

· 学术探讨 ·

实验动态可视微循环与活血化瘀研究

寇娜^{1,2} 薛梅² 王铭铭² 史大卓²

摘要 动态可视化微循环技术是采用可视化技术,结合荧光标记、高速录像、电镜等方法观察微循环的变化,将静息图片转换为动态可视图形的技术。近十年来,国内研究者采用此技术,针对心脏、软脑膜、肠系膜微循环展开研究,动态观察活血化瘀单体、单味中药与中药复方对微动脉/微静脉管径、红细胞流速、白细胞黏附、血小板聚集、微血管通透性、过氧化物产生及血浆白蛋白漏出等的影响,阐释了活血化瘀中药改善微循环的作用机理。进一步优化微循环检测技术,发挥动态可视化微循环技术直观优势,系统评价中药多部位、多靶点的作用机制及与中西药间的相互作用机制,是未来微循环研究的重要方向。

关键词 微循环;动态可视化技术;活血化瘀

Dynamic Visible Microcirculation and Activating Blood Removing Stasis Research KOU Na^{1,2}, XUE Mei², WANG Ming-ming², and SHI Da-zhuo^{1,2} 1 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 2 Cardiovascular Diseases Centre, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT The technology of dynamic visualization microcirculation is to observe changes of microcirculation by using visualization technology, combined with fluorescence labeling, high-speed video, electronic microscopy and other methods, converting rest images into dynamic visual graphics. In the past ten years, domestic researchers used this technology, and carried out researches on the heart, piamater/mesenteric microcirculation, dynamically observed effects of activating blood removing stasis (ABRS) research monomer, single herb and compound on arteriole/venula diameter, and the velocity of red blood cell, white blood cell adhesion, platelet aggregation, microvascular permeability, superoxide production, and plasma albumin leakage, etc. Microcirculation detection technologies were further optimized. Exerting direct advantages of dynamic visualization microcirculation, systematically evaluating action mechanism of Chinese herbs (multi-sites and multi-targets), and interaction mechanism between Chinese herbs and Western drugs are important directions for future researches on microcirculation.

KEYWORDS microcirculation; dynamic visualization technology; activating blood removing stasis

20 世纪 60 年代,以陈可冀院士为首的学术团队首先倡导以活血化瘀为主治疗冠心病,认为血瘀证与微循环障碍、血流动力学、血液流变性及结缔组织代谢异常等有关^[1]。心脑血管疾病临床多见血瘀证型,其

转归、预后及并发症的发生均与微循环障碍密切相关^[2]。近 10 年来,活血化瘀改善微循环的研究广泛开展,成为中医药和中西医结合应用与研究中的一个活跃的领域。以单一靶向治疗微循环障碍的药物如血小板聚集抑制剂等不断问世,提高了临床防治心脑血管病的疗效,但由于微循环障碍病理环节复杂,单一靶向治疗显然难以达到真正理想效果。临床研究发现,具有多靶向作用的活血化瘀药具有较好的改善微循环作用,但作用机制仍有待进一步探索^[3]。动态可视化微循环技术是采用可视化技术,结合荧光标记、高速录像、电镜等方法观察微循环的变化,将静息图片转换为动态可视图形的技术,此技术为研究活血化瘀药物改善微循环的作用机制提供了新的技术支撑。近年来,国内许多实验室已开始运用此技术观察心脏微循环、

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81273933);国家自然科学基金青年基金资助项目(No. 81102722);国家十二五科技支撑计划(No. 2013BAI02B01);“重大新药创制”科技重大专项(No. 2009ZX09502-031);中医药行业科研专项(No. 201007001)

作者单位:1. 北京中医药大学研究生院(北京 100029);2. 中国中医科学院西苑医院心血管中心(北京 100091)

通讯作者:史大卓, Tel: 010-62874093, E-mail: shidazhuo@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2017.03.0371

软脑膜微循环、肠系膜微循环的变化和活血化瘀中药干预微循环的效应,从动态微循环变化阐释了活血化瘀中药的作用机理。

1 实验微循环研究技术

近年来,动物实验不断采用新技术方法进行研究,如用连接于高速摄像机的微循环观察系统观察微血管的管径及各种细胞流速动态变化;用超敏摄影机观察荧光标记的血浆白蛋白的漏出;用连接于激光斜扫光学显微镜的彩色摄像机,结合荧光技术录制一段时间血流变,在回放的彩色录像带上计数以检测白蛋白的黏附等^[4]。由于观察心、脑、肠系膜部位的不同,其操作方式及观察方法略有不同。

