

从“大气”论治冠心病经皮冠状动脉介入术后无复流

庞树朝¹ 张军平^{2*} 吕仕超¹ 许颖智¹

(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)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30901890)

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

[摘要] 冠心病经皮冠状动脉介入术(PCI)术后无复流是急诊 PCI 的严重并发症, 发生率为 25%~30%。现代医学对无复流现象的发生机制和治疗尚不明确。中医学认为, PCI 术后无复流的根本病因是“大气”亏虚, 进而导致“大气”“困而不运、固而不举、陷而不升”的病理状态, 通过辨证论治, 运用“升、举、运、转”“大气”论治 PCI 术后无复流具有一定的临床指导意义。

[关键词] 冠心病; 经皮冠状动脉介入术; 无复流; 大气

随着介入术的发展, 经皮冠状动脉介入术(PCI)已经成为治疗冠心病心肌梗死的有效方法。然而介入术后造影显示, 心外膜血管已通, 但仍有 10%~30% 的病例心肌组织无灌注或灌注不良, 即无复流(non-reflow, NR)。NR 现象发生时, 心肌组织难以实现有效再灌注, 患者死亡率、再次心肌梗死和恶性心律失常发生率将增加 10 倍左右^[1]。NR 是急诊 PCI 的严重并发症, 发生率高达 25%~30%^[2], 是影响 PCI 术后近期预后和心血管事件的独立危险因素。

1 PCI 术后无复流的发生机制

PCI 术后无复流临床表现为^[3]: 心肌微循环水平血流受限, 造影剂停滞, 心脏传导阻滞、ST 段回落不良, 以及很快出现的血液动力学恶化。引起 NR 发生的原因和机制目前尚不明确, 多种因素参与其中^[4-6]: 再灌注损伤引起心肌细胞、内皮细胞肿胀、挛缩, 压迫微血管; 激活的白细胞趋化、聚集、黏附于血管内皮, 堵塞微血管, 并释放炎性介质及氧自由基, 损伤内皮, 使内皮下基质暴露, 导致血小板聚集、血栓形成, 加重远端微血管堵塞; 溶栓和 PCI 可以

促使心交感神经 α 受体兴奋, 三磷酸腺苷钾通道(KATP)抑制, TXA_2 和 5-HT 等缩血管因子释放增多, NO 生成减少, 引起冠状动脉痉挛。此外, 原位微血栓、胆固醇结晶和粥样斑块碎片等阻塞远端微血管, 引起微循环障碍, 从而导致 NR 发生。

2 PCI 术后无复流的治疗

早期完全持续地建立再灌注, 减轻微血管结构和内皮功能损害是治疗 NR 的根本措施, 但由于 NR 发生可能有多种机制参与, 因而不可能用一种方法对所有 NR 患者进行急救处理, 其关键是维持血流动力学稳定和迅速恢复冠状动脉血流。可供参考的方法有: ①早期 PCI 术后重建、防止微栓子的机械装置, 但此种方法并不能够防止所有的微栓子; ②疗效肯定的常用药物有血小板糖蛋白受体拮抗剂、尼可地尔、腺苷等, 而氧自由基清除剂、因子抑制剂和内皮素拮抗剂等虽在动物实验中证明能减少 NR 的发生, 但还未见应用于临床的相关报道^[7]。此外, 各种药物间的优劣、给药时机、给药方法、最佳剂量、联合应用方案等, 仍亟待进一步的基础研究和大规模随机对照研究验证^[8]。

成果形成了一套系统、完整的符合中医学特点的中医证候诊断量表研制方法学。课题临床研究证实该方法学能够为建立科学、客观、规范、准确的中医临床疗效评价体系提供坚实的基础。

《缺血性中风证候要素诊断量表》应用于辨证论治与疗效评价中, 能够提高证候诊断的一致性和疗效评价的客观性, 为进一步完善中风病中医临床疗效评价指标体系, 提升中医临床疗效评价技术水平,

推动中医临床疗效评价技术体系的构建具有重要意义。

参考文献

[1] “中风病证候学与临床诊断的研究”科研协作组. 《中风病证候诊断标准》的临床验证研究[J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17(6): 41-43.

