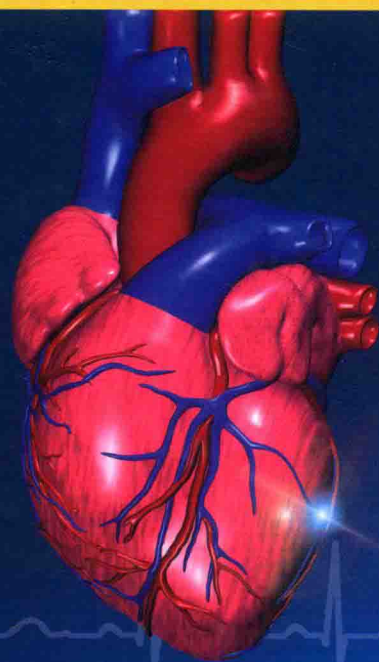


中西医结合 心脏病研究方法学

主 编 张敏州 祁建勇



中西医结合心脏病 研究方法学



主编 张敏州 祁建勇

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

中西医结合心脏病研究方法学/张敏州,祁建勇主编.—北京:
人民卫生出版社,2017

ISBN 978-7-117-24867-9

I. ①中… II. ①张…②祁… III. ①心脏病-中西医结合疗法 IV. ①R541.05

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第180289号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

中西医结合心脏病研究方法学

主 编:张敏州 祁建勇

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:中国农业出版社印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:32 插页:12

字 数:779千字

版 次:2017年11月第1版 2017年11月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-24867-9/R·24868

定 价:115.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



中西医结合心脏病研究方法学
编委会

学术顾问 陈可冀

主 编 张敏州 祁建勇

副 主 编 谭亚芳 毛 帅 于 娟

编 委

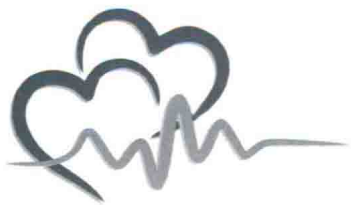
张敏州	祁建勇	何健卓	郭力恒
黄 鑫	谭亚芳	毛 帅	于 娟
李 健	韩 云	张晓璇	曾锐祥
马 欢	李 婷	陈佩佩	周袁申
杨 广	陈仁山	尹 鑫	吴广平
梁海龙	张 军	王 磊	欧阳红莲



基金项目

国家自然科学基金：①基于钙超载理论对“痰瘀互结”致心律失常的作用及丹蒾片干预机制研究（编号：81473471）；②基于 ERK1/2/GATA4 通路对“气虚血瘀”致心肌缺血再灌注损伤的作用及益气活血中药干预机制研究（编号：81603429）。

广东省中医院院内专项：①通冠胶囊及组分治疗心肌缺血再灌注损伤与心室重构的分子机制研究（编号：YN2014ZH01）；②通冠胶囊及组分治疗心肌缺血再灌注损伤的电生理机制研究（编号：YK2013B2N11）；③丹参乙酸治疗再灌注心律失常的作用及 Markov 门控机制研究（编号：YN2014ZHR203）。



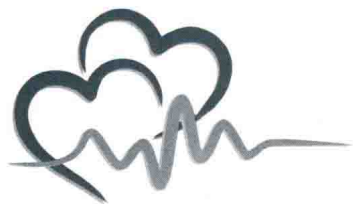
主编简介



张敏州 广州中医药大学教授、博士生导师，国医大师邓铁涛教授学术经验继承人、国医大师陈可冀院士学术经验传承工作室负责人。国家卫生和计划生育委员会临床重点专科学科带头人，国家中医药管理局重症医学重点专科协作组总负责人，广东省中医院胸痛中心医疗总监，重症医学大科主任，重症医学中医药应用研究团队负责人，广州市心肌梗死中医药防治重点实验室负责人。1975年毕业于中山医科大学医疗系，后在中山医科大学第二附属医院心内科，从事

