

# 对血清脂蛋白临床检测与分析的认识 及中西医结合研究体会

张 警<sup>1</sup>, 陈允钦<sup>2</sup>, 尹炳生<sup>2</sup>

(1. 第一军医大学中医系内科, 广东 广州 510515; 2. 第一军医大学基础部心电研究中心, 广东 广州 510515)

[摘要] 血清脂蛋白代谢异常与动脉粥样硬化及心脑血管疾病等的发生发展有密切关系。血清脂蛋白代谢是一个复杂而有序的变化过程。一方面, 机体的每一器官、组织以至细胞都不同程度地参与并影响着血清脂蛋白动态平衡状态; 另一方面, 血清脂蛋白动态平衡是全身血管系统(首先是血管内皮)功能正常的直接条件, 其平衡失调则成为全身血管系统功能异常的诱因, 甚至引发临床诸多病证。因此, 恰当地评价血清脂蛋白动态平衡状态需要对检测结果作出综合分析。研究认为, 血清脂蛋白动态平衡失调综合征很可能是引起有关疾病发病的关键因素; 血清脂蛋白谱较理想地表达了血清脂蛋白动态平衡的状态, 是中西医结合认识血脂代谢和“脾气散精”功能的新指标。实践提示, 有机结合和共同发展应是现代中西医结合研究面临的主要任务之一。

[关键词] 脂蛋白; 血清脂蛋白谱; 血清脂蛋白动态平衡; 中西医结合

[中图分类号] R341.8; R2-031 [文献标识码] A [文章编号] 1672-1977(2004)02-0154-05

Some insights into clinical detection and analysis of serum lipoprotein for studies on integrated traditional Chinese and western medicine

Zhang Min<sup>1</sup>, Chen Yun-Qin<sup>2</sup>, Yin Bing-Sheng<sup>2</sup>

(1. Department of Traditional Chinese Medicine, First Military Medical University, Guangzhou, Guangdong Province 510515, China; 2. Electrocardiology Research Center, Department of Basic Science, First Military Medical University, Guangzhou, Guangdong Province 510515, China.)

ABSTRACT Dyslipoproteinemia is correlated with the occurrence and development of atherosclerosis and cardiocerebral vascular diseases. The metabolism of serum lipoprotein, however, is a complicated and ordered metabolic process. On one hand, every organ, tissue and even cell of the body participates in and affects the state of serum lipoprotein dynamic balance (SLDB) in different degrees. On the other hand, SLDB is a direct factor for maintaining the normality of whole vascular system, especially the vascular endothelium system. The serum lipoprotein dynamic imbalance, as an inducement or even etiological factor, can bring about various clinical diseases. Therefore, integrated analysis is needed to appropriately assess the state of SLDB. It is suggested that serum lipoprotein dynamic imbalance syndrome should be the key risk factor for those related diseases. Serum lipoprotein electrophoretogram can ideally express the state of SLDB and be taken as a new index for cognizing the serum lipid metabolism and the function of spleen-qi to distribute Jing (Essence) in the integrated traditional Chinese and western medicine. Practice has showed that concrete integration and bilateral development should be one of the main tasks in current researches of integrated traditional Chinese and western medicine.

KEY WORDS lipoproteins; serum lipoprotein electrophoretogram; serum lipoprotein dynamic balance; integrated Chinese and western medicine

J Chin Integr Med, 2004, 2(2): 154-158

大量的人群流行病学调查、动物实验和大规模的药物试验等资料明确提示, 血清脂蛋白代谢异常与动脉粥样硬化及心脑血管疾病等的发生与发展有密切关系<sup>[1-3]</sup>, 但其机制迄今尚不十分清晰, 种种推测及假说仍未得到确切的证实。血清脂蛋白代谢是一个复杂而有序的变化过程。随着对血清脂蛋白生化基础和临床两方面认识的深入, 将逐步对复杂的血清脂蛋白组成和代谢有较全面的了解。

## 1 血清脂蛋白临床检测

目前临床主要通过检测被运载的胆固醇的含量来间接反映血清脂蛋白水平, 常用低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLc)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol-

[基金项目] 广东省自然科学基金资助项目(No. 97003329)

