

·临床论著·

化湿和化瘀法治疗冠心病的临床观察

秦 鉴¹ 金明华¹ 邓江华² 赵华云³ 徐志坚⁴ 罗致强¹

内容提要 目的:阐明湿和瘀之间的关系。方法:本研究选择多年生活在岭南地区的痰湿证和血瘀证冠心病患者各128例、69例,分别用化湿法和化瘀法治疗。结果:(1)痰湿证和血瘀证患者在血液流变学、氧自由基、血脂和血管活性物质方面有类似的变化。(2)两法均能缓解冠心病心绞痛,有效率为88.3%和89.9%,能改善心电图缺血表现及减少硝酸甘油用量($P < 0.001$),改善血液流变学异常($P < 0.001$),并能升高前列环素(PGI_2)、超氧化物歧化酶(SOD)($P < 0.01$),降低血栓素A₂(TXA₂)、丙二醛(MDA)、心钠素(ANP)、内皮素(ET)及血脂($P < 0.001$)。(3)两法均能调整 PGI_2/TXA_2 、SOD/MDA失衡。结论:化湿法具有与化瘀法相似的药理或药效作用,据此似可从临床角度印证“因湿致瘀”的学术观点。

关键词 化湿法 化瘀法 冠心病 血液流变学 氧自由基 血管活性物质

Clinical Study of Eliminating Dampness and Removing Blood Stasis in Treating Coronary Heart Disease—The Summary about Serial Study of Blood Stasis Due to Dampness QIN Jian, JIN Ming-hua, DENG Jiang-hua, et al
Affiliated First Hospital, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou (510080)

Objective: To elucidate the relationship between Dampness and blood stasis in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods:** One hundred and twenty-eight CHD patients with Phlegm-Dampness Syndrome (PDS) and 69 with blood stasis syndrome (BSS) were chosen and treated by eliminating Dampness and removing blood stasis. **Results:** (1) CHD-PDS and -BSS possessed the similar changes on hemorheology, oxygen free radical, blood lipids and vascular active substance. (2) Both of these two methods could alleviate angina (effective rate was 88.3%, 89.9%), improve ischemic S-T segment changes in ECG obviously and reduce consumption of nitroglycerin significantly ($P < 0.01$), improve abnormal hemorheology obviously ($P < 0.001$), raise PGI_2 , SOD obviously ($P < 0.01$) and lowered TXA₂, MDA, ANP, ET and blood lipids significantly ($P < 0.001$). (3) The two methods could regulate imbalanced state of PGI_2/TXA_2 , SOD/MDA. **Conclusions:** CHD-PDS and -BSS had similar pathologic basis or pathologic changes, could eliminate the Dampness also had possessed similar pharmacologic or pharmacodynamic action of removing blood stasis. According to this, the viewpoint of “blood stasis due to Dampness” might be proved from clinical aspect.

Key words eliminating Dampness, removing blood stasis, coronary heart disease, hemorheology, oxygen free radical, vascular active substance

1990年8月~1995年4月,我们利用现代医学客观指标,对“因湿致瘀”有目的地进行了一系列的临床研究,以期探索湿与瘀之间的关系。本研究以冠心病痰湿证和血瘀证为对象,分别用化湿法和化瘀法进行治疗观察,并从临床疗效、血液流变学、氧自由基、血

脂、血管活性物质等多方面对湿和瘀进行了系列研究,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 本组资料为1990年8月~1995年4月我院中医科及心血管内科收治的住院患者共197例。冠心病的诊断标准参照1979年纽约国际心脏病学会和协会及世界卫生组织的命名和诊断标准⁽¹⁾;中医分

