

• 思路与方法 •

中医罐疗防治心肌缺血思路与方法

贾海忠¹ 任金刚²

(1. 中日友好医院全国中西医结合心血管中心, 北京市朝阳区樱花东路 2 号, 100029; 2. 首都医科大学附属北京中医医院)

[关键词] 中医罐疗; 心肌缺血; 思路与方法

心血管疾病是人类主要死亡原因之一, 缺血性心脏病导致的死亡又占心血管病死亡病例的 1/2 左右, 因此, 有效预防和治疗心肌缺血一直备受关注。既往中医药在心血管疾病治疗方面曾经取得一定成绩, 虽然现代冠脉介入治疗飞速发展, 然而在治疗慢性心肌缺血方面, 中医药的优势和潜力还很大, 有待我们努力挖掘并发扬光大。目前, 缺血预处理和缺血后处理防治心肌缺血基础研究在不断深入, 但是如何将研究成果应用到临床实际一直是困扰医学界的一大难题。我们经过中西医学对比研究发现, 中医罐疗将是解决这一难题的一种极具潜力的实用技术。

1 “缺血处理”是一种“人造血瘀”

1986 年 Murry 等^[1]首次提出, 反复多次的短暂心肌缺血——缺血预处理 (ischemic preconditioning) 可降低其后长时间的心肌缺血/复灌损伤, 发挥心肌保护作用。近年来又提出了一种新的预处理方式——远距预处理 (remote preconditioning), 即离心脏较远的器官或组织 (如肾、小肠、骨骼肌等) 的短暂缺血/复灌, 不仅能减轻自身器官或组织对随后较长时间的缺血/复灌损伤, 对远隔的心脏也具有保护作用^[2]。这种预处理也称为“器官间预处理 (inter-organ preconditioning)”。2003 年, Vinten-Johansen 的实验室^[3]首先报道, 对在体犬心肌实施缺血后复灌初期多次短暂复灌/缺血的处理方式——缺血后处理 (ischemic postconditioning), 该处理方式具有心肌保护作用。其后有学者将该种处理应用于家兔、大鼠心脏、大鼠心肌细胞等, 在不同的动物种类上缺血后处理均表现出心肌保护作用。

以上这些“缺血处理”方法的共同特点就是阻断动脉血液供应, 这与中医动物实验时制作“血瘀证”动物模型的方法是一样的, 这些“人造血瘀”方法在研究活血化瘀中药的药理药效上发挥了一定的作用。

2 “缺血处理”防治心肌缺血基础研究和临床应用之间的鸿沟

缺血预处理、远距预处理和缺血后处理是 20 世纪 80 年代以来提出的抗缺血性心肌疾病的三种重要手段, 但在临床上的应用极其有限。

临床上, 患者往往在出现严重心绞痛或发生心肌梗死后才到医院就诊, 缺血预处理或远距预处理虽然具有减轻心肌缺血损伤、保护心肌的作用, 但这两种预处理均必须施加在心肌缺血发生之前, 所以心肌缺血发生时间的难以预见性限制了其临床应用可能性。所以到目前为止, 在临床实践中仍然没有基于缺血预处理的常规疗法^[4]。与缺血预处理或远距预处理比较, 缺血后处理方式最大的优点在于保护性的多次短暂复灌/缺血是施加于缺血发生之后, 但这种心肌保护方式的临床应用范围只限于冠脉干预手术、冠脉旁路手术和器官移植等领域, 对广大的需要内科治疗的冠心病患者似乎没有任何帮助。由此看来, 将缺血预处理、远距预处理、缺血后处理的基础研究成果应用到临床实际中来, 确实存在着巨大的鸿沟, 能不能探索一种非常适用于临床的实用缺血处理技术, 是跨越这一鸿沟的关键。

3 临床实用缺血处理技术应该具备的条件

从目前研究的现状来看, 每一种缺血处理技术在临床上基本不能应用。为了发挥这些基础研究成果的临床作用, 我们必须寻找一种临床实用缺血处理技术, 这种技术应该具备以下基本条件。

