

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.07.002

以络络学说营卫理论指导心血管事件链的系统干预

贾振华✉

河北以岭医院/河北省中西医结合医药研究院, 河北省石家庄市桥西区新石北路 385 号, 050091

[摘要] 心血管事件链呈因果相连、递进发展、事件突发、后果严重的特征。以络络学说营卫理论为指导, 提出心血管事件链包括高危因素引起的血液凝聚、动脉硬化易损斑块、急性心肌梗死、心肌梗死后心律失常及心力衰竭等关键病理环节, 符合络络病变“凝”→“壅”→“塞”→“不通”传变规律。基于此主张以“治本病, 防未病”系统干预心血管事件链, 即针对各环节均采取控上游因素、治当前病变、防下游传变治疗策略; 同时提出以络络学说为指导研发系列通络代表药物, 系列循证及基础研究数据可为通络药物系统干预心血管事件链提供数据支撑, 为临床系统干预心血管事件链提供药物选择。

[关键词] 心血管事件链; 络络学说; 营卫理论; 治未病; 通络

心血管疾病已成为严重威胁人类生命健康的全球性卫生问题, 2021 年世界卫生组织统计报告^[1]显示, 近 2 000 万人死于心血管疾病, 且心血管疾病位居全球致死病因首位。《中国心血管健康与疾病报告 2020》^[2]显示, 我国心血管病现患人数约 3.3 亿, 占居民死亡构成比的 40% 以上, 造成的疾病负担日渐加重。

美国心脏病学专家 Braunwald 教授首次提出“心血管事件链”概念^[3], 带来防治理念由单因素、单环节向整体全程干预思维的转化。现有治疗手段和药物尚不能完全抑制心血管事件链的发展, 亟需开辟系统干预新途径应对心血管病防控的严峻形势。既往研究系统构建的中医络络学说, 其核心内容营卫理论在指导血管病变防治研究中已取得重大突破^[4]。本研究以络络学说营卫理论为指导, 结合中医学“未病先防、既病防变、瘥后防复”的“治未病”思想, 提出心血管事件链“治本病, 防未病”系统干预观点, 以期有效干预心血管事件链提供参考。

1 心血管事件链的发病特点

心血管事件链是指高危因素导致动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)、易损斑块破裂发生心肌梗死(简称心梗)、心律失常、心力衰竭(简称心衰)至

死亡的过程^[2]。高血压、高脂血症、糖尿病等多重高危因素协同作用损伤血管内皮引起 AS; 富含脂质、炎性细胞浸润、纤维帽薄的易损斑块破裂形成急性血栓导致急性心梗^[5]; 心梗后介入或溶栓治疗虽可开通闭塞冠状动脉实现血运重建, 降低心梗在院病死率, 但缺血再灌注损伤微血管结构及功能, 梗死区微血管仍存在微血栓阻塞或痉挛等病理变化, 导致心肌不能实现有效再灌注^[6], 进而显著增加心律失常、心衰发病率, 严重影响心血管患者的远期预后。这一过程表现出心血管事件链因果相连、递进发展、事件突发、后果严重的特征^[7-8]。

目前西医针对心血管疾病的防控策略主要包括一级预防和二级预防^[9-10], 一级预防针对尚未发生心血管疾病或处于亚临床阶段人群, 通过控制或减少心血管疾病相关危险因素, 降低心梗等心血管疾病发生风险; 二级预防针对已发生冠心病和其他 AS 性血管疾病患者, 通过治疗降低不良心血管事件发生风险。虽然心血管事件链概念提出的时间较早, 但目前西医的防治措施仍多聚焦于单病种及单靶点干预, 缺乏针对心血管事件链因果相连、递进发展发病特点的系统干预措施。当前心血管疾病发病率及病死率仍持续上升的现状提示, 目前的防治手段及药物尚未能从根本上遏制心血管事件链的发展^[11], 亟需发挥中西医结合优势开辟系统干预心血管事件链的有效途径。

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC1700500)

✉ 通讯方式: jzhjiazhenhua@163.com

2 以络络学说营卫理论阐释心血管事件链病机传变规律

吴以岭院士首次系统构建中医络络学说, 并提出其核心内容为营卫理论^[12], 为络络学说应用于心血管事件链的系统干预奠定了理论基础。中医络络学说为络病理论的重要组成部分, 是研究络络病变发生发展规律及辨证治疗用药的临床应用理论。络络病变既包括络络自身功能结构损伤, 又包括致病因素及继发性脏腑组织病理改变, 常见疾病包括胸痹心痛、中风、心悸、心积、心水、支饮、心痹、脱疽等, 涵盖现代医学中心律失常、慢性心衰、肺源性心脏病、风湿性心脏病及周围血管病变等严重危害人类健康的重大疾病^[13]。

