

· 学术探讨 ·

中西医结合学术互补性的讨论

吴时达

西医对心力衰竭(心衰)的认识,从 80 年代末以来,已经发生了革命性的变化。传统观念认为心衰是血液动力障碍所致,目前人们知道血液动力障碍只不过是心衰的后果,而心衰的本质是神经内分泌参与造成的心脏超负荷综合征。这种观念的革命,使心衰的治疗决策发生了根本的变化,而这种崭新的治疗方法又得到了循证医学的有力支持。面临西医在心衰治疗领域的迅猛发展,我们中西医结合工作者既感到可喜,又感到肩上的责任重大。我们在继承学习中医整体观的同时,还应看到西医的眼光已经从局部向整体、从微观向宏观进行扩展。他们近年来在心衰方面的新观念不仅符合自然辩证法,而且在许多方面比传统医学中朴素、自发的辩证法更完备、准确,也值得我们学习、借鉴,用以整理和发展中医学理论。

下面我们将回顾中西医结合防治心衰的研究历程,并对其中的经验和教训加以讨论,从而为迎接新世纪的挑战作好思想上的准备。

1 关于正性肌力中药

50、60 年代中西医结合界发掘的正性肌力中药集中在甙类强心药方面,它们的强心作用和抑制心肌细胞膜的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶有关。这类药物中有许多并非常用的传统中药,如黄花夹竹桃、万年青、铃兰、羊角拗、糖芥、黄麻子、福寿草、黄杨等植物和植物提取部分(如黄甲甙次甙甲)^[1];常用中药则只有葶苈子和北五加皮。人参和黄芪的强心作用也曾被认为和抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵有关,但近年被否定。

70 年代随着非甙类正性肌力西药的研究热潮,中西医结合界也报告了一些中药的甙类强心作用,其中具有拟交感作用的有附子、川乌、细辛、枳实、青皮等^[2];而具有磷酸二酯酶(PDE)抑制作用的有黄芪、人参等^[3]。这两类药都是通过增加心肌细胞内 cAMP 含量而实现强心作用的。根据国内中医辨证客观本质的研究^[4](阳虚和气虚的患者, cAMP 含量或(和) cAMP/cGMP 的比值明显下降,而阴虚火旺者相反),我们可以认为 cAMP 的增加是中医“温阳益气”的一重要作

用机制。国内对心衰患者的中医分型以阳虚居多,用药亦多以温阳益气为主。可见这一阶段的抗心衰药理研究更贴近中医辨证施治精神。然而人们开发非洋地黄正性肌力药的热情刚开始不久就戏剧性地熄灭了,其原因在于若干大型的前瞻研究提出了这些药能增加心衰患者死亡的证据^[5]。那么中西医结合研究是否要随之来个急转呢?这似乎令人尴尬。

2 关于循证医学

当前兴起的循证医学在开展若干心血管疾病防治研究的大规模多中心前瞻性研究时,并没有采用临床替代终点(例如血流动力学、血液生化等微观指标),却选用了预后终点(例如病死率、再住院率和严重心脏事件等宏观指标)来判定疗效。这些大型研究结果表明临床替代终点和预后终点并不平行,一些对临床替代终点有明显“治疗效果”的药物反而增加患者的病死率,使患者的预后恶化。如心律失常抑制试验(cardiac arrhythmia suppression trial, CAST)等研究的结果显示^[6],I 类抗心律失常药可明显减少心肌梗死后左心室功能不良患者的室性早搏,但却显著增加猝死和病死率。氨力农、米力农等非甙类正性肌力药物短期应用对心衰的血流动力学有明显改善,但长期使用却增加了病死率。另外,β 阻滞剂虽然有明显的负性肌力作用,但多中心临床试验(如 CIBIS-II 和 MERIT-HF 等)证明^[7-9]β 阻滞剂能显著降低慢性心衰患者的猝死、心力衰竭所致死亡。