(收稿日期: 2011-07-15; 修回日期: 2011-09-23)

[编辑: 侯建春]

3 中医学对 PCI 术后无复流的认识

冠心病 PCI 术后属于中医“胸痹”、“真心痛”范畴。有学者认为^[9], PCI 术后无复流的病机是心脉瘀阻、心失血养,治疗上应选择益气养阴、活血化瘀法;也有学者^[10]认为, PCI 术后无复流是由于心络受损、瘀血阻络,导致脏腑气血经络功能障碍,首选活血化瘀法进行加减治疗。临床上络脉瘀阻虽然是导致无复流的核心病机,但患者往往夹有痰浊、瘀血等内生之邪。因此,单用益气养阴、活血化瘀法进行治疗恐难达到理想疗效。

3.1 “大气”亏虚是 PCI 术后无复流的根本病因

“大气”是由先天之气、后天水谷之气和吸入的自然界之清气组成,出于上焦,积于胸中,充当全身基本动力的胸中阳气,为诸气宗主,昼夜运行,无稍间歇,具有“走息道司呼吸,贯心脉行血气”,“撑持全身,斡旋全身气化”的作用。但凡上述人体功用发生改变,皆可从“大气”进行论治^[11-12]。

从中医理论出发,以现代医学对无复流发生机制研究为基础,可从“大气”学说认识无复流。邓铁涛认为,冠心病病机特点是本虚标实。冠心病的邪实,不外乎痰浊、血瘀等内生之邪,是冠心病发作的诱因,而根本之因是“大气”亏虚。PCI 术后循环恢复,标实症状虽减,但本虚证仍在。通过对介入治疗围术期 26 个频数分布大于 20% 的中医四诊指标变化研究显示:胸闷、胸痛、头晕、失眠多梦、便秘、脉涩术后较术前减少;少气懒言、神疲乏力、面色淡白、纳呆、舌苔薄、脉细术后较术前增加,表明介入治疗可改善血瘀证,加重“大气”亏虚证,这与临床上见到的 PCI 术后无复流患者的临床表现一致;再者,根据 PCI 术直达病所、开通闭塞经络的特点,可将其归于中医“祛邪”治法,具有活血破血之功。破血之品,易耗气动血伤阴,这个过程与 PCI 引起血管内皮损伤、炎症及氧化应激反应导致无复流发生机制相符合。此外,PCI 术后的患者常需服用阿司匹林、氯吡格雷及中药活血化瘀药,久服必有伤血、伤脾损胃之弊。而脾胃为濡养“大气”的后天之本,脾失健运,则加重“大气”亏虚。“大气”为全身气血之纲领,若“大气”亏虚失其“司呼吸,行气血,撑持全身”作用,一方面将造成气血生化不足,心络失养;另一方面将失贯心脉、司呼吸之职,致津血不布,为痰为瘀,日久痹阻络脉,令心失其用^[13-14]。络脉相当于现代医学所说的微血管,而微血管结构损伤和功能障碍又是 PCI 术后无复流发生和发展的核心机制。由此可见,“大

气”亏虚导致的心络失养、络脉痹阻是 PCI 术后无复流发生发展的根本原因。

3.2 “大气”“困而不运、固而不举、陷而不升”是 PCI 术后无复流的病理变化

“大气”为诸气之宗主,功用甚大,是保持人体阴阳平衡和治疗各种疾病的关键。“大气”“困而不运”的“大气”失运证,“固而不举”的“大气”固困证,“陷而不升”的“大气”下陷证是“大气”亏虚引起的 PCI 术后无复流的多种病证,临床需辨证施治。