络络学说营卫理论对研究心血管事件链的传变规律具有指导价值。“营在脉中, 卫在脉外”(《灵枢·营卫生会》)、“营卫不通, 血凝不流”(《伤寒论·辨脉法》)、“血脉相传, 壅塞不通”(《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》)的经典论述, 揭示了络络病变“凝”→“壅”→“塞”→“不通”的传变规律, 并与心血管事件链关键病理环节高度相关。营卫失常所致络气虚、滞为心血管事件链发病的始动因素并贯穿全程, 其中卫气失常表现为卫气郁滞(热)、卫气虚滞、卫阳不足, 营气失常表现为营血亏虚、营阴不足、阴虚内热。络络末端的孙络是营卫交会之处, 《素问·气穴论篇》云:“孙络三百六十五穴会……以通荣卫”, 张介宾在《类经》中注曰:“表里之气, 由络以通, 故以通营卫”。营卫通过孙络相互贯通实现气、血、精、液、津相互转化, 发挥渗灌气血、濡养代谢、津血互换等作用。营卫“由络以通、交会生化”功能异常可导致气血津液输布代谢障碍, 津聚为湿、营血凝滞, 与西医学代谢综合征危险因素聚集引起的血液凝聚状态高度相关^[14]。进一步发展病变由“凝”到“壅”, 湿凝为痰、血滞为瘀, 痰瘀伤络致病变由“气结在经”发展至“血伤入络”(《临证指南医案》), 此与西医学动脉硬化斑块形成及导致冠心病心绞痛的病变过程高度一致。在此基础上病变由“壅”到“塞”, 由壅滞不畅发展至闭塞不通, 则与心血管事件链易损斑块破裂引起管腔闭塞导致急性心梗的病变过程一致。心梗即中医学真心痛, 古代缺乏有效治疗药物, 致死率较高, 如《灵枢·厥病》所言:“真心痛, 手足青至节, 心痛甚, 旦发夕死, 夕发旦死”。现代医学心梗后溶栓或介入治

疗虽可开通闭塞冠状动脉实现血运重建, 但梗死区微血管存在痉挛或微血栓阻塞等病理变化, 仍处于闭塞的病理状态, 这是病变由“塞”到“不通”的传变过程, 显示“孙络-微血管”损伤是介导心血管事件链进一步发展加重的关键因素。“孙络-微血管”不通引起心之气络失荣则发生心律失常; 络络末端津血互换障碍, 痰瘀水互结为患, 久则络息成积, 与心梗后心室重构及慢性心衰病变相吻合, 气络失荣与络息成积均属“孙络-微血管”不通继发产生的病理变化, 显示出病变由络络自身发展至脏腑组织的继发性病理改变。

3 以络络学说营卫理论为指导提出“治本病, 防未病”系统干预心血管事件链

《难经·十四难》言:“损其心者, 调其营卫”, 此处“心”应包括心及其所主血脉, 为调营卫治疗心及血脉病变的理论渊藪。《难经·三十二难》曰:“心者血, 肺者气, 血为荣, 气为卫, 相随上下, 谓之荣卫”, 明确了心肺、营卫、气血之间的关系。《医宗金鉴》进一步指出:“以其定位之体而言, 则曰气血, 以其流行之用而言, 则曰营卫”, 进一步说明营卫以气血之体作流通之用。基于上述理论提出调营卫气血干预络络病变组方用药规律^[15], 围绕心血管事件链相关医案的数据挖掘则可进一步揭示其关键病理环节的调营卫气血用药规律。将络络学说营卫理论与中医学“治未病”思想相结合, 提出心血管事件链“治本病, 防未病”系统干预观点, 其重点在于切断心血管事件链传变的关键病理环节, 通过控上游因素、治当前病变、防下游传变, 阻抑其因果相连、递进发展传变过程, 发挥防中寓治、治中寓防、防治结合的干预作用。

