

基于“血-脉-心-神”一体观论治微血管性心绞痛

刘琪¹, 杨颖溪², 朱亚萍², 张军平^{2*}

(1. 天津中医药大学研究生院, 天津市南开区鞍山西道 312 号, 300193; 2. 天津中医药大学第一附属医院)

摘要 认为肝肾不足、血脉失和是微血管性心绞痛 (MVA) 发病的内在根本, 同时还应关注脾虚失运及气机失调在 MVA 发生发展中所发挥的关键作用。根据临床症状及病理机制将 MVA 分为血脉之变、心体受损、神之变, 每个阶段都是“血-脉-心-神”共病体系, 但根据疾病演变阶段存在主次差异。血脉之变宜调理气机, 养血和脉; 心体受损宜益肾健脾, 活血化瘀; 神之变宜养心安神。

关键词 微血管性心绞痛 “血-脉-心-神”一体观; 血脉; 心; 神

微血管性心绞痛 (MVA) 又称 X 综合征, 是由于人体小冠状动脉舒缩功能障碍所致。患者具有典型的劳力性心绞痛症状、心电图运动试验阳性、冠脉造影正常等特点, 本病占冠心病心绞痛患者的 10% ~ 30%^[1]。研究发现, 有多达 20% 的因胸痛而行冠状动脉造影的患者被证实其冠状动脉是正常的^[2]。有数据估计显示, 仅在美国就有至少 300 万 ~ 400 万的患者发生心肌缺血症状, 但没有证据表明其存在阻塞性动脉粥样硬化^[3], 可见慢性冠状动脉狭窄与心肌缺血之间并非直接对应关系。侵入性血管造影数据调查显示, 这一群体包括一系列患者 (尤其是女性), 有较高的不良心脏事件风险, 这些患者的不良生活质量、心理困扰和医疗费用都与梗阻性冠心病患者相当^[3-4]。

既往在临床实践中, 医者过分重视和强调解剖学狭窄对心肌血流灌注甚至整个心血管疾病预后的影响, 治疗时把重点放在大冠状动脉及斑块上, 而忽视冠状动脉微循环在冠状动脉血流调节方面的重要作用。研究证实, 内皮细胞功能异常、胰岛素抵抗、雌激素水平不足等因素是 MVA 发病的可能机制, 这些原因均可引起冠状动脉微血管功能失调从而诱发冠状动脉微循环障碍, 导致心肌灌注不足^[5]。目前对于 MVA 的治疗西医尚无特效药物, 均以改善症状对症治疗为主, 常用药物有硝酸酯

类、钙拮抗剂及 β 受体阻滞剂等, 但治疗效果因人而异^[6]。MVA 与阻塞性冠心病两者可以同时存在, 病程存在交叉点, 它们有共同的危险因素, 病理机制也有共通点, 故临床通过改善冠状动脉微循环可大大提高心绞痛治疗效果, 从而更好地改善患者胸痛症状。“血-脉-心-神”一体观是我们在中医整体观念与辨证论治的基础上, 将传统中医血脉理论与五脏神等理论相结合提出的针对缺血性心脏病发病学与治疗学的认识^[7], 可以为微血管心绞痛的中医治疗提供新的思路。

1 MVA 的中医认识

中医根据 MVA 的典型劳力性心绞痛表现, 将其归属于“胸痹”范畴, 病位在心, 与肝、肾、脾关系密切。有文献记载, MVA 发病人群中女性占大多数, 且多发于绝经后妇女^[8], 这与绝经后妇女雌激素水平下降有关。现代医学研究发现, 雌激素水平低落是 MVA 的重要病理因素之一^[9], 正是女性生理的特殊性决定了其成为 MVA 的高发人群。《素问·上古天真论》曰“女子……二七而天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子; ……七七, 任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”肝肾为精血同源之脏, 肾为先天之本, 藏精而主生殖, 女子以肝为先天, 藏血而主疏泄。女子“七七”之后, 肝肾渐亏, 天癸竭, 精血渐衰, 脉道虚滞, 脉络失养, 脉络弛张不利, 脉中气血失和, 功能紊乱。同时脾为后天之本, 脾虚失运, 气血化生无足, 湿邪痰浊内生, 均易加快血脉失和之病程。血脉失和, 脉中气

