

急性冠脉综合症的中医药治疗研究进展

● 管昌益^{1*} 张卫娜²

关键词 急性冠脉综合征 治疗 中医药

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)包括ST段抬高型的急性心肌梗死(STEMI)、非ST段抬高型的急性心肌梗死(NSTEMI)和不稳定型心绞痛(UA)、缺血性心源性猝死等,它们有着共同的病理生理学基础,即冠状动脉内粥样斑块松动、裂纹或破裂致暴露,引起血小板黏附聚集和血栓形成,造成冠状动脉阻塞。因而预防动脉粥样硬化斑块破裂是预防ACS的最主要手段。中医学认为急性冠脉综合征应属于胸痹、心痛范畴,以心脾肾三脏气虚为本,久病因虚致瘀血、痰浊等病理产物内生为标,痰瘀互结,日久不化,甚则凝聚成毒,著于血脉,阻于脉络,形成斑块。目前中医药治疗ACS,已取得很大进展。现将近十五年中医药诊治急性冠脉综合征的研究近况的几个主要问题分述如下。

1 辨证施治

中医学认为在ACS的发生、发展、变化过程中贯穿着气血阴阳

亏虚、瘀血、气滞、痰浊、寒凝、热毒的存在。治疗上根据病变各个时期不同,可采用相应的治疗原则。分析近十五年的相关临床报道,主要有以下几个方面:

1.1 气阴两虚 冠心病多见于40岁以后的中老年人,正是人体衰老之始,气阴亏虚之初。气阴两虚,心脉失养,不荣而痛,发为胸痹心痛。郑瑾等^[1]提出由黄芪、党参、太子参、黄精、丹参、当归组方,以补气滋阴,心气足,阴血充盈,心肌得阴血濡养,血液得心气鼓动,方能气血调畅,百脉和顺,可增强机体免疫功能,调节心肌代谢,升高血压,改善周围循环,增加心肌收缩力,抗休克,抗心衰,提高缺血心肌电的稳定性,延长缺血心肌存活时间。

1.2 气虚血瘀 气为血之帅,血为气之母,ACS多见于中老年人群,此时正值年老体衰肾虚,正气不足,气虚不能推动血液运行而成血瘀,瘀血停留脉中,形成脉管狭窄。王恩福等^[2]以杜仲、丹参、三七、桑寄

生、牛膝、山药、山萸肉、菟丝子、益母草、山楂组方,具有益气补肾,化痰通络之功,可调脂、抗氧化、抗血栓、改善血液流变学,减少血清LPO含量,增加血清SOD活力,保护动脉内膜免遭自由基损伤。张文高等^[3]分别观察了益气活血中成药脂欣康(人参、银杏叶、三七、绿茶提取物)和黄芪注射液伍用三七总皂甙治疗UA,结果显示在西药治疗的基础上加用上述中成药物,疗效明显优于西药对照组。

1.3 阳气亏虚,痰瘀寒凝 年老体衰,正气不足,心阳不振,阴寒内生,不能运化水湿、不能推动血行而成血瘀、痰浊,痰瘀交结,停留脉中,形成脉管狭窄,可致ACS。于俊生等^[4]提出人参、茯苓、酒军、首乌、山楂、水蛭、半夏、白附子组方可补气温阳,祛瘀化痰,可降低血脂各项指标,减少血清过氧化脂质(LPO)含量,增加血清超氧化物歧化酶(SOD)的活力,从而保护动脉内膜免遭自由基损伤,抑制动脉粥样斑块形成;董泉珍等^[5]以黄芪、桂枝、半夏、薤白、赤芍、瓜蒌、陈皮、竹茹、川芎、红花、人参组方偏于散寒活血,豁痰化浊,可保护动脉粥样硬化模型的血管内皮;《金匱要略》云:“阳微阴弦,即胸痹而

* 作者简介 管昌益,男,医学博士,硕士研究生导师,主任医师。主要从事中西医结合心血管内科临床与科研工作。

• 作者单位 1. 福建中医学院附属厦门市中医院(361000); 2. 福建中医学院2005级硕士研究生(350003)

