

中国动脉粥样硬化研究纪事(二)

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。

[中国分类号] R363

[文献标识码] A



1949 年中华人民共和国成立后, 中国的医学教育与研究开始走上崭新的发展阶段。新中国成立前, 中国的医学教育因教师、建校经费来源等渊源而分为英美系(如圣约翰医学院、协和医学院、湘雅医学院等)、德日系(如同德医学院)和法比系(如震旦大学医学院)。新中国成立后, 针对西方国家对我国实行全面封锁政策, 1949 年底出台《关于成立中国人民大学的决定》和《哈尔滨工业大学改进计划》2 个文件, 标志着中国高等教育包括医学教育全面转向向前苏联学习, 其影响持续至今。在此阶段, 中国动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)研究领域的主要标志性成果有四:一是 1957 年王德修和胡正详教授报告了中国人较大样本的 As 病理研究结果(885 例);二是李健斋教授等开始研究中国人 As 发病与血液胆固醇关系;三是王振义教授等开始中国 As 实验学基础研究;四是比较详细地介绍以前苏联科学家 As 研究成果为基础的 As 的发病学、发病机制和临床症状等。

1 中国科学家关于 As 病理学大样本研究第一篇——《动脉硬化 885 例的分析》

胡正详教授早在二十世纪 40 年代就开始着手

As 病理学研究, 王德修教授在《话说老协和——协和医学院病理系》^[1]中有如下记载:“我作了一年助教(王德修 1948 年开始任协和医学院病理系助教)以后, 胡主任就引导我作科研工作。先给我看他在珍珠港事件前所作的一些关于动脉硬化的研究工作, 并说他已从美国要了一大箱白种人的心脏和主动脉标本, 他要我和他一起继续这项工作, 比较中国人和白种人的动脉硬化有什么不同。”, 惜当时时局艰难, 此项工作到 1957 年才得以完成, 其结果《动脉硬化 885 例的分析》^[2]发表在 1957 年第 6 号《中华医学杂志》。

胡正详等研究材料源自协和医学院病理学系 20 多年来积累的尸检标本, 共 885 例, 其中中国人 816 例, 白种人 69 例。中国人中除去患高血压、梅毒性主动脉炎或风湿性心脏病者 171 例, 还有 645 例, 其中有主动脉的 632 例, 有心脏的 624 例。白种人中除去患上述三种疾病者 24 例外, 还有 45 例, 其中有主动脉的 45 例, 有心脏的 43 例。

作者把主动脉和左、右冠状动脉粥样硬化的程度按其轻重分为五级:第一级最轻, 第五级最重, 没有病变记为 0 级。评定完所有病例的 As 的等级后,

详细分析了下列各种因素对 As 的影响:种族、年龄、性别、高血压、梅毒性主动脉炎、风湿性心脏病、恶性肿瘤、慢性传染病、慢性消化道病、以及营养状况、劳动情况、维生素缺乏、急性传染病、急性消化道病、严重肺结核病、肝脏病、肾脏病、甲状腺病、糖尿病等。而其中许多因素也是我们今天耳熟能详的 As 的危险因素。

本文得到的主要结论包括:(1)中国人 As 病变比白种人为轻。中国人与白种人同样程度的主动脉粥样硬化,在中国人要晚发 10 年左右,而在冠状动脉方面,则要晚发 15~20 年左右。作者分析了造成此种差别的可能原因:①中国人的食物含脂质较少;②中国人的血压较低;③精神紧张程度的差别;④中国人吸烟较少。(2)动脉粥样硬化的程度是随着年龄的增长而以不同的速度加重的。As 自童年就已经开始发生,故非老年性疾病。(3)左冠状动脉粥样硬化程度较右侧稍重,作者解释为左心的工作量较右心者为重之故。女性的冠状动脉粥样硬化比同年龄的男性为轻。在 20~49 岁间,主动脉及冠状动脉粥样硬化的进展较为迟缓,在女性尤甚。49 岁以后,女性的 As 病变则逐渐赶上男性。作者解释为可能是由于性激素,特别是卵巢素在不同的年龄中分泌量不同所致。(4)高血压、梅毒性主动脉炎和风湿性心脏病患者都较无相关疾病者动脉粥样硬化严重,作者分析其原因认为是罹患此三种

疾病患者血管内膜纤维组织增生较甚和对脂蛋白的渗透性增加所致。(5)患恶性肿瘤、慢性消化道病及慢性传染病患者的 As 均分别比对照组略轻,作者指出可能与这些疾病造成营养不良有关。

此项工作是由中国科学家独立完成的关于中国人 As 病理形态学的首次大样本研究,其得出诸多结论至今仍被广泛认可和引用。

随后中国医学科学院病理系 1958 年在 624 例动脉粥样硬化的尸检材料中,进行了主动脉与冠状动脉二者粥样硬化病变程度的比较。结果表明主动脉与冠状动脉病变(一支或二支)程度大致平行的达到 95%,其中 55.3% 二者的病变完全平行,34.2% 的主动脉的病变稍重于冠状动脉(未公开发表资料)^[3]。

