

## · 中西医结合医学家 ·

## 人生在勤,不索何获——记北京大学第一医院王学美教授

黎巍威<sup>1,2</sup> 李 姍<sup>3</sup> 富 宏<sup>1,2</sup> 杨金霞<sup>2</sup> 刘庚信<sup>1,2</sup>

王学美教授

王学美 1964 年 9 月出生于天津,1985—1988 年于天津中医学院攻读硕士学位。1988—1991 年于北京医科大学攻读博士学位。1994—1995 年在汉城大学做访问学者。现为北京大学第一医院教授,博士生导师,北京大学中西医结合学系副主任,北大医院中西医结合研究室主任,中医、中西医结合科副主任。中国中西医结合学会常务理事,中国中西医结合学会糖尿病专业委员会副主任委员,中华中医药学会中药毒理学与安全性分会委员,世界中医药学会联合会心血管专业委员会理事,担任《环球中医药》副总编、《中国中西医结合杂志》、《中国中西医结合急救杂志》、《中国中药杂志》等多种核心期刊编委;《Medical Science Monitor (SCI 杂志)》、《Current Drug Therapy》、《中国药理学通报》、《中国药理学与毒理学杂志》审稿人。主要在中药抗衰老、促智及中西医结合诊疗方法治疗高血脂、糖尿病等老年疾病方面进行深入研究。先后承担国家自然科学基金面上及重点项目、教育部博士点基金项目、国家中医药管理局基金项目等 10 余项国家级及省部级课题,并承担了国家科技部攻关、北京市科委重大科技

项目等多项子课题。在国内外发表论文百余篇,近 5 年 SCI 收录 20 余篇。先后荣获教育部科技进步奖等奖励 6 项,申请专利 6 项,获批授权发明专利 3 项。指导并培养多名硕士、博士研究生。相继获得全国优秀科技工作者,首届中医药科技推广工作先进个人称号。

## 1 少年立志从医,传承大师衣钵

王学美教授少年时目睹中医采用“简、便、廉、验”的方法为老百姓治好病,心中逐渐树立了学习中医、救治病患的志向,在填报高考志愿时报考了天津中医学院。1985 年,她以优异的成绩毕业,继续攻读硕士学位,师从国医大师阮士怡教授。阮士怡教授毕业于北京大学医学院,于 1964 年秉承心中梦想步入西学中行,是我国中西医结合领域的开拓者之一。他采用中西医结合的方法专心研究心血管疾病,研发了多种中药制剂,在临床应用时遵守经方的特点,所开处方非大方重剂,用药精当,价格低廉。阮老的治学和行医理念对王学美产生了深刻的影响。在导师的引领下,王学美迈入了中西医结合临床和基础研究的殿堂。在顺利完成硕士学位后,为进一步追求中西医结合医学的梦想,她报考了北京医科大学博士研究生,师从著名的

中医、中西医结合医学家谢竹藩教授。谢竹藩教授学贯中西,是北京大学中西医结合学科的开创人,非常注重临床思维的中西医结合。在谢老的带领和指导下,王学美开始进行中西医结合防治老年疾病的临床及基础研究。

## 2 医乃仁术,德者居之

王学美教授临床诊治疾病讲究“中西合参,病证结合”,善于灵活地将中医、西医两套不同的医疗体系结合起来,取长补短。以糖尿病为例,在规范西药降糖的同时,她根据中医辨证,对于不同时期的糖尿病患者给予不同的处方,或以滋阴清热为主,或以清热解毒,活血化瘀为主,或以补肾填精活血为主,不仅能有效降低西药用量,稳定控制血糖,同时还能有效地防治糖尿病并发症,并减轻患者的经济负担。

阮老和谢老都尊崇“医乃仁术,德者居之”的信念,他们的大医风范对王学美教授影响至深。她对待患者都如同对待自己的朋友。王教授总是很早就到医院出诊,细心地询问每位患者的病情,查看检查结果,辨证论治后再予处方给药。对于加号患者,王教授几乎从不拒绝,她常说:“医者父母心,从患者的需求出发,诊治患者本就是每一个医生的职责所在。”

作者单位:1. 北京大学第一医院中西医结合研究室(北京 100034);2. 北京大学第一医院中医中西医结合科(北京 100034);3. 北京大学第一医院科研处(北京 100034)

