

· 综述 ·

不稳定性心绞痛的研究现状及
中医辨证论治进展雷 燕¹ 陈可冀²

不稳定性心绞痛(Unstable Angina, UA)是冠心病介于稳定性心绞痛(Stable Angina, SA)和急性心肌梗塞(Acute Myocardial Infarction, AMI)之间的一种复杂的临床综合症,其重要意义在于本病易移行为 AMI 或猝死。因此,如何及时诊断和妥善处理,以减少冠心病不良结局的发生,一直是心血管病研究工作者关注的重要课题。本文就 UA 的病型分类、病理生理、诊断估价及中、西医处理对策等问题作一综述。

1 UA 的病型分类 UA 的临床表现错综复杂,以致 UA 的分类迄今尚未统一。1975 年发表的美国心脏病学会(AHA)分类法是把 3 周以内发生的、最后一次胸痛发作在 1 周以内,无心肌梗塞的心电图变化或血清酶上升者定义为 UA,包括初发性劳累型心绞痛;恶化型;初发安静型心绞痛。1979 年 WHO 制定的分类标准,将初发劳累型心绞痛、恶化劳累型心绞痛及自发型心绞痛(包括变异型心绞痛)称为 UA。由于仅是根据发病形式及病史来分类,不能反映 UA 的严重程度和选择治疗方法,因此不够全面。1989 年 Broun Wald^[1]提出从四个方面进行分类的新的分型方案。(1)根据症状严重程度分为:I 级,严重初发型或恶化性;II 级,亚急性静息型(48h 内无发作);III 级,急性静息型(48h 内有发作);(2)根据临床状况分为:A. 心绞痛发作继发于非冠脉病变,如贫血;B. 原发型心绞痛;C. 早期梗塞后心绞痛(≤ 2 周);(3)根据原来的治疗情况分为:a. 未治疗;b. 慢性稳定性一般抗心绞痛治疗;c. 包括硝酸甘油静脉给药的积极治疗;(4)发作时记录心电图,根据发作时有无 ST 段改变分为两组。用这种分类法可将 UA 的经过真实地表现出来,在临床时能迅速用收集到的资料来判断预后及确定治疗方针,对临床很有益。鉴于 UA 分类尚未达成共识,在 1994 年南京召开的全国 UA 诊治研讨会上^[2],有关专家建议在没有制定新的心绞痛分类之前,仍可采用 WHO 的分类标准,但在使用该术语时应注明亚型,或

将其入选标准交待清楚,以便于分析。狭义的 UA 应指初发劳累型心绞痛、恶化劳累型心绞痛,以及新近发生或近期加重的自发型或变异型心绞痛和梗塞后心绞痛。

由于诊断标准不同,各家报道的 UA 发病率差别很大(10%~70%)。80 年代美国每年因 UA 住院者超过 750000 例次,其中发生 AMI 者多于 70 000 例次,在各地冠心病监护室(CCU)就诊者约 50.0% 属 UA 患者^[1]。国内于安涛等报告^[3],该院 1983 年 1 月~1994 年 1 月收治的 UA 70 例,其中 39 例演变为 AMI,占 55%,心性猝死 17 例,占 18%。