心脏微循环主要观察微动脉、微静脉和毛细血管等直径小于 200 μm 的冠状动脉微血管系统^[5]。其观察技术有冠脉造影、血流影像、心肌声学造影(myocardial contrast echocardiography, MCE)^[6,7]、造影核磁共振(MRI)成像^[8]及冠脉血流储备分数(coronary flow reserve, CFR)^[9]等。观察动物心脏冠脉血管还可运用连接于高速度摄像机的正立微循环观察系统,此技术可提供高达 15 fps 的逐行扫描预览,并允许样品进行调整,直接在计算机屏幕上对焦。但由于大鼠麻醉后心率仍然较快,且心脏局部血流速度也较快,目前多局限于整体给药后观察冠状细动脉管径、血流速度及白蛋白渗出等,局部给药后仍以软脑膜和肠系膜的观察为主。

脑微循环是指脑循环内穿支动脉和小动脉(软脑膜动脉)以下的循环,脑内大部分血循环属于微循环^[10]。由于软脑膜内血管分枝成网并较清晰,因此可通过观察软脑膜微血管的动态变化来获知脑微循环的状态。观察软脑膜微循环时,建立成功的软脑膜观察窗是实验成功与否的关键。大鼠、猫等动物采取开颅颅窗法建立软脑膜观察窗,小鼠一般选择颅窗法或研磨法。颅窗法又可分为封闭式颅窗法和开放式颅窗法两种。另外,在实验中需监测动物的体温、心率、血压等,确保观察窗温度与动物正常体温一致,以提高软脑膜微循环检测的可靠性^[11]。

由于肠系膜较薄,具有透光性,易观察到其血管中的血流状况。且有操作手术区域小而局限、取出时不易损伤、脂肪组织少等优点,心脑血管疾病导致微循环障碍多通过观察肠系膜微循环的变化来揭示其发病机理、筛选有效药物、判断病情变化及预后等^[12]。为避免外界温湿度、声、光、噪声等因素对观察动物肠系膜微循环的影响,有研究者采用输液滴灌、引流灌液加保鲜膜覆贴等方法,改善肠系膜微循环动态观察技

术^[13]。另外,可运用游离微血管技术观察肠系膜微血管的通透性,此方法在观测肠系膜微循环时,通过微插管灌注相应受试药物及调整对应灌注压力,连续测量单位时间内通过单位面积微血管壁的水流量,计算肠系膜微血管微静脉的静水传导性(hydraulic conductivity, LP),以反映微血管的通透性。与以往采用标记物漏出法的整体动物技术、血管内皮细胞单层培养等技术测定微血管通透性相比,此方法受外界干扰因素较少,保持了在体完整的血管形态,更有利于观察微血管的通透性^[14,15]。

2 活血化瘀中药和微循环障碍

近 10 年来,研究者们针对心脑血管微循环障碍的病理过程,运用动态可视微循环技术观察活血化瘀中药包括中药单体、单味中药或中药复方对心、脑、肠系膜微动静脉管径、红细胞流速、白细胞黏附、血小板聚集、微血管通透性、过氧化物产生及血浆白蛋白漏出等的影响,证实了活血化瘀中药改善微循环的作用(详见表 1)。

2.1 扩张微动、静脉管径及增加毛细血管交汇点、微血管的开放数量

微动、静脉的管径大小和毛细血管交汇点、微血管开放数量可衡量微循环的好坏。狄柯坪等^[26]建立家兔血瘀证模型,采用肠系膜微循环观察技术观察家兔肠系膜应用川芎嗪前后微血管开放数量,发现川芎嗪可增加微血管的开放数量,改善血瘀证肠系膜微血管内血液灌注,发挥改善微循环作用。运用软脑膜可视化观察技术,研究者们已证实丹参^[23]、三七^[29]、当归^[24]能增加软脑膜微动脉管径。另外,李伦等^[27]比较了中药丹参、川芎和三棱对肠系膜微血管的作用时,发现三棱增加毛细血管交叉点的个数、血流速度及扩张微动脉及微静脉直径的作用最强。赵娜等^[37,38]在观察大鼠心脏微循环时,将大鼠置于正立显微镜载物台上,观察复方丹参滴丸对大鼠缺血性再灌注(ischemia/reperfusion, I/R)时毛细血管、细动脉管径的变化,证实复方丹参滴丸能扩张微动、静脉血管管径及增加毛细血管交汇点,从而改善微循环。