通讯作者:黎巍威, Tel: 010 - 83575802, E-mail: weiwei\_ivy@163.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2016. 05. 0526

### 3 勤奋钻研,天道酬勤

随着中国老龄化趋势越来越严峻,老年疾病的防治工作日益受到重视。在临床工作中,王学美教授发现许多老年患者都受扰于记忆的不断衰退,出现轻度认知功能障碍,有的患者由于防治不及时发展成为阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD),这给老年人的生活质量和家庭造成了极大的经济和精神压力。在中医学“补肾益精促智”和“未病先防”原则指导下,王学美教授带领科研团队采用现代生物医学技术,从临床、基础两个方向对补肾益精促智方“加味五子衍宗方”防治 AD 的作用及机制进行深入研究。在研究之初,需要收集轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者,由于该病发病隐匿,很多患者并不知道自己患病,不能及时到医院就诊。于是她利用休息时间,带领自己的团队深入到社区收集患者。功夫不负有心人,王学美教授课题组经研究证实,加味五子衍宗方可改善 MCI 患者的临床症状,延缓 MCI 患者向 AD 发展,其机理与抑制乙酰胆碱酯酶(acetylcholine esterase, AChE)活性、减少线粒体 DNA 氧化损伤、降低血清  $A\beta$  的水平有关<sup>[1-5]</sup>。影像学证据还揭示该方可减小 MCI 患者的海马指数和颞角宽度,防治海马体积萎缩<sup>[6-8]</sup>。动物实验表明该方可有效改善 AD 大鼠的行为学症状,且对中枢胆碱能系统有调节作用<sup>[9-12]</sup>。采用现代分子生物学、电生理等技术,通过建立 AD 细胞模型发现,加味五子衍宗方及其有效组分可从多条通路、多个靶点发挥拮抗  $A\beta$  神经毒性、氧化应激损伤及炎症损伤等 AD 致病因素的作用<sup>[13-23]</sup>,这为该方的科学应用及开发提供了实验室依据。同时该团队还通过建立高效液相色谱(HPLC)—光电二极管阵列检测器—串联质谱分析方法,对加味五子衍宗方的主要成分进行检测分析,鉴定或推测其中 51 种成分的结构,建立加味五子衍宗方的 HPLC 指纹图谱<sup>[18,21,24]</sup>。这为阐明该方的作用机理提供了进一步的科学依据。该研究获得国家自然科学基金、首都医学发展科研基金、教育部博士点等基金资助,在国内外发表论文近百篇,获得国家教育部高等学校技术奖自然科学奖二等奖 2 项,中国中西医结合学会科学技术奖二等奖和三等奖各 1 项,华夏医学科技进步奖二等奖 1 项,申请专利 4 项,获专利授权 2 项。

近期研究显示,AD 与糖尿病之间存在密切关系,由于胰岛素参与调节脑内神经递质的释放,影响认知和记忆功能,而 AD 主要表现为认知和记忆功能障碍,因此从干预糖尿病着手防治 AD 成为新的研究方向<sup>[25-28]</sup>。糖尿病属于中医学“消渴”范畴,历代医家

明确指出消渴之为病,分上消、中消、下消 3 个不同的阶段,初期、中期之时“热毒”是上消、中消的基本致病因素和重要病机,到下消之时常合并肾精亏虚,瘀血阻络,因此对消渴的治疗应因时、因地、因人制宜。而目前临床上常用的降糖中成药主要基于阴虚燥热致病的病机,全程采取益气养阴治法为主治疗。王学美教授在临床诊治中非常注重对糖尿病患者的辨证论治及对糖尿病并发症的预防,她根据糖尿病的不同发展时期,分别采用清热解毒、活血化瘀治法,或补肾填精活血法对糖尿病患者进行治疗,临床显示在控制血糖的同时能有效防治糖尿病的各种并发症<sup>[29-37]</sup>。基于糖尿病与 AD 之间的密切联系,2016 年,王学美教授在国家自然科学基金重点项目的资助下就“补肾活血法防治糖尿病脑微血管病变预防认知功能障碍”展开了深入研究,目前本研究方向已获批专利一项。

