

国专家共识[J/CD]. 中华危重症医学杂志:电子版, 2011,4(6):381-393. DOI:10.3969/j.issn.1672-5301.2011.01.001.

[6] MCCORD J, CABRERA R, LINDAHL B, et al. Prognostic utility of a modified HEART score in chest pain patients in the emergency department [J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2017, 10(2):336-341.

[7] 黄伟军, 黄丽云, 冯炎峰. HEART 评分对急性心源性胸痛的鉴别诊断价值研究[J]. 中国实用医药, 2017, 12(11):89-90.

[8] LEITE L, BAPTISTA R, LEIT J, et al. Chest pain in the emergency department; risk stratification with Manchester triage system and HEART score [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015, 15(1):1-7.

[9] SAKAMOTO J T, LIU N, KOH Z X, et al. Comparing HEART, TIMI, and GRACE scores for prediction of 30 day major adverse cardiac events in high acuity chest pain patients in the emergency department [J]. Int J Cardiology, 2016, 221:759-764.

[10] SUPPIAH A, MALDE D, ARAB T, et al. The modified early warning score (MEWS): an instant physiological

prognostic indicator of poor outcome in acute pancreatitis [J]. JOP, 2014, 15(6):569-576.

[11] ODEBERG J, FREITAG M, FORSSELL H, et al. The influence of smoking and impaired glucose homeostasis on the outcome in patients presenting with an acute coronary syndrome: a cross-sectional study [J]. BMJ Open, 2014, 4(7):e005077.

[12] NAVARBOGGAN A M, PETERSON E D, D'AGOSTINO R B, et al. Hyperlipidemia in early adulthood increases long-term risk of coronary heart disease [J]. Circulation, 2015, 131(5):451-458.

[13] SHARMA A, SEKARAN N K, COLES A, et al. Impact of diabetes mellitus on the evaluation of stable chest pain patients: insights from the promise (prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain) trial [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(11):e007019.

[14] WILLEIT P, WELSH P, EVANS J, et al. High-sensitivity cardiac troponin concentration and risk of first-ever cardiovascular outcomes in 154,052 participants [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(5):558-568.

(收稿日期:2018-06-12)

• 综述 •

中医药辨治动脉粥样硬化规律探析

黄明艳, 高嘉良, 刘超, 王阶

(中国中医科学院广安门医院心血管科, 北京 100053)

[摘要] 动脉粥样硬化(AS)是危害人类健康的一种常见疾病,一般先有脂质在动脉内膜的沉积,纤维组织增生和钙质沉着形成斑块,并有动脉中层的逐渐退变。继发病变有斑块内出血、斑块破裂及局部血栓形成而堵塞血管,根据其病理表现将其归属于中医学“脉痹”范畴。AS 多因正气不足,五脏不调,痰瘀互结于脉道所致,热毒内蕴是易损斑块病机演变之核心环节。临床治疗当辨证论治,包括扶正补虚法、活血化瘀法、化痰利水法、清热解毒法,通过发挥中药多靶点、多途径、多环节的干预机制以防治 AS 的发生和发展。

[关键词] 动脉粥样硬化; 中草药; 中医治疗学; 辨证论治

中图分类号:R25;R282 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.06.029

Research progress on treatment of atherosclerosis with Traditional Chinese Medicine Huang Mingyan, Gao Jialiang, Liu Chao, Wang Jie (Department of Cardiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Corresponding author: Wang Jie, Email: wangjie0103@126.com

[Abstract] Atherosclerosis(AS) is a common disease that endangers human health. In general, lipid deposition forms in the arterial intima at first, and then fibrous tissue hyperplasia and calcification form the plaque, with the gradual degeneration of the middle artery. Secondary lesions include plaque hemorrhage, plaque rupture and local thrombosis and

基金项目:国家自然科学基金(81673847);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(Z210-013)

作者简介:黄明艳,硕士研究生,Email:huangmingyan011@163.com

通信作者:王阶,主任医师,博士生导师,Email:wangjie0103@126.com

occlusion of blood vessels. According to its pathological manifestations, it belongs to the Chinese medicine "pulse paralysis" category. The disease is due to lack of righteousness, irregular internal organs and phlegm and blood stasis in the pulse. Heat toxic connotation is the core part of the pathogenesis of vulnerable plaque. Clinical treatment should be syndrome differentiation, including fuzheng buxu method, promoting blood circulation therapy, resolving phlegm and diuresis function method and heat-clearing and toxicity-removing therapy. By exerting multi-target, multi-path and multi-step intervention mechanism, traditional Chinese medicine can prevent and treat the occurrence and development of AS.

