

◆文献研究论著◆

益气活血化痰法在治疗动脉粥样硬化和心衰中的应用

明冠¹, 刘萍², 唐靖一², 汤诺²

1. 上海中医药大学 2011 级硕士研究生, 上海 200032; 2. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032

[关键词] 心力衰竭; 动脉粥样硬化; 益气活血化痰法

[中图分类号] R541.4 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 05-0212-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.05.081

动脉粥样硬化是众多心脑血管疾病的主要病理基础, 在此基础上, 斑块破裂, 血栓形成, 闭塞血管管腔, 是引发不稳定型心绞痛(UA)、急性心肌梗死(AMI)和猝死等急性冠状动脉综合征(ACS)的首要原因^[1]。目前普遍认为动脉粥样硬化是血管内慢性炎症病变, 与血管内皮受损、血小板黏附聚集、局部血栓形成、炎性细胞浸润等多种因素有关^[2]。最终动脉内血管平滑肌细胞、巨噬细胞、淋巴细胞、细胞内外的基质与脂质逐渐沉积在动脉壁是形成粥样斑块的关键^[3-4]。颈动脉位置表浅, 超声波检查易于探测, 常作为观察全身动脉粥样硬化的窗口^[5]。当动脉粥样硬化累及心脏冠状动脉后, 冠状动脉逐渐狭窄甚至梗死, 导致心肌细胞缺血坏死, 心肌收缩力减弱, 最终大多数都进展为心脏衰竭而死亡。目前流行病学资料显示, 由冠心病、高血压等导致的慢性心力衰竭的发病率逐渐增高, 且 5 年的存活率与恶性肿瘤相仿^[6]。因而临床上动脉粥样硬化合并冠心病心力衰竭的患者非常多, 且死亡率极高。

1 动脉粥样硬化和慢性心力衰竭的病因病机

与动脉粥样硬化相对应的可见于中医学头痛、眩晕、胸痹、中风等论述中。目前多数学者认为其基本病因病机为本虚标实, 痰瘀阻络, 与肝、脾、肾三脏密切相关。一些研究者认为其外因饮食不当, 损伤脾胃, 或因脾本虚弱, 脾失运化, 痰湿内停, 痰瘀互结, 沉积血脉, 形成动脉粥样硬化斑块^[7]。周仲瑛等^[8]提出动脉粥样硬化的基本病机为肝肾亏虚、痰瘀阻络, 中年以后肝肾阴血亏虚, 致虚火内生, 炼液为痰, 日久痰浊瘀滞脉道, 又阻碍津液膏脂的输化, 肝肾失于滋涵, 标本互为因果, 致病情发展。于俊生等^[9]还提出了“痰瘀毒”相关病机学说, 痰毒阻于脉络, 致脉络气血不畅而致血管硬化甚则形成斑块。

临床上心衰主要符合中医学的喘证、胸痹、心悸、水肿等证。目前多数认为心衰病位在心, 与肺、脾、肾三脏关系密切。基本病机为心气阳两虚, 气虚则血瘀滞脉中; 心阳不振, 肺失通调, 胸中气血不通, 气机痹阻, 呼吸不利而喘; 脾失运化, 肾失开阖, 水液代谢失常, 水饮内停。因此, 心衰亦属本虚标实之证, 以心气、心阳虚损为本, 瘀血、痰饮内停为标, 而血瘀、痰浊常贯穿本病始终^[9]。

目前临床上不管是用于治疗动脉粥样硬化的他汀类药物, 还是用于强心、利尿、扩血管等抗心衰药物, 其作用单一, 且存在一定的局限性和副作用, 而中医药在稳定消退动脉粥样硬化斑块, 改善心功能及提高患者生活质量等方面都有明确疗效。目前临床上用中药益气活血化痰方法治疗气虚痰瘀型动脉粥样硬化斑块和心衰患者已取得明显疗效。

