑脉通对老龄大鼠脑缺血/再灌注脑微血管再生作用和机制研究..... 周友龙 (87)
44. 脑痛立停分散片治疗偏头痛的作用与机理研究..... 曹克刚 (89)

45. 基因表达谱权衡清开灵组分配伍治疗脑缺血药效特征分析研究·····	张占军 (91)
46. 兴阳颗粒配伍育亨宾对肾虚动物模型的干预作用及机理研究·····	陈昆锋 (93)
47. 温阳祛痛中药复方治疗子宫内膜异位症、子宫腺肌病盆腔疼痛的临床研究·····	潘芳 (95)
48. 妇宝冲剂对介导慢性盆腔炎细胞因子及性激素等相关因素的作用机制研究·····	林立佳 (97)
49. 从肾肝心论治围绝经期综合征的临床疗效和作用机制研究·····	冯娟 (99)
50. 火针赘刺法治疗带状疱疹的临床综合评价·····	郭玉峰 (101)
51. 电针肺俞穴对支气管哮喘急性发作期平喘作用的疗效评价·····	李俊 (103)
52. 麦粒灸对 C-26 结肠癌荷瘤小鼠及环磷酸胺化疗后肠道黏膜免疫的影响·····	水野海腾 (105)
53. “逆灸”对大鼠更年期衰变的影响及机制研究·····	解秸萍 (107)
54. 电针对慢性应激模型大鼠下丘脑—垂体—肾上腺 (HPA) 轴调节作用的机理研究·····	贾宝辉 (109)
55. 电针对抑郁模型大鼠行为学、海马形态结构和海马 nNOS mRNA 及 BDNF 蛋白表达的影响·····	李文迅 (111)
56. 天灸对肾虚型阳痿模型鼠影响的实验研究·····	林文建 (113)
57. 七味开心颗粒抗抑郁作用及机制研究·····	郑晓鹤 (115)
58. 复方银杏滴丸防治血管性痴呆的作用及其机理分析·····	张爱林 (117)
59. 脑心通胶囊治疗缺血性中风作用机制的实验研究·····	刘振权 (119)
60. 异亚丙基莽草酸抗大鼠脑缺血再灌注损伤的炎症机制研究·····	孙文燕 (121)
61. 肠安康胶囊对实验性溃疡性结肠炎的治疗作用及机理探讨·····	王献坤 (123)
62. 益气活血解毒方阻抑肿瘤转移的作用环节及分子调控机制·····	郝钰 (125)
63. 康莱特注射液治疗癌症疼痛的实验研究·····	谭煌英 (127)
64. 麦注射液改善急性心肌梗死大鼠心功能、左室重构作用及其机制的研究·····	陈彦静 (129)
65. 活血中药对 ApoE 基因缺陷小鼠动脉粥样硬化斑块稳定性影响的研究·····	文川 (131)
66. 用蛋白组学技术探讨四物汤补血作用机理的实验研究·····	郭平 (133)
67. 银杏内酯 B 抗脑缺血作用及机制研究·····	黄贱英 (135)
68. 那如一-3 巴布剂的透皮吸收特性及改善大鼠佐剂性关节炎病变的机理·····	刘志敏 (137)
69. 吴茱萸碱抗肿瘤作用及其作用机制的研究·····	宋宇 (139)
70. 黄蒲通窍胶囊对拟血管性痴呆大鼠学习记忆相关基因及 Fas/FasL 信号通路影响的研究·····	谢道俊 (141)
71. 扶正抑瘤颗粒 (FYK) 诱导 H <sub>22</sub> 瘤细胞凋亡调控分子机制的研究·····	程卫东 (143)
72. 七种中医脉诊教学模型的建立与评价·····	王滨 (145)
73. 复方鳖甲软肝方防治特发性肺间质纤维化的细胞分子基础·····	段斐 (147)
74. 乌头碱逆转耐药性人口腔上皮鳞状癌细胞分子机制研究·····	刘雪强 (149)
75. 复方鳖甲软肝方干预博来霉素致肺纤维化大鼠细胞凋亡与基质金属蛋白酶活化机制的研究·····	孔璐 (151)
76. 用蛋白组学技术探讨四物汤补血作用机理的实验研究·····	郭平 (155)
77. 红花黄色素抗心肌缺血作用机理研究·····	金鸣 (157)
78. 复方鳖甲软肝片治疗酒精性肝纤维化的实验研究·····	李健 (159)
79. 川苏救心软胶囊治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证临床研究·····	陈冰 (161)
80. 晚期非小细胞肺癌优化中医临床方案研究·····	杨宏丽 (163)
81. 半夏泻心汤配伍规律数据挖掘方法初探·····	尚景盛 (165)
82. 中西医结合治疗对急性心肌梗死远期预后影响的临床研究·····	农一兵 (167)
83. 浙贝母颗粒干预难治性急性白血病围化疗期临床疗效研究·····	李冬云 (169)
84. 心衰康治疗冠心病心衰的临床研究·····	常佩芬 (171)
85. 大蒜素长循环脂质体保护缺血心肌的实验研究·····	汪燕 (173)
86. 龙牙冠心康胶囊治疗冠心病心绞痛疗效及机理的临床研究·····	李东晓 (175)
87. 起搏胶囊治疗窦性心动过缓心阳气虚证的临床研究·····	沈晓旭 (177)
88. 清脑宣窍方抗缺血性中风有效物质基础的研究·····	李霄 (179)
89. 苦参汤化学成分研究·····	刘斌 (181)
90. 基于花生四烯酸模型和 T 细胞模型的抗炎中药筛选研究·····	林力 (183)
91. 思茅蛇菰和穗花蛇菰的化学成分研究·····	戴忠 (185)

92. 抗癌药冬凌草甲素固态类脂纳米粒给药系统的研制及药物动力学研究·····	张典瑞 (187)
93. 柴胡果实化学成分及其质量研究·····	刘玉法 (189)
94. 甘草酸在甘草植物体内积累的调控机制研究·····	刘长利 (191)
95. 豨莶丸配方优化及对实验性膝骨关节炎的药效及作用机理探讨·····	胡慧华 (193)
96. 贯郁胶囊的药学研究及其治疗抑郁症的药效学研究和机理探讨·····	王景霞 (195)
97. 芪蓝糖脂宁胶囊治疗实验性糖尿病合并高脂血症的药效学研究及机理探讨·····	张德芹 (197)
98. 清心安虑胶囊抗焦虑作用药效学研究和机理探讨·····	张建军 (199)
99. 肿节风有效部位抗血小板减少性紫癜的作用及机制研究·····	徐国良 (201)
100. 中医总费用分配流向测算方法初探·····	刘辰龙 (205)