3.1 最小的人体伤害

任何应用到临床的预防和治疗技术, 必须是在能够使人获益的同时, 给人造成的伤害最小, 否则在实际中不可能被人们接受, 目前实验室应用的所有缺血处理技术在临床上基本是不可应用的。

3.2 能够实现足够的缺血时间

研究表明, 缺血预处理是否发挥心肌保护作用与其反复多次的短暂缺血时间密切相关。1~2 分钟的心肌缺血后给予复灌不能发挥心肌保护作用^[5~7], 3~5 分钟的心肌缺血后给予至少 5 分钟的复灌才能发挥心肌保护作用^[1]。可见足够的缺血时间是缺血处理产生缺血保护作用的基本要求。

3.3 最好同时具备缺血预处理、远距离预处理、缺血后处理的作用

缺血预处理、远距离预处理施加于缺血之前,缺血后处理施加于复灌初期,造成的缺血可增加组织对缺血的耐受性。Halkos 等^[8]报道,缺血后处理与缺血预处理降低心肌梗死面积的作用相似。Yang 等^[9]在家兔 45 分钟冠脉结扎缺血 3 小时复灌的在体模型上发现两者可发挥叠加效应。在离体大鼠心脏灌流上发现,60 分钟的心肌缺血时,预处理和后处理可发挥叠加效应^[10]。缺血预处理、远距离预处理和缺血后处理三种干预方式对缺血心肌的保护各有特点,如果能够寻找或发明一种缺血处理技术,充分和有效地综合利用这三种干预方式预防和治疗缺血性心脏疾病,必将提高心肌缺血的治疗水平。

3.4 可以反复应用,保证持续的预处理作用

缺血预处理引起的心肌保护作用表现为即时效应(数分钟内发生,作用持续 2 小时左右)和迟缓效应(即第二窗口效应,24 小时后重现保护作用,并持续 72 小时以上)。

缺血后处理的心肌保护作用亦与短暂缺血/复灌的持续时间密切相关,Cohen 的实验室在离体家兔模型上发现,10 秒的时间间隔能发挥更强的心肌保护作用,1 分钟的时间间隔心肌保护作用则消失。在大鼠的离体、在体模型上发现,10 秒或者 15 秒的时间间隔可发挥心肌保护作用,但 30 秒的间隔保护作用则不存在。

由此可知,单次缺血处理产生的心肌保护时间是有限的,要想取得长久效果,必须要拥有可以反复应用的缺血处理技术。

3.5 操作便利

一项技术如果过于复杂,要求条件苛刻,就不利于被广泛应用,所以实用的缺血处理技术应该具备操作便利的特点。

远距离预处理研究基本上是结扎较大动脉造成器官缺血,研究比较容易,但是在临床上不具有可行性。由于所有缺血都必然存在微循环水平的缺血,所以我们可以探索直接导致微循环短暂缺血的方法。

通过文献检索发现,远距离预处理研究至今没有涉及人体的最大器官——皮肤。皮肤缺血再灌注是否能够产生远距离预处理作用呢?如果我们能够实现皮肤微循环的“缺血再灌注”,并证明其确实具有“远距离预处理”作用,那么,缺血预处理研究 30 余年的研究成果将会真正造福于临床患者。

中医历来有使用火罐或气罐治疗血瘀疼痛的传

统,治疗时在皮肤上形成的紫红色罐痕正是“人造血瘀”(也就是皮肤的“缺血处理”),其确切的疗效证明,“人造血瘀”能够通过调动人体自身化瘀能力治疗血瘀病证。这提示我们,罐疗方法正是解决这一难题的临床实用技术,完全能够满足临床实用缺血处理技术应该具备的以上条件,可能是缺血预处理防治心肌缺血基础研究与临床应用之间的最佳桥梁。

4 罐疗防治心肌缺血的研究思路

罐疗方法利用负压原理,将罐吸附在皮肤的同时,程度不同地阻断皮肤血液循环,可以使微循环血管扩张,血液淤滞,血液渗透到组织间隙引起局部水肿,组织缺血缺氧,组织代谢剧变等。罐内负压解除后,以上一系列改变在机体的自我修复过程中逐渐恢复正常,提高了机体对缺血耐受并激发调动了机体损伤修复能力,所以有望通过远距离预处理机制,起到防治心肌缺血的作用。