[作者简介] 张 警(1942-), 女, 教授、主任医师。

Correspondence to: Prof. YIN Bing-Sheng. E-mail: yinbs@fimmu.com

ol, HDLc) 来表达低密度脂蛋白(LDL) 和高密度脂蛋白(HDL) 的量。色谱法、超速离心法、电泳法等可用于检测血清脂蛋白的相对含量, 但是从费用和效能比以及检测标准化要求的角度看, 这些脂蛋白检测方法不及常规血脂指标 LDLc 和 HDLc 的间接生化测定方法简便实用, 所以在临床上未能应用。

近年人们关注富含甘油三酯(triglyceride, TG) 的脂蛋白(triglyceride-rich lipoprotein, TGRL)、脂蛋白 [ lipoprotein , Lp( ) ] 及小而密 LDL( small dense LDL, sLDL)。由于正常人血清中 Lp( ) 含量个体差异大, 导致临床上检测 Lp( ) 的标准化未实现。由于技术上的限制, 对 TGRL 和 sLDL 的分离和测定也尚未能普遍开展, 而采用 TG、LDLc 和载脂蛋白 B( apolipoprotein B, ApoB) 水平分别间接地反映 TGRL 和 sLDL 的代谢情况。

## 2 血清脂蛋白检测的临床评估

2.1 发病与不发病人群的血清脂蛋白胆固醇水平明显重叠 在临床上有冠心病和非冠心病的人群当中, 血清脂蛋白水平有明显重叠<sup>[4]</sup>, 两者没有明显的界限, 所谓合适范围只是从流行病学角度人为划分的。一方面, 在冠心病患者中, 大部分血清 LDLc 水平不高和/或 HDLc 水平不低。在冠状动脉造影确诊的冠心病患者中, 血清 LDLc < 3. 6 mmol/L ( 140 mg/dl) 者可占 50%, HDLc > 1. 0 mmol/L ( 40 mg/dl) 者可占 75%。另一方面, 在非冠心病人群当中, 其血清 LDLc 水平增高和/或 HDLc 水平降低的现象却相当普遍, 特别是老年人群。

2.2 HDLc 的临床评估 尽管多数调查研究资料支持动脉粥样硬化及冠心病与血脂代谢异常紧密相关, 血清中高 LDLc 和低 HDLc 分别作为冠心病的重要危险因素, 而 HDLc 1. 6 mmol/L( 60 mg/dl) 则是冠心病的负性危险因子, 具有保护性。但是, 仍有相当部分有关血脂和冠心病的人群调查研究资料与以上结果不一致。一些确诊为冠心病的人群, 如急性或陈旧性心肌梗死患者, 与健康或非冠心病患者比较, 结果未发现 HDLc 存在显著性差异。临床也观察到有相当比例的高脂血症或低 HDLc 人群并未发生冠心病或与冠心病死亡率无显著相关<sup>[5]</sup>。Navalesi认为, 动脉硬化的早期发展并不是 HDLc 缺乏的必然结果, 可能存在潜在脂质代谢紊乱, 而低 HDLc 只是一种表现<sup>[6]</sup>。

2.3 LDLc 的临床评估 高 LDLc 被认为是冠心病的重要危险因素。但是冠心病患者中血清 LDLc 水平常不增高, 甚至 LDLc 不高者病情仍然会恶化。虽然有报道降低 LDLc 可减少冠心病临床事件 25% ~

35%, 但有大量患者这些血脂水平已经明显下降, 仍发生冠脉事件或冠脉造影检查显示血管病变进展。所以有观点认为, 对于大量的冠心病患者来说, 单单降低 LDLc 还不够。虽然对 LDLc 及其受体研究的进展为冠心病防治提供了很好的契机, 但是目前针对降低 LDLc 的努力措施, 尚不足以阻挡冠心病的发展趋势。

## 3 影响血清脂蛋白检测临床评价效能的因素

3.1 血清脂蛋白代谢紊乱的发生机制不明 目前仍未找到血清脂蛋白代谢紊乱导致疾病发生发展的关键。有关血清脂蛋白亚组分的研究正力求在此方面能有所前进, 如 sLDL、TGRL、Lp( a) 等。但结果并不理想, 在有关血清脂蛋白代谢基础理论认识方面需要深化。对于类似冠心病的多危险因子及发病机制复杂的疾病来说, 病变发生和发展的机制不宜单从血清脂蛋白的一项或几项指标异常来解释, 不宜以偏概全。

