

中国动脉粥样硬化研究纪事(一)

杨永宗, 刘录山

(南华大学心血管病研究所 动脉硬化化学湖南省重点实验室, 湖南省衡阳市 421001)

[专家简介] 杨永宗, 南华大学病理生理学教授, 博士研究生导师, 享受国务院特殊津贴专家, 《中国动脉硬化杂志》主编。曾任中国病理生理学会理事, 中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会主任委员, 国际动脉粥样硬化学会中国分会主席。长期从事动脉粥样硬化病因发病学和动脉粥样硬化防治的实验研究。在国内外发表学术论文 200 多篇, 5 次获得省部级科技成果奖。主编《动脉粥样硬化性心血管病基础与临床》(第二版)和《Advances in Atherosclerosis Research》专著两部。

刘录山, 博士, 教授, 硕士研究生导师。动脉硬化化学湖南省重点实验室副主任, 南华大学心血管病研究所副所长。中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会常务委员兼秘书长, 国际动脉粥样硬化学会中国分会理事兼秘书长, 中国细胞生物学学会医学细胞生物学分会委员。湖南省新世纪 121 人才工程和湖南省“225”工程高层次卫生人才人选。《中南医学科学杂志》编委, 《Nutrition & Metabolism》、《中国动脉硬化杂志》特邀审稿人。长期从事《病理生理学》、《分子生物学》和《心血管病理生理学》等教学。主要研究方向是动脉粥样硬化病因发病学与防治基础。主持和完成国家自然科学基金 2 项, 湖南省自然科学基金、湖南省“十一五”教育科学规划课题等多项。在《Mol Cell Biochem》、《Int J Mol Med》、《Artif Cell Blood Substit Biotechnol》等杂志发表论文 50 余篇。



动脉粥样硬化(atherosclerosis, As), 是指在多种危险因素作用下, 大中动脉内皮细胞结构或功能受损, 导致内膜通透性增加, 血脂大量沉积到内膜下为主要特征的渐进性病理过程, 伴随有炎症细胞浸润, 中膜平滑肌细胞向内膜下迁移增殖, 泡沫细胞形成和细胞外基质合成增加, 最终形成动脉粥样硬化斑块。国际医学界对 As 的认识和研究已逾数百年, 虽然我国动脉粥样硬化研究起步较晚, 但仍有其独到之处, 尤其近二、三十年不管是研究规模还是所获成果都呈飞跃发展之势。我们在全中国 As 研究主要单位和专家共同努力下收集到近九十年的相关文献资料, 记录我国 As 研究领域各种学术活动, 梳理中国 As 研究的历史, 整理成《中国动脉粥样硬化研究纪事》一文, 温故知新, 期盼我国 As 研究工作乘势发展为人类的健康事业做出更大的贡献。

1 动脉粥样硬化——从人类历史的远古走来

As 现认为是一种现代病, 与现代人的特殊的饮食或生活方式密切相关。但 Thompson^[1] 等该应用 CT 扫描技术分析了收藏在不同博物馆的来自不同地域和时间的 137 例人类木乃伊, 结果发现, 在包括

原始社会狩猎—采集者在内的四个工业前人群中, 普遍存在 As(图 1)。“我们的发现使患有 As 的古代人数量大幅提高, 并第一次明确在人类历史长河中, 生活在不同地区, 具有不同的生活方式、饮食结构、基因的不同古代文化的人种, As 均很普遍。As 在现代人类中仍保持高发, 而其在前现代化人类中发生, 这一发现说明我们对于 As 的病因的理解是不完整的, 或许 As 是人类老化的过程中固有的改变, 是人类老龄化的必然, 而非由于特殊饮食或生活方式所致。”作者如是评述。

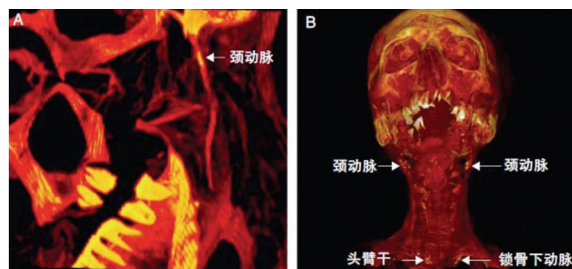


图 1. 古埃及木乃伊存在动脉粥样硬化病变 CT 扫描图片, 白色亮点示动脉粥样硬化钙化灶。

Thompson 等研究发表于 2013 年 4 月《Lancet》杂志

(Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations), 这是迄今为止一项例数最多, 时间跨度最大的古人类动脉粥样硬化发生情况的 Horus 研究(表 1)。在研究的 137 例人类木乃伊中, 77 例男, 44 例女, 其余性别无法确定; 年龄从 2 岁到 60 岁以上, 平均年龄 36 岁, 其中 5 例年龄无法推算; 时间跨越人类文明 5000 年(公元前 3100 ~ 公元 1930)。

表 1. Thompson 等研究样本的基本资料

来源	例数	时间	As 检出率
古埃及	76	3100BCE-364CE	29(38%)
古秘鲁	51	200-1500CE	13(25%)
古普韦布洛人	5	1500BCE-1500CE	2(40%)
阿留申人	5	1756-1930CE	3(60%)

