

益气活血法治疗冠脉微循环障碍研究进展*

邵 静¹ 蒋 静²

(1. 河南中医药大学第一临床医学院老年病科 河南 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一临床医学院 2017 级硕士研究生 河南 郑州 450000)

摘要 冠脉微循环障碍是由于冠脉微血管结构、功能的异常所致的心肌缺血综合征。随着心血管疾病患病人数的逐年增加、医学影像技术的推陈出新及冠脉再灌注技术的日趋成熟,冠脉微循环障碍疾病检出率逐渐增加,越来越引起临床重视,成为新的研究热点。目前尚缺乏有效的治疗手段及针对性药物。西医学对于治疗冠脉微循环障碍药物的研究尚在起步阶段,缺乏临床研究证据的支持。中医药治疗本病有多靶点起效、毒副作用小等优势,在临床得以广泛运用。结合对本病的临床诊疗经验,以益气活血为法,自拟消溶稳斑方治疗冠脉微循环障碍,临床疗效甚捷。对益气活血法治疗冠脉微循环障碍的研究现状做一综述,以启同道。

关键词 冠脉微循环障碍/中医药疗法; 益气活血法; 消溶稳斑方; 进展

中图分类号: R541 文献标志码: B

doi: 10.3969/j.issn.1001-6910.2019.07.28

冠脉微循环是冠脉循环的重要组成部分^[1],呈网状分布,是维持心肌灌注的主要来源。冠脉微血管是冠脉循环的主要阻力血管,其舒张与收缩功能正常与否直接关系到血流动力学的稳定与心肌的血供情况。冠脉微循环障碍即冠脉微血管疾病^[2],是冠脉微血管的功能或结构障碍引发心肌细胞灌注不足而出现以心肌缺血为主要症状的临床综合征^[3]。由于该病发生于微血管层面,冠脉血管造影很难发现,因此,一直以来对冠脉微循环的检出率、诊断率极低。近年来,随着医学影像技术的发展^[4],临床可以通过侵入或非侵入手段来评估患者的冠脉微血管情况,尤其是最新的第三代双源双能量计算机X线断层扫描心肌灌注成像技术^[5],可实现无创性“一站式”反映心肌灌注和冠状动脉情况,极大地提高了冠脉微循环障碍的检出率。西医学对冠脉微循环障碍机制的认识未达成一致^[6],较为认可的说法是由冠脉痉挛、氧化应激、微血管结构异常、微血栓形成、炎症刺激、内皮损伤所致。西医治疗冠脉微循环障碍以改善患者临床症状、降低心血管事件的发生风险为宗旨^[7],主张在控制饮食及改变生活方式的同时配合调脂、改善血管内皮功能、扩张冠脉、降低心肌耗氧治疗。然而,西医用以改善冠脉微循环的药物尚缺乏大量循证医学证据的支持,有待于进

一步深入研究。随着中医药对改善冠脉微循环研究的深入,越来越多的纯中药制剂被证实可以改善冠脉微循环,且因其多靶向作用及毒副作用小的优点,在临床得以广泛运用。目前中医学对冠脉微循环障碍的认识正不断深入,采用益气活血法治疗冠脉微循环障碍疾病疗效显著^[8],且已积累了大量统计学数据的支持。现对益气活血法治疗冠脉微循环障碍的研究现状做一综述,以启同道。

1 中医学对冠脉微循环障碍的认识

冠脉微循环障碍可归为中医学“真心痛”“胸痹”的范畴。中医气血理论^[9-10]认为:气血不和,百病乃变化而生。气血是维持脏腑正常生理功能的物质基础,气血运行正常,则五脏六腑各司其职。本病属本虚标实,气虚血瘀是主要病机,病位在心,心气虚则血液运行无力,久病易留为瘀,心血瘀阻于局部,闭阻心脉,不通则痛或不荣则痛,出现胸痹、心痛、喘憋等。在治疗上,《素问·至真要大论篇》曰“疏其血气,令其调达,而至平和。”这与西医学治疗冠脉微循环的理念颇为一致。

中医络病理论^[11-12]指出:因冠脉微血管可归为中医学“络脉”范畴,故冠脉微循环障碍疾病乃心之络脉为病。络脉为十二正经之别出,为经脉功能的延续与补充、一身气血津液运行之通路,逐级细分,纵横交错,直通脏腑,输布气血营养全身。冠脉微循环障碍疾病病机虽复杂,但总属本虚标实证。经主气,络主血,病之初起在于损伤经气,病久则入络伤血,血伤则五脏失于濡养。本病病位在心,心气虚则心之络脉受损,瘀阻于心脉,出现胸痹、心痛、乏力等症。