3.2 干扰因素无法量化 鉴于疾病(如冠心病) 的发生发展与多方面因素有关, 而血清脂蛋白水平与疾病的关系远远未弄清, 国内外研究报告大都提“危险因素”, 而不是提病因。由于在研究的条件中不易排除若干干扰因素, 如年龄、性别、种族、生活方式、饮食习惯、吸烟、肥胖、血压、职业等。虽然注意到排除调脂药物如 statins 类的影响, 但是其他药物, 如胰岛素、肝素、中药等, 亦对血脂代谢有影响, 不过这些往往不易被排除。

3.3 检测方法上存在的问题 正常对照组的来源未得到严格的控制。目前国内外血脂检测的标准化问题远未得到满意解决, 各血脂检测单位所用的测定方法、试剂及检测性能等存在差异, 检测结果的可靠性和可比性需要认真分析。在不少的研究中, 收集样本仅来源于一次血样, 大都没有条件进行动态观察。

血清脂蛋白代谢异常与动脉粥样硬化及心脑血管疾病等的发生发展有密切联系。血清脂蛋白的大小、密度、电荷和组成等特性上具有复杂的异质性。多年来有关检测血清脂蛋白的方法不断得到改进, 但一直存在两个明显的问题。(1) 检测方法上是分立式的。临床生化检测时, 将各种脂蛋白颗粒打碎, 分别作单项检测, 对各种脂蛋白不能进行同步分离; 对单项血脂指标如甘油三酯、胆固醇取得较准确的效果, 但不知道在每种脂蛋白中各占多少。(2) 没有统一的参比系, 各种脂蛋白也没有统一的标准, 无法进行统一的比较。对脂蛋白的颗粒完整性和代谢的动态平衡无法统一地进行总体评估。目前, 临床

上尚无一种检测体系能对血清中所有的脂蛋白进行同步比较和统一分析。

#### 4 血清脂蛋白检测指标的综合分析

4.1 HDL 与 LDL 的对比分析 临床医学具有很重的“经验”成分。许多学者观察到有些冠心病患者虽然其血清 LDLc 水平不高,但相比之下,其 HDLc 更显不足;部分非冠心病者虽然其血清 LDLc 水平较高,但相比之下,其 HDLc 升高明显。故近年来提出了脂蛋白动态平衡的认识。认为 LDL 和 HDL 相互平衡与否,对于冠心病发病和发展更为重要。在评价冠心病患者的危险性时,需考虑冠心病的危险因子 LDL 和保护因子 HDL 两个方面的作用。在 HDL 保护性作用减弱的情况下,可增加 LDL 异常所带来的危险性;而在 HDL 保护性作用较强时,则一定程度上可削弱 LDL 异常的危险性。临床上通常用 LDLc/HDLc 比值来表示这两种因素的相对性,旨在对 LDL 和 HDL 进行综合分析,评价其危险性因素和保护性因素的作用相对强弱。

4.2 血清脂蛋白多指标综合分析 为了将所获取的更广泛的血脂有关资料进行综合分析,近年有人采用“谱”或“表型”来表达这种血清脂蛋白的相对平衡状态。“谱”的形式多样,尚没有统一的定义。通常选择一些与冠心病密切相关的多种血脂异常因素,包括危险性和保护性两方面的内容。入选的各种因素相互之间在代谢上可能有关联,并随冠心病发病有近乎规律性的改变,如 sLDL 增高、TG 水平增高、HDL 降低等。将这些不同的因素组合在一起称为“谱”、“型”或“表型”。它是多种脂蛋白异常的综合反映,是多指标的组合,表达了部分的危险性因素和保护性因素的相对平衡关系。“谱”的异常通常反映了危险性因素占优势,而保护性因素相对削弱的失平衡状态。目前多数学者逐渐达成一种共识,将致动脉粥样硬化作用很强的 sLDL 增多、高 TG 血症及 HDL 水平降低的组合视为一种有特征性的“致动脉粥样硬化脂蛋白谱”或称“脂质三联症”<sup>[7]</sup>,通常表现为一种 HDL 保护性作用减弱,而 sLDL 和 TGRL 的致动脉粥样硬化危险性增强的血清脂蛋白代谢异常状态。许多学者认为改善动脉粥样硬化脂蛋白谱在冠心病的防治工作中有重要意义,纠正了长期以来仅针对“高脂”单一治疗的理念。

