

论 坛

九十年代心血管病中医药的临床研究方向

中国中医研究院西苑医院心血管病研究室 陈 可 冀

根据北京、天津、上海等地的统计资料表明, 心脑血管病是当前我国人口的主要死因构成(约占50%), 其中不少是由高血压和冠心病所引起。加强这方面的临床研究, 仍是我们面临的严峻任务。

一、急性心肌梗塞的临床治疗

七十年代中期, 国内不少地区和医院根据急性心肌梗塞病人气虚血瘀或气阴两虚夹血瘀等临床证候, 采用益气活血或益气养阴活血法中西医结合治疗, 病死率由七十年代初期的20~30%降至10%或7%以下。时间步入了九十年代, 我们曾引以为慰的上述优势似乎已不再处于主导地位了。

近十年来, 现代医学注重急性期冠脉血栓形成的再通、血管壁结构组织形态的改善以及粥样硬化病变的治疗, 由既往的主要应用被动性的治疗措施(如在心电和血液动力学监护下进行对症和并发症治疗), 转变为应用主动性的治疗措施, 采用了溶血栓疗法, 包括冠脉溶栓和静脉溶栓疗法、紧急经皮腔内冠脉成形术和冠脉搭桥术等冠脉再通技术, 以达到最大限度地减少梗塞面积, 挽救濒死和严重缺血的心肌, 开创了急性心肌梗塞治疗的新纪元。此外, β 阻滞剂及钙拮抗剂的合理配合应用, 也使急性心肌梗塞的病死率进一步降低至6%以下。当然, 以上这些疗法并非不存在问题, 但是中医药治疗如何接近或超越这一疗效水平, 是在这一领域内进一步作出贡献的考验。

我国过去在不同等级的活血方药或补虚及豁痰方药研究中, 注意到某些方药对血小板功能的影响, 对血栓素的抑制效应, 对纤维蛋白桥的作用, 对自由基的清除作用, 对心肌梗塞面积的限制作用以及对红、白血栓的溶栓作用等研究, 取得一定的进展。但是, 在急性期制剂的高效、速效等要求方面, 多中心临床验证方面, 以及在心肌梗塞存活者中应用中医药措施

实行二级预防再梗塞、改善左心功能的研究方面, 成效甚微, 后者更付缺如, 这些应引起中医科研工作者的重视。

二、高血压病的临床治疗

高血压病为我国居于首位的流行病之一。1979~1980年全国抽样调查结果表明, 15岁以上患病率为7.73%, 较1959年全国普查结果5.11%显著上升; 北京、天津、辽宁等地20年来患病率增加一倍, 上海等地增加50%左右。高血压的主要后果脑卒中每年新发病例可达130万人, 年死亡率为60~120/10万人, 死亡人数计百万以上, 且存活者中75%丧失工作能力, 40%重度致残。

从我国中医药心血管病临床研究队伍看, 从事高血压病研究者为数不多。目前临床研究没有着眼于减少那怕10~15%的脑卒中发病率, 更没有在高血压病对心、肾并发症的预防和逆转上下功夫。事实说明, 高血压病的心室肥厚经过治疗是可以逆转的, 肾功能的病损是可以减轻的, 病人的生存质量和寿命是可以改善和延长的。五十年代以来, 我国学者证实在清肝热、调经、祛风、补益肝肾及虫类药中, 确有若干对高血压病的血压和症状是有治疗作用的, 惜未加深入研究。在临床辨证治疗方面, 也多从阴虚阳亢角度入手, 开发新疗法和发展新途径方面似嫌不足。

三、心律失常的临床治疗

心律失常在临床上甚为多见, 中医药治疗常用复脉汤、归脾汤、保元汤、补心丹、柴胡加龙骨牡蛎汤、苓桂术甘汤等方, 其收效不一, 重复性不高。姑不论严重心律失常的治疗, 包括持久性(单形型)室性心动过速、扭转性(多形型)室性心动过速、心室颤动、严重房室传导阻滞, 相当棘手, 就是阵发性心房颤动或阵发性室上性心动过速, 以及一般常见的房性或室性过早搏动, 中医药在对这些疾病的治疗上也存在很