2 益气活血化痰法治疗动脉粥样硬化斑块的研究

贾运桥等^[10]通过采用不同剂量大黄廑虫丸治疗动脉粥样硬化大鼠, 得出大黄廑虫丸可降低甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量, 升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量, 减弱皮细胞、平滑肌细胞及泡沫细胞的增生、钙化, 减少斑块的形成, 但同时也存在明显剂量关系。贾玉勤^[11]研究证实化痰活血法治疗颈动脉斑块总体疗效显著, 且无明显毒副作用, 值得临床应用。赵玉霞等^[12]用祛瘀消斑胶囊治疗脂质性、纤维脂质性、钙化型干口溃疡型 4 型动脉粥样硬化斑块, 采用校正的动脉正常内膜 Allc% 进行统计分析。结果表明化痰活血祛瘀中药一定程度上改变斑块的组织学构成, 增大斑块的密度, 减少脂质池和加厚纤维帽, 从而起到稳定斑块的作用, 减少心脑血管事件的发生。赵德强等^[13]用益气活血化痰方治疗高脂血症兔, 中药组较模型组, 能有效降低内

[收稿日期] 2013-11-23

[基金项目] 上海市科学技术委员会科研计划项目子课题 (编号: 12401903403)

[作者简介] 明冠 (1988-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合防治心血管疾病。

[通讯作者] 刘萍, E-mail: liuping23@sina.com。

膜厚度及斑块面积百分比($P < 0.05$), 显示益气活血化痰方能有效降低 TG, 抑制动脉粥样硬化的发生。不少研究通过用益气活血化痰法联合他汀类药物治疗动脉粥样硬化, 结果显示益气活血化痰中药制剂对颈动脉粥样硬化具有降脂、抗炎、稳定抑制斑块及改善临床症状等功效, 且比单纯使用他汀疗效更显著^[14-15]。

3 益气活血化痰法治疗慢性心力衰竭的研究

目前临床上心衰的辨证分型主要分为心肺气虚证、气阴两亏证、心肾阳虚证、气虚血瘀证、阳虚水泛证、痰饮阻肺证、阴竭阳脱证^[16]。有研究认为慢性心力衰竭患者的主要中医证型为气虚血瘀, 心力衰竭的治疗应以益气活血为大法^[17]。

杨建波等^[18]采用西药结合通瘀化痰法(宁心通痹方)与常规西医治疗对照研究治疗痰瘀交阻心衰患者, 结果表明中医药通瘀化痰法能明显缓解慢性心衰患者的临床症状, 改善患者实际生活能力, 提高患者生活质量。王艳霞^[19]用其导师经验方强心汤结合西医常规治疗慢性心力衰竭, 治疗4周后治疗组患者的总体疗效、心功能分级、证候积分、心功能指标、血液流变学指标变化及生活质量与对照组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。强心汤主要由人参、黄芪、丹参、红花、三七等组成, 全方主以益气活血之功, 补虚以祛瘀。王扬等^[20]研究得出益气活血汤(黄芪 45 g, 人参 30 g, 赤芍 15 g, 川芎 18 g, 茶树根、红花各 20 g)可能通过调控细胞因子水平, 从而改善心脏功能以达到治疗心衰的作用。王敏等^[21]予以益气养血、通瘀化痰法代表方芪红散治疗慢性心衰大鼠, 结果显示芪红散能够减轻心衰大鼠症状, 降低心脏重量指数和基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)的水平, 以改善心室重构达到治疗心衰的作用。中药益气化痰活血法在治疗老年舒张性心力衰竭方面也取得了很好的疗效^[22]。

4 展望

目前临床上应用中药结合西药在治疗动脉粥样硬化斑块及心衰方面已有明显优越性。中医药主要在稳定动脉斑块、改善心功能、缓解临床症状、提高生活质量及降低临床事件等方面体现出明显优势。但目前中医药治疗绝大多数单从单个疾病分析治疗, 用中医药治疗动脉硬化斑块合并心衰的临床研究甚少, 而事实上慢性心衰患者绝大多数合并着动脉粥样硬化斑块。结合中医病因病机, 辨证论治, 用中药益气活血化痰法治疗气虚痰瘀型心衰患者合并颈动脉粥样硬化斑块患者, 应该会取得更令人满意的疗效, 这也为临床研究提供了一种新思路。但在临床研究过程中应严格遵守西医诊断标准及中医辨证分型, 尽量扩大样量及用药疗程, 多中心协作, 为中医药治疗动脉粥样硬化斑块合并心衰患者取得更有突破性的进展。

[参考文献]

[1] Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2001, 104

(3): 365-372.