[**Keywords**] Atherosclerosis; Drugs, Chinese herbal; Therapeutics (TCM); Syndrome Differ Treatment

动脉粥样硬化(AS)是心脑血管系统疾病的主要病理基础,我国AS的发病率日益增加,心血管疾病的发病率和死亡率也在急剧上升,成为威胁人类健康的主要原因^[1]。西医多采用他汀类调脂治疗、抗血小板、抗氧化等治疗方案,西药治疗有一定疗效,但同时也带来一定风险,如他汀类降脂药临床多引起肝功能受损、横纹肌溶解等不良反应^[2]。研究表明中医药治疗可增强疗效,降低西药的副作用而发挥减毒增效的优势^[3]。笔者对AS的病名、病因病机及治法方药等分别进行总结以论述中医药在AS治疗上的特色和优势。

1 中医对AS的认识

“动脉粥样硬化”是现代医学的病名,中医古籍并无其记载,AS可累及全身动脉,主要发病于心、脑、肾和下肢动脉等,根据其发病部位和临床表现的不同常将其归属于“胸痹心痛”“眩晕”“中风”“健忘”“痴呆”“肾痹”“脱疽”等范畴。本病病位在脉,临床多由血管超声或CTA而发现,为痰浊、瘀血等有形实邪瘀滞血脉而形成,有学者提出脉与血管在解剖学上具有同一性,故“脉痹”或“脉积”更能反映本病的病理特征。

1.1 正气亏虚是AS发病之基础 正气亏虚是AS发病之基础,如《内经》:“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”。研究显示本病多见于40岁以上的中老年人,49岁以后进展较快,女性绝经以后发病率迅速增加,如《内经》所述:“女子六七,三阳脉衰于上,丈夫六八,阳气衰竭于上。本病病位在脉,与五脏亏虚相关,心主身之血脉,心气亏虚,推动乏力,血行瘀滞沉积于脉。肝主藏血,主疏泄,一者,主全身气机以利气血运行,二者,主疏土畅脾以助脾运化;三者,主疏泄胆汁,以利痰浊排出。肝之功能失调,气机不畅、脾失运化、胆汁瘀滞,痰湿内蕴,日久形成痰瘀而阻滞脉道,进而影响血液的运行。脾主运化水湿,津血同源,脾虚失于运化,聚湿生痰阻滞脉道影响血液的生成和运行。肺朝百脉,肺宣发肃降以调畅全身气机,气行则血行,肺气亏虚,推动无

力,血行瘀滞而形成脉痹。中老年人肾精始亏,精血不足,血脉不利,运行迟缓而为瘀。肾为阳脏,肾阳亏耗,对脏腑组织器官的温煦和推动作用减弱,水液代谢失常,日久易生痰瘀。临床发现AS患者多出现乏力、头晕、胸闷、气短、心悸等正气亏虚之象,由此可见,五脏亏虚均可致痰瘀互结于脉道而形成斑块,正气亏虚是AS发病之基础。

