

• 综 述 •

血瘀与冠心病的相关性研究概况

王 彦

天津市中医药研究院附属医院, 天津市红桥区北马路 354 号, 300120)

通讯方式: gaoyinwanghou2008@163.com, 13132155372

[摘 要] 瘀血是冠心病的主要原因和主要病理产物。结合近年来的文献, 探讨了血瘀与冠心病的密切关系, 将研究概况做了论述。从中西医理论角度证实血瘀系冠心病发病的病理关键。

[关键词] 血瘀; 冠心病; 综述; 胸痹; 心痛

冠心病(CHD)是指冠状动脉粥样硬化使血管腔阻塞, 导致心肌缺血、缺氧而引起的心脏病, 是一种常见的心血管疾病, 根据其临床表现, 归属于中医学“胸痹”、“心痛”范畴。血行不畅、心脉瘀阻为其基本病机。临床上可分为气滞血瘀、气虚血瘀、痰浊血瘀、寒凝血瘀、阳虚血瘀、阴虚血瘀等几个不同的证型。瘀血既是 CHD 的主要致病原因也是病理产物。随着临床和实验研究的深入, 血瘀与 CHD 的关系越来越引起重视。本文就近年来血瘀与冠心病的相关性研究加以论述。

1 血瘀在 CHD 发病机制中的作用

CHD 血瘀证的病机本质就在于血液循环障碍, 无论何种病因病机引起的胸痹心痛, 血瘀是最常见的病理因素。其发生发展过程中, 无论是素体亏虚, 还是瘀血、痰浊、气滞、寒凝所致, 必有血瘀这一病理现象。血液瘀阻不通, 不通则痛, 故猝发胸痹心痛。如《素问·痹论》有“痹者, 脉不通”, “痹……在于脉则血凝而不流”; “脉者, 血之府也, 涩则心痛”的论

述。《继志堂医案》曰“胸痛彻背, 是名胸痹, ……此病不惟痰浊, 且有瘀血交阻隔间。”虞抟《医学正传》指出其发病与“污血充心”(即瘀血)有关。《脉因证治》提出: “胸痹之因, 痰凝血滞是也。”明确指出: 胸痹是因为“血凝而不流”, 导致心脏脉络不通的血瘀理论。由此可见, 血瘀证贯穿于各种证型中, 血瘀证在 CHD 发病中的作用越来越受到重视。王晓才等^[1]进行了 CHD 中医证候与 CHD 发病的相关性研究, 分别以 CHD 辨证分型的 7 个中医证候(痰浊证、血瘀证、气滞证、寒凝证、气虚证、阴虚证、阳虚证)为自变值, 以 CHD 为因变量, 进行二值 Logistic 回归分析, 结果进入回归方程的变量为气虚证和血瘀证, 差异具有统计学意义($P < 0.01$), 其中血瘀证相对危险度为 8.959, 说明出现血瘀证者患 CHD 的危险是无血瘀证者的 8.959 倍。因此, 认为血瘀证是 CHD 发病的危险证候因素, 出现血瘀证者更易于罹患 CHD。

现代医学研究发现, CHD 无论何种证型, 其血液流变学皆有不同程度的异常, 表现为血液凝滞、聚

翹散、三仁汤调理体质后, 再选用柴胡桂枝龙骨牡蛎汤。

马老师在临证中非常重视体质辨证, 认为患儿反复外感与癫痫发作密切相关, 也是癫痫的重要诱发因素。虽然就诊时患儿外感已治愈, 若此时仍用传统治疗方法投以大量的平肝熄风止痉之品, 不但不能获效, 反而更伤阴液, 诱发患儿再次发病。马老师认为, 在临床中一定要明审病因、辨病证、察体质而选方用药。先纠正患儿的病理体质, 改善机体的内环境, 而后再用治疗癫痫的方药则效果更佳。

患儿体质在一段时间内是相对不变的, 但并不是

一成不变的, 它受药物、环境、饮食等的影响, 同时也影响着疾病的发生、发展、转归和预后。所以改善和纠正癫痫患儿偏颇的体质, 改善机体内环境, 消除疾病发生的内在机制, 以达到治未病或既病防变的目的。

参考文献

[1] 王琦. 中医体质学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 40.

[2] 翟文生. 小儿体质学说辨析[J]. 河南中医药学刊, 2002, 17(3): 6-7.