痛,所以然者,责其极虚也。”“阳微”是上焦阳虚,“阴弦”是指阴寒太甚或上焦阳虚,则必有心气悸动,温煦不力,心不主血再加阴寒凝滞血脉,必有瘀血产生。中医认为“血瘀”之病机贯穿 ACS 的始终。活血化瘀药丹参、当归、红花、玄胡、郁金组方,可调节血脂代谢、抑制血管平滑肌增殖、保护血管内皮细胞,改善动脉粥样硬化,防止 ACS 的发生。另外,心阳不足,还可导致寒邪内生,心脉绌急,卒然心痛。《丹溪心法·心脾痛》言:“痛甚脉必伏,用温药附子之类。”此言强调了振奋阳气、温阳散寒治疗心痛的重要性。李秋菊^[6]提出薤白、瓜蒌、桂枝、细辛、枳实、砂仁、檀香组方可宣痹通阳散寒,可改善心肌缺血,缓解心绞痛症状。

1.4 热毒壅滞 ACS 是一种慢性炎症病变,ACS 炎症反应相对缓和者,其斑块的稳定性相对较高,而炎症反应显著者其斑块的不稳定性明显增加,过度的炎症反应使斑块内部出现腐蚀,继而斑块出现裂痕、破裂、斑块内出血,最后导致血栓形成。炎症学说给中医认识 ACS 以新的启迪。中医认为瘀血、痰浊是 ACS 发病的重要病理因素,痰瘀内生,相互交结,蕴久生热酿毒,可致热毒壅滞,而毒邪最易腐筋伤脉,与 ACS 斑块溃粒、糜烂、炎症细胞浸润、出血等系列病理改变有惊人的相似之处。炎症与病原体感染是中医“毒邪”表现形式。因此,我们认为热毒是 ACS 的致病原因之一。现代研究证实^[7,8],热毒可引起凝血酶时间和部分凝血活酶时间缩短,前列环素 PGI 对血栓素 TXA 的拮抗作用减弱,诱发血小板聚集,血栓形成,微循环障碍。清热解毒有利于清除毒邪,疏通脉道,一些清热解毒复

方如黄连解毒汤、清热解毒方等除了抗菌、调节免疫、抑制炎症反应外,还具有抗血小板聚集、抗血栓形成的作用^[9],并对高血脂、内毒素等各种原因导致的血管内皮损伤有保护作用^[10,11]。实际上,清热解毒法治疗胸痹由来已久^[12],唐·王焘认为痰浊热毒闭塞心脉是胸痹发病的主要病机,在《外台秘要》中载“深师疗胸痹麝香散方”麝香散用犀角、牛黄,用药始用清心解毒、化痰散结之品。现代药理学发现^[13],清热解毒药物的主要作用是抗病原微生物(抗菌、抗病毒)、抗毒素、促进免疫功能、清除自由基,但还有其他药效学特点:如黄芩能抗凝血、抗血栓形成;黄连等能降低内毒素引起的毛细血管的通透性增强,有改善微循环的作用,能抑制血小板聚集,降血糖;山豆根亦有抑制血纤维聚集作用;黄连解毒汤能改善脑缺血、防止动脉粥样硬化、降低血液粘度、改善血液流变性。文氏等^[14]的动物实验表明具有清热解毒作用的酒大黄使 As 斑块内的炎症因子:单细胞趋化蛋白-1、肿瘤坏死因子的表达明显减少。余蓉等^[15]研究表明具有清热解毒之功效的清开灵胶囊(金银花、黄芩、连翘)具有良好的抗炎、杀菌、抑制病毒的作用,研究显示:清热解毒中药具有抑制炎症、减少单核巨噬细胞对血管内膜的浸润的作用,从而稳定粥样斑块,延缓 As 的发展与恶化,对 ACS 的防治有重要的意义。

1.5 气滞心胸 多见于病程较短由情志不畅所致者,肝气郁结,气滞心胸,气为血帅,气行血行,气滞血凝,不通则痛,故发为心痛。以此为原则,马迁^[16]提出以柴胡、枳壳、川芎、赤芍、甘草组方可行气解郁、活血祛瘀,现代药理提示该方

可调脂,抑制血小板聚集,降低血黏度,防止血栓,抑制动脉粥样硬化斑块形成。

2 辨因施治

2.1 瘀血内阻 因 ACS 为不稳定动脉硬化斑块破裂、血小板聚集、血栓形成所致的冠脉闭塞而致,这种不稳定斑块从中医角度认识属瘀血内阻。血瘀之病机贯穿于 ACS 发病的整个过程,因此,活血化瘀是治疗 ACS 的关键。对 ACS 常用的活血化瘀方剂有血府逐瘀汤、活络效灵丹、桃红四物汤等,可不同程度减轻炎症反应,调节血脂代谢,改善血液动力学,抑制动脉粥样硬化斑块的形成,防止血栓形成,以防治 ACS。

