



973计划

中医理论基础研究专项

2005 ~ 2006年项目

成果集

主编 李振吉 张先恩 苏钢强 彭以祺

全国百佳图书出版单位
中国中医药出版社

973 计划中医理论基础研究专项 2005 ~ 2006 年项目成果集

主编 李振吉 张先恩
苏钢强 彭以祺

中国中医药出版社
· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

973 计划中医理论基础研究专项 2005 ~ 2006 年项目成果集 / 李振吉等主编.

—北京: 中国中医药出版社, 2011. 1

ISBN 978 - 7 - 5132 - 0313 - 5

I. ①9… II. ①李… III. ①中医学 - 理论研究 - 成果 - 汇编 - 中国 - 2005 ~ 2006

IV. ①R22

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 001927 号

中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层

邮政编码 100013

传真 010 64405750

北京市兴华印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

开本 880 × 1230 1/16 印张 14.5 字数 354 千字

2011 年 1 月第 1 版 2011 年 1 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978 - 7 - 5132 - 0313 - 5

*

定价 48.00 元

网址 www.cptcm.com

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

读者服务部电话 010 64065415 010 84042153

书店网址 csln.net/qksd/

《973 计划中医理论基础研究专项 2005 ~ 2006 年项目成果集》 编委会

名誉主编 王国强 曹健林 余 靖 邓铁涛 王永炎 李大宁
主 编 李振吉 张先恩 苏钢强 彭以祺
副主编 李德新 陈凯先 贺兴东 吴以岭 张伯礼 曹洪欣
刘 平 黄璐琦 梁繁荣 刘保延 李 昱
执行编辑 张延东 张彦雪 张 峰 陆建伟 王思成 徐春波
编 委 (以姓氏笔画为序)

丁光宏 王 伟 王 琦 王之虹 王文奎 王克强 王思成 王峥涛
王喜军 石学敏 匡海学 乔延江 乔明琦 朱 江 朱 兵 任继学
刘 平 刘红宁 刘志民 刘建平 刘保延 刘淑莹 苏钢强 杨跃进
李 川 李 平 李 非 李 昱 李友林 李连达 李建生 李振吉
李德新 李澎涛 吴以岭 吴伟康 吴宗贵 吴勉华 张 峰 张允岭
张延东 张伯礼 张荣利 张彦雪 张惠云 陆金根 陆建伟 陈可冀
陈凯先 罗国安 周学文 郑洪新 郑虎占 贺兴东 徐志伟 徐春波
郭长青 黄璐琦 曹洪欣 梁繁荣 彭 成 彭 勃 彭以祺 喻晓春
曾定尹 赖新生 蔡少青 颜德馨 潘桂娟 瞿海斌

编委会办公室

主 任 王思成 副主任 徐春波
成 员 朱晓磊 康立源 贾振华 潘桂娟 唐 勇
胡镜清 平 键 唐仕欢 顾晓静

编写说明

国家重点基础研究发展计划（973 计划）是以国家重大需求为导向，对我国未来发展和科学技术进步具有战略性、前瞻性、全局性和带动性的国家科技计划。中医药是目前世界上保存最完整、影响力最大、使用人口最多的传统医学体系，是最有可能成为以我国为主导、取得原始创新突破，对世界科技和医学发展产生重大影响的学科，中医药具有良好的发展前景，而中医药事业的发展又关系到我国人民的健康医疗保障，加强中医理论基础研究具有重要的战略意义。为此，科技部于 2005 年开始设立“973 计划中医理论基础研究专项”。

973 计划中医理论基础研究专项自设立以来，已有 2005 ~ 2010 六个年度的 21 个项目通过评审立项，研究领域主要涉及中医基本理论研究、中药理论基础研究、针灸理论基础研究、疗效评价理论基础研究等方面。2005 ~ 2006 年立项的 7 个项目，下设课题 51 个，参与研究人员 1340 人，研究经费 13548.33 万元，其中专项投入 11256.97 万元。

目前，2005 ~ 2006 两个年度的 7 个项目，已经顺利通过项目验收。项目研究取得了一系列成果：系统研究了方剂配伍基本规律，提出了组分配方的技术方法并在应用中发挥重要价值；初步证实了中医针灸经穴的特异性，提出临床应用的基本规律并指导临床实践；首次提出脉络学说，提出承制调平应用规律并指导产业和临床发展；较为深入地研究中药药性理论，阐明了寒热药性及道地性的基本规律并提升产业水平；首次回答了中医临床疗效评价的基本原理，提出了阶梯递进评价的理论框架并改进了评价技术和方法，此外，还围绕创新病因和中医理论框架进行了深入研究。各项目稳定了一批行业内外关注研究中医理论的基础团队，培养了一名院士及多个优秀专家，共发表论文 2123 篇，其中被 SCI 收录 440 篇，被 EI 收录 51 篇；研究人员做学术报告 1069 次，其中国际特邀 395 次，国内特邀 425 次；申请专利 115 个，其中已授权专利 33 个；出版专著 89 部；获得国家科技进步二等奖 4 项、省部级自然科学奖 3 项、省部级科技进步奖 34 项。

本书主要介绍 2005 ~ 2006 年立项项目的研究成果和经验。各项目均包括七大部分：第一部分概况介绍首席科学家和项目课题设置情况；第二部分介绍项目假说和解决的关键科学问题；第三部分介绍项目研究目标、研究内容、研究思路及技术路线；第四部分介绍项目主要成果；第五部分介绍项目成果的创新点及先进性；第六部分介绍项目实施效果，包括研究成果对解决国家重大需求的实质性贡献和作用，对社会经济发展的推动作用，对学科理论发展的推动作用以及国际影响等；第七部分介绍项目组织管理的经验与体会。