根据以往“器官间预处理”基础研究的结果,我们认为,皮肤微循环缺血理论上应该具有防治心肌缺血的作用。为了确认这一推论,可从以下两个方面进行探索。

4.1 动物实验研究

由于动物皮肤松弛不能进行拔罐,我们可采用卵圆嵌夹皮肤技术,造成一定面积的皮肤缺血,通过对照比较,观察这一方法是否能够对冠脉缺血再灌注心肌损伤产生保护作用。

4.2 临床研究

选择明确诊断的冠心病心绞痛患者,随机分成两组,对照组常规治疗,观察组在常规治疗的基础上给予拔罐治疗,通过比较两组间疗程内心绞痛发作次数、硝酸甘油消耗量、血小板数量、炎症反应因子(超敏 C 反应蛋白)、血管内皮功能(血中内皮素和一氧化氮)、凝血与抗凝指标(纤维蛋白原、凝血酶原时间、组织型纤维蛋白溶酶原活化剂)系统观察罐疗防治心肌缺血的效果和作用机制。

5 罐疗防治心肌缺血的应用潜力与意义

罐疗方法具有简便安全、经济有效、易于推广的优势,一旦证实皮肤缺血处理的远距离保护心肌缺血作用,并搞清楚其量效关系、各部分皮肤作用与心脏的相关性,这项技术就能够迅速普及到普通患者中去,非常广泛地用于防治心肌缺血。

参考文献

- [1] Murray CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 1986, 74(5): 1124~1136.

[2]Gho BC,Schoemaker RG, Van den Doel MA, et al. Myocardial protection by brief ischemia in noncardiac tissue. Circulation, 1996, 94(9) : 2193~2200.

[3]Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003, 285(2) : H 579~588.

[4]Kloner RA, Rezkalla SH. Preconditioning, postconditioning and their application to clinical cardiology. Cardiovasc Res, 2006, 70(2) : 297~307.

[5]Vanwinkle DM, Thorn Ton JD, Downey DM, et al. The natural history of preconditioning: cardioprotection depends on duration of transient ischemia and time to subsequent ischemia. Coron Artery Dis, 1991, 2: 613~619.

[6]Schulz R, Post H, Vahlhaus C, et al. Ischemic preconditioning in pigs: a graded phenomenon. Its relation to adenosine and bradykinin. Circulation, 1998, 98(10) : 1022~1029.

[7] Matsubara T, Minatoguchi S, Matsuo H, et al. Three minute, but not one minute, ischemia and nicorandil have a preconditioning effect in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(2) : 345~351.

[8]Halkos ME, Kerendi F, Corvera JS, et al. Myocardial protection with postconditioning is not enhanced by ischemic preconditioning. Ann Thorac Surg, 2004, 78(3) : 961~969.

[9]Yang XM, Proctor JB, Cui L, et al. Multiple, brief coronary occlusions, during early reperfusion protect rabbit hearts by targeting cell signaling pathways. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(5) : 1103~1110.

[10]叶挺梅, 高琴, 李艳芳, 等. 缺血后处理与缺血预处理联合应用对长时程心肌缺血/复灌损伤的保护作用. 浙江大学学报(医学版), 2007, 36(1) : 35~40.