可以看出,通过以上比值和“谱”两种表示方法可对血清脂蛋白多指标进行综合分析,有助于弥补单项指标检测的局限性及其在冠心病危险评价和防治工作中的不足。但这是借助现有的血脂和脂蛋白检测指标相对含量的计算,来推测有关血清脂蛋白

危险性和保护性因素的相对强弱。这种多指标异常的综合状态中的每一异常指标所反映的,仍然是机体血清脂蛋白代谢的局部异常,尚未能全面反映出整体状况,有一定的局限性。况且这些资料不是来自同一参比系的比较结果,不符合现代实验学参比系唯一性的要求。

#### 5 血清脂蛋白检测的中西医结合研究

##### 5.1 血清脂蛋白动态平衡

5.1.1 血清脂蛋白动态平衡观念 我们认为,整体血脂的动态平衡失调才是引起有关疾病发病的关键因素。从整体观和平衡观的角度,我们提出一个新的概念——血清脂蛋白动态平衡<sup>[8,9]</sup>。我们认为血清脂蛋白颗粒是一种非细胞形态的生理功能单位。他们是脂类的运载体,每种脂蛋白颗粒都有各自的生成、发展和消亡的过程。不同种类的颗粒结构和生理功能存在差异,不同脂蛋白及其亚组分之间,脂蛋白颗粒与组织细胞之间时刻进行着脂质和载脂蛋白的相互交换,处于复杂而和谐的动态平衡当中,并维持各自质与量的相对稳定。这一平衡也是机体组织细胞维持正常形态和生理功能的重要生化基础之一,是机体内环境平衡的重要组成部分。现有的诸多检测方法和指标不能同步表达血清脂蛋白的动态平衡状态。为此,临床上应寻求一种客观评价血脂动态平衡的检测手段。

5.1.2 血清脂蛋白动态平衡失调综合征 正常人各种脂蛋白颗粒及其亚组分颗粒之间处在一种动态平衡之中,在各种病因作用下如饮食因素(长期的不良饮食习惯)、遗传因素(基因变异)、代谢因素(糖、脂代谢紊乱)、消耗性因素(肿瘤与白血病)以及其他因素等,均可引起血清脂蛋白代谢异常。表现为各种脂蛋白颗粒的质与量发生改变,致使它们的动态平衡紊乱。这种动态平衡失调与临床多种疾病密切相关,它是冠心病等疾病存在的一种异常病理状态或疾病发生与发展的一个重要环节,我们称之为“血清脂蛋白动态平衡失调综合征(血脂失衡症)”。在动脉粥样硬化,心、脑、肾、胰等内脏血管病的发病中,它是更应注意的危险因素,亦是高脂性冠心病与中风患者血脂异常的一种重要表现形式。即在非高脂性的患者中,仍可出现血清脂蛋白动态平衡失调综合征。

5.1.3 血清脂蛋白谱 1993 年,我们建立了双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳(double-gradient polyacrylamide gel electrophoresis, DGPAGE)法<sup>[10,11]</sup>,用于检测血清脂蛋白谱。DGPAGE 法能在保持脂蛋白颗粒完整性的前提下,将复杂的血清脂蛋白同步电泳分离

出 9 ~11 条区带(见图 1), 分别为非脂化脂肪酸清蛋白(AL-NEFA)、 $\beta$ -脂蛋白 1 ~5 ( $Lp_{1-5}$ )、 $\beta$ -脂蛋白( $Lp$ )、中间 $\beta$ -脂蛋白(int  $Lp$ )、前 $\beta$ -脂蛋白 1 ~2 ( $pre Lp_{1-2}$ ) 以及滞留在原点区内的乳糜微粒(CM), 经扫描量化获得同步检测的血清脂蛋白谱。该法有以下优点: (1) 有统一的表达指征, 即每种脂蛋白及其亚组分含脂质的总量。苏丹黑染色对胆固醇、胆固醇酯、甘油三酯、游离脂肪酸及磷脂均着色。(2) 有统一的金指标, 电泳凝胶空白区, 因而具有严格的可比性与重复性。10 余年观察近 7 000 例患者的临床实践表明血清脂蛋白谱能有效地表达出血清脂蛋白动态平衡状态。