2 UA 的病理生理学 在全国 UA 研讨会上^[2],与会者一致认为 UA 包括多种临床和病理生理情况,其主要发病机理:(1)斑块破裂、出血导致局部血小板粘附聚集,诱发腔内不全堵塞性血栓形成;血管内窥镜观察发现 UA 患者腔内血栓形成的发生率约为 80%;冠脉造影显示相关冠脉斑块形态不规则并有充盈缺损,提示血栓形成征象约占 UA 患者的 50%~80%,此类患者临床上多表现为初发劳累型心绞痛和恶化劳累型心绞痛,并常伴静息发作。(2)内膜损伤诱发血管痉挛,可单独存在亦可与血栓形成并存;各种原因如斑块破裂或溃疡,血流动力因素(如涡流)、动脉高血压、感染、吸烟或插管术等致使内膜损伤、撕裂或剥脱使内皮依赖扩张保护作用丧失,导致病变部位的血管易于发生痉挛,从而引发心绞痛,其发生率约占 UA 的 20%~30%,这些患者临床上多表现为变异型和自发型心绞痛类型。(3)斑块因脂质浸润而迅速增大,或内皮下血肿挤压管腔使其狭窄明显加重;这些患者临床上多表现为活动耐量进行性下降的恶化劳累型心绞痛,其发生率约占 UA 患者的 20%左右。Escaned 等^[4]观察了 45 例 UA 和 48 例 SA 的冠脉旋切标本,发现 45 例 UA 中 10 例有血栓形成和(或)斑块出血,而 48 例 SA 中仅 1 例有类似现象,尽管 UA 病人并不都有斑块破裂和冠脉内血栓形成,但这是 UA 区别于 SA 的重要病理特征。

Willerson 等^[5]根据实验和临床资料,推测从慢性

1. 北京中医药大学基础医学院病理室(北京 100029);2. 中国中医研究院西苑医院心血管病研究室

SA 到 UA 直至 AMI 的突然转变,可能与内皮衍化血管舒张因子(EDRF)和血小板聚集抑制物前列环素的局部浓度降低及可引起进行性血小板聚集和动力性血管收缩的某些介质的蓄积有关,包括组织胺、血小板活化因子,某些白三烯和前列腺素 D_2 、内皮素等。潘宜智等^[6]发现 UA 患者心绞痛发作时血小板膜表面 α -颗粒膜蛋白分子数(GMP-140)及血浆血栓素 B_2 (TXB₂)浓度明显高于 SA 患者心绞痛发作时和正常对照值,提示血小板活化在 UA 的发生和发展中具有重要意义;Eisenberg^[7]报道反映凝血活性增强的血浆纤维蛋白肽(FP-A)的浓度在大多数伴有 ST 段移位的 UA 患者的潜伏期有明显增高,最可能是由于活动性冠脉内血栓所致。

3 UA 的诊断估价 UA 的诊断在临床方面主要是依据新近(最近 30~60 天内)始发心绞痛,或以往有 SA 者突发疼痛较前加剧,频度增加,历时更长;有的于最近 1~2 个月内发作静息心绞痛或 AMI 后早期反复心绞痛,常伴心电图 ST 段偏移大于 0.05~0.1mV,但应确认 UA 症状由心肌缺血所致和排除并发 AMI。

Holter 监测对于 UA 的诊断和判断预后都有价值,而 UA 患者 ST 段偏移与否及大小与冠脉病变程度和住院结局直接有关。Langer^[8]从 UA 发病后 6.5 $\pm$ 5.9h 起,记录 24h 双导动态心电图(Holter ECG),入院时心电图和 Holter ECG 检出 ST 段移位者(ST 段抬高 $\geq$ 0.1mV 或者 J 点后 80ms 处 ST 段呈水平型或下垂型降低 $\geq$ 0.1mV,且持续 60s)分别占 44% 和 66%,结合冠脉造影结果发现,出现 ST 段移位者同未出现 ST 段移位者相比,住院结局不良较多;多支血管病变较多;左主干狭窄较多(P 均 <0.05)。

心肌肌钙蛋白 T(cTn-T)为心脏特异性抗原,可敏感地反映心肌细胞损害程度,故血清 cTn-T 浓度升高是检测 UA 病人轻微心肌损伤较灵敏而高度特异的指标。Hamm 等^[9]对入院后 2 天内的 UA 患者 84 例测定血中 cTn-T 值,在检出 cTn-T 的 33 例中有 10 例(30%)进展为心肌梗塞,而没有检出 cTn-T 的 51 例中,仅有 1 例发生心肌梗塞,而且 cTn-T 值升高的 33 例中仅 2 例 CK-MB 是升高的,因此 cTn-T 的测定对判断 UA 患者严重程度和预后是很有用的。