1. 中山医科大学附属第一医院(广州 510080);2. 广东省珠海市人民医院;3. 广东省佛山市中医院;4. 广州市中医院

型参照 1990 年中西医结合心血管学会修订的“冠心病中医辨证标准”⁽²⁾。剔除标准:(1)发病前在岭南地区生活未满 30 年;(2)有重要内部脏器功能衰竭者。其中冠心病痰湿痹阻型患者 128 例(痰湿组),男性 59 例,女性 69 例;年龄 43~87 岁,平均(60.7 ± 7.3)岁;冠心病血瘀内结型患者 69 例(血瘀组),男性 32 例,女性 37 例;年龄 41~84 岁,平均(58.6 ± 6.5)岁,其性别和年龄具有可比性。健康对照组来自中山医科大学体检健康的老干部,年龄 51~76 岁,平均(58.9 ± 5.2)岁。

2 治疗方法 痰湿组患者采用化湿汤(组成:木棉花 15g 土茵陈 15g 泽泻 9g 枳壳 12g 白术 15g 党参 15g 茯苓 15g)治疗。血瘀组患者采用冠心Ⅱ号方(组成:丹参 30g 川芎 15g 红花 15g 赤芍 15g 降香 15g)治疗;水煎服,每日 1 剂,每日服 2 次,连续 4 周为 1 个疗程,共用两个疗程。住院期间停用抗心肌缺血及抗凝等药物,心绞痛发作可临时服用硝酸甘油。每 2~3 天详细询问记录患者的临床症状。

3 检测指标

3.1 心肌缺血状况 用 12 导联心电图记录心肌缺血情况,并以 NST(即 ST 段下移的导联数)表示心肌缺血的范围,Σ ST(即 ST 段下降总和)表示心肌缺血的程度。

3.2 血液流变学 包括高切变率全血比粘度(η_{Hb}),低切变率全血比粘度(η_{Lb}),血浆比粘度(η_p),红细胞聚集指数(AIR)等指标,采用上海医科大学生产的 XN-5 型血液粘度计及微电脑处理仪检测。

3.3 丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD) 分别用改良 TBA 法,按海军总医院生物研究所提供的 SOD 活性测定试剂盒说明检测。

3.4 胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)的检测 采用酶标法^(3,4)。

3.5 前列环素(PGI₂)和血栓素 A₂(TXA₂) 采用¹²⁵I 示踪放射免疫分析法,分别以测得的血浆 6-酮-前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})和 TXB₂ 值代表。由北京东亚免疫试剂研究所提供试剂盒,按说明书方法操作。

3.6 心钠素(ANP)和内皮素(ET)的放射免疫测定 分别采用平衡法和非平衡法,由北京东亚免疫技术研究所提供试剂盒,按说明书方法操作。

结 果

1 临床疗效观察 (1)症状疗效标准:显效:胸脘痞满,恶心,苔腻,脉滑(痰湿组)或胸痛,舌暗、瘀斑(血瘀组)等主要症状消失或基本消失,不用或基本不用硝酸甘油;有效:上述症状减轻,心绞痛发作次数及含服硝酸甘油量较以前减少一半以上;无效:上述症状及硝酸甘油用量无改变或未达到上述标准,或病情加重者。心绞痛和心电图疗效标准根据 1979 年全国中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会制定标准⁽⁵⁾,分显效、有效、无效及加重。(2)临床症状疗效:痰湿组的症状显效、有效、无效分别为 35.9%、55.5%、8.6%,总有效率 91.4%;血瘀组为 43.5%、49.2%、7.2%,总有效率为 92.7%。对冠心病心绞痛疗效,痰湿组显效 53 例(41.4%),有效 60 例(46.9%),无效 15 例(11.7%),加重 0 例,总有效率 88.3%(113/128 例);血瘀组显效 29 例(42.0%),有效 33 例(47.8%),无效 7 例(10.1%),加重 0 例,总有效率 89.9%(62/69 例)。心电图疗效:痰湿组显效 20 例,有效 37 例,总有效率 44.5%(57/128 例);血瘀组显效 11 例,有效 22 例,总有效率 47.8%(33/69 例)。两组治疗前后心绞痛发作次数、持续时间、硝酸甘油用量、NST 和 Σ ST 结果,见表 1。