2.2 痰浊阻滞 现代医学认为饮食失调是 ACS 的一个危险因素,常进食较高热量的饮食、较多的动物脂肪、胆固醇者易患本病。中医认为,饮食不节,易致脾胃损伤,运化失健,聚湿生痰,痰浊内生,瘀血阻滞,痰瘀互结,脉络闭阻而发病。阳晓等^[17]研究显示,半夏白术天麻汤加减以化痰活血通络,能改善微循环,抑制血小板聚集,降低血胆固醇、甘油三酯及低密度脂蛋白,以该方佐治 ACS 62 例,取得了较满意的效果。

2.3 风邪袭络 陈全福等^[18]结合 ACS 发病的特点、性质,阐述 ACS 与中医的“风”有着较多的关系,风药能发挥开郁畅气、发散祛邪、辛温通阳、燥湿化痰、通络开窍、化痰止痛等多种作用,既可消除引发 ACS 的原因,又能直接作用于心脉、振奋阳气、通利心络,多层次、多环节、多途径地起到综合性的治疗作用,从而提出了从风论治 ACS 的观点。

2.4 脾虚毒损 金华等^[19]研究

表明 ACS 发病与脾虚毒损血脉有密切关系,脾胃之气即是正气,脾虚是“毒邪”产生的基础,是机体产生各种炎症因子的条件,是造成 ACS 的背景;炎症与病原体感染是中医“毒邪”表现形式,健脾与清热解毒相辅相成,健脾有助于增强正气,畅达气血;清热解毒有利于清除毒邪,疏通脉道。提出健脾解毒通络法治疗 ACS 的观点。

2.5 络脉绌急 《素问·邪气脏腑病形篇》中提到心脉“微急为心痛引背”,明确论述了“络脉绌急”是胸痹、心痛的病机之一,指明了 ACS 属络病范畴。心络郁滞是心络病变的最初表现形式和始动因素。各种原因引起患者气虚、气滞、血瘀、痰凝或寒邪入侵,均可导致心络不畅,瘀血内停。此外,心之络脉细窄易滞,胸痹、心痛可因情志、外邪等因素引起其挛急、拘急而发。络病和血瘀证既有联系又分属不同的病机范畴,临床治疗以血脉瘀滞为主的病变可从瘀血论治,如既有血液瘀滞又有络脉自身病变者显然从络病论治更能切中病机。赵淳教授^[20]倡导心络绌急的中医治疗当以通络解痉为治疗大法,因而善用虫、藤、风、辛香药,取得了良好疗效。现代医家吴以岭^[21]提出了中医络脉绌急与现代医学冠状动脉痉挛、血管内皮功能紊乱之间的密切关系,指出一氧化氮(NO)降低、血管内皮素升高是络脉绌急的病理基础之一。ACS 病位在心之络脉,病机为心络郁滞,心络瘀阻,心络绌急,络虚不荣等,多为久病人络或久瘀入络的络脉之病。由于病在络,故通络为其治疗原则。在具体施治时又需根据正虚和络实的孰多孰少,或扶正为主兼以通络,或通络为主兼以扶正。视络实的病因不同,心络郁

滞者宜舒畅络气,解除郁滞;心络瘀阻日久病重者,可用虫类祛瘀,搜剔疏拔;心络绌急,内风拘引,治以搜风解痉通络;络虚不荣者,治以通补兼施,寓通于补。伍世林^[22]结合多年临床观察,体会到 ACS 的治疗关键之一在于通络,通络药物有辛药通络、虫药通络、藤药通络和络虚通补等几方面,在治疗各型 ACS 中加入通络药物可使治疗效果大大提高,其自拟活血通络汤由人参、三七、水蛭、地鳖虫、全蝎、蜈蚣、降香、香附等药组成,如失眠心悸者加炒枣仁、茯神、远志,心火上炎者加黄连,气短加黄芪,纳呆加焦三仙,阳虚者加附子、肉桂、仙灵脾,常能取得较好疗效。

3 辨时施治

“辨时论治”在中医的“子午流注”中体现的最明确,说明人体的变化,疾病的演化与时间有密切关系,因时间不同,临床表现也不同,按表现不同而辨。《素问·玉机真藏论》云:凡治病……乃治之无后其时。”临证时,对一些休作有时的疾病,抓住其休作的时间规律而辨时施治,往往能收到立竿见影之疗效。中医学天人相应的观点、“顺时气而养天和”的用药原则等,都蕴含着与此有关的理论和实践。高蓉等^[23]从天人相应理论和时间治疗学的角度出发,认为 ACS 的胸痛发病多在半夜或凌晨,有明显的时间节律性,与《素问·脏气法时论》中所述:“心病者,日中慧,夜半甚,平旦静”相符。因而提倡因时将之分为子时心痛、黎明心痛、卯时心痛,依据各时辰人体的不同特点而进行辨证施治。因思夜间 12 点乃子时,为阴尽阳生之际,揣其病当此阳生之时而发,其乃阴不济阳,子时心痛者投以小