- [2] Williams JK, Sukhova GK, Herrington DM, et al. Pravastatin has cholesterol lowering independent effects on the artery wall of atherosclerotic monkeys[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31: 684-691.
- [3] Cybulsky MI, Won D, Haidari M. Leukocyte recruitment to Atherosclerotic lesions [J]. Can J Cardiol, 2004, 20(Suppl1): 24B-28B.
- [4] Williams KJ, Tabas I. The response-to-retention hypothesis of atherogenesis reinforced [J]. Curr Opin Lipidol, 1988, 9(5): 471-474.
- [5] Staessen JA, Li Y, Thijs L, et al. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003-2004 secondary prevention trials[J]. Hypertens Res, 2005, 28(5): 385-407.
- [6] 戴闰柱. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管杂志, 2002, 30(1): 7.
- [7] 贾玉勤, 郑文玲, 冯乐燕, 等. 化痰活血法治疗颈动脉斑块临床观察[J]. 中国中医急症, 2006, 15(9): 940-941.
- [8] 周仲瑛, 金妙文, 顾勤, 等. 滋肾养肝、化痰消瘀法治疗动脉粥样硬化的理论探讨[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2002, 18(3): 137-139.
- [9] 于俊生, 陈兆昌. 动脉粥样硬化从痰瘀毒论探讨[J]. 山东中医杂志, 2002, 21(8): 451-454.
- [9] 杨晓琨. 论活血化瘀法治疗慢性充血性心力衰竭[J]. 中国中医急症, 2007, 16(7): 834-835.
- [10] 贾运桥, 侯佳英, 司秋菊, 等. 大黄廬虫丸对大鼠动脉粥样硬化斑块及 CD40 表达的影响[J]. 河北中医杂志, 2010, 32(3): 426-427.
- [11] 贾玉勤, 文玲, 冯乐燕, 等. 化痰活血法治疗颈动脉斑块临床观察[J]. 中国中医急症, 2006, 15(9): 940-941.
- [12] 赵玉霞, 刘运芳, 张梅. 祛瘀消斑胶囊治疗不同类型动脉粥样硬化斑块 62 例临床研究[J]. 中医杂志, 2002, 43(10): 755-756.
- [13] 赵德强, 王大英, 吴秀芬, 等. 益气活血化痰方对高脂血症兔血脂及动脉粥样硬化的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 29(12): 2959-2960.
- [14] 纪宇鸿, 史海中, 王思露, 等. 脑心通联合阿托伐他汀对颈动脉粥样硬化斑块干预的作用[J]. 中国民康医学, 2012, 24(16): 1923-1924.
- [15] 陈美华, 谢胜伟. 益气活血化痰中药“畅脉乐胶囊”治疗颈动脉粥样硬化的研究[C]// 中华中医药学会心病分会第十二次学术年会论文集. 北京: 中华中医药学会心病分会, 2011: 19-26.