1972 年, 湖南医学院彭隆祥教授对长沙马王堆汉墓出土的西汉女尸辛追夫人(卒于公元前 186 年, 享年 50 岁)进行解剖研究, 也发现有全身性动脉粥样硬化。胸主动脉、腹主动脉、髂总动脉、股动脉、子宫动脉及肾动脉内膜面上均有散在的黄白色斑块, 腹主动脉内膜面上斑块最多, 且主要分布在背面腰动脉开口附近。腹主动脉和髂总动脉的斑块上有溃疡形成, 溃疡底部有血栓样物(图 2)。冠状动脉病变呈弥散性分布, 具体情况见表 2。

表 2. 辛追夫人冠状动脉粥样硬化病变的分布及程度

序号	取材部位	病变分级
1	主动脉瓣左前瓣及管壁	有病变
2	左冠状动脉开口处	有病变
3	距左冠状动脉开口 0.8 厘米处	III
4	距左冠状动脉开口 1.0 厘米处	IV
5	同上部位间断切片	IV
6	距左冠状动脉开口 1.2 厘米处(前室间支)	II
7	距左冠状动脉开口 2.5 厘米处(前室间支)	IV
8	前室间支距心尖 5.5 厘米处	II
9	前室间支距心尖 4.0 厘米处	II
10	前室间支距心尖 2.0 厘米处(肉眼见稍硬结节处)	II
11	左冠状动脉旋支的后 1/2 处	II
12	左冠状动脉旋支的左室后支	II
13	右冠状动脉开口处	有病变
14	距右冠状动脉开口 0.8 厘米处	I
15	距右冠状动脉开口 3 厘米处	I
16	右冠状动脉后室间支	II

显微镜下观察, 则可见到多个部位血管发生动脉粥样硬化, 斑块内含有大量胆固醇, 形成向管腔突起的占位性病变, 使得管腔变得非常狭窄(图 3)。

这是迄今为止最详尽记录到的最早的中国人 As 病变, 表明 As 同样在我国人群中很早就存在^[2]。

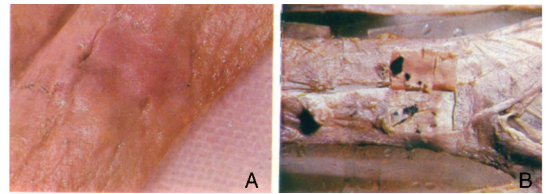


图 2. 辛追夫人主动脉斑块大体观察 A 示胸主动脉的血管内膜面有一粥样硬化斑块突入管腔, 表面显得高低不平; B 示腹主动脉及左右髂总动脉起始血管段, 腹主动脉被剪开一个长方形窗口, 见血管内膜有棕黑色的小斑块, 即动脉粥样硬化斑块溃疡底部的血栓样物。

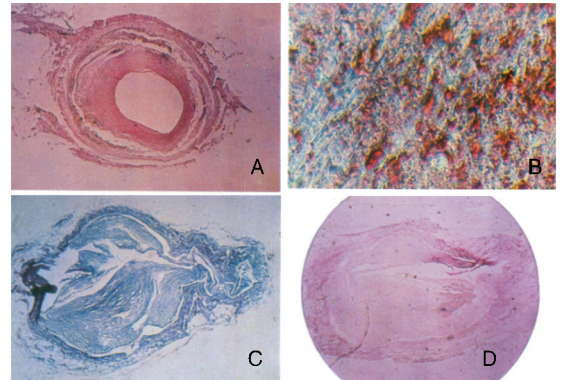


图 3. 辛追夫人血管动脉粥样硬化病变镜下观察 A 示子宫动脉粥样硬化斑块; B 示主动脉粥样硬化病变经苏丹 IV 染色, 斑块内脂质呈红染颗粒; C 为 Mallory 染色法; D 为纤维素染色, 示左冠状动脉几乎完全被动脉粥样硬化斑块堵塞。

综合分析以上 2 个研究, Thompson 将 As 定义为在动脉壁上发现钙化斑块, 或是沿动脉走行出现钙化, 这是一种 As 病变的间接检测方法, 基于木乃伊制作的特殊性, Thompson 自己也认为这可能存在假阳性结果; 而彭教授对西汉古尸研究则是直接从保存完好的湿尸上取出血管进行研究, 其结果更具确定性(图 4)。



图 4. 彭隆祥教授在对马王堆汉墓出土古尸进行解剖和在镜下检查古尸病理变化

2 动脉粥样硬化——西方医学的认识历程(1920 年以前)

As 是一个病理学概念, 是一种发生于动脉血管壁的病变, 因此对 As 的认识最初源自尸体解剖的发现。西方医学从萌芽时期就非常重视解剖学, 比如古希腊哲学家亚里斯多德(公元前 384-前 322 年), 虽然未曾

