

· 述评 ·

冠心病心肌缺血的治疗性血管生成与中医药

戴瑞鸿 李 勇

冠心病是在诸如高血压、高脂血症、吸烟、糖尿病、不良饮食习惯和缺乏运动等多种危险因素的作用下,冠状动脉发生并形成粥样硬化病灶,使得冠状动脉腔径狭小或阻塞,而引起心肌缺血缺氧直至心肌细胞死亡的严重疾病。虽然我国冠心病的发病率和死亡率均低于欧美西方发达国家,但近 20 年来却呈现显著而持续的上升趋势⁽¹⁾。冠心病已经成为威胁人民健康和生命的严重问题。

对冠心病心肌缺血的经典治疗包括:(1)药物治疗。扩张冠状动脉,增加冠脉血供,如硝酸酯类药物;减慢心率,降低血压以减少心肌氧旁路移植术耗,如 β 受体阻滞剂;抗血小板、抗凝治疗,稳定粥样硬化斑块,如低分子肝素,IIb/IIIa受体拮抗剂以及他汀类。(2)介入治疗:经皮冠状动脉腔内球囊成形术(PTCA)及冠状动脉内支架置入术,经皮冠状动脉腔内旋切成形术或旋磨成形术以及激光成形术。(3)外科治疗:冠状动脉旁路移植术(CABG)。由于对冠状动脉病变严重的心肌缺血,药物治疗效果极其有限;而冠状动脉的介入治疗和旁路移植术均存在较高的再狭窄发生率(可高达30%~40%)。因而,促进缺血心肌区域侧支循环的建立健全和动脉血管的新生,即治疗性血管生成(therapeutic angiogenesis),是目前国际心血管病学界的研究热点。

治疗性血管生成的定义是促进营养性侧支循环血管的形成,在业已阻塞或狭窄的动脉周围组成内生的旁路循环。它包括血管生成(angiogenesis):指心肌内侧支循环血管($<200\mu\text{m}$)生成和毛细血管($<20\mu\text{m}$)增多;以及动脉新生(arteriogenesis):指已狭窄或阻塞的心外膜冠状动脉供血区域中新生成较大的动脉血管($>200\mu\text{m}$)。

心肌缺血或梗死的早期,毛细血管萌芽和毛细血管密度增加,内皮细胞和单核细胞活化,随后坏死的心肌细胞和浸润的炎症细胞释放成血管性生长因子(bFGF, VEGF)、细胞因子(MCP-1, IL-6, IL-8),并且细胞间粘附因子(ICAM)表达的增加,导致内皮细胞

和平滑肌细胞有丝分裂增加,最终形成正常肌性动脉。冠脉阻塞后酸性成纤维细胞生长因子(aFGF) mRNA 转录增加,aFGF有活化的单核细胞释放,是内皮、结缔组织和平滑肌细胞的强力有丝分裂原,并能刺激内皮细胞分泌尿纤溶酶原(血管重建时细胞外破坏的蛋白酶)⁽²⁾。冠状动脉内或静脉注射重组碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)亦可加速侧支循环的建立⁽³⁾。血管内皮生长因子(VEGF)是特异性血管内皮细胞有丝分裂原,其 mRNA 存在于邻近侧枝血管重建或新生的心肌细胞。冠状动脉内注射 VEGF 可在渐进性冠状动脉阻塞 4 周后使侧支循环血流量增加 40%。合并使用 bFGF 和 VEGF 可协同促进侧枝循环建立。生长因子受体在血管生成中亦起重要的作用。正常情况下,血管内皮及平滑肌细胞的生长因子受体低下。急性动脉阻塞 12h 内,FGF 受体水平上调。血管生成可能更重要的是通过生长因子受体达到。

1998 年美国心脏协会第 71 届科学会议上以病毒为载体将重组人 VEGF 基因转染至缺血心肌,引起新血管生成;另一项研究直接将重组人 VEGF 基因注入缺血心肌,在 16 例严重冠心病患者中取得较好疗效。但是,1999 年 3 月举行的美国心脏学院第 48 届学术年会上,Henry TD 等报告了重组人 VEGF 基因治疗性血管生成的大型、双盲、安慰剂对照临床试验的结果,显示 VEGF 基因治疗的作用与安慰剂组相同。单一基因治疗的效果可能达不到理想的治疗效果。

临床药物治疗中,肝素能增强 FGF 的有丝分裂原作用。动物实验表明:肝素与 bFGF 同时使用,大大增加冠脉血管生成。冠脉造影证实,每天运动和肝素治疗能促进稳定型心绞痛患者冠脉侧支循环的建立,提高运动耐力⁽⁴⁾。硝酸酯类药物能扩张冠脉侧枝循环血管,并增加其供血区域心肌的血流量。Piek 等用冠状动脉腔内多普勒超声研究证实,在冠状动脉造影显示侧支循环明显的冠心病患者中,硝酸甘油和腺苷能增加病变血管供血区侧枝循环血管开放及其周围血管阻力,从而增加侧支循环的血流量⁽⁵⁾。但目前尚未见硝酸酯类药物促进冠状动脉侧支循环血管生成的证据。