基金项目: 国家中医药管理局第二届国医大师传承工作室建设项目; “万人计划”第二批百万工程学科领军人才特殊支持经费; 天津市高校学科领军人才培养计划

* 通讯作者: tjzhcm@163.com, (022) 27432016

血失调、循行失常,进而气滞血瘀、痰瘀互结,终致心之本体损伤,发为痹痛。微循环促进血液循环的功能与气的推动作用相似,并且血液正常循行于脉管中离不开气的固摄作用。中医学认为,“气为血之帅,血为气之母”“气推血走,血载气行”,因此治血必先调气,气调则血和。随着人体气体信号分子的发现及研究的深入,许多对冠状动脉微血管疾病疗效确切的调气类单药或复方的生物学基础已明确,与一些血管活性物质如一氧化氮(NO)、一氧化碳(CO)等气体信号分子密切相关,而中医调理气机可能与调整人体气体信号分子平衡相关^[10]。故肝肾不足、血脉失和是MVA发病的内在根本,同时还应关注脾虚失运及气机失调在MVA发生发展中所发挥的关键作用。

2 “血-脉-心-神”一体观与MVA的关系

MVA的发生发展是一个动态过程,在不同的病理阶段具有不同的特征。如病变在血脉,表现为血液成分及动力学变化、冠状动脉微血管功能不全、微血管内皮细胞功能异常;病变在心之本体,表现为血管周围纤维化,微血栓形成,心肌缺血、坏死;病变在神志,表现为植物神经功能紊乱、雌激素水平不足、神经-内分泌系统失调。“血-脉-心-神”一体观是对MVA辨证的分析方法,是对患者个体化、分阶段治疗的又一探索。

2.1 “血-脉-心-神”一体观之血脉与MVA的关系

血脉之变是MVA之初始。血者濡也,脉者渎也,血贵调和,脉贵通利。脉为血之府,血液循行于脉管之中,周流全身,内养脏腑,外濡肢节。同时血主濡之,脉之行血、裹血、舍血功能的正常发挥离不开血之濡养。血之变表现为血液动力学变化与血液成分异常。MVA具有同梗阻性冠心病相同的危险因素,如血脂异常、高血糖、胰岛素抵抗及相关炎症因子过表达等^[11-13],这些血液成分变化是MVA发病的关键。血液动力学变化主要表现在冠状动脉微循环功能不全,近年来的研究显示,冠状微血管功能障碍(MCD)在MVA中扮演着重要的角色,是导致MVA的主要机制^[13-14]。脉之变类似于微血管内皮细胞损伤^[15],血液成分异常如胰岛素抵抗、高血糖、脂代谢异常、炎症因子等因素均能引起血管内皮损伤,出现内皮细胞之间连接断裂,最终导致微血管功能和结构的异常,同时血管病变又加重了冠状动脉微循环血流障碍,血病及脉、脉病及血,终至血脉共病。

2.2 “血-脉-心-神”一体观之心之本体与MVA的关系

心之本体损伤是继血脉之变后MVA又一病理阶段,主要以血管周围纤维化、微血管血栓形成、心肌缺血性损伤为病理特征。血脉之变导致脉血失和、气血失调、津液气血输布失常,聚而成痰浊水湿,日久痰瘀互结,损及脉络,伤及心体。远端栓塞是MVA发病的另一重要机制,与冠状动脉微循环障碍关系密切。研究发现,微栓塞发生的可能原因为:1) 心肌缺血缺氧后及再灌注时造成细胞的肿胀、钙离子负载等,最终引起微血管损伤和梗死;2) 由于各种操作引起微小血栓及内皮碎片的脱落堵塞远端冠状动脉微血管^[16]。同时还有研究发现,微栓塞不仅包括机械性阻塞还涉及炎性递质的参与^[17]。血管周围纤维化主要表现为细胞外基质的异常增生和胶原纤维的过度沉积,对微血管造成外部压迫^[18],进而引起冠状动脉微循环血流障碍,影响相关区域心肌血流灌注。冠状动脉微栓塞亦或微血管外部纤维化形成,均易引起冠状动脉微循环障碍,随即出现冠状动脉血流减少,心肌收缩功能逐渐下降并恶化,影响局部心肌血液供应,导致心肌缺血损伤坏死。

