·综述·

痰瘀同治论冠心病近代研究撷要

杨欣欣

黑龙江中医药大学　150006

〔摘　要〕冠状动脉粥样硬化性心脏病，为中年人以上易患的心血管疾病，可分为心绞痛、心肌梗塞、心肌硬化等。文章通过文献研究与实验研究相结合的方式，讨论冠心病痰、瘀证的作用机制，从痰瘀同源、痰瘀互结发病与炎性因子、脂质代谢关系等角度，思考中医痰瘀同源理论与冠心病微观病理基础之间的联系。

〔关键词〕痰瘀同治论；冠心病；近代研究

〔中图分类号〕R541　　〔文献标识码〕A　　〔文章编号〕2095-7165（2022）05-161-02

1　痰瘀互结型冠心病的病因病机

祖国医学认为，动脉粥样硬化与高血脂等都是体内有“痰”的表现，各种原因导致的血管痉挛，心肌缺血是体内有“淤”的表现。名医冉雪峰曾提出痰热内阻，兼有淤血的冠心病心绞痛之病机。这与已故名医岳美中观点相一致。王传池教授等人通过研究近三十年间撰写的一百三十九篇论文，合计了十万余例冠心病人群，经研究后认为，血瘀、痰浊的实证因素在冠心病人群中比较普遍，其次是气虚、阴虚的虚症，寒凝证所占份额相对较小，列在第九位[1]。耿黎明等分析总结132 例胸痹心痛患者的心电图以及冠脉造影资料后得出结论：心血瘀阻证、痰浊内阻证这两种证型是胸痹心痛的高危证型[2]。冠心病的最重要病机是痰瘀互结。

2　现代医学关于冠心病痰瘀互结型的研究

2.1 有关冠心病痰瘀证与炎性因子关系的研究

应用基因组学技术，通过深入研究冠心病血瘀证的差异基因后得知，炎症免疫反应与多条基因、信号通路密切相关，从而可以推导出，冠心病血瘀证与炎症和免疫反应在某种程度上相关联的结果。炎症反应和脂质代谢紊乱贯穿冠心病血瘀证发病发展的整个病理过程，作为连接冠心病中脂类代谢与炎症反应之间的纽带ⅡA－sPLA2 以及 LP—PLA2 等炎性因子，其表达量与冠心病的病变程度相一致[3]。实验结果证明，使用由丹参、川芎、人参等中药材构成的痰瘀同治方，可以通过控制 NF-κBp65 核的移位，进而减轻下游的炎症反应，管腔狭窄受抑制，从而降低对炎细胞侵润的作用，最终小型猪冠状动脉粥样硬化斑块的发生和发展亦受到限制。目前尚未有资料表明，施用某种措施来干预冠状动脉粥样硬化的炎症反应，可以达到减轻冠状动脉狭窄的效果[4]。

2.2 关于冠心病痰瘀证与脂质代谢的关系的研究

研究表明，血脂异常是冠心病发作的高危原因之一，是临床诊断冠心病的可靠依据。胰岛素抵抗（IR）能够减低脂肪对胰岛素的敏感，直接影响脂肪、蛋白质、葡萄糖的代谢过程，成为脂肪代谢紊乱的中心环节，王强[5]等通过研究在代谢综合征（MS）人群中，脂肪分布部位的不同对冠心病的发病及胰岛素抵抗（IR）的影响，研究结果表明心外膜脂肪作为临近冠状动脉的特殊的内脏脂肪，心外膜脂肪体积（EFV）与冠心病发病呈正相关。MS 患者的 EFV 水平是导致冠心病发病及影响胰岛素抵抗指数（IRI）的独立风险因素，同时 EFV 水平对 IRI 的诊断价值也高于 BMI。EFV 可产生如脂联素、肿瘤坏死因子、白介素、抵抗素等各种脂肪细胞因子，这些脂肪因子主要作用于心肌、冠状血管等位置，直接参与到冠状动脉粥样硬化的发生和进展进程。现代医学尚未完全阐明胰岛素抵抗对于冠心病发病的影响机制。冠心病患者亦常有糖代谢异常。此外，李雪丽[6]等人通过回顾性分析了四百一十一例冠心病不稳定型心绞痛病人血脂、血尿酸等相关指标以及中医证型的分布的关系后发现，冠心痛不稳定型心绞痛患者的高密度脂蛋白胆固醇水平（HDL—C）异常、血尿酸（UA）水平与中医证型居一偶关联性，而 HDL—C、TG（三酰甘油）与 UA 具有相关性。以上研究，为冠心病痰瘀互结证中医药的治疗方向提供客观基础。