# 季节气候对人体生理病理影响的文献与实验研究

博士生: 李建军

导师: 郭霞珍

**主题词:** 季节 气候 褪黑素 五运六气

“四时五脏阴阳”理论是在“天人相应”思想指导下形成的藏象研究的命题,该理论指出人体是以五脏为中心的外应四时阴阳、内合六腑、五官、五体、五华等组织器官的五大功能系统组成的有机整体。心、肝、脾、肺、肾各脏系统分别与四时相应,主导着相应季节时令中五脏系统之间的协调与控制,维持着人体生命活动。本课题组在程士德教授和郭霞珍教授指导下,进行了深入的探讨,并结合松果腺、褪黑素等现代科学成果,展开了一系列文献与实验研究,取得了阶段性成果。鉴于动物实验研究的局限性,拟开展季节气候对人体生理病理影响的文献与实验研究,为“四时五脏阴阳”理论研究成果与临床结合开拓思路。

## 1 目的与方法

运用文献学方法,分析中医理论中最能体现季节气候对人体生理病理影响的五运六气学说为研究切入点。五运六气学说是《内经》运用天人相应理论的典范,其把自然现象与生物的生命现象统一起来,把自然气候变化和人体发病规律统一起来,从宇宙的节律上探讨了气候变化对人体健康与疾病发生的对应关系。因而,运用运气学说研究季节气候对人体生理病理影响很有意义。由于在 SARS 诊疗过程中,中医运气学说发挥了重要作用,运气学说已成为当前研究的热点。但是运气学说理论艰深,历代学者对其科学性评说不一,故而,梳理古代五运六气学专著和相关著作运气部分的著述阐明其科学内涵,是首先开展的基本工作。“四时五脏阴阳”课题组在“肾应冬”的研究中最为深入,为了展开以人作为对象的研究,克服动物实验研究的局限性,因而,我们结合运气学说和医学气象学有关内容,从分析冬季气象入手,探讨季节气候对人体生理病理的影响,为“四时五脏阴阳”理论研究成果与临床结合开拓思路。

有关“四时五脏阴阳”理论的动物实验研究居多,而以人作为研究对象的研究较少且薄弱,由于实验动物大鼠或小鼠具夜行性,昼伏夜出,与人的生活习性不同,因而,在动物体上观测到的褪黑素节律变化的研究结果尚不能最终确定它是人体“天人相应”的物质基础。虽然有文献报道人体褪黑素夏低冬高的节律改变,但未见在节气的“四立、二分、二至”(立春、春分、立夏、夏至、立秋、秋分、立冬、冬至)等时间点人体褪黑素含量变化的报道,在这些特殊的时间点,人体脏腑功能的反映形式是不同的。本课题组前期工作在“肾应冬”、“肝应春”、“肺应秋”的实验中,主要进行了“冬至”与“夏至”、“秋分”与“春分”的有关褪黑素的对比研究,尚未涉及“四立、二分、二至”多个节气间的比较研究,如果将动物体上观测到的褪黑素节律变化与人体研究结合起来,将进一步推动本研究方向的深化,因而我们选择“四立、二分、二至”等多个节气测定正常人血清、唾液褪黑素含量的变化,观察天时节气变化对人体生理的影响。

实验研究中,褪黑素的准确、快速、大样本的检测是必须的。可同时定量检测褪黑素及其相关吲哚化合物的主要方法是气相色谱-质谱联检(GC-MS)、高效液相色谱(HPLC)和放射免疫测定(RIA)。GC-MS是最受欢迎的用于确证其他方法可靠性的技术,HPLC最大的优点在于对同一样品中极其相似的吲哚化合物也能分离测定。但同GC-MS一样,HPLC系统造价高,维修费用大,而且不易稳定的进行大批量检测,而放射免疫分析法(RIA)在大量分析样品时成为最佳选择。目前,褪黑素检测试剂盒主要由CIDtech Research Inc.(加拿大)、Buhlmann Laboratories(瑞士)、America Laboratory Products Company(ALPO,美国)以及IBL公司(德国)等提供出售,而国内在褪黑素的检测方面主要应用高效液相色谱分析法与反向高效液相法,多用于检测褪黑素制剂中褪黑素的含量,并用于质量控制检测,其灵敏度较低;而在人血清检测方面主要购买国外褪黑素放免或酶联检测试剂盒(主要购自德国IBL公司生产的检测试剂盒)。鉴于国外试剂盒昂贵,国内尚无褪黑素放免测定试剂盒,在课题组的研究中,需要测定褪黑素含量,因而我们联合海军总医院放免实验中心开发了褪黑素放免测定试剂盒。在试剂盒组分中,褪黑素抗血清的制备是解决试剂盒长期稳定使用的关键,我们也进行了褪黑素抗血清的制备。由于血液取材不便,我们又摸索了唾液中褪黑素含量的变化,以期以唾液样品取代血清样品进行测定。

## 2. 结果

### 2.1 文献研究

2.1.1 在对古代运气学专著与相关著作运气部分叙录的基础上,分析研究了对运气学说所持有的不同观点,

从而肯定了其科学价值。

2.1.2 运气学说是科学假说,换言之,运气学说是在实践基础上产生的,但还不是经过实践充分验证的科学理论,它的提出是一种假说的形成。运气学说具有推测性、科学性和可变性三大特点。其在医学上的运用,主要是推测每年气候变化和疾病流行的大致情况,为预防疾病及临床诊断、治疗提供重要参考。

2.1.3 运气学说对季节气候影响人体的预测性研究,是运用其切入的方式。因此,运用运气学说预测疫病的流行与治疗具有一定的研究价值。

2.1.4 运气学说中有关气象的描述还十分简约,难以掌握应用,因而梳理运气学说中的气象内容,采用现代气象学方法及多学科、多手段是研究运气学说的医学气象学内涵的必由之路。而选择从一个较小的时间段,如一个季节、一个节气,研究相对可操作性强。

## 2.2 实验研究

### 2.2.1 成功研发褪黑素放免测定试剂盒

(1) 摸索褪黑素放免测定的实验方法,包括褪黑素放射免疫测定的测量条件,如温度和时间、pH值和离子强度、加样顺序、加样量、分离方法、测量等;

(2) 褪黑素抗血清的制备,包括褪黑素-牛甲状腺球蛋白复合物的合成、动物免疫、特异性结合实验、褪黑素抗血清的制备等;

