

· “调肝肾,祛痰瘀”复方研究专栏 ·

“调肝肾,祛痰瘀”复方血压峰值前给药对自发性高血压大鼠 早期肾损害的影响

吴棕冰^{1,2}, 潘毅^{1*}, 王志国¹, 阳涛³, 钟婷¹, 李建平¹

(1. 广州中医药大学, 广州 510405; 2. 广西中医药大学, 南宁 530001;
3. 萍乡市人民医院, 江西 萍乡 337000)

[摘要] 目的:探讨“调肝肾,祛痰瘀”复方血压峰值前给药对自发性高血压大鼠(SHR)血压和早期肾损害指标的影响。方法:将 30 只 SHR(12 周龄),随机分为复方组($4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),氯沙坦组($30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)和模型组,设 SD 大鼠 10 只为正常组,治疗 12 周后,观察各组大鼠血压,采用 ELISA 方法测定尿微量白蛋白(mMALb),尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)。全自动生物化学分析仪检测各组大鼠血清肌酐(SCr)和尿素氮(BUN)含量,免疫组化法检测肾组织胶原蛋白 I 型(Collagen I)和胶原蛋白 IV 型(Collagen IV)。结果:与正常组比较,模型组血压明显升高,mMALb, β_2 -MG,BUN 和 SCr 含量明显升高($P < 0.01$),肾脏中 Collagen I 和 Collagen IV 的表达明显升高($P < 0.01$);与模型组比较,中药复方组有平稳降压作用($P < 0.01$),能明显降低 mMALb, β_2 -MG 和 SCr 含量($P < 0.05$, $P < 0.01$),复方组与模型组,氯沙坦组的 BUN 含量无统计学意义,能明显降低肾脏中 Collagen I 和 Collagen IV 的表达($P < 0.01$),与氯沙坦组比较没有统计学差异。结论:“调肝肾,祛痰瘀”复方血压峰值前给药能够降低 SHR 血压,改善其肾损害。其作用机制应是在中医阴阳升降机制协同下,通过降低尿 MALb,尿 β_2 -MG,血清 SCr 以及肾脏 Collagen I 和 Collagen IV 的表达所致。

[关键词] “调肝肾,祛痰瘀”复方; 血压峰值; 自发性高血压大鼠; 肾损害

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)14-0077-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015140077

Effect of Tiaoganshen Qutanyu-formula on Kidney Tissue Injury on Early Stage of Spontaneous Hypertensive Rats

WU Liang-bing^{1,2}, PAN Yi^{1*}, WANG Zhi-guo¹, YANG Tao³, ZHONG Ting¹, LI Jian-ping¹
(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China; 3. Pingxiang People's Hospital, Pingxiang 337000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Tiaoganshen Qutanyu-formula (TQF) on blood pressure and kidney tissue injury index on the early stage of spontaneous hypertensive rats (SHR) administered before blood pressure peak. **Method:** A total of 30 12-week male SHR were randomly divided into 3 groups: the TQF group ($4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), the losartan group ($30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) and the model group. Another healthy 10 SD rats were taken as the normal group. The blood pressure was observed. Microalbuminuria (mALb) and β_2 -urinary microglobulin (β_2 -MG) were detected by ELISA after 12 weeks of treatment. The serum contents of creatinine (SCr) and urea nitrogen (BUN) were observed. Moreover, collagen I and collagen IV in kidney tissues were detected by using immunohistochemical method. **Result:** Compared with the normal group, the blood pressure elevated, the levels of mALb, β_2 -MG, BUN and SCr increased, the collagen I and collagen IV in kidney tissues increased in the model group ($P < 0.01$). Compared with the model group, the blood pressure declined, the levels of mMALb, β_2 -MG, BUN and SCr decreased, the collagen I and collagen IV in kidney tissues decreased in the TQF group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). There was no statistical difference between the TQF group and the losartan group. **Conclusion:** TQF

[收稿日期] 20150131(007)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81173181)

[第一作者] 吴棕冰,博士,讲师,从事中医药防治高血压的研究,Tel:13117710622,E-mail:ldhwlb@163.com

[通讯作者] *潘毅,博士,博士生导师,教授,从事中医病因病机与治法研究,Tel:13533718763,E-mail:panyi11111@126.com

taken before blood pressure peak could reduce blood pressure and decrease kidney tissue injury in SHR. The mechanism might be the synergistic effect of Yin-yang theory of inhibiting the expressions of mALb, β_2 -MG, SCr and collagen I, collagen IV in the kidney.