3　运用痰瘀同治法于冠心病“痰瘀互结型”的临床治疗实践经验

痰瘀学说最早见于《黄帝内经》，而后《金匮要略·水气病》提出“血不利则为水”。陈晓等通过文献研究，生理意义上讲津血同源和病理意义上讲痰瘀同病，在理论上是相通的。痰瘀有着共同的生理、病理基础，痰瘀同源的关系决定了二者作为致病因素形成以后，可同时存在，兼夹致病，亦可互相转化。《诸病源候论》中记述：“诸痰者，此有血脉壅塞，饮水结聚而不消散，故成痰也”。亦明确瘀血可生痰。清代叶天士在《临证指南》上谈到脾胃病的病机时，突出了“痰凝血瘀”的观点；痰与瘀之间的相互作用，或痰生于先，阻碍气机，而后殃及血，乃至血行瘀滞；或血瘀生为先，而后变生痰浊，两者终致痰瘀互结，使疾病更为复杂。《医宗粹言》亦表达，痰瘀可互致病，强调了痰瘀同治的必要。综上，痰瘀同治，有深厚的祖国传统医药基础理论支撑，单用化痰法或单用祛瘀法难以取得理想疗效，中国近代名医关幼波提出：“治痰要活血，血活则痰化”。痰瘀同治是必然。

科学研究已经证实，运用痰瘀同治法为指导的祖国传统方剂，有着保护心肌细胞，抑制心肌细胞凋亡的功能，从而预防治疗慢性心肌缺血损伤，改善冠心病患者的预后。经过分析瓜蒌薤白半夏汤合血府逐瘀汤组方对小型猪痰瘀互结证冠心病模型心肌细胞凋亡以及蛋白 Bcl-2，Bax，Caspase-3，Caspase-9 等表达的影响，发现瓜蒌薤白半夏汤合血府逐瘀汤痰瘀同治组对心肌凋亡细胞明显的保护效果，是通过协调凋亡基因与抗凋亡基因的相互作用实现的[7]。这与唐丹丽等的研究结果相一致[8]。但在 IR 过程中，传统痰瘀同治方剂治疗心肌细胞自噬与凋亡的直接或间接的机制，仍需深层次具体研究。

（下转第 163 页）

学术期刊网

贾立群教授[15]从“行气活血，通络解毒”立法，选取桂枝、红花、当归、老鹳草、川芎等药物组成通络散煎汤外洗，辩证分为虚寒瘀阻、湿热毒结、血虚风燥三个证型，随证加减治疗手足综合征。并选取 30 名患者入组，结果：治愈 7 例，有效 21 例，无效 2 例，治愈率为 23.3%，有效率为 70%，总有效率 93.3%。治疗过程中，无皮疹，水肿脱屑等过敏反应，安全性好。

毕炜从“痹症”入手，扶正兼以解毒化瘀，方选黄芪生脉散，并观察了 60 例口服希罗达的患者，随机分为对照组和治疗组，治疗组在口服希罗达的基础上服用黄芪生脉散合四物汤，结果治疗组 HFS 发生率为 36.7%，明显低于对照组的 63.3%。提示黄芪生脉散合加味四物汤防治 HFS 有效[16]。

李晓晨[17]从“血虚夹瘀”来辨证治疗手足综合征，以加味桃红四物汤为主方治疗单药卡培他滨或含卡培他滨的化疗方案所致的手足综合征。并对手足部的红斑水肿、干燥脱屑、灼热瘙痒等症状来分析疗效，治疗组明显高于对照组，且治疗后的 KPS 评分治疗组明显高于对照组，在中医症候方面的改变治疗组血虚兼血瘀症状改善明显。

5 结语

综上所述，卡培他滨等化疗药物引起的手足综合征虽然不足以影响到患者的生命，但是严重影响到患者的生存质量和化疗的效果。目前，手足综合征的机理尚未完全阐明，临床医生在对患者进行化疗的过程中，尤其是口服希罗达、索拉菲尼等容易诱发手足综合征的药物，要严格把握剂量。此外，还应该对患者进行手足综合征自我管理的教育，一旦出现手足综合征的表现，应立即减量或者终止化疗[18]。研究表明，中医中药在预防手足综合征，降低手足综合征发生率方面，有确切作用，应该进一步研究，从而发挥中医药的优势。然而，中医药也存在着缺乏大样本，多中心的数据支持，以及中医药在防治手足综合征方面的机理研究。

[参考文献]

[1] 贺卫国，赵施竹 . 卡培他滨相关手 - 足综合征的机制探讨 [J]. 中国医药导报，2021，8(7): 156-157.