2.3 “血-脉-心-神”一体观之神与MVA的关系

神之变贯穿整个MVA病程的始终,在MVA疾病初期与中后期均有体现。心藏神主血脉,神魂依附于气血,“血脉和利,精神乃居”。相反脉血失调,神无所附,神不守舍,易位之神频起作乱。情志之病通过扰乱气机升降,引起气血紊乱,脉道不利,促进痰浊、瘀血内生互结,终致胸痹心痛之证。神之变表现为人体神经-内分泌功能平衡失调,患者可见情志不畅、感觉异常、自主神经功能失调、内分泌紊乱等。现代医学研究已证明,MVA的可能机制包括通过自主神经功能紊乱和内皮机制影响冠状动脉微循环、全身性血管紊乱和心内膜下灌注异常^[19]。同时有研究发现,交感神经-迷走神经失衡可能会在静息状态下增加冠状动脉微血管阻力,并降低应激时的扩张能力^[20]。肾上腺素能活性的短暂增加可产生冠状动脉微血管痉挛,而有观察发现,MVA患者肾上腺素能活性增高^[20-21]。中医“心藏神”“心损则神伤”的认识与现代医学心血管病后期出现情志异常、焦虑抑郁状态的认识不谋而合。现代医学研究发现,心脏可以分泌多种激素,通过血液循环作用于相应靶器官,如与自主神经及下丘脑-神经垂体关系密切的心钠素以及具

有调节血管紧张性的脑钠素^[22-23]，这都为“心主神明”提供了间接科学佐证。

3 基于“血-脉-心-神”一体观论治 MVA

MVA 从症状表现上应属中医学“胸痹”“心痛”范畴，与“血-脉-心-神”功能失常密不可分。可根据临床症状及病理机制可将 MVA 分为血脉之变、心体受损、神之变，每个阶段都是“血-脉-心-神”共病体系，但根据疾病演变阶段存在主次差异。

3.1 血脉之变——调理气机，养血和脉

MVA 初期以气血失调的血脉之变为特征，此时临床症状尚轻。MVA 初期患者肝肾渐亏，精血不足，肝体失养；亦或情志失调，肝气郁滞，疏泄失常，气机失调，血行不利，脉中气血失调，心脉绌急。明代《薛氏医案·心脏病》曰“肝气通则心气和，肝气滞则心气乏”，可见从肝论治胸痹早有先例。周爱生^[24]临床采用心肝同治法，以柴胡疏肝散加味治疗胸痹心痛，治疗效果显著。李跃^[25]认为，虽然胸痹心痛病位在心，但与肝胆关系密切，采用柴胡疏肝散治疗收效显著，故在 MVA 疾病初期及早防治，疏肝理气，调理脉中之气机，常用中药柴胡、降香、香附等，气调则血调；同时加以养血补血之品，如当归、鸡血藤等，气血同调，双管齐下，以达气血调和之目的。

3.2 心体受损——益肾健脾，活血化痰

MVA 中后期以痰瘀互结的心体受损为特征，此时可见典型的劳累性胸痹心痛，症状较重。MVA 中后期久病及心脾，同时肝肾亏虚程度加重，血脉失和进一步发展。此时气血津液输布失常，痰湿渐聚，瘀血形成，痰瘀胶结，阻于脉道，心体失养，终致心之本体损伤。齐峰等^[26]基于痰瘀伏邪理论，认为痰瘀伏邪贯穿微血管性心绞痛疾病之全部病程，故强调在微血管性心绞痛的过程中，干预“痰瘀之伏邪”最为重要。肝肾精血亏虚，肝之藏血不及，则肝贮藏血液和调节血量的能力下降，影响冠状动脉循环中的血流量，使冠状动脉血流储备能力降低。张玉芬等^[27]认为，MVA 病位在心，病本在肾，病机在于肾虚血瘀，故治以填精益肾、化痰通络，以二仙汤加减用方治疗。临床常用滋补精血类药物，如熟地黄、何首乌、续断、菟丝子、鸡血藤等平补清补之品，加以化痰活血类中药，如海藻、昆布、僵蚕等软坚化痰之品与当归、丹参、三七等活血散结之品终致痰浊化，瘀血祛，血脉畅

