

· 学术探讨 ·

痰浊为冠状动脉介入治疗后再狭窄的重要病机之一

王大英 金惠根

摘要 冠状动脉介入治疗后的再狭窄发生率较高,已经证实中医药治疗有防治再狭窄作用,本文从冠脉造影结果、血脂、血黏度、纤溶系统、自由基、血浆同型半胱氨酸水平、胰岛素抵抗等多方面证据说明痰浊与冠脉介入后再狭窄有直接关系,因而指出痰浊是冠状动脉介入治疗后再狭窄的重要中医病机之一。

关键词 痰浊;冠状动脉介入治疗;再狭窄

Turbid-Phlegm Is An Important Pathogenesis of Restenosis after Percutaneous Transluminal Coronary Intervention WANG Da-ying and JIN Hui-gen *Endocardial Department, Affiliated Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200062)*

Abstract The occurrence rate of restenosis after percutaneous transluminal coronary intervention (PCI) was quite high. Traditional Chinese medicine (TCM) has been proved to have the effect in preventing and curing restenosis. In this article, turbid-phlegm was proved to be directly related with restenosis after PCI in aspects of coronary arteriography, blood lipid, blood viscosity, fibrolysis system, free radicals, plasma homocysteine, insulin resistance, etc. So it is one of the important pathogenetic factors of restenosis after PCI in TCM.

Key words turbid-phlegm; percutaneous transluminal coronary intervention; restenosis

冠心病是严重威胁人民健康和生命的多发病、常见病,发病率日益增高。1977 年 Gruentzing AR 等^[1]学者进行了世界上第 1 例经皮冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA),从此开创了介入心脏病学的新纪元。然而,冠状动脉成形术后 3~6 个月出现的再狭窄(restenosis, RS)率较高,约 30%~50%^[2],影响了其术后的远期疗效。虽然抗氧化剂、抗血小板药、抗凝血药、调节血脂药物、钙离子拮抗剂、 β 受体阻滞剂、抗平滑肌细胞增生等药物有降低 RS 发生率的作用,但大部分降低 RS 发生率不是很理想。据临床观察报告^[3],应用冠脉支架后,术后再狭窄率降至 12%~20%,但仍有平均 15% 的 RS 率。RS 的发生使患者生活质量严重受到影响,迫切需要安全有效的方法来解决这一普遍存在的问题。

动脉粥样硬化是一个全身性疾病,冠脉介入术只是扩张局部狭窄的冠状动脉。由于导致 RS 的因素很多,故预防 RS 非常困难,应多方面综合治疗,目前尚未发现任何一种单一干预方法能完全防治 RS。

中药治疗疾病是通过多途径、多靶点的整合作用

而起效的,同时中药因其价廉、副反应小、整体调整、双向作用等优势,使得不少研究 RS 的学者把目光投向了中医学,并已取得了一些进展。

冠心病属于中医学“胸痹”等范畴,冠状动脉介入治疗是 20 世纪 90 年代以后在我国兴起的,在中医药的典籍中并不存在。一些学者简单的认为 RS 的病因病机和冠心病相同,即气虚血瘀(本虚标实之证),对益气活血方药有不少研究,但总体来说效果不是很好。

一些学者把冠心病的病机气虚血瘀用在冠脉介入后 RS 上,事实上,即使对于冠心病患者而言,痰浊也是其极为重要的病机,于涛等^[4]对胸痹(冠心病)患者进行临床跟踪,发现临床症候以痰浊最多,占 85.27%。从临床化痰药物治疗冠心病的疗效,也可以看出痰浊在冠心病的病机中起了重要的作用。梁杰等^[5]在对化痰瘀药物清开灵注射液的临床应用中体会到痰瘀痹阻心脉对冠心病也起重要的致病作用。江瑞云等^[6]认为冠心病的临床表现符合中医痰浊瘀阻的辨证思路。韩学杰等^[7]对冠心病进行痰瘀同治,效果明显优于瘀血组,并具有较好地改善血脂代谢、血液流变性和抗氧化作用。

由此看来,即使照搬冠心病的中医学理论,冠脉介入后 RS 的病机也非单纯的气虚血瘀。

那么,冠脉介入后 RS 这一现象的中医学理论究竟是什么呢?