1960 年,四川医学院黄克维在《Chinese Medical Journal》^[4]发表了一个 As 荟萃分析结果。该文汇总了来自 8 个单位的尸检结果,总例数达到 2 032 例。结果报告(图 1):中国人群 As(包括主动脉、冠状动脉和脑动脉)发生率为 26.4%。与国外报道比较,As 无论是总的发生率,还是冠状动脉和脑动脉发生率,都较国外人群低,且严重程度也较国外人群轻。此外,作者注意到女性到了一定年龄后,As 发生率不再低于男性,作者解释是因为女性绝经后雌激素的保护作用缺失,导致胆固醇含量升高所致。作者还通过文献引证,分析了中国人群 As 发生率低是与膳食中胆固醇类含量较少有关。

Table 1. Distribution of atherosclerosis found in autopsy cases

Source of material	No. of lesions found			
	Autopsy cases	Aorta	Coronary arteries	Cerebral arteries
Szechuan Medical College	276	127	15	20
Szechuan Provincial Hospital	14	9	1	0
Military Medical College	309	94	19	15
Shanghai First Medical College	115	74	15	9
Military Hospital	888	100	34	5
Wuhan Medical College	316	43	2	4
Hunan Medical College	12	11	1	3
Military Medical College	64	28	6	2
Shenyang Medical College	553	50	18	14
Total	2,082	536	111	72

THE CHINESE MEDICAL JOURNAL

Table 2. Age incidence of atherosclerosis among Chinese

Age	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	Total
Cases examined	888	547	370	184	71	22	2,082
Cases with atherosclerosis	124	111	133	104	50	14	536
Incidence (%)	14.8	20.3	35.9	56.5	70.4	63.6	26.4

Table 3. Incidence of different degrees of atherosclerosis

Age	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	Total cases
Cases examined	715	470	313	150	61	14	1,723
Mild(%)	92(88.4)	75(88.3)	78(69)	61(88.5)	19(89.6)	6(46.1)	831(72.4)
Moderate(%)	12(11.6)	14(16.5)	28(24.7)	17(19.1)	18(87.4)	5(38.4)	94(20.5)
Severe(%)	0	1(1)	7(6.3)	11(11.4)	11(28)	2(15.5)	32(7.1)

Table 4. Incidence of coronary and cerebral atherosclerosis

Age	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	Total cases
Cases examined	840	547	870	184	71	22	2,032
Cases with coronary atherosclerosis(%)	15(1.78)	18(3.3)	30(8.1)	21(11.4)	23(32.4)	4(18.2)	111(5.4)
Cases with cerebral atherosclerosis(%)	3(0.35)	6(1.1)	20(5.4)	18(9.8)	21(29.5)	4(18.2)	72(3.54)

Table 5. Sex incidence of atherosclerosis

Age & Sex	21—30		31—40		41—50		51—60		61—70		71—80		Total cases	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Cases examined	585	253	412	135	295	75	143	41	49	22	9	13	1,498	589
Cases of atherosclerosis	98	26	84	27	103	30	72	32	31	19	7	7	395	141
Incidence (%)	16.7	10.3	20.4	20	34.9	40	50.3	78	63.2	86	77.8	53.9	27.1	24.3

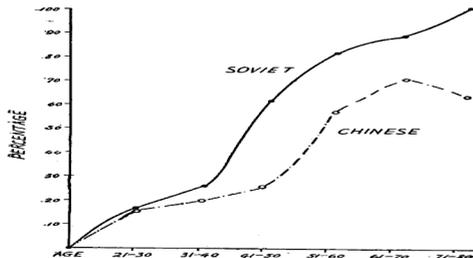


Fig. 1. Incidence of atherosclerosis among Chinese and Soviet people.

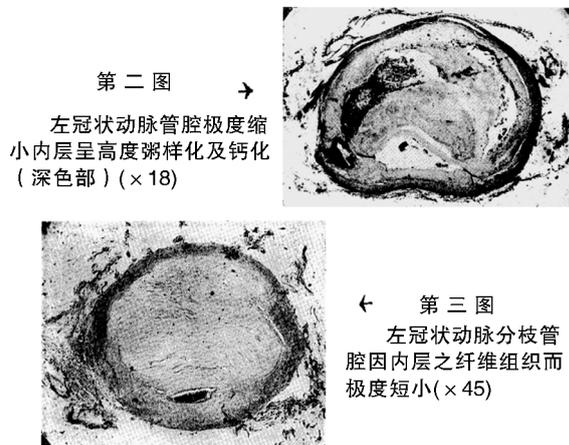
Table 6. Incidence of various degrees of atherosclerosis among Chinese and Soviet people