肿瘤的高发及中医药抗肿瘤的突出疗效同样也引起了王学美教授的兴趣。在中医学理论指导下结合现代药理学技术,她对传统文献中所记载的壁虎抗肿瘤作用进行了探索。研究显示,鲜壁虎常规临床用量安全可靠,而干、鲜壁虎均可显著抑制荷瘤小鼠肿瘤的生长,且作用效果相近<sup>[38,39]</sup>,提示中医学理论“鲜者尤良”的理论不能通用,该原则应因药而异。此外课题组研究证明壁虎烘烤后不经冻融的壁虎粉也能达到有效的抑瘤作用,而壁虎不仅能抑制肿瘤血管新生、促进肿瘤细胞凋亡,还可通过调节机体免疫机制,减少化疗药物毒性等发挥抗肿瘤的作用<sup>[40-42]</sup>。该研究于 2010 年获得中西医结合学会科技进步三等奖,并获授权专利 1 项。

王学美教授十分重视科技成果的转化,也非常注重向普通群众推广应用中医药基础和临床研究成果。她通过专业或科普的方式将科研成果撰写成书,如《血脂异常的中西医结合诊治》、《带你读懂“中国成人血脂异常防治指南”》等;或通过参加中医药文化科普巡讲的公益活动,诸如北京中医药文化宣传周、社区及农村义诊活动等方式向人民群众普及和应用研究成果。由于在中西医结合科技工作方面取得的突出成绩,王学美教授于 2015 年获得了“全国优秀科技工作者”称号,并被评选为“首届中医药科技推广工作先进个人”。

### 4 为人师表,扶持后进

王学美教授是国家中医药管理局北京大学中西医结合重点学科的学科带头人。北京大学中西医结合学科于 2010 年获批中西医结合一级学科博士学位授予点单位,在 2012 年学科评估中排名第 11 位。其中,高水平论文名列第一,优秀毕业生及学科声誉排名第二;拥



有国家中医药管理局重点专科 1 个、国家中医药管理局重点学科 1 个、国家中医药管理局重点研究室和实验室各 2 个。在 2005 年教育部对该学科进行检查时,由于学术队伍青黄不接,博士招生人数不足导致该学科被予警告。彼时,王学美教授初任博导,导师谢竹藩退休,她顶住压力,与北京大学中西医结合学科其他工作者一起正视自身不足,在依托单位北京大学的支持下,经过积极整改,在两年后的再度评估中被评为合格,不仅保住了博士点,而且经过 10 年的建设,逐步实现了向优秀中西医结合学科迈进的目标。

在建设北京大学中西医结合学科的过程中,王学美教授培养了大批硕士、博士研究生。她不仅重视传道授业,更重视育人解惑,对待每一个学生都像对待自己的孩子,不仅只关注学生的学业,更关注学生的生活及其未来的职业走向。在与学生的交流中,会认真听取每一个学生对待课题的建议,与学生们平等地进行探讨。2010 年王学美教授获北京大学、北京大学第一医院“优秀教师”称号,2011 年获北京大学优秀博士论文指导奖。

在学生时代,王学美总是读诵中医经典到深夜;学成之后,她的生活几乎全部被工作填满。在撰写基金、评阅学生毕业论文的阶段,学生们经常发现王学美在凌晨给他们发来了修改后的基金、论文、查阅到最新参考文献或提出修改意见的短信。勤奋踏实成为王学美教授传承给学生们最珍贵的品质。她总说:“中医学博大精深,国家大力支持中西医结合事业,投入很大的力量,我又有这么多学生,必须勤勤恳恳、踏踏实实地干出东西来,才能对得起身上的这份责任”。相信在王学美教授的带领下,她的团队能在中西医结合临床和基础研究的道路上走得更远,取得更多成就,为中西医结合事业的辉煌做出更大的贡献!

### 参 考 文 献

- [1] 王学美,富宏,刘庚信,等. 加味五子衍宗颗粒对轻度认知障碍患者的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008,15(3): 159-162.
- [2] 王学美,富宏,刘庚信,等. 从氧化损伤探讨加味五子衍宗颗粒对轻度认知障碍患者的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(1): 76.
- [3] Wang XM, Fu H, Liu GX. Effect of Modified Wuzi Yanzong Granule on patients with mild cognitive impairment from oxidative damage aspect [J]. Chin J Integr Med, 2007, 13(4): 258-263.
- [4] 富宏,王学美,刘庚信,等. 加味五子衍宗颗粒对轻度认知障碍患者记忆功能及血清  $\beta$  淀粉样蛋白的影响[J].

