

中国动脉粥样硬化研究纪事(三)

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, 南华大学心血管疾病研究所副所长。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—1960 年间, 我国 As 领域的一个鲜明特点就是国外 As 研究情况以论文翻译、综述和学术讲座形式在中国广泛传播。新中国建立伊始, 包括高等教育在内的各项制度运行模式转向前苏联模式, 使得中国 As 研究领域, 也深深地打上了前苏联医学的烙印。

1 前苏联科学家 As 研究成果在中国的传播

此间标志性事件是 1956 年 10 月前苏联医学科学家代表团在华历时 2 个月的学术交流和演讲。其中前苏联医学科学院院士米亚斯尼科夫教授做了一个专题报告《关于动脉粥样硬化问题的临床和实验材料》^[1]。在这个报告里, 米亚斯尼科夫教授详细介绍了前苏联科学家在 As 研究领域的进展和成果, 基本上也反映了当时国际 As 研究状况, 故将其主要内容摘录如下。

1.1 主流学说

指导前苏联科学家 As 研究的主流学说是脂质浸润学说。As 时的脂质代谢障碍, 不是单纯食物影

响的结果, 而是神经系统和内分泌系统方面反应失常的反映。

1.2 病因学

As 的发生不仅仅决定于代谢的因素, 在很大程度上也决定于同样受着神经反应控制的血液动力学方面的因素。即 As 病因学因素分为血液动力学因素和代谢因素, 而把这 2 个因素联系在一起的是神经内分泌调控, 也即所谓的 As 的神经起源学说。关于这个学说, 报告中有图 1 所示描述。

在这里应该提一下, 法国临床学家 Юmap 在他著名的论心脏病的论文中讨论到动脉硬化的神经起源说的时候, 篡夺了这个学说的创立人包特金的优先权。按包特金早在 1875 年就已指出了神经系统的病变在本病的发病机制中的作用。

图 1. 关于 As 神经起源学说的描述

1.3 实验研究内容

就三个方面的研究问题做了比较详细的报告: (1) 维生素或复方氨基酸类营养成分对实验性 As 的发生是否具有作用? 这些物质对人类脂质代谢是否有影响? (2) 作用于神经系统高级部分的药物因子如激素,

是否能积极地对 As 的发生或预防起作用？(3)能否在实验上说明高血压对于 As 发生的意义？

1.4 实验研究结果

(1)维生素 D₂ 促进 As 发生,其机制与增加胆固醇喂养动物血清胆固醇水平和降低磷脂水平有关;维生素 C 和胆素抑制 As 发生,其中维生素 C 是通过阻碍食物性高胆固醇血症的发展,也即阻碍外源性胆固醇的吸收抑制 As,胆素则是通过增加血清中卵磷脂含量,促使胆固醇和蛋白质分子结合形成适当的复合体而存在于血液中,从而减轻了血管壁

脂质的浸润(图 2)。(2)中枢神经抑制剂鲁米纳轻微减弱 As 的发展,其机制是通过降低血管运动的兴奋性并影响到血流动力学,从而使血管壁的脂质浸润有某种程度的减弱;中枢神经兴奋剂斐那明促进 As 发生,其机制与促进胆固醇吸收和改变血液中不同脂质亚类之间的比例等因素有关(图 2)。(3)内分泌激素对 As 影响。甲状腺素对实验性 As,不仅具有抑制作用,并且能使它逆向发展;男性激素抑制实验性 As 发展(图 2)。(4)高血压促进 As 发展(图 2)。