	Mild	Moderate	Severe
Chinese (%)	72.4	20.5	7.1
Soviets (%)	36.9	34.3	28.8

图 1. 黄克维等 2 032 例尸检中动脉粥样硬化研究结果

此前,1951 年北京协和医院报告了一例因冠状动脉粥样硬化性心脏病死亡病例。胡正详教授报告该病例左右冠状动脉及其分枝均有高度动脉硬化,致管腔极其缩小,仅能容针尖。这是我们目前所找到的国内最早的动脉粥样硬化斑块病理形态学图片(图 2)^[5]。

后降枝的首部有一半球状动脉瘤,内含红色血栓;镜检下,动脉内膜呈高度纤维性肥厚,以致管腔极度狭窄,于肥厚内膜的内层,尚能见到多数的“泡沫细胞”(图 3)。



第二图

左冠状动脉管腔极度缩小内层呈高度粥样化及钙化(深色部)(×18)

第三图

左冠状动脉分枝管腔因内层之纤维组织而极度短小(×45)

图 2. 胡正详等在尸检时发现的致死性动脉粥样硬化斑块,管腔已几乎完全堵塞

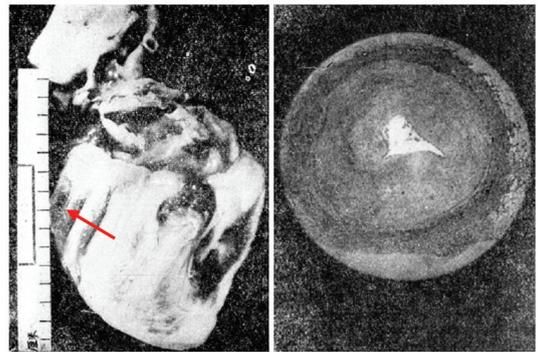


图 3. 冠状动脉突出于心脏表面(左图红色箭头所指),冠状动脉管腔极度狭窄(右图中间白色部分为残留管腔)

2 中国科学家关于 As 与血脂关系研究第一篇——《正常人及动脉硬化患者血清胆固醇与磷脂含量及其在脂蛋白中的分布》

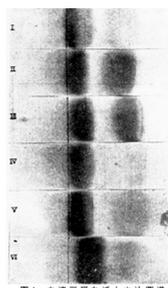
此外,1958 年,汉口铁路医院内科李培正^[6]报道了一例比较少见的动脉硬化性心脏病致死的病例。该患者为一女性,且只有 20 岁,却发生严重的冠状动脉粥样硬化,合并有其它血管的泛发性动脉硬化症。该病例尸检发现:死者两侧冠状动脉均迂曲绳索状隆出于心脏表面,扪之颇硬;右冠状动脉

自 1856 年,Virchow 提出脂质浸润学说以来,脂质与 As 的关系受到广泛重视和研究。1908 年,Ignatowski 在动物实验中证实富含胆固醇食物可诱导实验性 As 发生。随后有研究发现胆固醇并非单独引起 As,而是与血液中某些蛋白结合在一起发挥作用。1949 年 Gofman 建立超速离心分离人血清脂蛋

白方法^[7]。1956年 Walton, 1958年 Gitlin 和 1972年 Alaupovic 等先后报道用密度梯度超速离心法将血浆脂蛋白分离为极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)和高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)三大类;其脂蛋白微胶颗粒中的蛋白质部分称为载脂蛋白(apolipoprotein, Apo),并分为:ApoA、ApoB、ApoC 和 ApoD 四种类型,某些载脂蛋白还有其亚组分。这些脂质分离技术的进步推动了脂质与 As 关系研究的深入。

1958年,新中国第一代临床生化领域和血脂研究的开拓者和奠基人之一,南京部队总医院内科李健斋(图4)利用自己建立的方法测定了131例“正常”人和20例动脉硬化病人(分为2个亚组:冠状动脉病性心脏病组11例,高血压动脉硬化期组9例)血清胆固醇和磷脂含量及其在脂蛋白中的分布。这是首次关于中国人群血脂水平与动脉粥样硬化相关性的研究报告。结果表明:冠心病组血清胆固醇高于正常组, α 脂蛋白胆固醇低于正常组, β 脂蛋白胆固醇显著增高,血清胆固醇与磷脂比值高于1;高血压病组血清总胆固醇及胆固醇与磷脂比值也高于正常组,但 α 脂蛋白胆固醇和 β 脂蛋白胆固醇含量并未发生明显变化。本研究中“正常”人的选择囿于当时研究水平,有所缺陷,正如作者自己所说:“确定所谓正常标准是十分困难的,某些人可能有若干程度的 As,但并无任何不健康的表现”(图5)^[8,9]。

1958年9月比利时的第三届世界心脏病学会宣读,文章发表于1959年《中华内科杂志》第12号(图7)。



- I. 正常血清,示 β 脂蛋白区带浓于 α 区带, β 带可以分为前部浅而后端深的二部分
- II. 正常血清,示 α 及 β 两区带深度相差不多。
- III. 正常血清, α 区带分为两部分,前端狭小部分位于白蛋白前缘。
- IV. 传染性肝炎黄疸最重的时期, α 区带几乎消失, β 区带染色较浅。
- V. 心肌梗死血清, β 脂蛋白增多。
- VI. 慢性肾炎, β 脂蛋白除显著增多外,电泳移动度较大。