冠状动脉造影大大提高了对 AMI 和 UA 的认识,根据造影结果,可了解到 AMI 多为完全堵塞而 UA 为偏心型非堵塞性病变。阜外医院和北医一院心内科冠脉造影结果示^[2]:UA 多偏心型狭窄,斑块边缘粗糙,不规则,局部充盈缺损或有龛影,提示可能有斑块破裂,血栓式溃疡形成,这是 SA 患者很少见到的特点。

冠脉血管镜可直接观察冠脉斑块,与造影比较能提高冠脉血栓的发现率,各为 91%(29/32)、25%(8/32),并且可以根据血栓的颜色区分 AMI 和 UA,镜下所见,急性心梗为闭塞性、以纤维蛋白及红细胞占主要成分的红色血栓;而 UA 为非闭塞性,以血小板为主要成分的血栓和陈旧性血栓较多见^[10]。冠脉内超声心动图检查可直接分辨病变性质,如粥样斑块成分有无钙化或血栓,并可测冠脉截面积,后两者可补充造影的不足,但不能取代之。

4 UA 的治疗进展 首先强调内科药物治疗。美国医疗法规专家小组建议^[11]:休息时严重心绞痛或持续心绞痛突然加重的患者,应送到医院立即作病情检查,入院 1h 内,迅速采集病史、作心电图、胸透和密切注意心脏症状,以判定患者的危险性,除有禁忌者外,均服用阿斯匹林,对无严重休息时心绞痛、心电图检查正常者,可以带药回家,但要随访 72h;对于休息时心绞痛得到控制,65 岁以上,心电图呈 T 波改变的中危患者或有休息时持续心绞痛的高危患者,应送 CCU 进行积极的药物治疗,并考虑作心血管造影检查。硝酸盐类、 β -阻滞剂及钙拮抗剂可根据患者的临床类型而有所侧重地选用或联合应用。硝酸盐类为治疗心肌缺血、心绞痛的主要药物,如症状重,心电图 ST-T 改变显著,应静脉滴注硝酸甘油或硝基异山梨酯;初发和恶化劳力型心绞痛应重用 β -阻滞剂;自发型或变异型心绞痛的治疗则以钙拮抗剂为主。用药剂量强调个体化,在严密监护下用药要充分,以尽快控制心绞痛发作为原则。抗血小板和抗凝治疗可作为常规,阿斯匹林及肝素对 UA 有较肯定的疗效,可降低 AMI 发生率及猝死率,对于病情严重或有明显高凝状态的患者肝素宜静脉化。UA 的溶栓治疗目前争议较大,其疗效各家报道不一,美国专家小组推荐的 UA 治疗方针中明确指出:静脉溶栓治疗在患者无 AMI 表现时是相对禁忌症。

对于内科加强治疗效果不佳的 UA 应采取经皮穿刺冠脉腔内成形术(PTCA)或冠脉旁路移植手术(CABG),但最好在病情稳定后 4 周左右进行,以减少术中危险和术后并发症。鉴于大多数 UA 患者经 PTCA 后临床症状和左室功能可获得及时和长期的改善,且相对安全,故 PTCA 是治疗 UA 的有效手段,但仍有 5%~10% 的患者会出现心肌梗塞或需紧急作 CABG。对左冠状动脉主干及多支弥漫性病变等不适合用 PTCA 治疗者,如果冠脉解剖适合手术,则 CABG 能使约 90% 的患者缓解症状。

5 UA 的中医辨证论治 既往,基于对 UA 这

冠心病的特殊临床状态认识不足,中医药防治冠心病心绞痛的研究多是将 UA 与 SA 混在一起,入选标准也过于宽泛,由于两者的临床特点,发病机理、预后转归和治理措施均有区别,故这种研究方法显然不够严谨和科学,也因而影响了抗心绞痛中药疗效的评价和对病情预后的判断。目前,一些临床工作者已经注意到这一问题,并逐步开展了一系列对 UA 的辨证论治研究。