[Key words] Tiaoganshen Qutanyu-formula; blood pressure peak; spontaneous hypertensive rats; kidney tissue injury

近年来高血压的发病率持续升高,肾脏为主要受累的靶器官之一,各种原因造成的肾脏损害又会加重高血压^[1]。因此如何防治高血压导致的肾损害,具有重要的现实意义。而昼夜节律是生物界最普遍的生物节律,几乎所有生物体的生理活动和行为都表现出一定的昼夜节律变化。大鼠因昼伏夜动的生物特征,血压在21:00左右出现第一个峰值,在凌晨2:00左右出现一个次高峰^[2],血压峰值时间与人相反,同样呈现双峰一谷的昼夜节律。本复方前期实验设了3组共6个不同给药时间:分别为血压峰值前(19:00,0:00)给药,时间正常1组(0:00,12:00)给药,时间正常2组(6:00,18:00)给药,发现不同时间点降压效果及靶器官保护效应存在一定的差异。其中,以本研究所采取的剂量在峰值前2h给药(预设复方达至效果高峰而与血压峰值相重所需的时间)的降压效果和血压节律调控作用及抗肾脏形态学损害均较其他时间点及剂量的给药疗效更优^[3]。基于先前实验研究不同时间给药与效应间关系结果,本研究将大鼠血压峰值前2h的19:00和0:00作为最佳给药时,在前期复方对肾形态学研究时效确定的基础上,观察“调肝肾,祛痰瘀”复方对自发性高血压大鼠(SHR)早期肾损害的影响,探讨其可能的作用机制。

1 材料

1.1 动物 30只11周龄雄性自发性高血压大鼠(SHR),体重(220±20)g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号SCXK(京)2012-0001,动物编号11400700030937,11周龄(SD)大鼠10只,体重(220±20)g,购自广州中医药大学(大学城)实验动物中心,合格证号SCXK(粤)2013-0020,SPF级实验室分笼饲养,适应性饲养1周。

1.2 药物及试剂 药物“调肝肾,祛痰瘀”复方(成人1日量)熟地黄25g,龟板30g(先煎),丹参15g,瓜蒌12g,田七5g,钩藤12g(后下),由广州市药材公司中药饮片厂生产,批号13093120,并经过鉴定符合药典标准,常规煎药取汁后浓缩含生药200g·L⁻¹,药液冷却后,置于4℃冰箱内保存备用,生理

盐水(湖北科伦药业有限公司,批号B130821C),氯沙坦(由杭州默沙东制药有限公司,批号130101),尿微量白蛋白(mALb)试剂(美国Bio-Swamp公司,批号RA20083),尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)试剂(美国Bio-Swamp公司,批号RA20195),血清肌酐(SCr,批号140103),尿素氮(BUN,批号140110),均购自广州科方生物技术有限公司, Collagen I抗体(批号bs-10423R)和 Collagen IV抗体(批号bs-7322R),均购自北京博奥森公司。

1.3 仪器 ALC-NIBP型无创血压测量仪(上海奥尔科特生物科技有限公司),MK3Multiskan FC型酶标仪(美国赛默飞公司),Beckman Counter CX5型自动生化仪(中山大学实验动物中心)。

2 方法

2.1 分组与给药方法 30只雄性自发性高血压大鼠(SHR)大鼠编号后按照随机数字表随机分为3组:复方组,氯沙坦组和模型组,每组均10只,SD大鼠10只作为正常组。复方组以4g·kg⁻¹药量每日于19:00和00:00ig,氯沙坦组以30mg·kg⁻¹清晨一次常规ig^[4];模型组和正常组给予等量的生理盐水。所有大鼠均饲养在广州中医药大学实验动物中心SPF级实验室。实验期间给予酪蛋白大鼠饲料,自由饮水,12h人工光照交替,连续给药12周。