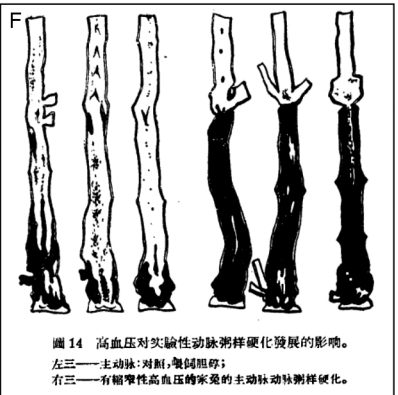
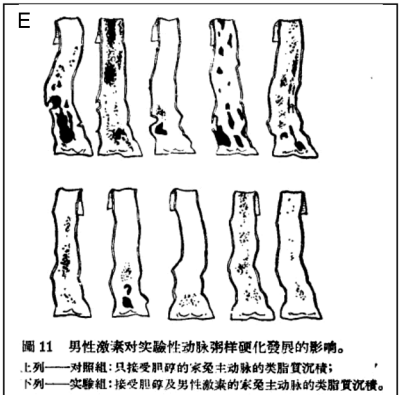
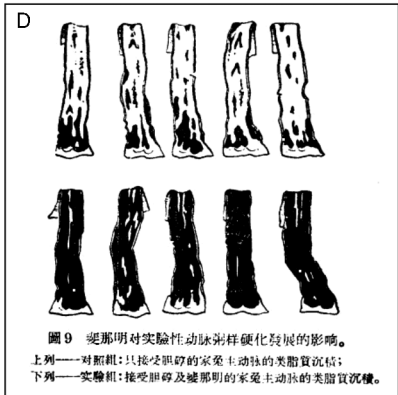
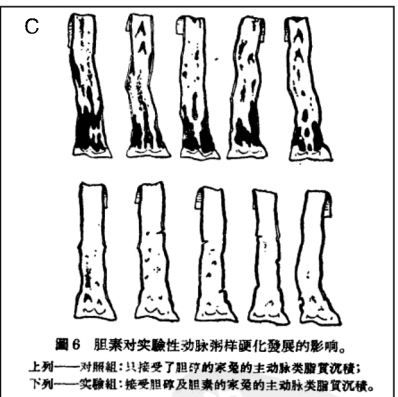
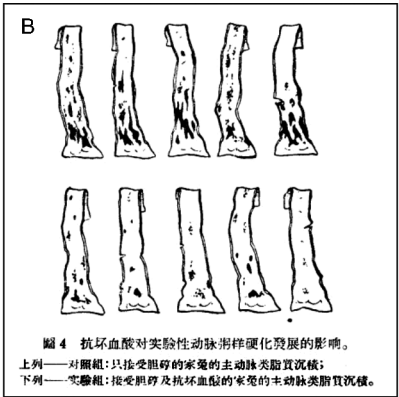
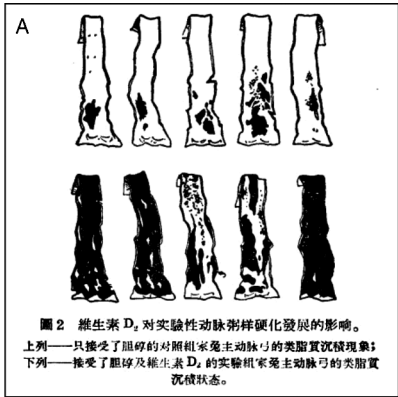


图 2. 维生素 D₂(A)、维生素 C(B)、胆素(C)、斐那明(D)、男性激素(E)和高血压(F)对家兔 As 病变的影响

该报告的主要内容曾经在 1956 年 10 月 11 日的第十四届全苏内科医师代表大会上报告(《诊断和治疗动脉粥样硬化的新资料》),并被翻译出版在 1957 年 2 月的《中华内科杂志》^[2]。此外,山西医学院内科王嘉熙医师也在《山西医学杂志》1957 年第 2 号上专文介绍《动脉粥样硬化的苏联学说》^[3]。而此前胡正详等 1955 年在《中华病理学杂志》上发表的《动脉硬化病原学》^[4],也可以明显看到受苏联 As 研究影响的痕迹。但作为曾留学美德、学贯中西的医学大家,胡正详教授此文中比较全面地总结了当时全球学界对 As 发生原因的认识。这些原因包括:①营养过于丰富及胆固醇代谢障碍;②具有胆固醇代谢失常的