邹旭教授^[13]认为:本病可归为“真心痛”范畴,病机关键是气虚血瘀,病之初期以气虚不能卫外为主,邪气内犯,伤及心阳,导致胸阳不振,失于温煦,心血瘀滞,闭阻心脉,发为本病。张大武等^[14]认为冠脉介入治疗后患者的中医分型以气虚血瘀型最为常见,其对冠脉介入术后常规治疗的141例患者加用益气活血中药进行治疗,观察患者中医证候的转

变 结果发现: 益气活血中药可显著改善介入治疗后患者以气虚、血瘀为主的证候。中医学理论与西医学理论在研究冠脉微循环方面有很多共通之处, 中医学对本病的认识远远提前于西医学。

2 益气活血类中药在改善冠脉微循环中的运用及疗效观察

2.1 单味中药改善冠脉微循环的药理分析

现代药理学研究^[15]发现: 中药丹参提取液中含有的水溶性化合物成分具有下调组织炎症因子水平、抑制血小板活化、改善冠脉微循环、增加心肌血供的作用; 对于冠脉介入术后出现再灌注损伤的患者及早运用丹参制剂可以减轻炎症反应, 抗氧化, 减少对心肌细胞的损伤。于震等^[16]分别提取人参和红花的有效成分, 并将两者配伍使用, 结果发现: 益气中药与活血中药配伍具有协同增效的作用, 可显著降低试验大鼠的血管阻力, 增加心排量, 改善血流动力学, 缓解心肌缺血症状。现代研究证实: 中药桃仁的主要药用成分是苦杏仁苷。以敏等^[17]对中药桃仁改善微循环的作用机制进行研究, 结果发现: 桃仁对微小动脉具有双向调节作用, 对于血热致瘀、寒凝血瘀均有疗效, 能够扩张小血管, 抑制血栓, 增加组织血流量, 改善心肌缺血, 抑制血管内皮损伤释放炎症因子, 发挥活血化瘀的作用。中药川芎具有益气活血止痛的功效。现代药理学实验对川芎的提取物进行研究^[18], 结果发现: 川芎功效多用于保护心脑血管方面, 可以减轻心脑血管的再灌注损伤, 增加组织灌注, 有效缩小缺血灶, 延缓细胞凋亡进程。研究^[19]亦证实: 在冠脉介入术前运中药川芎制剂用可有效预防因心肌再灌注损伤引发的无复流现象。

2.2 复方中药制剂改善冠脉微循环的疗效观察

黄琨等^[20]通过研究发现: 益气活血法中药可通过改善冠脉微循环障碍大鼠的血管内皮功能、降低血清中炎症因子水平、增加心肌灌注, 从而调节患者的微循环状态。郭琳琳^[21]采用益气活血通脉汤治疗冠脉介入术后气虚血瘀证心绞痛患者, 结果发现: 益气活血中药可以通过改善心肌血供、保护血管内皮、抑制血栓形成, 降低介入术后再发心绞痛的风险, 其机制可能是益气可鼓动血液循行, 活血可消散瘀滞、使脉管通畅, 两者共同作用可显著患者的微循环状态。刘光锋等^[22]将96例冠脉微循环障碍患者分组, 对照组在常规治疗基础上加用益气活血通络方, 结果发现: 益气活血通络方可改善冠脉微血管疾病患者胸闷、胸痛、喘息、呼吸不畅、乏力等临床症状, 联合西医常规治疗可显著提高临床治疗有效率。王文会等^[23-24]观察以益气活血立法的益气舒心丸

对冠脉微循环血循环障碍患者气滞血瘀证患者的证候改变情况, 结果发现: 益气舒心丸可改善患者胸痛、乏力、憋闷等临床症状, 经益气活血治疗后患者的冠脉血流储备较前明显改善, 因冠脉血流储备可反映冠脉微循环情况的主要指标, 故此证实具有益气活血功效的益气舒心丸可以改善患者的冠脉微循环。齐欣^[25]通过动物实验研究发现: 益气活血中药通过作用于冠脉微血管上的Nrf2-ARE信号通路, 抑制炎症因子的表达, 增加毛细血管的直径, 调节冠脉微血管的舒张、收缩, 实现对冠脉微循环的调控, 改善心肌灌注。