困者,困厄之意,借指处境困苦危险。“大气”居于胸中,心肺亦居于胸中。若“大气”亏虚,必首先累及心肺二脏;心气不足,则无力推动血液运行,导致络脉淤阻,血困于胸;肺失其用,则司呼吸、宣发肃降、通调水道、主治节的功能异常,导致诸气膈郁、津液不布、痰饮内生困于胸中的“大气”不运证。“大气”不运日久,气血津液困生瘀血、痰饮阻于络脉,导致 PCI 术后无复流。临床表现为胸部空闷、乏力、短气不足以息,甚则努力呼吸似喘,面色淡白、纳呆、舌苔薄、寸脉细弱无力,常在劳累后加重。

固者,被限制之意,借指事物萃聚之处。PCI 术的患者常伴有高血压病、高脂血症、糖尿病等,日久将使血液流变学变化,损伤血管内皮,引起白细胞介素 6(IL-6)、CRP、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等炎症因子表达增加,介导 ICAM-1、VCAM-1、E-selection 与白细胞表面相应配体结合,促使其黏附、聚集、浸润,微循环障碍,无复流发生^[15]。中医认为,炎症因子属于痰浊范畴,白细胞黏附、血小板聚集属于瘀血范畴。二者引起络瘀、气行不畅的过程,可以看作是有形之邪萃聚于络脉,发生“大气”固困的过程,但究其产生的根本原因仍是“大气”亏虚。清代叶天士认为“经主气,络主血”,“初为气结在经,久则伤络入血”,络脉失和,血失通利,为痰为瘀。表明“大气”固困“固而不举”确会导致血络受损、络脉不通,与冠心病 PCI 术后无复流的发生关系密切。黄坤载认为,“在下之气不可一刻而不升,在上之气不可一刻而不降。一刻不升则清气下陷,一刻不降则浊气上逆。……血原于脏而统于经,升于肝而降于肺。肝脾不升,则血病下陷,肺胃不降,则血病上逆。”即“大气”固困会导致清气不升于脾、血不举于肝。清气不升,则水谷精微不能化赤为血,上奉于心;浊气上逆,则痰阻心脉,发为惊悸;血不举于肝,则肺失肃降,发为咳嗽。临床表现为胸闷、胸痛、头晕、失眠多梦、脉弦等。

“大气”下陷是“大气”极虚不能固守于胸中的结果,此外,“大气”下陷亦有因郁邪等致“大气”不升而陷的情况,即因痰、瘀等有形之邪阻滞或凝滞“大气”上举升提之势而下陷;因气滞,郁气上乘其位而下陷。“大气”下陷,一方面无力升举,令其机能废;另一方面又迫使斡旋胸中气机,终致虚陷更甚,令脉道不利,心无所附,心之气血不能上达于脑,津液不能上承于口,促使无复流发生。临床表现为胸闷短气不足以息,怔忡、眩晕耳鸣,神昏健忘,口干、咽干,脉沉迟微弱,关前尤甚,剧者,或六脉不全,或叁伍不调^[11]。

3.3 “升、举、运、转”“大气”论治 PCI 术后无复流

PCI 术后虽是“大气”亏虚失用,但治疗上单独应用传统的补气药疗效欠佳,临床上可以见到服用西洋参、北沙参、黄芪、黄精等药后,胸闷、气短依然不解,舌苔厚腻的患者。究其所因还是由于无复流的患者多伴有“大气”不运、“大气”困困、“大气”下陷等证,在补气基础上加用“升、举、运、转”临床上疗效较好。“大气”失运者,宗《金匱要略》“‘大气’一转,其气乃散”,自拟运气汤(黄精、薏苡仁、白术、檀香、黄连、吴茱萸)“运转”“大气”。“大气”困困者,自拟畅气汤(柴胡、当归、茯苓、杏仁、扁豆花、连翘)斡旋“大气”,同时针对其困困“大气”的不同原因,加减用药:因瘀血者,主张养血通脉,忌破血伤气,用丹参、鸡血藤、郁金等平和之品,活血而不伤正;因痰湿者,主张加薏苡仁、豆蔻、砂仁、石菖蒲、猪苓、藿香、佩兰、白芥子等健脾芳香化湿祛痰之药,助“运举”之力;因热毒灼伤血络者,加野菊花、金银花、白花蛇舌草、玄参等清热解毒类中药,以达降血脂、拮抗内皮素、抑制平滑肌细胞增殖和血小板聚集,改善冠心病 PCI 术后无复流的目的。对于“大气”虚而下陷者,宗张锡纯“升举”“大气”之法,以升陷汤(黄芪、知母、柴胡、桔梗、升麻)为基础方加减^[11-12,16-17]。此外,对“大气”初陷郁而不畅、气机失调者,以理郁升陷汤(黄芪、知母、当归、桂枝、柴胡、乳香、没药)加减治之。

