

(上接 B4 版)

心功能障碍影响脑认知功能

▲北京中医药大学东直门医院 赵明镜



赵明镜 教授

急性心衰大鼠的认知功能并没有显著变化，但慢性心衰大鼠的认知功能明显下降，尤以记忆功能和学习能力受损为主。

急性心衰大鼠只有脑桥和中脑的葡萄糖摄取减少，大部分脑区的葡萄糖摄取和代谢以代偿性增加为主，主要出现在前额皮质、内侧前额叶皮质、扣带回、基底神经节部位，然而慢性心衰大鼠在脑前额叶和基底神经节部位的葡萄糖摄取和代谢明显下降。

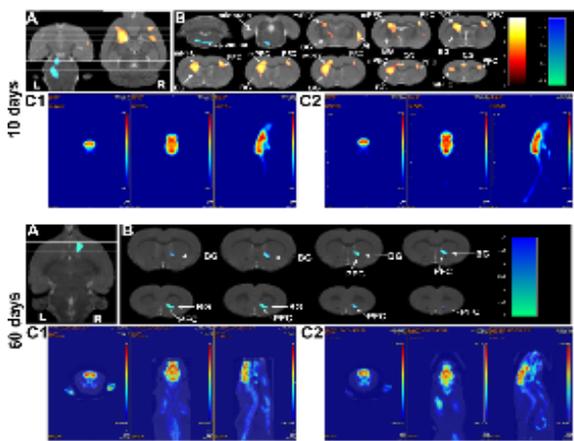
急性心衰大鼠脑部的神经元结构仅出现轻微改变，但慢性心衰大鼠的前额叶皮质和海马

则出现尼氏体减少以及神经元固缩、神经突触减少和细胞器肿胀等超微结构的改变。在心衰大鼠的脑部超微电镜中发现大量的自噬小体，神经元损伤并没有达到坏死的程度，是可以逆转的，这为临床早期干预防治心衰后认知障碍提供了基础研究的支撑。

赵明镜教授团队揭示，在心衰不同阶段的脑

认知功能、脑葡萄糖代谢、神经元结构的动态变化规律，并认为脑葡萄糖代谢下降和神经元超微结构损伤是心衰大鼠产生认知功能障碍的主要因素。

本研究说明，心功能障碍能够影响脑的认知功能，心脑之间存在密切联系，同时也为中医“心主神明”理论提供了一定证据支持。



心衰不同阶段脑葡萄糖摄取和代谢 PET 图

注：A 为大鼠脑部横截面示意图；B 为大鼠脑组织典型部位的横截面示意图；C 为大鼠脑部 PET 扫描图（C1 为假手术组；C2 为模型组）。

用中医理论指导转化医学研究

▲福建中医药大学 任丹妮



任丹妮 教授

随着《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》发布，中医药的地位提升至前所未有的新高度，开启了新时代中医药振兴发展的新篇章。

福建中医药大学中西医结合研究院院长、国医大师陈可冀院士提出“中西合璧，求真至善”，认为转化医学在中西医结合研发中的应用大致有两种模式可供借鉴：一种是从临床经验到基础研究再到临床应用；另一种是从古典文献到基础研究再到临床应用。

转化医学为中医和中西医结合的发展带来了新的思路。中医学是典型的实践医学，可以根据中医

药理论，指导转化医学研究。我国传统医学有着数千年的临床经验积累和浩瀚的医籍记载，这些宝贵的经验如通过循证医学证实临床疗效，再转入基础研究，而后再从基础到临床应用，收获颇大。

目前，中西医结合的研究多是先“临床”后“实验室”，中医药学家屠呦呦从葛洪的《肘后急方》中获得研究思路，利用乙醚低温萃取，提取了青蒿素，日后成为治疗疟疾的新药，成为“从古典文献到基础研究再到临床”转化研究的典范。

本课题组前期研究证实，经典 Wnt/ β -catenin 信号通路的异常激活参与了包括缺血性心脏病在内的多种疾病的发生发展过程。因此，抑制该信号通路的活化似乎必将阻止缺血性心脏疾病的恶化。

然而，目前的研究结果却揭示了一个有趣的现象：同为分泌性的经典 Wnt 信号通路抑制剂，IGFBP-4 和 Dkk1 却

对缺血心肌产生着截然相反的影响。通过对该现象的研究，发现是经典 Wnt 信号通路中 Wnt 受体 LRP5/6 和胞内 β -catenin 在心肌缺血损伤中扮演着完全不同的角色。这些探索发现帮助解释了上述有趣现象的同时，也对心肌梗死的临床治疗提出了新的举措。

此外，基于前期研究基础，笔者进一步研究发现治疗心血管病的代表方药“活心丸（浓缩丸）”也能够心肌缺血的早期通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路发挥着心脏保护作用。活心丸为中药复方丸剂，具有多靶点可分布于不同的通路，可通过各通路协调发挥作用。

本课题组通过对以上生物制剂和中医药机制研究，以陈可冀院士“芳香温通”法防治冠心病学术思想为指导，开展中西医结合防治冠心病的药效研究转化，构建基础与临床相结合的“转化平台”。

宽胸气雾剂可提高患者运动能力

▲广东省中医院 徐丹苹



徐丹苹 教授

宽胸气雾剂源自牙痛名方哭来笑去散，经过郭士魁、陈可冀等中医、中西医结合专家深入研究与发明，以其挥发油成分为主体制成气雾剂，从而成为为数不多的冠心病中成药急救药品。