(收稿日期: 2008-08-15)

[编辑: 黄健]

金龙鼻渊饮治疗慢性副鼻窦炎 35 例

顾苏俊¹ 唐先平²

(1. 中国人民解放军总医院药库, 北京市海淀区复兴路 28 号, 100853; 2. 中国中医科学院望京医院风湿科)

慢性副鼻窦炎属于中医“鼻渊”之范畴, 由于常累及多个副鼻窦, 且其炎性分泌物难以排出, 易反复发作, 在临床上治疗颇为棘手。金龙鼻渊饮是我们根据中医理论与多年的临床经验拟定的治疗慢性副鼻窦炎的经验方, 该方具有清窦排脓、祛风活血通窍之功效, 临床上用于治疗慢性鼻渊获得较好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

自 2005 年 6 月~2008 年 6 月共治疗慢性副鼻窦炎患者 69 例, 按就诊顺序随机分为金龙鼻渊饮治疗组(以下简称治疗组) 和辛芳鼻炎胶囊对照组(以下简称对照组)。治疗组 35 例, 男 19 例, 女 16 例; 年龄 15~56 岁, 平均 36 岁; 病程 6 个月~19 年; 对照组 34 例, 男 21 例, 女 13 例; 年龄 13~59 岁, 平均 37. 5 岁; 病程 6 个月~21 年。两组患者性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义($P>0. 05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

参照 1991 年全国中医耳鼻喉科学会杭州会议通过的《中医耳鼻喉科部分疾病诊断疗效标准》进行诊断。

2 治疗方法

治疗组给予金龙鼻渊饮口服, 处方组成: 金银花 15g, 穿山龙²⁰g, 野菊花 12g, 苍耳子 10g, 白芷 12g, 辛夷 12g, 黄芩 12g, 薏苡仁 30g, 丝瓜络 12g, 皂角刺 12g, 桔梗 10g, 甘草 6g, 天花粉 15g, 黄芪 15g。按常规煎煮方法, 加水适量煎煮两次, 合并药液, 分两次(早晚各 1 次) 服。为提高疗效, 可在每次服药前, 将药煮沸倒入杯中, 趁热由鼻腔吸入药物蒸汽 5~10 分钟, 以促进副鼻窦分泌物的排出。对照组给予辛芳鼻炎胶囊(北京同仁堂生产, 国药准字 Z14020382) 口服, 每次 6 粒, 每日 2 次。两组均连服 2 周为一个

疗程。连续用药 7 天、14 天后进行随访和鼻镜检查, 观察期间一般禁用同类其他药物。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准

痊愈: 头痛、鼻塞、流涕、嗅觉障碍等症状消失, 鼻腔分泌物消失, 鼻黏膜恢复正常, 副鼻窦 X 线片基本恢复正常; 显效: 上述症状、体征及副鼻窦 X 线片明显改善; 有效: 上述症状、体征减轻, 副鼻窦 X 线片稍有改善; 无效: 上述症状、体征及副鼻窦 X 线片均无改善或加重。

3.2 两组临床疗效比较

治疗组 35 例, 痊愈 11 例, 显效 15 例, 有效 5 例, 无效 4 例, 愈显率为 74. 2%, 总有效率为 88. 6%; 对照组 34 例, 分别为 3 例、10 例、15 例、6 例、82. 35%、38. 24%。两组愈显率比较治疗组明显优于对照组($P<0. 05$)。

4 讨论

慢性副鼻窦炎是指副鼻窦黏膜受到细菌感染, 脓液流入鼻腔内引起的疾病。一般而言, 本病多始于风邪外袭, 肺经蓄热, 或与胆热、脾湿相合, 风、湿、热邪壅滞于鼻道, 蒸灼津液, 浊涕下流, 形成鼻渊。发病初期一般证属实热。如果调治失宜, 或正气不足, 病情迁延日久不愈, 则可由实转虚, 形成虚实夹杂之证, 同时由于本病迁延不愈, 久病入络, 出现瘀阻鼻窍, 表现为顽固性鼻塞。故治疗多以清窦排脓, 祛风活血通络, 宣肺通窍为主, 佐以补气扶正立法。金龙鼻渊饮中金银花、野菊花、薏苡仁、黄芩、桔梗、甘草、天花粉清热解毒, 清窦排脓; 苍耳子、白芷、皂角刺、辛夷祛风宣肺通窍, 穿山龙、丝瓜络祛风活血通络, 黄芪补气扶正固表, 诸药合用共奏清窦排脓, 祛风通络, 宣肺通窍之功。热毒清, 脓涕出, 肺气宣, 而鼻窍得通。