2.2 提高红细胞流速

微循环的血流速度一般指血管中红细胞的流速^[42]。疾病导致微循环障碍时,运用高速摄像机微循环仪可观察到红细胞流速减慢,大量红细胞黏附,聚集成泥浆状、成团状,甚至形成粗大血栓阻塞血管,影响微循环灌流。潘春水等^[17]用高速摄影机记录肠系膜微血管红细胞的流速,观察发现脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)干预大鼠后,肠系膜细静脉中红细胞的

表 1 动态可视微循环技术观察活血化瘀中药改善微循环障碍作用

	名称	观察部位	作用
中药组分	丹酚酸 B	软脑膜 ^[16]	增加软脑膜血流量
		肠系膜 ^[17]	抑制白细胞黏附、过氧化物产生、血浆白蛋白的漏出,增加红细胞流速。但丹酚酸 B 不能扩张微血管直径
	三七总皂苷	肠系膜 ^[18]	
	丹参素	肠系膜 ^[19,20]	增加红细胞流速、抑制白细胞黏附、血浆白蛋白的漏出,但不能扩张微血管直径及抑制肥大细胞脱颗粒
单味中药	当归总苯酚	软脑膜 ^[21-23]	抑制白细胞黏附及血浆白蛋白漏出
		软脑膜 ^[24,25]	增加软脑膜血流量
	川芎嗪	肠系膜 ^[25,26]	抑制白细胞黏附及血浆白蛋白漏出
	川芎	肠系膜 ^[27]	增加微血管的开放数量及微血管口径
	丹参	肠系膜 ^[18,28]	增加毛细血管交叉点的个数、血流速度及扩张微动脉及微静脉的血管直径、增加红细胞流速、抑制白细胞黏附、血浆白蛋白的漏出,但不能抑制肥大细胞脱颗粒
	三七	软脑膜 ^[22]	增加软脑膜微动脉管径
		肠系膜 ^[18]	增加动静脉管径,抑制白细胞粘附、过氧化物产生、血浆白蛋白的漏出,增加红细胞流速
		软脑膜 ^[29]	增加软脑膜微动脉管径
	三棱	肠系膜 ^[27]	增加毛细血管交叉点的个数、血流速度及扩张微动脉及微静脉的血管直径
	红花	肠系膜 ^[30,31]	增加微动脉管径及血管血流
	当归	软脑膜 ^[25]	软脑膜血管血流量
	益母草	肠系膜 ^[32]	增加微动脉管径及血管血流
	通心络	心脏 ^[7]	增加心排量,改善无再流现象
中成药复方	养血清脑颗粒	软脑膜 ^[33]	增加静脉血管径、红细胞流动速度,抑制白细胞黏附、血浆白蛋白漏出
	复方丹参滴丸	脑膜 ^[34]	增加微血管血流灌注量
		肠系膜 ^[18,35]	抑制白细胞黏附、过氧化物产生、血浆白蛋白的漏出,增加红细胞流速,对微血管管径变化不显著
		心脏 ^[36-38]	增加心脏血流量和细静脉红细胞流速,对细静脉内白蛋白漏出没有显著的抑制作用
	补阳还五汤	肠系膜 ^[39]	扩张微动脉
	芳竭丸	肠系膜 ^[40]	增加毛细血管交叉点的个数、血流速度;扩张微动脉及微静脉的血管直径,增加红细胞流速
	通脉醒脑滴丸	软脑膜 ^[41]	增加毛细血管血液流速,抑制毛细血管收缩及血小板聚集