本书全面反映了 2005、2006 年 973 计划中医理论专项 7 个项目的研究成果和阶段应用效果，内容详尽可靠。可供广大中医药临床、科研、教学人员以及其他相关专业科研人员参考，也可供高等院校研究生参考。

《973 计划中医理论基础研究专项 2005 ~ 2006 年项目成果集》编委会
2010 年 12 月

目 录

项目一 脉络学说构建及其指导血管病变防治基础研究	
(项目编号:2005CB523300)	1
项目二 方剂配伍规律研究	
(项目编号:2005CB523400)	31
项目三 中医基础理论整理与创新研究	
(项目编号:2005CB523500)	63
项目四 基于临床的经穴特异性基础研究	
(项目编号:2006CB504500)	91
项目五 中医辨证论治疗效评价方法基础理论研究	
(项目编号 2006CB504600)	112
项目六 中药药性理论继承与创新研究	
(项目编号:2006CB504700)	137
项目七 中医病因病机理论继承与创新研究	
(项目编号:2006CB504800)	172

项目一 脉络学说构建及其指导血管病变防治基础研究

(项目编号: 2005CB523300)

一、项目概况

(一) 首席科学家

吴以岭, 中国工程院院士, 河北中西医结合医药研究院院长, 中华中医药学会副会长, 中国中西医结合学会副会长, 中华中医药学会络病分会主任委员。三十余年来从事中医络病理论及其应用研究, 遵循中医药学科自身发展规律, 继承创新, 在中医学术发展史上首次形成系统“络病证治”, 为络病学新学科建立奠定理论基础, 以络病理论指导心脑血管病、心律失常、慢性心衰、肿瘤、流感及 SARS 等难治性疾病治疗, 显著提高临床治疗水平并促进了治病理论指导下国家专利新药的研发, 创建“络病学”中医新学科。作为 973 项目首席科学家主持“脉络学说构建及其指导血管病变防治基础研究”, 围绕络病学科重要分支——脉络系统开展深入研究, 科学诠释经脉与络等相关概念的内涵与外延, 指出中医学经脉包括络脉与经, 形成经脉



系统中相互独立又密切联系的两大网络系统, 共同构成了完整的经脉理论, 从而形成以藏象为核心, 以经脉为枢纽, 以气血为基础的中医学学术体系; 提出脉络学说的核心理论——“营卫承制调平”, 系统研究络脉病变发病规律、基本病机、临床证候、辨证治疗, 系统构建络脉学说。以“营卫承制调平”为指导开展项目研究, 从营气与血管内膜、卫气与血管外膜及全身性 NEI 网络相关性揭示“络脉-血管系统病”血管内皮功能障碍、动脉粥样硬化、血管痉挛等共性病理环节发展演变及络脉干预的效应规律; 总结搜剔疏通用药规律, 通心络干预以微血管损伤为核心机制的急性心梗无复流、脑梗死及糖尿病微血管并发症显示出显著临床疗效; 汇总分析各课题组研究数据, 建立对心脑血管病、糖尿病微血管并发症具有普遍指导意义的新理论学说, 提出并建立络脉学说完善了中医经脉理论, 属中医学重大原始性理论创新, 同时提高了血管病变这类重大疾病的防治水平。主持国家 973 计划项目、863

计划课题、国际科技合作计划项目、科技部“十五”攻关、国家计委重大专项等国家级课题 10 余项，省部级课题 20 余项。获国家技术发明二等奖 1 项，国家科技进步二等奖 3 项，2008 年度何梁何利科学与技术创新奖，省长特别奖 1 项，省部级科技进步奖 10 余项，获得国家准字号新药 9 个，编写著作 7 部，发表论文 140 余篇。

（二）课题设置

项目突出整体设计，提出项目假说，在整体设计基础上以假说为指导分部求证，建立辨证标准及动物模型，制定治疗对策及干预药物。围绕络气郁滞/虚滞与血管内皮功能障碍、脉络瘀阻与动脉粥样硬化、脉络绌急与血管痉挛等“脉络-血管系统病”共性病理环节及以“微血管损伤”为共性发病机制的急性心肌梗死、脑梗死、糖尿病微血管病变等三大难治性疾病，阐明“脉络-血管系统病”病理演变及通络药物干预的效应规律，通过横向数据汇总分析使假说上升为理论，项目 8 个课题形成“七纵一横”的设置，最终建立对血管病变具有普遍指导意义的脉络学说，提高这类重大疾病的治疗水平。

课题名称	课题编号	承担单位	负责人
络病与血管病变相关性研究及治疗对策	2005CB523301	河北以岭医药研究院	吴以岭
通络方药对络气郁滞（或虚滞）与血管内皮功能障碍作用研究	2005CB523302	复旦大学附属中山医院	王克强
通络方药对急性心肌梗死缺血再灌注微血管完整性及心肌组织保护作用研究	2005CB523303	北京阜外医院	杨跃进
通络方药对糖尿病微血管病变作用机制研究	2005CB523304	第二军医大学	刘志民
通络治法代表药物作用机制研究及综合评价	2005CB523305	中山大学	吴伟康
通络方药对络脉瘀阻与动脉粥样硬化作用研究	2005CB523309	第二军医大学	吴宗贵
通络方药对络脉绌急与血管痉挛作用研究	2005CB523310	中国医科大学	曾定尹
通络方药对脑缺血损伤脑组织保护作用的微血管机制研究	2005CB523311	北京中医药大学	李澎涛