实行过人体解剖,但曾检验过不少动物的尸体,以此详细论述了动物的内脏和器官,所使用的说明图,可以认为是最早的有记录的解剖图。古埃及医学,在制作木乃伊的过程中,也积累了比较丰富的解剖学知识。这些为近现代西方医学解剖学的发展和建立起到了重要的引领作用,也为 As 病变的发现和描述奠定了基础。

2.1 动脉粥样硬化病变病理解剖学描述

1575 年,意大利著名解剖学家 Gabriel Fallopius (图 5) 的学生 Volcher Coiter 整理出版了 Fallopius 生前的演讲和他的学生的笔记,其中写到 Fallopius 观察到他称之为退化成骨样的动脉病理学改变,表明 As 钙化病变的存在,这是目前发现的关于 As 描述的最早文献^[3]。

1695 年,Joseph Conrad Bruner 报告在尸检中发



图 5. Gabriel Fallopius (1523-1562)

2.2 动脉粥样硬化性疾病临床症状描述

古希腊名医希波克拉底(公元前 469 年-公元前 377 年)就曾描述了心源性猝死^[7]。

古希腊另一名医埃拉西斯特拉图斯(Erasistratos)在大约公元前 300 年就记录了外周动脉疾病引起的典型间歇性跛行症状^[7]。

1768 年,William Heberden(图 7)通过对 20 例临床病例观察,首次总结并描述了“心绞痛”症候群,到 1782 年,累积观察病例数增加到 100 例^[8]。



图 7. William Heberden (1710-1801)

现主动脉和其它大血管变硬的病变^[4]。

1799 年,Caleb Hillier Parry(图 6)在《心绞痛晕厥的症状和病因调查》中记载:尸检时发现冠状动脉内有一些坚硬沙砾状物质、并猜测可能是石膏(CaCO_3)的沉积所致,血管发生硬化或骨化。并进而提出,此种冠状动脉内的病变就是引起心绞痛晕厥的主要原因^[5]。

1844 年,著名的丹麦新古典主义艺术家、雕刻家 B. 托尔瓦德森(Bertel Thorvaldsen)由于心脏病突然死亡。尸检中发现,他的死亡是由左冠状动脉的粥样硬化斑块破裂所致。在血管壁中存在多个动脉粥样硬化斑块,其中有一处已经有明显的溃疡,并且从中倾泻出粥样物质流入到动脉腔^[6]。这是第一次关于斑块破裂的报道。



图 6. Caleb Hillier Parry (1755-1822)

2.3 动脉粥样硬化发病机制认识与发展

2.3.1 炎症在动脉粥样硬化中的作用认识历程

1815 年,英国外科医生 Joseph Hodgson 在专著《Treatise on the Diseases of Arteries and Veins》中首次提出炎症是 As 形成的相关原因,提示 As 是一种慢性炎症性病变^[9]。

1823 年,Rayer 观察了动脉壁病态骨化与炎症之间的关系,提出炎症是导致骨化的原因,并且描述骨化组织常被一个柔软的固体黄色物质所包围^[10]。

1840 年,奥地利病理学家 Carl von Rokitansky 和现代病理学之父德国病理学家 Rudolf Virchow(图 9)都注意到 As 病变中炎症的存在。尽管 Rokitansky 认为炎症在 As 中不起主要作用,但 Virchow 仍认为 As 主要是脂质和血液内容物进入血管壁诱导内膜炎症引起,并第一次将其描述为“变形性动脉内膜炎”。于是 1856 年(一说是 1858 年)Virchow^[11]在他的著作《Cellular Pathology》中提出了 As“炎症学说”。1889 年,Gilbert 和 Lion 曾给家兔血管壁施以轻微机械损伤,再用伤寒杆菌感染,引发了脂肪

硬化样改变 (fatty sclerotic changes), 以支持炎症学说^[12]。1908年, Sir William Osler^[13] 比较系统地论述了炎症、感染在 As 发生机制中的作用。

直到1999年 Russell Ross^[14] 重新提出炎症学说并受到学术界广泛重视, 使炎症学说成为当今 As 发



图 8. Joseph Hodgson (1788-1869)

2.3.2 脂质在动脉粥样硬化中的作用认识历程

1847年, Vogel^[15] 首先鉴定出胆固醇是动脉粥样斑块中的主要成分。

1856年(一说是1863年) Virchow^[11] 指出血脂在动脉血管壁的蓄积可导致 As, 提出了 As 发生的“脂质学说”。

1908年, 俄国科学家 AI Ignatowski^[16] 用富含胆固醇食物蛋黄等的喂饲家兔, 第一次成功复制类似

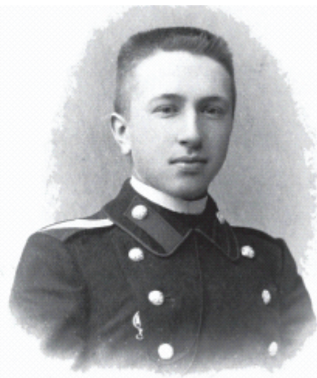


图 10. Nikolai N Anichkov(1885-1964)