流速明显减慢,而丹酚酸 B 可抑制 LPS 引起的肠系膜细静脉红细胞流速。采用肠系膜微循环观察技术,研究者证实了丹参^[18]、红花^[30,31]、益母草^[32]等均能增加微血管的血流速度。徐想顺等^[33]等运用连接于生物显微镜的高速摄像机,调至 1 000 fps 的摄影速度记录细静脉的红细胞流速,以 25 fps 的速度回放录像中分析测量细静脉红细胞流速,结果证实养血清脑颗粒能增加细静脉的红细胞流速,从而改善微循环障碍。

2.3 抑制白细胞黏附

微循环障碍时易出现白细胞黏附,从而进一步加重微循环障碍。近些年来,韩晶岩课题组^[18,28]采用激光斜扫光学显微镜观测白细胞的滚动情况时,发现复方丹参注射液及其有效成分丹参总酸能减少白细胞黏附的数量,也进一步证实由当归、川芎、白芍、钩藤、鸡血藤等成分组成的复方制剂养血清脑颗粒能抑制白细胞黏附^[33]。

2.4 抑制血小板聚集

微血管内皮损伤时,损伤局部的白细胞和血小板黏附、聚集。活体观察可见管壁局部有白色团状黏附,使血流受阻,加重微循环障碍。陈小睿等^[41]应用软脑

膜微循环观察技术研究通脉醒脑滴丸抗栓作用,复制小鼠尾血栓模型,观察发现小鼠软脑膜微循环血管色泽偏暗红,管内出现血小板沉积黏附,甚至出现断流。而给予通脉醒脑滴丸治疗后,小鼠软脑膜微血管血供仍充盈,色泽较为鲜红,未见明显的血小板聚集现象,证实通脉醒脑滴丸能改善软脑膜微循环及缺血后脑组织的血供。

2.5 抑制过氧化物产生动态

双氢罗丹明 123 (dihydrorhodamine-123, DHR)与过氧化氢反应能还原为罗达明,在荧光显微镜下可记录 DHR 的发光部位和荧光强度,从而反映过氧化物的变化。研究表明,从肠系膜表面连续滴加过氧化物感受荧光物 DHR,可观察到丹参水提取物及复方丹参滴丸明显抑制 I/R 引起的大鼠肠系膜细静脉壁的荧光强度的增加,而三七水提取物作用不明显,提示丹参及复方丹参滴丸具有抗氧化作用^[18]。

2.6 抑制血浆白蛋白漏出,肥大细胞脱颗粒

肥大细胞脱颗粒是疾病引起微循环障碍早期的重要环节。近年来,许多研究者通过观测动态白蛋白的漏出情况来评估细静脉血管的损害程度。研究证明,

I/R 30 min 后,大鼠肠系膜细静脉漏出的异硫氰酸荧光素(fluorescence inosothiocyanate, FITC)标记的白蛋白显著增加,丹参注射液及复方丹参滴丸可抑制白蛋白外漏,且其主要成分三七水提取物能抑制肥大细胞脱颗粒反应,而丹参提取物丹酚总酸则不能抑制肥大细胞脱颗粒^[20]。随后在研究 I/R 心脏微循环障碍时,也证实丹参能抑制白蛋白外漏^[22]。刘育英等^[36]在观察大鼠心脏冠状血管细静脉时也得到相似的结论。考虑其作用可能与抑制过氧化物的产生及白细胞黏附,增加血管内侧的防护能力有关。也有可能抑制肥大细胞脱颗粒,减少血管外的攻击相关。

3 讨论与展望

血小板活化聚集、红细胞聚集及白细胞黏附等是心血管疾病导致微循环障碍的重要危险因素^[43]。临床中医辨证多为血瘀证型,治疗多采用活血化瘀中药疏通受阻血管,恢复其血流为主。运用动态可视微循环技术可观察活血化瘀中药改善血流速度、细胞聚集黏附等变化。然而,细胞内的变化还不足以用动态可视系统进一步的阐释,能否与细胞和分子显微技术结合,细胞内的结构及动态变化需要进一步研究。另外,实验中动物多采取活体开胸、剖腹或暴露软脑膜等方式观测微循环变化,干扰因素较多,如何将其观测方法发展为透体的可视化,应用到临床观测尚需进一步的研究。