为进一步了解该药疗效和作用特点，分析其远期疗效特征，课题组通过自身前后对照研究，分析了解宽胸气雾剂冠心病合并活动后胸痛患者的临床疗效，以最大摄氧量、运动中最大心排血量数据为临床主要疗效指标，通过前后对照研究观察宽胸气雾剂对冠心病合并活动后胸痛患者的运动能力的改善。

12 例符合冠心病诊断标准的患者在内科标准化方案下予以宽胸气雾剂，使用 3 次/d，每次 1 喷，共使用 (10±2) d。在使用宽胸气雾剂前后分别对患者进行运动心肺及心排运动检查（注：在第二次检查前需连喷 3 次）及询问患者日常症状是否缓解。最终研究共纳入 14 个病例，其中两例脱落（脱落原因：试验期间流感，咳嗽严重，影响心肺运动能力评估 1 例；CT 提示冠脉临界病变，试验期间自动脱落行冠脉造影治疗 1 例）。

最终纳入 12 例患者的数据，脱落数据未纳入分析。12 例患者中，男性 4 人，女性 8 人；年龄 (59.42±15.26) 岁。其中，合并冠脉肌桥者 1 例，合并冠脉先天畸形狭窄 1 例，用药前后，自觉改善症状明显 6 例，有改善 3 例，觉改善不明显 3 例。运动心肺评估方面，摄氧量 (VO₂) 提高的 9 例，其中提高在 2 ml·min⁻¹·kg⁻¹

以上的有 5 例，与第一次持平或轻微下降的有 3 例。无氧阈功率、无氧阈/最大值功率、无氧阈呼吸交换率、最大值呼吸交换率、最大值/预计值呼吸交换率、无氧阈心率、最大值心率、最大值收缩压这 9 个指标治疗前后差异有统计学意义，使用后优于使用前。

心排运动方面，运动过程中最大每搏输出量 (SV) 及最大心排血量 (CO) 提高的有 9 例，与第一次持平的 2 例，轻微下降的 1 例。最大值心率、平台期心输出量、最大值心输出量、平台期心指数、最大值舒张压、平台期左心做功指数、最大值左心做功指数这 7 个指标在治疗前后差异有统计学意义。

本项目样本数目较少，但临床疗效突出，通过本试验初步证明宽胸气雾剂可通过改善冠脉供血从而提高患者的运动能力，提高患者的运动储备能力。

清热平肝法防控高血压

▲福建中西医结合研究院 褚剑锋



褚剑锋 博士

作为脑卒中、冠心病、肾病等重大临床疾病的主要危险因素之一，高血压严重危害着人群健康。以治疗为主的现代医学防治策略不断更新，为高血压的治疗，减少并发症发挥了巨大的作用。如何在高血压的防治中发挥中医药的作用，值得探索。

中医分析高血压前期人群和新发高血压患者发现，此阶段正盛邪实，正邪交争剧烈，证候多表现肝火上炎或肝阳上亢的特征。大量的临床试验也证实，采用清热平肝等治法能够很好地控制此阶段患者血压，并具有较好的远期血压控制作用。

为进一步评估该方药效，通过自发性高血压大

清达颗粒是陈可冀院士 70 余年临床防治高血压的秘方，该方是陈院士对其临床防治高血压方——清眩降压汤的进一步化裁而成，专为高血压前期和新发高血压而设。该方由天麻、钩藤、黄芩、莲子心组成。天麻味甘性平，归肝经。《药性论》：天麻“治冷气顽痹，癱缓不遂，语多恍惚，多惊失志”。本方以天麻息风止痉，平抑肝阳，祛风通络，早治防变，预防中风为君。钩藤味甘性凉，归肝和心包经，与君药相合，协助天麻清热平肝，息风定惊；黄芩味苦性寒，归肺、胆等经，黄芩清肺热抑肝胆火旺、平肝阳为佐；莲子心味苦性寒，主归心经，实则泻其子，莲子心清心热泻肝火，为使，与诸药相合共成清肝热、平肝阳之功效，抑制高血压初发肝火上炎、肝阳上亢导致的烦躁、易怒、心烦不眠等临床症状。

鼠、Ang II、两肾一夹等多个高血压模式和多批次评估。证实清达颗粒能够抑制模型鼠血压（收缩压、舒张）的升高幅度；减轻由于血压升高导致的动脉血管重构、改善动脉血管弹性；减轻心肌纤维化、心肌肥厚、优化心肌能量代谢；控制由于血压导致肾小球硬化和肾脏纤维化；抑制高血压导致的模型动物脑神经元凋亡、抑制胶质细胞活化、减少梗死灶的数量；进一步评估证实清达颗粒能够减轻脑

梗死大鼠模型脑梗死体积、改善大鼠肢体功能和摄食能力。

深入的作用机制分析，发现清达颗粒能够抑制细胞外钙内流和内钙释放，从而抑制细胞内钙离子浓度，从而发挥舒张血管平滑肌，降低血压的作用。同时，还发现清达颗粒能够抑制模型鼠的炎症状态，降低循环炎症细胞因子（如 TNF- α 等），抑制脑、心、肾等脏器局部的炎症细胞浸润和炎症因子的释放，从而发挥保护靶器官的作用。