2.3.3 血栓形成在动脉粥样硬化中的作用认识历程

1841年(有文献说1852年), 奥地利病理学家 Carl Von Rokitansky^[19] (图11) 描述了“粥样”的病理形态学, 并提出动脉粥样硬化病变发生的“血栓形成学说”。该学说认为动脉壁内膜增厚首先源于局部血栓形成, 纤维素和其它血液成分的沉积, 随后由纤维母细胞等使血栓机化而形成局部病灶。后来 Duguid (1946)^[20] 和 Fuster (1991)^[21] 继承和发扬了该学说。

病机制研究的主流学说。此外, Virchow 提出机械力刺激并引发了病变的发生而内膜炎是修复机制的一部分, 成为一个多世纪后 Russel Ross 损伤应答学说的基础。



图 9. Rudolf Virchow(1821-1902)

人类 As 病变的动物模型, 并由此得出“没有胆固醇就没有 As”的结论。

1910年, Adolf Windaus^[17] 发现, 与正常血管壁相比, As 病变中游离胆固醇含量是其6倍, 酯化胆固醇含量高达20倍。

1913年, Nikolai N Anichkov^[18] 单独用胆固醇喂饲家兔诱发 As 病变以证实胆固醇在 As 病变形成中的重要作用。



2.3.4 动脉粥样硬化概念的演变^[22] 2000多年前, 古罗马学者 Celsius 创立了“粥样”(Atheroma) 这个术语, 但当时指的是脂肪瘤 (Fatty Tumour)。1755年, 粥样被 Albrecht von Haller 用来描述在动脉内膜观察到的退行性病变过程。

1815年, Joseph Hodgson 在提出炎症与 As 相关的同时, 创立了“atheromatosis”一词以描述脂肪性动脉退行性病变。

1829 年,德国出生的法国外科医生和病理学家 Jean Lobstein 在他最终未完成的著作《Traité d'Anatomie Pathologique》(1933 年出版)中首次使用了术语“Arteriosclerosis”,即“动脉硬化”。

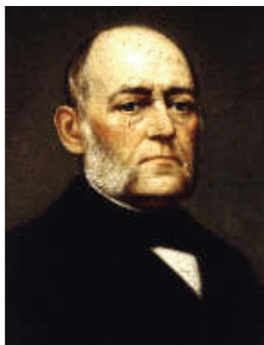


图 11. Carl Von Rokitansky (1804-1878)

1904 年,德国病理学家 Felix Jacob Marchand 将有脂肪沉积并发生血管硬化的病变命名为“Atherosclerosis”,即“动脉粥样硬化”。在希腊语中,Athero-意思是粥(gruel),意指脂质核心;-sclerosis 意思是变硬(Hardening)或硬结(Induration),意指纤维帽。

需要指出的是,如今 As 和动脉硬化是两个不同的概念。As 只是动脉硬化的一种,除此之外,动脉硬化还包括细小动脉硬化和动脉中膜硬化。细小动脉硬化是指细小动脉弥漫性增生病变,其发生与高血压和糖尿病有关。动脉中膜硬化顾名思义发生在动脉中膜的一种以钙化为主要特征病变,而 As 是发生于动脉内膜的一种病变。

3 动脉粥样硬化——中国研究与认识历程 (1920 年以前)

3.1 动脉粥样硬化病变病理解剖学描述阙如^[23]

甲骨文中的“心”字,其形象心,可能源自殷商时期人们从解剖的尸体中观察到心的形状,意味着殷商时期可能存在着尸体解剖。为了直接观察人体脏腑,《黄帝内经》提倡进行人体解剖并对人体脏腑之位置和尺寸有非常精准的记录。《后汉书王莽传》记载:“翟义党王孙庆捕的,莽使太医尚方与巧屠共刳之,量度五脏,以竹筴导其脉,知所终始,可以治病。”

但自秦汉以后,儒家思想开始占据统治地位,受儒家“身体发肤,受诸父母,不敢损伤,孝之始也”的观念影响,中国古代很少主动进行尸体解剖。至今流传下来的一些与尸体解剖相关的著作或来自死囚解剖,如宋代吴简的《欧希范五脏图》和杨介的

《存真图》,或来自为验明死因的法医解剖,如宋慈的《洗冤集录》。及至清代,王清任通过观察暴于荒郊野外之尸体观察,著成《医林改错》。

《邵氏闻见后录》中曾有如下记载:“无为军医张济,善用针,得诀于异人。云能解人而视其经络,则无不精。”其中的经络疑是血管,但除此语,没有留下任何别的详细记载。

正因为古代中国解剖学发展缓慢,动脉粥样硬化的病理解剖学知识基本空白。

3.2 动脉粥样硬化性疾病临床症状描述^[23]

中医没有“动脉粥样硬化”一词,但根据动脉粥样硬化性疾病的临床表现可以将其归属于痰证,痰证,脉痹,中风,胸痹,坏疽,眩晕,偏枯等病范畴。

中国最早的文字商甲骨文记录了 34 种病症和病象,但都与心脏和血管病变无关。

成书于战国中后期之《山海经》首有心痛概念,《西山经第二》:“其草有葺荔,状如乌韭,而生于石上,亦缘木而生,食之已心痛。”《中山经第五》:“又东南五十里曰高前之山。其上有水焉,其甚寒而清,帝台之浆也,饮之者不心痛。其上有金,其下有赭。”