二、项目假说及解决的关键科学问题

（一）项目假说

本项目以“源于临床、基础研究、指导临床”和“整体设计、分部求证、系统整合、突出创新”为指导思想，系统整理历代医家关于血脉及络脉理论的相关论述，溯源探流，厘清概念，结合临床实践及现代多学科知识对其科学内涵加以诠释，以体现气血相关的络脉学说理论特色“营卫承制调平”为指导提出项目研究假说。

中医学经脉包括络脉与经络，络脉是以运行血液为主要功能的网络系统，血管病变遵循着络脉病变发生发展规律，系统构建络脉学说有助于提高这类重大疾病防治水平。中医营气与血管内膜、卫气与血管外膜及全身 NEI 网络密切相关，络脉学说的核心理论——“营卫承制调平”体现了血管病变病理演变及治疗转归的内在规律。

（二）解决的关键科学问题

运用络病理论指导血管病变防治基础研究，发挥中医整体观念及气血相关的理论特色，结合西医学血管病变研究的最新进展，寻找血管病变发生发展的共性规律与病理环节，把络病治法方药应用于血管病变防治研究，建立对心脑血管病及糖尿病微血管病变防治具有普遍指导意义的新理论学说，提高这类重大疾病的防治水平，并促进络病学学科发展。

三、项目研究目标、研究内容及技术路线

（一）研究目标

运用络病理论指导血管病变的基础研究，围绕“络脉-血管系统病”共性病理环节阐明通络方药的作用机制，以中医为主体多学科交叉相互融合，建立对心脑血管病及糖尿病微血管病变具有普遍指导意义的络脉学说，并促进络病学学科深入发展。

（二）研究内容

1. 系统构建“络脉学说”，提出核心理论“营卫承制调平”

溯源探流，厘清概念，科学诠释相关概念内涵与外延，提出络脉学说核心理论——营卫承制调平，通过临床调查建立辨证诊断标准，研究络脉病变共性发病规律，建立病证复合动物模型，阐明证候因素对血管病变的影响及通络药物干预效应规律。

2. 以营卫承制调平为指导，基于营气与血管内膜、卫气与外膜相关性开展通络方药对络脉病变共性病理环节作用研究

（1）从营气与血管内膜相关性切入，围绕氧化应激、炎症免疫，探讨通络干预改善络气虚滞/郁滞与血管内皮功能障碍的作用机制。

（2）基于营气与内膜、卫气与外膜相关性，明确“由内至外”和“由外至内”致动脉粥样硬化病变的特点和规律，以及“内膜-中膜-外膜”间相互作用的炎症免疫、氧化应激和神经调节机制；揭示通络干预稳定易损斑块机制。

