

· 中医心脑血管疾病研究 ·

冠状动脉粥样硬化性心脏病中医证候要素与现代化指标相关性的探讨

张燕 韩旭

【摘要】 本文在循证医学理论的指导下,通过回顾性研究方法,对近年来有关冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)中医证候学的相关报道进行总结,探讨了冠心病中医证候要素血瘀、痰浊、气虚、阳虚、阴虚、内热、血虚、气滞与现代医学客观指标之间的相关性,为冠心病中医辨证论治标准化、疗效评价客观化提供初步理论基础,进一步提出现代冠心病中医证候研究应该在现有基础上,引入系统生物学的思路和方法,通过更新颖、更深层次以及更加具有综合性的研究,寻找特异性更强的现代化客观指标,将之定量化、标准化,使冠心病的中医辨证论治更加有理有据,最终阐明其辨证本质,为疾病的治疗提供有力依据。

【关键词】 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 辨证论治; 中医证候要素; 现代化指标

【中图分类号】 R541.4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.12.004

Exploration of the relationship between TCM syndrome elements of coronary heart disease and objective indicators ZHANG Yan, HAN Xu. *The First Clinical Medical School, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China*

Corresponding author: ZHANG Yan, E-mail: 596156182@qq.com

【Abstract】 Based on the theory of evidence-based medicine, through the retrospective research, this paper summarized the reports about TCM symptomatology of the coronary heart disease (CHD) in recent years. It discussed the relationship between TCM syndrome elements, as blood stasis, phlegm turbidity, Qi deficiency, Yang deficiency, Yin deficiency, inner heat, blood deficiency, qi stagnation, and modern medical objective indicators of CHD, which will provide preliminary theoretical basis for the differentiations of TCM of CHD, making it for standardization and objectification. This paper further puts forward suggestions, that the modern research of TCM syndrome of CHD should be based on the existing, bring in the thinking and method of systems biology, and through researches which are more novel, deeper and comprehensive, then find objective indicators with higher specificity, to make the research more objective and standard. On that basis, the treatment based on syndrome differentiation of CHD will be more legitimate, finally we can clarify the dialectical nature, and provide powerful basis for the treatment of the disease.

【Key words】 Coronary heart disease; Treatment based on syndrome differentiation; TCM syndrome elements; Objective indicators

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)(coronary heart disease, CHD)属于中医学“胸痹、心痛、厥心痛、真心痛”的范畴。《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证治》篇有云:“师曰:夫脉当取太过不及,阳微

阴弦,即胸痹而痛,所以然者,责其极虚也。今阳虚知在上焦,所以胸痹、心痛者,以其阴弦故也。”“阳微”即是本虚,“阴弦”即是标实,“阳微阴弦”是后世医家公认的对胸痹心痛病因病机的高度概括。由此而言,本病病机特点总属“本虚标实”,心、脾、肾阳气亏虚是发病之本,而阴寒、痰浊、瘀血是发病之标。

现代中医证候研究正逐步趋向客观化、规范化,在此潮流下,关于 CHD 的证候研究也取得了长

作者单位:210046 南京中医药大学第一临床医学院[张燕(硕士研究生)];江苏省中医院老年科(韩旭)

作者简介:张燕(1988-),女,2006 级七年制在读硕士研究生。研究方向:临床老年医学。E-mail:596156182@qq.com

足的进步。王阶等^[1]研究提取到本病的 8 个主要证候要素:血瘀、痰浊、气虚、阳虚、阴虚、内热、血虚、气滞,其中气虚和血瘀是 CHD 最主要的证候要素。在循证医学理论的指导下,将 CHD 的中医证候要素与现代医学的客观指标相联系,探究其是否存在一定的相关性,已成为辨证论治 CHD 客观化研究的热点,现总结近年来有关报道,试作探讨。

1 CHD 血瘀、痰浊与现代医学客观指标的相关性

《黄帝内经》曰:“津注入脉管,变化而赤是谓血。”水是津液的主要成分,气机调畅,津液化生为血液。病理状态下,津液溢出常道成痰,故前人有“痰血同源”之说。若血流瘀阻,致血液生理功能不良或完全丧失,最终将变成对机体无用,甚至有害的痰浊,这种早期的相对瘀血还是血,与晚期的瘀血,已变成痰浊的瘀血瘀阻状态,有时是很难截然分开的,故又有“痰血同瘀”的论断,因此笔者也暂将血瘀、痰浊此二要素作为并列讨论。根据 1986 年制订的血瘀证国际诊断标准,试验室依据:(1)微循环障碍;(2)血液流变性异常;(3)血液凝固性增高或纤溶性降低;(4)血小板聚集性增高或释放功能亢进;(5)血流动力学障碍。以上各项可做为诊断 CHD 血瘀的依据,同时也是中医证候逐步走向客观化的具体体现之一。

