

## 2014 年度北京中医药大学科学技术奖评审结果

### 自然科学类

成果名称	基于循证医学的系统评价方法应用于中医药疗效评价研究
完 成 单 位	北京中医药大学循证医学中心
完成人员	刘建平、费宇彤、韩梅、曹卉娟、陈薇、刘兆兰、李迅、夏芸、张惠敏、于河、杨红
获奖等级	一等奖
成果内容简介（不超过 1000 字）	
<p>该项目是基于一项国家国际科技合作项目《中澳中医药临床疗效的评价研究》。研究将循证医学最高级别证据随机对照试验的系统综述方法引入中医药疗效评价，同时采用国际公认的循证医学系统评价法方对中医药防治传染病、心血管疾病、糖尿病、代谢异常、妇科病、肿瘤等 34 种疾病的疗效和安全性进行评价研究，推动了中医药临床研究成果的国际化进程；针对中医药特点对系统综述研究中发现的诸如异质性检验、亚组分析、敏感性分析、意向性分析、发表偏倚检测、质量评价工具、系统综述样本量估算、结果概要展示等重要方法学问题进行探索和研究，提出相关的方法学建议并制定适合中医药干预措施（中药及针刺）的系统综述报告方法，并发表相关的系列方法学文章，指导以中医药作为干预措施的系统综述研究；针对系统综述中纳入文献的质量偏低的普遍情况，建立符合国际规范的中医药循证医学临床研究技术支撑平台，继而为中医药临床研究提供选题、设计、国际注册、过程监管、测量、评价等服务，从根源上提高中医药原创性临床研究的质量。</p> <p>通过项目的研究，将循证医学最高标准的 Cochrane 协作组织系统综述的规范和技术、方法引入中医药疗效评价中，已经培养毕业博士研究生 15 人，硕士研究生 13 人，在读博士生 5 人，硕士生 13 人。作为国内领先临床研究方法学学术中心，培养国内外访问学者、联合培养 3 国家、9 地区 20 人次。在全国组织大型方法学培训班及各类培训班、课堂教学，培训学员 2 万余人次，为全国中医药临床研究方法的领先培训基地，对规范中医药系统综述研究做出较大的贡献。</p> <p>完成重大疾病领域的中医药证据体的总结和国际发表，项目建立的中医药循证医学临床研究技术支撑平台自 2009 年以来为 21 项国家级、省部级课题提供方法学支持，为其提供设计、质量控制、测量、评价等服务。</p> <p>主编“十二五”规划教材 1 部，编写 2 部全国教材的系统综述与 Meta 分析章节成为全国医药院校研究生规划教材临床流行病学和全国高等医学院校长学制临床流行病学教材的重要组成部分；发表相关论文 61 篇，SCI 收录 35 篇，累计被引用 480 次，累计影响因子 110.37，部分文章被柳叶刀等国际最高水平的杂志多次引用，培养了高素质的人才，研究成果多次在国际学术会议上报告及交流，产生了较大范围的学术影响力。</p>	

成果名称	健脾疏肝法治疗非酒精性脂肪性肝病的研究
完 成 单 位	北京中医药大学东方医院 北京中医药大学东直门医院 首都医科大学北京中医医院 中国中医科学院广安门医院
完成人员	李军祥 王允亮 余轶群 谢春娥 韩海啸 胡立明 刘敏 徐春军 刘绍能 朱陵群
获奖等级	一等奖
<p>成果内容简介（不超过 1000 字）</p> <p>非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 包括单纯性脂肪肝 (NAFL) 以及由其演变的脂肪性肝炎 (NASH) 和肝硬化 (NAC)，从 NAFL 到脂肪性肝硬化的转化过程中，NASH 是一个重要的中间环节，因此开展中医药防治 NAFL 和 NASH 的研究，对于慢性肝病终末期的发生具有非常重要的意义。</p> <p>本项目首先提出“脾虚痰浊，气滞血瘀，肝体用失调”是 NAFL 的关键病机，创立健脾化湿，清热化痰，活血化瘀法治疗 NAFL，成功开发院内制剂“肝脂消胶囊”（批号：京药制字 Z20070005）。自 2007 年 9 月使用至今，累计使用治疗患者超 30000 例（次）。临床采用病例对照的方法，观察 120 例非酒精性脂肪肝患者，肝脂消组临床总有效率为 95.0%。；同时实验研究发现：肝脂消对食饵性高脂血症和脂肪肝有明显的治疗作用。</p> <p>本研究率先提出“痰浊瘀阻，郁而化热，肝体用失调”是 NASH 的关键病机，创立疏肝健脾，活血化浊，清热解毒法治疗 NASH，拟开发新药疏肝健脾方治疗 NASH，成功获得专利授权一项（专利号：ZL 2011 1 0042447.1），并获得北京市科委十病十药项目“疏肝健脾方治疗非酒精性脂肪性肝炎的成药性研究”资助。临床采用多中心、分层随机、平行对照、盲法评价、优效性试验设计，观察 204 例 NASH 患者，结果表明中药健脾疏肝方对于治疗 NASH 具有很好的疗效，健脾疏肝方可以消除肝脏脂肪，并起到保肝抗炎的作用，能有效改善肝脏酶学 ALT 指标，肝/脾 CT 比值，在改善临床症状方面优于易善复，尤其对神疲乏力、面色萎黄等症状疗效明显。实验研究提示：健脾疏肝方能够通过抗炎、抗氧化、调脂等途径网络调控非酒精性脂肪性肝炎的发生发展，且在改善大鼠肝指数、体重，降低 ALT 水平、肝 TG、MDA 含量、下调肝 TNF-<math>\alpha</math> mRNA，提高 GSH-PX 含量，上调 ADP、PPAR<math>\alpha</math>、PGC-1<math>\alpha</math> mRNA 表达等方面优于易善复。</p> <p>同时，本项研究对疏肝法代表药郁金进行实验研究，发现在 MCD 饮食诱导的小鼠 NASH 模型中，郁金主要成分姜黄素能明显下调肝组织 NF-<math>\kappa</math> B 及血清 TNF-<math>\alpha</math>、IL-6 的水平，并显著增加肝脏 PPAR<math>\gamma</math> 表达，对 NASH “二次打击”第二次打击阶段作用明显，发表一篇论文“Comparison of the efficacy between curcumin and puerarin in steatohepatitis C57BL/6 mice induced by methionine-choline deficient diet.”（SCI 影响因子 0.941）。</p>	