（3）从炎症、氧化应激、Rho-激酶途径、神经调节明确“由内至外”和“由外至内”导致血管痉挛的规律及通络药物干预机制。

3. 开展通络方药对微血管损伤为核心机制的急性心梗、脑梗及糖尿病微血管并发症作用研究

（1）围绕心梗介入后心肌微血管与心肌组织保护，阐明通络药物减少心肌无复流的作用及机制，开展通络干预心肌无复流的循证医学临床研究。

(2) 从脑微血管保护切入,明确通络药物在脑损伤中发挥作用的脑微血管效应途径,及对动物脑脊液成分改变及其与神经细胞功能变化的关系。

(3) 围绕糖尿病微血管保护,糖尿病微血管病变的共同病理组织学基础,揭示通络干预对糖尿病微血管并发症保护机制。

4. 开展不同类别通络药物通络效应对比及数据汇总分析

分析通络药物“病机-药效对应”分子机制,汇总数据,建立“营卫承制调平”数学模型和综合分析方法,验证假说,建立脉络学说。

(三) 研究思路与技术路线

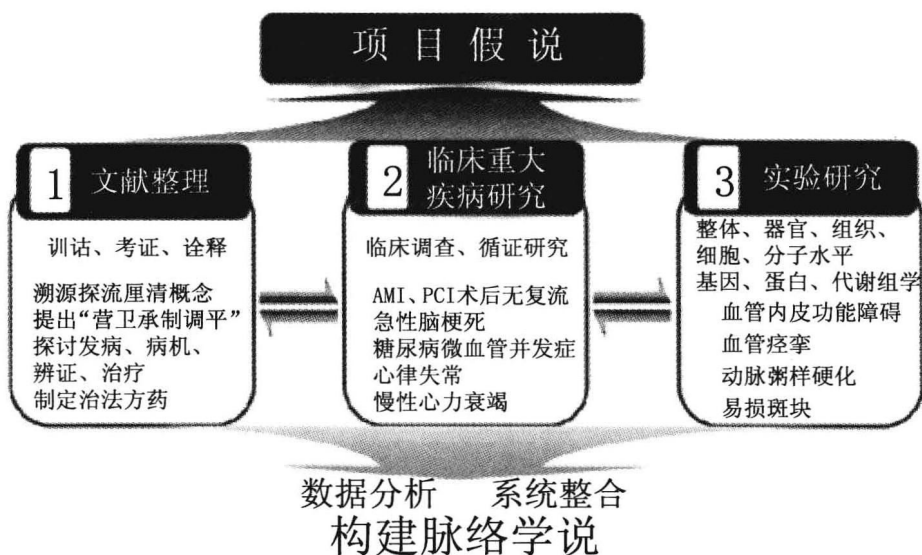


图 1-1 研究思路与技术路线图

以“基于经典、证据检验、继承创新、指导临床”为指导思路确定研究思路与技术路线(如图1-1),围绕假说验证,全部研究内容可分为三部分:①文献研究:通过历代血脉文献的训诂、考证、诠释,溯源探流,厘清概念,提出脉络学说核心理论——“营卫承制调平”,探讨其发病、病机、辨证、治疗、制定治法方药。②临床重大疾病研究:开展大样本临床调查制定辨证标准,揭示共性发病机制,探讨通络药物对急性心肌梗死介入术(PCI术)后无复流、急性脑梗死、糖尿病微血管并发症、心律失常、慢性心力衰竭等临床重大疾病的干预作用。③围绕血管内皮功能障碍、血管痉挛、动脉粥样硬化、易损斑块,从整体、器官、组织、细胞、分子水平研究通络药物的作用机制。对各部分研究数据进行汇总分析验证假说,系统构建脉络学说。

四、项目主要成果

(一) 首次系统构建中医脉络学说

1. 溯源探流、厘清概念、科学诠释

由于历史的原因造成“经脉”与“经络”概念混淆，导致脉络学说历史缺位。通过文献整理，溯源探流，厘清概念，科学诠释经脉、络脉、脉络的内涵与外延，指出经脉是人体运行气血的通道，络脉是从经脉分出遍布全身的网络分支。络脉分为经（气）络与（血）脉络，经络运行经气，脉络运行血液，两者形成经脉系统中相互独立又密切联系的两大网络。（如图1-2）

“医经者，原人血脉，经落（络）……以起百病之本，死生之分。”

《汉书·艺文志》

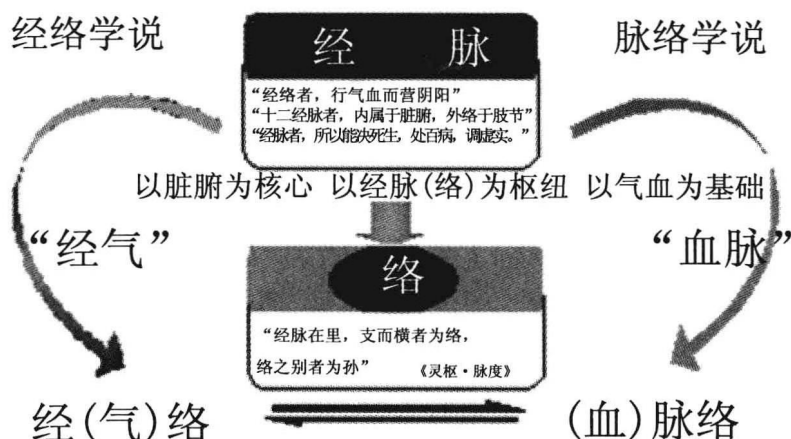


图1-2 经络与脉络学说的关系

《内经》“脉”既是经脉系统中运行血液的网络结构，又是心（肺）-血-脉循环系统的血行通道，同时也是独立的实体脏器——奇恒之腑，其形态学特点为中空有腔、与心肺相连、动静脉有别、逐层细分、网状分布；生理学特点为“藏精气而不泻”，保持血液量和质的相对恒定；运动状态为伴随心脏搏动而发生舒缩运动；功能特点为运行血液至全身发挥渗灌气血、濡养代谢、津血互换作用。《伤寒杂病论》首次提出“脉络”，专篇论述脉络病变，创立通络方药，奠定脉络学说的理论与证治基础。

秦汉时期血脉与经络已成为相对独立并列研究的学术领域，正如《汉书·艺文志》所载：“医经者，原人血脉、经落（络），骨髓、阴阳、表里，以起百病之本，死生之分。”与现代将经脉混称于经络相比，秦汉时期将气与血、经（气）络与（血）脉络并重研究发病规律显然更具临床应用价值。脉络学说研究脉络病变发病规律、基本病机、临床证候、辨证治疗，脉络病变常见疾病如胸痹心痛、中风、心悸、心积、心水、支饮、心痹、脱疽等，涵盖了心脑血管病、心律失常、慢性心力衰竭、肺源性心脏病、风湿性心脏病及周围血管病变等严重危害人类健康的重大疾病。提出并建立脉络学说不仅适应心脑血管病这类严重危害人类健康重大疾病防治的社会需求，也完善了中医经脉

理论。

2. 提出脉络学说的核心理论——营卫承制调平

《易经》言：“形而上者谓之道，形而下者谓之器”，是古代医家研究脉络病变的思维特点，“形而上”的无形之气为哲学概念将其赋予中医学特定内涵——“气主煦之”，“形而下”之有形血脉为解剖所见，发挥重要生理功能——“血主濡之”，哲学思想、解剖求证与临床实践三者密切结合形成的“气血相关”成为脉络学说的理论特色。（如图1-3）