根据现代病理学研究,CHD 是由于血清甘油三酯、低密度脂蛋白和胆固醇增高,高密度脂蛋白降低,脂质沉积于血管壁内膜下,使内皮细胞损伤,内膜增厚、硬化,血管口径变窄而致。中医辨证属痰浊内蕴之 CHD 患者以标实为主,痰浊闭塞心脉,心脉不畅则发为胸痹,正具有这种病理改变。血脂是人体正常生命物质之一,当其浓度超过正常标准时才称为高脂血症。张镜人于 20 世纪 70 年代末首先提出痰湿、痰热与血脂升高有关,也有学者指出,高脂血症即属于传统中医的痰浊范畴^[2],并且大多资料显示痰证患者血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白含量均异常升高^[3]。1984 年徐济民等^[4]通过实验,提出甘油三酯和低密度脂蛋白含量的升高是 CHD 痰湿和痰热二亚型特有的重要生化物质基础。程小曲^[5]对 28 例痰浊型、40 例非痰浊型 CHD 患者和 34 例正常人血脂进行了分析,发现具有痰浊型 CHD 患者血清 TC、FC、LDL-C、HDL-C 含量明显增高,与非痰浊型和正常人组比较,差异有高度显著性($P < 0.05$)。由上推测,血脂的变化与

CHD 中证候要素之痰浊关系最为密切。

2 CHD 寒凝、气滞与现代医学客观指标的相关性

CHD 的发病除与痰浊、瘀血等因素相关外,寒凝也是一个很重要的因素,CHD 发作的诱因,六淫之中以寒邪最为常见。寒为阴邪,其性凝滞、收引、易伤阳气。寒邪致病,主要通过影响气血运行,导致气血凝滞而发病。《素问·举痛论》云:“寒气入经而稽迟,泣而不行。客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛。”

现代医学在分析寒冷因素诱发 CHD 的机理时,认为其病理实质是寒冷时人体交感神经兴奋,心率加快,血压升高,体循环血管收缩,外周阻力增加,心肌耗氧量增多,另外血中肾素、血管紧张素与醛固酮也相对升高;而当寒冷诱发冠状动脉痉挛时,挤压斑块,使内膜损伤,血小板黏聚性增强,纤维蛋白原升高,凝血时间缩短,则易发生血栓。张宏等^[6]通过动物模型实验指出,冷刺激时促进正常机体和心肌缺血机体内皮素(ET)分泌释放,心肌缺血机体对冷刺激反应更为敏感;同时,冷刺激下,正常机体血液流变学异常,心肌缺血家兔也在原异常基础之上呈加重趋势。ET 作为一种内源性长效血管收缩调节因子,是迄今所知最强的缩血管物质,受肾上腺素、血栓素、血管加压素、血管紧张素及缺氧等因素刺激合成,其缩血管升血压效应可反射性引起心率抑制,造成心肌供血不足,而且还可诱发心肌细胞糖超载,心律失常以及心肌能量代谢障碍等现象。刘勤社等^[7]研究认为,同一 CHD 患者在寒冷季节的血液粘度特别是低切变率下的全血粘度以及血浆比粘度、血小板聚集率较夏季显著增高,表现为红细胞和血小板聚集性的显著增强。结合传统医学分析,寒凝因素引起心绞痛发作,实质上是寒凝气滞,进而导致血瘀的过程,期间患者血液粘度、血小板聚集性增高,使心肌的血流灌注恶化,而血液粘稠和血小板的聚集为冠脉血栓的形成创造了条件,使心肌缺血损伤更为严重。因此,目前可以认为,寒凝因素诱发心绞痛其发病机制与 ET 升高及血液流变学的异常变化是存有一定的内在联系的。

3 CHD 气虚、阳虚与现代医学客观指标的相关性

目前中医普遍认为,CHD 发作期以标实表现为

气血阴阳之亏虚,其中又以心气虚、心阳虚最为常见,二者同属虚证,是指心的功能不足而言,心阳虚是在心气虚的基础上发展转变而来的。在 CHD 患者中,心气虚型不仅占有相当大的比例,而且这类患者均存在不同程度的心功能损害、血小板形态异常及血液流变学异常等一系列明显的病理改变。有研究指出,通过 BM 型超声心动测定左室射血分数,发现 CHD、急性心肌梗死患者中心气虚兼阳虚型者心功能最差,而中医辨证无心气虚的患者心功能基本在正常范围^[8]。陈少芳等^[9]对 84 名 CHD 患者进行超声心动检查显示,左心室舒张功能减退与心气虚密切相关,心肌舒张功能减弱,心泵功能障碍等可能是心气虚证的病理基础之一。王仁平等^[10]也通过临床观察指出,冠心病心气虚患者不仅具有左心室收缩功能减退,同时也有舒张功能异常,其程度明显高于血瘀组,推测心气虚证产生的原因是左室舒缩功能障碍共同作用的结果。由此认为,超声心动图检查可为临床诊断治疗 CHD 心气虚证提供一定客观参考。