成书于战国末期之《黄帝内经》首次详细描述了动脉粥样硬化性心脏病的临床症状。在《素问藏气法时论篇》中记载:“心病者,胸中痛,胁支满,胁下痛,膺背脊痛,两臂内痛”;在《灵枢厥病》中记载:“真心痛,手足清至节,心痛甚,旦发夕死,夕发旦死”,类似心绞痛及心肌梗死的记载,同一篇中描述“厥心痛”症状:“痛如似锥针刺其心”。东汉张仲景《金匮要略胸痹心痛短气病脉证并治第九》中有“胸痹,不得卧”,“心痛彻背,背痛彻心”等一系列脉证描述。以后众多医家和医学书籍都有一些类似描述,不一一赘述。

4 中国动脉粥样硬化现代研究之开端 (1920-1949 年)

清朝中晚期,随着对外交往增加,西风渐进,现代西方医学随着传教士的到来而被引进中国。1835 年,美国传教士兼医师伯驾(Peter Parker)在广州建立了中国第一所现代意义上的西医医院-博济医院^[24],在随后 100 年间,除治病之外,外籍医师还翻译了大量国外医学书籍,建立了医学院校,促进了现代西方医学在中国的广泛传播,也开启了 As 在中国的研究。

4.1 中国动脉粥样硬化研究第一篇——《REVIEW OF ONE HUNDRED AUTOPSIES OF SHANGHAI CHINESE》^[25]

中国近代真正意义上的首次 As 研究由 Oppen-

heim F 博士完成(图 12),结果发表在 1925 年《The China Medical Journal》上:《REVIEW OF ONE HUNDRED AUTOPSIES OF SHANGHAI CHINESE》。在当时尸检仍未被中国人广泛接受的情况下,作者在上海同济医学院病理研究所(Pathological Institute of the Tung Chi College)和宝隆医院(Paulun Hospital)进行了 100 多例中国人尸体解剖,然后选择其中 100 例进行了分析总结。在这 100 例尸检中,检出典型 As 病变 1 例(80 岁女性),其肾动脉和肾小动脉也存在 As;中度 As 病变 3 例,轻度 As 病变 11 例(40 岁-65 岁)。本文的首要意义在于以较大样本量首次报道了中国人动脉粥样硬化尸解检出率。除此之外,本文的重要意义还在于作者比较了中欧人群 As 发生的差异:(1)作者注意到中欧梅毒患者之间 As 发生存在差异,在欧洲梅毒性主动脉炎常合并有 As 存在,而在中国 16 例梅毒性主动脉炎中仅发现 5 例合并 As;(2)作者指出,低血压、中式膳食结构和气候都可能是导致中国人 As 发生较低的原因。作者还观察到 5 例死于伤寒和痢疾的年轻人在主动脉内膜出现了所谓急性网状脂肪变性(Acute net-like fatty degeneration),但不能确定是否能称之为 As。此外,作者认为通过研究不同种族间 As 发生的病理学特点,找出上述因素(感染、血压、膳食结构和气候等)中的每一个因素对 As 发生的影响是一个重要和有趣的任务。这应当也是关于 As 发病多危险因素的一个最早描述。

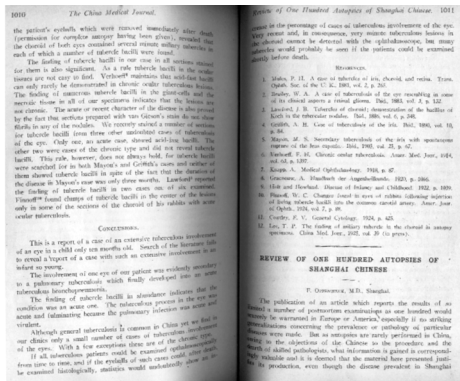


图 12. Oppenheim 发表文章之影印本(1925 年,原件现保存在湘雅医学院图书馆)

4.2 中国动脉粥样硬化研究第一人——林振纲

4.2.1 林振纲教授简介

林振纲(图 13),男,浙江绍兴人,病理学家。1922 年毕业于北京医学专门学校(北京大学医学院前身),1930 年至 1932 年留学德国。曾任北平大学医学院病理学科兼法医学科主任、教授,沈阳医学院总务主任、病理科主任,中央大学医学院、河北医学院教授(图 14)。建国后,历任北京医学

院基础医学部主任、病理解剖教研组主任,中华医学会微生物学会副主任委员。长期从事冠状动脉硬化、肺吸虫病、肺癌、痢疾、流行性脑膜炎等研究工作,阐明了冠状动脉分布与心肌损伤的关系,肺吸虫在体内扩散的途径和病变发生过程以及肺瘢痕癌病理特点。并培养出一批较高水平的病理学人才。主编有《肺吸虫及脑病变之病理》,《病理学》等。



图 13. 林振纲教授(1900-1976)