在经典西医治疗和基因治疗尚未取得有效作用的情况下,中医药在冠心病心肌缺血中治疗性血管生成

方面的研究,为中西医结合及中医药走向世界,提供了绝好的机遇,同时,对中西医结合研究者来说,也是一个巨大的挑战。几千年的祖国传统医药实践,积累了极为丰富的临床治疗经验。在中医理论中,“气血相关理论”、“活血化瘀理论”与治疗性冠状动脉血管生成相关。而“活血生肌”、“行气通脉”、“补气活血”等治则与相关方药,可能具有促进冠状动脉血管生成的作用。我们要应用现代的分子生物技术,科学地研究相关单味中药或方药的药理作用及其机制;采用循证医学观点和方法,严谨地证实相关单味中药或方药对冠心病心肌缺血患者的治疗效果。时不我待,只要我们团结一心,刻苦努力,中医药在冠心病心肌缺血治疗性血管生成的研究一定会成功。

参 考 文 献

1. 陶寿淇. 我国心血管病及其危险因素近年演变趋势. 中华心

血管病杂志 1999;27(4):245—246.

2. 李 勇, 戴瑞鸿, 范维琥. 冠脉侧枝循环及其调节与心肌缺血. 中国心血管杂志 1998;3(1):37—39.

3. Cuevas P, Barrios V, Gimenez-Gallego G, et al. Serum levels of basic fibroblast growth factor in acute myocardial infarction. Eur J Med Res 1997;2:282—284.

4. Uchida Y, Yanagisawa-Miwa A, Nakamura F, et al. Angiogenic therapy of acute myocardial infarction by intrapericardial injection of basic fibroblast growth factor and heparin sulfate: an experimental study. Am Heart J 1995;130:1182—1188.

5. Riek JJ, Liebergen RA, Koch KT, et al. Pharmacological modulation of the human collateral vascular resistance in acute and chronic coronary occlusion assessed by intracoronary blood flow velocity analysis in an angioplasty model. Circulation 1997;96:106—115.

(收稿:1999-12-10)

· 中医英译 ·

谈藏象与脏腑术语的英译

袁洪仁

藏象学说是中医学的核心理论,其中有许多脏腑术语,对此英译时必须忠实地表达其原意。

1 藏象与脏腑的英译 所谓藏象,藏指藏于体内的内脏,包括五脏六腑和奇恒之腑;象指“藏”的外在反映,其义有二:一是指内脏表现于外的生理病理现象;二是指内脏的解剖形态。故“藏”或“脏腑”可译作“Viscera”,因“Viscera”意为“机体的内部器官。”藏象可译作“Visceral-graph”,意为“用特殊方式对脏腑记录的结果”。

2 五脏的英译 五脏从形象上看,属于实体性器官;从功能上看,“藏精气而不泻也,故满而不能实”(《内经》)。故“脏”可译为“fillessency”,意为“充满精气的场所”。五脏本五行而来,故五脏心、肝、脾、肺、肾,分别可译作“Cardiofire-Qi”、“Hepato-wood-Qi”、“Splenosoil-Qi”、“Pulmogold-Qi”、“Nephrowater-Qi”,意为“火性心”、“木性肝”、“土性脾”、“金性肺”、“水性肾”(袁洪仁. 有关中医五行学说术语的英译. 中国中西医结合杂志 1998;18(2):110)。这种译法中,五行之前的词根反映了五脏原有解剖学基础之事实,后缀五行强调了中医五脏的特殊性,其中后缀 Qi 尤能体现中医五脏是功能性概念。因为中医五脏是先贤用“视其外应,以知其内脏”的认识方法,以已有的解剖观察获得的认识为基础,按五行模式取类比象而作出的机体功能划分。

3 六腑的英译 六腑从形象上看,是中空性器官;从功能看,“传化物而不藏,故实而不能满也”(《内经》)。故“腑”可译

作“Sitodigestedduct”,意为“化物的引导结构”,既表达了六腑的功能特性,又表达了六腑作为引导化物之结构必然的中空形象。六腑中胃、小肠、大肠、膀胱、胆可分别译为“Stomach”、“Small intestine”、“Large intestine”、“Urinary bladder”、“Gall-bladder”,符合中医名词术语英译中“仿照西医,求同存异”的原则[王朝辉,林岩,陈淑芬,等. 中医名词术语的分类及其英译的标准化. 中国中西医结合杂志 1997;17(2):107—108]。但六腑中三焦是中医学特有的概念,翻译时应尽量符合其原意。中医学认为,“三焦者,确有一腑,盖脏腑之外,躯壳之内,包罗诸脏,一腔之大腑也”(《类经》),其功能为通行元气和运行水谷。故三焦可译作“General Sitodigestedduct”,意为“总腑”,表达了三焦能运行水谷,是“包罗诸脏,一腔之大腑”的特点,而饮食水谷的传化有赖元气的激发和推动,即作为运行水谷的“总腑”三焦,必然有元气的通行。因此,“General Sitodigestedduct”能确切地表达腑名三焦之原意。三焦在中医学中还表示人体分部,可译作“Tri-Jiao”,包括上焦(Upper-Jiao)、中焦(Mid-Jiao)、下焦(Lower-Jiao)。

4 奇恒之腑的英译 奇恒之腑形多中空,与腑相近;内藏精气,又类于脏。奇者异也,恒者常也。故奇恒之腑可译为“Extra-ordinary Viscera”,因“Viscera”既可表示脏,又可表示腑。奇恒之腑中脑、髓、骨、脉、胆、女子胞,可分别译为“Brain”、“Marrow”、“Bone”、“Vessel”、“Gall-bladder”、“Uterus”。

(收稿:1998-05-05)