5.1 UA 的中医命名及分型 现代医学的冠心病心绞痛,应属中医胸痹心痛之病证范畴,而 UA 的临床表现,颇似古代医家对“厥心痛”、“久心痛”的描述特点,如《灵枢·厥病》曰“厥心痛与背相控,善契,如从后触及其心。佝偻者肾心痛也;……腹胀胸满,心尤痛甚,胃心痛也;……痛如以锥针刺其心,心痛甚者,脾心痛也;……色苍苍如死者,终日不得太息,肝心痛也;……卧若徒居,心痛、间动作,痛益甚,色不变,肺心痛也”。隋·巢元方论及“久心痛”,谓之“乍间乍甚,发作有时,经久不瘥”。如此种种,均与 UA 病情复杂重笃、变化多端的临床特点基本相符,也与今人关于 UA 是介于 SA 与 AMI 之间的一种中间状态的认识颇相一致,故似可认为 UA 相当于祖国医学之厥心痛、久心痛。

关于心绞痛的中医分型,1980 年在全国冠心病辨证论治研讨会上制定了“冠心病心绞痛中医辨证试行标准”,其辨证分为标实、本虚证两大类;标实证以痰浊为主,分痰浊气滞、痰浊血瘀、痰浊偏寒、痰浊偏热四型;本虚分为气虚、阴虚、阳虚等证。1987 年全国中医急症会议又确定了胸痹心痛证类诊断标准,分为气阴两虚、心阳不振、心血亏损、痰浊闭塞、心血瘀阻、寒凝气滞六证。由于 UA 病情复杂,多虚实互见,上述各证型可相兼而出现,又可相互转化,故临证辨证以上两种分型方法均可选用,灵活掌握。

5.2 UA 的中医证型研究 有人⁽¹²⁾对 92 例自发性心绞痛和 303 例劳累性心绞痛的中医证型进行了辨证规律的研究,发现其间有共性,也有特异性:(1)在 395 例患者中辨证为气虚证者有 246 例,占 62.3%,有血瘀见证者 272 例,占 68.9%,据此可认为冠心病心绞痛的基本病机是气虚血瘀、本虚标实,这是自发性心绞痛和劳累性心绞痛两组患者中医证型的共同特点;(2)然而两组患者的中医证型又有其特异性,在本虚证中,自发性心绞痛以阳虚证为主,占 53.3%,劳累性心绞痛只占 8.6%;而劳累性心绞痛以气虚证居多,占 71.6%,自发性心绞痛只占 31.3%,两组差异显著(均 $P < 0.01$);而阴虚和气阴两虚,两组无明显差别($P >$

0.05),标实证中,气滞、痰浊、血瘀两组之间均无显著差异($P > 0.05$),但血瘀见证在自发性性和劳累性心绞痛中分别占 64.1%和 70.3%,可见血瘀是冠心病心绞痛的主要病理基础;而寒凝见证,自发性性和劳累性分别占 41.3%和 1.9%($P < 0.001$),表明寒凝见证是自发性心绞痛的独特兼证,故可确定阳虚寒凝血瘀为自发性心绞痛的主要证型,而气虚血瘀为劳累性心绞痛的主要证型。有人⁽¹³⁾对 30 例变异性心绞痛和 50 例劳累性心绞痛患者的临床证候进行比较研究,结果表明,变异性心绞痛的中医证候有以下特点:(1)寒凝型较多;(2)阳虚型较多;(3)气虚型较少。故治疗上主张多用细辛、丁香、吴茱萸、高良姜、沉香、桂枝、苏合香、冰片、蜀椒、附子、草拨等温通、祛寒、解痉、止痛之品,对寒凝型心绞痛患者多可获得满意疗效,在探讨辨证分型的基础上,也充分体现了专型用专方的特色。