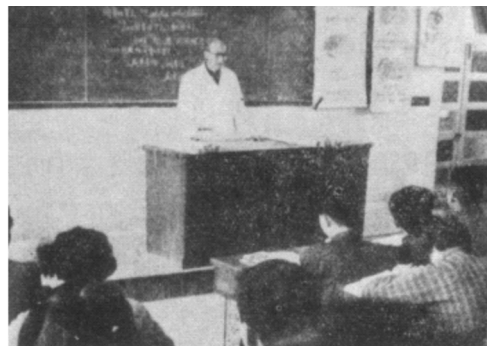


图 14. 林振纲教授在课堂给学生授课

4.2.2 林振纲教授在动脉粥样硬化研究领域的主要学术成就

1934 年,结合自身的观察与研究,林振纲教授在《心冠动脉之硬变与梅毒之病理》^[26](图 15)和《心梗塞之形成及临床上的意义》^[27](图 16)中比较系统地介绍了冠脉动脉粥样硬化(在其著作中称之为“动脉硬变”)病因,发病机制,病理分型和临床后果。这也是迄今为止中国科学家关于 As 研究和认识的最早论文。

(1)As 病因和病机。林振纲教授从脂质浸润学说出发,通过辩证分析 Schmitzmann、Pfleiderer 和 Mosebach 等大白鼠运动实验,总结归纳了人类冠状动脉粥样硬化发生的原因:①血液中含有大量胆固醇;②血管壁因年龄原因发生了退变导致脂质容易浸润蓄积(大白鼠实验结论是血管壁受到损伤,使脂

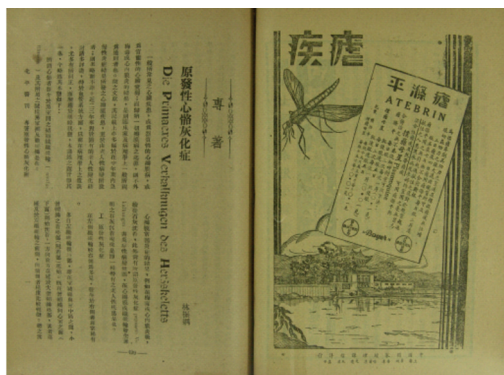


图 17. 林振纲发表文章之影印本(1934年,原件现保存在国家图书馆)

4.3 中国动脉粥样硬化研究之其他

1939年,国际内科学泰斗,具有犹太人血统的美籍荷兰人 Isidore Snapper 博士(图 18)为躲避二战德国对犹太人的迫害来到中国,担任北平协和医学院(Peiping Union Medical College)内科主任(1939-

1941),直至1941年被侵华日军逮捕并关押8个月后遣返美国。在中国工作期间,Snapper对包括动脉硬化(arteriosclerosis)在内的很多疾病的发病情况,进行了中国人群和西方人群分析和比较。其研究成果于1941年出版发行《Chinese Lessons to Western Medicine》^[29]。此书的出版,受到了很高的评价(图 19)。

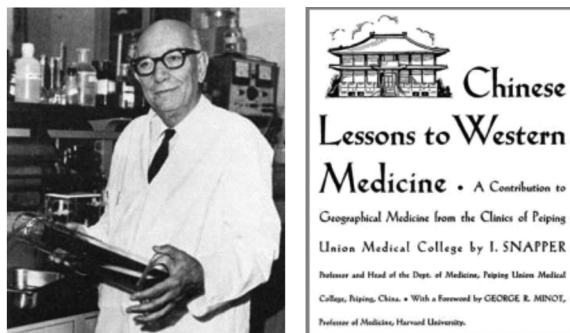


图 18. Isidore Snapper (1889-1973) 和他的著作《Chinese lessons to western medicine》(1941)

In the foreword to this volume, Dr. George R. Minot, Professor of Medicine in Harvard University, writes: "This book can improve the understanding of the clinician, notably by teaching him about some of the varying characteristics of disease. Only a master clinician with wide experience, such as Dr. Snapper, can portray satisfactorily and clearly the knowledge contained in this book. It can be recommended to any physician and student who wishes to develop his knowledge of clinical medicine."

Every medical library will be improved by the presence of this humble little book.

ARTHUR J. GEIGER.

图 19. 关于《Chinese Lessons to Western Medicine》一书的部分评价

在此书中,Snapper根据临床及尸检的印象指出:①动脉硬化在华北的中国人群比西洋人少见(图 20)。对此现象的解释,众说纷纭,他认为用中国人与西方人食物营养的差异来解释,比较妥当。中国人不吃牛油乳酪之类的牛奶产品,这些产品含有高量的脂肪,当脂肪渗入或粘着于血管壁时,就是血管硬化的开始。②许多中年病人死于各种不同的疾病,而冠状动脉硬化所引起之“狭心症”或其他动脉硬化的患者很少,这与欧美心脏血管病患之众多相比较,令人惊讶。③首次提出“不饱和脂肪酸可以预防血管硬化”的理论。他注意到糖尿病,血管硬化与食物的三角关系。许多非常贫穷的中国人也罹患糖尿病,且患病的机率与美国人群一样高,也需要胰岛素治疗。但是他们不像美国的糖尿