(3)  $^{125}\text{I}$ -褪黑素的制备与鉴定;

(4) 摸索了唾液中褪黑素含量的测定方法

### 2.2.2 不同节气状态下正常人血清、唾液褪黑素含量的变化规律

研究发现季节更替之时褪黑素含量的变化规律,立春、立夏、立秋、立冬这四个节气之间有显著性差异,实验结果证实了季节变化确有生物学基础,提示“四立”节气之时体现了各个季节的开始,褪黑素含量随之而变化的规律可以反映人体“五脏应时”的机制。在实验中也发现,正常人在四季褪黑素含量变化的规律以及不同节气不同年龄段褪黑素含量变化的规律没有显著性特点,对此我们认为,影响褪黑素分泌的因素不仅只有光线,还有其他因素,如不同节气的受试者是否同一批人,随机性大小,他们的饮食结构、当天的心理状态、体质、健康状况、服用药物与否等不同均可影响实验结果。因而,我们建议(1)对于进行不同节气血清、唾液褪黑素含量变化的研究还需进一步深入,使研究更为一致,必须控制受试者的饮食、起居、服药情况等。(2)唾液取材方便,易于受试者接受,可以作为研究不同节气褪黑素含量的取材样品。

## 3 结论

(1) 运气学说研究季节气候对人体生理病理的影响的重要价值在于预测性研究。

(2) 褪黑素放免试剂盒的研发成功填补了国内空白。

(3) 首次发现“四立”节气之时体现了各个季节的开始,确有其生物学基础,褪黑素含量随之而变化的规律可以反映人体“五脏应时”的机制。进行不同节气血清、唾液褪黑素含量变化研究时,必须控制受试者的饮食、起居、服药情况等。唾液取材方便,易于受试者接受,可以作为研究不同节气褪黑素含量的取材样品

# 黄精赞育胶囊优选方改善精子运动能力的初步机理研究

博士生：刘保兴

导师：王琦 教授

关键词：黄精赞育胶囊优选方；雷公藤多甙；精子运动能力；蛋白激酶；精子超微结构

## 1 研究目的

精子的运动特性是精子质量综合、直观的指标。现代研究表明精子活力低下与生殖道感染、精索静脉曲张、特发性精子活力低下等病因相关。导师王琦教授提出弱精子症的病因为“肾虚夹湿热瘀毒虫”，其用药指导思想为“补肾益精，活血化瘀，清利湿热”，根据上述的组方原则研制的我国第一个治疗男性不育的中药新药“黄精赞育胶囊”可显著改善精子活率和活力。

在黄精赞育胶囊原方的基础上，王琦教授依照原组方原则，以临床经验为依据，结合现代药理研究结果，采用多种同类药物选其一，或选取兼有多种功效药物为主的优化原则，进一步筛选出黄精赞育胶囊优选方，本研究旨在评价优选方对精子运动能力的影响，并通过优选方对“补肾益精，活血化瘀，清利湿热”法改善精子运动能力的机制作一初步探讨。

## 2 研究方法

70 只 SD 大鼠随机分为正常组，模型组，阴性对照组，黄精赞育组、优选方大、中、小剂量组。采用雷公藤多甙 20mg/kg·d 连续灌胃 30 天制备大鼠弱精子症模型后，分别以相应药物灌胃 30 天测定各组下列指标。

### 2.1 精子参数

精子密度、活力、活率、运动速度和运动方式（采用计算机辅助精子分析系统）。

### 2.2 能量代谢系统

#### 2.2.1 各组精子 ATP 含量（生物发光法）。

#### 2.2.2 线粒体标志酶的活性：琥珀酸脱氢酶（SDH）（酶组织化学方法），乳酸脱氢酶-X（LDH-X）（酶动力分光光度法）。

### 2.3 精子尾部超微结构

线粒体鞘，纤维鞘，外周致密纤维，轴丝（透射电镜观察）。

### 2.4 细胞信号转导系统

蛋白激酶 A（PKA），蛋白激酶 C（PKC）的活性（酶底物显色法）。

## 3 实验结果

3.1 雷公藤多甙模型组大鼠精子密度、活力和活率均显著低于正常组，大鼠同时出现精神萎靡、反应迟钝、体毛干枯、少动等类似肾精亏虚证的表现，表明造模成功。

3.2 优选方大、中剂量组可显著提高精子密度、活力、活率及运动速度 (VCL、VSL、VAP)。其疗效与黄精赞育组相似,且优于小剂量和阴性对照组,而优选方三种剂量对精子运动方式 (LIN、STR、WOB、ALH、BCF、MAD) 均无显著改善。

3.3 优选方大、中剂量组,黄精赞育组治疗后精子 ATP 含量较模型组显著提高,小剂量组与模型组比较差异无显著性意义。

3.4 优选方大、中剂量组,黄精赞育组治疗后 SDH、LDH-C4 活性较模型组显著提高,小剂量组与模型组比较差异无显著性意义。

3.5 与模型组相比,优选方各剂量组、黄精赞育组可不同程度的修复损伤的精子线粒体和外周致密纤维。

3.6 优选方各剂量组、黄精赞育组 PKA, PKC 活性与模型组相比,差异无显著性意义。

#### 4 结论

4.1 本实验采用雷公藤多甙成功制作了肾虚精亏弱精子症的大鼠模型。

4.2 黄精赞育胶囊优选方具有提高精子密度、活力、活率及运动速度的作用,其疗效与原方相似。

4.3 “补肾益精,活血化瘀,清利湿热”法改善精子运动能力的机理可能与提高精子线粒体 SDH、LDH-C4 活性和 ATP 的含量以及修复损伤的精子线粒体和外周致密纤维有关,而与精子 PKA, PKC 活性改变无关。



## 中医证本质研究思路的探讨

博士生: 李翠娟

导师: 烟建华教授

关键词: 发生学 研究思路 证本质 证概念内涵 证特征

证是中医辨证论治的核心, 是理法方药一脉相承的桥梁和关键, 多年来一直是中医现代化研究的突破口。其中证本质研究又是最主要的攻关对象, 人们试图超越疾病探求证的本质, 寻求证的客观指标, 认为只要发现和证实了与证有关的特异性物质成分, 便揭示了证本质, 便可对证进行客观地解释和度量, 并能实现中、西两种医学本质上的交汇与融合。但 50 多年的证本质研究, 虽然为我们积累了丰富的资料, 并没有给我们带来多少有理论和临床实用价值的成果。因此正确理解中医证概念的内涵及特征, 挖掘证本质研究资料中蕴涵的规律, 寻找证本质研究的突破点和新思路, 具有重要的理论意义和临床价值。