2 血液流变学结果 见表 2。与血瘀证相似,痰湿证冠心病患者存在着明显的血液流变学异常,其 η_{Hb} 、 η_{Lb} 、 η_p 和 AIR 均高于健康人组($P < 0.01$ 或 $P < 0.001$),经用化湿汤或冠心Ⅱ号方治疗后,各指标均得到明显的改善($P < 0.01$),表明化湿法可达到一般意义上的化瘀作用。

3 氧自由基和血脂结果 见表 3。与健康人相比,冠心病痰湿型和血瘀型都存在氧自由基所致的损伤和血脂代谢紊乱,具体表现在两型的 MDA、TC 和 TG 均高于健康人组($P < 0.001$),而 SOD 活性低于

表 1 两组临床疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	发作次数 (次/周)	持续时间 (min)	硝酸甘油用量 (片/周)	NST (导联数)	ΣST (mV)
痰湿	治疗前	128	12.6 ± 6.4	10.2 ± 6.1	9.6 ± 4.2	3.4 ± 2.7
	治疗后	128	$3.1 \pm 3.9^*$	$2.8 \pm 3.2^*$	$3.2 \pm 2.1^*$	$1.9 \pm 1.6^*$
血瘀	治疗前	69	15.2 ± 6.2	11.4 ± 3.1	8.6 ± 3.5	3.7 ± 3.0
	治疗后	69	$4.9 \pm 3.2^*$	$3.3 \pm 1.8^*$	$2.9 \pm 1.9^*$	$1.8 \pm 1.2^*$

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.001$

表2 两组患者治疗前后血液流变学的测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ηHb	ηLb	ηP	AIR	
		(r)				
痰湿	治疗前	58	$7.75 \pm 1.52^\Delta$	$10.94 \pm 2.24^{\Delta\Delta}$	$1.95 \pm 0.08^\Delta$	$1.77 \pm 0.18^\Delta$
	治疗后	58	$6.94 \pm 0.88^*$	$8.35 \pm 1.17^*$	$1.77 \pm 0.08^*$	$1.36 \pm 0.11^*$
血瘀	治疗前	30	$7.82 \pm 1.55^\Delta$	$10.45 \pm 1.98^{\Delta\Delta}$	$1.89 \pm 0.12^\Delta$	$1.82 \pm 0.19^\Delta$
	治疗后	30	$7.01 \pm 0.91^*$	$8.28 \pm 1.09^*$	$1.67 \pm 0.07^*$	$1.40 \pm 0.10^*$
健康人		31	5.96 ± 0.61	7.96 ± 0.97	1.76 ± 0.08	1.33 ± 0.07

注:与本组治疗前比较, *P<0.01;与健康人组比较, $\Delta P<0.01$, $\Delta\Delta P<0.001$;

表3 两组患者治疗前后氧自由基和血脂测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDA	SOD	TC	TG	
		(nmol/ml)	(nU/ml)	(mmol/L)	(mmol/L)	
痰湿	治疗前	45	$6.69 \pm 1.64^\Delta$	$93.40 \pm 20.22^\Delta$	$7.84 \pm 1.32^\Delta$	$1.34 \pm 0.54^\Delta$
	治疗后	45	$4.25 \pm 1.03^*$	$101.25 \pm 11.05^*$	$5.32 \pm 0.98^*$	$1.28 \pm 0.52^*$
血瘀	治疗前	44	$7.02 \pm 1.53^\Delta$	$90.10 \pm 18.92^\Delta$	$7.56 \pm 1.16^\Delta$	$1.37 \pm 0.65^\Delta$
	治疗后	44	$4.60 \pm 1.40^*$	$102.46 \pm 19.35^*$	$5.43 \pm 1.02^*$	$1.30 \pm 0.50^*$
健康人		10	4.06 ± 0.60	104.00 ± 18.80	4.95 ± 0.83	1.24 ± 0.45

注:与本组治疗前比较, *P<0.001;与健康人组比较, $\Delta P<0.001$

健康人($P<0.001$)。经过相应的化湿法和化瘀法治疗后, MDA、TC 和 TG 水平均明显下降,而 SOD 活性则明显上升($P<0.001$),表明冠心病痰湿型和血瘀型存在着相同的病理改变,并且化湿法和化瘀法均能改善这种病理状态。

