

思路与方法

冠状动脉成形术后再狭窄的辨识及对策

贾海忠* 指导:史载祥*

摘要 从中医角度看,再狭窄形成的机制和特点主要为内伤外感、气滞血瘀,在再狭窄形成过程中发挥基础作用。经皮冠状动脉成形术(PTCA)后宿瘀并未解除,而 PTCA 机械损伤更致新的瘀血形成,损伤局部瘀热互结是局部再狭窄形成的主要机制。治疗上要注重以下几个方面:抓住共同病机,注重清热化瘀;分清标本缓急,中西药物同济;尊重个体差异,用药同中有异;辨证基础上注重大便、睡眠、情绪、血脂、血糖调理;改变不良习惯,强调综合调理,提倡戒烟慎酒少食肉、豁达乐观忘忧,坚持温和运动,顺应四时气候。

主题词 血管成形术,经腔,经皮冠状动脉/副作用 狭窄,病理学/病因学

经皮冠状动脉成形术(PTCA)是心血管疾病治疗的一大突破,然而 PTCA 后再狭窄发生率高达 30%~50%,即使是冠脉支架植入术后,再狭窄率也高达 20%~30%,因此限制了该技术在临床上的使用。所有实验有效的防治冠状动脉再狭窄的西药几乎没有得到临床证实,运用中西医结合防治再狭窄研究出现了可喜苗头,为进一步提高疗效,笔者认为应该注意以下几个方面。

1 衷中医参西医,明确病因病机

血管成形术后再狭窄是冠心病自然进程的延续还是 PTCA 术本身所致,根据目前的研究资料,再狭窄的形成似乎与两者都有关系。有鉴于此,在从中西医结合角度分析再狭窄形成机制时,重点应该从以下 4 个方面考虑。

1.1 内伤外感,气滞血瘀:冠心病心绞痛属中医胸痹范畴,其内伤因素主要包括情志失调、劳逸过度、过食肥甘、嗜烟好酒等,这些病因影响脏腑功能,导致气机郁滞、痰浊内盛、血瘀络阻。外感因素主要包括外受风寒,由于寒性收引,可致脉络绌急,血脉闭阻;也可外感热邪,热灼血络,导致气滞血瘀,闭阻脉络。外感因素与再狭窄的关系得到了动物实验的证明,例如,Zhou YF 等实验证明,大鼠感染巨细胞病毒所致血管外组织对感染性炎症和免疫反应可导致血管新生内膜对损伤的

高反应性^[1]。唐槐静等证明单纯疱疹病毒Ⅰ型感染可体外诱导培养的人单层动脉平滑肌细胞原癌基因 C-sis、C-myc 表达增加,促进其异常增殖,参与动脉粥样硬化或血管成形术后再狭窄的形成^[2]。虽然主要病变在心脏冠脉,但以上诸多病因病机往往涉及多个脏腑,他们或单独出现,或相兼存在,共同构成了冠心病的发病基础,并在日后的再狭窄形成过程中仍将发挥基础的作用。

1.2 宿瘀内停,患根难除:PTCA 虽然能够使冠脉通畅,迅速解除瘀血症状,但不能解决以上众多病因,而且也不能消除瘀血这一病理产物,所以 PTCA 后宿瘀还会日渐加重,终致心脉再痹。

1.3 机械损伤,更致新瘀:中医认为,外伤可以导致局部瘀血。PTCA 或支架植入术本身首先造成血管壁损伤,激活体内的凝血-抗凝-纤溶系统,当凝血机能强于抗凝和纤溶机能时,局部极易形成新鲜血栓,导致新的瘀血形成。例如,Gallo R 等实验证明血管形成 2 周内凝血酶生成持续升高^[3]。临床和实验证明,血管损伤后血小板广泛活化粘附、聚集和分泌,通过释放生长因子和细胞表面粘附分子的表达,在再狭窄发生中具有关键作用^[4]。由此可知 PTCA 后虽然暂时心脉通畅,但由于导致瘀血的新旧原因综合作用,存在更严重心脉闭阻的危险。

1.4 局部炎症,热瘀并集:PTCA 造成冠脉壁损伤,内皮剥脱,内膜下成分暴露,血小板粘附和聚集形成血栓的同时伴有中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞浸润等急性无菌性炎症反应,类似中医热证病理表现。所以局部病机特点表现为瘀热互结,可能是局部再狭窄形成的主要机制。