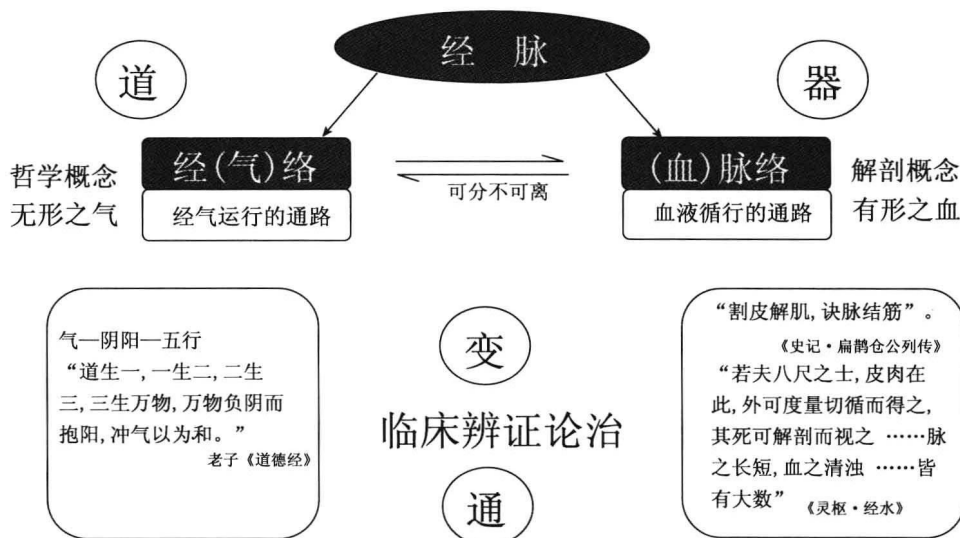


图1-3 脉络学说形成三要素

元气为生命活动根本动力，宗气贯心脉分为营卫之气，营卫以气血之体作流通之用，“营在脉中，卫在脉外”（《内经》），“营卫不通，血凝不流”（《伤寒论》），“血脉相传，壅塞不通”（《金匱要略》），“损其心者，调其营卫”（《难经》），初具脉络学说的营卫理论之梗概。（如图1-4）

“心者血，肺者气，血为荣，气为卫，相随上下，谓之荣卫”

（《难经·三十二难》）



图1-4 脉络学说的核心内容

基于“气一阴阳一五行”学说而提出“承制调平”，是对生命运动自稳态内在调控机制、病理状态下自我代偿性调节、疾病治疗及其效应规律的高度概括。将其与营卫理论相结合构成脉络学说的核心理论——“营卫承制调平”：揭示通过“承”——营卫交会生化的自稳调控机制，或血管病变状态下“制”——机体代偿性自我调节，“调”——“络以通为用”为总则的通路干预，重新恢复“平”之效应目标，反映了人体作为复杂巨系统、血管病变作为复杂性疾病在生理、病理、治疗、转归不同

阶段的内在规律。(如图 1-5)

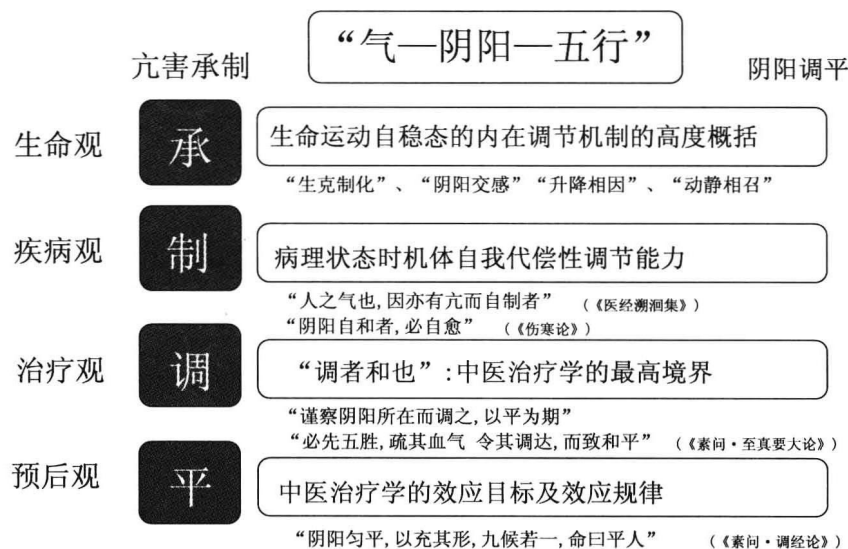


图 1-5 基于“气—阴阳—五行”哲学思想提出的“承制调平”

3. 系统阐述络络病变发病、病机、证候类型与治疗

以“营卫承制调平”指导揭示了“络络—血管系统病”发病、病机、辨证与治疗规律, 指出气候变化异常, 即外感六淫; 社会心理应激, 即内伤七情; 环境污染影响, 即毒损络络; 生活起居异常, 即劳逸失度; 代谢产物蓄积, 即痰浊瘀毒是其主要致病因素。络气郁滞(或虚滞)为始动病机、痰浊瘀毒为代谢产物又可继发致病, 形成络络瘀阻、绌急、瘀塞及络息成积、络虚不荣等基本病机与证候类型。

“络以通为用”治则突出由“调”致“平”的中医干预策略——调营卫、气血、阴阳, 调五脏之气、气机气化、邪正虚实, 减少病理损伤的同时提高机体保护机制, 提高机体自适应、自调节、自修复、自稳态, 重新达到机体内外环境的和谐平衡状态。

4. 总结络络干预用药规律, 确定实验干预药物并开展质控研究

总结前人经验并结合临床实践将缺血性“络络—血管系统病”络络药物概括分为“搜剔疏通”四类, 分别针对络络病变共性病机与病理环节。通心络正是将四类药物严谨配伍而成, 因此选为实验的代表性复方中药。选取四类代表性药物人参、水蛭、蜈蚣、降香组成降香四味通络方; 鉴于降香挥发油成分复杂且易挥发的不足, 另外选择了同属通气畅络类药物的薤白作为替代药物, 组成薤白四味通络方, 从而形成络络复方(通心络为代表)、四味通络小复方、单味药物三个层次的实验药物, 同时创新研制了营卫调节方(桂枝、白芍、丹参)。采用高效液相色谱、气相色谱、高效毛细管电泳等技术, 对上述药物及参松养心胶囊、芪苈强心胶囊进行质量控制, 保证受试药物稳定可控, 便于数据的汇总分析。