(收稿日期: 2011-11-18; 修回日期: 2011-12-19)

[编辑: 黄 健]

集、凝固等,其中凝滞、聚集最为突出,而这与血瘀证的病理实质相一致,进一步印证了心血瘀阻系 CHD 发病的病理关键。徐浩等^[2]探讨血瘀证及其兼证与冠状动脉造影所示病变及介入治疗后再狭窄的相关性。对血瘀证及其兼证与术前冠状动脉造影所见病变类型及复杂程度进行相关性分析,并采用 Logistic 多元逐步回归方法分析冠状动脉造影随访再狭窄患者的影响因素。结果血瘀证计分与术前冠状动脉造影所示冠状动脉病变最重狭窄程度和病变计分均明显相关($P<0.01$),且随着年龄增长和病程增加,血瘀证与冠状动脉病变狭窄及复杂程度的相关性逐渐增加。治疗前后血瘀证计分差值治疗组明显大于对照组($P<0.01$)。Logistic 多元逐步回归分析结果表明,随访时血瘀证总积分与术后心绞痛复发是冠状动脉造影所示再狭窄与否的重要影响因素。结论:血瘀证与冠状动脉病变复杂程度有一定相关性,合并阳虚者病变较重;血瘀程度轻重是再狭窄发生与否的重要影响因素。

2 CHD 患者的临床血瘀表现

传统中医理论关于血瘀证的认识,涉及多方面内容,如“血行失度”,“血脉不通”,可有“内结为血瘀”,“污秽之血为血瘀”,“离经之血为血瘀”和“久病入络为血瘀”等不同类型,临床症状和体征有舌质紫暗或瘀斑、痛有定处、癥瘕积聚等。CHD 辨证为心血瘀阻者,其表现为心胸刺痛,痛点固定,舌紫唇暗,舌体瘀斑,舌下静脉迂曲粗胀。

中医认为,“心主血脉,开窍于舌”,舌为心之苗,舌与心脏关系密切。舌微循环的观测能够直接反映心脏状况,特别是乳头内微血管景象模糊、渗出、出血等在 CHD 血瘀证出现的时机和几率较甲襞、球结膜微循环早且多^[3]。现代医学研究认为,CHD 存在明显的心功能损伤,特别是心舒缩功能降低,泵血功能低下,血流动力不足,总外周阻力升高,从而体循环血流缓慢,微循环瘀滞,红细胞聚集,血色变暗,导致了宏观舌象的舌质暗红或青紫,舌下络脉曲张。

3 实验室指标上的血瘀表现

李越华等^[4]的研究表明,CHD 不同证型有不同的血液流变学的变化,心血瘀阻型表现为全血黏度、纤维蛋白原和血浆黏度明显增高。其其格等^[5]探讨 CHD 血瘀辨证与血脂、尿酸水平的关系。将 54 例经冠状动脉造影(CAG)确诊的 CHD 血瘀证患者与 45 例 CAG 阴性者,检测 CAG 手术前血脂、尿酸水平。CHD 患者经中医辨证分型为气虚血瘀证

和心血瘀阻证,分析其血脂、尿酸指标变化及相关性。结果 CHD 血瘀证者总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸水平显著高于 CAG 阴性者($P<0.05$),CHD 血瘀证与高密度脂蛋白负相关,与年龄、胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇呈正相关。证实脂代谢紊乱、尿酸增高与 CHD 血瘀证发生发展有一定关系。项志兵等^[6]对 CHD 中医各证型同型半胱氨酸(Hcy)水平与血浆假血友病因子(vWF)、人血浆抗凝蛋白 s(Ps)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血栓素 B_2 (TXB₂)、6-酮前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-keto-PGF_{1\alpha})水平相关性的临床研究,为 CHD 的中医辨证分型提供客观依据。将 CHD 患者 152 例中医辨证分为心血瘀阻、痰阻心脉、阴寒凝滞、心肾阴虚、气阴两虚、阳气虚衰 6 组,测定血清 Hcy、血浆 vWF、Ps、hs-CRP、TXB₂、6-keto-PGF_{1\alpha}。结果血清 Hcy 及血浆 vWF、Ps、6-keto-PGF_{1\alpha}、TXB₂ 水平心血瘀阻、痰阻心脉两型均高于心肾阴虚、气阴两虚两型($P<0.05$)。CHD 各证型组间血浆 hs-CRP 水平两两比较差异均无统计学意义($P<0.05$)。心血瘀阻、痰阻心脉两型血清 Hcy 水平与血浆 vWF、Ps、TXB₂ 水平呈正相关关系($P<0.01$)。并提示血清 Hcy 水平可作为 CHD 的辨证分型的客观依据之一。心血瘀阻、痰阻心脉是在损伤内皮细胞的基础上,降低内皮细胞抗血栓能力,促使动脉粥样硬化。毛以林等^[7]在探讨 hs-CRP 与 CHD 血瘀证的关系中发现,CHD 血瘀证组 hs-CRP、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)明显升高,人组织型纤溶酶原激活剂/血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1(t-PA/PAI-1)明显下降,与非血瘀证组及健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。hs-CRP 升高可作为 CHD 血瘀证微观辨证参考指标之一。