2 抓住共同病机,注重清热化瘀

虽然导致瘀血病因病机多种多样,但是 PTCA 局部的病理特点表现为瘀热互结,所以要有效地防止再狭窄的发生,就必须针对共同病机采取治疗措施——清热化瘀。在选用中药时既可选用专门清热药配伍专门活血药,更可选用清热兼能活血的药或活血兼能清热的药。清热兼能活血的药有大黄、天花粉等,活血兼能清热的药有丹参、赤芍、水蛭等。

* 中日友好医院中医心肾科,北京朝阳区和平里樱花东路(100029)

收稿日期:2001-02-28;修回日期:2001-04-02

3 分清标本缓急,中西药物同济

3.1 宿瘀新伤,主用西药抗栓,辅用中药化瘀,防止冠脉阻塞:在冠脉成型术后很短一段时间内,血管内膜损伤没有得到恢复,凝血—抗凝—纤溶系统相激活,局部很容易形成新的血栓,造成急性冠脉闭阻。与西药肝素、抵克立德相比,中药作用相对较弱,所以,从 PTCA 前到术后 4 周可以西药为主,防止急性冠脉闭阻的发生。另一方面,由于西药药理作用显著,对内环境改变影响较大,所以又不宜剂量过大或使用过久。西药的这一缺陷正好能够被作用持久缓和的活血化瘀中药所弥补,同时应用还可以降低西药用量,为日后撤调西药打好基础。

3.2 新伤修复,主用中药化瘀,辅用西药防栓,保持冠脉通利:随着损伤部位血管内皮的覆盖、内膜的修复、抗凝防栓西药的使用,自身凝血功能逐渐恢复正常,没有必要继续使用作用强烈效果专一的抗凝防栓西药,此时可在辨证的基础上以活血化瘀中药为主,辅以作用温和的抑制血小板功能的肠溶阿司匹林和扩张冠脉的 5-单硝异山梨醇酯等药,同时发挥中西医结合优势,维持冠脉的通利。

4 尊重个体差异,用药同中有异

4.1 首重大便调理:由于便秘而诱发心绞痛和心肌梗塞的现象临床十分常见,其机理除可能与用力排便时血压升高、心肌耗氧量增加有关外,长期便秘容易导致有害物质在肠道停留时间过长,通过肠道吸收进入血液循环,损伤血管内皮,促进动脉粥样硬化发展。所以,保持大便通畅非常必要,能够防止冠心病的发展,有利于再狭窄的预防。根据患者病症属性,结合现代研究进展,可考虑选用既能通便,又能活血的中药,例如全瓜蒌、大黄、天花粉、当归等。

4.2 再重睡眠情绪:临床所见,睡眠不佳和情绪烦躁往往同时存在,如果冠心病病人伴有失眠烦躁,心肌耗氧量也会增加,往往容易诱发心绞痛,所以应该给予足够的重视。冠心病失眠烦躁多由心肝火旺或气郁血瘀等引起,临床可选用清心凉肝或理气活血中药调理,如丹参、赤芍、川芎等。

4.3 调脂降糖降压:高脂血症、糖尿病、高血压是肯定的冠心病易患因子,在再狭窄形成过程中仍然伴有重要角色。Gurlek A 等观察了半年左右重复造影的 181 例 PTCA 患者,发现再狭窄率与高胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高血压等相关^[5]。Asakura Y 等通过对 PTCA 后的 87 例非胰岛素依赖性糖尿病和 117 例非糖尿病患者分析发现,控制不良的非胰岛素依赖性糖尿病 1 年

内再狭窄发生率为 75%,显著高于控制良好的非胰岛素依赖性糖尿病和非糖尿病患者的 33%,多元分析表明,糖尿病控制的好坏与再狭窄的发生呈显著正相关^[6]。由此可知,降低胆固醇、甘油三酯、LDL-C、脂蛋白(a)[LP(a)]、载脂蛋白 B(ApoB),升高 HDL-C、载脂蛋白 A(ApoA),降低血糖水平、控制血压对预防再狭窄的发生具有重要作用。

4.4 辨证贯穿始终:无论是出现什么异常表现,没有抓住根本原因,单纯采用对症治疗的方法,是不会取得持久稳定的临床效果的。中医辨证往往能够全面把握病情,抓住每一病人的病变特点,真正作到个体化治疗,显著提高临床效果。无论是通便、安神、调脂、降压、降糖,都应遵循辨证治疗的原则。例如,冠心病心绞痛患者冬季发病且劳累加重的,表明存在寒证虚证表现,不可完全使用化瘀清热的治疗原则,而应该寒热并用,通补兼顾。