其它疾患;③传染与动脉粥样硬化的关系;④局部机械性损害;⑤高血压;⑥内分泌及维生素;⑦肌肉运动;⑧年龄;⑨性别。这时期还有比较多的关于苏联和其它国家 As 研究的文献被翻译介绍到中国,我们选录其中的 4 篇附在参考文献中^[5-8]。其中一篇译自 William Dock 的文献《动脉硬化的研究——第一个五十年》^[8]发表在《人民保健》(1959 年 3 月《中华医学杂志》与《医学与保健组织》合并,并更名为《人民保健》,4 月《中华卫生杂志》也并入《人民保健》,12 月又从《人民保健》中分出,重新复刊了《中华医学杂志》,并补出第 40 卷。《人民保健》也只出了不足 2 卷,于 1960 年 7 月停刊(第 4 期)348-376 页。

该文以 1908 年俄国科学家以胆固醇饮食建立 As 模型作为动脉硬化研究的起点,着重就饮食中胆固醇与冠状动脉疾病关系(即动脉粥样硬化)正反两方面的证据进行详细的分析,指出“关于致命的疾病可以由食物中的东西所引起的意见是真正带有革命性的”。这些国外文献在国内的翻译发表对促进国内 As 研究起到了一定的推动作用,因其内容大同小异,不做逐一介绍。

此外,1960 年,《医药卫生快报》连续发表了 16 篇文章,介绍包括前苏联和波兰等国家在内的科学家在 As 各个方面的研究情况,不一一引述。

2 动脉粥样硬化等中文译名的规范

1953 年卢义钦在《中华内科杂志》发表译文《动脉粥样硬化症之新知》^[9]。在此文中,卢义钦首次将 Arteriosclerosis 翻译为动脉硬化症;Medial sclerosis 翻译为动脉中层硬化症,并定义为多累及中型动脉,变质与钙化主要发生于血管之中层;Arteriolar sclerosis 翻译为小动脉硬化症,并定义为小型动脉弥漫性增生性疾患,常与高血压症同时存在;Atherosclerosis 翻译为动脉粥样硬化症,并定义为多累及大型及小型动脉,常诱致血管闭塞性出血,前者在心冠状动脉、大脑动脉及下肢动脉等尤易发生,后者多见于脑血管,本病之特点即动脉内膜呈斑状而分布不规则之脂质沉着与内膜增生,其后则有内膜及中层变质与钙化之演变。这些名称和定义今天仍在广泛使用。而“动脉粥样硬化”一词的首次提出,据笔者手上资料,应该是胡正详教授等 1955 年发表在《中华病理学杂志》上的文章《动脉硬化的病原学》^[4](图 3)。

动脉硬化名詞的解釋:一般所謂動脈硬化包括各種不同的病變,例如動脈內層中脂肪的存積(粥樣化)、粥樣化部的纖維組織增生、動脈壁的瀰漫性纖維組織增生、粥樣化部的鈣化、肌層的鈣化(Mönckeberg 氏硬化)、動脈壁玻璃樣變等。本文所稱的動脈硬化是指粥樣化與局部及瀰漫性纖維性增生的綜合情況而言,故又可稱為動脈粥樣硬化。這兩個名詞在本文中將互相通用,在普通的敘述中將用動脈硬化,在病理變化的敘述中則用動脈粥樣硬化。

图 3. “动脉粥样硬化”名字首次出现在胡正详教授著作《动脉硬化的病原学》中

3 新中国动脉粥样硬化研究十年总结——全国心脏血管疾病学术报告会议(1959 年 12 月 18 日~26 日)

1959 年 12 月 18 日到 26 日在西安召开了新中国心血管防治研究领域的第一次盛会——全国心脏血管系统疾病学术报告会议(图 4)。到会代表 365 人,会议收到论文 326 篇,内容包括高血压、动脉粥样硬化和风湿性心脏病以及心脏血管外科等方面,会议分 6 个主题并分小组进行了交流,动脉粥样硬化是其中重要主题之一。