心血管病的临床、科研和教学工作。1990—1992年公派日本研修，获介入性心脏病学证书。1997年调入广州中医药大学第二临床医学院（广东省中医院），以冠心病的中西医结合临床研究为主攻方向，在国内中医系统中率先建立心导管室并开展相关的心脏病介入诊疗技术，截至目前已完成冠心病介入诊疗术5000余例，完成人工心脏起搏器手术500余例。曾为国内年龄最大的老人植入人工心脏起搏器并安度百岁，为104岁急性心肌梗死患者植入心脏支架，术后运用中医药保驾护航，经6年随访，全文发表在《国际心脏病学杂志》，创医学的一项世界纪录。发表专业性学术文章100多篇，其中SCI源期刊收录25篇（通讯作者），主编专著5部，《胸痹心痛与冠心病介入》是国内第一部冠心病介入的中西医结合专著，获中华中医药学会学术著作奖。目前担任国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材《中西医结合重症医学临床研究》主编；主持国家自然科学基金3项，参加国家科技部“十五”和“十一五”攻关课题、国家“973”课题各1项，主持省部、厅局级课题8项，获省、部级学术技术成果奖20项，其中主持一等奖1项，二等奖4项，三等奖6项。获国家新药发明专利1项，牵头全国多中心临床研究4项。主持制定和发布《中医医院重症医学科建设与管理指南》《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》和《急性心肌梗死中医临床诊疗指南》，在行业内产生重大影响。2015年牵头成立全国心肌梗死中医药防治联盟。主持《冠心病血运重建后中医药干预研究》获2015年度广东省科技进步二等奖，中国中西医结合学会科学技术成果一等奖。

目前兼任中国医师协会中西医结合医师分会副会长、心脏介入专家委员会主任委员，中国中西医结合学会重症医学专业委员会主任委员，中华中医药学会介入心脏病分会副主任委员，世界中医药学会联合会心血管病专业委员会副会长，心脏介入专业委员会副会长，广东省中西医结合学会重症医学专业委员会主任委员，广东省介入性心脏病学会副理事长，广东省胸痛中心协会副理事长，广东省养生协会会长，《中西医结合心脑血管病》杂志副总编辑，《中国中西医结合杂志》《中国中西医结合急救医学杂志》《广州中医药大学学报》编委等。为邓铁涛教授的学术继承人之一。



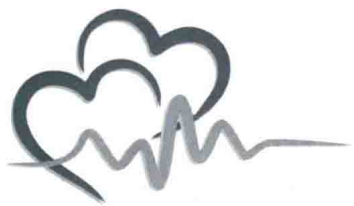
主编简介



祁建勇 医学博士、博士后、副主任医师，广东省中医科学院重症医学中医药应用研究团队、广州市心肌梗死中医药防治重点实验室科研、行政秘书。1995 年本科就读于广州中医药大学第二临床医学院临床医疗系，2000 年硕士期间师从著名临床心血管病专家张敏州教授，学习心导管介入技术。2003 年 7 月留广东省中医院重症医学科任住院医师，从事心血管病及急危重症的临床、科研和教学工作。2006 年 7 月考取北京大学医学部第三医院心血管病专业，师从著名心血管病研究专家张幼怡教授，博士期间研究课题：

14-3-3 蛋白在小鼠游泳致心肌肥厚中的表达变化及其保护作用，发表 SCI 论文 2 篇，如期顺利毕业，获得北京大学心血管病专业临床科研型博士学位。2009 年 7 月返广东省中医院重症医学科，继续从事医教研工作，并着手筹建重症医学中医药研究实验室。2010 年 3 月先后前往美国新泽西医科大学（UMDNJ），师从国际著名心血管病专家 Stephen. F. Vatner（与 Eugene Braunwald 共同发现“心肌顿抑”现象），从事转基因小鼠的心梗心衰研究；前往匹茨堡大学医学中心（UPMC），师从 Lei Yang 教授，从事心肌干细胞（iPSc）研究；前往南佛罗里达大学（USF），师从心脏电生理专家 Eric. S. Bennett 教授，进行 ST3Gal IV 转基因小鼠的心电生理研究。于 2012 年 3 月返回广东省中医科学院重症医学中医药应用研究团队，从事科研工作，协助科室成功申请到广州市心肌梗死中医药防治重点实验室。2015 年 3 月，再次前往美国加州大学戴维斯分校（UCD），师从国际著名心电计算机仿真专家 Colleen. E. Clancy，从事心肌缺血再灌注期间酸中毒的心脏电生理计算机仿真研究，同年 9 月回国。