图4 血清脂蛋白纸上电泳图谱 (蓝粉作亚加蓝染色剂)

表3 动脉硬化与正常血清分析结果比较

	正常男女49人 平均年龄56.7	冠状动脉硬化11人 平均年龄60.3	高血压动脉硬化9人 平均年龄60.9
血清总胆固醇(毫克%)	184.7±33.4	230.7±36.1	208.8±29.9
• 脂蛋白胆固醇(毫克%)	51.6±13.3	44.4±9.5	59.0±17.0
• 脂蛋白胆固醇(毫克%)	130.6±28.6	173.6±34.2	144.8±19.1
胆固醇在•脂蛋白中的% 血清胆固醇	28.3±5.0	20.8±5.3	28.3±5.4
• 脂蛋白(毫克%)	194.3±31.0	207.1±36.1	205.0±24.9
• 脂蛋白胆固醇(毫克%)	82.5±17.9	76.7±21.0	80.3±23.5
• 脂蛋白胆固醇(毫克%)	107.3±22.2	124.2±28.9	125.0±22.3
• 胆固醇在•脂蛋白中的%	43.3±6.4	37.7±8.9	38.9±9.2
血清胆固醇/磷脂	0.95±0.10	1.07±0.10	1.02±0.06
• 脂蛋白胆固醇/磷脂	0.63±0.13	0.60±0.08	0.76±0.09
• 脂蛋白胆固醇/磷脂	1.22±0.15	1.38±0.13	1.19±0.12
血清蛋白(克%)	6.93±0.48	6.39±0.57	6.88±0.32
血清蛋白(克%)	54.50±4.17	53.15±5.24	51.10±5.18
血清蛋白(克%)	4.47±0.81	4.77±0.93	4.41±0.47
血清蛋白(克%)	9.13±1.49	10.34±2.05	9.39±1.98
血清蛋白(克%)	13.01±0.95	14.40±2.14	15.05±2.23
血清蛋白(克%)	18.81±3.02	17.14±3.35	20.05±3.59

图5. 李健斋等关于正常人与动脉硬化患者血清脂质比较的研究结果

Table 4. Serum cholesterol levels in well Chinese, in well North Americans, and in Chinese patients with myocardial infarction

Age groups	Well Chinese		Well Americans		Chinese patients with myocardial infarction	
	No.	Mean (mg)	No.	Mean (mg)	No.	Mean (mg)
21-30	43	142.7	54	212.0	-	-
31-40	68	154.9	294	227.0	-	-
41-50	97	154.4	686	240.5	14	198.3
51-60	54	168.9	357	244.0	12	173.8
> 60	23	155.4	117	233.5	12	194.1
Total	285	155.3	1508	231.4	38	186.1

Age groups	Well Chinese		Well Americans		Chinese patients with myocardial infarction	
	No.	Mean (mg)	No.	Mean (mg)	No.	Mean (mg)
21-30	56	151.5	37	196.0	-	-
31-40	52	149.1	56	209.0	-	-
41-50	55	160.1	208	225.0	2	183.0
51-60	45	173.3	91	252.0	5	195.2
> 60	16	168.4	20	263.0	9	203.3
Total	224	160.5	412	229.0	16	198.2

表4 正常中国成人,正常美国成人,及中国人心肌梗死形成患者的血清胆固醇含量按年龄组比较

组别	年龄(岁)	正常中国人		正常美国人 ⁽¹⁵⁾		中国人心肌梗死患者	
		例数	平均值(毫克)	例数	平均值(毫克)	例数	平均值(毫克)
男性	21-30	43	142.7	54	212.0
	31-40	68	154.9	294	227.0
	41-50	97	154.4	686	240.5	14	198.3
	51-60	54	168.9	357	244.0	12	173.8
	60以上	23	155.4	117	233.5	12	194.1
总 共		285	155.3	1508	231.4	38	186.1
女性	21-30	56	151.5	37	196.0
	31-40	52	149.1	56	209.0
	41-50	55	160.1	208	225.0	2	183.0
	51-60	45	173.3	91	252.0	5	195.2
	60以上	16	168.4	20	263.0	9	203.3
总 共		224	160.5	412	229.0	16	198.2

图6. 董承琅等关于正常中国人群、心肌梗死人群和正常美国血清胆固醇水平比较 正常中国人和心肌梗死中国人血清胆固醇含量都低于正常美国人,中国心肌梗死患者血清胆固醇含量高于正常人。



图4. 李健斋教授(1922—2004)

董承琅^[10,11]等报道了上海地区动脉粥样硬化性心脏病的发病率及其与血清胆固醇含量的关系,文章分别发表于1958年12月《Chinese Medical Journal》和1959年《中华内科杂志》第2号(图6)。几乎同时,李运乾^[12]等也报道了北京地区动脉粥样硬化性心脏病的发病率及其与血清胆固醇含量的关系(其研究在