成果名称	慢性胃炎癌变机制与中医证候的相关性研究
完 成 单 位	北京中医药大学
完成人员	丁霞, 刘福生, 李健, 张寅, 苏泽琦, 刘婷, 杜娜, 朱辰辰, 王晓迪, 王龙华
获奖等级	一等奖
<p>课题组依托 2005 国家自然科学基金面上项目“ACAP4-Ezrin 复合体调控胃壁细胞泌酸功能的分子机理研究”、2008 国家自然科学基金面上项目“MIS12-NDC80 复合物相互作用的功能研究”、2005 年中医药管理局科技项目课题“慢性胃炎中医证候研究与疗效评价的探索”及 2005 年校级课题“慢性胃炎中医辨证分型的客观化研究”，课题组长期围绕慢性胃炎向胃癌的转化过程中胃酸分泌异常、非可控性炎症刺激、基因组不稳定性、中医证候演变规律、动物模型建立、中药阻断干预机制等多方面展开系统研究，属于中西医结合基础与临床研究领域。</p> <p>我国每年新发胃癌患者占全世界新发胃癌病例总数的 40%， “正常胃黏膜→浅表性胃炎→萎缩性胃炎→肠上皮化生、异型增生→胃癌”是公认的慢性胃炎癌变模式，如何降低我国胃癌的发病率并实现早期诊治是亟待解决的重大公共卫生问题。幽门螺旋杆菌（Hp）感染及其介导的胃酸分泌异常、非可控性炎症长期刺激、微环境改变及基因组不稳定性促进了慢性胃炎向胃癌的恶性转变的进程。</p> <p>解析了 ARF6、ACAP4、Ezrin、CENP-E、Aurora B 在胃酸分泌异常、非可控性炎症刺激、基因组不稳定性介导慢性胃炎癌变的内在分子机制，属国际领先水平。</p> <p>基于慢性胃炎癌变的多网络调控和中医药治疗的多靶点性，根据病证结合研究思路，采取多中心、大样本的横断面研究方法，首次动态观察了慢性胃炎病理演变与证候演变的相关性；并根据慢性胃炎不同阶段证候分布特点，建立慢性胃炎分期、分阶段辨证体系，明确提出了慢性胃炎分期、分阶段论治的原则，为建立慢性胃炎的辨证标准，提高临床疗效打下了基础。</p> <p>应用生物信息学和差异蛋白组学，课题组进一步探讨了慢性胃炎不同病理进展和中医证候相关性的内在基础，成功构建了大鼠慢性萎缩性胃炎气虚瘀毒证的病证结合动物模型，并分别从动物水平及细胞水平探索了治疗慢性萎缩性胃炎代表制剂——消痞灵阻断慢性胃炎恶变的内在机制，为中医药干预阻断非可控性炎症的恶性转变提供了思路和借鉴。</p> <p>以上研究成果发表高水平的学术论文 22 篇，其中 SCI 论文 12 篇，<b>合计影响因子 56.43，共被引用 198 次，单篇最高被引 39 次，平均被引 16.5 次；申报专利 3 项</b>，共培养硕士研究生 3 名，博士研究生 5 名，项目实施过程充分体现了学科交叉的优越性，形成了稳定的科研合作团队。</p>	

成果名称	失眠相关神经心理异常的调节机制与中药干预研究
完 成 单 位	北京中医药大学基础医学院
完成人员	李峰、马捷、宋月晗、华茜、刘晶、毛萌、刘燕、刘晓萌、张淑静、许红、杨茜
获奖等级	二等奖
<p>成果内容简介（不超过 1000 字）</p> <p>1. 本研究对古今有关失眠文献的总结，发现许多医家注重从肝治疗失眠。继而根据多层次文献分析结果，遂选“四逆散”作为中药，选择“失眠继发的神经心理异常”关键环节为切入点，针对失眠反复发作的病机进行干预，从中医“肝主疏泄”出发，并构建了基于复发性失眠的“睡眠神经行为动力模式”失衡假说的研究路径。</p> <p>2. 本研究发现，失眠继发神经心理异常的生物学机制与 GLU/GABA 通路失衡相关。GLU 兴奋毒性作用可能体现为这一通路上受体，离子转运体的变化，它们的变化与细胞内外钙离子的浓度相关，而 GABA 抑制性作用可能体现为与细胞内外氯离子的改变相关的 GABA 通路受体，及氯离子转运体的变化。初步确认了“四逆散”对 GLU/GABA 平衡系统进行了正负调节。同时，提示“四逆散”具有抑制细胞分化作用，提示其通过抑制突触间过度联系。因此，本研究阐释了失眠继发神经心理异常的生物学机制，并为“从肝论治”立法筛选优势药物提供依据，从而拓宽了四逆散临床应用范围，具有重要的临床价值与经济价值。</p> <p>3. 本研究在研期间先后发表国内期刊文章 12 篇，会议论文 1 篇。于 2011 年，获第三届中华中医药杂志优秀博士学位论文奖。培养博士 3 人，硕士 2 人，副高 1 人。</p> <p>博士：马捷（2010 级）</p> <p>[1] 中医辨证论治失眠症研究进展及思考</p> <p>[2] 基于“失眠恶性循环”假说探讨四逆散对失眠症的干预效应</p> <p>[3] 谷氨酸递质调节机制与神经系统疾病</p> <p>[4] 失眠症中医学溯源与思考</p> <p>[5] 失眠中医病因病机研究进展</p> <p>[6] 从肝论治失眠的文献研究（2011 年，获第三届中华中医药杂志优秀博士学位论文奖）</p> <p>[7] 从肝论治失眠的文献研究（第三届全国中医药优秀博士学位论文会议）</p> <p>刘晶（2012 级，转博）</p> <p>[1] GABA 能系统与失眠</p> <p>刘晓萌（2011 级）</p> <p>[1] 基于“疏肝法”探讨慢性失眠症的诊治思路</p> <p>[2] 四逆散含药血清对大鼠皮层神经元 GABA<sub>A</sub> 受体介导 Cl<sup>-</sup> 电流的影响</p> <p>[3] 疏肝法治疗失眠的系统评价</p> <p>硕士：刘晶（2010 级）；景昊（2010 级，在职）</p> <p>副高：宋月晗（2011 年）</p>	