3.1 “凝”——代谢综合征阶段

《灵枢·营卫生会》曰:“人受气于谷, 谷入于胃, 以传与肺, 五脏六腑, 皆以受气, 其清者为营, 浊者为卫。”营卫来源于中焦脾胃运化的水谷精微, 水谷精微亦称脂膏, 由脾胃化生的五谷津液和合而成^[16]。营卫之气既已生成, 伴随其输布循环又将脾胃运化的脂膏输送至脏腑组织及四肢百骸, 发挥温煦濡养作用, 正如《素问·痹论篇》所述:“荣(营)者, 水谷之精气也。和调于五脏, 洒陈于六腑, 乃能入于脉也, 故循脉上下贯五脏, 络六腑也。卫者, 水谷之悍气也, 其气慄疾滑利, 不能入于脉也, 故循皮肤之中, 分肉之间, 熏于肓膜, 散于胸腹。逆其气则病, 从其气则愈”, 其中

营气之“和调”“洒陈”与卫气之“熏”“散”，形象地指出脂膏濡养五脏六腑需借助营卫之气循行及功能的相互协调。若脾失健运，营卫化源不足则引起功能失调，导致水谷精微输布代谢失常，和合之脂膏异常聚积，现于腹部则见“皮纵缓……纵腹垂腴”，此即《灵枢·卫气失常》所谓之“膏人”，与西医学代谢综合征之腹型肥胖表现相吻合；异常之脂膏聚于脉内而成脂浊、糖浊之变，则与代谢综合征伴有的糖脂代谢紊乱一致^[17]。代谢综合征医案症状组合规律数据挖掘结果^[18]显示了该类患者的临床证候特征，其中卫气郁滞、卫气郁热相关症状为胸闷、善太息、暖气、腹胀、面赤、口苦、急躁易怒等，卫气虚滞相关症状为气短、乏力、汗出、倦怠、纳差、脘痞等，津聚为湿相关症状为头晕、体胖、肢体困重、嗜食膏粱厚味、口黏、腹胀、大便黏腻不爽等，营血凝滞相关症状为头晕、胸闷、面色晦暗、肢体刺痛等。以上证候特征反映了该阶段营卫失常导致水谷津液输布代谢失常，津聚为湿、营血凝滞的核心病机。

基于上述病机特点，根据《素问·至真要大论篇》“谨察阴阳所在而调之，以平为期”的原则，该阶段“治本病，防未病”体现在：控上游因素，即健脾助运使营卫生成化源充足；治当前病变，即调营卫气血保障脂膏输布代谢正常，减少血中脂浊、糖浊聚集；防下游传变，即燥湿运津、活血通滞改善血液凝滞状态，保护脉络结构与功能，阻止病变由“气结在经”传变至“血伤入络”。基于医案用药规律数据挖掘结果^[18]，针对卫气郁滞、卫气郁热，治以柴胡、郁金、枳实、荔枝核、黄连、大黄、黄芩、栀子等流利畅络^[15]、清热泻火；针对卫气虚滞，治以黄芪、白术、山药、党参等益气固卫；针对津聚为湿，治以茯苓、苍术、苦参等燥湿运津；针对营血凝滞，治以山楂、丹参、川芎、赤芍等活血通滞。

3.2 “壅”——动脉硬化冠心病心绞痛阶段

本阶段病变是在代谢综合征危险因素聚集引起血液凝滞状态的基础上发展而来，提示病变由“营卫不通，血凝不流”进展至“血脉相传，壅塞不通”。“壅”者，壅滞不畅之谓，反映了营卫“由络以通，交会生化”功能异常进一步导致湿凝为痰、血滞为瘀、痰浊瘀血交互为患，损伤脉络结构与功能的病理特征，显示病变由“气结在经”发展至“血伤入络”的病理过程。该阶段脉络病变既包括脉络瘀阻即脉络管腔狭窄，也包括脉络绌急即脉络

收引挛缩，两者常并存且相互影响加重脉络壅滞病变，与现代医学动脉硬化斑块和血管痉挛引起管腔狭窄的病变过程一致^[19-21]。冠心病心绞痛医案症状组合规律的数据挖掘结果^[18]显示了该类患者的临床证候特征，其中卫气郁滞相关症状为胸中胀痛、胸闷、胸胁胀满、善太息、暖气、腹胀等，卫气虚滞相关症状为胸痛、胸闷、气短、乏力、少气懒言、汗出、倦怠等，湿凝为痰相关症状为胸痛、胸闷、体胖、气喘、痰多、头身困重、倦怠、脘痞等，营血凝滞、脉络瘀阻相关症状为胸中刺痛、痛有定处、面色晦暗、口唇青紫等，脉络绌急相关症状为胸痛彻背、胸中憋闷、突然发作等。以上证候特征反映了该阶段营卫失常、痰瘀阻络、脉络瘀阻、绌急而痛的核心病机。