4 CHD 阴虚、热毒与现代医学客观指标的相关性

近来,有学者以“阴虚瘀热蕴毒”为论,从新的角度对 CHD 中医发病机制做出探讨,指出热毒在动脉粥样硬化发病中的作用,这与 CHD 炎症发病学说具有一定的相关性。炎症学说的研究目前主要集中于各种细胞因子及炎性介质及免疫机制在动脉粥样硬化发生发展中的作用及相互关系。流行病学研究与大规模临床试验显示:C-反应蛋白(CRP)可能是心血管疾病最有力的预示因子和独立危险因素之一,CRP 的升高与炎症的活动相关并可反映斑块的稳定状态,预测斑块的预后。同时它又刺激单核细胞释放炎症细胞因子白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α),进一步扩大炎症级联^[11]。相对应的,在阴虚瘀热蕴毒理论中,各种炎症因子即为热毒,CHD 过程中的高凝状态、氧自由基的损伤、脂质代谢紊乱、内皮功能受损、斑块不稳定等,则可归结为血瘀交阻,日久蕴结成热,蓄热成毒,损伤脉络,形成血瘀热毒相互夹杂的病理状态^[12]。研究表明,在不稳定性心绞痛及心肌梗死患者体内 CRP 及 IL-6 水平均升高,若 CRP 血浆水平过高往往提示患者预后不良^[13],而且在这些患者体内其他炎性介质的水平也会升高,包括纤维蛋白原、IL-7、IL-8、可溶性 CD40 配体和 CRP 相关蛋白穿透素等^[14]。由此,

通过进一步临床研究,则有望将血 CRP、IL-6、TNF- α 等炎症指标作为 CHD 阴虚、热毒的参考依据。

5 小结

尽管中医辨证独具优势,但因为传统的中医理论在某些方面确实存在的含混性、笼统性和随意性,使中医临床缺少统一的诊断规范或辨识标准,也因此很难被广大的中西医工作者所认识接受。笔者总结近二十年来关于 CHD 中医证候研究的相关报道,认为 CHD 中医证候要素与现代化指标之间存在密切相关性,通过此类研究可使中医辨证分型更加客观化和规范化,但与此同时仍然存在一些问题。如辨证分型尚缺乏统一标准,研究指标大多只能反映中医辨证实质的某一方面,缺乏一定的特异性及敏感性;现有与 CHD 相关基因和蛋白质的研究主要停留在单个基因、单个蛋白质的水平,研究内容相对单一,缺乏多层次、多视角、高通量信息研究,因而这样的研究往往只能解释某一局部的现象,无法揭示人体作为一个整体的有机的变化规律。期望在现有资料的基础上,引入系统生物学的思路和方法,通过更新颖、更深层次、以及更加具有综合性的研究,寻找到特异性更强的现代化客观指标,将之定量化、标准化,使 CHD 中医辨证论治更加有理有据,最终阐明其中医辨证本质,同时也进一步满足临床需求,为疾病的治疗提供有力依据。

参 考 文 献

- [1] 王阶,刑雁伟,姚魁武,等. 冠心病心绞痛中医证候要素研究及临床应用[J]. 湖北中医学院学报,2009,11(3):3-5.
- [2] 吴元洁,王正,王玉凤,等. “痰浊”与血脂血症相关性初探[J]. 中医药临床杂志,2004,16(3):201-202.
- [3] 李东晓. 痰与代谢综合征[J]. 中国中医基础医学杂志,2005,11(2):144-146.
- [4] 徐济民,蔡沛源,李龙官,等. 痰浊型冠心病与血脂水平关系的探讨[J]. 中西医结合杂志,1984,4(5):265.
- [5] 程小曲. 痰浊型冠心病与血脂、脂蛋白、载脂蛋白的关系及痰浊形成机理的探讨[J]. 新中医,1994,26(3):7-9.
- [6] 张宏,王洪琦,邝杰钊. 冷刺激对实验性心肌缺血家兔血浆内 ET 和血液流变学的影响[J]. 基础医学与临床,1988,18(2):69-71.
- [7] 刘勤社,郭安阳,王志义. 冠心病心绞痛寒凝致病机理的血液流变学探讨[J]. 陕西中医,1994,15(5):235-236.
- [8] 冀惠霖. 冠心病心气虚论议[J]. 中医杂志,2000,2(41):123.
- [9] 陈少芳,黄海,赵红佳,等. 冠心病中医证型与心室舒张功能的相关性研究[J]. 福建中医学院学报,2006,16(4):15-16.
- [10] 王仁平,牛景月,焦丽敏,等. CDFI 对冠心病气虚和血瘀型患者左心室功能的测定及其意义[J]. 河北中医学院学报,