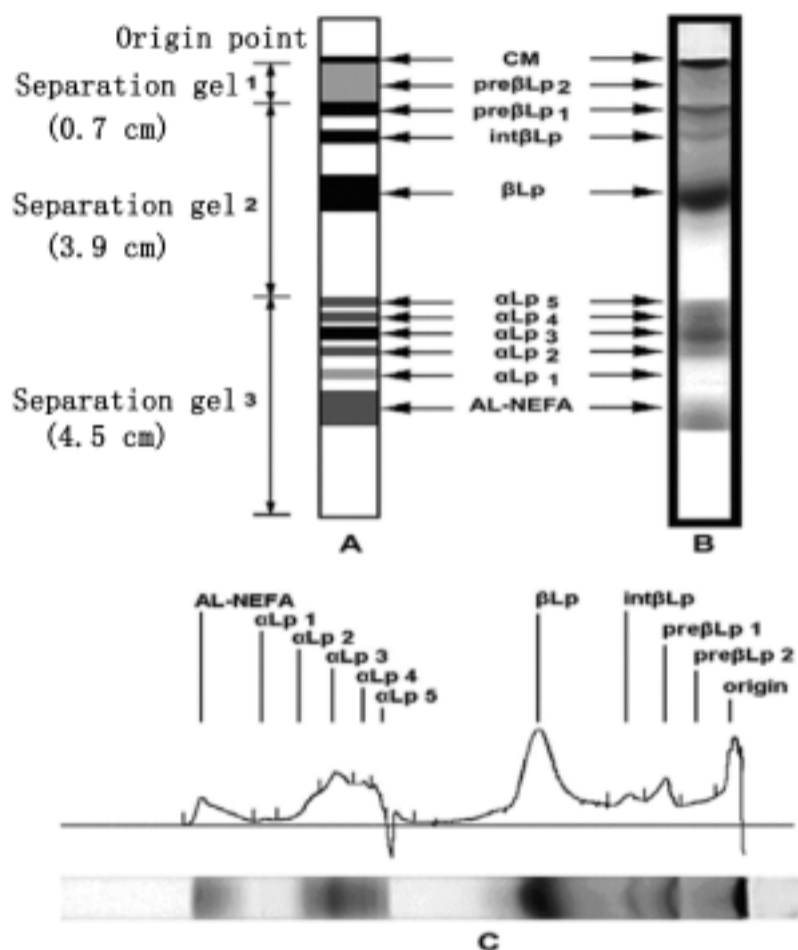


图 1 血清脂蛋白在分离胶中的分离和在扫描图谱中的命名

Fig 1 Separation of serum lipoprotein and the electrophoretogram of DG PAGE

A: Sketch of separation gel; B: Electrophoresis;

C: Subfractions of serum lipoprotein electrophoretogram

血清脂蛋白谱是一条表达血清脂蛋白各种成分的连续的曲线, 它形象地同步表现出血清脂蛋白各组分及其亚组分之间的相对量的关系, 符合现代实验学“惟一参比原则”的同步检测的严格要求。它具体地表达出血清脂蛋白代谢的动态平衡状况, 而不是简单的分立指标的综合。大量的血清脂蛋白谱研究资料<sup>[11-15]</sup>, 包括广东地区人群流行病学调查、动物实验和临床疾病相关性研究, 表明血清脂蛋白谱异常提示一种以血清脂蛋白动态平衡失调为特征的血脂异常, 与以心脑血管疾病为主的多种病症的临床符合率远高于目前临床常规的各项血脂指标的