5.3 UA 的中西医结合治疗 对于 UA 的防治,近年来,从纯中药到中西医结合治疗及突破传统的给药途径上,都有人作了尝试。有报告⁽¹⁴⁾用参三七粉治疗 UA 10 例,取得良好疗效,给予参三七粉 2~3g,日服 2~3 次,并停用抗心绞痛西药,连续用药 2 周为 1 疗程,结果 7 例显效(心绞痛已不发作,并能参加一般体力活动),3 例有效(心绞痛发作次数减少 50%以上,疼痛程度减轻)。有人⁽¹⁵⁾从 UA 的发病特点推知,其病机主要为阳虚寒凝心脉和风邪入于心络两个方面,故治以温散寒凝、熄风通络为法,方取附子、细辛、桂枝、全蝎、蜈蚣、地龙、水蛭、元胡、白菊花,水煎分服,每日 1 剂,2 周为 1 个疗程,共治疗 34 例 UA,1 周内显效 16 例,好转 5 例;2 周内显效 8 例,好转 6 例,无效 4 例;总有效率 88.23%,表明本方是治疗 UA 的有效方剂。有人⁽¹⁶⁾将 80 例 UA 患者随机分为治疗组(中药雾化加西药)及对照组(西药)各 40 例,对照组口服消心痛和心痛定各 10mg,每日 3 次,并静脉滴注 10%葡萄糖 500ml,加普通胰岛素 12u 和 10%氯化钾 10ml,每日 1 次,连续用药 2 周;治疗组在上述西药治疗基础上,加用自拟活血化瘀汤(丹参 15g、山楂叶 10g、川芎 15g、红花 15g、蒲黄 10g、牛膝 10g、赤芍 15g、益母草 15g,血瘀重加桃仁 12g,心悸气短加枣仁 10g,气滞加郁金 10g)。取上方加水 400ml 浸泡 4h,用文火煎至 120ml 滤出,取 60ml 加入雾化器中雾化吸入,每次 30min,每天 2 次,疗程同上。结果:治疗组显效 20 例,有效 13 例,无效 7 例,总有效率 82.5%;对照组显效 15 例,有效 8 例,无效 17 例,总有效率 57.5%,两组相比有显著性差异($P < 0.05$)。本法采用大量活血化瘀方药配合消心痛、心痛定,发挥协同作用,而且通过中

药雾化吸入,由于呼吸道粘膜下有大量的毛细血管床,有利药物快速有效地吸收,从而可发挥药物的最大效能。生脉注射液(人参、麦冬、五味子)为首批全国中医医院急诊科室必备药物之一,1994 年国家中医药管理局胸痹急症协作组在北京、上海、成都等六家医院扩大临床验证该制剂治疗冠心病心绞痛的疗效⁽¹⁷⁾,共观察冠心病心绞痛 219 例,其中 SA 182 例,UA 37 例,给予生脉注射液 40mg 加入 5% 葡萄糖或 0.9% 的生理盐水 250~500ml 中静脉滴注,每日 1 次,2 周为 1 个疗程。研究发现,该方止痛有效率为 95.0%,证候缓解率 93.6%,硝酸酯类药物停减率 61.5%,心电图缺血改善率 68.5%,再次证实该方疗效确切,且疗程与疗效呈反比,疗程越短,抗心绞痛作用越强,表明生脉注射液为速效高效制剂,尤对难治性 UA 显示更佳的疗效。

6 几点建议 中医药治疗 UA 的潜力很大,今后的研究应考虑到以下几方面的问题:临床研究宜采取病证结合、药证结合的研究方法,将 UA 的分类和中医的辨证分型有机地结合在一起,在辨证论治的基础上还要重视对专病专型专方的研究,以期获得较为有效定型的治疗方法和药物,便于临床推广应用;要加强中医药治疗 UA 危重症的抢救措施的研究,改革中药剂型,拓宽给药途径,加快中药疗效的发挥速度,以彻底改变 UA 危重症抢救主要依赖西药的局面。大力加强中药对冠心病危险因素的研究,如开展中药降脂、抗凝、溶栓、解痉、保护血管内皮细胞以及防止 PTCA 后再狭窄和消退动脉粥样硬化斑块等多方位研究,以预防和延缓冠心病的发生。中医药在此方面已作了大量工作,显示了广阔的应用前景,但尚需继续深入研究。