[2]Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, et al. Xeloda Colorectal Cancer Study Group: Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: results of a large phase III study[J]. J Clin Oncol, 2021, 19(21): 4097-4106.

[3]Wheeler H E, González-Neira A, Pita G, et al. Identification of genetic variants associated with capecitabine-induced hand–foot syndrome through integration of patient and cell line genomic analyses[J]. Pharmacogenetics and genomics, 2014, 24(5): 231-237.

[4]Yamamoto S, Shimizu S, Kiyonaka S, et al. TRPM2-mediated Ca2+ influx induces chemokine production in monocytes that aggravates inflammatory neutrophil infiltration[J]. Nature medicine, 2018, 14(7): 738-747.

[5]Stubblefield M D, Custodio C M, Kaufmann P, et al. Small-fiber neuropathy associated with capecitabine (Xeloda)-induced hand-foot syndrome: A case report[J]. Journal of clinical neuromuscular disease, 2016, 7(3): 128-132.

[6]Miller K K, Gorcey L, McLellan B N. Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: A review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2014.

[7]Zhang R X, Wu X J, Wan D S, et al. Celecoxib can prevent capecitabine-related hand-foot syndrome in stage II and III colorectal cancer patients: result of a single-center, prospective randomized phase III trial[J]. Annals of oncology, 2021, 23(5): 1348-1353.

[8]Mangili G, Petrone M, Gentile C, et al. Prevention strategies in palmar–plantar erythrodysesthesia onset: the role of regional cooling[J]. Gynecologic oncology, 2018, 108(2): 332-335.

[9] 张水华，梅其柄，等 . 化疗药物诱导的手足综合征 [J]. 中国临床药理学与治疗学，2019，14（2）:201-213

[10]Idris Yucel & Gonullu Guzin .Topical henna for capecitabine induced hand–foot syndrome[J]Invest New Drugs (2018) 26:189–192

[11]Nagore E, Insa A, Sanmartín O. Antineoplastic Therapy—Induced Palmar Plantar Erythrodysesthesia (‘Hand-Foot’) Syndrome[J]. American journal of clinical dermatology, 2020, 1(4): 225-234.

（上接第 161 页）

4 结语

痰、瘀为冠心病中最主要的证素，并贯穿了冠心病发展的始终，现代医学在微观病理基础上对冠心病中痰浊、血瘀证所进行的深入研究，有助于清晰认识、指导疾病防治。冠心病痰瘀同治较单纯西药治疗，可取得更好的临床疗效。基于古籍“痰瘀同源”这一理论基础的痰瘀同治法治疗冠心病，是中医学术上的一次突破，其开辟了一条提高冠心病临床疗效的有效途径。

[参考文献]

[1] 王传池等 .1990 ~ 2020 年我国冠心病中医证的流行病学调查研究概况 [J]. 中国中医基础医学杂志，2020，26(12):1883-1893.

[2] 耿黎明，李可法，杨振伟 . 麻黄附子细辛汤加减治疗冠心病缓慢性心律失常 32 例 [J]. 河南中医，2010，30(09):853-854.

[3] 刘津等 . 联合检测冠心病患者Ⅱ A 分泌型磷脂酶 A2 和脂蛋白相关磷脂酶 A2 的临床意义 [J]. 现代检验医学杂志，2014，29(2):55-57.

[4] 任建勋等 . 痰瘀同治方对小型猪冠状动脉粥样硬化炎症反应的影响 [J]. 中国中药杂志，2014，39(2):285-290.

[5] 王强等 . 代谢综合征患者心外膜脂肪体积对胰岛素抵抗及冠心病的影响 [J]. 医学研究生学报，2014，27(04):390-393.

[6] 李雪丽等 . 冠心病不稳定型心绞痛病人中医证型、血脂、血尿酸的相关性探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2018，16(21):3089-3091.

[7] 闫爱国等 . 瓜蒌薤白半夏汤合血府逐瘀汤组方对小型猪痰瘀互结证冠心病模型心肌细胞凋亡及相关蛋白表达的影响 [J]. 中国中药杂志，2015，40(11):2174-2179.

[8] 唐丹丽等 . 痰瘀同治方对心肌缺血再灌注损伤过程中自噬与凋亡相关基因调节作用研究 [J]. 中国实验方剂学杂志，2016，22(4):101-105.

学术期刊网