5 改变不良习惯,强调综合调理

5.1 戒烟慎酒少食肉:大量长期吸烟饮酒食肉,对人体的危害是多方面的,能够损害血管内皮、升高血中胆固醇和甘油三酯水平,促进动脉粥样硬化的发生发展。大量文献报道少量饮用葡萄酒或白酒可以提高 HDL-C 水平,预防动脉粥样硬化的发生发展,所以也可少量饮用。各种动物性脂肪、动物内脏、蛋黄等食品胆固醇含量较高,不宜多食,瘦肉、海参、鱼肉是低胆固醇饮食,可以适量食用,鼓励多食用蔬菜。

5.2 豁达乐观忘忧:心胸开阔、乐观开朗对人的身心都是有益的。中医认为“喜则气缓”、“忧思则气结”、“悲则气消”、“惊则气乱”、“恐则气下”、“气为血帅”。气缓、气消、气下则血行无力,导致气虚血瘀,气结、气乱则气机郁滞,导致气滞血瘀。现代研究证明,过度的情绪波动能使交感神经活动增强,肾上腺素分泌增多,血中儿茶酚胺水平增高,直接影响冠脉血流,不利于再狭窄的防治,所以平时应该保持豁达乐观忘忧的宁静心态。

5.3 温和运动持久:剧烈运动能够增加心肌耗氧,增加心脏负担,对冠心病患者显然不宜。不运动或运动不足则血液循环缓慢,容易导致血栓形成,也不利于再狭窄的防治。研究表明,运动有助于增强纤维蛋白溶解活性,促进血液循环,减少血栓形成,所以应该进行温和持久体育锻炼,最好的选择是太极拳、散步、慢跑。

5.4 顺应四时气候:冠心病心绞痛发作在冬季最多,可能与血管舒缩状态、血脂水平、血管活性物质水平存在季节波动有关。所以,不但要注意适时穿衣,还要根据季节特点,调整饮食及运动量,努力将再狭窄发生的易患因素降到最低水平。例如,血清胆固醇水平以秋季

最高,甘油三酯水平春季最高,所以秋季要减少蛋黄、动物内脏等高胆固醇食品的摄入,防止血浆胆固醇的增高,春季要减少动物性脂肪的摄入,防止血清甘油三酯水平升高。

通过中西医结合,全面分析患者病变特点,综合使用中西医各种预防和治疗方法,可望有效地预防再狭窄的发生发展。

参考文献

- 1 Zhou YF, Shou M, Guetta E, et al. Cytomegalovirus infection of rats increases the neointimal response to vascular injury without consistent evidence of direct infection of the vascular wall. *Circulation*, 1999, 100(14): 1569-1675.
- 2 唐槐静, 段胜仲, 洪嘉玲. 单纯疱疹病毒 I 型感染极早期对离体人动

脉平滑肌细胞原癌基因 C-sis 及 C-myc 表达的影响. *中国循环杂志*, 1999, 14(2): 88-90.

- 3 Gallo R, Padurean A, Toschi V, et al. Prolonged thrombin inhibition reduces restenosis after balloon angioplasty in porcine coronary arteries. *Circulation*, 1998, 97(6): 581-588.
- 4 董为人, 吴婉波, 郭遂群. 血小板在血管成形术后再狭窄中的作用. *心血管病学进展*, 1998, 19(6): 360-363.
- 5 Gurlek A, Dagalp Z, Oral D, et al. Restenosis after transluminal coronary angioplasty: a risk factor analysis. *J Cardiovasc Risk*, 1995, 2(1): 51-55.
- 6 Asakura Y, Suzuki M, Nonogi H, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *J Cardiovasc Risk*, 1998, 5(5-6): 331-334.