成果名称	益气活血化痰法（芪蛭益肺颗粒）干预慢性阻塞性肺疾病气道重塑的研究
完成单位	北京中医药大学东直门医院
完成人员	冯淬灵，武维屏，张前，刘治坤，于会勇，赵明镜，高永红，金焱，武红莉，侯雅静，黄文通，孙逸坤，张立山，关秋红，冯枫
获奖等级	二等奖
<p>成果内容简介（不超过 1000 字）</p> <p>本项目分为理论阐述、动物实验研究和临床试验研究三部分。</p> <p><b>理论阐述：</b></p> <p>学术带头人武维屏教授 1980s 提出气虚血瘀痰阻证是慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺，COPD）稳定期的基本病机，虚、痰、瘀贯穿疾病始终，这一学术观点得到学术界公认。武教授提出益气活血化痰法是治疗 COPD 稳定期的重要治法，依此法研制了院内制剂芪蛭益肺颗粒（曾用名肺康冲剂）。本项目阐述了 COPD 气道重塑的中医病机关键是肺气虚损，痰瘀互结，阻于肺络。</p> <p><b>动物实验研究：</b></p> <p>（1）成功地用气道内四次灌注内毒素（LPS）加烟熏 14 天的方法构建了 COPD 大鼠模型，优化了 COPD 模型的制备方法，并证实了该模型稳定期具备气虚血瘀痰阻证特征。</p> <p>（2）通过分时段干预的方法，揭示了 COPD 模型大鼠的气道炎症反应和病理改变特点的时相性规律，为择时干预提供了最可靠的第一手资料。</p> <p>（3）早、中期给予益气活血化痰法中药复方（芪蛭益肺颗粒）可以改善 COPD 模型大鼠的肺功能；通过逆向调控 TGF-<math>\beta</math> 1/Smads 信号转导通路的传导，降低小气道周围 TGF-<math>\beta</math> 1、Smad3、Smad4 蛋白表达、提高 Smad7 蛋白表达，提高 MMP-9/TIMP-1 比值来调节细胞外基质的循环，减少 COPD 模型大鼠小气道管壁周围的胶原沉积，减轻小气道管壁厚度，干预气道重塑。</p> <p>（4）模型组小气道周围各蛋白表达与整体支气管-肺组织基因表达各时间点变化趋势均无一致性，提示 COPD 小气道重塑的形成机制与肺气肿机制调控应存在差异。</p> <p><b>临床试验研究：</b></p> <p>（1）COPD 患者血清中参与气道重塑的炎症介质（白介素-1（IL-1）、白介素-8（IL-8））、细胞外基质成分（层粘连蛋白（LN）、透明质酸（HA）、III型前胶原（PIIIP））、细胞因子（转化生长因子-1（TGF-<math>\beta</math> 1）、碱性成纤维生长因子（FGF））等的含量较健康人群显著升高；</p> <p>（2）气虚证与 HA、血瘀证与 LN 成正相关，提示气虚、血瘀证与气道重塑具有相关性。</p> <p>（3）初步从血清指标、肺功能探讨了 COPD 中医证候的客观量化指标。</p> <p>（4）益气活血化痰法中药复方或者芪蛭益肺颗粒（肺康冲剂）可以显著改善患者的生活质量，减轻炎症反应及血清中前胶原物质的含量，减少疾病急性加重频次，从而延缓疾病的进行性恶化。</p>	

成果名称	基于质谱和计算化学的中药化学成分快速及靶向识别的技术
完 成 单 位	北京中医药大学
完成人员	刘永刚, 张宏桂, 谭鹏, 马群, 刘元艳, 韩静, 王贝贝, 赵爽, 董洁, 冀娇娇, 赵玲玲
获奖等级	二等奖
<p>成果内容简介（不超过 1000 字）</p> <p>中药化学成分，一直是中药研究的热点，并且是中药现代化的瓶颈问题。本研究团队十几年来一直从事中药化学成分的研究，在这个过程中，以附子，牛黄和骆驼蓬为研究载体，完善基于质谱和计算化学的中药化学成分快速及靶向识别技术，并应用在炮制，体内代谢和中药化学领域。取得了如下研究进展：</p> <p>1 借助计算化学，增加了解析质谱信息的能力，阐释了生物碱，皂苷和黄酮类化合物的质谱裂解的更多碎片。论文发表在中国中药杂志，药物分析杂志，中国测试，分析测试学报等杂志上。</p> <p>2 在中药化学领域，采用质谱结合化学计算的方法阐释了人工牛黄、天然牛黄和培植牛黄中的区别，并且发现了天然牛黄中特有成分（<i>pharmacognosy magazine</i>, 2014（接收））；在乌头碱水解过程中，发现了新的水解产物（<i>中国中药杂志</i>），在附子中发现了新的生物碱（<i>Drug testing and analysis</i>, 2013）。以乳香为研究载体，采用质谱的方式分析了乳香中三萜类成分（<i>Journal of Chromatography B</i>, 2014）。</p> <p>3 在炮制领域，采用质谱结合化学计算的方法阐释了附子在炮制过程中成分变化。</p> <p>采用高斯计算和 <i>Materials Studio</i> 两种方法确定了焦乌头碱结构是 C15 羰基式结构，与已有文献报道一致，又采用高斯计算推测了焦中乌头碱、焦次乌头碱和脱水乌头原碱的结构。<i>Materials Studio</i> 的计算结果与高斯计算结果一致，确定的焦乌头碱结构为 C15 位羰基式结构。采用液质联用的方法，分析了炮制前后成分的变化。（<i>Die pharmazie</i> 2011, <i>Plos one</i> 2014, <i>Drug testing and analysis</i> 2013, <i>journal of pharmaceutical innovation</i> 2012 等）</p> <p>4 采用质谱结合化学计算的方法阐释了乌头碱等生物碱的体内代谢产物。</p> <p>采用量子化学计算方法进一步确定乌头碱的代谢产物结构。分别比较四种可能产物的反应能量，确定乌头碱代谢产物有 16-0-去甲基乌头碱和 16-0-去甲基乌头次碱，水溶液中不同产物的能量差增大，进一步证实了产物的合理性。量子化学计算的代谢产物与根据多级质谱裂解规律推测的结果相同，量子化学计算与 HPLC-MS<sup>n</sup> 结合，可为乌头碱代谢产物和代谢规律的研究提供依据。并且分析了人乌头碱中毒的体内代谢产物（<i>Toxicon</i>, 2005, <i>Asian journal of chemistry</i>, 2014 等），单篇被 <i>Sci</i> 论文他引达到了四十次。</p> <p>在该领域共申请了三项自然科学基金，一项省部级课题（新疆自然科学基金），一项国际竹藤组织课题，发表 <i>SCI</i> 论文十余篇，核心期刊论文三十多篇，最高影响因子 3.53，单篇 <i>SCI</i> 论文最高引用四十次，核心期刊单篇最高被引用十六次。</p>	