2.2 指标检测 ①于给药前和给药后2,4,6,8,10,12周用无创血压测定仪测定血压,记录各组大鼠收缩压(SBP)。②在实验结束前1d用代谢笼收集24h大鼠尿液,ELISA法检测大鼠mALb, β_2 -MG水平。③实验结束时留取血液标本1mL,全自动生物化学分析仪检测各组大鼠SCr和BUN含量。④免疫组化法检测肾组织的Collagen I和Collagen IV表达固定、石蜡包埋、切片、烤干、脱腊、水化、抗原修复、滴加一抗、滴加二抗、冲洗、分化、复染、脱水、透明、封片镜检,采用Image-Pro Plus 6.0软件对图片进行积分吸光度IA分析结果。

2.3 统计学分析 采用Stata 11.0统计分析软件处理所有数据,均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,SNK法两两比较,以 $P < 0.05$ 为差异

具有统计学意义。

3 结果

3.1 对灌胃前后 SBP 变化的影响 与正常组比较,灌胃前及各周模型组 SBP 均显著升高 ($P < 0.01$);与模型组比较,给药后 2 周氯沙坦组 SBP 明显降低 ($P < 0.01$),而复方组的大鼠收缩压也有一

定程度的下降,但与 SHR 组比较无统计学意义,给药后 4 周大鼠收缩压持续下降,复方组与氯沙坦组均明显降低 ($P < 0.01$),给药后 6 ~ 10 周氯沙坦组和复方组持续降压 ($P < 0.01$),给药 12 周后复方组和氯沙坦组一直平稳降压 ($P < 0.01$),中药复方组效果逐渐接近氯沙坦组。见表 1。

表 1 “调肝肾,祛痰瘀”复方对灌胃前后 SBP 变化的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effects of Tiaoganshen Qutanyu formula on SBP in before and after lavage ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	灌胃前	SBP/mmHg					
			第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周	第 10 周	第 12 周
正常	-	112.54 ± 1.86	115.02 ± 2.19	114.16 ± 1.03	115.58 ± 1.65	114.59 ± 2.58	115.17 ± 2.39	122.43 ± 3.34
模型	-	172.91 ± 1.77 ²⁾	174.53 ± 1.85 ²⁾	181.55 ± 2.15 ²⁾	187.25 ± 4.31 ²⁾	192.94 ± 4.50 ²⁾	196.31 ± 3.56 ²⁾	200.33 ± 3.13 ²⁾
复方	4	173.03 ± 0.79 ²⁾	172.82 ± 1.93 ³⁾	168.77 ± 3.38 ³⁾	163.26 ± 2.37 ³⁾	160.38 ± 5.01 ³⁾	151.85 ± 2.62 ³⁾	145.35 ± 2.92 ⁴⁾
氯沙坦	0.03	172.46 ± 1.60 ²⁾	166.47 ± 1.85 ³⁾	161.30 ± 1.72 ³⁾	157.27 ± 4.36	153.69 ± 2.81 ³⁾	148.19 ± 2.07 ³⁾	143.74 ± 3.40 ⁴⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型组比³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2 ~ 4 同); 1 mmHg = 0.133 kPa。

3.2 对大鼠尿 mALb,β₂-MG 含量的影响 与正常组比较,模型组 mALb 蛋白表达明显上调 ($P < 0.01$);与模型组比较,复方组 mALb 蛋白表达明显下调 ($P < 0.05$),而氯沙坦组没有明显调节作用。与正常组比较,模型组和氯沙坦组 β₂-MG 蛋白表达无明显变化,复方组 β₂-MG 蛋白明显下调 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 3 “调肝肾,祛痰瘀”复方对大鼠血清 SCr 和 BUN 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effects of Tiaoganshen Qutanyu formula on SCr and BUN expression in serum of rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	SCr /μmol·L ⁻¹	BUN /mmol·L ⁻¹
正常	-	94.00 ± 9.35	9.62 ± 1.13
模型	-	112.40 ± 7.81 ²⁾	12.05 ± 0.37 ²⁾
复方	4	92.60 ± 7.72 ⁴⁾	11.64 ± 1.71 ²⁾
氯沙坦	0.03	94.30 ± 6.61 ⁴⁾	12.184 ± 0.54 ²⁾