4 病理上的血瘀表现

现代研究证明,血瘀证与血液循环和微循环障碍、血液高黏滞状态、血小板活化和黏附聚集、血栓形成、血管内皮细胞、免疫功能障碍等多种病理生理改变有关,这一系列的病理变化,都可以概括在血瘀证的病理实质中。伍松姣等^[8]认为,微循环异常主要表现在血管周围有出血或渗出,血流速度变慢,毛细血管袢变细,数量减少,还可见血管内弥漫性凝血。中医“久病入络”理论的病理基础是血瘀证,而病理实质可能就是微循环障碍。吕中等^[9]在对从细胞水平探讨 CHD 血瘀证形成相关机制的研究中发现,CHD 血瘀证患者外周血单核细胞促凝活性增

高,纤溶活性降低,处于血栓前状态。采用发色底物法检测 CHD 血瘀证和非血瘀证患者外周血单核细胞(PBMC)促凝活性(PCA),t-PA 及其 PAI-1 活性在发病中的意义。结果表明,CHD 血瘀证患者 PBMC、PCA 显著高于非血瘀证患者。袁肇凯等^[10]探讨血管内皮细胞功能在冠心病(CHD)心血瘀阻证中的作用,对 CHD 心血瘀阻证组 112 例、CHD 非心血瘀阻证组 108 例、非 CHD 心血瘀阻证组 110 例和健康人对照组 100 例检测分析血管内皮细胞产生的一氧化氮(NO)、内皮素(ET)、血管紧张素 II(Ag II)、可溶性细胞间黏附分子(sICAM-1)和可溶性血管细胞黏附分子(sVCAM-1)等血管活性物质,结果证实,血管内皮细胞分泌的 ET、Ag II、sICAM-1 和 sVCAM-1 等血管活性物质与 CHD 形成及病情变化密切相关,可能是 CHD“血瘀”病理的重要标志物。毛以林等^[11]用 PCR 法检测 48 例血瘀证和 52 例非血瘀证 CHD 患者及 54 名健康人的血管紧张素转换酶(ACE)基因型,同时检测 ET、Ag II、NO 值。结果 CHD 血瘀证组 ACEDD 基因型及 D 等位基因频率高于非血瘀证组和健康对照组($P < 0.01$)。ET/NOCHD 血瘀证组明显升高,与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。DD 型 ACE 基因可能为 CHD 血瘀证发病的易感基因。黄献平等^[12]探讨 ACE 基因多态性与 CHD 心血瘀阻证候及 Ag II 的相关关系。在检测 CHD 心血瘀阻证组、CHD 非心血瘀阻证组、非 CHD 心血瘀阻证组和健康人对照组 ACE 基因型(DD、ID、II)和等位基因(D、I)及 Ag II 活性的实验中发现 CHD 心血瘀阻证组 DD 基因型和 D 等位基因的频率显著高于其他 3 组;4 组中 ACE 基因 DD 型的 Ag II 活性比 ACE 基因 II 型显著增高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);CHD 心血瘀阻证组 ACE 基因 DD 型亦较 ID 基因型患者的 Ag II 活性显著增高(P 均 < 0.01)。提示 ACE-DD 基因型和 D 等位基因的频率增高可能与 CHD 心血瘀阻证有一定的内在联系,可能与 D 等位基因导致 Ag II 异常增多有关。杨徐杭等^[13]对 100 例 CHD 患者中医辨证分为心血瘀阻证组、痰浊内阻证组、非血瘀痰浊证组;22 名健康人作为对照组,用双抗体夹心 ELISA 法检测血清 sICAM-1 水平。证实 CHD 中医各证组 sICAM-1 水平明显高于健康对照组($P < 0.05$),sICAM-1 水平与 CHD 中医证候有关联,可作为 CHD 中医证候微观辨证的参考指标。王阶等^[14]筛查 CHD 血瘀证病证结合