- 1995,10(1):5-7.
- [11] 程文立. 炎性血清标记物与动脉硬化斑块稳定性的研究近况 [J]. 心血管病学进展, 2005, 26(3): 262-265.
- [12] 孙云霞. 冠心病心绞痛炎性发病机制与中医治疗的途径 [J]. 山东中医杂志, 2007, 26(8): 514-516.
- [13] Haeusler KG, Schmidt WU, Foehring F, et al. Immuneresponses after acute ischemic stroke or myocardial infarction [J]. Int J Car-
- diol, 2010, 155(3): 372-377.
- [14] 范剑峰, 汤圣兴. 与动脉粥样硬化有关的炎性标记物 [J]. 中华高血压杂志, 2009, 17(4): 300-302.

(收稿日期: 2012-10-31)

(本文编辑: 刘群)

心衰 I 号治疗慢性收缩性心力衰竭的临床研究

赵惠 李七一

【摘要】 目的 观察心衰 I 号配方颗粒对慢性收缩性心力衰竭临床疗效。方法 将 120 例慢性收缩性心力衰竭患者随机分为治疗组与对照组, 每组 60 例, 两组均应用血管紧张素转化酶抑制剂, 可与利尿剂、 β 受体阻滞剂和(或)地高辛合用, 血管紧张素 II 受体阻滞剂可用于不能耐受血管紧张素转化酶抑制剂的患者, 近期或目前为 NYHA IV 级患者可考虑应用小剂量螺内酯 20 mg/天。在此基础上治疗组口服心衰 I 号, 每日 60.5 g, 分 2 次服, 对照组口服心衰 I 号安慰剂, 每日 60.5 g, 分 2 次服。观察时间为 24 周。比较两组治疗后症状体征、生活质量评分、脑钠肽、左室射血分数、6 分钟步行试验的变化和综合疗效。结果 综合疗效治疗组总有效率为 67.24%, 对照组总有效率为 45.61%, 经 χ^2 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗前症状体征积分为治疗组 (16.10 \pm 3.70) 分、对照组 (15.53 \pm 3.28) 分, 治疗后治疗组 (7.76 \pm 4.95) 分、对照组 (10.16 \pm 4.38) 分, 经 t 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.01$); 治疗前脑钠肽为治疗组 (664.30 \pm 610.0) ng/dl、对照组 (640.09 \pm 263.60) ng/dl, 治疗后治疗组 (271.97 \pm 180.20) ng/dl、对照组 (458.15 \pm 640.84) ng/dl, 经 t 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前左室射血分数为治疗组 (38.75 \pm 5.90)%、对照组 (37.18 \pm 6.59)% , 治疗后治疗组 (46.01 \pm 7.36)%、对照组 (42.06 \pm 8.11)% , 经 t 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前 6 分钟步行试验为治疗组 (434.86 \pm 170.65) 米、对照组 (475.53 \pm 132.10) 米, 治疗后治疗组 (700.85 \pm 154.44) 米、对照组 (593.25 \pm 130.99) 米, 经 t 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前生活质量积分为治疗组 (53.95 \pm 10.32) 分、对照组 (51.25 \pm 13.30) 分, 治疗后治疗组 (43.61 \pm 9.36) 分、对照组 (42.29 \pm 10.81) 分, 经 t 检验治疗组与对照组无差异 ($P > 0.05$), 治疗期间两组均无不良反应发生。结论 心衰 I 号长期治疗慢性收缩性心力衰竭患者安全有效。

【关键词】 心衰 I 号; 益气养阴; 活血化痰; 慢性收缩性心力衰竭; 疗效

【中图分类号】 R541.6+1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.12.005

Clinical research of Xinshuai No. 1 Granule in treating chronic systolic heart failure ZHAO Hui, LI Qi-yi. Department of Cardiology, Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing 210029, China
Corresponding author: LI Qi-yi, E-mail: liqi0701@yahoo.cn

【Abstract】 Objective To evaluate therapeutic effect of Xinshuai No. 1 Granule in treating chronic systolic heart failure (CHF). **Methods** 120 patients with the CHF were randomly divided into treatment

基金项目: 国家中医药管理局中医药科技项目 (04-05LP025)

作者单位: 210029 南京, 江苏省中医院心内科

作者简介: 赵惠 (1968 -), 女, 中医博士, 副主任中医师。研究方向: 中医心血管疾病。E-mail: say3637@163.com

通讯作者: 李七一 (1951 -), 教授, 主任医师, 博士生导师。研究方向: 中医心血管疾病, 疑难杂症。E-mail: liqi0701@yahoo.cn