至今主持参与国家省部级课题及其他课题 18 项，发表 SCI 收录论文 16 篇。其中 Multicentric granular cell tumors with heart involvement: a case report 发表于 *Journal of Clinical Oncology*，最新影响因子 20.982 分，为迄今全国中医系统影响因子最高的一篇文章。



序

重症心血管疾病，病情重，发病急，若不及时救治将危及患者生命。因此对于重症心血管疾病应该精准把握治疗时机，控制病情发展，避免病情恶化。虽然现代医学技术发展迅速，一级二级预防也在大力推进，然而重症心血管疾病仍是当今危害国人健康的主要疾病，发病率和死亡率逐年攀升。要想从本质上治疗重症心血管疾病，还需要从其发病机制上进行深入研究。中西医结合，开展重症心血管疾病的实验与基础研究，实为当今研究之重要趋势。

张敏州教授，是我国著名的中西医结合心脏病学专家，现任广东省中医院胸痛中心医疗总监、重症医学科大科主任。1998年张敏州教授带领其团队在全国中医院率先开展冠心病介入诊疗技术，临床遇见许多重症心血管疾病，如急性心肌梗死、心力衰竭、严重心律失常等，长期致力于该类重症疾病的中西医结合研究，取现代医学救治之长，发扬传统医学治本之稳，成功研制益气活血中药通冠胶囊，使大量重症心血管疾病患者受益，如广州一位百岁老人因急性心肌梗死经张敏州教授在心脏植入支架，术后服用益气活血中药通冠胶囊，随访6年康复良好，创世界医学奇迹。

我从医逾一甲子，业贯中西，深信中西医结合之临床疗效，可造福百姓于无穷。重症心血管疾病散见于中医诸多篇章，如胸痹、心痛、心悸、心衰、眩晕、厥脱等，古人多有论述，但科学技术发展日新月异，临床与基础研究亦当与时俱进，优势互补，促进转化。张敏州教授此前曾主编出版《胸痹心痛与冠心病介入》专著，从中西医结合临床入手，师古而不泥古，洋为中用，诚属可贵。此次又高屋建瓴，以重症心血管疾病的中西医结合基础研究为题，按照“西医研究为基础，中医研究为深入”之统领原则，细加甄别，分类论述，得以成新著，其思维之缜密，阐述之细腻，足资心血管病本专业临床及基础医学研究者借镜，是一册甚为实用的案头参考用书，爰乐为之序。

陈可冀

中国科学院院士、中国中西医结合学会名誉会长

2017年5月15日于北京

南北交融

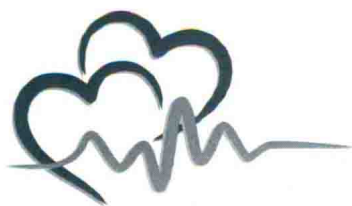


陳可藝



謹題

二〇一六年仲秋於北京



前言

重症心血管疾病是严重危害人类健康的一组疾病。广东省中医院重症医学中医药应用研究团队围绕临床重症医学科出现的常见重症疾病开展中西医结合基础研究。其实验室研究的重点是重症心血管疾病，包括心肌梗死、心力衰竭、严重心律失常（心房颤动、室速/室颤）、脓毒症心功能障碍这4大类疾病，心肌梗死是目前我国乃至全球经济耗费最大的重大疾病，心力衰竭、心房颤动是未来心血管疾病中研究最热门的疾病，室速/室颤是各种患者猝死的最主要病因，脓毒症心功能障碍在重症医学科的发生概率日益增加。因此，围绕临床出现的常见重症心血管疾病，我们开展了一系列基础研究并获得一定的成效。

中医是中国的“国粹”，毛泽东主席充分肯定：“中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高”。中医在中国有2500多年的历史，作为中华文明的医疗健康保障，让中华民族得以繁衍自强，生生不息。中国历代名医亦身负“起死回生”精湛医术，并将其记录在历代的典籍中以供后世学习。在近现代，也有众多医师将中医药应用于危急重症，例如吴咸中院士、陈可冀院士、黎介寿院士等，为中医在重症医学的应用开拓思路，奠定基础。