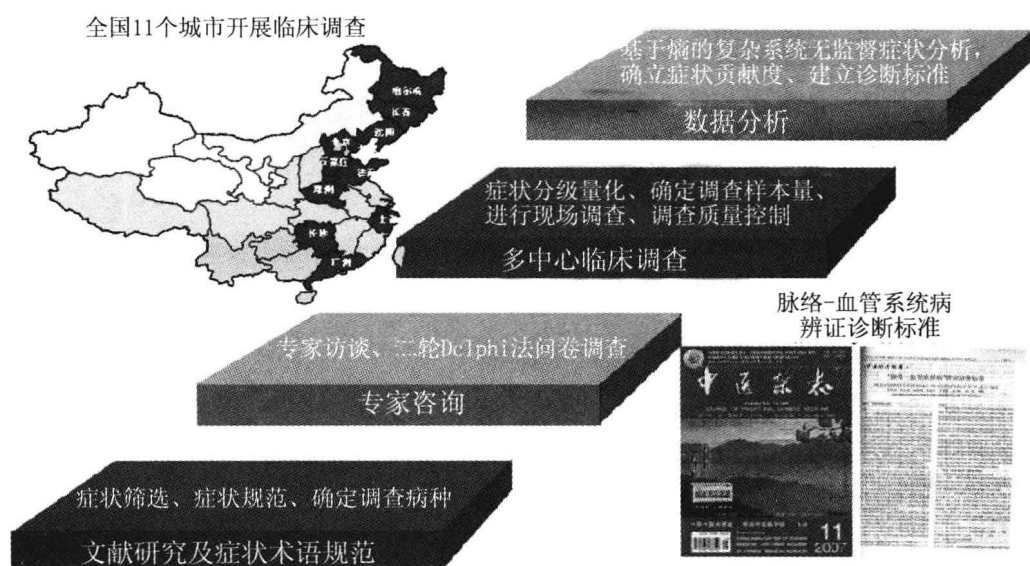
5. 初步揭示络络干预血管病变病证法药关联性的科学内涵

通过对络气郁滞、络气虚滞、络络瘀阻、络络绌急动物模型络络药物干预作用强度比较研究显示,

针对络气虚滞动物模型发挥益气通络效应：人参＜四味通络方＜通心络；针对络气郁滞模型发挥舒畅络气效应：薤白＜四味通络方＜通心络；针对脉络瘀阻模型发挥化瘀通络效应：水蛭＜四味通络方＜通心络；针对脉络绌急模型发挥搜风通络效应：蜈蚣＜四味通络方＜通心络，显示出通络干预血管病变病证法药关联性的科学内涵。

（二）围绕临床重大疾病，突出临床研究，提高治疗效果

1. 开展 3469 例血管病变患者临床调查，验证假说，建立脉络病辨证诊断标准，揭示其共性病机及病理环节（见图 1-6）



吴以岭等 中医杂志, 2007, 48 (11): 1027-1032

图 1-6 3469 例血管病变临床调查过程

基于中医学“脉”为独立的实体脏器，根据以动脉粥样硬化为主要病理机制的缺血性“脉络-血管系统病”的病变过程，选择从内皮功能障碍到冠心病心绞痛、变异性心绞痛、脑动脉硬化症、短暂脑缺血发作，直至急性心肌梗死、脑梗死、闭塞性动脉硬化症共 3469 例患者。遵循临床流行病学 DME 原则，以文献研究和专家咨询获取相关病证的四诊信息，制定临床调查表，包括一般情况、中医四诊信息、疾病理化检查及与疾病相关的个体信息。考虑地域差异性，在全国范围内北至哈尔滨南到广州 11 个城市均衡设定调查点，开展多中心临床调查，研究过程中严格进行质量控制，保证数据真实。

采用熵的复杂系统分析方法对原始症状进行无监督分析，避免既往文献研究和专家经验难免主观偏倚的弊端，以病理环节为纲，病位、病性、病人、病势为目建立定性定量、宏观与微观、整体与局部相结合的“脉络-血管系统病”辨证诊断标准并成为学会标准。（如图 1-7）