3 消溶稳斑方对改善冠脉微循环障碍的作用分析

笔者结合多年临床诊疗经验认为: 冠脉微循环障碍疾病以心气虚为本、瘀血闭阻心脉为标, 主张运用益气活血法治疗冠脉微循环障碍气虚痰浊血瘀型, 遂自拟消溶稳斑方^[26]。本方由黄芪、葛根、水蛭、地龙、佛手、郁金、半夏、甘松等药物组成。方中黄芪、葛根为君药, 功善大补心气, 气行则血行, 血瘀得化, 心脉得通。《本经逢源》曰“黄芪……性虽温补, 而能通调血脉, 流行经络, 可无碍于壅滞也。”杨萍等^[27]研究证实: 黄芪提取物黄芪甲苷具有减轻心肌再灌注损伤、抗氧化、降低炎症因子活性、保持心肌细胞活性的作用。关于葛根记载首见于《神农本草经》, 书曰“主消渴, 身大热, 呕吐, 诸痹, 起阴气, 解诸毒。”可见早在汉代就已经认识到葛根有活血通络之效。现代药理学研究^[28]发现: 葛根提取物中含有葛根总黄酮、葛根素, 具有扩张冠脉、降低外周血管阻力、改善冠脉微循环、保护缺血心肌的功效。方中水蛭、地龙、郁金为臣药。《神农本草经》云“水蛭主逐恶血, 瘀血, 月闭。破血瘕积聚, 无子, 利水道。”现代药理研究^[29]证实: 水蛭提取物中的水蛭素具有强效的抗凝、抗血小板、溶栓作用, 可以有效防治血管内微血栓形成、冠脉介入术后再狭窄。《本草纲目》谓地龙曰“性寒而下行, 性寒故能解诸热疾, 下行故能利小便, 治足疾而通经络也。”药理学研究^[29]证实: 地龙提取物中有多种纤溶酶, 具有改善血流动力和微循环的作用。郁金归于活血化瘀类中药, 功善散血分之瘀滞、解气分之郁结。《千金翼方》载“郁金味辛性苦……主血积下气。”刘婷等^[31]研究发现: 郁金制剂作用广泛, 在心血管病方面具有改善冠脉循环、增加心肌灌注、抗心律失常等作用。现代药理研究对郁金的提取物进行提纯, 结果发现: 其含有姜黄素, 具有降低血液黏度、抗血小板聚集、调脂、抗炎作用。三药合用, 共奏清热凉血散瘀之效, 与君药益气活血之效相辅相成。方

中佛手、甘松为佐药,助君行气,佐以止痛。佛手性温,功专行气止痛。《本草纲目》谓佛手曰“煮酒饮,治痰气咳嗽,煎汤,治心下气痛。”药理学研究^[32]发现:佛手具有抗氧化、增强机体免疫力、抗氧化、增加胃肠蠕动等作用。甘松归心经,性辛温,味甘,既可行气又可理气,善解诸脏之郁,与佛手行气之效相合,助君药益气活血之效。方中辅以半夏,是恐气虚而有痰浊之邪留滞为患,取其化痰下气之效。现代医学研究^[33]表明:半夏在抗心律失常方面疗效确切,兼有改善循环、维持心肌灌注之效。全方以益气活血为主,兼有止痛、化痰之效,使气血调和、心气得补、心脉得通。临床治疗冠脉微循环障碍疾病时,结合患者兼症在此方基础上随症加减,临床疗效甚捷。

4 小结

冠脉微循环障碍疾病发病率高,但因起病隐匿、检测技术复杂、经济成本高等原因,其临床检出率并不高,增加了心血管事件发生的风险,必须引起临床重视。在本病的治疗方面,虽然西医治疗冠心病有药物治疗及介入治疗等多种手段,但针对的主要是心外膜冠脉血管,对于冠脉微血管病变的治疗尚缺乏有效性、针对性药物,这也是西医学需要继续深入研究的地方。中医学方面,益气活血法在冠脉微循环障碍疾病的临床治疗中运用广泛,并获得了大量的研究证据支持,补充了西药疗效单一、毒副作用大、长期疗效不确切等不足,这对冠脉微循环障碍疾病的治疗大有裨益;但也存在不足之处,如大样本研究证据不足、药物起效机制和作用靶点不明确、难以规范化用药等。目前,中医学对冠脉微循环的研究以临床疗效观察为主,对病因病机的探究有待进一步深入。望中医学与西医学能取长补短,相互促进,深化对冠脉微循环障碍疾病的认识,提高临床诊疗水平,使心血管疾病患者得到更多受益。

5 参考文献

[1] GOTO M. Exploring Deep Into the Coronary Microcirculation of Patients With Microvascular Angina [J]. Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society, 2018, 82(4): 951-953.