成果名称	黄连药对 ADME 相互作用及其机制探讨
完 成 单 位	北京中医药大学中药学院
完成人员	张玉杰、黄果、孙万晶、张瑞、韦灵玉、叶静、李志慧、汪淇、魏宝红、李静、张园园、苗青、陈宁、赵园园、苗培培、杨洁、郭嫦娥、陈红影
获奖等级	三等奖

成果内容简介（不超过 1000 字）

中药复方药效物质基础和配伍原理是中药现代化的关键问题。中药配伍就是利用各药味之间的相互作用达到减毒增效作用的。药物的药代动力学相互作用是药物体内相互作用的重要方面，影响药物在体内的 ADME 过程，最终导致药物毒性及活性的变化。本研究旨在依据药物代谢动力学相互作用原理和技术阐释中药黄连药对基于转运体和代谢酶的相互作用，从而揭示其药效物质及配伍机制。为此开展如下研究：（1）黄连-吴茱萸、黄连-黄芩、黄连-肉桂配伍对有效成分小肠转运的影响。（2）黄芩、肉桂和吴茱萸对大鼠小肠 P-gp 功能的调控作用。基于肠道转运 P-糖蛋白作用，考察黄连-肉桂、黄连-吴茱萸和黄连-黄芩药对配伍前后主要成分在胃肠道吸收变化，发现黄连各生物碱具有依赖肠道转运体吸收的特性，黄连各生物碱药对配伍后呈不同程度的肠道吸收改善的作用。（2）黄连主要药效成分在胃肠道和肝脏的代谢动力学及其体内分布特征；黄连药对配伍对这些成分代谢和分布的影响。黄连合用肉桂多次灌胃给予大鼠后可对小檗碱大鼠体内分布产生明显影响；黄连药对成分在大鼠小肠和肝脏存在明显的代谢，药对配伍后黄连中小檗碱的肝代谢程度明显降低，进一步研究发现肉桂和吴茱萸对大鼠肝药酶 ERD 和 ADM 的活性均有抑制作用，当二者分别与黄连配伍后其作用明显增强（ $P < 0.01$ ）。（3）通过摄取和 p-糖蛋白表达等实验研究表明药对中的多种成分具有明显抑制 p-糖蛋白底物小肠摄取和降低 p-糖蛋白在 Caco-2 细胞表达的作用。（4）黄连中主要生物碱成分（黄连碱、小檗碱、药根碱、巴马丁和表小檗碱）体内外代谢规律及对肝药酶活性选择性调控作用；（5）黄连、黄芩及其配伍体内诱导对大鼠肠粘膜 P-gp 功能的影响；（6）采用 cocktail 探针药物肝微粒体体外温孵法，探讨黄连、黄芩及其配伍体内诱导对大鼠肝微粒体 5 种 CYP450 亚酶活性的影响；（7）最后运用蛋白质组学方法考察黄连黄芩对大鼠肝药酶和转运蛋白的影响。结果表明：黄连生物碱成分在体内存在广泛的 I 相和 II 相代谢作用，主要代谢部位在肝脏。配伍吴茱萸、黄芩后对黄连生物碱代谢具有明显的抑制作用。介导黄连药对相互作用的代谢酶有 P450 酶和 UGT 酶，转运体为 P-gp。蛋白质组学研究也证明了上述结果，确定该方法用于二者相互作用原理探索工具的可能性。本研究为从药代动力学角度揭示药对配伍机制提供了实验依据。

成果名称	五运六气理论科学性研究—北京地区气象变动规律与传染病发病关联性以及与干支运气的吻合性研究
完成单位	北京中医药大学基础医学院
完成人员	贺娟, 高思华, 华静, 汤巧玲, 张轩, 刘宏伟, 马师雷, 付帮泽, 刘忠第, 郝宇, 费占洋, 刘玉庆, 马锡明, 张德山, 姜莲实
获奖等级	三等奖

成果内容简介（不超过 1000 字）

### 一、系统验证分析了北京地区 60 年气象变动规律以及与干支运气理论吻合性

1. 证实了五运主时、六气主气规律的客观性。60 年气象变动日资料整体符合春风、初夏热、盛夏暑、长夏湿、秋燥、冬寒的主气特点。但新的发现点是：六气主气湿度并非在长夏季节的四之气最高，而是在三之气；燥并非在秋季之五之气最高，而是在冬季六之气。

2. 证实了气象变动存在着五运六气学说中的准周期现象和多周期叠加现象；五运六气相关周期客观存在于气象要素周期分析中。但新的发现点是：实际气象变化以运气同化之年吻合性最好，其次是六气、五运、十二地支、十天干等；运气相合推演气象属性的吻合率，远高于单用五运或六气的吻合率，这可能是古人将五运系统与六气系统相合制定复杂的五运六气模式来推演气象变动的主要原因。