本来“微观研究”是西医之长,而“宏观研究”是中医之长,然而中医这种“特有”的优势地位也受到了西医循证医学的挑战。虽然中医具有几千年的丰富医疗实践经验,但这不等于循证医学。对于我们祖先的经验性处方,特别是近年来我们根据中、西医理论和经验研制出来的大量心血管新药的疗效,应采用严肃的科学态度进行求证工作。只有这样才能去伪存真、去粗取精,使中医药事业得到更快的发展。

在求证工作中,我们必须坚持实事求是,既要发扬其长,也要敢于揭短。近年来,治疗心血管疾病的中药新药层出不穷,它们的效果以及对心衰的长期预后究竟如何?缺乏可靠的循证支持。为此我们呼吁国内有权威的机构和人士能组织一些大型的循证试验来正确

指导中医的心脏临床用药,使好药保留、而伪药不会继续流传下去。

3 关于辨证

辨证施治是中医的精髓,是我们中西医结合工作者必须珍视、并认真继承的。然而我们在 50 年代以后的很长一段时间,把大量的精力投入到洋地黄类中药的寻找中,所寻找到的药物符合中医辨证施治精神者甚少,充其量只能称为含强心甙的植物而已。后来随着现代医学的发展,如扩血管、非甙类强心药的应用、特别是神经内分泌对心衰影响的理论和实践把我们中西医结合工作者的视线又拖回到中医辨证施治上来了。因为这时现代医学的理论和实践与中医辨证施治的理论和实践有了更多的契合点。过去我们不能用 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶来解释抗心衰作用机制的许多常用中药,可以从非甙类正性肌力作用、抗氧化自由基、纠正神经内分泌紊乱以及心室和血管重构等方面得到解释。回顾这一段历史,我们应认识到中医辨证施治的精神任何时候都不能丢(包括我们不能恰当地用现代医学解释它时)。现代医学是呈螺旋形发展的,在发展阶段的某一时期或侧面,它可能距中医辨证施治的观点较远,而在向更高级阶段发展的另一时期和侧面则可能距中医辨证的观点更近。我们如能不失时机地抓住现代医学提供给我们的某些机遇,就能更准确、更完整地揭示中医辨证的客观本质,促进中医的自身发展。由此可见中医发展和现代医学发展之间有着相辅相成的关系。

4 两种医学体系间的冲撞

据研究,温阳药具有拟交感样正性肌力作用,这正是它们治疗心衰的药理基础。还有文献报告⁽⁴⁾,热证患者尿中儿茶酚胺增多,动物实验也发现给热药(附子、干姜等)后尿中儿茶酚胺和脑中去甲肾上腺素含量均明显升高。由于体内儿茶酚胺水平与心衰程度和预后密切相关,所以我们不得不想到温阳药的长期应用可能会影响到心衰患者的预后(包括降低存活率等)。另外,中医学阴阳的实验研究⁽¹⁰⁾表明两肾一夹的高血压大鼠,其心肌肥厚伴有羟脯氨酸浓度的明显增加,附子会加剧这种改变,而六味地黄丸则减轻这种改变。这使我们想到温阳药会不会加重心衰的心肌重塑?而养阴药、甚至与补益相对立的治疗法则和药物(如大黄)是否会防止心肌重塑的发展、并降低病死率?这些问题都值得考虑。两种医学体系在碰撞过程中必然会产生一些矛盾,然而我们在解决这些矛盾后必将产生出中西医结合的新理论。我们就是要在不断解决这些矛盾的过程中发展中西医结合事业。