作者单位:上海中医药大学附属普陀医院心内科(上海 200062)

通讯作者:王大英, Tel: 021-62572723 转 8040, E-mail: daying-

wang@yahoo.com.cn

从西医角度看,冠脉介入后 RS 的相关危险因素有:多支病变、复杂病变、血脂高、血黏度高、纤溶系统异常、自由基增多、血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平升高、胰岛素抵抗、交感神经功能亢进等,现代中医研究发现,上述情况均与痰浊有关。

首先看冠心病患者冠脉造影和辨证分型的关系。丁邦哈等^[8]对胸痹心痛患者进行冠脉造影和辨证分型,发现冠脉病变严重或复杂者,往往伴有痰浊证。李锋等^[9]探讨了糖尿病合并冠心病、单纯冠心病患者冠状动脉病变程度及中医证型变化,结果发现糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变明显(多支病变,重度狭窄占多数),阴虚、痰浊、痰浊血瘀为其主要中医证型,而单纯冠心病表现为气虚血瘀、寒凝心脉为主。马晓昌等^[10]对冠脉造影患者进行了中医辨证分型,发现具标实征象者 100%;而本虚征象者 86.3%。管昌益等^[11]研究发现标实证方面,在普遍存在血瘀证的情况下,兼痰浊或寒凝者则狭窄程度似较重。李佃贵等^[12]发现冠心病患者冠状动脉病变明显者痰浊、痰浊血瘀及寒凝心脉为其主要中医证型。张敏州等^[13]发现冠脉狭窄组的血瘀证和痰浊证均显著高于冠脉正常组;三支病变组的血瘀证和痰浊证的比例均显著高于无病变组;双支病变组的痰浊证比例显著高于无病变组,因此认为血瘀证和痰浊证是胸痹心痛危险证型。综合上述近年来的研究我们发现,冠脉造影结果复杂、严重,往往伴有痰浊证,而复杂和严重的病变往往是造成 RS 的重要原因。

对冠脉介入后发生 RS 的患者进行中医辨证分型将具有巨大的理论指导价值,可以直观地看到冠脉介入后 RS 的病机。丁邦哈等^[14]对冠心病介入治疗后患者进行辨证分型和冠状动脉造影检查,发现 RS 组只有痰浊证显著高于无 RS 组。邹旭等^[15]探讨了冠状动脉血管成形术后 RS 病例的中医证候特点,发现气虚痰瘀证占 65%;阴虚痰瘀证占 11%;痰瘀内阻证占 24%,基本上均存在痰瘀证。

行搭桥手术的患者往往冠脉病变比较严重或者发生了 RS,对这部分患者的辨证分型对冠脉介入后 RS 的病机研究也有重要意义。吴焕林等^[16]发现冠状动脉搭桥术围手术期患者心气阴两虚证占 64.9%,兼夹证中兼痰浊壅肺证者 67.6%,兼瘀血内阻证者 62.2%。提示搭桥术后气虚痰瘀是基本病机之一。

糖尿病和胰岛素抵抗患者也是冠脉介入后 RS 的危险人群,张继东等^[17]发现胰岛素抵抗在心血瘀阻型和痰阻心脉型较气虚血瘀型和气阴两虚型为重,且存在纤溶系统活性异常。丁邦哈等^[18]对胸痹心痛并发

高血压、糖尿病的临床证型进行了分析,发现冠心病合并高血压病的血瘀证和痰浊证显著高于非高血压病非冠心病;冠心病无糖尿病的血瘀证和痰浊证显著高于非冠心病非糖尿病。毛威等^[19]发现心血瘀阻和痰浊壅塞两型的胰岛素抵抗程度较健康对照组和气阴两虚型明显为高,同时发现冠心病及心血瘀阻和痰浊壅塞两型患者同时伴有不同程度的脂质代谢紊乱。由此提示,糖尿病和胰岛素抵抗与痰浊有关。

脂质代谢紊乱多属中医学“痰浊”范畴,众所周知,冠心病的最主要原因为脂质代谢紊乱,而高脂血症也是造成 RS 的极为重要的因素。毛威等^[19]发现痰浊壅塞型患者有脂质代谢紊乱。赵华云等^[20]发现化湿汤可以降低痰浊型冠心病患者的血脂。于顾然等^[21]在临床研究发现痰浊型冠心病在糖、脂、能量代谢、细胞膜结构功能等方面存在显著异常。张太阳^[22]发现痰浊组患者的总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白明显高于非痰浊组。上述研究提示,痰浊与脂质代谢紊乱密切相关。