### 1. 目的

对目前中医证概念内涵及本质的研究文献进行梳理, 回顾其过去走过的弯路, 总结其研究成果与经验教训; 系统探讨中医证理论的发展史及其发生学基础, 明确证概念的内涵及其特征; 寻求证本质研究的突破点和新思路, 为中医现代化研究搭建一个平台。

### 2. 方法

主要运用了文献学方法、发生学方法和统计学方法进行研究。

### 3. 结果

通过对近年来中医证概念内涵及本质研究等的文献资料综述分析及统计分析发现, 目前中医证概念内涵及本质研究中还存在诸多问题。在证概念内涵研究中, 存在对证概念的内涵界定不清, 证与证候关系混乱等问题。在证本质的研究中, 主要存在以下三个问题: 首先, 某些指标的特异性逐渐被否认, 迄今尚未能获得有理论指导意义和临床实用价值的某个证的特异性实验指标。我们对脾气虚证、肺气虚证、心气虚证本质研究资料进行统计分析也发现, 三证在免疫系统、内分泌系统、自由基代谢、血液流变学、微量元素、心功能等方面都存在许多相同变化趋势指标。其次, 在动物模型方面, 广大研究者制作了百余种证的动物模型, 虽然对证本质研究起了一定的作用, 但真正能反映中医证的本质, 为中医临床、科研所用者不多。再次, 研究思路存在片面性。人们大多还是运用还原分析的线性方法来探讨证的本质。这种单纯运用“自下而上”的还原分析研究思路, 把一个整体割裂成各个部分进行研究, 存在很大的局限性。所以我们认为目前中医证本质的研究, 必须在中医理论的指导下, 追根溯源, 在深刻了解中医证理论的发生发展、正确把握证概念的学术内涵和特征的基础上, 建立符合中医学证理论自身特点的科研方法。

借用自然科学领域发生学研究的范式, 对中医证理论进行了发生学研究。认为它是中医学认识疾病的理论模型之一, 是古人在无数实践经验的基础上, 基于外现的相关生命现象, 从整体上把握人体内外各部的联系, 对收集的各种生理病理现象进行逻辑推理而产生的, 其实质是对疾病从整体功能关系失调角度概括的综合性动态病理模型。这种病理模型, 不同于现代西方的解剖病理原型, 而是一种思维模型, 是医家对疾病的一种认知模式。它的建立与中国传统的诗词、绘画、书法、棋奕、戏曲、武术等讲究的技艺程式, 用兵打仗形成的谋略范式等, 在思路上是相通的。其形成既以古代的解剖学知识为基础, 又是对各种病象的综合, 同时不可避免地受到古代社会科技、人文文化诸因素的影响, 有着深厚的思想文化基础。中国传统文化中重道轻器的价值观念、气一元论的整体思维、主客合一的认知特点、观物取象的思维方式、模式化的定势思维等因素对证的形成都产生了很大影响。因此中医证的概念与理论除具有生物学基础外, 还具有整体联系性、主客一体性、动态时序性、模型性、模糊性等特征, 与代表疾病证象及其组合的“症”和“证候”不同。

通过对中西方不同的历史文化、哲学思想、社会背景的比较发现, 中西医学具有不同的学术思想和思维方式。西医学立足于人体解剖形态, 注重实体的病理改变, 多从局部、微观、静止的角度阐明疾病机理, 探究人体器官结构的状况, 研究细胞、分子、基因的变化, 追究细菌、病毒的来龙去脉, 病的概念也就由此而生, 辨病论治遂成为西医学克敌制胜的法宝。中医学则着重于医疗实践总结, 善于从整体、宏观、动态的视野观察人体的生理病理现象, 从功能及相互作用、相互关系的层面, 去了解病情、把握病机、灵活辨别, 形成了独具特色的证理论, 辨证论治体系亦成为中医学的主题。所以中医的证与西医

的病是完全不同的。它既有生物学基础,又受社会人文因素的影响,并带有很浓的主观思辨色彩,对疾病的认识远没有主客分离时那么单纯、清晰。每一证都不可能是单一物质质量变的结果,而是涉及了人体多系统、多层次、多指标的改变,因此不能单纯运用西医直观、线性的还原分析方法进行研究。目前对证概念内涵及其本质的研究,多偏重于运用还原分析的线性方法来探讨其生物学基础,一味追求证的特异性指标,忽略了证的特征以及社会人文背景等因素的影响,从而导致对证概念内涵及其本质的认识不清。

中医学受气一元论哲学思想的影响,认为人体的五脏六腑、形体官窍等都是由共同的物质基础气构成的,所以它不注重研究对象的物质性,而是以辨别关系和处理关系为解释和解决问题的出发点,认为人体脏腑组织器官之间的区别主要是通过它们不同的状态、功能、作用和属性等来表现的,而其中很重要的一项就是借用四时阴阳消长的时相变化作为重要参数,来考察人体脏腑经络、阴阳气血之间的不同变化。它认为人体各脏腑都是由精气构成的,具有共同的物质基础,其区别是在不同时相中表现出来的“象”不同,脏腑正是人体精气各变化周期之稳定的状态“相”,或者说是从时间维度上展现的人体整体功能状态。证作为中医学特有的识病模式,同样是从时间维度上对人体精气紊乱状态的描述。它既反映了人体内脏腑、经络、气血津液之间等整体功能关系的异常,也反映了人体与自然界四时阴阳消长变化节律的关系失调。每个证都是由处于相对紊乱状态的精气构成的,具有共同的精气基础。现代许多证本质研究结果也已明确表明,不同的证存在同一物质的改变,具有共同的物质基础。我们以研究较多的脾气虚证、肺气虚证、心气虚证三证为例,对其近十五年来有关本质研究资料中涉及的指标进行了统计分析比较,结果发现,脾气虚证、肺气虚证、心气虚证三证之间存在很多共同的变化指标。因此单纯运用还原分析方法来寻求某一证的特异性指标的研究思路还是行不通的。

既然证与证之间具有共同的物质基础,每一证都与体内同一系统的机能紊乱有关,那么区分各证的差异就应当从该系统机能紊乱的方式寻找其规律。我们认为中医证的本质可能是体内多系统、多层面的物质在时空分布和关系组合方面的失调。因此要探讨中医证的本质,不宜单纯以现代医学还原分析的研究方法从特异性物质去寻找,而应当提倡从机体非特异性物质的时空分布规律及关系失调等方面来探索的研究思路。