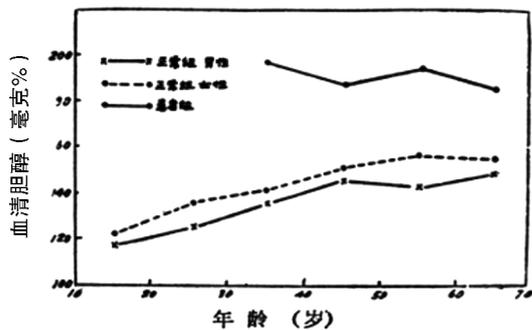


图 2 正常人及动脉粥样硬化患者之血清总胆固醇含量

表6 正常组与动脉粥样硬化组血清总胆固醇含量比较

年 龄	正 常 人 组		动 脉 粥 样 硬 化 患 者 组		二 组 间 比 较
	例 数	血清总胆固醇±标准差 (毫克%)	例 数	血清总胆固醇±标准差 (毫克%)	
30-39	254	138.6±29.5	4	197.5±54.0	非常显著 (P<0.01)
40-49	117	147.7±28.7	28	187.3±38.8	非常显著 (P<0.01)
50-59	48	151.1±25.9	34	195.6±39.1	非常显著 (P<0.01)
60 岁以上	26	152.1±30.2	40	186.3±32.4	非常显著 (P<0.01)
合 计	880	136.4±29.1	106	189.9±37.1	

图 7. 李运乾等关于中国正常人群和动脉粥样硬化人群血清胆固醇水平比较 动脉粥样硬化患者组血清总胆固醇明显高于正常组。

以上三个研究初步揭示了中国人血脂与 As 的关系:(1) As 及冠状动脉硬化性心脏病在我国并不罕见,我国正常人的平均血清胆固醇含量较 As 患者的血清胆固醇含量低,可以说明血清胆固醇含量在我国也是促成 As 的一个因素;(2)我国正常人和冠心病患者血清胆固醇含量远较欧美正常人和冠心病患者的含量低,这可能是我国 As 发病率较低,病变较轻的一个重要原因;(3)中国人低血清胆固醇水平可能与饮食结构有关,并且是中国人冠心病发病率低于欧美人群的主要原因;(4)血清总胆固醇含量在正常人随年龄增长而上升,提示进一步研究年龄因素在本病的发生和发展过程中的意义。

此外,在 1959 年全国心脏血管疾病学术报告会议上,上海第二医学院、山东省医学科学院和南京部队总医院内科胡康宁^[13-16]等也分别报告了正常人群、冠状动脉粥样硬化患者和高血压患者血脂情况,以及血脂与这些疾病的关系。

3 中国 As 实验研究开始萌芽

1949~1960 年间,中国动脉粥样硬化研究以临床研究为主,但也有学者开始动脉粥样硬化实验性基础研究。在我们收集 As 研究史料时,2010 年国家最高科技奖获得者,年近九旬高龄的上海交通大学医学院附属瑞金医院王振义院士亲自发来信件,告知他们自 1960 年就已经开始 As 的实验研究(图 8 和图 9)。

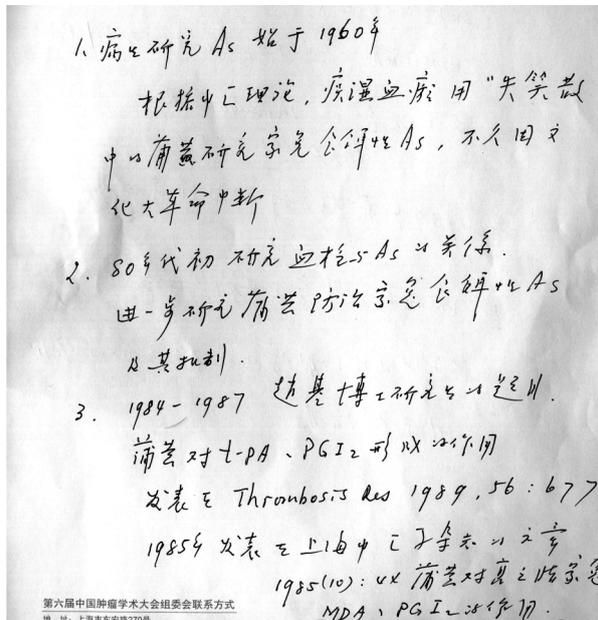


图 8. 王振义院士介绍自己开展动脉粥样硬化实验研究的亲笔信



图 9. 王振义教授在介绍自己 As 研究成果

1959 年,在全国心脏血管疾病学术报告会议上,王克勤等^[17](图 10)报告了中药(首乌延寿丹和紫贝齿复方)、龙井茶叶和植物油(香油和豆油)等对实验性动脉粥样硬化形成的影响,结果表明,中药首乌延寿丹及香油对于主动脉内膜粥样斑块的形成及脂质的沉积具有抑制作用;夏人仪等^[18](图 11)报告了他们改良的实验性动脉粥样硬化家兔模型建立方法,即用将胆固醇拌入白菜喂家兔的方法,替代传统的经胃导管多次灌入胆固醇和植物油混合物的方法,结果表明该方法简单有效,可将实验性动脉粥样硬化动物模型建立时间从 8 个月缩短到 3~4 月。这是中国学者关于动脉粥样硬化实验性动物模型建立及防治研究公开发表的最早期论文。但相较于 1908 年俄国科学家 Ignatowski 首次建成动脉粥样硬化性家兔模型,时间已过去 50 年。