4 小结

现代医学对于冠心病 PCI 术后无复流的发生机制尚不明确,目前应用机械装置和药物治疗 NR 虽取得一定疗效,但仍存许多问题急需解决。中医认为,“大气”是保持人体阴阳平衡和治疗各种疾病的关键。“大气”亏虚是 PCI 术后无复流的根本病因,进而会导致“大气”“困而不运,困而不举,陷而不

升”的病理状态,通过辨证论治,运用“升、举、运、转”“大气”论治 PCI 术后无复流具有一定的临床指导意义。

参考文献

- [1] Morishima I, Sone T, Okumura K, et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction[J]. Am Coll Cardiol, 2000, 36(4): 1202-1209.
- [2] 杨永健. 冠状动脉“无复流现象”的防治进展[J]. 中华保健医学杂志, 2009, 11(2): 152-153.
- [3] 田峰, 陈韵岱. 冠状动脉无复流现象研究概述[J]. 中国循环杂志, 2004, 319(6): 472-475.
- [4] 于富军, 卫亚丽, 傅向华. 冠状动脉重建后无复流研究进展[J]. 华北国防医药, 2003, 15(12): 407-408.
- [5] 刘胜中. 心肌缺血/再灌注损伤机制研究进展综述[J]. 实用医院临床杂志, 2007, 4(1): 88-90.
- [6] 张毅, 李剑. 急诊冠状动脉内支架术后无复流现象的研究[J]. 国际心血管病杂志, 2010, 37(5): 286-288.
- [7] 于睿, 兰宇. “以络论治”心肌微循环障碍[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(4): 828-829.
- [8] 施佳, 欧少君, 金惠根. 药物防治无复流研究进展[J]. 心血管病学进展, 2010, 31(2): 283-285.
- [9] 仇盛蕾, 金玫, 易京红, 等. 急性心肌梗死直接经皮冠状动脉介入术后应用益气养阴活血法治疗的效果: 随机对照试验[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(7): 616-621.
- [10] 汶医宁, 庞莉, 刘利. 急性心肌梗死血运重建后无复流中医诊治探讨[J]. 陕西中医, 2010, 31(3): 329-330.
- [11] 李明, 张军平. 浅析大气下陷论[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(6): 907-909.
- [12] 吕仕超, 张军平. “大气”源流与临床指导[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(12): 2501-2503.
- [13] 杨利. 邓铁涛教授“冠心三论”[J]. 湖南中医药导报, 2004, 10(6): 8-10.
- [14] 任毅, 吴瑜. 冠心病介入治疗围术期中医证候特征及分布规律的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(6): 639-641.
- [15] 吕媛, 陈韵岱, 骆景光, 等. NF- κ B 激活在兔急性心肌梗死再灌注后无复流中的意义[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(4): 601-605.
- [16] 杨萃, 张军平. 冠心病介入术后大气下陷证与中气下陷证探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(9): 680-681.
- [17] 高宇, 张军平, 阮士怡. 阮士怡教授治疗冠心病临证经验[J]. 天津中医药, 2011, 28(1): 5-6.

(收稿日期: 2011-06-24; 修回日期: 2011-09-05)

[编辑: 董健]