### 二、系统分析探讨了北京地区传染性疾病预防规律以及与气象变动关联性

1. 利用数理方法进行周期分析，发现多种传染病存在着周期性变动规律，病毒性肝炎、猩红热和疟疾年发病率有 5 年主周期，乙脑、流脑、麻疹存在 6 年的主周期。

2. 干支运气与传染病发病存在着关联性。五运之中，传染病高发出现最多的是在水运，与乙脑与麻疹关联性强；六气客气与猩红热、流脑、麻疹变动有相关性；气象要素和传染病发病与六气一致的周期明显多于与五运一致的周期，说明运气学说重视六气有其实际意义；运气同化年份，在天符、太乙天符、同天符之年传染病发病率较高，伤寒副伤寒、乙脑、疟疾三种传染病的发病在运气同化年明显。

3. 《内经》“升降不前，三年化疫”理论具有一定的科学性：乙脑、痢疾、伤寒副伤寒、麻疹、百日咳等的发病与三年前的气象变动相关性强，主要是与三年前的气温、风速和相对湿度相关，表明了气温、相对湿度和风速作为三个主导气象因子对传染病发病的重要影响。

相关研究共发表学术文章 32 篇，其中 SCI 文章 2 篇；研究生学位论文 9 篇，博士 3 篇，硕士 6 篇。



## 图书类

成果名称	《刘渡舟论著 9 种》
完 成 单 位	北京中医药大学基础医学院，北京中医药大学图书馆， 北京中医药大学医院管理处
完成人员	王庆国，闫军堂，王雪茜，刘晓倩，陈萌，刘敏，孙晓光，郑丰杰，梁永宣，赵琰，李宇航
获奖等级	一等奖
<p>成果内容简介（不超过 1000 字）</p> <p>刘渡舟（1917-2001），北京中医药大学已故终身教授、《伤寒论》专业首批博士生导师，当代著名的中医学大家、中医教育家。刘老行医、执教半个多世纪，力倡仲景之学，上溯岐黄之道，下逮诸家之说，博采众长，学验宏富，形成了鲜明的学术思想和医疗风格，被誉为“伤寒泰斗”、“经方大家”，日本汉方界更称其为“中国治伤寒第一人”，其学术成就为中医同仁所公认，在中医学界享有盛誉。</p> <p>为了能更好地全面整理、继承发扬刘渡舟教授积累多年的临床特色和治学经验，弘扬名老中医博古通今的治学精神，启迪中医界后学，在室站负责人王庆国教授的领导下，</p> <p>刘渡舟名家研究室整理出版了《刘渡舟论著 9 种》丛书文稿，其中包括：《伤寒论十四讲》、《伤寒论通俗讲话》、《伤寒论论解》、《新编伤寒论类方》、《经方临证指南》、《金匱要略论解》、《肝病证治概要》、《刘渡舟医论医话 100 则》以及《刘渡舟伤寒论专题讲座》，共计 9 本。这些著作能突出反映刘老之方证相对论、辨证知机论、古今接轨论、气机论、攻邪论、水火论、湿证论、脾胃论、肝胆论以及抓主证等学术思想及其对经方的运用经验，汇集了刘老行医、执教 50 余年的学术经验和心血结晶，贯彻了理论和实践相结合的方针，具有很高的学术和临床应用价值。</p> <p>尤其值得一提的是，在《刘渡舟论著 9 种》中，《伤寒论十四讲》、《伤寒论通俗讲话》、《伤寒论论解》、《新编伤寒论类方》、《经方临证指南》、《金匱要略论解》、《肝病证治概要》等 7 本著作，为原书出版 30 多年后的首次再版，颇为珍贵。20 世纪 80 年代，刘老的学术经验日臻成熟与完善，在当时十多年的时间里，他出版了数十部关于《伤寒论》、《金匱要略》及经方运用的研究专著，其中以上述 7 本最具代表性。这些著作具有很高的学术水平和临床应用价值，深受广大读者欢迎，在中医学界产生了很大的影响，对于推动仲景学术发展和提高中医临床水平起到了重要的作用。本次修订再版时，采取尽可能保持原书原貌的原则，除对原著中出现的文字、标点错误稍加更正，并不影响文意的前提下润色语句不通顺之处外，在版式上则按照现在读者的阅读习惯予以编排，从而规范了原书的体例层次。而对原书中出现的古今字、异体字、繁简字以及以往的病名、药名、计量单位等，均未改动，保留了原貌。</p> <p>《刘渡舟医论医话 100 则》精选了最能反映刘老“治伤寒、用经方、妙用药、精临证”的 100 余篇学术文章，经撰次整理，辑而成帙，付梓出版，以飨读者。《刘渡舟伤寒论讲座》则首次整理了刘渡舟教授 1985 年讲解“平脉法”后 43 条、“伤寒例”、“辨症湿喝脉证”（由于历史的原因，缺“辨脉法”和“平脉法”前 26 条）的音像资料，定名为“刘渡舟讲《伤寒论》脉证总例三篇”。另外，刘渡舟教授生前经常受邀为在校生做讲座，内容涉及中医学的学术特点，以及肝病、痰饮病等常见疾病的诊治要领。本次也将这些录音资料整理为“刘渡舟讲中医的学以致用要领”，作为《刘渡舟伤寒论专题讲座》的下编。</p>	

成果名称	《中国针灸交流通鉴》历史下卷
完 成 单 位	北京中医药大学针灸推拿学院
完成人员	白兴华 马良宵 李海玉 代金刚 王燕平
获奖等级	二等奖

针灸是中国传统医学的重要组成部分，也是最具特色的部分。针灸的对外传播也成为一种十分独特的文化现象，从公元6世纪前后，针灸传入周边的朝鲜半岛和日本，开始了迄今为止长达1500年之久的全球化之旅，已经传播到了140多个国家和地区，时间之长和地域之广都是十分罕见的。

本书首次对针灸对外传播历史进行了系统梳理，选择了30多个有代表性的国家和地区，按针灸传入的先后排序，共分为9个章节，试图比较详尽地展示针灸对外传播和发展的历史。除正文外，本书还在附篇介绍了10份不同时期有代表性的针灸文献，包括将针灸系统介绍到欧洲的第一篇文献（1683年）、欧洲第一篇针灸临床报告（1816年）等。