图 4. 全国心脏血管系统疾病学术报告会议文件汇编

在此次会议上,中国胸心外科的泰斗,时任中国医学科学院院长黄家驷教授(图 5)在《中华医学杂志》上发表文章《我国心脏血管系统疾病研究工作的现况和发展方向》^[10],(该文在 1960 年《中华医学杂志》上正式发表^[11])和《全国心脏血管疾病学术报告会议总结报告》^[12]2 个报告(图 6,图 7)。黄家驷教授从 6 个方面全面回顾和总结了我国心血管系统疾病研究工作现况,这 6 个方面是:(1)心血管疾病的检查诊断研究;(2)高血压病的研究;(3)动脉粥样硬化的研究(图 6);(4)风湿性心脏病的研究;(5)心脏血管外科的研究;(6)其它心血管疾病的研究(慢性肺原性心脏病和克山病等)。同时对我国心血管疾病今后发展方向提出了 4 点建议:①重视普查宣传工作;②临床研究与实验室研究相结合;③祖国医学与现代尖端科学技术并重;④积极组织大协作研究。这 4 点建议对我国心血管疾病研究影响深远,比如 1965 年在天津召开的中医中药治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病学术座谈会,1980 年代全国范围内的动脉粥样硬化病理学协作研究等,且至今仍具有很强的指导意义。

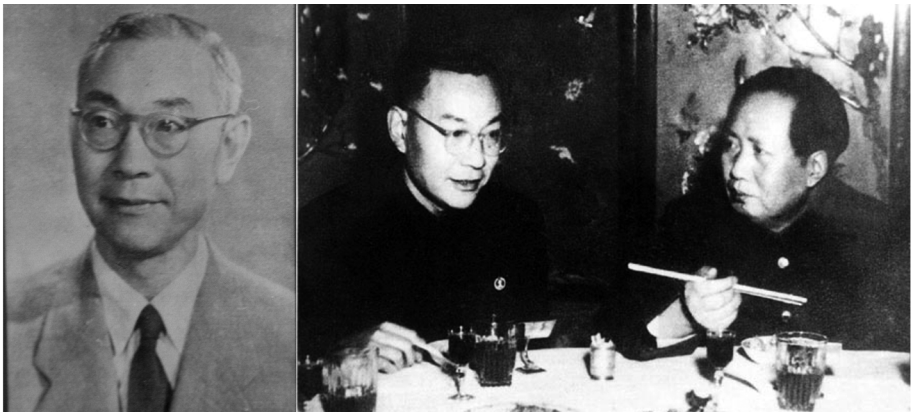


图 5. 黄家驷教授 (1906—1984)