表 2 “调肝肾,祛痰瘀”复方对大鼠尿 mALb,β₂-MG 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effects of Tiaoganshen Qutanyu formula on mALb and β₂-MG expression in rat urine ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	mALb /μg·L ⁻¹	β ₂ -MG /μg·L ⁻¹
正常	-	152.94 ± 12.53	359.84 ± 37.42
模型	-	232.13 ± 29.55 ²⁾	409.26 ± 62.05
复方	4	195.69 ± 23.44 ³⁾	277.66 ± 53.30 ⁴⁾
氯沙坦	0.03	230.74 ± 33.72	362.66 ± 48.09

3.3 对大鼠 SCr 和 BUN 含量的影响 与正常组比较,模型组 SCr 含量明显上升 ($P < 0.01$);与模型组比较,复方组 SCr 含量明显下降 ($P < 0.01$)。与正常组比较,模型组、复方组和氯沙坦组的 BUN 含量明显上升 ($P < 0.01$),模型组、复方组和氯沙坦组并无统计学差异。见表 3。

小;模型组肾小管上皮内有大量棕黄色物质沉积,着色深且着色面积大,表达量显著增多,与模型组比,复方组和氯沙坦组肾小管上皮内棕黄色物质减少,着色变浅且着色面积变小,表达量减少;复方组比氯沙坦组着色变浅较明显。与正常组比较,模型组 Collagen I 型和 IV 型的蛋白表达均明显上调 ($P < 0.01$);与模型组比较,复方组和氯沙坦组 Collagen I 型和 IV 型的蛋白表达均明显下调 ($P < 0.01$)。见图 1,2,表 4。

4 讨论

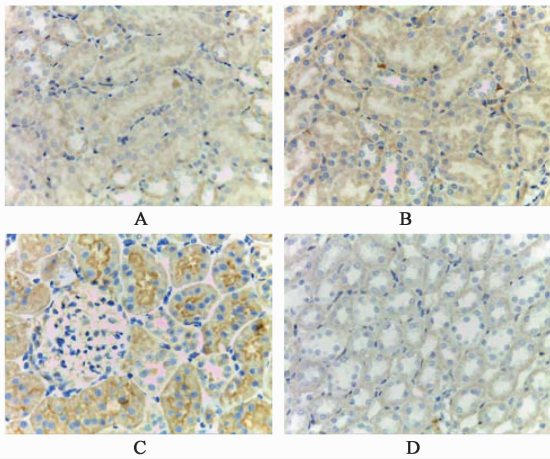
在高血压早期,肾脏内部内皮功能损伤,出现血流自身调节功能紊乱、肾小球高灌注等病理状态。1982 年 Viberti 等^[5]提出微量白蛋白尿(mMAI)的概念,mMAI 就被认为是肾病的早期征兆,定期检测 mALb 对发现高血压早期肾损害具有重要的临床价值,可反映肾小球毛细血管的病变,其特征是尿蛋白浓度为 20 ~ 200 mg·L⁻¹。β₂-MG 是反映肾功能

3.4 对大鼠肾组织 Collagen I 和 Collagen IV 蛋白的影响 免疫组化染色结果显示,正常组有很少量胶原蛋白 I 型和 Collagen IV 蛋白的表达,主要在肾小管上皮内有少量棕黄色物质沉积,着色浅且面积

表 4 “调肝肾,祛痰瘀”复方对大鼠肾组织 Collagen I, Collagen IV 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 4 Effects of Tiaoganshen Qutanyu formula on expression of Collagen I and IV protein in kidney tissue of rat ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	IA	
		Collagen I	Collagen IV
正常	-	1.46 ± 0.41	2.00 ± 0.58
模型	-	12.04 ± 1.64 ²⁾	13.96 ± 1.63 ²⁾
复方	4	1.89 ± 0.51 ⁴⁾	5.09 ± 0.81 ⁴⁾
氯沙坦	0.03	4.20 ± 0.47 ⁴⁾	4.36 ± 0.11 ⁴⁾



A. 复方组; B. 氯沙坦组; C. 模型组; D. 正常组(图 2 同)

图 1 “调肝肾,祛痰瘀”复方对大鼠肾组织 Collagen I 蛋白的影响 (免疫组化, ×400)

Fig. 1 Effects of Tiaoganshen Qutanyu formula on Collagen I protein expression (IHC, ×400)