纵观针灸对外传播的历史，大致可以划分为三个阶段。第一阶段从公元6世纪左右至15世纪末，约1000年的时间，针灸主要在周边地区，如朝鲜半岛、日本、越南、印度尼西亚等地区传播。这个阶段的传播大致分为东、西和南三个方向，向东部的朝鲜半岛和日本以及向越南的传播最成功，向西方的传播则很有限。

第二阶段从公元16世纪初至1970年，约500年的时间，早期主要传播到荷兰、法国、英国、德国、意大利等欧洲国家，并在19世纪初通过欧洲传播到美国、澳大利亚和俄罗斯等国。后期从1963年开始，中国政府派遣的援非医疗队将针灸传播到很多非洲国家。对比针灸向朝鲜半岛、日本和越南等亚洲国家与向欧洲的传播，就会发现，前者是双向的，也就是双方互有人员往来；而后者是单向的，是欧洲人自己把针灸介绍回去的。还需要指出的是，这些传播者的信息来源并非中国本土，而是印度尼西亚和日本。

第三阶段从1971年至今，凭借现代媒体，针灸已快速传播到140多个国家和地区，遍及五大洲。在现代针灸对外传播历史上，1971年7月26日是个分水岭。在此之前，针灸只在少数国家流传，而在此之后则形成一股世界性的“针灸热”，势不可挡，持续至今。

这部书稿的完成很大程度上得益于我们所处的互联网时代。古人需要数年甚至终其一生才能获得的信息，今天可能只需要短短数分钟。本书许多第一手资料都是通过互联网取得的，如法国越南裔针灸医生Johan Nguyen管理的一个网站（<http://www.gera.fr>）基本上囊括了欧美早期针灸文献，英国Wellcome Library的网站则搜集了很多珍贵的针灸历史图片。

成果名称	艾滋病中西医基础与临床
完 成 单 位	北京中医药大学
完成人员	李峰 关静 张彦敏 刘燕 宋月晗
获奖等级	二等奖
<p>成果内容简介（不超过 1000 字）</p> <p>艾滋病流行至今，每年全球的感染以及死亡人数有增无减，至今还没有一种有效的治疗方法可以完全治愈艾滋病，每年仍有大量的病患死于艾滋病。在国内艾滋病的感染形势也不容乐观，截至 2007 年底的统计中国现存艾滋病病毒感染者和病人已有约 70 万，其中艾滋病病人 8.5 万人。</p> <p>目前对艾滋病的治疗包括了中医和西医两方面，对于艾滋病的中西医基础知识以及临床治疗方面并重的书籍在图书市场上并不多见，本书编者一直以来深入艾滋病人群，从事艾滋病的中医学证候、治疗方面的研究，与多家单位合作，完成了国家科技部重点发展计划（973 计划）（中医五脏理论的创新性及中医治疗艾滋病的研究，项目编号 2005CB523506），十一五国家科技重大专项项目“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治科技重大专项”——艾滋病机会性感染及减少 HAART 毒副作用的中医药治疗方案/方法研究（项目编号：2008ZX10005-003），对艾滋病的中西医研究现状有着较为全面的把握。</p> <p>《艾滋病中西医基础与临床》一书系统的介绍了艾滋病的流行病学、病原学、发病学、免疫学等基础知识，并详细介绍了西医治疗方案、以及中医治疗艾滋病、艾滋病常见机会性感染及降低抗病毒疗法毒副作用的研究现状，尤其引入了近几年艾滋病中医临床方面的一些创新见解，对临床诊治有着实际的指导参考作用。</p> <p>本书在编写中特别注意中医和西医内容的相互配合，在有限的篇幅中重点突出、内容深入，全面、系统、准确地反映了中西医对艾滋病研究的成果和最新进展，能给读者更多的信息。本书内容丰富、编排合理，很多研究成果来自最新科研课题，有较强的科学性、实用性，具有较高参考价值，使多年科学研究成果得到有效辐射。</p>	

<b>成果名称</b>	《今日中医外科》
<b>完 成 单 位</b>	北京中医药大学东直门医院
<b>完成人员</b>	张耀圣、王沛、王军、刘仍海、瞿幸、商建伟
<b>获奖等级</b>	二等奖
<p>成果内容简介（不超过 200 字）</p> <p>《今日中医外科》选择若干常见外科疾病逐一撰著，每一病证均按病证诊断、病因病机、临床治疗、古训今释、现代研究 5 个要目编写。病证诊断反映当今权威、公认的中医病证及相关西医疾病诊断标准。病因病机反映当今对中医病证的发生原因以及演化发展机理的认识。临床治疗反映当前中医临床的实际防治水平和治疗效果。古训今释反映历代医籍与前贤们有关的理论观点与学术见解，重在今释。现代研究反映近 10 年来理论、临床及实验室研究水平。</p>	

成果名称	石经医药养生精略
完 成 单 位	北京中医药大学
完成人员	李良松
获奖等级	三等奖

成果内容简介（不超过 1000 字）

北京房山云居寺石刻佛教大藏经（略称房山石经），是我国从隋代至明末绵历千年不断刻造的石刻宝库。房山石经不仅是闻名中外的世界文化遗产和佛教历史与典籍的重要宝藏，而且也是开展佛教医药学研究的珍贵文献。在 1099 部的石刻佛典中，有 215 部论述医药养生内容，有 550 多部佛教经籍有涉论医药的段落，总数字达 600 多万字。

本课题分为三个阶段完成，第一阶段为通阅房山石经全文，从中撷取和摘录与涉及医药养生的经论拓片，并转录为电子版、加上现代标点符号；第二阶段为从引录的房山石经篇章中筛选和整理医药养生语词；第三阶段为对所标注的医药养生语词进行注释、分析、考证和研究。最后写出学术专著，并交付出版。

本书分为上下两篇，上篇为总论，将房山石经的医药养生内容进行全面的概述；下篇为各论，为从众多的石经碑刻中，精选出论及医药与养生的经典 30 篇，并分作解题、原文点校、重点词汇注释和原文图版四个部分阐述和介绍。同时，还根据经典的内容进行段落划分，并加上现代标点符号。为了让读者能正确理解和掌握房山石经中的医药养生经典，笔者从中选取了 285 条名词术语，并根据其出现的先后，在每节文篇之后进行注解和诠释。