基于上述病机特点，该阶段“治本病，防未病”体现在：控上游因素，即调营卫气血以复津血正常代谢功能，减少痰浊瘀血病理产物对脉络的损伤；治当前病变，即祛痰通络、化瘀通络、搜风解痉以解除脉络瘀阻及绌急病变；防下游传变，减少真心痛等脉络阻塞或闭塞事件的发生。基于医案用药规律数据挖掘结果^[18]，针对卫气郁滞，治以枳实、薤白、柴胡、枳壳、降香等流利畅络；针对卫气虚滞，治以人参、黄芪、白术、桔梗、升麻等益气固卫；针对湿凝为痰，治以半夏、瓜蒌、陈皮等祛痰通络；针对营血凝滞、瘀血阻络，治以丹参、川芎、红花、桃仁等活血通滞及水蛭、土鳖虫等化瘀通络；针对脉络绌急，治以地龙、蜈蚣、全蝎、蝉蜕等搜风解痉。需要强调的是，虫类通络药的应用与该阶段“血伤入络”病机特点相吻合，且虫类药在心血管事件链系统干预中的应用反映了20世纪90年代以来络病理论指导冠心病防治研究这一学术进展的影响^[22]。

3.3 “塞”——心梗血运重建后

脉络瘀阻和（或）脉络绌急基础上进一步发展则病变由“壅”到“塞”，多种致病因素协同引起脉络完全性阻塞或闭塞导致血流中断，脉络循行部位脏腑组织失于血液渗灌濡养，发展为脉络瘀塞。现代医学介入或溶栓治疗可迅速开通闭塞冠状动脉，然而缺血再灌注破坏微血管完整性，“无复流”或“慢灌注”使心肌不能得到有效再灌注^[23-24]，梗死区心肌微血管因微血栓阻塞或痉挛而致“瘀塞不通”，均可影响心梗患者的预后^[25]。心梗现代医案所记录的患者多为血运重建后孙络仍“瘀塞不通”者，相关医案症状组合规律的数据挖掘结果^[18]显

示了此类患者的临床证候特征,其中卫气郁滞相关症状为胸痛、胸闷、胸胁胀满、善太息、暖气、腹胀等,卫气虚滞、卫阳不足相关症状为胸痛、心前区压榨感、胸闷、短气、少气懒言、形寒肢冷、冷汗淋漓、面色苍白等,营血凝滞、瘀血阻络相关症状为胸中刺痛、痛有定处、胸痛彻背、面色晦暗、口唇青紫等,孙络绌急相关症状为胸痛彻背、胸中憋闷、突然发作等。以上证候特征反映了该阶段营卫失常、孙络瘀塞的核心病机。

基于上述病机特点,该阶段“治本病,防未病”体现在:控上游因素,即调营卫气血保护“孙络-微血管”结构与功能完整性;治当前病变,即化瘀通络、搜风解痉以缓解孙络瘀阻及绌急病变,为脉络循行部位的脏腑组织提供渗灌濡养;防下游传变,即阻抑脉络病变引起脏腑组织继发性病理改变。基于医案用药规律数据挖掘结果^[18],针对卫气郁滞,治以薤白、郁金、枳实、枳壳、柴胡、香附等流利气畅络;针对卫气虚滞、卫阳不足,治以人参、黄芪、党参、白术、附子、桂枝、干姜等益气固卫、益卫温阳;针对营血凝滞、瘀血阻络,治以丹参、川芎、红花、桃仁等活血通滞及土鳖虫、水蛭等化瘀通络;针对孙络绌急,治以地龙、蝉蜕、蜈蚣等搜风解痉。