1.2 痰瘀互结是斑块形成之关键 痰瘀互结着于脉道是AS斑块形成的关键病理环节。由上所述,五脏亏虚均可致痰瘀互结于脉而形成AS。此外,痰瘀为有形实邪,其形成与感受外邪、饮食不节和情志失调密切相关。感染是导致AS发病的重要原因,现代研究显示AS斑块中有肺炎衣原体、疱疹病毒和巨细胞病毒等病原体的检出^[4]。正气不足,外邪入里,侵袭经络,影响气血运行,形成痰瘀而凝滞血脉,如《医学心悟》:“外邪乘此,缠绵靡已,侵淫经络,凝塞腠理”。饮食不节,如过食肥甘厚味或嗜酒无度等,易损伤脾胃,脾失运化,水液代谢失调,饮食水谷难以化生精微而化为痰浊,如《内经》所述:“脾为生痰之源”,痰浊凝滞脉道,影响血液运行而形成痰瘀;或因情志失调以致气机郁滞,气有余便是火,火热炼津为痰,痰阻血行,痰瘀互结,着于脉道形成斑块。痰湿内蕴证是AS的早期表现,从体质方面上,痰湿体质是AS的易患体质,临床多表现为高脂血症,而高脂血症也正是AS的主要危险因素之一。从病理学角度,痰浊凝于血脉形成最早的脂质条纹属于AS早期。痰瘀互结是斑块形成的关键病机,痰浊凝滞,日久可形成血瘀,如明代医家虞抟曰:“津液黏稠,为痰为饮,积久渗于脉中,血为之浊。”痰浊与瘀血相互胶结,着于血脉,最终形成AS斑块,如《丹溪心法》:“痰挟瘀血,遂成窠囊”。痰浊与瘀血相互影响,津血同源,瘀血内停,日久亦可化为痰浊,如《血证论》:“瘀血既久亦可化痰水”。痰瘀互结,着于血脉,胶结成块,形成AS斑块,最终阻滞脉道导致脉道狭窄而出现缺血、坏死等一系列临床表现。

1.3 热毒内蕴是易损斑块病机演变之核心 热毒内蕴是易损斑块破裂的核心病机,现代研究显示热毒血瘀证罪犯病变处的斑块面积、斑块负荷及高危斑块发生率显著大于非热毒血瘀证($P < 0.01$),提示热毒血瘀证患者的冠状动脉粥样硬化斑块更容易发生破裂^[5]。根据热毒产生的原因可分为外感热毒和内蕴热毒,外感热毒主要是指外感温邪热毒或风寒湿邪郁而化热而形成,热毒内蕴主要是由于饮食、情志等因素导致痰瘀互结,蕴而化热,热为火之渐,火为热之极,毒为火之聚,火热之邪蕴蓄不解化为热毒,如清·尤怡曰:“毒,气蕴结不解之谓”。“无邪不有毒,热从毒起,变从毒起,瘀从毒结”,对热毒致易损斑块破裂的认识主要包括以下两个方面,一方面,从发病特点上,热毒致病具有发病急骤和病情危重的特点,此与易损斑块破裂导致的急性心血管事件病势急迫相似。另一方面,热毒与炎症的致病特点具有相关性,研究表明炎症反应是易损斑块形成和破裂的关键因素,热毒内蕴是易损斑块病机演变之核心。

2 中医药防治 AS 的现代研究

2.1 扶正补虚法 AS 为本虚标实性疾病,扶正补虚法应贯穿 AS 治疗的始终,五脏亏虚均可致 AS,其中,以脾肾亏虚为主,肾为先天之本,脾为后天之本,气血生化之源,脾肾亏虚则累及五脏;此外,肾主气化,脾主运化,脾肾亏虚,水液代谢失常,易生痰瘀而形成 AS。故治疗当健脾益肾为主。健脾益气可减少异常膏脂的形成并可增加其去路,有学者认为脾之运化功能有助于胆固醇从外周细胞逆转运至肝脏以改善血脂异常,进一步抑制 AS 的发生和发展^[6]。如现代研究研究显示黄芪甲苷抑制 AS 的机制与调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路和抑制炎症反应有关^[7]。有研究者对补肾法和他汀治疗颈动脉粥样硬化的疗效和安全性做系统评价,结果显示补肾法中药较他汀治疗颈动脉粥样硬化中医证候疗效更好,降低 TG 更好,并能降低远期心脑血管事件的发生^[8]。现代研究显示补肾中药在改善衰老的同时亦可通过调节脂质水平、抗炎、抗氧化等多种途径抑制 AS 的发生和发展^[9-10]。现代研究显示淫羊藿苷抑制活化 NF- κ B,抑制生成活性氧基团,进而抑制趋化因子和细胞粘附因子转录,以干预 AS 的形成^[11]。研究显示何首乌可通过调节脂质、抗炎、抗氧化、保护内皮、抑制平滑肌细胞增值和抑制血管内新生等作用以抑制斑块进展^[12]。此外,以益气养阴为主要