广东省中医院始建于1933年，是我国近代史上最早的中医医院之一，被誉为“南粤杏林第一家”。广东省中医院重症医学科于1998年7月成立，是全国中医系统最早建立的大型综合性重症医学科，现为国家卫生和计划生育委员会临床重点专科、国家中医药管理局重点专科及重症医学全国协作组总牵头单位。2010年7月成立了全国第一个重症医学中医药运用研究团队、重症医学重点实验室。在此基础上，2015年1月经广州市政府批准成立广州市心肌梗死中医药防治重点实验室。研究团队先后主持国家级课题6项，省部级课题16项，牵头全国多中心临床研究4项。参与国家“973”计划、国家“十五”“十一五”攻关计划项目各1项，在研经费1200余万元。共发表核心期刊300余篇，其中SCI收录25篇（总影响因子80.43，单篇最高18.97）。获省部级科技成果奖15项，其中《冠心病血运重建后中医药干预研究》获2015年中国中西医结合学会一等奖1项。获新药发明专利1项，主编专著5部，担任国家卫计委“十三五”规划教材主编1部，2015年牵头成立全国心肌梗死中医药防治联盟，主持制定和发布《中医医院重症医学科建设与管理指南》《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》和《急性心肌梗死中医临床诊疗指南》。广东省中医院重症医学科、重症医学中医药应用研究团队在临床和基础研究的背景下，实验室已有一定的研究周期，专科拥有着坚实的现代医学背景以及中医临床实践。

在重症心血管疾病的实验过程中，我们需要了解此类心血管疾病的中西医研究背景与最新研究动态，并且需要掌握常用实验技术方法，如各种心脏疾病动物模型建模、心脏功能检测、分子生物学与免疫印迹等。然而，据我们所知，目前尚没有一本可以供心血管疾病临床医学学位的硕士、博士研究生（包括中医、西医、中西医结合专业）参考的与中医药研究相关的实验书籍。因此我们构思出版该专著，作为心血管科学学位研究生入门的阅读书，囊括了目前重症心血管疾病研究的最新动态。另外，该书还可作为心血管研究生进行实验研究的方法学参考书，详细介绍了心血管疾病各种实验方法。

全书分上下两篇。上篇为常规实验方法，包括心脏疾病动物模型建模、心脏疾病计算机仿真模型建模、病理生理学方法、分子生物学等最新研究和试验方法。下篇为心脏疾病研究，先从现代医学着手，对其病名、病理生理、发病机制，及治疗方法进行研究，进一步再对中医进行阐释，从中医病名、病因病机、辨证分型及治疗方法进行研究，以现代医学作为基础，进一步深入研究中医，则对疾病的中西医结合，有着更加充分的认识，为临床研究提供理论依据，也为新药研发、提高临床疗效搭建平台。

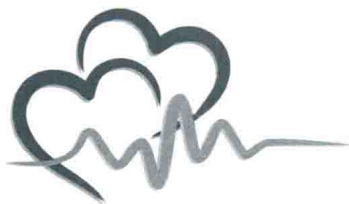
本书可以为重症医学及心血管相关专业医务人员、研究生提供实用的中西医结合心脏病实验研究方法与新进展。参加本书编写工作的编委为长期在一线临床工作的资深心脏病专家、重症医学专家和专职的基础研究专家。他们以重症医学的学科特点以及中医经典为基础，将中医理论与临床实践相结合，对疾病的发生、发展以及转归进行阐述。提出本书选题的祁建勇副主任医师负责全书的结构设计、章节构思、内容组织等工作，并承担了急性心肌梗死、心力衰竭等章节的撰写工作，为本书的出版做了大量的工作。本书内容的充实和完整，也参考引用了国内外一些专家、学者所取得的研究成果，在此向他们深表谢意！