达。同时加用健脾之品，白芍、绞股蓝等，脾气健运以散脉中痰浊湿邪。

3.3 神之变——养心安神

神对 MVA 的调控无处不在，贯穿疾病的始终。临床症状多表现为失眠、焦虑、抑郁、自主神经功能紊乱等。心神关系密切，神失清明则心损，心损神亦伤，可见 MVA 与情志精神因素相互影响。《灵枢·口问》曰“忧思则心系急”；《杂病源流犀烛·心病源流》曰“心痛之不同如此，总之七情之由作心痛”。近年来，医学研究已证实，焦虑抑郁均可以通过影响体内的神经内分泌系统，导致交感神经系统活动亢进，易引发急性心血管事件，心理因素是影响心血管疾病发生与发展的重要因素之一，同样心血管疾病也会影响患者情绪变化^[28-29]。故在临床治疗 MVA 时，应关注患者的心理问题，及时对患者情绪障碍情况进行评估，了解患者的心理状态，临床常用养心安神类中药如酸枣仁、柏子仁等。对于出现情志异常的患者，应注重调畅情志，常用柴胡、白芍、合欢皮等解郁安神之品，加强对患者心理管理不仅能提高治疗效果，改善其生活质量，而且还可避免过度检查和治疗。

4 小结

综上所述，我们认为，肝肾不足、血脉失和是 MVA 发病的内在根本，同时还应关注脾虚失运及气机失调在 MVA 发生发展中所发挥的关键作用。根据症状及病理机制临床可将 MVA 分为血脉之变、心体受损、神之变三期论治，每个阶段都是“血-脉-心-神”共病体系，但根据疾病演变阶段存在主次差异。血脉之变宜调理气机，养血和脉；心体受损宜益肾健脾，活血化痰；神之变宜养心安神。

参考文献

- [1] 李小洁, 张志刚, 秦利强. 辛伐他汀治疗微血管性心绞痛的疗效观察 [J]. 河北医药, 2014, 36(17): 2641-2642.
- [2] SUZUKI H. Different definition of microvascular angina [J]. Eur J Clin Invest, 2015, 45(12): 1360-1366.
- [3] CREA F, CAMICI PG, BAIREY MERZ CN. Coronary microvascular dysfunction: an update [J]. Eur Heart J, 2014, 35(17): 1101-1111.
- [4] 何立芸. 冠状动脉微血管功能与心血管疾病预后 [J]. 内科理论与实践, 2017, 12(1): 37-41.
- [5] 吴易航, 邓翠云. 微血管性心绞痛发病机制及治疗研究进展 [J]. 中外医疗, 2017, 36(14): 196-198.
- [6] 周敬法. 中西医结合治疗冠心病微血管性心绞痛临床观察 [J]. 光明中医, 2017, 32(7): 1032-1034.