多问题。

很多医院已经开展了临床或实验电生理学检查,为研究中医药治疗心律失常的作用机理创造了条件。如已确认常山乙素改构物常咯啉及蝙蝠葛碱主要阻滞钠通道,粉防己碱及小檗胺主要阻滞钙通道,延胡索碱及黄连素主要延长心肌动作电位时间,去甲乌药碱具有 β 受体兴奋作用。但是,临床重复性强,达到50~75%以上控制效果的药物或方剂尚缺如。因此,今后应对大量临床辨证经验及古典文献中有效方药,参考现代电生理学等指标作筛选验证。对已有苗头的方药,要深入作药代动力学及药效学研究。参考生物亲缘关系、化学结构类型,对中药有效成分进行改造以减少毒性,增加药效。

四、心力衰竭的临床治疗

心力衰竭一般属中医学“心痹”“心水”“喘证”“水肿”“气衰阳脱”等病证范畴。多数轻症患者由于心肌存在储备收缩力,临床运用温补心肾合健脾利水或清肺利水的方药标本兼治,有一定的疗效,最常用的方剂包括用参附汤或真武汤合五苓散或五皮饮、保元汤或参蛤散合葶苈大枣泻肺汤等。当然,结合血瘀、气滞、痰阻、阴伤等证候而辨证加减,效果会更好些。这些方剂的取效,与其具有一定程度的加强心肌收缩力和改善外周循环障碍有关,因为心衰症状中,80%来自外周组织(其中30%来自水肿),另有20%来自心脏。

现代医学常用儿茶酚胺类药物及洋地黄类药物所具有的正性肌力作用,分别治疗急性及慢性心力衰竭。由于加强心肌收缩力的药需增加氧耗量,并可能导致钙超负荷(Ca^{++} -overload)而致心律失常或心肌损伤,所以现代医学界致力于开发新型的强心药物,如氨吡酮、甲腈吡酮、异磺甲唑、呱唑嗪及甲硫丙脯酸等。

中医药治疗心衰富有整体性,对于因强心西药治疗范围不大、有较严重副作用而不能耐受者,辨证应用中药治疗,常可提高病人的生活能力,提高存活率,改善后遗症,值得进一步研究中医辨证取效的规律性。

中医治疗心衰的复方及单味药中,含甙类和非甙类的正性肌力药均有,应深入研究并形成制剂,以适应临床所需。老年人心力衰竭发生率比较高,由于肾功能减退,对缺氧所致的心肌应激性增加,对洋地黄等各类西药易产生毒副反应,故探讨合理的中医复方意义很大,应引起足够重视。

五、心肌缺血——再灌注损伤的防治

心肌缺血——再灌注损伤的防治,是当代心血管病学研究的前沿学科之一。这个问题是从七十年代开

始提出的,八十年代以来,由于介入性心脏病学(Interventional Cardiology)的开展,包括冠脉搭桥术、冠脉内扩张溶栓及激光气化等再通术的临床应用,观察到在急性心肌梗塞术后死亡的病例中心肌有大片的出血性梗塞,这样严重的损伤是过去未开展此类手术以前所少见的。本来,早期再灌注对挽救缺血心肌是有利的,但是在冠脉堵塞2~4小时后再实施灌注,却可能导致心肌损伤;距离冠脉阻断时间愈长,损伤愈严重,挽救梗塞心肌的效果愈差。目前认为再灌注损伤的机理是细胞内钙的超负荷以及氧自由基(Oxygen Free Radical, OFR)的大量产生,损伤心脏及大脑、肝、肾等重要脏器,进而引起多器官衰竭。

现在,心脏病学家对氧自由基对生物膜的损伤做了大量的研究工作,正努力研制抗氧自由基以保护心血管的药物,包括清除自由基的药物(维生素E、硒化物、甘露醇及二甲基亚砷等),减少自由基产生的药物(钙通道阻滞剂、别嘌呤醇、去铁胺等),提高超氧化物歧化酶(SOD)活性的药物(氯丙嗪、维生素C等),以及抗氧化酶类的药物。但临床上并未取得满意效果。我国学者近年在抗衰老方剂和药物研究中,证实某些助阳益气方药有抗氧自由基的作用,如长春丹、寿桃丸、还精煎、人参、黄芪、核桃等,应当系统深入地结合中医理论加以提高、改进,并行临床研究,可在防治心肌缺血——再灌注损伤中发挥作用。

六、消退动脉粥样硬化病变的研究

动脉粥样硬化是常见心脑血管病的病理基础,其形成与脂质浸润、内膜损伤、血栓形成、平滑肌增殖及血小板功能亢进等有密切关系,它们之间又互为因果。已经证明,人和其他动物的动脉粥样硬化病变是可以减轻或消退的,当然这一结果的取得主要是干预上述中的有关环节。