对佛医语词的诠释，不能离开语言环境和佛教经典。同样词汇，放在佛典和非佛典的语境中，其意境有很大的差别；相同的语词，放在隋唐和宋辽不同的文献中，其含义也有一定的差异。因此，研究房山石经中的医药养生语词，我们从梳理和研究文献入手。这些宋代以前的佛教医药养生石刻，具有十分重要的历史价值、文献价值和研究价值。有些文献为其他版本的大藏经所未收录，如《佛说延年益寿经》，填补了佛教医药养生文献之空白。

通过文献整理和理论探讨，本课题将 30 部佛教经论中与医药养生关系密切的 284 个语词进行全面整理，标明出处、考证分析和注释研究。本课题在对每个词条进行诠释、做出科学的定义的同时，并对有多重含义的语词从特定的语言环境进行研究和分析。其中有 27 个词条的诠释为各种佛教词典及相关工具所未载，系本课题之首释。

同时，站在中华文化的大背景之下，客观、全面地分析、评价佛教医药语词的文献价值和学术价值，对从点到面、从微观到宏观探讨佛教医药具有积极的作用。

<b>成果名称</b>	糖尿病中西医专家答疑
<b>完 成 单 位</b>	北京中医药大学东直门医院
<b>完成人员</b>	柳红芳
<b>获奖等级</b>	三等奖
<p>成果内容简介（不超过 1000 字）</p> <p>《糖尿病中西医专家答疑》选择了临床工作中，医师和患者经常遇到的、具有代表性的问题，共分为十二篇，包括基础知识，病因病机、诊断分型、相关检查、饮食运动、药物治疗、并发症治疗、心理调护、中医特色疗法、预防调摄等。问题包罗万象、贴近临床，回答深入浅出、简明扼要。本书特点可归纳为问答形式、层次分明、医患两用、中西医并存。本书并非大量信息的简单罗列，而是将复杂的问题用最精确、最通俗的方式成系统的表达出来，环环相扣，引人入胜。临床医师可系统的掌握糖尿病的专业知识，而无枯燥之感；患者和家属可迅速掌握糖尿病的中西医防止措施。本书内容丰富、系统，可作为临床医师、医学生的参考书。</p>	

## 科学技术类

成果名称	北京市卫生总费用核算研究
完 成 单 位	北京中医药大学
完成人员	程薇, 房耘耘, 满晓玮, 蒋艳, 赵丽颖, 洪宝林, 石学峰, 赵璇, 张倩, 周宇琼, 王慧
获奖等级	一等奖
成果内容简介（不超过 1000 字）	
<p>卫生总费用是国家或地区在一定时期内（一般为 1 年）开展卫生服务所筹集和投入的资源的货币表现。卫生总费用是反映卫生事业发展重要指标。卫生总费用的核算结果是制定卫生政策，评估卫生系统绩效的重要信息。</p> <p>《北京市卫生总费用核算研究》项目启动于 2010 年，由原北京市卫生局委托北京中医药大学开展本研究，已形成规范的核算方法和建立了按年度核算制度。</p> <p>至 2012 年底，该项目已持续进行 3 年，实现了北京市卫生总费用的首次核算和持续的年度核算，形成了 2000 年以来的时间序列，建立了北京市卫生总费用政策分析基本框架，为北京市三年医改的评价提供了依据，为北京市“十二五”卫生规划提出了卫生与经济协调发展的宏观目标。针对北京市卫生总费用结构特点，项目组在国内省级核算中首次开展了外来就医、外来购药研究，为平衡核算结果提供了重要信息，并且为北京市卫生资源的配置提出了新的建议。在国内首次将省级核算推进到次级区域，开展了区县级卫生费用核算，为区县卫生工作的考核提供了参考。在首都医药卫生协调委员会及原北京市卫生局的支持下，本研究创新建立了长效的沟通、协作的工作模式，保证了北京市卫生总费用核算工作的顺利开展。</p> <p>通过开展卫生总费用核算，全面系统的了解了北京地区卫生总费用的总量及结构，并从宏观上监测北京市卫生资金的使用效率和配置公平性，从而客观评价政府对居民健康的重视程度以及居民卫生筹资的经济负担程度，同时，也为政府制定宏观卫生政策提供了可靠的依据。北京市卫生总费用核算结果的新闻通报稿由主管副市长审阅，经原北京市卫生局组织的新闻通报会及官方网站对外发布，并已纳入北京市统计年鉴，产生了较大的社会影响。该研究在核算方法和工作模式的创新及核算结果的应用上处于全国的领先水平。</p>	