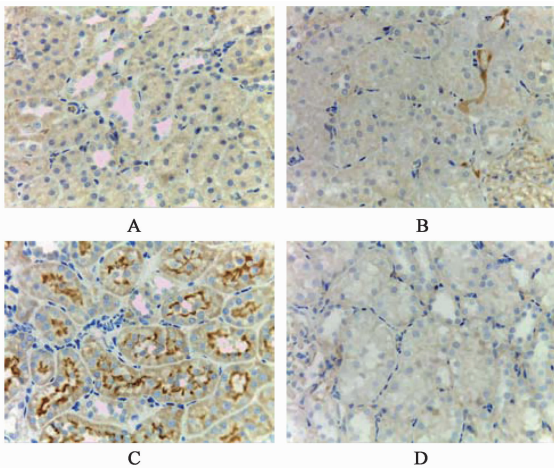


图 2 “调肝肾,祛痰瘀”复方对大鼠肾组织 Collagen IV 蛋白的影响 (免疫组化, ×400)

Fig. 2 Effects of Tiaoganshen Qutanyu formula on expression of Collagen IV protein in kidney tissue of rat (IHC, ×400)

的敏感指标^[6],由红细胞、淋巴细胞和有核细胞合

成的小分子蛋白,极易从肾小球滤过,99%由近端肾小管重吸收和分解代谢。当尿中 β_2 -MG 浓度升高时,反映肾小管功能受损。血清 SCr 和 BUN 主要经肾小球滤过排出体外,血中 SCr 和 BUN 急剧上升标志肾实质的损害,导致肾小球滤过率降低^[7]。正常组织中 I,IV 型胶原蛋白的合成和降解始终保持动态平衡,当在某些病理改变和组织重塑中,胶原合成和讲解的平衡关系遭到破坏,发生紊乱,在肾小球和肾间质过度沉积,是导致肾间质纤维化发生的主要因素^[8]。结果显示,与模型组相比,中药复方组有平稳降压作用,与氯沙坦组比较没有统计学差异;能降低 mAlb, β_2 -MG 和 SCr 含量,表明经过调肝肾祛痰瘀复方的干预,高血压肾损害得到一定程度的修复且与 mAlb, β_2 -MG 和 SCr 表达下调相关。虽然复方组与模型组和氯沙坦组之间的 BUN 含量无统计学意义,但是复方组比模型组和氯沙坦组含量都要低,说明有下降的趋势。免疫组化结果显示,复方组和氯沙坦组 Collagen I 和 Collagen IV 的蛋白表达均明显下调,并且复方组的 Collagen I 和空白组没有统计学差异。表明调肝肾祛痰瘀复方可以改善肾脏病理损伤,其机制之一是通过下调胶原蛋白 I 型和 IV 型的蛋白表达,减少 ECM 在肾小球局部的聚集,延缓肾小球硬化,在一定程度上减轻高血压肾损害的。

从中医角度看高血压性肾损害,其病机特点主要为本虚和标实。《素问·通评虚实论》说:“邪气盛则实,精气夺则虚”。肾脏损害之本虚多以肝肾亏虚为主;高血压性肾损害的邪实主要为痰凝,瘀结。本方有调补肝肾、滋阴潜阳、活血祛瘀之功,是潘毅教授临床治疗高血压的经验方。整个复方的功效不但蕴含中医针对高血压及靶器官保护的病机综合调治和阴阳升降调节的思想,方中各药的现代药理学研究也表明可针对高血压的病理多环节^[9-14]。本研究小组所用的调肝肾、祛痰瘀复方与高血压的中医病机契合,前期研究采取不同剂量和不同时间给药的方法,通过对各组大鼠降压及靶器官保护效果的观察比较,已证实“调肝肾,祛痰瘀”复方高剂量为最佳量(本研究所采用的剂量),血压峰值前(19:00 和 00:00)为最佳给药时,其组成及经反复摸索与验证的配伍分量具有稳定、持久的降压效应^[15]。

笔者认为,高血压是由于气血升降异常所导致的,可借助时间来调控机体气机升降之势以提高药效,本研究在 SHR 大鼠峰值前给药,正是为了能有效地抑其气血上升之势,从而减轻高血压的高峰现

象,进而减少高血压对靶器官的损害。同样,人血压也具有时间生物学特点,血压峰值时间与大鼠相反,全天呈现“双峰一谷”的勺型曲线^[16]。故在临床上治疗高血压病人时,也可以本研究结果为参考,充分发挥中医药对高血压靶器官保护的优势,根据脏腑主治辨证,在人类血压峰值来临前给药,使能有效地抑其气血上升之势,减轻高血压的高峰现象,保持血压节律稳定,更好地预防靶器官损害,从而减少高血压危险事件^[17]。

[参考文献]

[1] 刘巍,熊兴江,王阶. 高血压肾损害及其中医药防治进展[J]. 中国中药杂志,2014,39(1):14-19.