以往的研究以局部给药后观察肠系膜、软脑膜等部位的动态变化最多。而临床实践中,心脑血管疾病患者预防血栓性疾病常口服药物达到治疗目的。因此全身给药后进行心、脑、肠系膜甚至胃黏膜、肝脏、肾脏等各部位微循环观察,将有助于系统阐明中药作用机制,这也是未来微循环的一个可能研究方向。运用动态可视微循环技术观察活血化瘀中药不仅可以评价药物疗效,还可动态评价药物的整个起效过程。如采用某活血化瘀中药灌胃给药后,按不同的时点观测心、脑、肠系膜甚至胃黏膜、肝脏、肾脏等各部位微循环变化,并采用药代动力学方法检测相应时点不同组织药物峰浓度的变化,可将微循环的微观变化与药物局部代谢情况相结合,综合分析微循环改善与药物代谢的相关性,不仅有助于动态、直观地评价药物改善微循环的作用,还有助于优化给药剂量和给药时间,并可用于活血化瘀有效单体的筛选,对临床新药研发和新药评价也有相应的指导意义。

既往研究报道,运用动态可视微循环技术研究多以观察单体、有效组分或单味活血化瘀中药的作用机制为主,有关活血化瘀中药复方的作用研究较少。在

治疗心脑血管疾病中,抗血小板药物联合活血化瘀中药已成为临床中西医结合领域公认的治疗方案。国家“十一五”期间本课题组进行了全国 13 家研究分中心参加,纳入 805 例介入治疗后急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者的大样本、多中心的国际注册临床观察,证实在西医常规治疗的基础上,联合益气活血配伍可明显降低介入术后急性冠脉综合征患者心血管病事件(猝死、非致死性心肌梗死、非致死性脑卒中)的发生,改善患者生活质量,且未增加出血风险^[44]。本课题组进一步的动物实验研究证实,益气活血配伍联合抗血小板药物,可增加抗血栓形成作用,减少胃黏膜出血风险^[45,46]。那么,中药是如何发挥抗血栓及减少出血风险作用的?它与西药是否发生了相互作用?是否在局部微循环可以观察到直观表现?笔者认为,通过动态可视化研究方法观察中药与西药的相互作用,从整体到局部微循环探索活血化瘀中药的作用机制,是未来微循环研究的一个重要方向。

参 考 文 献

- [1] 陈可冀. 血瘀证与活血化瘀治疗的研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2005, 3(11): 10-12.
- [2] 卢健棋, 温志浩. 中医药干预冠脉微循环障碍的研究近况[A]. 中华中医药学会心病分会学术年会暨北京中医药学会心血管病专业委员会年会论文集[C]. 北京, 2011: 597-600.
- [3] 刘正泉, 侯亚利, 牛春雨, 等. 中药干预微循环障碍的研究进展[J]. 微循环学杂志, 2010, 20(1): 56-59.
- [4] Ding Y, Zhang Y, Peng T, et al. Observation of mesenteric microcirculatory disturbance in rat by laser oblique scanning optical microscopy[J]. Sci Reports, 2013, 3(5): 65.
- [5] 胡国玲. 冠脉微循环障碍的研究进展[J]. 微循环学杂志, 2013, 23(4): 60-61.
- [6] 杨跃进, 赵京林, 荆志成, 等. 中药通心络对猪急性心肌梗死再灌注后无再流的影响[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(13): 883-888.
- [7] 张明强, 孙丰荣, 姚桂华. 一种新的基于 MCE 的心肌微循环定量分析系统的研制[J]. 生物医学工程学杂志, 2008, 25(3): 708-715.
- [8] Bajwa HZ, Do L, Suhail M, et al. MRI demonstrates a decrease in myocardial infarct healing and increase in compensatory ventricular hypertrophy following mechanical microvascular obstruction[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 40(4): 906-914.
- [9] Vivian R, Taqueti MD. Inflammation, flow reserve