[2] 郭晓鹃, 何平. 几种常见冠状动脉微循环病变的临床特点及机制研究进展 [J]. 微循环学杂志, 2018, 28(3): 71-75.

[3] 韩冬旭. 冠心病微循环障碍的临床研究进展 [J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(5): 182-183.

[4] 籍庆余. 冠状动脉微血管疾病的影像学研究进展 [J]. 中国心血管病研究, 2018, 16(3): 197-201.

[5] AXEL R PRIES, LINA BADIMON, RAFFAELE BUGIARDI-NI, et al. Coronary vascular regulation, remodelling, and

collateralization: mechanisms and clinical implications on behalf of the working group on coronary pathophysiology and microcirculation [J]. European heart journal, 2015, 36(45): 3134-3146.

[6] JACEK BIL, NATALIA PIETRASZEK, TOMASZ PAWLOWSKI, et al. Advances in Mechanisms and Treatment Options of MINOCA Caused by Vasospasm or Microcirculation Dysfunction [J]. Current pharmaceutical design, 2018, 24(4): 517-531.

[7] 杜健鹏, 陈泽涛. 益气活血法改善微循环的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(9): 31-35.

[8] 殷沈华, 唐德才. 益气活血类中药在冠心病治疗中的运用 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 500-501.

[9] 万涛, 毕曙光, 侯如艳. 从气血论治浅谈 [J]. 光明中医, 2008, 23(10): 1576.

[10] 林谦. 气血理论心血管病应用研究 [C] // 中华中医药学会血栓病分会第七次学术研讨会暨河北省中医药学会健康营养药膳专业委员会学术会议论文集, 2013: 32-34.

[11] 梅琼, 曾祥法. 浅析络病与冠心病 [J]. 河南中医, 2016, 36(1): 50-52.

[12] 常成成, 魏聪, 吴以岭. 络病学说“孙络-微血管”概念及其临床指导意义 [J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 7-11.

[13] 周袁申, 麦润汝. 邹旭教授治疗冠心病心肌梗死的经验总结 [J]. 光明中医, 2017, 32(24): 3529-3531.

[14] 张大武, 王承龙, 王培利, 等. 益气活血中药干预介入后急性冠脉综合征患者的中医证候演变 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(4): 385-388.

[15] 赵娜, 郭治昕, 赵雪, 等. 丹参的化学成分与药理作用 [J]. 国外医药(植物药分册), 2007, 22(4): 155-160.

[16] 于震, 韩淑燕, 李海霞, 等. 人参和红花提取物配伍对心肌缺血犬心脏血流动力学的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(7): 777-782.

[17] 以敏, 徐君毅, 邓家刚. 中药桃仁干预血管内皮细胞损伤的物质基础 [J]. 大众科技, 2017, 19(4): 52-53.

[18] 金玉青, 洪远林, 李建蕊, 等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中药与临床, 2013, 4(3): 44-48.

[19] 马玉清, 冷玉芳, 周丕均. 川芎嗪预处理在体外循环中对血清心肌酶和组织超微结构的影响 [J]. 兰州大学学报(医学版), 2006, 32(4): 17-19.

[20] 黄琨, 郭书文, 杨丹丹, 等. 益气活血中药对心梗大鼠冠脉微循环内皮损伤分子的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(6): 398-403.

[21] 郭琳琳. 益气活血通脉汤治疗冠脉介入术后心绞痛 38 例 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(6): 55-56.

[22] 刘光锋, 陈连华, 孙亮. 益气活血通络方治疗冠脉微血管疾病的疗效观察 [J]. 中国保健营养, 2018, 28(5): 32.

[23] 王文会, 杨红蕾, 赵华云, 等. 益气舒心丸对急性冠脉综合征患者中医证候积分和冠脉血流储备的影响 [J]. 中

国中西医结合急救杂志 2016 23(2):122-125.

[24]王文会,杨红蕾,赵华云,等.益气舒心丸对急性冠脉综合征患者冠脉血流储备的影响[J].广东医学 2016 37(11):1709-1711.

[25]齐欣.益气活血药对心梗大鼠冠脉微循环障碍及 Nrf2-ARE 信号通路影响的研究[D].北京:北京中医药大学,2016:110.