3.4 “不通”——心梗后心律失常阶段

心之脉络包括广泛分布于心肌的中小血管及微血管,心之气络涵盖由窦房结发出的心脏传导系统、参与维持心脏跳动的自主神经及部分高级中枢神经^[26]。心梗后孙络瘀塞不通,气血渗灌濡养失常,心之气络失于濡养继发“失荣”病变,临床可见心悸、气短等症状,与现代医学心脏传导系统、心肌细胞自律性及自主神经功能异常所致心律失常相吻合^[27]。该阶段基础病变为气虚血瘀、孙络瘀塞,关键病机特点为络阻失荣,轻者可见营血亏虚,重者则见营阴不足,其病理关键与孙络瘀塞所致“不通”有关。心梗后心律失常医案症状组合规律的数据挖掘结果^[18]显示了该类患者的临床证候特征,其中卫气虚滞相关症状为心悸、头晕、气短、少气懒言、乏力、自汗、倦怠、寐差等,营血亏虚、营阴不足相关症状为心悸、头晕、寐差、五心烦热、盗汗、消瘦、大便秘结等,营血凝滞、瘀血阻络相关症状为胸中刺痛、痛有定处、心悸、胸闷、面色晦暗、口唇青紫等,孙络绌急相关症状为胸痛彻背、胸中憋闷、突然发作、心悸、寐差等,络阻失荣相关症状为心悸、头晕、气短、自汗、面

色无华、寐差等。以上证候特征反映了该阶段营卫失常、孙络瘀塞、气络失荣的核心病机。

基于上述病机特点,该阶段“治本病,防未病”体现在:控上游因素,即调营卫气血、化瘀通络、搜风解痉治疗孙络瘀塞;治当前病变,即养阴和营、荣养络脉治疗孙络瘀塞不通所致心之气络失荣病变;防下游传变,即阻抑心积、心水继发性病变。基于医案用药规律数据挖掘结果^[18],针对卫气虚滞,治以人参、黄芪、白术、西洋参等益气固卫;针对营血亏虚、营阴不足,治以当归、白芍、酸枣仁、麦冬、五味子、生地黄、枸杞子、黄精等补益营血、养阴和营;针对营血凝滞、瘀血阻络,治以丹参、川芎、红花、赤芍、桃仁等活血通滞及土鳖虫、水蛭等化瘀通络;针对孙络绌急,治以地龙、乌梢蛇等搜风解痉;针对络阻失荣,治以龙骨、牡蛎、龟甲等荣养络脉^[15]。

3.5 “不通”——心梗后心衰阶段

孙络瘀塞导致脉络末端渗灌气血津液及津血互换功能障碍,日久可致心络络息成积之变^[28]。邪气稽留心之络脉,瘀血与痰浊凝聚成形,亦是脉络病变基础上继发脏腑组织病理改变的过程。脉络瘀塞,津血互换失常,津凝为痰,血滞为瘀,痰瘀交阻,损伤心体。此阶段表现为痰瘀水交织互患,为心血管事件链的后期阶段,其病理关键为孙络瘀塞“不通”基础上继发络息成积。心梗后心衰医案症状组合规律的数据挖掘结果^[18]显示了此类患者的临床证候特征,其中卫气虚滞相关症状为胸闷、气喘、不得卧、气短、少气懒言、倦怠等,卫阳不足相关症状为胸闷、气喘、不得卧、夜间阵发性呼吸困难、下肢水肿、形寒肢冷、口唇青紫、面色苍白等,营血凝滞相关症状为胸中刺痛、胸闷、气喘、端坐呼吸、不得卧、下肢水肿、面色晦暗、口唇青紫等。以上证候特征反映了该阶段营卫失常、孙络瘀塞、瘀血化水、络息成积的核心病机。

基于上述病机特点,该阶段“治本病,防未病”体现在:控上游因素,即调营卫气血、化瘀通络、搜风解痉治疗孙络瘀塞;治当前病变,即活血利水、通络消积治疗孙络瘀塞不通所致络息成积病变;防下游传变,即减少心血管死亡事件的发生。基于医案用药规律数据挖掘结果^[18],针对卫气虚滞,治以黄芪、白术、人参、党参、西洋参、升麻等益气固卫;针对卫阳不足,治以附子、桂枝、干姜、肉桂、淫羊藿等益卫温阳;针对营血凝滞,治以丹参、川芎、赤芍、红花、桃仁等活血通滞。该

阶段仍可应用水蛭、土鳖虫等化瘀通络药及地龙、全蝎等虫类搜风解痉药以治疗心梗原发基础病,而泽兰、益母草、牛膝等活血利水药,葶苈子、猪苓、大腹皮等利水消肿药,三棱、莪术等通络消积药的应用则可针对心络络息成积病机发挥作用。

4 以络脉学说为指导研发系列通络代表药物

络脉学说已被应用于血管病变防治的临床实践中并以此理论为指导研制出系列通络药物,如针对消渴病提出健脾运津治法并制定津力达组方,应用于代谢综合征糖耐量异常及糖尿病的治疗^[29];针对胸痹心痛提出搜剔疏通治法并制定通心络组方,应用于动脉硬化冠心病心绞痛与心梗的防治^[28];针对心悸提出温清补通治法并制定参松养心组方,应用于心律失常的治疗^[30];针对心积提出气血水同治分消并制定芪苈强心组方,应用于心衰的治疗^[31]。