以病理环节为纲
病位、病性、病人、病势为目

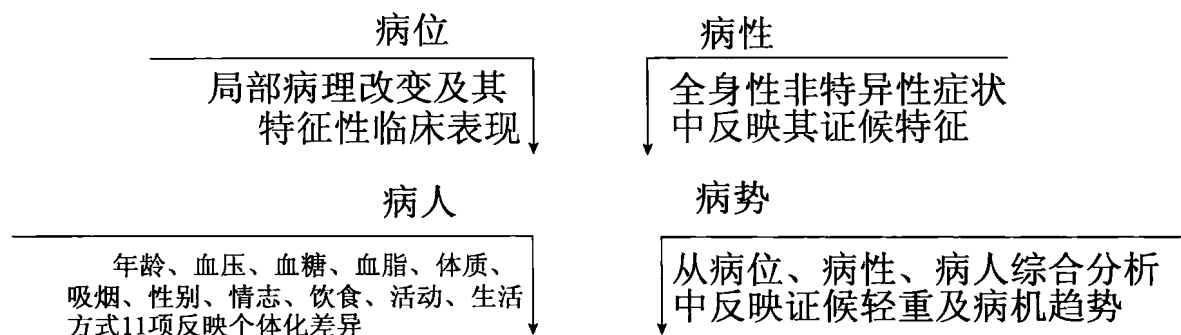


图 1-7 “络络-血管系统病”辨证标准

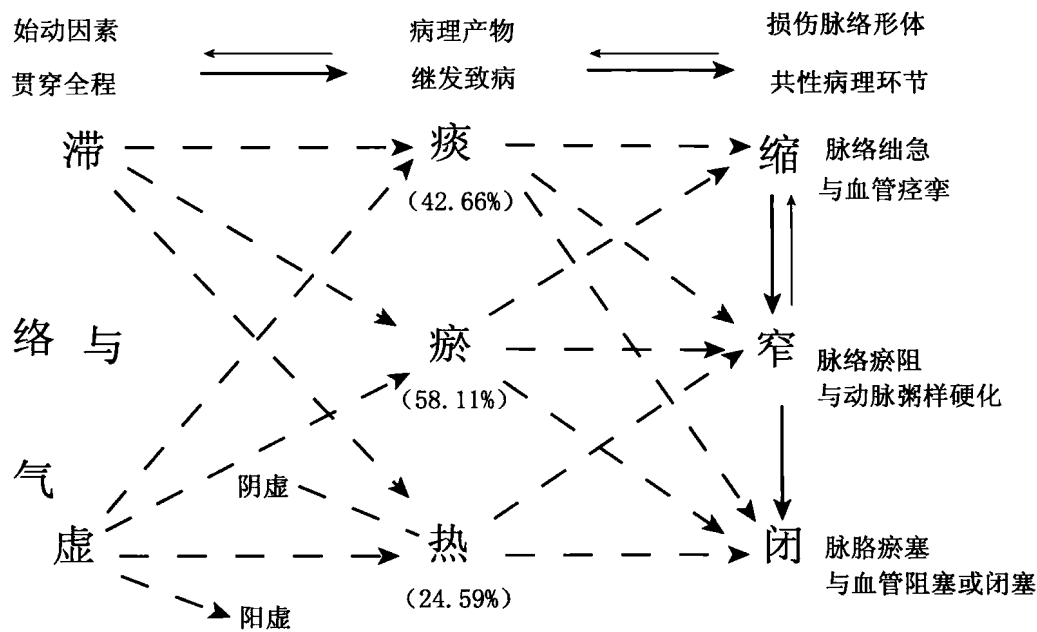


图 1-8 “络络-血管系统病” 共性发病机制及共性病理环节

依据症状集合而为证候，证候分布揭示病机，通过证候分布规律显示全部调查患者均有络气郁滞或虚滞证候表现（9.48%重叠），痰浊占42.66%、血瘀占58.11%、郁热占24.59%，揭示了“络络-血管系统病”共性发病机制及共性病理环节——“络气虚与滞”（血管内皮功能障碍、全身性NEI网络失调）为始动病机并贯穿全程，“痰、瘀、热（毒）”为病理产物又继发致病，“缩（络络细急与血管痉挛）、窄（络络瘀阻与动脉粥样硬化）、闭（络络瘀塞与血管堵塞或闭塞）”成为共性病理环节，从临床角度验证了假说。（如图1-8）

2. “搜剔疏通”用药规律对以“微血管损伤”为核心机制的三大临床难治性疾病显示出明显优势

(1) 开展通络干预急性心梗（PCI术）后心肌无复流的临床与基础研究

1) 循证医学临床研究证实通心络防治心梗 PCI 术后心肌无复流疗效确切

北京阜外医院为组长单位, 复旦大学附属中山医院、第二军医大学长征医院、中国医科大学等 9 家单位参与, 采用随机、双盲、安慰剂对照方法, 入选 219 名急性 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI) 并行急诊介入治疗的患者, 随机分为通心络试验组和安慰剂对照组, 两组均给予介入和西药常规治疗, 疗程 6 个月, 通过心电图、核素扫描、心肌声学造影、超声室壁运动变化评价通心络对心肌无复流的作用, 由卫生部心血管病防治研究中心生物统计部作为第三方设盲与数据分析单位, 保证结果客观公正。

结果: ①通心络明显改善 PCI 术后心电图 ST 段回落幅度和完全回落率: 自术后 6 小时起 ST 段回落幅度通心络组 (治疗组) 即明显优于安慰剂组 (对照组), $P < 0.05$, 24 小时 $P < 0.01$; 24 小时 ST 段完全回落率 (65.74%) 明显优于对照组 (45.95%), $P < 0.01$, 提示心肌无复流明显减少。(如图 1-9, 图 1-10)

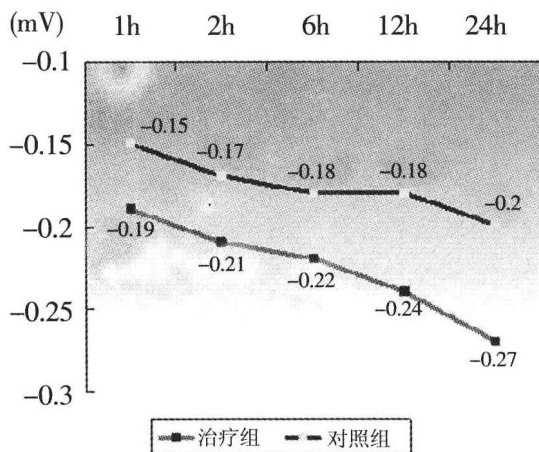


图 1-9 不同时间点 ST 段回落幅度

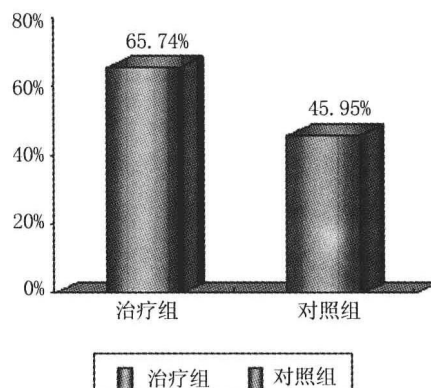


图 1-10 24 小时 ST 段完全回落率

②核素扫描显示通心络明显增加心肌血流灌注: 核素扫描心肌灌注缺损范围指数, 通心络组 7 天、180 天优于对照组, $P < 0.05$ 。(如图 1-11)