#### 4. 结论

以上研究说明,证是中医学特有的识病模式,是古人在无数实践经验的基础上,基于外现的相关生命现象,从整体上把握人体内外各部的联系,对收集的各种生理病理现象进行逻辑推理而产生的,其实质是对疾病从整体功能关系失调角度概括的综合性动态病理模型。不仅具有生物学基础,还受社会人文因素的影响,具有整体联系性、主客一体性、动态时序性、模型性、模糊性等特征。与代表疾病征象及其组合的“症”和“证候”不同,与西医学立足于人体解剖形态,注重实体病理改变的病亦不同。每一证都不可能是单一物质质量变的结果,而是涉及了人体多系统、多层次、多指标的改变,其本质可能是体内多系统、多层面的物质在时空分布和关系组合方面的失调。因此要探讨中医证的本质,不宜单纯以现代医学还原分析的研究方法从特异性物质去寻找,而应当从机体非特异性物质的时空分布规律及关系失调等方面来探索。

# 痰湿体质机制及基因表达谱研究

博士生: 高京宏

导师: 王琦教授

**关键词:** 痰湿体质 血 基因表达

## 1. 目的

痰湿体质是现代人群中一种常见的体质类型,与糖尿病、高血压、冠心病、肥胖、中风等疾病的发生有密切关系。在理论上探讨痰湿体质的形成机制,有助于在实践中制定调节痰湿体质方药,有效地预防相关疾病的发生。本研究采用文献及实验方法,通过整理古代医家及现代研究成果,结合基因芯片实验比较分析痰湿(肥胖)体质与平和质及肥胖人3组受试者外周血基因表达差异,对痰湿体质机制进行探讨,并对痰湿体质人群患病后的病机特点、易感疾病和患病后的调理用药规律等进行总结,为深入研究痰湿体质的特征提供初步理论依据。

## 2. 方法

根据痰湿体质判定标准、平和质分类依据以及按国际肥胖标准,设计的《痰湿体质(肥胖)基因表达图谱研究受试人员情况调查表》。依据此表结合专家判别,同时进行常规体检筛选受试人群。共筛选出3例痰湿体质人(a组)、2例肥胖人(b组)、3例平和质人(c组),取上述3组受试者的外周血,提取总RNA并进行扩增和标记,用Affymetrix human genome Test3 array检测受试样品的质量,用Affymetrix human genome U133A set进行基因表达谱观察,将所得数据用GCOSv1.2得到各芯片的单张分析结果,并对数据进行质量控制处理。用单因素方差分析法,分别挑出a b、a c、和b c,共三次两组间比较的最显著的100个基因,得到3组100个基因。对这300个基因取并集(共278个基因),用Cluster软件及TreeView完成系统聚类分析。为了进一步分析痰湿体质上调及下调基因的生物学功能,又挑出a b、a c比较最显著的20个基因,找出比值ratio>1.5(上调)及ratio<0.67(下调)的基因,并排除弱信号点之后,对这些基因进行生物学功能分析。

## 3. 结果

理论研究结果认为:痰湿体质是以精微物质生成转化失衡及运行输布障碍为主要机制的功能状态,由于这种机制形成痰湿病理产物,同时这一产物又成为促使这种状态长期存在的主导因素,这些因果关系相互作用,逐渐形成复杂、独特的痰湿体质现象,从而影响机体对外界的适应性调节,并对疾病的发生、发展形成产生影响。精微物质的生成、转化的过程,需要保持相对的动力平衡,精微物质才能有效被利用,代谢废物排出体外。反之精微物质失去平衡,不能转化,则精微物质不能为机体所利用,形成痰湿积聚。同时精微物质运行输布障碍与转化失调互为因果;脾不散精是精微物质转化及输布不利的重要机制;痰湿互蕴迁延日久逐渐成痰湿体质。先天禀赋、后天调养、自然环境因素都会对痰湿体质形成产生影响。由于痰湿体质对人体气血阴阳的影响,导致痰湿体质者有发生糖尿病、高血压、冠心病、中风、肥胖等发病倾向。而健脾散精是调节痰湿体质预防相关疾病的重要方法。

实验研究发现:在原始数据的22283个基因中,经过数据过滤,得到符合分析标准的基因共10308个。经比较痰湿体质组与非痰湿(肥胖人、平和体质)之间表达有差异的基因共168个。聚类分析,得出3种不同的表达特征。将痰湿体质组表达有差异的基因进行筛选后得出4个表达上调的基因: COPS8、GNPDA1、CD52、ARPC3和6个表达下调的基因: GSPT2、CACNB2、FLJ20584、UXS1、IL21R、TNPO2。

痰湿体质上调的基因中GNPDA1(glucosamine-6-phosphate deaminase 1)为葡萄糖胺-6-磷酸脱氨基酶。最近对此酶的研究表明:需要高能量的组织利用这个酶生成Fru-6-P进行糖酵解,最后生成N-乙酰葡萄糖胺(N-acetylglucosamine, UDP-GlcNAc)。N-乙酰葡萄糖胺代谢是细胞内葡萄糖代谢的途径之一,近年来的研究表明,葡萄糖通过葡萄糖胺代谢途径调节外周组织细胞的葡萄糖利用,葡萄糖胺代谢与高血糖导致外用组织胰岛素抵抗有密切关系。葡萄糖胺代谢产物既诱导细胞出现胰岛素抵抗,又调节GFAT活性的生理意义可能在于:葡萄糖胺代谢产物的调节作用使细胞避免在高血糖状态摄入过多的葡萄糖,但对GFAT活性的负反馈调节又使细胞保持一定的胰岛素反应性,葡萄糖转运系统不致于全部受抑,以维持细胞基本代谢。这一结果反应出来的意义是:痰湿体质组人的血糖代谢是在一种高水平调节状态,

在这种状态下机体的生理功能有两种倾向,在此阶段注重早期调理,有针对性地早期预防将有可能改善体质状态,进而阻止疾病的形成,是预防疾病调节体质治疗未病的阶段。

痰湿体质下调的基因中 CACNB2 (calcium channel, voltage-dependent, beta 2 subunit) 是电压门控钙通道 (VGC) 的  $\beta_2$  型亚单位。 $\beta$  亚单位对于钙通道影响的重要性是惊人的。 $\beta_2$  亚单位能够降低打开离子孔道的能量屏障,因而能在不增加离子通道数目的前提下增加钙电流的峰值。 $\alpha$  亚单位上的荷电氨基酸残基跨膜运动,随同这种门控电荷的移动钙通道开放。但此时通道开放的概率远远低于 1.0,当  $\beta_2$  亚单位共同表达时,开放的机会则可提高五倍。说明痰湿体质可能会有许多生理功能将与另外两组人不同。