相关基因,认为差异基因中 b13、23b 从不同途径,导致或参与了脂代谢、血液高黏、高聚、高凝状态的形成,并通过分泌炎性细胞因子,调控细胞凋亡,参与内皮损伤和动脉硬化的形成,与 CHD 血瘀证的病理改变密切相关。CHD 是由多种遗传和环境因素共同作用而形成的多基因相关疾病,基因组学研究从整体水平上反映了疾病过程中不同阶段的基因随时空变化表达的动态演变过程,与中医学以证候概括发病过程的认识方法有显著的相似之处,中医学关于疾病“因人、因地、因时”的个体化辨证治疗模式符合基因多态性的特点^[15]。

5 活血化瘀法在 CHD 治疗中的应用

临床上应用活血化瘀法治疗 CHD,使“不通则痛”向“通则不痛”转化,能取得良好疗效。活血化瘀法是治疗血瘀的总则,其中活血适应于血液流行不畅的瘀血轻证,化瘀适应于血液瘀滞已久的瘀血重证。由陈可冀领衔的“血瘀证与活血化瘀研究”首创以中医活血化瘀法治疗 CHD;创建了血瘀证的诊断标准和 CHD 心绞痛诊断及疗效评价标准,已作为国家标准在全国推广。李连达阐明“活血化瘀”的基本治疗规律与作用原理,证明活血化瘀作用主要在于“活其血脉”即改善心脑血管功能、血液物理化学性状、血小板及凝血系统功能、微循环等生理功能,“化其瘀滞”即抗心肌缺血、脑缺血,抑制血小板聚集,抗凝、抗血栓形成等病理状态,并具有改善细胞、胶原组织和脂质代谢,抑制平滑肌细胞和纤维组织增生等广泛的作用。证明活血化瘀方药通过改善心脑血管及周围血管功能,改善冠状动脉循环,改善血液理化性状等,而达到抗心肌缺血、抗脑缺血、抗动脉硬化及血栓栓塞等功效。杨忠奇等^[16]观察 CHD 患者在接受活血化瘀法治疗后行经皮冠状动脉介入(PCI)手术的临床疗效。将 53 例患者随机分为 2 组。对照组 28 例,按西医常规治疗行 PCI 手术;观察组 25 例在西医常规治疗基础上加活血化瘀法治疗后行 PCI 手术。术后 2 组均服用氯吡格雷 90 天以上,并长期服用阿司匹林,其中观察组加服活血化瘀中药复方丹参滴丸。观察 2 组临床疗效及 PCI 术后 24 小时、术后 6 个月血瘀证积分变化。结果证实,CHD 患者在接受活血化瘀法治疗后行 PCI 手术有助于术后远期疗效。李健等^[17]观察益气活血中药通冠胶囊对经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后气虚血瘀证患者的影响。方法将 100 例成功施行 PCI 患者分为两组,每组 50 例。对照组手术前、中、后选

用抗栓、抗凝等西药常规治疗。治疗组在对照组治疗的基础上加用通冠胶囊,两组疗程均为1个月。结果证明,益气活血中药通冠胶囊能显著改善PCI术后患者气虚血瘀证表现。刘梅^[18]观察丹红注射液治疗CHD心绞痛的临床疗效。将80例CHD心绞痛中医辨证属心血瘀阻证患者随机分为治疗组与对照组各40例,均给予常规治疗,治疗组加用丹红注射液静脉滴注;比较两组心绞痛发作情况、持续时间、疼痛程度以及伴随症状(胸闷、心悸)、心电图、中医证候改善情况。结果治疗组临床疗效及中医证候改善情况均优于对照组,丹红注射液治疗心血瘀阻证型CHD心绞痛疗效确切。蒋红红^[19]观察丹红注射液能显著降低CHD患者的血黏度,改善心肌缺血,其疗效确切。丁艳杰等^[20]临床观察桃红四物汤能显著降低血瘀大鼠的全血比黏度、血浆比黏度及血清比黏度,从而证明了桃红四物汤具有良好的活血化瘀作用。吕浩等^[21]观察盾叶冠心宁片治疗气滞血瘀型CHD心绞痛的临床疗效。将240例CHD心绞痛患者采用随机、双盲、阳性对照法分为观察组180例,对照组60例。观察组给予盾叶冠心宁片,对照组给予复方丹参片。疗程8周。结果观察组心绞痛疗效、心电图疗效、中医证候疗效、中医症状改善、心绞痛发作频率和持续时间、血液流变学和血脂改善均与对照组相似。盾叶冠心宁片治疗气滞血瘀型CHD心绞痛疗效确切。