4 血管活性物质的测定结果 除冠心病血瘀型存在血管活性物质的变化,冠心病痰湿型血管活性物

质水平与健康人亦有明显的差异,其 PGI_2 降低($P<0.001$), TXA_2 、ANP、ET 水平升高($P<0.001$)。两型经相应的方法治疗后,提高了 PGI_2 水平,降低了 TXA_2 、ANP、ET 水平,且变化显著($P<0.001$)。提示冠心病痰湿型和血瘀型与健康人相比,都存在着血管舒缩障碍,化湿法和化瘀法均能对血管的舒缩起着较好的调节作用。结果见表4。

表4 两组患者治疗前后血管活性物质水平变化比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PGI_2	TXA_2	PGI_2/TXA_2	ANP	ET
痰湿	治疗前	25	$14.2 \pm 5.6^\Delta$	$248.5 \pm 102.1^\Delta$	$0.059 \pm 0.016^\Delta$	$183.32 \pm 65.25^\Delta$
	治疗后	25	$22.3 \pm 8.5^*$	$148.4 \pm 68.2^*$	$0.160 \pm 0.043^*$	$86.39 \pm 10.70^*$
血瘀	治疗前	25	$17.3 \pm 8.9^\Delta$	$236.3 \pm 83.2^\Delta$	$0.070 \pm 0.018^\Delta$	$126.78 \pm 47.10^\Delta$
	治疗后	25	$23.2 \pm 8.2^*$	$150.0 \pm 76.4^*$	$0.154 \pm 0.026^*$	$88.60 \pm 8.57^*$
健康人		10	24.81 ± 9.2	135.2 ± 62.7	0.181 ± 0.054	90.18 ± 22.13

注:与本组治疗前比较, *P<0.001, 与健康人组比较, $\Delta P<0.001$

讨 论

岭南地区因其地理、气候条件而致环境湿润,临水上冠心病中痰湿瘀阻型较多⁽⁶⁾。罗致强教授据此特点,结合数十年的临床经验,总结出治疗痰湿瘀阻型冠心病的经验方——化湿汤,其方以岭南地区特色的木棉花、土茵陈为主药,配以泽泻、枳壳及四君子汤,共收化湿消痰,益气利水之功,取其“气行则水行,气旺则无水湿停聚”之意,收到了满意的临床疗效。

氧自由基导致的脂质过氧化作为一种组织细胞损伤的介导方式在冠心病的发病过程中起重要的作用,冠心病患者 SOD 活性下降或 MDA 产生过多是脂质过氧化损伤的重要标志⁽⁷⁾。冠心病患者存在着血液流变学、 PGI_2/TXA_2 的失衡及 ANP、ET 的异常。 PGI_2 和 TXA_2 都是花生四烯酸的衍生物,然而它们对心血管系统的作用效应恰好相反, PGI_2 是强烈的血管扩张剂, TXA_2 是强烈的血管收缩剂,在动脉粥样硬化、心肌缺血的发生发展中, PGI_2 起保护作用, TXA_2 起加重

作用,两者的平衡状况在冠心病过程中有重要意义。ANP具有强大的利钠、利尿及扩张血管作用,ET是一种强功能的缩血管多肽,参与动脉粥样硬化的形成和心肌缺血的发生。近年的研究发现ANP可通过拮抗机制抑制ET的缩血管效应^(8~11)。分类而论,SOD、PGI₂属冠心病的受保护的指标,MDA、TXA₂、ANP、ET是加重的指标。

化湿汤和冠心Ⅱ号方两方治疗冠心病的机制,可能是通过加强冠心病的保护因素,促进体内SOD、PGI₂的合成,同时控制冠心病的加重因素,抑制MDA、TXA₂、ANP、ET的产生。

血液流变学、PGI₂/TXA₂、ANP、ET各指标均与心血管的舒缩等功能状态密切相关,从一般意义上讲属血瘀证客观指标,但我们的观察发现,在痰湿证患者中,同样存在这些指标的异常。