- 中国老年学杂志, 2007,27(8): 715-717.
- [5] 富宏,王学美,刘庚信,等. 加味五子衍宗颗粒治疗轻度认知障碍的随访研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008,14(2): 67-70.
- [6] 王学美,富宏,宋萍,等. 从神经心理学和影像学探讨加味五子衍宗颗粒对轻度认知障碍患者的影响[J]. 中国老年学杂志, 2004,24(4): 299-301.
- [7] 宋萍,王学美,富宏,等. 轻度认知障碍老年人中医证型与记忆损伤及 CT 变化的相关性[J]. 中国临床康复, 2006,10(3): 9-11.
- [8] 富宏,王学美,刘庚信,等. 加味五子衍宗颗粒对轻度认知障碍患者记忆功能及海马体积的磁共振研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006,26(12): 1066-1069.
- [9] 李婍,蔡浩然,李琳,等. 加味五子衍宗方总黄酮对大鼠海马锥体细胞 VGCC 通道的影响[J]. 中国中药杂志, 2009,34(15): 1975-1978.
- [10] 富宏,王学美,刘庚信. 加味五子衍宗方有效部位对  $\beta$ -淀粉样肽致大鼠行为学改变的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009,15(6): 44-47.
- [11] 褚松龄,王学美,刘庚信. 加味五子衍宗方对记忆障碍小鼠空间学习记忆成绩的影响[J]. 天津中医药, 2006,23(3): 231-233.
- [12] 褚松龄,刘庚信,王学美. 加味五子衍宗方及其有效组分对记忆障碍小鼠空间行为的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005,12(5): 271-274.
- [13] Zeng KW, Wang XM, Ko H, et al. Hyperoside protects primary rat cortical neurons from neurotoxicity induced by amyloid beta-protein via the PI3K/Akt/Bad/Bcl (XL)-regulated mitochondrial apoptotic pathway [J]. Eur J Pharmacol, 2011, 672(1-3): 45-55.
- [14] Zeng KW, Ko H, Yang HO, et al. Icariin attenuates beta-amyloid-induced neurotoxicity by inhibition of tau protein hyperphosphorylation in PC12 cells [J]. Neuropharmacology, 2010, 59(6): 542-550.
- [15] Zeng KW, Fu H, Liu GX, et al. Icariin attenuates lipopolysaccharide-induced microglial activation and resultant death of neurons by inhibiting TAK1/IKK/NF-kappaB and JNK/p38 MAPK pathways [J]. Int Immunopharmacol, 2010, 10(6): 668-678.
- [16] Li WW, Gao XM, Wang XM, et al. Icariin inhibits hydrogen peroxide-induced toxicity through inhibition of phosphorylation of JNK/p38 MAPK and p53 activity [J]. Mutat Res, 2011, 708(1-2): 1-10.
- [17] Li L, Tsai HJ, Li L, et al. Icariin inhibits increased inward calcium currents induced by amyloid-beta (25-35) peptide in CA1 pyramidal neurons of neonatal rat hippocampal slice [J]. Am J Chin