纤溶系统的异常和血液黏滞度的增加也是造成冠脉介入后 RS 的一个重要原因。吕中等^[23]发现外周血单核细胞促凝活性增高和组织型纤溶酶原激活物(t-PA)降低的程度对区别血瘀证和非血瘀证有意义,血瘀证患者处于明显的血栓前状态,但张继东等^[17]发现心血瘀阻型和痰阻心脉型也存在纤溶系统活性异常,说明纤溶活性改变并非单纯存在于血瘀证。张太阳^[22]发现痰浊组患者全血比黏度,血浆比黏度和红细胞沉降率明显高于非痰浊组。丘瑞香等^[24]发现痰浊血瘀组低切速全血黏度、血浆黏度及甘油三酯显著升高,血液呈高黏状态。因而,痰浊与纤溶系统异常和血液黏滞度增加密切相关。

同型半胱氨酸(Hcy)和冠心病的关系已经明确,痰浊证的患者也存在 Hcy 增高的情况。2002 年严卉等^[25]研究发现心血瘀阻型血浆 Hcy 水平均显著高于痰浊壅塞、气阴两虚两型,认为血瘀是导致冠脉粥样硬化的病理基础。但 2004 年孔丽君等^[26]的研究却发现冠心病中仅痰瘀互阻型血浆 Hcy 水平高于对照组,也高于气滞血瘀型及心虚血瘀型的血浆 Hcy 水平,认为高 Hcy 水平与冠心病痰浊有关。

自由基对冠脉的损害可加速粥样硬化的发展和 RS 的形成,李桂金等^[27]发现痰证组患者血清超氧化物歧化酶水平显著低于非痰证组和正常对照组,而血清丙二醛含量显著高于非痰证组和正常对照组,提示超氧化物歧化酶减少及自由基增高与冠心病痰证证型密切相关,自由基可能参与了痰浊的形成。

一些神经内分泌因子也参与了冠脉介入后 RS, 这些因子和痰浊也有千丝万缕的联系; 赵华云等^[20]应用化湿汤治疗痰浊型冠心病患者, 发现可以降低血浆心钠素和内皮素; 张太阳^[22]检测了痰浊组的血液动力学指标, 显示痰浊组患者交感神经功能明显亢进。

综上所述, 冠心病与痰浊证关系密切, 冠脉造影与中医辨证相结合分析发现多支病变、复杂病变者痰浊证多, 冠脉搭桥者痰浊证多。不少研究发现, 痰浊证和血脂高、血黏度高、纤溶系统异常、自由基增多、血浆 Hcy 水平增高、胰岛素抵抗、交感神经功能亢进等有直接关系, 而这些因素均与 RS 的形成密切相关, 更有少数可贵的研究^[14,15]直接对冠脉介入后发生 RS 的患者进行中医辨证分型, 结果发现痰浊证是冠脉 RS 的主要证型。因此, 痰浊证是冠状动脉介入后 RS 重要中医病机。

中医药治疗 RS 的优点在于整体治疗, 所以采用中医药防治 PTCA 术后 RS 具有一定的理论意义和实用价值。如果能够从理论入手, 在中医药治疗冠脉介入后 RS 领域得到突破性的进展, 将提供一种有效的相对廉价的中药制剂, 在我国, 甚至在世界上都有良好的应用前景和广阔的市场。