实验性动脉粥样硬化的形成及某些因素的影响

中国医学科学院实验医学研究所
王克勤 夏人仪 杨德馨 王世真 胡詠梅 夏求洁 陈文为

近年来国外有很多的学者从事于动脉粥样硬化的研究,但到目前为止,对于该病的预防和治疗尚无特效药物,对此病的发病机制也不够明了。本研究拟(1)在家兔中形成实验性动脉粥样硬化以便同时观察血液中脂质的改变,和血管壁脂质的沉积及斑块形成的严重程度,并比较二者之间的关系;(2)结合我国医药和饮食习惯的特点,在形成实验性动脉粥样硬化过程中给予动物中药、茶叶和植物油,以观察这些因素对实验性动脉粥样硬化的影响。

图 10. 王克勤教授及其在 1959 年全国心脏血管疾病学术报告会议上的报告



形成家兔实验性动脉粥样硬化的方法(摘要)

中国医学科学院实验医学研究所 夏人仪 李昆

随着我国人民生活水平的不断提高,膳食中脂肪用量的增加,动脉粥样硬化的病人也将愈来愈多。动脉粥样硬化对生命的严重威胁性是众所周知的,因此研究这一病的意义愈来愈大。

明了了本病的发病机制,才能订出合理的预防治疗措施,要了解发病机制必须对本病的形态发生学进行研究,在人体上不能研究各阶段的病变,尤其是早期病变,而早期病变的研究对发病机制来说是需要的,因此有必要进行实验研究。为了有效的进行研究,必须掌握动物实验模型的形成,这种动物要能形成与人相似的病变。动脉粥样硬化的模型

图 11. 夏人仪教授及其在 1959 年全国心脏血管疾病学术报告会议上的报告

1960 年,协和医科大学张世荣等在《动物学杂志》第 2 期发表了研究论文《实验性动脉粥样硬化的形成及奴佛卡因的抑制作用问题》^[19]。作者将 5% 胆固醇加到兔子喜食的青菜中喂养安哥拉兔,建立了实验性 As 的家兔模型,然后肌肉注射奴佛卡因,研究其对 As 病变的影响。研究结果得出:(1)成功建立了

实验性动脉粥样硬化家兔模型;(2)奴佛卡因对实验性动脉粥样硬化家兔血脂没有影响(图 12);(3)奴佛卡因对实验性 As 家兔 As 病变没有影响。文章最后的结论是奴佛卡因对实验性家兔 As 病变形成没有抑制作用。