柴胡汤加减,调和阴阳,行气和血;黎明是夜与日的交替之际,五脏阳气始发,五脏中尤以心肾为主,心肾阳虚发为心痛,故黎明心痛者则治以桂枝、附子、细辛等温补肾,配以半夏、石菖蒲、丹参、郁金等化痰通络;卯时万象更新,肝气始发,肝气淤滞,血行不利,痹阻心脉可发为心痛,故卯时心痛者则以柴胡疏肝散加减,疏肝解郁,活血通络。

4 中成药

目前临床上用于治疗 ACS 的中成药品种繁多。通心络胶囊可降低 ACS 患者的血清可溶性 CD40L(sCD40L)水平,有利于动脉粥样硬化斑块的稳定和抑制免疫炎症,达到与他汀类药物同样的效果^[24]。麝香保心丸能轻度增加迷走神经活性,降低交感神经活性,改善自主神经的平衡和对心脏的调节,从而有效改善 ACS 患者的心肌缺血症状和心率变异^[25]。芍药胶囊可明显降低冠脉介入治疗后狭窄的发生,减少心绞痛复发,改善缺血心电图改变和血液流变学,还可降低 TC 及 LDL-C,降低动脉硬化指数^[26]。张悦等^[27]观察到:参附注射液预处理对缺血再灌注损伤有保护作用,可较明显地抑制再灌注损伤时线粒体脂质过氧化作用,保护心肌细胞线粒体的结构和功能。香丹注射液可抑制炎症反应,下调各项炎症因子以及改善心肌缺血缺氧,清除自由基,减少心律失常的发生,可降低 ACS 近期的死亡率^[28]。血栓通注射液、灯盏细辛注射液可改善病人血液流变学指标,减少心绞痛发作次数^[29,30]。生脉注射液、参麦注射液可改增强心肌收缩力,改善心肌顺应性与协调性,提高冠脉灌注压及心肌存活率,提高 EF 和 CI,可改

善缺血性心脏病患者的心脏功能^[31,32]。吴剑芸等^[33]研究表明:早期应用葛根素注射液可减少住院期间和随访心脑血管事件发生。此外复方丹参滴丸、速效救心丸、冰苏滴丸、豨蛭络达胶囊、三七总皂苷、川芎嗪注射液等,能扩张冠状动脉,减少氧自由基,降低血黏度,减轻内皮细胞损伤,且可增加冠状动脉再灌注治疗的安全性,减少并发症的产生。

5 展望

ACS作为一个综合证候群,只要冠脉血管内有不稳定斑块,血栓形成或存在,就会不同程度堵塞管腔,就容易导致ACS或突发心脏事件死亡,防治ACS进而减少心脑血管事件的发生有着重要的临床意义。笔者认为,中医药多途径、多环节、多靶点干预,且不良反应轻的优势有望在一定程度上稳定斑块,尤其在病情相对稳定时,有利于缺血心肌功能的及早恢复,延缓病情进展,降低病死率,减少复发率。近年来中医药治疗ACS的临床研究取得了令世人瞩目的成绩,但尚存在样本例数过少,缺乏严格随机对照,可重复性差等不足,多数临床研究缺乏与之密切相关的基础实验研究。故进一步研究应按照临床药理实验管理规范和循证医学的要求,开展多中心临床研究,同时应加强基础研究,以便科学证明中医药防治ACS的疗效,为中医药确定新的治疗靶向和有效防治ACS提供理论与实验依据。

参考文献

[1]郑瑾,王宗仁,马爱玲,等.芪丹通脉片对动脉粥样硬化大鼠主动脉和单个核细胞CD40表达的影响[J].第四军医大学学报,2004,25(6):523-526.
[2]王恩福,李密琼.“抗凝降脂扩冠汤”治疗