参 考 文 献

- Gruentzing AR, Senning A, Siegenthaler WE, et al. Nonoperative dilation of coronary artery stenosis percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Eng J Med* 1979;301:61.
- Landzberg BR, Frishman WH, Lerrick K. Pathophysiology and pharmacological approaches for prevention of coronary artery restenosis following coronary artery balloon angioplasty and related procedures. *Prog Cardiovasc Dis* 1997;39(4):361.
- Hoffmann R, Mintz GS. Coronary in-stent restenosis-predictors treatment and prevention. *Eur Heart J* 2000;21(21):1739—1749.
- 于涛, 曹洪欣. 胸痹(冠心病)证候演变规律的临床研究. *中医药信息* 2004;21(3):44—45.
Yu T, Cao HX. Clinical study of the change of TCM Syndrome-type in chest stuffiness (coronary heart disease). *Inform Tradit Chin Med* 2004;21(3):44—45.
- 梁杰. 清开灵注射液治疗缺血性心脏病 80 例报告. *中华综合医学* 2003;4(1):42—43.
Liang J. Report of Qingkailing injection in treating 80 patients with ischemic heart disease. *Chin J Composite Clin Med* 2003;4(1):42—43.
- 江瑞云, 江泳, 陈建杉. 冠心病治则与八法临证应用浅识. *中医药学刊* 2003;21(7):1144—1145.
- Jiang RY, Jiang Y, Chen JB. Therapeutical principle for coronary heart disease and application of the eight methods. *Chin Arch J Tradit Chin Med* 2003;21(7):1144—1145.
- 韩学杰, 沈绍功. 痰瘀同治方治疗冠心病心绞痛的临床研究. *中国中医急症* 1999;8(5):212—214.
Han XJ, Shen SG. Clinical study of treating coronary heart disease and anginal aiming at phlegm and stagnation. *J Emerg Syndr Tradit Chin Med* 1999;8(5):212—214.
- 丁邦哈, 马长生, 张敏州, 等. 胸痹心痛患者 375 例的冠脉病变程度及证型分析. *中医药学刊* 2004;22(6):1096—1097.
Ding BH, Ma CS, Zhang MZ, et al. The study on the extent of coronary artery lesion and TCM Syndrome-type in 375 patients with chest stuffiness and pain. *Chin Arch Tradit Chin Med* 2004;22(6):1096—1097.
- 李锋, 王长海, 王海平, 等. 糖尿病合并冠心病患者冠脉病变程度及中医证型特点分析. *第四军医大学学报* 2000;21(10):1206—1208.
Li F, Wang CH, Wang HP, et al. Clinical analysis on extent of CA lesions and characteristics of syndrome differentiation-typing in CHD complicated with NIDDM. *J Fourth Milit Med Univ* 2000;21(10):1206—1208.
- 马晓昌, 尹太英, 陈可冀, 等. 冠心病中医辨证分型与冠状动脉造影所见相关性比较研究. *中国中西医结合杂志* 2001;21(9):654—656.
Ma XC, Yin TY, Chen KJ, et al. Relationship between coronary arteriography and syndrome differentiation type of TCM. *Chin J Integr Tradit West Med* 2001;21(9):654—656.
- 管昌益, 张文高, 崔连群, 等. 冠心病本虚标实证冠状动脉造影结果分析. *山东中医药大学学报* 2000;24(1):28—30.
Guang CY, Zhang WG, Cui LQ, et al. Coronary arteriographic assessment of CHD patients with deficiency syndrome or excess syndrome. *J Shandong Univ TCM* 2000;24(1):28—30.
- 李佃贵, 李俊峡, 李振彬, 等. 冠心病患者冠脉病变程度与中医证型的关系. *中国中医药信息杂志* 2001;8(12):57—58.
Li DG, Li JX, Li ZB, et al. Clinical study on extent of coronary artery lesions and characteristics of syndrome differentiation-typing of TCM in CHD. *Chin J Inform Tradit Chin Med* 2001;8(12):57—58.
- 张敏州, 丁邦哈, 张维东, 等. 375 例胸痹心痛患者冠状动脉造影结果: 与中医证型的对比研究. *中国中西医结合急救杂志* 2004;11(2):115—117.
Zhang MZ, Ding BH, Zhang WD, et al. Preliminary study on relationship between TCM Syndrome-type and insulin resistance in coronary heart disease. *Chin J Integr Tradit Chin West Med Intens Crit Care* 2004;11(2):115—117.
- 丁邦哈, 陈方, 张敏州, 等. 冠心病介入治疗后冠状动脉再狭窄的中医证候特点——附 33 例病例资料分析. *中国中西*