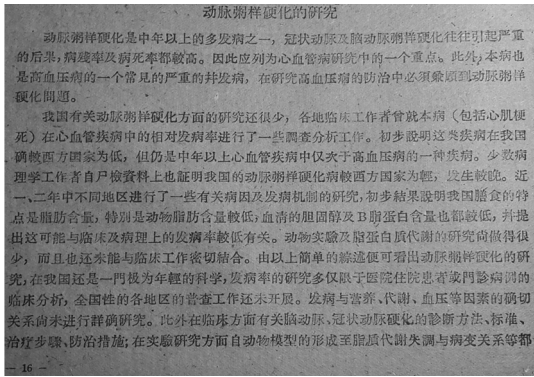


图 6. 黄家驷教授在《我国心脏血管研究工作的现状及今后发展的方向》中关于动脉粥样硬化论述的部分内容

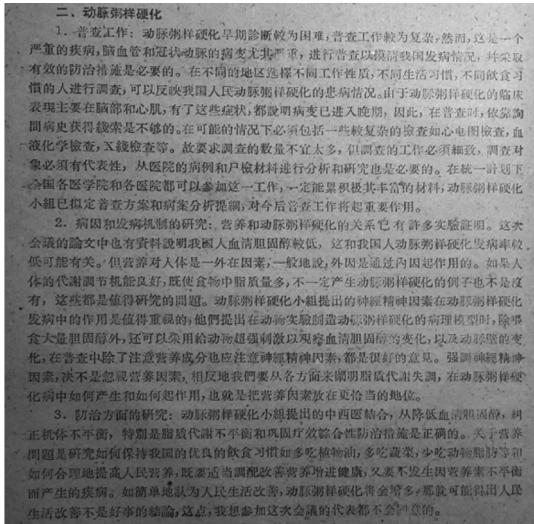


图 7. 黄家驷教授在《全国心脏血管疾病学术会议总结报告》中关于动脉粥样硬化的总结

此次会议一方面比较全面地回顾了新中国心血管领域研究取得了成就,另一方面的意义在于与会代表一致同意了中国医学科学院黄家驷院长提出的“心脏血管系统疾病的研究规划方案”

(1960—1962 年),包括高血压普查方案,高血压病分期及疗效标准,风湿病及风湿性心脏病普查方案及诊断标准,冠状动脉粥样硬化性心脏病普查方案^[13](图 8)及病案分析提纲、二尖瓣狭窄分级及疗效标准与手术指征等。

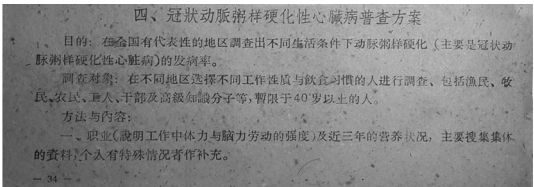


图 8. 全国心脏血管系统疾病学术会议通过的《冠状动脉粥样硬化性心脏病普查方案》

就动脉粥样硬化而言,与会者认为随着人民生活水平的提高,动脉粥样硬化的病人也将越来越多,但国内有关动脉粥样硬化的研究还很少,所以成为此次会议上重点讨论的一个主题(图 9),会议专门设立了一个动脉粥样硬化小组。受大会筹备组委托,我国著名心脏病学专家,临床心电图学奠基者黄宛教授(图 10)等做了《动脉粥样硬化研究工作的现状》^[14](该文在 1960 年《中华医学杂志》上正式发表^[15])的报告。该报告在比较详细介绍动脉粥样硬化的病因及发病机制问题,以及动脉粥样硬化及冠状动脉心脏病的临床问题进展同时,也总结回顾了过去十年中国学者在动脉粥样硬化研究领域取得的结果,并对其其中的一些数据进行了中外对比分析。比如冠状动脉硬化性心脏病的相对发病率,在西方国家的白种人中,约为心血管病总数的 35%~40%,而我国董承琅报告上海地区为 7%,李运乾等报告北京地区为 15.5%,陈灏珠等报告为 9.7%。此外,郭仓等^[16]1951 年报告天津市立总医院(前天津中央医院)在 1947 年 7 月到 1951 年 1 月

三年半期间共有急性冠状动脉疾病 30 例(依据临床症状和心电图诊断),占同时期内科住院总人数 3350 人之 0.9% 弱。总体上,我国的冠状动脉粥样硬化发病率叫西方国家低一半或以上。最后还有一个《动脉粥样硬化小组分组讨论汇报发言》^[17],总结了参会代表在动脉粥样硬化研究方面的学术报告情况,并建议进行动脉粥样硬化普查和防治工作。大会通过的心血管系统疾病研究规划草案(1960—1962 年)要求在两年内调查出动脉粥样硬化发病率及主要发病因素,三年内基本上系统地阐明病因及发病机制上的各重要环节,获得一套精确可行的诊断及分期标准,制订出预防本病的合理膳食及生活工作方案与各期动脉粥样硬化中西医及营养等治疗措施,通过中西医及内外科方法,在三年内研究出一套更有效的对心绞痛、心肌梗死及脑动脉硬化的治疗方案。这些规划和方案的制订对我国心血管疾病领域研究起到了重要的指导作用,但在具体目标设置上难免受到当时社会大气