[26]陈志勇.消溶稳斑汤对冠心病不稳定心绞痛 P-选择素及高敏 C 反应蛋白的影响[D].郑州:河南中医学院,2009:55.

[27]杨萍,周玉平,常秀春,等.黄芪甲苷调控 HO-1 抗心肌细胞缺氧/复氧损伤作用研究[J].中医药学报 2018 46(5):34-38.

[28]王浩,于琳.葛根治疗心脑血管病的研究进展[J].中国保健营养 2018 28(5):56.

[29]陈华友,黄静,蒋芝君,等.抗凝良药水蛭素的研究进展[J].生物学通报 2003 38(3):3-5.

[30]刘文雅,王曙东.地龙药理作用研究进展[J].中国中西医结合杂志 2013 33(2):282-285.

[31]刘婷,王小利,张巧眉.郁金的药理及中医临床应用研究与发展[J].中外医疗 2009 28(21):159,162.

[32]赵秀玲.佛手生理活性成分的研究进展[J].食品工业科技 2012 33(21):393-399.

[33]张明发,沈雅琴.半夏及其炮制品对神经和循环系统的药理作用研究进展[J].抗感染药学 2017 14(9):1643-1648.

* 基金项目:河南省中医药科学研究重大专项课题(2018ZYD08)

收稿日期:2018-10-22; 修回日期:2019-04-09
(编辑 颜冬)

文章编号:1001-6910(2019)07-0074-04

• 综述 •

股骨颈骨折的中西医研究现状及治疗进展*

田好超¹,张宏军²,李哲³

(1. 河南中医药大学洛阳研究生培养工作部 河南 郑州 450046; 2. 河南省人民医院骨一科, 河南 郑州 450003; 3. 陕西中医药大学 陕西 咸阳 712000)

摘要 目前,我国人口已经进入老龄化阶段,高龄人口逐年增多,加上频发的建筑、交通事故,股骨颈骨折的发病率呈递增之势。分别从中西医对股骨颈骨折的病因病机、临床治疗方法及各自的优缺点加以综述,以便为临床治疗股骨颈骨折提供参考。根据临床经验并查阅文献后得出:中西医联合治疗股骨颈骨折的临床效果明显高于单纯使用中医治疗或西医治疗。

关键词 股骨颈骨折/中西医结合疗法;病因病机;辨证分型;治疗方法;研究进展

中图分类号:R683 文献标志码:B

doi:10.3969/j.issn.1001-6910.2019.07.29

股骨颈是髋部的重要组成部分。有学者研究统计发现:股骨颈骨折约占整个髋部骨折的54%^[1],占人体总骨折量的3.58%^[2],生活中各年龄层均可发生,其中高龄股骨颈骨折的发病率约为10%^[3]。随着西医人工材料、关节技术的日益成熟和中医药临床分期辨证治疗、自拟方的运用发展,股骨颈骨折的治疗有了很大的提高,但许多问题仍有待解决。笔者从以下方面做一阐述。

1 病因病机

1.1 中医病因病机

中医学把股骨颈骨折归为“损伤”范畴,其病因

在《黄帝内经》^[4]中有“坠堕”“击仆”“举重用力”“五劳所伤”等记载,可大致分为内因和外因两类。内因中对股骨颈骨折影响最大的是年龄、体质等因素,故老年人和停经后的女性常发生骨折。中医学理论^[5]有“肾藏精、主骨、生髓;肾生髓……其体在骨;髓养骨,骨生髓,聚髓为脑”“肝藏血,肝者……其充在筋”“咸生肾,肾生骨髓,髓生肝……肝肾同源”之说,认为肝肾二者荣衰与共。若肝肾亏虚,则气血不足,终致筋骨不坚而骨折。外力因素如直接间接暴力、肌肉收缩力、持续劳损力等均可导致机体组织结构、生理功能失常而出现损伤。老年人常在因内因基础上因轻微外力而导致股骨颈骨折,而青壮年多因强大暴力而导致股骨颈骨折。

1.2 西医损伤机制

西医学认为:股骨颈骨折的发生多因外伤、超负荷、骨质疏松等引起^[6]。绝经后女性和老年人易发生股骨颈骨折多是因为骨质疏松,骨质疏松可导致骨小梁间隙增大,骨强度亦随之下降,加之股骨颈上部有较多的滋养孔,使得股骨颈强度下降,故易造成股骨颈发生脆性骨折^[7]。老年人多发生股骨颈骨折还因为髋周肌肉退变,不能成功抵抗有害应力,加