- 医结合急救杂志 2004;11(2):110—111.
- Ding BH, Chen F, Zhang MZ, et al. Characteristics of traditional Chinese medicine syndrome-type of restenosis in cases of coronary heart disease received percutaneous coronary intervention: 33 cases analysis. Chin J Integr Tradit Chin West Med Intens Crit Care 2004;11(2):110—111.
- 15 邹旭,邓铁涛.冠状动脉血管成形术后再狭窄的中医证候初探.广州中医药大学学报 2001;18(4):293—294.
Zou X, Deng TT. TCM syndrome analysis of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med 2001;18(4):293—294.
 - 16 吴焕林,阮新民,张敏州,等.冠心病冠状动脉搭桥术围手术期辨证规律探讨.中国中西医结合杂志 2001;21(6):409—411.
Wu HL, Ruan XM, Zhang MZ, et al. Relationship of TCM syndrome type with plasma homocysteine and severity of coronary atherosclerosis. Chin J Integr Tradit West Med 2001;21(6):409—411.
 - 17 张继东,乔云,武传龙,等.冠心病患者胰岛素抵抗与中医辨证分型及纤溶系统活性的相关性研究.中国中西医结合杂志 2004;24(5):408—410.
Zhang JD, Qiao Y, Wu CL, et al. Study on correlation of insulin resistance with TCM syndrome type and activity of fibrinolytic system in patients with coronary heart disease. Chin J Integr Tradit West Med 2004;24(5):408—410.
 - 18 丁邦晗,张敏州,张莹,等.胸痹心痛并发高血压、糖尿病的临床证型特点分析.中西医结合心脑血管病杂志 2004;2(3):125—127.
Ding BH, Zhang MZ, Zhang Y, et al. The characteristic analysis of clinical TCM Syndrome-type in chest stuffiness and pain patients with hypertension and diabetes mellitus. Chin J Integr Med Cardio-/cerebrovasc Dis 2004;2(3):125—127.
 - 19 毛威,叶武,刘强,等.冠心病中医辨证分型与胰岛素抵抗关系的初步研究.中国中西医结合杂志 2001;21(9):657—659.
Mao W, Ye W, Liu Q, et al. Preliminary study on relationship between TCM syndrome-type and insulin resistance in coronary heart disease. Chin J Integr Tradit West Med 2001;21(9):657—659.
 - 20 赵华云,黄洁玲,秦鉴.化湿汤对冠心病患者血浆心钠素、内皮素及血脂的影响及临床观察.湖北中医学院学报 2001;3(1):27—29.
Zhao HY, Huang JL, Qin J. The influence and clinical observation of Huashi Decoction on plasma atrial natriuretic peptide, endothelin and blood lipid in patients with coronary heart disease. J Hubei Coll TCM 2001;3(1):27—29.
 - 21 于顾然,贺燕勤,郭云庚,等.痰浊型冠心病的临床研究.现代中西医结合杂志 2000;9(20):1986—1970.
Yu GR, He YQ, Guo YG, et al. Clinical research of phlegm and turbid stagnation coronary heart disease. Modern J Integr Tradit Chin West Med 2000;9(20):1986—1970.
 - 22 张太阳.益气祛痰法治疗痰浊型冠心病的临床研究.现代诊断与治疗 2001;12(2):68—70.
Zhang TY. Clinical research of treating turbid-phlegm type coronary heart disease by means of replenishing qi and removing the phlegm. Modern Diagn Treat 2001;12(2):68—70.
 - 23 吕中,施赛珠,祝光礼,冠心病患者单核细胞凝血/纤溶活性改变与中医证型关系.中国中医基础医学杂志 2001;7(3):59—61.
Lu Z, Shi SZ, Zhu GL. The relationship between change of monocyte blood clotting/fibrinolysis and traditional Chinese medicine syndrome type in coronary heart disease. Chin J Basic Med TCM 2001;7(3):59—61.
 - 24 丘瑞香,罗致强,朱雅宜,等.冠心病血瘀证血液理化特性与中医证型相关性研究.中医杂志 2002;43(5):378—379.
Qiu RX, Luo ZQ, Zhu YY, et al. Study on correlativity of blood physical and chemical properties with TCM syndrome types in the patient of coronary heart disease with blood stasis syndrome. J TCM 2002;43(5):378—379.
 - 25 严卉,胡晓晨,陈君柱,等.血浆同型半胱氨酸和冠状动脉粥样硬化严重程度与中医证型的关系.中国中西医结合杂志 2002;22(11):813—815.
Yan H, Hu XS, Chen JZ, et al. Relationship of TCM Syndrome type with plasma homocysteine and severity of coronary atherosclerosis. Chin J Integr Tradit West Med 2002;22(11):813—815.
 - 26 孔丽君.冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平与辨证分型相关性研究.实用中西医结合临床 2004;4(1):7—8.
Kong LJ. Study of the relationship between hyperhomocysteinemia and differentiation of symptoms of coronary heart disease patients. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med 2004;4(1):7—8.
 - 27 李桂金,李保东,罗伟.冠心病痰证与超氧化物歧化酶及丙二醛关系的探析.现代中西医结合杂志 2000;9(9):769—770.
Li GJ, Li BD, Luo W. Preliminary study on the relationship between SOD, MDA and phlegm syndrome of coronary heart disease. Modern J Integr Tradit Chin West Med 2000;9(9):769—770.

(收稿:2005-04-13 修回:2005-05-13)