病者同时有血管并发症,所以眼睛不会失明,下肢也不致于坏死。他认为中国人每日使用的烹饪菜油中含有脂肪酸,很可能有助于血管硬化的防止。Snapper早在1941年提出的这个前瞻性理论现在已被实验证实。

1934年,时年留学日本大学医学院的著名眼科专家范鸿简(图 21、22)撰文《网膜血管硬化症早期的所见》^[30](图 23)。该文指出在内科方面未能发现任何之异常之前,已能检出网膜血管硬化;网膜出血常为脑内出血之前兆。该文详细描述了视网膜动脉硬化的临床表现,并使用了“动脉硬化”之名称。该文所指“动脉硬化”应为细小动脉硬化,而非动脉粥样硬化。

Another point which must be specially mentioned is the infrequency of arteriosclerosis in North China. The rarity of arteriosclerosis is proved by the scores of middle-aged patients dying from all sorts of diseases showing hardly any sclerosis at autopsy. Extensive arteriosclerosis certainly does occur in North China but the thickened inelastic aorta with the widely ulcerated intima, so frequently found in autopsies in the Western part of

图 20. 《Chinese Lessons to Western Medicine》一书中关于中国华北地区人群动脉硬化发生情况的描述(第 160 页截图)



图 21. 范鸿简教授(1910-1986)



图 22. 范鸿简教授为患者诊疗眼疾

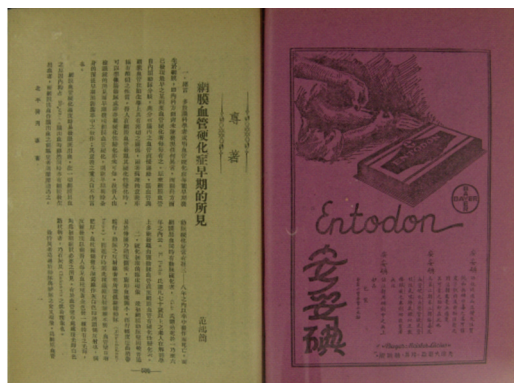


图 23. 范鸿简发表文章之影印本(1934 年, 原件现保存在国家图书馆)



图 24. 董承琅教授(1899-1992)

1948 年,著名心脏病学专家董承琅(图 24)撰文《中国人冠状动脉血栓形成症》^[31](图 25)。该文分析了作者在 1933-1941 年在北平协和医院和 1945-1948 年在上海开设的私人心脏病专门诊所中诊治的 18 例心绞痛患者,指出此型心绞痛主要是由冠状动脉血栓形成所引起,而导致冠脉血栓形成的原因是冠状动脉粥样硬化(atherosclerosis of coronary arteries),也就是说,冠状动脉血栓形成症可以看做冠状动脉粥样硬化的并发症。此种认识,历经半个世纪以后,目前已经成为临床上的普遍共识,即动脉粥样硬化形成是动脉粥样硬化病变导致临床事件的罪魁祸首。

由此觀之三磷酸肌醇乃肌肉收縮之主要物質。該物因肌原蛋白之作用而分解。結果肌原纖維即行弛緩。惟則三磷酸肌醇復合成。肌原纖維因此鬆弛。此種理論似可解釋肌肉收縮現象。但殊見詳盡。不明之處尚有待將來日之研究。

中國人冠狀動脈血栓形成症(Coronary thrombosis among the chinese)

(董承琅醫師於七年二月十九日在中華醫學會講 葉洪耀記)
冠狀動脈血栓形成症(Coronary thrombosis)在歐美先進國家認為是老年人及老年人的致命症。據美國醫學會雜誌的報告:醫生中約有 1/4 是死於這個病, 1/4 死於其他心臟病,其餘 1/2 死於流行風、癆、癱瘓等症。在中國不但一般社會人士不知道他,即在醫學界裏,被認為是急性胃炎、胃穿孔症、胆石症、流行性感冒的不乏少數。我個人也碰到過不少這樣的病例。到目前為止,中華醫學會還沒有關於這類病症的報告。歸納原因有四:
(一)這病在醫學界上還是新病,即在歐美亦只有近二十年的歷史。
(二)其病理學理論在中國懂得太少,所以不易診斷。
(三)心電描寫圖(Electrocardiogram)也懂得太少,所以很多都不能在生前確切地診斷。
(四)也許動脈硬化(Arteriosclerosis)在中國是比歐美來得少而輕。
最初證明這病與心絞痛(Angina Pectoris)不同的,是 1898 年密西根大學內科主任 Professor George Dock,他證明當冠狀動脈阻塞時心臟所發生絞痛與普通心絞痛情形不同。到 1912 年芝加哥電力教授(Professor J. B. Herrick)從他在臨床上診斷這類病並不困難,所以從 1920 年以後,才使這病流行全美,遍及歐洲,也傳到中國。
冠狀動脈血栓形成症可以看做冠狀動脈硬化的併發症:心臟收縮室的那一部分壞死,即為梗塞(Infarct)所以一切病人的病狀、病徵,以及心電描寫圖的變化,都是由後者的情形而產生。每惡性的冠狀動脈血栓形成不產生 Infarction 的情形,因為梗塞發生後,有支性循環(Collateral Circulation)的產生。這當且暫不述。
(6)