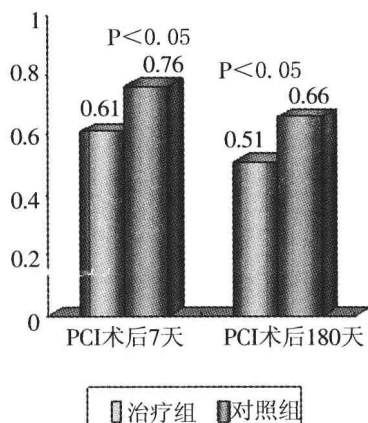


图 1-11 核素扫描心肌灌注缺损范围指数

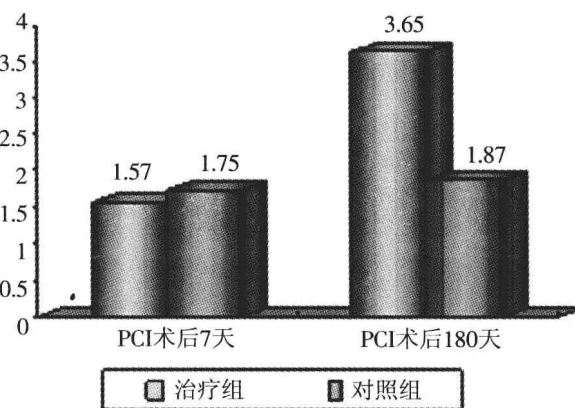


图 1-12 心肌血流灌注量

③心肌声学造影显示通心络明显增加心肌微循环血流灌注: 声学造影心肌血流灌注值 7 天、180

天, 通心络组优于安慰剂组, $P < 0.05$ 。(如图 1-12)

④超声心动图显示明显改善心脏收缩功能: 180 天超声心动室壁运动评分指数, 通心络组明显优于对照组, $P < 0.01$ 。(如图 1-13)

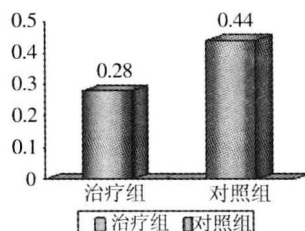


图 1-13 超声室壁运动节段评分

2) 基础研究显示通心络明显保护缺血区微血管完整性, 减少心肌无再流, 增强 eNOS 活性是其关键机制

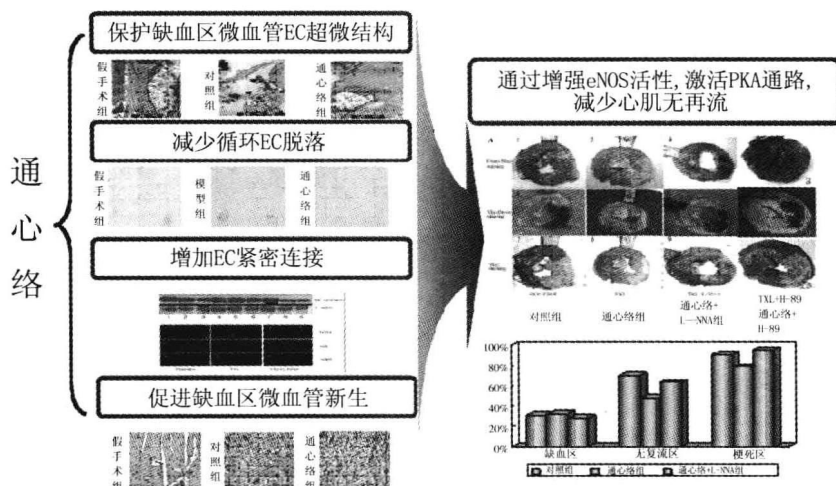


图 1-14 通心络保护缺血区微血管完整性试验结果

采用冠状动脉结扎建立中华小型猪急性心梗模型, 分别采用预给药 3 天、AMI 再灌注前 2 小时灌胃给药以及 AMI 再灌注前 2 小时灌胃给药并维持给药至 AMI 后 1 周共三套干预方案, 建立起围心梗期缺血再灌注动物模型及药物评价体系, 结果显示通心络通过保护缺血区微血管完整性减少心肌无复流, 增强 eNOS 活性是其关键机制。(如图 1-14)

(2) 提出“缺血区微血管保护——脑梗死治疗新途径”, 开辟脑梗死治疗的有效新方法

基于络学说提出“缺血区微血管保护——脑梗死治疗新途径”, 指出通过缺血区微血管保护改善供血, 调节微血管内皮细胞分泌功能改善微环境, 可以有效减少缺血引起的脑神经损伤。相关研究表明, 通心络可通过保护缺血区微血管完整性, 促进缺血区侧支循环建立及治疗性血管新生发挥基于微血管保护的脑组织保护作用。

同时通络干预影响脑微血管 EC 分泌功能, 既可以调控 EC 分泌 Sema 3A、NRP1 等 6 种活性因子减