- Med, 2010, 38(1): 113–125.
- [18] Zeng KW, Zhang T, Fu H, et al. Modified WuZi Yanzong prescription, a traditional Chinese poly-herbal formula, suppresses lipopolysaccharide-induced neuroinflammatory processes in rat astrocytes via NF-kappaB and JNK/p38 MAPK signaling pathways [J]. *Phytomedicine*, 2012, 19(2): 122–129.
- [19] Zeng KW, Wang XM, Ko H, et al. Neuroprotective effect of modified Wuzi Yanzong Granule, a traditional Chinese herbal medicine, on CoCl<sub>2</sub>-induced PC12 cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 130(1): 13–18.
- [20] Wang B, Wang XM, Fu H, et al. Protective effects of Wuzi Yanzong Recipe on amyloidbeta-induced damage *in vivo* and *in vitro* [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2009, 129(8): 941–948.
- [21] Zeng KW, Zhang T, Fu H, et al. Schisandrin B exerts anti-neuroinflammatory activity by inhibiting the Toll-like receptor4-dependent MyD88/IKK/NF-kappaB signaling pathway in lipopolysaccharide-induced microglia [J]. *Eur J Pharmacol*, 2012, 692(1–3): 29–37.
- [22] Wang B, Wang XM. Schisandrin B protects rat cortical neurons against Abeta1-42-induced neurotoxicity [J]. *Pharmazie*, 2009, 64(7): 450–454.
- [23] 曾克武, 王学美, 富宏, 等. 加味五子衍宗方含药脑脊液对  $\beta$  淀粉样蛋白诱导海马神经元损伤的保护作用[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(8): 851–856.
- [24] 张泰, 窦桂芳, 王学美, 等. RP-HPLC 法同时测定加味五子衍宗方汤剂中 3 种活性成分的含量[J]. *药物分析杂志*, 2011, 21(1): 22–26.
- [25] 孙文兰, 倪秀石. 糖尿病与阿尔茨海默病的相关性[J]. *中国临床神经科学*, 2011, 19(2): 209–213.
- [26] Li L. Is glucagon-like peptide-1, an agent treating diabetes, a new hope for Alzheimer's disease? [J]. *Neurosci Bull*, 2007, 23(1): 58–65.
- [27] 熊慧, 邓艳秋. 用抗糖尿病药物 GLP-1 及其类似物治疗阿尔茨海默病[J]. *生命的化学*, 2003, 34(6): 673–677.
- [28] 陈玉静, 田金洲. 阿尔茨海默病是另外一种形式的糖尿病[J]. *中国老年学杂志*, 2008, 28(4): 402–404.
- [29] 窦攀, 王学美. 164 例糖尿病前期患者中医证型分布规律的研究[A]. 第四次全国中西医结合内分泌代谢病学术大会暨糖尿病论坛论文汇编[C]. 济南: 2010–8.
- [30] 王学美. 2 型糖尿病血脂异常的治疗进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2006, 26(4): 359–364.
- [31] 王学美, 杨丽华. 2 型糖尿病血脂异常的中西医治疗进展[A]. 全国中西医结合内分泌代谢病学术会议论文汇编[C]. 大连: 2006–6.
- [32] 倪青, 陈世波, 周雪忠, 等. 基于个体化诊疗平台的 2 型糖尿病合并代谢综合征并发症特征分析[A]. 第九次全国中医糖尿病学术大会论文汇编[C]. 石家庄: 2006–6.
- [33] 姜兆顺, 倪青, 林兰, 等. 基于结构化临床信息采集系统的 2 型糖尿病辨证分型研究[J]. *中华中医药杂志*, 2007, 22(6): 396–399.
- [34] 朱伟, 王学美. 糖尿病伴发抑郁症的中医辨治规律探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2006, 21(12): 755–757.
- [35] 窦攀. 糖尿病前期中医病因病机和证候的研究进展[A]. 第三次全国中西医结合内分泌代谢病学术大会暨糖尿病论坛[C]. 济南: 2010–6.
- [36] 洪金妮, 黎巍威, 王学美. 中药降糖复方对 KK-Ay 小鼠血糖的影响[A]. 2015 年国际中西医结合内分泌代谢病学术研讨会[C]. 北京: 2015–11.
- [37] 洪金妮, 杨金霞, 王学美. 清热解毒中药降糖作用及机制研究进展[J]. *中草药*, 2015, 46(17): 2656–2661.
- [38] 杨金霞, 杨国生, 朱伟, 等. 干、鲜壁虎冻干粉对 S180 荷瘤小鼠的抑瘤作用及其急性毒性实验研究[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(3): 238–241.
- [39] 杨金霞, 王学美, 朱伟, 等. 干、鲜壁虎冻干粉对小鼠 H22 肝癌体内外抑制作用[J]. *世界华人消化杂志*, 2007, 15(2): 157–160.
- [40] 杨金霞, 王学美, 杨丽华, 等. 干、鲜壁虎冻干粉药效学初探[A]. 第三届世界中西医结合大会论文汇编[C]. 广州: 2007–2.
- [41] 杨丽华, 杨金霞, 王学美, 等. 温度及冻融对壁虎抗 H22 肝癌作用的影响[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2008, 18(4): 225–228.
- [42] 杨丽华, 杨金霞, 王学美, 等. 鲜壁虎不同部位提取液对小鼠 H22 肝癌体内外抑制作用[J]. *世界华人消化杂志*, 2007, 25(35): 3734–3737.

(收稿: 2015–12–07 修回: 2016–03–02)