图 25. 董承琅发表文章之影印本(1948 年)

[参考文献]

- [1] Thompson RC, Allam AH, Lombardi GP, et al. Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations[J]. *Lancet*, 2013, 381(9 873): 1 211-222.
- [2] 《长沙马王堆一号汉墓古尸研究》. 湖南医学院主编. 文物出版社出版, 1980年.
- [3] Volcher Coiter. De Avium Sceletis et Praecipuis Musculis (Nuremberg 1575).
- [4] LaRosaa JC, Pedersenb TR. Foreword [J]. *European Heart Journal Supplements*, 2004, 6 (Supplement C): C1-C4.
- [5] Caleb Hillier Parry. An inquiry into the symptoms and causes of the syncope anginosa, commonly called angina pectoris[J]. 1799, Bath.
- [6] Slijkhuis W, Mali W, Appelman Y. A historical perspective towards a non-invasive treatment for patients with atherosclerosis[J]. *Neth Heart J*, 2009, 17(4): 140-144.
- [7] Hanke H, Lenz C, Finking G. The discovery of the pathophysiological aspects of atherosclerosis-a review[J]. *Acta Chir Belg*, 2001, 101(4): 162-169.
- [8] Khan IA, Mehta NJ. Initial historical descriptions of the angina pectoris [J]. *J Emerg Med*, 2002, 22(3): 295-298.
- [9] Hodgson JA. Treatise on the Diseases of Arteries and Veins [M]. London UK: Thomas Underwood, 1815.
- [10] Rayer P. Memoire sur l'ossification morbide, considered comme une terminaison des phlegmasies [J]. *Arch G6n Med J (Paris)*, 1923, 1: 313-335.
- [11] Virchow R. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen medicin. (F. Meidinger Sohn) 1856: 458.
- [12] Gilbert A, Lion G. Arterites infectieuses experimentales [J]. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances et Memoires de la Societe de Biologie* 1889, 41: 583-584.
- [13] Osler W. Diseases of the arteries. *Modern Medicine: Its Practice and Theory*. Philadelphia, Pa: Lea and Febiger; 1908, 429-447.
- [14] Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340: 115-126.
- [15] vogel J. The pathological anatomy of human body, 1847.
- [16] Ignatowski AI. Ueber die Wirkung der tierschen Einweisse auf der Aorta[J]. *Virchow's Arch Pathol Anat*, 1909, 198: 248.
- [17] Windaus A. Ueber der Gehalt normaler und atheromatoser Aorten an Cholesterol und Cholesterinester[J]. *Zeitschrift Physiol Chemie*, 1910, 67: 174.
- [18] Anitschkow N, Chalataw S. Ueber experimentelle Cholesterinsteatose und ihre Bedeutung fuer die Entstehung einiger pathologischer Prozesse[J]. *Zentrbl Allg Pathol Pathol Anat*, 1913, 24: 1-9.
- [19] Rokitansky C. A manual of pathological anatomy[J]. *Sydenham Soc*, 1852, 4: 261-272.
- [20] Duguid JB. Thrombosis as a factor in the pathogenesis of coronary atherosclerosis [J]. *J Pathol*, 1946, 58: 207-212.
- [21] Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al. The porcine model for the understanding of thrombo genesis and atherogenesis[J]. *Mayo Clin Proc*, 1991, 66: 818-831.
- [22] Cottet J, Lenoir M. Two thousand years of historical study on the words atheroma, atheromatosis, atherosclerosis, arteriosclerosis[J]. *Bull Acad Natl Med*, 1992, 176(9): 1 385-390.
- [23] 甄志亚主编. 中国医学史(第2版), 人民卫生出版社, 2008.
- [24] 嘉惠霖, 琼斯著. 博济医院百年(1835-1935). 广东人民出版社, 2009.
- [25] Oppenheim F. Review of one hundred autopsies of Shanghai Chinese[J]. *CMJ*, 1925, 39: 1 011-076.
- [26] 林振纲. 心冠动脉之硬变与梅毒之病理[J]. *中华医学杂志*, 1934, 20(4): 488-498.
- [27] 林振刚. 心梗塞之形成及临床上的意义[J]. *北平医刊*, 1934, 2(4): 169-176.
- [28] 林振刚. 原发性心髂灰化症[J]. *北平医刊*, 1934, 2(9): 439-441.
- [29] Snapper, I. Chinese Lessons to Western Medicine, A Contribution to Geographical Medicine from the Clinics of Peiping Union Medical College. New York, Interscience Publishers, Inc., 1941.
- [30] 范鸿简. 网膜血管硬化症早期的所见[J]. *北平医刊*, 1934, 2(10): 530-532.
- [31] 董承琅. 中国人冠状动脉血栓形成症[J]. *中华医学杂志*, 1948: 6-8.
- (此文编辑 李小玲)