候影响而显得有点急功近利。

动脉硬化	
动脉粥样硬化	165
动脉硬化研究工作现状	165
中国医学科学院黄宛等	
心肌梗死(心肌梗死)	175
北京中医学院附属医院、首都医科大学北京医学院附属医院、北京内科学教研室	
脑梗死、脑、脑血管疾病	178
关于动脉硬化性心脏病的一些问题	
黄宛、王克勤、王克勤	
动脉硬化性心脏病(动脉硬化)	182
中国医学科学院北京医学院附属医院等	
动脉硬化性心脏病的形成及其危险因素	183
中国医学科学院北京医学院附属医院等	
我国正常成人及冠状动脉硬化性心脏病的血脂谱	184
上海第二医学院	
正常人血清胆固醇含量及其与高血压、动脉硬化性的关系(摘要)	185
山东医学院附属医院心血管内科等	
100 例正常人及 100 例冠状动脉硬化性心脏病患者血清胆固醇含量(摘要)	186
上海第二医学院附属仁济医院内科等	
高血压病人的血清胆固醇、磷脂及脂蛋白含量分析(摘要)	188
南京军区总医院内科等	
动脉硬化性心脏病及高血压病的血脂谱	190
中国医学科学院北京医学院附属医院等	
正常人和动脉硬化性心脏病患者血清胆固醇含量的比较及其在诊断上的意义(摘要)	192
中国医学科学院北京医学院附属医院等	
动脉硬化性心脏病的血脂谱	193
动脉硬化性心脏病 174 例血脂分析(摘要)	
北京军区总医院内科	
动脉硬化性心脏病 32 例血脂分析(摘要)	194
南京军区总医院内科等	
冠状动脉硬化性心脏病患者的血脂谱分析(摘要)	194
南京军区总医院内科等	
动脉硬化性心脏病 21 例血脂分析(摘要)	195
西安市中心医院内科	

图 9. 全国心脏血管疾病学术报告会议上交流的动脉粥样硬化研究论文



动脉硬化研究工作现状

中国医学科学院 黄宛 王克勤 张英珊

动脉硬化是这次会议上要重点讨论的一个项目。但国内有关这个疾病的研究工作过去仅有少数报导。我们依照大会筹委会的指示,将目前国内外对动脉粥样硬化的研究工作的概况做一简单的综述,作为本次会议对这个题目讨论的开始。由于我们对这个疾病的临床及实验研究工作经验都很少,认识必然有不全面、甚至错误之处,请大会代表们批评和指正。

图 10. 黄宛教授(1918—2010)和他在 1959 年全国心脏血管疾病学术报告会议上的报告

在此次会议上,黄家驷教授和黄宛教授分别在报告中对新中国动脉粥样硬化研究进行了总结、评价和展望。除此之外,1959 年,《中华内科杂志》发表中国医学科学院心肾病系研究生李运乾文章《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》^[3],比较全面地回顾了新中国成立十年来中国科学家在动脉粥样硬化研究领域的进展。该文从发病率、病因及发病机制、病理、诊断和治疗及预防方面进行了总结和分析。其中在发病率方面,在所有心血管病人中动脉硬化性心脏病相对发病率在 7% ~ 15.5%,与西方国家相比,处于一个相对较低水平。在血脂与动脉粥样硬化研究方面,作者汇总分析了已进行的 3 个临床研究结果,指出胆固醇水平升高是动脉粥样硬化发病的重要机制,血液胆固醇水平检测是动脉粥样硬化诊断的重要指