系列基础研究显示,津力达颗粒可抑制代谢综合征小鼠白色脂肪组织蓄积,增加棕色脂肪组织产热功能^[32],调节脂肪组织功能,减轻体重,改善胰岛素抵抗,调节糖脂代谢紊乱^[33-34],保护血管内皮功能^[29]。通心络胶囊可降脂、抗炎、抗凝,与他汀类药物及阿司匹林发挥协同作用^[35-36];抑制并稳定 AS 斑块^[37-38],降低易损斑块破裂、减少心血管事件的发生^[39];保护心梗缺血再灌注微血管结构与功能完整性^[40-41],减少心梗心肌无再流及心梗面积,抑制心脏重塑,改善心梗后心功能,降低心脏破裂率及死亡率^[42-43]。参松养心胶囊可改善心梗后血流灌注,增加缺血区微血管密度、微循环速度、微循环血流量,改善微血管内皮细胞结构及功能^[44-45];抑制结构重构、神经重构,且改善心功能效果优于胺碘酮^[45-47]。芪苈强心胶囊可保护心肌微血管内皮细胞结构和功能,促进梗死边缘区微血管新生,抑制心肌细胞凋亡^[48];强心、利尿、扩血管,改善血流动力学,缓解心衰症状以治标^[49];抑制神经内分泌激活,改善心肌能量代谢,抑制心肌纤维化及心室重构^[50]。

以上组方用药思路符合络脉学说调营卫气血用药规律,相关研究结果也为络脉学说营卫理论系统干预心血管事件链提供了数据支撑和药物选择。

5 小结

本文以络脉学说营卫理论为指导,提出了高危因素引起的血液凝聚、动脉硬化易损斑块、急性心梗、心梗后心律失常及心衰等心血管事件链关键病理环节“凝→壅→塞→不通”的病机传变规律,并

结合前期相关医案的数据挖掘结果分析调营卫气血的用药规律;在此基础上,汲取中医学治未病思想,提出心血管事件链“治本病,防未病”系统干预观点即控上游因素、治当前病变、防下游传变。未来研究应发挥系统干预策略的科学指导价值,开展随机、双盲、安慰剂对照、多中心、大样本临床医学研究,揭示通络药物“治本病,防未病”系统干预心血管事件链关键环节的临床疗效,以探寻心血管事件链系统干预的有效途径。心血管事件链涵盖非常庞杂的病理变化,上述恐有不尽之处,谨以络脉学说营卫理论为指导,初步探微心血管事件链关键病理环节的传变规律及防治法则和药物,以期系统干预策略提供参考。

参考文献

- [1] World Health Organization. World Health Statistics 2021 [EB/OL]. (2021-05-21) [2022-06-16]. <https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics>.
- [2] 《中国心血管健康与疾病报告 2020》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2020》概述[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(7): 582-590.
- [3] DZAU V, BRAUNWALD E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement[J]. Am Heart J, 1991, 121(4 Pt 1): 1244-1263.
- [4] 吴以岭, 贾振华, 常丽萍, 等. 络脉学说营卫理论指导血管病变防治研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(1): 1-10.
- [5] KITAHARA S, KATAOKA Y, SUGANE H, et al. In vivo imaging of vulnerable plaque with intravascular modalities: its advantages and limitations [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2020, 10(5): 1461-1479.
- [6] 郭慧慧, 郭文玲. 急性心肌梗死后冠状动脉微循环障碍认识进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(14): 2356-2360.
- [7] DAVIES MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes[J]. Heart, 2000, 83(3): 361-366.
- [8] NICCOLI G, SCALONE G, LERMAN A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 2016, 37(13): 1024-1033.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(12): 1000-1038.
- [10] 中国心血管病预防指南(2017)写作组. 中国心血管病预防指南(2017) [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(1): 10-25.