- [16] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 89-90.
- [17] 戴小华, 周宜轩, 顾健霞. 等. 益气活血法治疗慢性心力衰竭临床分析—附 90 例临床资料[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(Z1): 589-591.
- [18] 杨建波, 韩玲, 陈继红, 等. 通瘀化痰法治疗慢性心力衰竭的临床观察[C]// 世界中医药学会联合会心血管病专业委员会第五届国际学术大会论文汇编. 北京: 中医药学会联合会, 2011: 148-151.
- [19] 王艳霞. 强心汤治疗慢性心功能不全的临床研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2008.
- [20] 王扬, 杜立建, 陈希芬. 益气活血汤对慢性充血性心力衰竭患者抗炎细胞因子及心功能的影响[J]. 河北中医, 2009, 31(9): 1292-1294.
- [21] 王敏, 徐新利, 王晓峰. 益气养血、通瘀化痰法对慢性心衰大鼠心室重构和血清基质金属蛋白酶-9的影响[J]. 新疆中医药, 2012, 30(6): 12-15.
- [22] 李晓. 益气化痰活血法治疗老年舒张性心力衰竭的辨治体会[J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31(5): 89-90.

(责任编辑: 马力)

中医药治疗脑出血研究近况

吴迪

天津市环湖医院中医科, 天津 300060

[关键词] 脑出血 (ICH); 中医疗法; 综述

[中图分类号] R743.34 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 05-0214-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.05.082

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)指原发性非外伤性脑实质内出血, 是脑血管病中发病急、病情重、病死率高、致残率高的疾病。近年来, 随着人们生活方式、饮食结构的改变及社会老龄化等因素影响, ICH 发病率呈上升趋势。ICH 急性期及时有效地治疗对于减少死亡率, 降低致残率, 提高生活质量尤为重要。现代医学治疗主要有脱水降颅压、保护脑细胞、血肿清除术、防治并发症等治疗。中医药治疗 ICH 有丰富的手段和较好的发展前景, 综述如下。

1 单味中药

张德纲等^[1]研究表明脑出血后血肿周围存在大量蛋白酶激活受体-1(PAR-1)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)表达上调, 神经细胞凋亡明显增多; 中药三七能够明显降低 PAR-1 表达, 增加 HIF-1 α 表达上调, 减少血肿周围细胞凋亡, 从而起到神经元保护作用。陈晓锋等^[2]研究证实 ICH 后立刻给予三七治疗会加重脑水肿, 其他时间点给药均能够促进血肿吸收, 明显抑制脑水肿的发生、发展, 显著缩短水肿带的消失时间, 上调血肿周围缺血半暗带脑组织 B 细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)蛋白表达, 减轻神经细胞损伤, 并以第 3 天后给药组

作用尤为明显。故不主张 ICH 后立即给予三七治疗, 其最佳应用时间为出血后第 3 天, 对 ICH 后脑损伤具有保护作用。方永军等^[3]研究表明生大黄粉可显著降低高血压脑出血术后患者血清补体 C3、C4 及超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)含量, 减轻脑水肿, 提高斯堪的纳维亚卒中量表(SSS)评分, 改善患者神经功能。卢金凤等^[4]研究结果表明, 栀子总环烯醚萜苷增加脑出血周围血肿组织中内皮屏障抗原(EBA)免疫阳性反应和抑制血管内皮整合素 $\alpha V \beta 3$ 早期上调表达, 降低促血管生成素-1(Ang-1)和血栓调解蛋白(TM)浓度, 维护内皮稳定, 促进修复, 减轻血脑屏障(BBB)通透性, 减少脑水肿。

2 方剂研究

吴季等^[5]实验表明益气活血法能促进 ICH 大鼠血肿周围新生血管整合素 $\alpha 5$ 亚基表达, 通过调节 ICH 后的新生血管的结构, 影响微血管系统重建, 达到修复损伤组织的目的。孙皓等^[6]实验也表明补阳还五汤可抑制 ICH 大鼠脑组织水通道蛋白 4(AQP4)的表达, 减轻脑水肿, 有助于神经功能恢复。过伟峰等^[7]在西医内科常规治疗基础上, 加用凉血通瘀中药治疗 ICH 急性期 168 例。方药组成: 熟大黄、牡丹皮、石菖蒲各 10 g,

[收稿日期] 2013-11-24

[作者简介] 吴迪 (1970-), 男, 副主任医师, 主要从事中医脑病临床、科研、教学工作。