本书注重中西医结合的科学性与实用性：疾病的基础理论以及相关研究涉及了近年来的最新进展；期望为读者提供一部实用性强的参考书。

重症心血管病的发展日新月异，医学理论和诊疗手段不断更新，本书提到的研究进展仅供参考。由于时间以及水平有限，书中不当之处，恳请读者指正。

张敏州

2017-5-13



广东省中医院重症医学中医药运用研究团队暨 心肌梗死中医药防治重点实验室发展图片简介



重症医学团队主办了2015年6月第17届中国南方国际心血管病大会
暨中西医结合论坛，成立了中国心肌梗死中医药防治联盟



2013年4月陈可冀院士主持心肌梗死中医药防治实验室发展规划
论证会，用“异军突出、重心南下”8个字高度赞扬了实验室的快速发展



陈可冀院士在张敏州教授陪同下参观广东省中医院重症医学科



张敏州重症医学团队荣获 2015 年中国中西结合科学技术一等奖，
由前任会长陈可冀院士与现任会长陈香美院士共同颁奖



实验室全景及分生实验室



大动物造影实验室



大鼠急性心肌梗死(LAD结扎)模型制备
大鼠心梗模型制备(LAD结扎)



小动物心脏超声室



实时无标记心肌细胞功能分析仪室



细胞实验室

广州市心肌梗死中医药防治重点实验室场景设备

英文缩略语

英文缩写	英文全称	中文全称
ACC/AHA	American Heart Association	美国心脏学会
ACE	angiotensin converting enzyme	血管紧张素转换酶
ACEI	angiotensin converting enzyme inhibitors	血管紧张素转换酶抑制剂
ACh	acetylcholine	乙酰胆碱
ACS	acute coronary syndrome	急性冠脉综合征
AD	adrenaline	肾上腺素
ADH	antidiuretic hormone	抗利尿激素
ADM	adrenomedullin	肾上腺髓质素
ADP	adenosine	二磷酸腺苷
AF	atrial fibrillation	心房颤动
AF	aorta flow	主动脉流量
Ald	aldosterone	醛固酮
AMI	acute myocardial infarction	急性心肌梗死
AMP	adenosine monophosphate	一磷酸腺苷
AMPK	adenosine 5'-monophosphate (AMP) -activated protein kinase	AMP 依赖的蛋白激酶
ANG	angiotensin	血管紧张素
ANP	atrial natriuretic peptide	心钠素
ANS	autonomic nervous system	电生理特性受自主神经系统
AP	alkaline phosphatase	碱性磷酸酶检测
APC	antigen presenting cells	抗原递呈细胞
APD	action potential duration	动作电位时程
APES	aminopropyl-triethoxysilane	三乙氧基硅烷
APTT	activated partial thromboplastin time	活化部分凝血活酶时间
AQP	aquaporin	水通道蛋白

ARB	angiotensin receptor blocker	血管紧张素受体阻滞剂
ATP	adenosine triphosphate	三磷酸腺苷
AVP	arginine vasopressin	精氨酸血管加压素
Bcl	B-cell lymphoma	B 淋巴细胞瘤基因
BMI	body mass index	身体质量指数
BMS	bare metal stent	金属裸支架
BNP	brain natriuretic peptide	脑钠肽
BP	blood pressure	血压
BrdU	5-bromodeoxyuridine	5-溴脱氧尿嘧啶核苷
cAMP	cyclic adenosine monophosphate	环磷酸腺苷
CARS	compensatory anti-inflammatory response syndrome	代偿性抗炎症反应综合征
CASP	continuous drainage of abdominal cavity	腹腔持续置管引流
CCR	chemokine receptor	趋化因子受体
CCRP	cell-associated complement regulatory protein	细胞相关补体调节蛋白
cGMP	cyclic guanosine monophosphate	环磷酸鸟苷
CGRP	calcitonin gene related peptide	降钙素基因相关肽
CHD	coronary heart disease	冠心病
CHD	Coronary heart disease	重症冠心病
CHF	chronic heart failure	慢性心力衰竭
CI	cardiac index	心脏指数
CIEDs	cardiac implantable electronic devices	心脏植入电子装置
CK	Creatine kinase	肌酸激酶
CLP	cecal ligation and puncture	盲肠结扎穿孔
CME	coronary microembolization	冠状动脉微栓塞法
CO	cardiac output	心排量
COX	cytochrome oxidase	细胞色素 C 氧化酶
CP	C protein	C 蛋白质
CPK	Creatine phosphokinase	肌酸磷酸激酶
CPR	cardiopulmonary resuscitation	心肺复苏术