标。在病理方面主要是综述了胡正详等研究成果(图 11)。

表1		我国正常人及动脉硬化患者的血清脂质谱含量						
资料来源	组别	人数	总胆固醇 %	磷脂 %	C/P 值	中性脂肪当量/升	α 脂蛋白 %	β 脂蛋白 %
李健章 ^[3]	正常组	131	165.2±33.4	170.3±28.4	0.96±0.10	—	32	68
	动脉硬化组	11	220.7±36.1	207.1±36.1	1.07	—	20.8	79.2
上海第六人民医院 ^[4]	正常组	男286	155.3	—	—	—	—	—
		女254	160.5	—	—	—	—	—
	动脉硬化组	男 38	186.1	—	—	—	—	—
		女 16	188.2	—	—	—	—	—
中国医学科学院北京协和医院 ^[10]	正常组	880	136.9±29.1	—	—	—	—	—
	动脉硬化组	106	189.9±37.1	—	—	—	—	—

图 11. 我国 1950 年代关于动脉粥样硬化与血清胆固醇含量研究的汇总分析

此外,1960 年武汉医学院附属二院内科教研组在论文《冠状动脉粥样硬化性心脏病文献》^[18]中,也对

过去十年中国 As 研究有所总结,其观点与结论与李运乾文相似,不加赘述。

[参考文献]

[1] 米亚斯尼科夫. 关于动脉粥样硬化问题的临床和实验材料[M]. 苏联医学科学家代表团在华讲演集,人民卫生出版社,1956, 39-58.

[2] 米亚斯尼科夫. 诊断和治疗动脉粥样硬化的新资料[J]. 中华内科杂志, 1957, 2: 87-92.

[3] 王嘉玘. 动脉粥样硬化的苏联学说[J]. 山西医学杂志, 1957, 2: 2-6.

[4] 胡正详, 张卿西, 王德修. 动脉硬化的病原学[J]. 中华病理学杂志, 1955, 1: 37-43.

[5] 傅韬翻译. 巴甫洛夫学说对正确理解冠状动脉病的病因与发病原理之意义[J]. 中华医学杂志, 1954, 4: 281-284.

[6] 国外医学. 动脉粥样硬化问题的主要成就[J]. 国外医学动态, 1960, 5: 25-27.

[7] 达·阿·西尼金娜. 某几种实验动物的实验胆固醇性动脉粥样硬化的形成方法[J]. 中华医学杂志, 1960, 1-6: 241-244.

[8] William Dock. 动脉硬化的研究——第一个五十年[J]. 人民保健, 1959, 4: 348-376.

[9] 卢义钦译. 动脉粥样硬化症之新知[J]. 中华内科杂志, 1953, 200-203.

[10] 黄家驷. 我国心血管系统疾病研究工作的现况及今后发展的方向. 全国心血管疾病学术报告会议文件汇编, 1960: 13-22.

[11] 黄家驷. 我国心血管系统疾病研究工作的现况及今后发展的方向[J]. 中华医学杂志, 1960, 46(3): 181-185.

[12] 黄家驷. 全国心血管疾病学术报告会议总结报告. 全国心血管疾病学术报告会议文件汇编, 1960: 23-31.

[13] 冠状动脉粥样硬化性心脏病普查方案. 全国心血管疾病学术报告会议文件汇编, 1960: 34-36.

[14] 黄 宛, 王克勤, 张英珊. 动脉粥样硬化研究工作的现状. 全国心血管疾病学术报告会议文件汇编, 1960: 165-175.

[15] 黄 宛, 王克勤, 张英珊. 动脉粥样硬化研究工作的现状[J]. 中华医学杂志, 1960, 1-6: 231-241.

[16] 郭 仓, 甘幼强. 急性冠状动脉疾病(附三十例病案分析)[J]. 内科学报, 1951, 3(6): 550-558.

[17] 动脉粥样硬化小组分组讨论汇报发言. 全国心血管疾病学术报告会议文件汇编, 1960: 195-197.

[18] 武汉医学院附属二院内科教研组. 冠状动脉粥样硬化性心脏病文献[J]. 武汉医学院学报, 1960, 1: 119-123.

(此文编辑 李小玲)