检测, 具有重要的临床意义, 值得进一步研究与推广应用。

### 5.2 血清脂蛋白检测中西医结合研究的体会

10 余年来, 我们在血脂异常及其临床检测方面开展了中西医结合的研究工作: 组建了中西医结合血脂实验室; 创立了双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳法用于检测血清脂蛋白谱, 这一血清脂蛋白分离和检测技术为临床诊断血脂异常提供了新的合适的检测方法与指标; 在中医学整体和平衡观念的指导下, 对血脂代谢机制提出了新的观点, 提出了血清脂蛋白动态平衡、血清脂蛋白动态平衡失调综合征等新理论; 应用新技术和新方法对“脾气散精”和“脾主运化”功能开展了系列研究, 将以形隐于内之证候为主者谓之“内脾虚”, 它无明显的脾虚外现证候, 却有诸如脂蛋白动态平衡失调的复杂内在表现, 各种脂蛋白亚组分的量与质或其互相比例之异常。这些工作发展了中医学的传统理论和实践, 在中西医结合医学领域走出了一条新路。

我们的体会是: (1) 现代中西医结合研究不能一味“洋为中用”, 简单搬用西医学的技术与方法, 为中医学中部分抽象的理论或经验性的实践提供实验依据。虽然这样的研究模式使我们对中医学内容增添了各种各样的现代医学的解释, 但由于西医学领域的发展很快, 指标亦层出不穷, 如自由基医学、细胞凋亡、细胞信号转导等, 结果使我们的认识往往步西医学相关领域的后尘。(2) 现代中西医结合研究的目标要对中医和西医的内容均有所发展, 其关键是需要科学的指导原则和方法学的创新<sup>[16]</sup>。中医学的基本原理类似哲学范畴的概括, 有很强的指导作用, 有很多可作为中西医结合研究的切入点, 如“整体观念”和“动态平衡”<sup>[17, 18]</sup>, 它可以指引西医的研究方向。然而中西医结合的科研设计普遍存在一种模式, 如同“数学方程式”, 只要代入不同的“自变量”, 即可产生相应的“应变量”。中医学中有若干病种、证型及方药, 西医学中有若干检测方法和指标。无论是以中医理论体系为程式, 还是以西医理论体系为程式, 如果忽略了对程式本身加以改进或更新, 虽然这样的研究层出不穷, 却难以对两种理论体系的认识有所突破。因此, 有机结合和共同发展应是现代中西医结合研究面临的主要任务之一。

#### [参考文献]

1 Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) [J]. JAMA, 2001,

285(19):2486-2497.

2 American college of physicians. Clinical guideline, Part 1. Guidelines for using serum cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and triglyceride levels as screening tests for preventing coronary heart disease in adults[J]. Ann Intern Med, 1996, 124(5):515-517.

3 方 圻,王钟林.血脂异常防治建议[J].中华心血管病杂志, 1997,25(3):169-175.

4 顾复生.血脂异常——心血管病防治工作中的重要课题[J].中华心血管病杂志,1997,25(3):163-164.

5 Krumholz HM, Seeman TE, Merrill SS, et al. Lack of association between cholesterol and coronary heart disease mortality and morbidity and all-cause mortality in persons older than 70 years[J]. JAMA, 1994, 272(17):1335-1340.

6 Navalesi R, Miccoli R, Odoguardi L, et al. Genetically determined absence of HDL-cholesterol and coronary arterosclerosis[J]. Lancet, 1995, 346(8976):708-709.

7 Superko HR. Beyond LDL cholesterol reduction[J]. Circulation, 1996,94(10):2351-2354.

8 张 睿.血清脂蛋白动态平衡的探讨[J].第一军医大学学报, 1999,19(增刊):12-15.

9 张 睿,尹炳生主编.中西医结合高脂血症治疗学[M].北京:人民军医出版社,2001.224-253.

10 张 睿,李小敏,尹炳生.双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳对血清脂蛋白分离的初步观察[J].第一军医大学学报,1993,13(增刊2):535-537.

11 张 睿,李小敏,尹炳生.改良双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳法及应用的初步探讨[J].解放军医学杂志英文版(Med J Chin PLA),1994,19(1):25-27.

12 张 睿,梁东辉,李小敏,等.冠心病痰瘀辨证分型与血清脂蛋白动态平衡关系的研究[J].中国中西医结合杂志,1995,15(1):9-12.