- [7] 周欢,张军平. “血-脉-心-神”共调理念在冠心病治疗中的阐释 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(5): 651-653, 661.
- [8] PARK JJ, PARK SJ, CHOI DJ. Microvascular angina: angina that predominantly affects women [J]. Korean J Intern Med, 2015, 30(2): 140-147.
- [9] 谢媛丽, 白文佩. 微血管性心绞痛与雌激素关系的研究进展 [J]. 中国妇产科临床, 2003, 4(5): 398-400.
- [10] 赵瑞华. 从气体信号分子切入探讨“气”与冠状动脉微血管病变关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(12): 1459-1461.
- [11] 周胜华, 刘启明, 祁述善, 等. 血脂和内皮功能异常在微血管性心绞痛发病学中的意义 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(5): 269-271.
- [12] 马淑, 王侠, 冯明. 微血管性心绞痛与胰岛素敏感性的关系 [J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(21): 5134.
- [13] 李一凡, 李昭屏. 微血管性心绞痛发病机制的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2014, 35(3): 291-294.
- [14] LOFFLER AI, BOURQUE JM. Coronary Microvascular Dysfunction, Microvascular Angina, and Management [J]. Curr Cardiol Rep, 2016, 18(1): 1-11.
- [15] 陈静. 心脏 X 综合征发病机制及中医药治疗进展 [J]. 天津中医药, 2012, 29(1): 97-100.
- [16] 孙秋恩, 邹亚男. 冠状动脉微循环功能障碍的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2018, 39(1): 40-44.
- [17] 曾秋棠, 彭昱东. 急性心肌梗死与冠状动脉微循环障碍 [J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(5): 404-406.
- [18] 唐莉莉, 姚道阔, 王萍. 冠状动脉微循环障碍与心肌缺血关系的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2017, 38(6): 648-651.
- [19] SEDLAK J, IZADNEGAHDAR M, HUMPHRIES KH, et al. Sex-specific factors in microvascular angina [J]. Can J Cardiol, 2014, 30(7): 747-755.
- [20] MITTAL SR. Etiopathogenesis of microvascular angina: caveats in our knowledge [J]. Indian Heart J, 2014, 66(6): 678-681.
- [21] LANZA GA, CREA F. Primary coronary microvascular dysfunctions: clinical presentation, pathophysiology and management [J]. Circulation, 2010, 121(21): 2317-2325.
- [22] 来建明, 魏栋. 心主神志之我见 [J]. 光明中医, 2013, 28(7): 1455-1456.
- [23] 徐雅, 李澎涛. 心与神志关系的现代研究进展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(6): 1451-1455.
- [24] 周爱生. 柴胡疏肝散加味治疗胸痹心痛的疗效观察 [J]. 北京中医, 2004, 23(4): 219-220.
- [25] 李跃. 加味柴胡疏肝散治疗胸痹心痛症状与疗效分析 [J]. 中医杂志, 2008, 49(5): 430.
- [26] 齐锋, 宋柏奇. 基于痰瘀伏邪理论自拟莪术胶囊干预痰瘀互结型微血管性心绞痛临床观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(19): 146-147.
- [27] 张玉芬, 陈艳秋, 陈钧, 等. 二仙汤加味治疗绝经后微血管性心绞痛疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(10): 96-98.
- [28] 张晓蕾, 赵永峰, 任岩春, 等. 冠心病患者焦虑抑郁与炎症反应、血管内皮功能的关系 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(2): 199-202.
- [29] 黄曾艳, 梁东辉. 急性冠脉综合征与焦虑抑郁状态相关性的研究进展 [J]. 广东医学, 2015, 36(22): 3552-3554.

Treatment of Microvascular Angina Based on Holism Theory of “Blood-Vessel-Heart-Mind”

LIU Qi¹, YANG Yingxi², ZHU Yaping², ZHANG Junping²

(1. Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300193; 2 First Affiliated Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Traditional Chinese medicine (TCM) believes that the deficiency of liver and kidney and the estrangement of blood and vessels are inherent root onsets of microvascular angina pectoris (MVA), and that attention should be paid to the key role played by spleen dysfunction and the disorder of *qi* movement in the development of MVA. The disease process of MVA is divided into pathological changes of blood and vessels, damage of heart and change of mind according to the clinical symptoms and pathological mechanisms, and each stage is a “blood-vessel-heart-mind” co-morbidity system, but there are primary and secondary differences depending on the stage of disease development. Regulating *qi*-flow and nourishing blood to regulate vessels methods are used for treatment during the pathological changes of blood and vessels, invigorating the kidney and spleen method is applied during the damage of heart, and nourishing heart, and tranquillization method is used in the change of mind.

Keywords microvascular angina pectoris; “blood-vessel-heart-mind” holism concept; blood and vessel; heart; mind

(收稿日期: 2018-05-15; 修回日期: 2018-06-20)

编辑: 黄 健