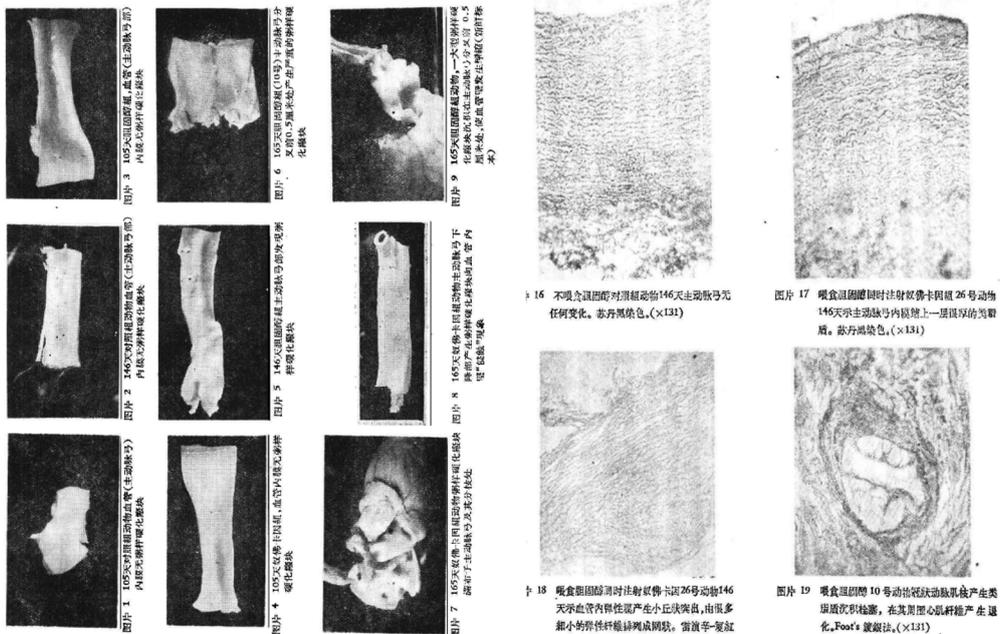


图 12. 张世荣等奴佛卡因对兔实验性动脉粥样硬化影响研究主要结果

1960 年,兰州医学院生化化学教研组乔德峻等在《兰州医学院学报》第一期发表了研究论文《维生素 P 生化功能的研究I. 芦汀(Rutin)对动脉粥样硬化有关生化因素的影响》^[20],报告了他们研究芦汀对 As 有关生化因素的影响结果。作者分别给正常安哥拉兔分别口服或注射从中药槐米中提取的芦汀,研究其对血脂的影响。研究结果表明:芦汀对血中胆固醇、磷脂(作者写做脂性磷)、磷脂/胆固醇比率有显著影响(图 13)。

给家兔芦汀后,血中胆固醇、脂性磷及其比率改变之测定结果:

测定因素 动物组数及例数	胆固醇 mg%			脂性磷 mg%			脂性磷/胆固醇		
	对照	口服水剂	注射甘油溶液	对照	口服水剂	注射甘油溶液	对照	口服水剂	注射甘油溶液
1	80.0	49.4	25.5	15.5	15.5	18.5	0.19	0.31	0.73
1	96.6	50.0	25.0	16.0	17.2	14.8	0.16	0.34	0.59
1	—	29.3	28.5	15.0	12.0	15.5	—	0.40	0.45
1	—	—	34.8	14.0	—	16.2	—	—	0.43
2	59.0	40.0	37.5	17.4	14.1	17.0	0.29	0.35	0.45
2	100.0	97.9	44.4	17.0	17.9	17.0	0.17	0.13	0.33
8	—	—	23.5	16.6	—	17.8	—	—	0.62
9	—	28.3	—	—	14.4	12.6	—	0.50	—
4	88.6	44.4	60.0	17.9	19.7	17.7	0.26	0.44	0.33
4	—	—	—	15.0	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	14.7	—	—	—	—
5	83.3	44.4	21.3	16.4	18.9	18.9	0.19	0.42	0.87
5	—	30.5	27.2	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	15.2	—	—	—
均 值	81.2±14.2	47.2±20.4	31.3±10.3	15.9±1.1	16.2±2.2	17.4±2.2	0.21±0.15	0.35±0.09	0.61±0.17

图 13. 乔德峻等芦汀对血脂影响研究主要结果

至于国内是否还有其它单位在此段时间开始了 As 实验研究,因无公开资料和未收集到未公开发表

资料,在此不做述评。

附录

1. 胡正详教授简介

胡正详,男,江苏无锡人,我国和国际上著名的病理学家。于 30 年代证实了在黑热病流行中,由白蛉子传染利杜氏体的重要传播途径;发现由黑热病感染导致的严重贫血,在患者的颅骨内板出现局灶性髓外骨髓造血灶。通过大量动物实验,证实了一种主要由大单核细胞形成的单核细胞肿瘤,丰富和推广了活体细胞染色法(supravital stain),至今仍在实验室应用于对活细胞的研究;提出病毒性肝炎的病理诊断标准,以及恶性淋巴瘤的形态学与预后的关系等,在国内外发表论文 60 余篇。在 1951 年,他汇总了多年来对协和医科大学本科生的教学的讲稿内容和经验,和秦光煜、刘永教授合编并出版了我国第一部几乎全部以在国内积累的病理标本和资料为主体的病理学参考书,受到广大病理学界的欢迎,得到极高评价。胡教授曾任第四届中国政治协商会议委员、中国医学科学院副院长,北京协和医学院及中国协和医学院病理学系主任,中国医学科学院实验医学研究所病理系主任,中华医学会理事、中华医学会病理学会主任委员、《中华医学杂志》编辑。他于 1955 年创办了《中华病理学杂志》并担任总编辑直到 1966 年。他最早在国内筹办高级病理师资班,毕业生目前近乎全部都已成为国内病理学界的知名专家。他是中国现代病理学的主要奠基人之一,为我国病理学的发展和壮大,做出了突出贡献。(资料源自协和医科大学网站)



胡正详教授(1896—1968)



胡正详教授(中间)为学员上病理课

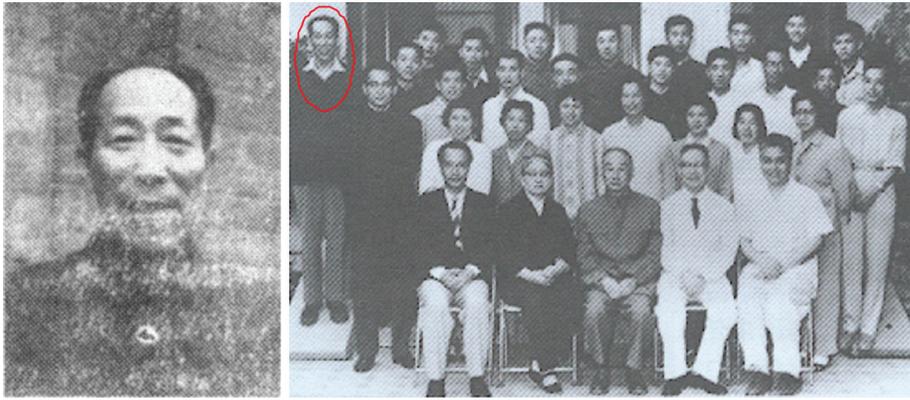
2. 王德修教授简介^[1]