- and microvascular dysfunction [J]. Editor Comment, 2013, 6(6): 668-671.
- [10] 闻名,蔡定芳. 急性脑缺血损伤的微循环障碍机制[J]. 国外医学脑血管疾病分册,2004,12(4): 289-291.
 - [11] 胡青华,孙瑞娟,庄逢源,等. 小鼠脑微循环研究的方法——封闭式颅窗法[J]. 微循环学杂志, 2003, 13(1): 31-32.
 - [12] 周慧敏,张庆富,张晓琳. 肠系膜微循环研究的若干进展[J]. 中国微循环, 2006, 10(3): 217-220.
 - [13] 陆晓华,张根葆,桂常青,等. 动物肠系膜微循环活体观察装置的改进[J]. 中国微循环, 2009, 13(2): 124-124.
 - [14] 王述昀,赵克森. 血管通透性的调节和游离微血管技术在其研究中的应用[J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21(1): 203-208.
 - [15] Zang CY, Kang Y, WEN K, et al. Effect of Sohingosine 1-phosphate on increase in microvessel permeability induced by path physiology [J]. 2010, 26(4): 681-685.
 - [16] 陈波,刘育英,徐想顺,等. 丹酚酸 B 对小鼠脑室内注射 TNF- α 导致脑微循环障碍的影响及作用机制[A]. 中国中西医结合学会微循环 2008 学术大会论文摘要集[C]. 北京, 2008:74.
 - [17] 潘春水,刘英华,刘育英,等. 丹酚酸 B 后给药对脂多糖引起的大鼠肠系膜细静脉微血管通透性变化的作用及机制[J]. 微循环学杂志, 2011, 21(2): 85.
 - [18] 韩晶岩, Yasutada Akiba, 堀江义则,等. 复方丹参滴丸及其主要成分丹参、三七对缺血再灌注引起的大鼠肠系膜微循环障碍的多环节改善作用[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2008, 10(3): 99-105.
 - [19] Wang MX, Liu YY, Hu BH, et al. Total salvianolic acid improves ischemia-reperfusion-induced microcirculatory disturbance in rat mesentery[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(42): 5306-5316.
 - [20] 王明暇,刘育英,胡白和,等. 丹酚酸对缺血再灌注引起的大鼠肠系膜微循环障碍的改善作用[J]. 微循环学杂志, 2010, 20(2): 75.
 - [21] 李玉娟,韩冬,徐想顺,等. 丹参素对脂多糖引起的小鼠脑微循环障碍的改善作用[J]. 微循环学杂志, 2010, 20(2): 63.
 - [22] 王世军,李定格,史仁华,等. 川芎嗪、丹参注射液对正常状态及实验性微循环障碍小鼠脑微循环的影响[J]. 中国微循环, 2000, 4(4): 213-215.
 - [23] Tang H, Pan CS, Mao XW, et al. Role of NADPH oxidase in Total Salvianolic Acid Injection attenuating ischemia-reperfusion impaired cerebral microcirculation and neurons: implication of AMPK/Akt/PKC [J]. Microcirculation, 2014, 21(7): 615-627.
 - [24] 宋书辉,于冰,徐旭,等. 当归总苯酐对大鼠脑缺血再灌注损伤的改善作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(1): 38-42.
 - [25] 刘艳凯,刘圣君,张玉平,等. 川芎嗪、当归注射液对急性微循环障碍大鼠血小板功能和器官血流量的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2005, 26(A5): 660-662.
 - [26] 狄柯坪,白芬兰,贾向春,等. 川芎嗪对实验性血瘀症家兔肠系膜微血管血液动力学的影响[J]. 白求恩医学杂志, 2008, 6(2): 75-77.
 - [27] 李伦,刘琳,李传钰,等. 3 种活血化瘀药对实验性血瘀证模型大鼠作用的比较研究[J]. 中医药学报, 2011, 39(6): 37-39.
 - [28] Han JY, Horie Y, Miura S, et al. Compound Danshen Injection improves endotoxin-induced microcirculatory disturbance in rat mesentery [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(26): 3581-3591.
 - [29] 赵乔. 口服三七对小鼠软脑膜微循环的影响[J]. 中国中医药科技, 2006, 13(3): 168-168.
 - [30] 狄柯坪,郝凤琴,常立功. 红花对家兔肠系膜微血管运动作用机理的在体研究[J]. 四川中医, 2006, 24(1): 21-22.
 - [31] Di KP, Chang LG. Experimental study of inhibition of Safflower Injection on mesenteric microvascular motion in rabbits DI[J]. J Integr Tradit West Med China, 2007, 27(4): 339-342.
 - [32] 张健,李蓟龙,刘圣君,等. 益母草注射液对 DIC 大鼠血液动力学的影响[J]. 天津医药, 2007, 35(3): 206-208.
 - [33] 徐想顺,王芳,刘育英,等. 养血清脑颗粒对双侧颈动脉结扎—再通引起的蒙古沙鼠脑皮层微循环障碍和脑灌流量的改善作用[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2008, 10(3): 112-117.
 - [34] 陶美芳. 复方丹参滴丸活血作用的实验研究[J]. 中国老年保健医学, 2010, 8(5): 15-16.
 - [35] 孙凯. 丹参可多环节改善微循环障碍[N]. 中国中医药报, 2007-03-05(4).
 - [36] 刘育英,卫晓红,赵娜,等. 复方丹参滴丸对缺血再灌注引起的大鼠心脏微循环障碍和心肌损伤的预防和恢复作用[J]. 微循环学杂志, 2009, 19(4): 62.
 - [37] 赵娜,刘育英,卫晓红,等. 复方丹参滴丸一次性预给药对缺血再灌注后大鼠心脏血流量和心肌损伤的改善作用[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2008, 10(3): 94-98.
 - [38] Zhao N, Liu YY, Wang F, et al. Cardio-tonic Pill, a compound Chinese medicine, protects ischemia-reperfusion-induced microcirculatory disturbance