5 两种医学体系的互补

西医的发展对于中西医结合的发展起到了促进作用,然而中西医结合的发展是否会有利于西医的发展呢?补益药在心衰的治疗中一直占据着重要地位,然而对它们抗心衰机制的解释却长期受到困惑,早期的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵抑制说显然不具说服力,而其后的 PDE 抑制说也陷入了困境。如后一种说法成立,那么它可能增加心衰患者的病死率,这又和我们的临床实践相左。陈立新、廖家桢等⁽¹¹⁾曾对 43 例急性心肌梗死患者采用黄芪口服液治疗,发现患者在心功能改善的同时红细胞超氧化歧化酶(SOD)升高,而血浆过氧化脂质(LPO)降低,心功能和后两者含量密切相关,说明黄芪抗氧化自由基的作用是其强心机制之一。这种抗氧化之说显然更合理一些。关于抗脂质过氧化的中药研究,我国在 70、80 年代就有了大量的研究,并证明许多补益类中药有抗氧化作用。然而到 90 年代才有人提出补气类中药的抗心衰机制和抗氧化作用有关,而且提出此说也是在国外提出氧自由基参与了心力衰竭之后。如果我们能在更早的年代,在甙类和非甙类正性肌力作用不能合理解释补气类中药的抗心衰机制时,即能从抗氧化和心衰关系入手进行研究,那将会使我国的心衰理论比国外领先一步。目前我国在西医领域里基本上是跟着外国人学步,很难见到什么创造性思维。中西医结合或许可以提供创新思维的素材。

中、西医两种医学体系有很大的互补性,因此我们在研究和临床实践中要利用这种互补优势,以中医之长补西医之短,或以西医之长补中医之短。例如,西医心血管的介入性治疗是中医不能替代的,但针对介入性治疗中存在的一些问题进行中医药研究,则是可行的。有人采用四逆汤使经皮冠状动脉内成形术(PTCA)造成的心肌抑顿得到保护⁽¹²⁾并改善 PTCA 术后患者的生活质量⁽¹³⁾,其作用机制和 PTCA 术后产生的大量毒性自由基被清除有关。又有人采用血府逐瘀浓缩丸防治了冠心病 PTCA 术后及冠脉内支架植入术后的再狭窄⁽¹⁴⁾。又如 PTCA 术后有 30%~50% 的再狭窄,冠脉内支架植入术虽然降低了 PTCA 术后再狭窄的发生率,但 15%~30% 的再狭窄率仍影响着介入治疗的远期疗效。针对西医介入治疗的不足,应用中医血瘀理论以及活血药抑制血管平滑肌细胞(VSMC)增殖的中西医结合实验研究成果进行互补,则可明显提高介入治疗的远期疗效。这些都是两种医学体系优势互补的典范。硝酸盐的扩血管、特别是扩张冠状动脉的作用,是确实无疑、且难以用其他药相比拟的。虽有不少文献表明一些中成药抗心绞痛的效果与硝酸盐相

似,但是如从性能价格方面来评价,中药廉价的优势也就不存在了(相反,西药却便宜得多)。中西医结合研究的目的不是以中药替代西药。对于行之有效、价廉物美的西药,没有必要用价格昂贵、而效果相当的中药去替代。新药应克服老药之“短”,而非重复老药之“长”。例如硝酸盐等扩血管药的扩血管作用的强度是中药难以比拟的,但它可改变通气/血流比而使血氧分压下降则是我们不希望看到的,对此我们加用活血药可使西药的扩血管作用更强、而血氧分压又不致下降^[15,16]。另外,硝酸盐还有一个突出的不足之处即它的耐药性,对此我们利用活血药和补益药的抗氧化特性克服它的耐药,该研究也取得了一些初步的成果。除此中药对内皮依赖性血管舒张功能的改善也是硝酸盐所不具备的。最近发现他汀类药有改善血管内皮功能的作用,而且这种改善作用的机制并不依赖于降脂作用。中药不仅是复方,哪怕是单味药也会因为成分的多样性而造成药物作用的多样性,这也是中药的优势之一,值得注意发掘研究。总之,中西医结合研究中应特别注意两种医学体系的互补性。

参 考 文 献

1. 赵卫. 正性肌力作用的单味中药实验研究近况. 中国中西医结合杂志 1995;15(7):443.
2. 王本祥, 马金凯, 邓文龙. 现代中药药理学. 天津: 天津科学技术出版社, 1997:452—642.
3. 廖家桢, 许心如, 陈可冀, 等. 心力衰竭的中医辨证论治(专题笔谈). 北京中医杂志 1989(3):10.
4. 施杞, 王文健. 现代中医药应用与研究大系. 第二十卷. 实验研究. 上海: 上海中医药大学出版社, 1995:23.
5. 苏哲恒. 治疗收缩性心衰药物的再评价和新研制药物的临床试验及评价. 心血管病学进展 2001;22(3):132—136.