#### 4. 结论

①精微物质不归正化是痰湿形成核心环节,精微物质运行输布障碍与转化失调互为因果,脾不散精是精微物质转化及输布不利的重要机制,痰湿互蕴,迁延日久,逐渐形成痰湿体质。

②痰湿体质是多种疾病发生的重要内因,耗伤阳气、阻碍气机、痰多挟瘀是痰湿体质人群患病后的病机特点。健脾散精是痰湿体质主要调节方法。

③痰湿体质具有独特的基因表达谱特征。GNPDA1 表达上调和 CACNB2 表达下调是痰湿体质的分子机制之一。

④痰湿体质是可调的,在机体内环境状态处于有两种趋向可能性的情况下调节体质是治疗未病阶段。

# “肺应秋”调控机制的理论探讨和免疫学实验研究

博士生: 吴同玉 导师: 刘燕池教授

关键词: 肺应秋 免疫 调控 褪黑素

中医藏象理论是中医学理论体系的核心组成部分, 中医学五脏有形脏和神脏之分, 对中医五脏实质的认识是在其形脏的基础上, 更进一步认识其神脏, 即功能脏腑。五脏是人体五大功能调控系统, 《内经》中五脏的功能, 着重在于其调控功能, 其调控功能不仅是对机体本身进行调节, 还对自然界的变化起着协调共振的适应性调节作用。“四时五脏相应”(简称“时脏相应”)是《黄帝内经》中一个重要理论观点, “时脏相应”理论主要是说人体内在的脏腑生理机能与外界时辰季节变化具有同步的相应性变化规律。

## 1. 目的

以“肺应秋”为切入点, 从免疫学实验角度探讨中医肺藏的生理调控机制, 通过“肺应秋”调控机制与免疫物质相关性的实验研究进一步实证脏腑应时适应性调控的科学性和可重复性, 为中医藏象学说的研究开辟了新的途径。

## 2. 方法

2.1 理论研究: 采用文献学、逻辑分析等方法, 对中医“天人相应”, 脏腑应时适应性调控的内涵进行探讨分析, 并以“肺应秋”为切入点, 提出了从免疫学角度进行实验研究的方法和途径。

### 2.2 实验研究

2.2.1 实验动物: SD 雄性大鼠, 24 只, 体重 180-220g, 3 月龄, 分别在春分和秋分前四十天由北京维通利华动物研究中心购入。随机分为正常组、伪手术组和松果腺切除模型组, 每组各 8 只。饲养条件: 自然光照, 室温。自由摄取水及饲料, 饲料为普通鼠全价颗粒饲料。手术组和伪手术组分别于二分前一个月实行松果腺切除术和伪手术, 与正常组动物在相同条件下饲养到二分日晚上 8:00 以后进行实验。

2.2.2 实验指标检测方法: 血清 IgG 采用单向免疫扩散法, 血清 IL-2 采用 ELISA 法, 脾脏 T 淋巴细胞转化率采用 MTT 法, 肺泡灌洗液中巨噬细胞吞噬率采用鸡红细胞吞噬法, 肺泡灌洗液中 IFN- $\gamma$  和 IL-1 $\alpha$  采用 ELISA 法, 血清和肺组织的 MT 以及肺组织的 IL-10 均采用放射免疫分析法。

2.2.3 实验结果统计分析方法: 所有数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间差异利用 SPSS10.0 统计软件包进行 ANOVA 检验, 以  $P < 0.05$  差异有显著性。

## 3. 结果

3.1 春季和秋季正常组大鼠的机体和肺的各项免疫指标, 包括血清和肺组织中褪黑素含量的变化, 均呈现出春高秋低的分布趋势, 其中脾脏指数、胸腺指数、脾 T 淋巴细胞转化率以及 AM 吞噬率和 BALF 中 IL-6 变化非常明显, 差异有显著性,  $p < 0.05$ 。

3.2 切除松果腺后, 以上各项指标均在春秋季节的两组大鼠之间无明显差异。同时, 亦发现切除松果腺后, 春分和秋分时大鼠的免疫指标和褪黑素均呈现出相对于正常组有增高的趋势, 其中脾 T 淋巴细胞转化率、血清 IgG 和 AM 吞噬率增高非常明显, 差异具有非常显著性,  $p < 0.01$ ; 秋分时手术模型组大鼠 BALF 中  $\gamma$ -IFN 亦明显高于正常对照组,  $p < 0.05$ 。

3.3 通过 SPSS 统计软件相关分析, 发现春分时, 正常组大鼠血清 MT 与血清 IgG 成负相关, 相关系数为 -0.747,  $p < 0.05$ ; 秋分时肺组织 MT 与 AM 吞噬率成正相关, 相关系数为 0.874,  $p < 0.01$ ; 春分手术组, 血清 MT 与血清 IL-2 和脾脏 T 淋巴细胞转化率成负相关, 相关系数为 -0.929 和 -0.810, 差异具有非常显著性和显著性, 秋分手术组肺组织与胸腺指数成显著正相关, 相关系数为 0.714。除此之外, 血清和肺组织中 MT 与其他免疫指标无明显相关性。

## 4. 结论

4.1 松果腺是“肺应秋”调控机制的重要中介之一。

本结果证明大鼠血清和肺组织中 MT 具有春秋节律变化态势, 即在正常状态下, 血清和肺组织的 MT 呈现春高秋低的趋势。而切除松果腺后, 春分和秋分时节的大鼠血清和肺组织中 MT 反应性升高, 较正常组有非常明显的差异, 但是手术模型组在春秋时令无明显差异, 那种春高秋低的节律变化趋势较弱。松

果腺切除后,血清和肺组织中 MT 的升高,可能是由其他组织器官分泌来的。同时发现,正常组大鼠的胸腺指数、脾脏指数、脾脏 T 淋巴细胞转化率、血清 IgG 和 IL-2、肺泡巨噬细胞吞噬功能、肺泡灌洗液 IFN- $\gamma$  和 IL-6 及肺组织 IL-10 等免疫因子均呈现出春高秋低的分布趋势,与血清和肺组织中 MT 的变化趋势相似。春分时血清 MT 与血清 IgG 成负相关,秋分时肺组织 MT 与 AM 吞噬率成非常明显正相关。切除松果腺后,上述免疫物质在春分和秋分时令虽较正常对照组有所升高,但是其春高秋低的节律态势不明显,两组间无明显差异。这似可说明机体和肺的免疫功能的节律性分布态势与松果腺褪黑素调节有明显的关系。因而证实松果腺可能是季节与脏腑调控机制的重要中介之一。松果腺褪黑素在春秋不同季节对肺脏免疫功能具有重要的调节作用。