- [11] 北京高血压防治协会. 基层心血管病综合管理实践指南 2020[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(8): 1-73.
- [12] 吴以岭, 魏聪, 贾振华, 等. 络学说的核心理论: 营卫承制调平[J]. 中医杂志, 2013, 54(1): 3-7.
- [13] 吴以岭, 魏聪, 贾振华, 等. 络学学说概要及其应用[J]. 中医杂志, 2014, 55(3): 181-184.
- [14] 石梅, 李霞. 胰岛素抵抗及代谢综合征与 1 型糖尿病的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(6): 637-639.
- [15] 吴以岭, 赵珊珊, 魏聪, 等. “络-血管系统病”调和营卫气血用药规律及常用通络药物[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(3): 282-285, 289.
- [16] 许志效, 罗增刚. 膏脂精微概念与脂凝、脂结关系[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(12): 1109.
- [17] 吴深涛, 王斌, 章清华, 等. 论糖尿病从“脾不散精”到“浊毒内蕴”之病机观[J]. 中医杂志, 2018, 59(22): 1920-1924.
- [18] 尹玉洁, 常丽萍, 朱垚, 等. 基于络学说指导和医案数据挖掘的心血管事件链证治规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(18): 144-151.
- [19] SHIOI A, IKARI Y. Plaque calcification during atherosclerosis progression and regression [J]. J Atheroscler Thromb, 2018, 25(4): 294-303.
- [20] 彭瑞, 王芳, 丛祥凤, 等. 侵蚀斑块表面内皮细胞损伤的机制及其病理意义[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(S1): 11.
- [21] 郑一, 郭鹤, 包永睿, 等. 基于 NF- κ B/NLRP3/Caspase-1 通路介导的巨噬细胞焦亡探究葛根芩连汤对动脉粥样硬化易损斑块的干预机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(11): 70-78.
- [22] 吴以岭. 中医络病学说与心脑血管病[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2001: 24-28.
- [23] 于冬冬, 李为民. ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术中无复流现象研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(6): 717-721.
- [24] 郑士航, 高曼, 张飞飞, 等. GRACE 评分联合中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性 STEMI 患者 PCI 后无复流现象的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(9): 810-815.
- [25] ABBATE A, KONTOS MC, BIONDI-ZOCCAI GGL, et al. No-reflow: the next challenge in treatment of ST-elevation acute myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 2008, 29(15): 1795-1797.
- [26] 吴以岭. 络论[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2010: 192.
- [27] 吴以岭. 络病与血管病变的相关性研究及治疗[J]. 中医杂志, 2006, 47(3): 163-165.
- [28] 王康, 常丽萍, 尹玉洁, 等. 基于络学说指导的急性心肌梗死后心肌纤维化中医病机及临床治疗探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 189-195.
- [29] 庞洁, 梁俊清, 王志鑫, 等. 津力达联合通心络对高糖诱导胰岛微血管内皮细胞损伤干预作用及机制研究[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(3): 430-435.
- [30] 吴以岭. 络学学说构建及其指导血管病变防治研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(2): 147-148.
- [31] 张军芳, 魏聪, 王宏涛, 等. 从络学说探讨慢性心力衰竭病机[J]. 中医杂志, 2014, 55(13): 1086-1089.
- [32] ZHANG H, HAO Y, WEI C, et al. Chinese medicine Jinlida granules improve high-fat-diet induced metabolic disorders via activation of brown adipose tissue in mice [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 114: 108781. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108781.
- [33] 金鑫, 张彦芬, 秘尧, 等. 津力达对高脂诱导的胰岛素抵抗 ApoE^{-/-}小鼠骨骼肌胆固醇相关基因的影响[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(11): 1600-1604.
- [34] 张慧, 周鸿儒, 郝媛媛, 等. 中药津力达颗粒通过提高棕色脂肪活性改善高脂饮食喂养小鼠的代谢紊乱[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 748.
- [35] WU XL, ZHENG B, JIN LS, et al. Chinese medicine Tongxinluo reduces atherosclerotic lesion by attenuating oxidative stress and inflammation in microvascular endothelial cells [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(6): 6323-6333.
- [36] YIN CH, BI DP, DU M. Effect of Tongxinluo capsule on platelet aggregation function in patients with aspirin resistance [J]. Chin J Integr Trad Wester Med, 2010, 30(4): 380-382.
- [37] MA L, NI M, HAO P, et al. Tongxinluo mitigates atherogenesis by regulating angiogenic factors and inhibiting vasa vasorum neovascularization in apolipoprotein E-deficient mice [J]. Oncotarget, 2016, 7(13): 16194-16204.
- [38] MA J, QIAO L, MENG L, et al. Tongxinluo may stabilize atherosclerotic plaque via multiple mechanisms scanning by genechip [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 113: 108767. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108767.
- [39] ZHANG L, LIU Y, LU XT, et al. Traditional Chinese medication Tongxinluo dose-dependently enhances stability of vulnerable plaques: a comparison with a high-dose simvastatin therapy [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 297(6): H2004-H2014.
- [40] CUI H, LI X, LI N, et al. Induction of autophagy by Tongxinluo through the MEK/ERK pathway protects human cardiac microvascular endothelial cells from hypoxia/