6. Becht DS. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo: The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med 1991;324:781—789.
7. CIBIS II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS II): a randomized trial [J]. Lancet 1999;353:9—13.
8. MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). Lancet 1999;353:2001—2013.
9. Packer M, Colucci WS, Sackner-Bernstein JD, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the effects of carvedilol in patients with moderate to severe heart failure [J]. Circulation 1996;94:2793—2799.
10. 邝安堃, 顾德官, 沈家麒, 等. 中医阴阳的实验性研究. 中国中西医结合杂志 1985;5(3):107—108.
11. 陈立新, 廖家桢, 郭维琴, 等. 黄芪对急性心肌梗塞患者心功能和氧自由基的影响及黄芪强心机制探讨. 中国中西医结合杂志 1995;15(3):141—143.
12. 苏建文, 林曙光, 吴康文, 等. 回逆而对经皮冠状动脉腔内成形术心肌抑制的保护作用. 中国药理学杂志 1997;32(12):740—743.
13. 苏建文, 吴伟康, 林曙光, 等. 四逆汤对经皮冠状动脉成形术冠心病患者生活质量的随访报告. 中国中西医结合杂志 1998;18(11):671—673.
14. 于蓓, 陈可冀, 毛节明, 等. 血府逐瘀浓缩丸防治 43 例冠心病冠脉内支架植入术后再狭窄. 中国中西医结合杂志 1998;18(10):585—589.
15. 郑利民, 胡岚, 陈雪君. 复方丹参注射液预防硝酸甘油控制性降压致动脉血氧分压下降的临床研究. 中国中西医结合杂志 1998;18(10):598—600.
16. 陈琳, 吴时达, 徐俊波, 等. 中药预防酚妥拉明所致氧分压及血氧饱和度下降的观察. 实用中医药杂志 2000;16(7):7.

(收稿 2000-12-11 修回 2001-02-07)

▲《中国药理学通报》是国家级核心期刊和权威的文献源期刊, 主要刊登药理学研究论文, 多次荣获国家及华东地区优秀科技期刊奖, 被国家权威机构认定为医学类、药学类核心期刊, 并被几乎所有国内检索期刊及数十种国外著名检索期刊收录、利用。1997 年曾名列美国《CA》收录的中国医药期刊第 1 名。《中国药理学通报》为双月刊, 大 16 开, 120 页, 每期定价 12.00 元, 全年 72.00 元。邮发代号: 26—52, 请及时向当地邮局订阅, 漏订读者请直接汇款至本刊编辑部, 免收邮寄费。地址: 安徽省合肥市安徽医科大学校内《中国药理学通报》编辑部, 邮编 230032, 联系人: 武明静。电话: 0551—3667273, 电子信箱: huanghs@mail.hf.ah.cn

▲《陕西中医》杂志为综合性中医药学术期刊。多年来连续被评定为中国中文核心期刊、中医药核心期刊、生物医学核心期刊及中国科学引文数据库源期刊等。本刊坚持面向临床, 实用为主, 扶持中青年为遵旨的办刊思想。开辟有临床报道、学术探讨、老中医经验、研究生论坛、百家论医、针灸经络、方药纵横、医药研读、实验研究、文献综述等二十多个固定栏目。

本刊为月刊, 国际大 16 开, 96 页, 当月 5 日出版。国内定价每册 5.5 元, 邮局订阅代号 52—24, 国外 M671, 欢迎在各地邮政局所订阅。本刊地址: 西安市西华大街 2 号, 邮编: 710003。