#### 4.2 “肺应秋”具有免疫学物质基础

本课题从免疫学角度入手,通过动物实验,我们发现 SD 雄性大鼠机体和肺的免疫物质在秋季较春季为低,表明秋季大鼠的免疫功能处于较为低下的状态。肺旺于秋,与秋气相应,是指肺的肃降功能旺盛于秋,其肃降、内敛的特性应于秋气。通过动物实验,我们观察大鼠机体和肺的免疫学物质,亦发现了其“内敛”的特性。本实验结果发现春秋季节大鼠的血清和肺组织褪黑素含量并无明显差异,相反,秋季较春季略为降低。相应的,机体和肺的免疫物质亦呈现出相似的变化趋势。相对于春季,秋季阴长阳消,机体处于相对“内敛”的状态。机体的神经内分泌物质和免疫系统所分泌的各种递质、激素和细胞因子都遵循着相同的运行规律,从免疫学角度分析,即机体内的免疫物质含量在秋季较春季略为低下,这可能是生物在进化过程中与四时相应的内部变化机制之一。

4.3 通过实验证明,机体及肺的免疫功能存在季节性变化态势,并找出了其中的变化规律,即春高秋低的分布趋势。这可能是机体适应秋季气候的内部调节机制,亦可能是秋季多发肺系疾病的因素之一。机体和肺的免疫功能低下与呼吸系统疾患有十分密切的联系,关于其密切相关程度,则有待于进一步研究和探讨。通过检索,本项“天人相应”肺应秋的实验研究,在中医理论实验方面具有领先意义,在国内外处于先进水平。

## 《内经》情志相胜理论及其养生应用研究

博士生：韩晶杰

导师：烟建华

关键词：情志；情志相胜；阴阳五行；心神；脾思；养生

情志学说是中医理论重要的组成部分，情志相胜法首载于《内经》，它根植于我国传统文化和民族心理，运用情志之间相互制约的关系治疗情志失调及其所致病证，其基本内容为怒胜思、思胜恐、恐胜喜、喜胜忧、悲胜怒。情志相胜法被历代医家所发挥与应用，并有许多珍贵资料保存下来。随着社会的进步，医学科学的发展，人类的疾病谱发生了重大变化，社会心理因素所致疾病凸现出来，人们步入了情绪负重的时代，如何应对新的挑战，世界医学需要中医的参与。系统阐发情志相胜理论，通过理论探讨，揭示情志相胜原理，为其养生应用提供依据，并为今后深入研究奠定基础，具有重要的理论及现实意义。

### 1. 目的

中医学在医学模式、精神心理理论以及心理疾患治疗方面具有鲜明的特点和突出的优势，系统整理情志相胜理论，探讨其原理，并转化为情志自我调控养生之法，为人类开拓战胜自我、促进身心和谐的健康大道是本课题的基本目的。

### 2. 方法

本课题采用文献学的方法，对《内经》情志学说的论述及后世的发挥进行整理研究，探讨了情志相胜法的原理，并论证了情志相胜法从治疗领域扩展到养生自我调控的可行性，情志相胜自我调控的原理、原则和方法。

### 3. 内容

#### 情志的基础理论研究

情志即“七情”、“五志”，它是人类正常的生命活动，其物质基础是五脏所藏之精气，五脏藏精化气生神，神接受外界刺激而生情，神活动于内，情表现于外。情志的产生有生物学基础，情绪反应的解剖位置，在大脑的边缘系统，包括扣带回、海马回、沟回、杏仁体和中隔区，情绪通过大脑皮层、边缘系统、下丘脑、自主神经系统等对人的健康产生双重影响。也有社会人文学内涵，并具有人类学特点，人类高度发达的思维和情感活动，是任何动物不能比拟的。情志致病范围广泛，其致病规律为始于气、皆为内伤、各有所主。

#### 情志相胜理论的研究

首先梳理了情志相胜理论源流，提出情志相胜学说源于《内经》，经后世医家张从正、朱震亨、张介宾、吴昆等丰富补充、发展完善，形成了独具特色的理论体系。

其次，从情志阴阳五行论、情志心神主宰论、情志脾思调控论及现代实验研究四个方面解析情志相胜法的基本原理：

情志阴阳五行论认为情志相胜是根据阴阳互制、五行生克制化模式建立起来的。广义的情志相胜是情志阴阳两极相互制约；狭义的情志相胜则运用五行相克之理，依固定的模式，克制与纠正过激不止的情志，从而使人恢复至平和的情绪状态。其实质是对情志活动中精气运动方式的调整，暴怒而精气宣泄太过冲逆者收之、下之，狂喜而精气激奋亢烈者收之、衰之，恐惧不止而精气陷落下溃者奋之、举之，悲忧不制而精气收涩消蚀者宣之、散之。

从心神主宰和脾思调控两个方面进行阐释是本课题独特的视角。心神为自觉意识，魂魄意志是对人体各种精神心理活动的不同层次、不同侧面或不同阶段的概括，由肝脾肾肺四脏精气所化生，总由心神所主司。情志总体来说是内外刺激之后，由五神做出的情感反应，心为情志形成与活动之主宰，情志为病易伤心神，各种情志疾患均可影响到心神，从病理方面反证了心神在情志相胜关系中占有重要地位。

思既属于意识思维又属于情志活动，在思维和情绪之间起着“中介”的作用；各种情志皆因思而发，皆经“思”而变，从而奠定了思在情志中的枢机地位；思在七情中的重要地位，是基于中焦所化生之气血，是情志功能活动的物质基础，中焦脾胃的升降斡旋，是情志之气正常运行的重要保证。医家以脾主思之论、道家有黄婆“练己”之说，皆强调了脾思调控为情志活动的关键。