功效的中药亦具有抑制斑块的作用,如有研究显示以炙甘草汤制成的具有养血益气、通脉定悸为主要作用的中成药养心定悸胶囊在逆转斑块和改善斑块形态上疗效显著,其机制可能与抑制血小板活化和保护内皮作用相关^[13]。

2.2 化痰活血法 痰瘀互结是斑块形成的关键病机,化痰活血法可抑制斑块进展,在临床应用中,AS 早期,以高脂血症为主要表现者,治疗当以化痰为主,辅以活血化瘀以抑制斑块形成。当 AS 斑块形成后,引起管腔狭窄和血流动力学障碍而形成血瘀时,治疗当以活血化瘀为主,辅以化痰以抑制斑块进展。有研究显示以化痰活血为主要作用的痰瘀同治方具有抗炎、降脂和抑制斑块内血管新生的作用,PPAR γ / NF- κ B 通路的激活可能是其抑制斑块内血管新生的作用机制之一^[14]。有研究显示瓜蒌薤白半夏汤结合西药常规治疗较单纯西药治疗在延缓痰瘀互结型冠心病合并颈动脉斑块患者血管斑块面积、改善血脂及改善中医证候方面更有优势^[15]。有学者通过观察丹萎片抗痰瘀互结型 AS 大鼠炎症反应及机制的研究发现丹萎片可能通过抑制 LP-PLA2 的表达,减少 ox-LDL 生成,从而发挥其抗炎、抗 AS 的作用^[16]。化痰活血法常与扶正祛邪联合使用以扶正祛邪,研究显示以益气化痰活血为主要作用的双降汤可有效缩小颈动脉斑块面积,其机制可能与其调节脂质代谢,抑制炎症因子的激活及抗血小板聚集有关^[17]。研究显示以益肾化痰活血为主要作用的血脉通颗粒能调节血脂,下调 CD14⁺ CD16⁺ 细胞和炎症因子,降低斑块积分以干预颈动脉粥样硬化进程。

2.3 清热解毒法 清热解毒类中药稳定斑块的作用机制主要与抗炎、保护内皮和抗脂质过氧化等作用相关。有研究观察清热解毒中药穿心莲、黄芩、知母、牡丹皮和青蒿对 ApoE 基因缺陷小鼠 AS 斑块的影响,将 ApoE 基因缺陷小鼠制作 AS 模型,随机分为对照组、穿心莲组、黄芩组、知母组、牡丹皮组、青蒿组及辛伐他汀组,治疗 13 周后测定血脂、超敏 C 反应蛋白,并取主动脉进行病理学观察,测量斑块面积、脂质中心面积、最小纤维帽厚度及脂质中心面积占斑块面积百分比等指标,结果显示与对照组比较,各清热中药组血脂差异无统计学意义,但 hs-CRP 明显下降,各中药组脂质中心面积明显低于对照组,各中药组的最小纤维帽厚度明显高于对照组,推断出上述清热中药可能干预 ApoE 缺陷小鼠 AS 斑块的

形态结构,稳定斑块,其作用可能与抗炎有关^[18]。此外,清热解毒中药常与活血化瘀、化痰中药联合使用,解毒活血单味药包括虎杖和大黄等,现代研究显示虎杖苷能够有效调节 AS 模型大鼠的血脂水平,降低炎性细胞因子、趋化因子,抑制 CD36 介导的巨噬细胞内吞作用和 VCAM-1 介导的单核细胞与血管内皮细胞黏附,可有效抑制泡沫细胞的形成,从而抑制 AS 进展^[19-20]。

3 小结

AS 属于中医学“脉痹”范畴,为正气亏虚,五脏功能失调,痰瘀互结阻于脉道所致,热毒内蕴是易损斑块病机演变的重要环节。临床治疗当随证治之,扶正补虚法、活血化瘀法和清热解毒法常联合使用,通过调节血脂、抗氧化、保护内皮功能、抗血小板聚集黏附、抗血栓及抗血管平滑肌增殖等机制,以发挥中医药多环节、多途径、多靶点治疗 AS 的优势,全面干预 AS 的发生和发展。