成果名称	“辛开苦降法”防治 2 型糖尿病肝胰岛素抵抗的机制研究
完 成 单 位	北京中医药大学东直门医院
完成人员	柳红芳, 张先慧, 姜旻, 王蓬文, 任映, 张冬梅, 娄利霞, 张艳红, 胡照娟
获奖等级	三等奖
<p>成果内容简介（不超过 1000 字）</p> <p>本项目采用现代实验技术，结合中医理论和方法，以国际公认的理想的 T2DM 动物模型—转基因 KK<sub>ay</sub> 自发突变 T2DM 小鼠为实验对象，开展辛开苦降法干预对肝 IR 疗效及机制的研究，取得了一系列的研究成果。</p> <p>1. 证实了辛开苦降方的疗效</p> <p>辛开苦降方及其拆方（辛开方和苦降方）均可改善小鼠整体精神状态，降低胰岛素浓度（FINS），增强胰岛素敏感指数（ISI），增加肝糖原含量；辛开苦降方还能降低血清和肝脏甘油三酯（TG）水平，苦降组还能降低小鼠血糖和血清 TG 水平。</p> <p>2. 揭示了辛开苦降方的作用机制</p> <p>辛开苦降方及其拆方均可增强胰岛素受体底物 2（IRS-2）及磷酸化形式的蛋白表达，抑制负性调节因子 IRS-3, 4 蛋白表达，另外可改善肝组织病理损伤；辛开苦降方同时增强磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3-K）及其磷酸化形式蛋白表达量及 PI3-K mRNA 的表达。</p> <p>3. 明确了辛开苦降方的“方-药-量-效”关系</p> <p>辛开苦降方可降低血清和肝脏TG水平，同时增强PI3-K及其磷酸化形式蛋白表达量及PI3-K mRNA的表达；而苦降组只降低小鼠血糖和血清TG水平，辛开组无此作用。辛开苦降高剂量组（辛开苦降组剂量加倍）也能够提高FINS、ISI、肝糖原含量，同时增加IRS2/PI3K通路相关的蛋白和基因表达，但疗效与辛开苦降组无显著差异，而辛开苦降高剂量还可明显降低小鼠空腹血糖、总胆固醇水平、游离脂肪酸水平。同时，辛开苦降方降低T2DM KK<sub>ay</sub>小鼠血糖的疗效与黄连用量密切相关，黄连剂量加倍时降糖作用更加显著，基于辛开苦降配伍的黄连降糖作用存在量效关系。</p> <p>本研究：（1）揭示了初发 T2DM 病机以痰湿中阻，气机升降失调为主，治疗当用中医八法中“和法”。助肝之“疏泄”，调畅气机，治以“辛开苦降”法，方用辛开苦降方。“辛开”与“苦降”相辅相成，共同起到燮理阴阳、调和寒热、宣畅气机、清热祛湿等功用。本实验模型通过高脂喂养形成，与现代人营养过剩、超重或肥胖的病理机制类似，通过实验证实了辛开苦降方对该模型的有效性，印证了该病机理论的合理性。</p> <p>（2）发现了辛开苦降方具有双向调节功能：实验证实本方增强肝脏胰岛素信号通路中的正性调节因子 IRS-2、PI3-K 及其磷酸化形式的蛋白表达，抑制负性调节因子 IRS-3、4 蛋白表达，说明辛开苦降方通过恢复肝脏细胞内正调控和负调控 IRS 蛋白的平衡改善肝 IR，这与辛开苦降法的“辛开”与“苦降”双向治疗功效相契合，提示中医之肝主疏泄、调达气机升降的功能的物质基础与肝脏 IRS-2/PI3-K 信号通路的平衡相关。</p> <p>（3）发现了辛开苦降方的“方-药-量-效”关系，肯定了整方对于降低血糖、改善脂代谢作用的同时，揭示辛开方和苦降方配伍的剂量对降糖效应产生的影响，对临床合理有效使用辛开苦降方及其类方提供了实验依据。</p>	



## 技术发明类

成果名称	选择性脊神经后根切断术治疗脑瘫痉挛的技术改进与推广
完 成 单 位	北京中医药大学东直门医院
完成人员	徐林 俞兴 穆晓红 曹旭 王逢贤 赵子义 焦勇 杨济洲 孙旗 李晋玉 陈江
获奖等级	一等奖

成果内容简介（不超过 1000 字）

针对痉挛型脑瘫的治疗，临床多采药物、肢体矫形术、康复等治疗，均有一定的局限性，选择性脊神经后根部分切断术（selective posterior rhizotomy ,SPR）是近年来发展与成熟起来的新的骨神经显微外科技术，主要用于脑瘫痉挛的治疗，可明显解除肢体痉挛、改善功能。通过对选择性脊神经后根部分切断术（SPR）在痉挛型小儿脑瘫治疗中临床效果及技术改进的研究，为痉挛型脑瘫的治疗提供更加可靠、有效的方法，为 SPR 术的进一步推广及临床应用提供一定的依据。

### 项目简介

脑性瘫痪（Cerebral palsy）是在脑发育尚未成熟阶段受到损伤，形成以姿势异常和运动障碍为主的综合征，又称静止性脑病，不仅严重威胁人类健康，而且给患者和家庭带来了巨大的痛苦，给社会带来了沉重的负担，其治疗一直是医学研究的热点和难点。其中，痉挛型脑瘫是脑瘫中最常见的类型，在脑瘫的多种类型中，痉挛型约占 2 / 3 左右，针对痉挛型脑瘫的治疗，临床多采用药物、肢体矫形术、康复等方法，但均有一定的局限性。选择性脊神经后根切断术（selective posterior rhizotomy ,SPR）是近年来发展与成熟起来的骨神经显微外科技术，主要用于脑瘫痉挛的治疗，可明显解除肢体痉挛、改善功能。

痉挛型脑瘫主要表现为肌张力高、肢体痉挛，这种肌肉痉挛主要是由牵张反射高兴奋所致，是一种以速度依赖的紧张性牵张反射增强伴腱反射亢进状态，是上运动神经元综合征的组成部分，是由上运动神经元损伤所造成。肌肉痉挛的程度与脑损害的范围和程度有关，由于长期痉挛，使肌肉群之间存在不平衡，就会导致骨骼畸形生长，关节固定畸形和关节软组织挛缩。以往治疗中，对这种疾病的手术治疗基本上是矫正肢体畸形，并没有从根本上解除牵张反射的兴奋性，因而复发率高。1990 年，徐林在亚洲地区率先应用选择性脊神经后根切断术治疗脑瘫肢体痉挛，并在实践中不断改进和完善，创新并改进了神经显微外科技术，使脑瘫患者术后功能改善率达 90% 以上。他在实践中研制出神经阈值测定仪，以精确判定需阻断的神经种类，简化手术操作，减少手术时间，降低医疗成本。目前，徐林已为一万多脑瘫患儿施行了此手术，并获得了良好的效果，本技术已经推广到全国各个省市，目前国外已有百余家医院先后开展此项手术，其疗效已得到广泛公认。

徐林等对脑瘫已形成一套规范性综合治疗体系：包括病人术前术后康复治疗；微创选择性脊神经后根阻断术手术和矫形外科手术有机结合；不同类型的脑瘫采用个体化治疗方法规范治疗等等。给许多以往认为无治疗价值的脑瘫患者带来了康复的机会。同时，他们还将选择性脊神经后根阻断术技术用于脊髓损伤、脑外伤及脑血管意外引起的痉挛的治疗，也取得了明显疗效。