现代实验目前只能涉及到情伤脏的生物学基础的探讨，尚未深入情志相胜层次的研究，对于情伤脏全面深入探索尚需由信息科学的方法和技术的介入。

最后，本课题分析了文献记载的数个医案，论证情志相胜法治疗机理，并为论点的佐证。

### 情志相胜理论用于自我调控养生的研究

情志相胜理论多用于医生对患者的治疗，是一种治疗方法，而通过自我调控用于养生，还是一个新课题。本课题探讨了其可行性、原理和原则。至于具体方法，仅限于构思。情志经由心生、脾调，并有精气的和谐、有序运动作基础，在健康的精神活动中，人体本有情志自我协调能力与机制，只是这个过程在无意识中进行，多未给予特意关注而已。及至情志变动过于激烈，越过一定阈值而发病时，则需他人强制处置，或针或药、或运用情志相胜法予以治疗，才能平息神志错乱。如在情志变动已经明显，又未突破发病阈值之前，有意识而自觉地予以主动调控，应当是可行的。这就是充分发挥人类特有的心神（自觉意识）的“主观能动作用”，端正观念，树立豁达的心性，提高心理应激能力；充分发挥“思”的调控作用，理智地认知、评价情志失调的原因、性质、特点，根据情志相胜之理，寻求化解之法、解脱之道。最后，提出几种情志相胜自我调控的方法，以供选择。

#### 4. 结论

情志阴阳五行的本质在于精气运动的互制而后生化。在正常情况下，在人体自组织内存在相生相克的调节，情志相胜对于维持情志的和谐起着重要的作用。

其次，在情志相胜原理方面，分别作了文化哲学、生物学医学的解读。提出情志相胜的心神主宰论、脾思调控论，探讨了情志相胜法的学术内涵。

最后，在研究情志相胜原理的基础上，将情志相胜法由治疗领域引入到自我调节的养生保健领域，并论证了它的可行性、基本原理及方法。



## 活血化瘀法治疗血管性痴呆的机理研究

博士: 王四平 导师: 李士懋

关键词: PC12 细胞、软脉胶囊、细胞凋亡、血管性痴呆

血管性痴呆(Vascular Dementia, VD)是由一系列脑血管供血障碍导致脑组织损害引起的痴呆综合征总称。VD 是发生在脑血管病基础上的以记忆、认知功能缺损为主,或伴有语言、视空间技能及情感或人格障碍的获得性智能的持续性损害。在老年人所患的痴呆中,其发病率仅次于阿茨海默病(AD),越来越成为影响中老年人健康和生活质量的常见病、多发病,并且随着我国人口老龄化的不断发展,将给社会和家庭带来沉重负担。对于 VD 的治疗,目前国内外尚无特效方法和药物,发挥中医药优势,治疗 VD 具有重要的意义。

中医学虽无血管性痴呆的名称,纵观祖国医学古籍,可以看出血管性痴呆属于中医文献中“善忘”、“文痴”、“语言颠倒”、“郁证”、“癡疾”、“神病”、“痴呆”等范畴。李士懋教授根据自己长期的临床实践经验,结合现代医学对血管性痴呆发病机制和近年中医文献研究,创立了血管性痴呆的痰瘀互结的病机学说,提出痰瘀血互结是血管性痴呆的基本病机,其治则以祛邪为主,其治法是活血化瘀。为了探讨活血化瘀法治疗血管性痴呆的机制,以药示理。以活血化瘀为基本治法的中药新药软脉胶囊为干预对象,研究活血化瘀法治疗血管性痴呆的机理。本文共分三部分:

第一部分为文献综述部分。学习研究中医和现代医学对血管性痴呆的认识,汲取精华,然后找到研究的突破口,有所创新,有所进步。

第二部分为理论研究部分。本部分从痰饮和瘀血的历史渊源、概念、形成的原因以及与血管性痴呆的关系,进一步探讨痰瘀同源、痰瘀相关,痰瘀互结是血管性痴呆的基本病机,活血化瘀是治疗血管性痴呆的基本大法。以活血化瘀为基本治则、治法的软脉胶囊,其处方来源、主治、功效、配伍规律,以及现代药理学对其药物的论述。揭示活血化瘀法治疗血管性痴呆的机理。

第三部分为实验部分。对采用现代制剂工艺加工制成的软脉胶囊,进行实验研究,深入探讨“痰瘀互结”的病机,以及活血化瘀法治疗血管性痴呆的现代药理学机制。本部分分为整体实验和细胞培养两项内容。

### (一) 整体实验

采用东莨菪碱、乙醇和氯化铝所致小鼠记忆获得障碍模型,观察记录训练期 5min 的错误次数,记录小鼠第一次跳下平台的潜伏期和记忆期 5min 内错误反应次数。结果表明软脉胶囊对东莨菪碱、乙醇和氯化铝所致小鼠记忆获得障碍,在训练期可明显减少 5min 错误次数,在记忆期,可明显减少 5min 错误反应次数、延长第一次跳下平台的潜伏期( $P < 0.05$ , 或  $P < 0.01$ ),表明软脉胶囊对血管性痴呆有一定的防治作用。

软脉胶囊从多方面对缺血再灌注大鼠具有保护作用。它可升高缺血再灌注损伤大鼠血中 SOD 和大脑皮层中 CAT 的活性,降低血清 MDA 含量( $P < 0.05$ , 或  $P < 0.01$ ),从而减轻氧自由基对大脑的伤害。它可升高血中 NO 和 6-keto-PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  的含量,从而发挥对大脑的保护作用。它可以增强大脑皮层 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶活性,改善大脑能量代谢,降低大脑皮层中 LA 含量( $P < 0.05$ , 或  $P < 0.01$ );软脉胶囊还通过降低海马和皮层中 EAA、升高大脑皮层中 IAA 含量( $P < 0.05$ )有效的抑制氨基酸的兴奋毒性,降低脑含水量( $P < 0.05$ , 或  $P < 0.01$ )。对大脑皮层和海马起到较好的保护作用。

软脉胶囊可明显降低血管性痴呆大鼠脑组织中 ET-1 水平,升高脑组织中 CGRP 水平( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),有效调节二者之间的平衡,是防治 VD 的可能机制之一。提高大鼠海马 CA1 区 n-NOS 阳性神经元密度( $P < 0.01$ )。HE 染色结果表明软脉胶囊组大鼠海马 CA1 区仅见少数坏死的神经细胞,正常细胞较模型组明显增多。免疫组织化学染色结果表明,软脉胶囊组大鼠海马 CA1 区 nNOS 阳性神经元分布状态同伪手术组,数目较模型组明显增多,黄褐色染色较深。表明软脉胶囊对大鼠海马神经元的缺血损伤具有保护作用。

### (二) 细胞培养

PC12 细胞在缺氧、NO、Glu 作用下有明显的损伤,光镜下可见细胞突起消失,肿胀圆缩,折光性下降,贴壁功能下降,部分细胞裂解成碎片,细胞数量显著减少,LDH 的漏出量明显增加,MTT 法细