综上所述,冠心病痰湿证和血瘀证在血液流变学、生化指标和准分子水平的血管活性物质等各方面,都存在着相似的病理改变,具有相似的病理基础,用化湿的方法可以达到活血化瘀相似的药理或药效作用,提示:湿可作为瘀证的一个发病因素,即因湿致瘀。其病机可概括为:外湿导致内湿,湿邪内阻,郁遏气机,致血行不畅而出现血瘀证。就地理环境气候而言,化湿法及其方药在南方的冠心病防治中,特别是“因湿致瘀”的病例中,有其独特的意义。

参 考 文 献

- 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准.中华心血管病杂志 1981;9(1):75.
- 中国中西医结合学会心血管学会.冠心病中医辨证标准.中西医结合杂志 1991;11(5):257.
- 贾维龙.血清胆固醇酶法测定的方法学研究.中华医学检验杂志 1983;(4):196.
- 李健斋.用酶试剂测定血清甘油三酯:一步终点比色法.中华医学检验杂志 1987;1(5):262.
- 中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会报道.冠心病心绞痛疗效评定标准.医学研究通讯 1979;12:17.
- 罗致强,陈庆全.因湿致瘀证的临床治疗体会.中西医结合杂志 1987;7(11):680.
- 黄晨.氧自由基在冠心病研究中的现状与展望.心血管病学进展 1994;15(3):129—131.
- 宋一凡,陈兆林,周伦顺,等.86例冠心病患者血小板聚集功能及血液流变学观察.临床心血管杂志 1994;10(6):363.
- 杨水祥.自由基、TXA₂·PGI₂平衡与冠心病.新疆医学 1992;(3):171—173.
- 韩树池,林治湖,徐文林,等.冠心病患者心钠素水平与心功能的关系探讨.临床心血管杂志 1994;10(3):149—150.
- 费宇行,石湘芸,赵云涛,等.心绞痛患者血浆内皮素浓度变化的观察.临床心血管杂志 1994;10(2):85—86.

(收稿:1996-12-02 修回:1997-04-20)

征 订 启 事

▲《江苏中医》(月刊)创刊于1956年,凭借江苏地区整体中医药学术水平较高的优势,内容质量上乘,订数逐年上升,并连续两届被国家科委、中共中央宣传部、国家新闻出版署联合评为“全国优秀科技期刊”。1998年本刊为作者、读者利益着想,作重大改革:(1)改为国际大16开本,每期容量由8万字增加到10万字;(2)封页进口铜版纸彩印,内芯采用上等双胶纸胶印;(3)缩短编辑印刷周期,来稿一律3个月内有处理结果;(4)每月5日出版,全国各地读者于当月上旬即可见到本刊。请读者到当地邮局办理订阅手续,国内代号28—8,国外代号M1011,每期定价4.00元。编辑部地址:南京市汉中路282号,邮政编码:210029,电话(025)6617285。

▲《湖北中医杂志》是综合性中医药学术期刊,由湖北中医学院主办,国内外公开发行。本刊注重临床,面

向基层,兼及教学与科研,突出中医特色,兼顾中西医结合。既反映湖北地方医药状况,又报道全国信息。内容充实,切合实用。设有专家笔谈、老中医经验、临床报道、学术探讨、针灸骨伤、方药研究、综述等栏目。1998年将扩充版面,新辟疑难杂病、专科病证治、验方新编、学习辅导、科研动态与信息、名优新药推介等栏目,用以介绍中医与中西医结合研究的最新成果。本刊适宜各级中医、中西医结合工作者和中医爱好者阅读。本刊为双月刊,每期64页,逢双月10日出版,每册定价3.00元,全年18元,统一刊号,CN42—1189/R,国内代号:38—52,国外代号:BM753,欢迎新老订户订阅。如读者在当地邮局订购不便,本编辑部可代办邮购。编辑部地址:武汉市武昌区云架桥110号湖北中医学院内(邮编:430061),电话:(027)8910096。