王德修,男,河北丰润人,我国著名病理学家。1941 年毕业于燕京大学医预科,理学士;1941—1942

年在协和医学院学习;1942—1947 年借读北京大学医学院及成都华西大学医学院,医学博士。1948—1953 年任协和医学院病理系助教、讲师;1974 年任中国医

科大学病理研究室副主任;1978年任首都医院病理课副主任,副研究员、主任。后任协和医院病理科研

究员。(资料源自《话说老协和》)



王德修教授(1920—1995),右图后排左一,前排右二为胡正详教授

(未完待续)

[参考文献]

- [1] 政协北京市委员会文史资料研究委员会编. 话说老协和. 中国文史出版社,1987,108.
- [2] 王德修,胡正详. 动脉硬化 885 例的分析[J]. 中华医学杂志,1957,6: 411-421.
- [3] 李运乾. 十年来我国动脉粥样硬化及动脉硬化性心脏病方面的研究工作[J]. 中华内科杂志, 1959, 12: 1 133-135.
- [4] HUANG KO-WEI; HANG CHEN-PIAO. The low incidence of atherosclerosis and its relation to certain dietary features among Chinese[J]. Chinese Medical Journal, 1960, 80: 455-458.
- [5] 北京协和医学院. 冠状动脉硬化[J]. 内科学报,1951, 3 (4): 396-399.
- [6] 李培正. 20岁妇女冠状动脉硬化性心脏病合并泛发动脉硬化症[J]. 中华内科杂志, 1958, 10: 991-993.
- [7] Gofman JW, Lindgren FT, Elloitt H. ULTRACENTRIFUGAL STUDIES OF LIPOPROTEINS OF HUMAN SERUM [J]. J Biol Chem, 1949, 179: 973-979.
- [8] 李健斋,林过稿. 血清脂蛋白中胆固醇与磷脂含量的微量测定[J]. 中华医学杂志,1957, 43: 857.
- [9] 李健斋. 正常人及动脉硬化患者血清胆固醇与磷脂含量及其在脂蛋白中的分布[J]. 中华内科杂志, 1958, 1: 13-21.
- [10] TUNG CL, WU KH, WANG CY. The relative incidence of atherosclerotic heart disease in East China and its relationship to cholesterol [J]. Chin Med J, 1958, 77 (6): 596-602.

- [11] 董承琅,吴光辉. 上海动脉粥样硬化性心脏病的发病率及其与血清胆固醇含量的关系[J]. 中华内科杂志, 1959, 2: 109-113.
- [12] 李运乾,陈在嘉,顾复生,等. 动脉硬化性心脏病的相对发病率与血清胆固醇含量的相互关系[J]. 中华内科杂志,1959, 12: 1 136-143.
- [13] 上海第二医学院. 我国正常人及冠状动脉粥样硬化的血清胆固醇、磷脂、总脂及脂蛋白值. 全国心脏血管疾病学术会议文件汇编,1960: 184-185
- [14] 山东省医学科学院心血管小组. 正常人血清胆固醇含量及其与高血压、动脉粥样硬化的关系. 全国心脏血管疾病学术会议文件汇编,1960:185-186
- [15] 胡康宁,李健斋,杨治中,等. 高血压病人的血清胆固醇、磷脂及脂蛋白含量分析. 全国心脏血管疾病学术会议文件汇编,1960: 188-189
- [16] 胡咏梅,陈文为,杨德馨,等. 正常人和动脉粥样硬化患者血清脂质含量的比较及其在诊断上的意义. 全国心脏血管疾病学术会议文件汇编,1960: 192
- [17] 王克勤,夏人仪,杨德馨等. 实验性动脉粥样硬化的形成及某些因素的影响. 全国心脏血管疾病学术会议文件汇编,1960:183-184
- [18] 夏人仪,李昆. 形成家兔实验性动脉粥样硬化的方法. 全国心脏血管疾病学术会议文件汇编,1960: 182-183
- [19] 张世荣,曹咏清. 实验性动脉粥样硬化的形成及奴佛卡因的抑制作用问题[J]. 动物学杂志,1960,2: 57-67.
- [20] 乔德峻,王云发. 维生素 P 生化功能的研究I. 芦汀(Rutin)对动脉粥样硬化有关生化因素的影响[J]. 兰州医学院学报,1960,1: 57-61.

(此文编辑 李小玲)