- reoxygenation injury[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2014, 64(2): 180-190.
- [41] QI K, LI L, LI X, et al. Cardiac microvascular barrier function mediates the protection of Tongxinluo against myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0119846.
- [42] CHEN G, XU C, GILLETTE TG, et al. Cardiomyocyte-derived small extracellular vesicles can signal eNOS activation in cardiac microvascular endothelial cells to protect against Ischemia/Reperfusion injury [J]. Theranostics, 2020, 10(25): 11754-11774.
- [43] LI XD, YANG YJ, GENG YJ, et al. The cardioprotection of simvastatin in reperfused swine hearts relates to the inhibition of myocardial edema by modulating aquaporins via the PKA pathway [J]. Int J Cardiol, 2013, 167(6): 2657-2666.
- [44] YANG HJ, KONG B, SHUAI W, et al. Shensong Yangxin protects against metabolic syndrome-induced ventricular arrhythmias by inhibiting electrical remodeling[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 993. doi: 10.3389/fphar.2020.00993.
- [45] DANG S, HUANG CX, WANG X, et al. Shensong Yangxin (SSYX) ameliorates disordered excitation transmission by suppressing cardiac collagen hyperplasia in rabbits with chronic myocardial infarction [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2016, 36(2): 162-167.
- [46] SHI S, LIANG J, LIU T, et al. Depression increases sympathetic activity and exacerbates myocardial remodeling after myocardial infarction: evidence from an animal experiment[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101734.
- [47] MA J, YIN C, MA S, et al. Shensong Yangxin capsule reduces atrial fibrillation susceptibility by inhibiting atrial fibrosis in rats with post-myocardial infarction heart failure[J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 12: 3407-3418. doi: 10.2147/DDDT.S182834.
- [48] ZHOU JM, HAN XT, WANG SJ, et al. Qiliqiangxin protects cardiac myocytes against hypoxia-induced apoptosis via ErbB4/PI3K/Akt pathway[J]. Int J Clin Exp Med, 2016, 9(6): 9152-9160.
- [49] WANG JF, ZHOU JM, DING XF, et al. Qiliqiangxin improves cardiac function and attenuates cardiac remodeling in rats with experimental myocardial infarction [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(6): 6596-6606.
- [50] ZHOU JM, JIANG K, DING XF, et al. Qiliqiangxin inhibits angiotensin II-induced rat cardiac fibroblasts transdifferentiation through suppressing interleukin-6 [J]. J Cell Mol Med, 2015, 19(5): 1114-1121.

Systematic Intervention of Cardiovascular Events Chain following the Vessels and Collaterals Theory and *Ying-wei* (营卫) Theory

JIA Zhenhua

Hebei Yiling Hospital/ Hebei Academy of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shijiazhuang, Hebei Province, 050091

ABSTRACT Cardiovascular events chain is characterized by causal connection, progressive development, sudden onset and severe consequences. Guided by the vessels and collaterals theory and *Ying-wei* theory, it is considered that the chain of cardiovascular events includes the key pathological progressions such as blood coagulation, atherosclerotic vulnerable plaques, acute myocardial infarction, arrhythmia after myocardial infarction, and heart failure caused by high-risk factors, which are consistent with the progression law of vessels and collaterals diseases of “coagulation→congestion→obstruction→blocking”. Therefore, it is advocated to systematically intervene in the chain of cardiovascular events by “curing the root disease and preventing the disease before it arises”, that is, adopting treatment strategies to control upstream factors, treating the current diseases and preventing downstream transmission. It is also proposed to develop representative drugs for unblocking collaterals under the guidance of the vessels and collaterals theory. The evidence-based data and basic research data can support the systemic intervention of cardiovascular events chain with collateral-unblocking drugs, and provide clues for the selection of the drugs.

Keywords cardiovascular events chain; vessels and collaterals theory; *ying-wei* (营卫) theory; treat disease before it arises; unblocking collaterals

(收稿日期: 2022-06-09; 修回日期: 2022-08-05)

[编辑: 崔京艳]