动脉粥样硬化性心脏病心绞痛30例临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,1999,6(8):457-458.
[3]张文高,高福军,颜亭祥,等.脂欣康胶囊治疗中老年不稳定性劳力型心绞痛与血脂血症及其血管内皮保护作用的研究[J].中国中西医结合杂志,2002,3(5):385-388.
[4]于俊生,陈兆昌.动脉粥样硬化从痰瘀毒论治探讨[J].山东中医药杂志,2002,21(8):451-454.
[5]董泉珍,王小沙.中西医结合治疗急性心肌梗304例临床观察[J].中国中西医结合杂志,1999,19(8):457-460.
[6]李秋菊.中西医结合治疗冠心病心绞痛的临床观察[J].中国中西医结合杂志,1999,19(9):458:565-566.
[7]吴尧忠,张 珊,王殿伦,等.热毒血瘀实验家兔血浆TXB₂-keto-PGF₁含量变化的初步观察[J].微循环技术杂志,1996,3(2):130.
[8]卞慧敏,杨 进,陈德宁,等.不同造模方法致热毒血瘀证家兔血液流变学改变的比较研究[J].微循环技术杂志,1996,3(2):99.
[9]付晓春,王敏伟.黄连解毒汤的抗血栓作用研究[J].沈阳药科大学学报,2001,18(6):425.
[10]杜艳芝,闫晓梅,胡维诚,等.清热解毒液对高脂血症大鼠内皮素影响的研究[J].中国病理生理杂志,1999,15(12):1134.
[11]朱 平,张学霞.清热解毒方对血管内皮细胞增殖的影响[J].山西中医,2003,19(5):41.
[12]胡东裴.胸痹证治文献研究[J].山东中医药大学学报,2005,29(1):37-40.
[13]侯家玉.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,2002:39-66,202-242.
[14]文 川,徐 浩,黄启福,等.活血中药对基因缺陷小鼠血脂及动脉粥样硬化斑块炎症反应的影响[J].中国中西医结合杂志,2005,25(4):345-349.
[15]余 蓉,洗绍祥,叶秀琳,等.活血解毒疗法对急性冠脉综合征血清sCD40L影响[J].中医药学刊,2006,24(7):300-303.
[16]马 迁.具有明确的抗动脉粥样硬化作用“理气活血方”药理研究[J].中国动脉硬化杂志,2004,13(9):675-676.
[17]阳 晓.半夏白术天麻汤佐治急性冠脉综合征62例疗效观察[J].邯郸医学高等专科学校学报,2005,18(2):112-113.
[18]陈全福,刘敏雯.急性冠脉综合征与中医“风”的关系[J].辽宁中医学院学报,2004,6

(6):457.
[19]金 华,金 钊,张蕾蕾,等.健脾解毒络治法治疗急性冠脉综合征的理论探讨[J].中华实用中西医杂志,2005,18(20):1253-1255.
[20]赵 淳,谢 健,黄明霞.从中医病理理论论治急性冠脉综合征的临床经验和学术思想浅探[J].云南中医中药杂志,2003,24(5):4-6.
[21]吴以岭.中医络病学说与心脑血管疾病[M].北京:中国科学技术出版社,2001:7.
[22]伍世林.冠心病从“络”论治探讨[J].浙江中医杂志,2006:584-585.
[23]高 蓉,柳 涌,曾令勇.急性冠状动脉综合征的中西医诊疗[J].世界今日医学杂志,2002,3(10):943-947.
[24]陈颖敏,宋 玮,刘建平,等.通心络治疗急性冠脉综合征对血清sCD40L的影响[J].上海第二医科大学学报,2005,25(7):727-729.
[25]吴剑萍,张俏红,戚本玲.麝香保心丸对老年急性冠脉综合征患者心率变异的影响[J].心血管康复医学杂志,2005,14(3):244-245.
[26]徐凤芹,陈可冀,马晓昌,等.芎苈胶囊治疗冠心病心绞痛的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2003,23(1):18-19.
[27]张 悦,张 静.参附注射液预处理对缺血再灌注损伤保护作用的影响[J].疑难病杂志,2006,2(1):20-22.
[28]洪永敦,吴 辉,莫鸿辉,等.香丹注射液治疗急性冠脉综合征的临床中药新药临床药理.2004,15(6):425-428.
[29]曹茂东,刘卫星,庄秋红,等.血栓通注射液对缺血性心脏病血液流变学的影响[J].心血管康复医学杂志,2003,2(2):18-19.
[30]焦常新,王朝亮,丁 超,等.灯盏细辛注射液治疗急性冠脉综合征36例[J].中国中医急症,2006,2(1):18-20.
[31]庄爱玲,管恩聚.生脉注射液对缺血性心脏病患者心脏功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2002,7(2):31-33.
[32]李永新,肖贵文.参脉注射液治疗老年非ST段抬高心肌梗死急性期的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006,1(2):108-110.
[33]吴剑芸,张韶冈,王 艳,等.葛根素注射液治疗老年性急性冠脉综合征的作用及安全性观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006,1(2):28-30.