参 考 文 献

1. Brounwald E. Unstable angina—a classification. *Circulation* 1989; 80(2):410—414.
2. 全国不稳定性心绞痛诊治研讨会纪要. *中华心血管病杂志* 1994;22(4):244—246.
3. 于安涛,王 玫. 70 例不稳定型心绞痛的临床演变及转归.

临床心血管病杂志 1994;10(3):172.

4. Escaned J, Van suylen RJ, Macleod DC, et al. Histologic characteristics of tissue excised during directional coronary atherectomy in stable and unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1993;71:442—447.
5. Willerson JT, Golino P, John E, et al. Specific platelet mediators and unstable coronary artery lesion: experimental evidence and potential clinical implications. *Circulation* 1989;80(1):198—204.
6. 潘宜智,吾柏铭,洪小苏,等. 血小板活化在不稳定性心绞痛中的意义. *中华心血管病杂志* 1994;22(4):247—248.
7. Eisenberg PR, Kenzora JL, Sobel BE, et al. Relation between ST Segment shifts during ischemia and thrombin activity in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:898—903.
8. Langer A, Freeman MR, Armstrong PW. ST segment shift in unstable angina: pathophysiology and association with coronary anatomy and hospital outcome. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13(7):1495—1502.
9. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992;327(3):146—150.
10. Nishimura RA, Reeder GS. Intravascular Ultrasound: research technique or clinical tool? *Circulation* 1992;86(1):322—324.
11. Editor. Unstable angina guidelines: determine patient risk, treat promptly. *Geriatrics* 1994;49(5):15—16.
12. 刘德桓,许真真,郭伟聪. 冠心病心绞痛 395 例中医证型特点探讨. *中医杂志* 1995;36(10):617—618.
13. 吴启富,顾关良. 冠心病变异型心绞痛中医证型研究. *云南中医中药杂志* 1995;16(2):14—16.
14. 舒炎高. 参三七粉治疗不稳定型心绞痛. *浙江中医杂志* 1986;(3):106.
15. 檀金川,谢惠芳,齐雨娟. 温散寒凝熄风通络法治不稳定心绞痛 34 例. *陕西中医* 1995;16(9):388.
16. 杨 霏,朱正太. 中西医结合治疗不稳定性心绞痛. *中国中西医结合杂志* 1995;15(2):100.
17. 国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组. 生脉注射液治疗冠心病心绞痛 219 例临床及实验研究. *中国中医急症* 1995;4(4):152—155.

(收稿:1997-02-09 修回:1997-07-20)

征 文 通 知

经国家科委批准,中国中西医结合学会和中国中西医结合学会肿瘤专业委员会主办的“98'国际中西医结合肿瘤防治学术研讨会”,定于 1998 年 11 月上旬在广州召开,现将会议有关征文事宜通知如下:(1)征文内容:中医或中西医结合治疗恶性肿瘤经验及进展;中西医结合开展肿瘤实验研究经验及最新发展;肿瘤舌象研究的新进展;中西医结合防治癌前病变新进展;中西医结合防治肿瘤的其他研究。(2)征文要求:本次国际会议语言限中文和英文。论文中文全文限 4000 字以内,中文摘要限 500~800 字。论文交中文全文 1 份,中、英文摘要各 1 份,请用稿纸誊写清楚或用打印机打印,英文摘要务必用打印稿。(3)论文寄送地点:100700 北京市东直门内北新仓 18 号,中国中西医结合学会学术部,来稿请注明“肿瘤会议征文”。截稿日期:1998 年 2 月 28 日。