6 小结

CHD心绞痛患者血液多是高凝、高黏状态,属于血瘀范畴。无论何种证型,应用活血化瘀药均可获效。综上所述,血瘀是CHD发病的关键,把握住活血化瘀之法,则把握住了治疗CHD的关键所在。实验研究发现了活血化瘀方药一系列新的治疗作用,如调节心肌代谢、改善心血管功能、抗心肌缺血、抗高脂血症及动脉硬化、抗血栓、抗血小板聚集及分子、受体、基因等方面的调控功能,揭示了活血化瘀的治疗规律。活血化瘀药有效成分和药理作用的研究,也为辨证施治提供了客观依据。

参考文献

- [1] 王晓才, 农一兵, 林谦, 等. 冠心病中医证候与冠心病发病的相关性研究[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2007, 14(2): 4-6.
- [2] 徐浩, 鹿小燕, 陈可冀, 等. 血瘀证及其兼证与冠状动脉造影所示病变及介入治疗后狭窄的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(1): 8-12.
- [3] 蔡少峰. 生脉注射液对冠心病患者舌微循环的影响[J]. 微循环学杂志, 2006, 16(2): 69.
- [4] 李越华, 肖沪生. 冠心病中医辨证分型与心功能及血液流变学之间关系的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(12): 998-999.
- [5] 其其格, 王伟, 毕力夫, 等. 冠心病血瘀证与血脂尿酸关系的探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(12): 1826-1827.
- [6] 项志兵, 贾晶莹, 高志平, 等. 冠心病中医证型血清Hcy与血浆vWF、Ps、hs-CRP、TXB₂、6-keto-PGF_{1α}相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(6): 805-807.
- [7] 毛以林, 谭光波, 袁肇凯, 等. 高敏C反应蛋白和可溶性细胞间黏附分子-1与冠心病血瘀证的相关性研究[J]. 新中医, 2007, 39(3): 25-26.
- [8] 伍松蛟, 闭肇龙, 邓洪彪. 血液流变学检测在冠心病心绞痛分型诊断中的价值[J]. 微循环学杂志, 2007, 17(4): 35-36.
- [9] 吕中, 施赛珠. 冠心病血瘀证单核细胞凝血与纤溶活性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2000, 27(3): 106-107.
- [10] 袁肇凯, 黄献平, 谭光波, 等. 冠心病血瘀证血管内皮细胞功能的检测分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(5): 407-409.
- [11] 毛以林, 袁肇凯, 黄献平, 等. 冠心病血瘀证与血管紧张素转换酶基因多态性的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(9): 776-779.
- [12] 黄献平, 袁肇凯, 谭光波, 等. 冠心病血瘀证患者血管紧张素转换酶基因多态性的检测分析[J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 65-68.
- [13] 杨徐杭, 汶医宁. 冠心病中医辨证与血清细胞间黏附分子-1的关系研究[J]. 陕西中医, 2008, 29(2): 8-10.
- [14] 王阶, 杨保林, 姜燕. 冠心病血瘀证相关基因研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2005, 7(1): 17-19.
- [15] 唐亚平, 罗丽洁, 贾微, 等. 中医证型与基因相关性的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(1): 148-150.
- [16] 杨忠奇, 冼绍祥, 杜志民, 等. 活血化瘀法治疗冠心病(血瘀证)后行经皮冠状动脉介入的临床观察[J]. 新中医, 2006, 38(8): 42-43.
- [17] 李健, 张敏州, 陈伯钧, 等. 通冠胶囊对冠心病介入术后气虚血瘀证患者的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(1): 40-41.
- [18] 刘梅. 丹红注射液治疗心绞痛心血瘀阻证疗效观察[J]. 中国中医急症, 2007, 16(11): 1325, 1333.
- [19] 蒋红红. 丹红注射液对冠心病心绞痛患者血液流变学的影响及疗效观察[J]. 陕西中医, 2010, 31(1): 39-40.
- [20] 丁艳杰, 张前德. 桃红四物汤临床与实验研究进展[J]. 江苏中医, 2010, 42(1): 77-78.
- [21] 吕浩, 张楠, 张杰, 等. 盾叶冠心宁片治疗气滞血瘀型冠心病心绞痛临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(11): 30-32.

(收稿日期: 2010-12-15; 修回日期: 2011-01-29)

[编辑: 李 巍]