参考文献

- [1] CHEN W W,GAO R L,LIU L S,et al. Outline of the report on cardiovascular diseases in China,2014 [J]. Eur Heart J Suppl,2016,18(Suppl F):F2-F11.
- [2] 杨珍,马晓芝,马祎,等. 他汀类降脂药物与其他药物联合应用所致药物不良反应分析[J]. 内科,2018,13(2):181-184.
- [3] 郭齐,陈剑,王涛,等. 中医药治疗动脉粥样硬化研究进展解析[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(7):909-911.
- [4] ROSS R. Atherosclerosis-an inflammatory disease [J]. N Engl J Med,1999,340(2):115.
- [5] 薛峥,叶玺,谢年谨. 急性冠脉综合征冠脉病变与中医证型的相关性分析[J]. 南京中医药大学学报,2017,33(3):239-241.
- [6] 贾连群,杨关林,张哲,等. 从“脾主运化”理论探讨膏脂运输与胆固醇逆向转运[J]. 中医杂志,2013,54(20):1793-1795.
- [7] 张志鑫,李彦杰,秦合伟,等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路调控巨噬细胞自噬探讨黄芪甲苷抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 中草药,2017,48(17):3575-3581.
- [8] 杜文婷,刘萍,杜文娇. 补肾法对比他汀治疗颈动脉粥样硬化疗效与安全性的系统评价[J]. 中华中医药学刊,2015,33(9):2235-2242.
- [9] 申定珠,陈川,迟惠英,等. 从血管老化角度探讨动脉粥样硬化中医防治策略[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(2):266-268.
- [10] 杜文婷,顾耘,徐辉,等. 511 例颈动脉粥样硬化患者中医证型间 hs-CRP 及 PGF1 α 、TXB2 的比较[J]. 辽宁中医杂志,2014,57(6):1217-1218.
- [11] 沈晓君,何航,冯黎. 淫羊藿苷下调核因子- κ B 通路干预动脉粥样硬化机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(9):107-108.
- [12] 杨阿妮,于妍,杨宝平,等. 何首乌防治动脉粥样硬化作用机制研究[J]. 西部中医药,2016,29(9):140-142.
- [13] 赵鑫. 养心定悸胶囊治疗冠心病的疗效及对心血管事件的影响[J]. 微循环学杂志,2018,28(3):31-34.
- [14] 蔡宏文,缪静,周鑫斌,等. 痰瘀同治方调控 PPAR γ /NF- κ B 通路对大鼠动脉粥样硬化斑块内血管新生的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(5):579-583.
- [15] 杜文婷,刘萍,邓兵,等. 基于血管功能及结构探讨瓜蒌薤白半夏汤对痰瘀互结型冠心病合并颈动脉斑块患者的临床疗效[J]. 中华中医药杂志,2016,31(10):4325-4328.
- [16] 陈洁,蔡宏文,缪静,等. 丹萎片抗痰瘀互结型动脉粥样硬化大鼠炎症反应及机制[J]. 中国中西医结合杂志,2016,36(6):703-708.
- [17] 郑晓丹,解金洪,蔡娟,等. 双降汤联合阿托伐他汀对颈动脉粥样硬化患者斑块的影响及其机制研究[J]. 南京中医药大学学报,2018(5):457-461.
- [18] 盛小刚,潘光明,郑朝阳,等. 清热中药对 ApoE 基因缺陷小鼠动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中国中医急症,2011,20(2):257-290.
- [19] 刘君花,欧阳恩鸿,贺志明,等. 虎杖苷对动脉粥样硬化大鼠血脂的调节和 CD36、VCAM-1 表达的影响[J]. 邵阳学院学报(自然科学版),2018,15(4):99-104.
- [20] 林园园. 虎杖苷对动脉粥样硬化 ApoE ~ (-/-) 小鼠血管功能的影响[J]. 中国当代医药,2018,25(11):21-24.

(收稿日期:2018-07-10)