抗动脉粥样硬化是心脑血管病临床防治中最基本的问题,即使现在介入性心脏病学有了很大的发展,也还有存在一个再通以后的再狭窄问题,术后可能有30%左右再狭窄,需要认真对待,采取预防或治疗措施。

在现代抗动脉粥样硬化药物中,应用于临床的有血脂与脂蛋白调节药、动脉内膜保护药、血小板功能抑制药、纤维蛋白溶解药,以及抗钙药等等。血脂调节药(如苯氧乙酸类、丙丁酚类、烟酸酯类等)长期应用,对肝功能有损害作用;动脉壁保护药一般特异性不高;血小板功能抑制药及抗钙药的抗动脉粥样硬化实际作用尚在观察之中;而纤维蛋白溶解药一般又不能长期口服,应用受到限制。

实验研究

养阴方对家兔实验性弥漫性血管内凝血
防治作用的观察

南京中医学院博士研究生 杨 进

导师: 孟澍江

温病治疗中养阴法占有重要位置, 历来为医家所重视。然而对温病营血分证中阴伤的机理及养阴方的作用, 有关的研究报道甚少。为此, 笔者在制作模拟温病营血分证的家兔实验性弥漫性血管内凝血(DIC)动物模型基础上, 探讨营血分证阴伤的实质, 并从体温、凝血、病理形态和血液流变学等多项指标来观察养阴方药的作用。现将实验初步结果报道如下:

材料和方法

一、造模方法

取健康日本大耳白家兔(由本院动物房提供)19只, 体重1.8~2.8公斤, 雌(未孕雌兔)雄不拘, 随机分成养阴方组和对照组。

采用美国产大肠杆菌内毒素(E Coli O₁₂, B₈, 以下简称ET), 用生理盐水在无菌条件下配制成每毫升2 μg溶液。实验时按2 μg/公斤体重剂量由兔耳缘静脉缓缓注入, 24小时后按相同剂量和方法重复注射一次。

二、中药制备

养阴方由麦冬、元参、玉竹、石斛各6克组成, 每剂加水150毫升, 煎煮后过滤去渣, 浓缩为20毫升, 药渣再加水100毫升, 煎煮后过滤去渣, 浓缩为

20毫升。二次煎液共40毫升, 每毫升约含生药0.6克。

三、实验方法

养阴方组家兔按10毫升/公斤体重剂量灌胃给药, 每12小时一次, 给药三次。对照组以同样方法用等量温开水灌胃。在首次灌胃后1小时及第三次灌胃后1小时, 两组家兔分别各注射ET一次。在首次灌胃前及第三次灌胃后2小时, 两组家兔分别作心脏采血, 测定有关指标。第二次心脏采血后即以静脉注入空气法处死两组家兔。

四、检测项目

1. 肛温: 以第一次注射ET前1小时和2小时所测肛温的平均值为基础体温。在注射ET后的前4小时内, 每半小时测1次, 以后每小时1次, 连续测24小时, 所测肛温减去基础体温即为体温差。

2. 血液学指标: 心脏取血, 作凝血生化指标、血常规和血液流变学指标测定。

3. 病理形态学观察: 对解剖后的肺、心、肝、脾、肾、脑作大体观察, 并取各脏器组织切片行HE染色, 部分作磷钨酸苏木素(PTAH)染色, 进行光学显微镜观察。选取肺、肾组织按常规操作进行电镜观察。

(接上页)

在中医药抗动脉粥样硬化的实验研究中, 证明若干活血化瘀、软坚散结、补肾益气和通腑化浊方药等有程度不等的减轻实验性动物动脉粥样硬化病变程度的预防或治疗作用, 其设计思路是从粥样斑块是属于中医中的“瘀阻”“痰阻”“症结”等的范畴出发进行考虑的, 有一定道理。但在进入临床实际应用并加以研究方面, 尚付缺如, 这可能与当前多数中医医疗科研

单位缺乏开展动脉造影技术等设备有关。对其他有关调脂药的临床研究进行分析, 发现一般临床设计都欠严密, 因而报道有效的方药不少, 但重复性不高。另外, 在其机理研究方面, 一般也较表浅, 没有深入到脂蛋白受体等分子水平的研究。

心血管病中医药临床领域中所牵涉到的问题还很多, 如心肌病及心肌炎的防治、心脑血管复苏过程中中药的应用等等, 都是迫切需要探索和研究的问题。