银屑病辨证分型与血清 C_{3a}、C_{4a} 的关系

陈爱明¹ 苗登顺²

银屑病的病因和发病机理复杂,以往研究表明,银屑病患者免疫功能紊乱,补体被活化。为了探讨补体活化与银屑病中医辨证分型之间的关系,我们于 1993~1994 年对银屑病患者血清中补体 3 的活化裂解片段补体 3a(C_{3a})和补体 4 的活化裂解片段补体 4a(C_{4a})进行了检测,现报告如下。

1 临床资料

研究对象:寻常性银屑病 48 例,其中男 25 例,女 23 例;年龄 15~58 岁,平均 35.7 岁;病程 1 周~38 年,中位数 2.5 年。病例选择依据临床典型皮疹,无其他免疫性疾病、感染性疾病和主要脏器疾病。检测前 1 个月内未用过糖皮质激素、免疫抑制剂等影响补体活化的药物。对照组为 23 例健康献血员,男 15 例,女 8 例;年龄 20~35 岁。

中医辨证分型:主要参照刘华昌等对银屑病的分型标准〔中国中西医结合杂志,1994,14(4):210〕,分为:(1)血热型 23 例。症见皮疹发生、发展迅速,多呈点滴状,色鲜红,鳞屑多,新皮疹不断发现,伴有口干、舌燥、心烦易怒,大便干,小便黄,舌质黄或腻,脉数或弦滑。(2)血瘀型 16 例。症见皮疹经久不退,以肥厚性斑块为主,色暗红,鳞屑较多,舌质暗红或紫暗,或见瘀点、瘀斑,脉涩或细缓。(3)血燥型 9 例。症见皮疹色淡,鳞屑较多,病程较长,原有皮疹部分消退,无新疹发生,舌质淡红、苔少,脉缓或沉细。

2 检测方法

血标本采集:取外周静脉血 3ml,静置 30 分钟后离心取血清,然后将血清置-20℃冰箱待检。

C_{3a}、C_{4a}测定:用常规 ELISA 双抗体夹心法进行测定。C_{3a}、C_{4a}抗血清由江苏省职业病防治所提供,用过碘酸钠法制备

HRP 抗人 C_{3a} 和 C_{4a} 抗体结合物。

统计学处理:平均值以 $\bar{x} \pm s$ 表示,显著性检验采用 *t* 检验,对方差不齐者用 *t'* 检验。

3 结果

3.1 银屑病组及其中的血热型和血瘀型血清 C_{3a} 含量(10⁻⁴ mg/ml, $\bar{x} \pm s$) 分别为 129.17 ± 44.96, 121.70 ± 27.74, 153.41 ± 64.19, 3 组均高于对照组 102.04 ± 8.91 (*P* 均 < 0.01)。血燥型为 105.16 ± 5.71, 与对照组相比差异无显著性 (*P* > 0.05)。血瘀型大于血热型和血燥型 (*P* 均 < 0.05), 血热型大于血燥型 (*P* < 0.05)。

3.2 银屑病组及其中的血热型和血瘀型血清 C_{4a} 含量(10⁻⁴ mg/ml, $\bar{x} \pm s$) 分别为 29.21 ± 8.21, 30.31 ± 8.34, 29.55 ± 9.92, 3 组均高于对照组 23.62 ± 2.31 (*P* < 0.01 或 *P* < 0.05)。血燥型为 25.83 ± 1.91, 与对照组相比差异无显著性 (*P* > 0.05), 血热型大于血燥型 (*P* < 0.05), 血瘀型与血热型和血燥型相比差异无显著性 (*P* > 0.05)。

4 讨论

银屑病,中医学称之为白疕。其发生多禀阳盛内热之素体,复感六淫邪气,以致营卫失和,气血瘀滞而成。若表邪不解,入里化热,或情志内伤,气郁化火生风,或过食辛辣发物,均导致体内热毒炽盛,血热流窜,由此产生血热。血热壅滞,热毒相煽,使血液粘稠,导致血瘀。血热燔之,夺津灼液,伤阴耗血又可形成血燥。说明银屑病的血热、血瘀、血燥三病因病机之间存在着内在联系。本组血热型和血瘀型血清 C_{3a}、C_{4a} 增高,且后者的 C_{3a} 又高于前者,说明在银屑病中,血热型的产生与 C_{3a}、C_{4a} 有关,且过多的 C_{3a} 又将促使血热型转变为血瘀型。血燥型 C_{3a}、C_{4a} 与对照组相比差异无显著性,提示病情趋于稳定和消退阶段。在临床上,血热型和血瘀型分别相当于银屑病的急性进展期和顽固斑块型,二者均为活动期银屑病,且后者较前者更加顽固难治。血燥型则为银屑病的静止期或消退期。显然,本结果与银屑病三型之间的内在联系是相符的。

1 苏州大学附属第一医院皮肤科,苏州市十梓街 96 号 (215006)

2 苏州大学医学院解剖教研室

收稿日期:2000-10-13