[2] 寿旗扬,潘永明,陆晔枫,等. 应用植入式遥测技术观察自发性高血压大鼠血压的昼夜波动[J]. 中国实验动物学报,2013,21(4):55-58.

[3] 阳涛. 中药复方择时给药对 SHR 血压节律调控及节和靶器官保护及其机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2013.

[4] 敖翔,孙明,周宏研. 自发性高血压大鼠血、尿 III 型前胶原水平变化及氯沙坦的干预作用[J]. 中国医师杂志,2004,6(8):1064-1067.

[5] Tylicki L, Manitiu J, Lysiak-Szydłowska W, et al. Tubular injury: The first symptom of hypertensive kidney involvement [J]. Med Sci Monit, 2003, 9(4): CR135-CR141.

[6] 王海燕. 肾脏病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2001:1150-1151.

[7] 胡宗仁,刘龙民,朱喜英. 益肾平肝法治疗高血压早期肾损害疗效观察[J]. 吉林中医药,2008,28(7):490-491.

[8] 刘宇. 芪参健脾方对自发性高血压大鼠肾间质纤维化的影响及机制研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2012.

[9] 潘毅,吴丽丽,严灿,等. 活血祛痰法对自发性高血压大鼠心肌线粒体膜的影响[J]. 广州中医药大学学报,2001,18(1):61-64.

[10] 李剑,潘毅,严灿,等. 滋补肝肾,活血祛痰方药对原发性高血压大鼠左心室肥厚的影响[J]. 山西中医,2003,19(2):56-58.

[11] 卢焯明,潘毅,梁颖瑜,等. 调肝肾,祛痰瘀治法提前干预对 SHR 血压及血管活性物质的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2004,11(9):782-785.

[12] 潘毅,柳琳,蔡三郎,等. 调肝肾祛痰瘀复方发病前不同时段给药对 SHR 血管重构的整体药效学研究[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(3):346-348.

[13] 潘毅,蔡三郎,柳琳. 调肝肾祛痰瘀复方含药血清对 SHR 血管平滑肌细胞肾素-血管紧张素系统的影响[J]. 中华中医药学刊,2009,27(6):1138-1140.

[14] 潘毅,王文靖,阳涛,等. 血畅宁对两种高血压大鼠模型的血压及左室重构的影响[J]. 时珍国医国药,2013,24(6):1306-1309.

[15] 阳涛. 中药复方择时给药对 SHR 血压节律调控及节和靶器官保护及其机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2013.

[16] White W B, Lund-Johansen P, Omvik P. Twenty-four-hour blood pressure load as a surrogate end-point in assessing antihypertensive therapy [J]. Hypertens, 1993, 11(1):79-82.

[17] 阳涛,潘毅. 高血压当从气机升降运化论治[J]. 四川中医,2013,31(3):37-40.

[责任编辑 周冰冰]

个人简介

潘毅,男,广东新丰人,1956 年 11 月出生,医学博士,教授,广州中医药大学中医基础理论教研室主任,博士生导师,广东省中医药学会基础理论研究专业委员会副主任委员。

长期致力于中医病因病机与治法及心脑血管病的防治研究。近年来主持国家自然科学基金 1 项,省部级项目 4 项。获广东省科学技术奖二等奖、三等奖各 1 项。获南粤(广东省)优秀教师奖、广东省教学成果二等奖、全校首届教师讲课竞赛一等奖,为校教学名师。

临床上擅长消化、呼吸系统疾病的诊疗,经验丰富,疗效显著。主编教材与论著 4 本,所著含“易”、“道”、“象”篇的《寻回中医失落的元神》一书已在中医界产生一定影响,发表论文 70 余篇,多次参加国际及全国性会议,在中医基础理论研究领域具有一定的学术知名度。