13 张 睿,梁东辉,曾昭龙,等.老年冠心病痰瘀辨证与血清脂蛋白谱检测的探讨[J].中国中西医结合杂志,1999,19(3):155-158.

14 尹 翊,张 睿.老年脑梗死患者血脂和血清脂蛋白谱检测的意义[J].第一军医大学学报,1999,19(增刊):39-40.

15 曾昭龙,张 睿,李小敏,等.正脂丸对血脂影响的研究[J].辽宁中医杂志,1999;26(5):234-235.

16 刘鲁明.中西医结合临床理论的建立与发展[J].中西医结合学报,2003,1(4):244-246.

17 侯 灿.中西医调整机体内稳态方法比较研究[J].中国中西医结合杂志,1998,18(4):198-200.

18 侯 灿.从层次涌现性展望中西医结合后现代个体化医学[J].中西医结合学报,2003,1(1):5-8.

[收稿日期] 2003-12-12 [本文编辑] 白玉金

(上接第 153 页)

[参考文献]

1 Cines DB, Pollak ES, Buck CA, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders[J]. Blood, 1998, 91(10):3527-3561.

2 钱孝贤,陈燕铭,吴伟康,等.保心胶囊对急性心肌缺血犬一氧化氮和内皮素的影响[J].中国临床药理学杂志,2000,9(5):280-283.

3 丘瑞香,贺敬波,蓝 军,等.中药复方心脉通胶囊的抗心肌缺血疗效与机制[J].中山医科大学学报,2001,22(1):57-60.

4 刘晓岩,王银叶,陈世忠,等.实验性心肌缺血时内源性 ET、CGRP 和 NO 水平的变化及心舒平的调节作用[J].中国中药杂志,2002,27(7):534-537.

5 李 和,黎文艺,汪昌树,等.葛根素对冠心病患者血浆内皮素和一氧化氮水平的影响[J].广东药学院学报,2002,18(3):252-253.

6 王 左,熊旭东,赵 辉.复方葶苈注射液治疗肺动脉高压的内皮依赖性血管舒缩因子的变化[J].中成药,2000,22(2):143-145.

7 顾娅菲,范咏梅,戴爱国,等.肺心汤对慢性肺心病患者一氧化氮、内皮素及肾上腺髓质素的影响[J].南华大学学报·医学版,2002,30(3):240-242.

8 戴 敏,刘青云,訾晓梅.丹皮酚对高脂血症大鼠动脉内皮细胞的保护作用[J].中国中医基础医学杂志,2001,7(2):38-40.

9 费震宇,王文健,陈伟华,等.补肾煎对绝经后动脉粥样硬化内皮功能保护作用的实验研究[J].中成药,2002,24(6):438-441.

10 刘同美,王家富,王建英,等.畅脉舒对家兔动脉粥样硬化的防治作用[J].潍坊医学院学报,2000,22(3):161-162.

11 韩 梅,温进坤.滋补肝肾益气活血法治疗肾性高血压的实验研究[J].中国老年学杂志,2001,21(4):244-246.

12 段学忠,杨丁友,孙西庆.益脉降压流浸膏对老年气虚血瘀型高血压病血浆 ET、CGRP 及 NO 的影响[J].中国中医药信息杂志,2000,7(9):36-37.

13 黄兆铨,叶 武,陈申杰,等.葛根素对高血压患者血浆内皮素和一氧化氮的影响[J].中国现代应用药理学杂志,1999,16(3):13-15.

14 王蕴红,马贵宝,王燕萍,等.复圣散抗脑缺血再灌注损伤的机理研究[J].北京中医药大学学报,2001,24(4):20-22.

15 黄世敬,黄启福,孙塑伦,等.救脑宁注射液对实验性脑出血大鼠脑组织水肿及脂质过氧化的影响[J].北京中医药大学学报,1998,21(2):38-40.

16 孙保亮,夏作理,张苏明,等.银杏叶制剂对脑血管痉挛大鼠一氧化氮、内皮素-1 的影响[J].中国微循环,2002,6(5):304.

[收稿日期] 2003-08-18 [本文编辑] 周亚兵 白玉金