- and myocardial damage in rats [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2010, 298(4): 166–176.
- [39] 王海波, 陶小军, 邸学, 等. 补阳还五汤简化方对血管微循环影响研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(6): 1115–1117.
- [40] 李学坚, 董明姣, 张雯艳, 等. 芳竭丸活血化瘀作用的实验研究 [J]. *中国现代应用药学*, 2009, 26(11): 906–909.
- [41] 陈小睿, 孟宪丽, 田会萍, 等. 通脉醒脑滴丸抗血栓与改善微循环的作用研究 [J]. *中国药房*, 2013, 34(27): 2519–2521.
- [42] Lee J, Smith NP. Theoretical modeling in hemodynamics of microcirculation [J]. *Microcirculation*, 2008, 15(8): 699–714.
- [43] 王玉惠, 胡继鹰. 中药干预微循环障碍研究进展 [J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(18): 53–55.
- [44] Wang SL, Wang CL, Wang PL, et al. Combination of Chinese herbal medicines and conventional treatment *versus* conventional treatment alone in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention (5C Trial): an open-label randomized controlled, multicenter study [J]. *Evid-Based Complement Alternat Med*, 2013: 741518.
- [45] 张庆翔, 刘剑刚, 张蕾, 等. 西洋参茎叶总皂苷对双联抗致心梗后大鼠胃黏膜损伤的修复作用 [J]. *科学通报*, 2014, 65(12): 1133–1139.
- [46] 王宝君, 张庆翔, 张蕾, 等. 益气活血中药配合双联抗血小板治疗对急性心肌梗死大鼠血栓形成的影响 [J]. *中医杂志*, 2013, 54(14): 1225–1229.
- (收稿: 2015-03-03 修回: 2016-12-21)

中国中西医结合学会神经科专业委员会第十二次学术会议纪要

由中国中西医结合学会神经科专业委员会主办, 甘肃省中西医结合学会神经科专业委员会、甘肃省中医院承办的中国中西医结合学会神经科专业委员会第十二次学术会议于 2016 年 5 月 28—30 日在甘肃省兰州市召开, 来自全国 20 多个省、市、自治区的 200 余名代表参加了本次会议。会议采取大会报告、论文报告等多种形式进行学术交流和研讨, 内容涉及中西医结合神经病学领域的基础和临床研究进展, 具体包括: 脑血管病、非脑血管病(运动障碍性疾病、头痛、神经—肌肉接头和肌肉疾病、神经系统变性疾病、神经系统疾病伴发的精神障碍、睡眠障碍、周围神经疾病)、中医辨证及科研教学等各方面的研究进展。本次会议取得了圆满成功。参会人员表示, 今后临床研究仍需按照循证医学要求, 严格进行科研设计, 开展随机双盲对照, 多中心、大样本观察研究, 不断提高中西医结合神经科临床及科研水平。

(李妍怡 王志红 供稿)