

· 学术探讨 ·

柔肝化瘀法治疗不稳定型心绞痛 A 型行为
患者的理论探讨崔 静¹ 牛春霞¹ 汪 涵¹ 杨晓琳¹ 崔维强¹ 徐延敏² 王洪礼³

摘要 不稳定型心绞痛患者倾向于 A 型行为模式, A 型行为与情志致病密切相关。中医学五行理论认为, 肝为心之母, 心乃肝之子。柔肝化瘀法符合母病及其子, 子病治其母的中医学理论。A 型行为患者在心理应激状态下产生相应的应激反应, 导致体内释放炎症因子, 炎症反应的激活导致粥样硬化性斑块的不稳定, 诱发不稳定型心绞痛。心理应激与中医学情志致病理论一致, 柔肝化瘀法可以达到心身同治的目的。

关键词 柔肝化瘀法; 不稳定型心绞痛; A 型行为; 炎症因子

Theoretical Exploration on the Type A Behavior of Patients with Unstable Angina Pectoris Treated by the Method of Nourishing Gan and Removing Blood Stasis CUI Jing¹, NIU Chun-xia¹, WANG Han¹, YANG Xiao-lin¹, CUI Wei-qiang¹, XU Yan-min², and WANG Hong-li³ 1 Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin (300211); 2 Department of Cardiology, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin (300211); 3 Department of Laboratory, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin (300211)

ABSTRACT Patients with unstable angina pectoris tend to type A behavioral pattern. Type A behavioral pattern is closely related to emotional factors. The theory of five elements of traditional Chinese medicine (TCM) consider that Gan is the mother of the Xin and Xin is the son of the Gan. The method of nourishing Gan and removing blood stasis is in conformity with the TCM theory that the illness of mother viscera affects the child one while the treatment of mother viscera affects the child one. The type A behavior patients have the corresponding stress reaction in the state of psychological stress, leading to the release of inflammatory factors in the body. The activation of inflammatory reaction leads to instability of atherosclerotic plaques, induces unstable angina pectoris. Psychological stress is consistent with the theory of emotional disease in TCM. The method of nourishing Gan and removing blood stasis can achieve the purpose of simultaneous treatment of body and mind.

KEYWORDS nourishing Gan and removing blood stasis; unstable angina pectoris; type A behavior; inflammatory factor

不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 是介于急性心肌梗死和劳累性稳定性心绞痛之间的一种复杂临床综合征。据统计 UAP 患者中约 20% 可发展为非 ST 段抬高性心肌梗死^[1]。近年来该

疾病的发病率呈上升趋势, 且进展快, 病死率高, 预后差, 故对该病的研究引起了高度的重视^[2]。A 型行为与情志致病密切相关, 柔肝化瘀法符合母病及其子, 子病治其母的中医学理论, 同时可以调节炎症因子与现代医学对 UAP 病理机制的认识一致。

1 现代医学对 UAP A 型行为的认识

1.1 UAP 与 A 型行为具有相关性 1950 年美国心脏专家 Friedman 和 Rosenman 指出 A 型行为模式的患者更易发生冠心病, 此类患者具有恼怒、激动、发怒和不耐烦等特点^[3]。UAP A 型行为诊断标准参照参考文献^[4, 5], 1985 年由“全国心身医学协作研究组”开发的 A 型行为问卷 (TABQ), 由 3 个分量表组

基金项目: 天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题项目 (No. 13143)

作者单位: 1. 天津医科大学第二医院中医科 (天津 300211); 2. 天津医科大学第二医院心脏科 (天津 300211); 3. 天津医科大学第二医院检验科 (天津 300211)

通讯作者: 崔维强, Tel: 18920077368, E-mail: weiqiangc2006@sina.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20180514. 050

成,即时间紧迫感(TH)25 题,竞争意识(CH)25 题,掩饰(L)10 题,计分方法为每题的回答与标准答案相反者计 1 分,相同者不计分;当 L 计分 ≥ 7 分者,说明真实性不大,作废卷处理;L 计分 < 7 分者,总分=CH+TH,A 型行为为 37~50 分。张蓉^[6]采用 TABQ 对冠心病患者及健康人进行调查分析,结果显示冠心病患者 A 型行为发生率为 68.8%,明显高于对照组的 37.5%,说明 A 型行为患者是冠心病患者的易感人群。周建芝等^[7]采用 A 型行为类型量表对 336 例冠心病患者进行调查,结果显示 A 型行为是冠心病的危险因素。本课题组对 461 例 UAP 的中医证候及社会心理学调查中发现约 55% 的 UAP 患者存在心理健康问题,说明 A 型行为是 UAP 的易感人群^[8]。据报道通过对 100 例冠心病患者的冠状动脉造影结果与性格类型的分布情况进行对照分析,发现在 83 例 A 型行为患者中,有 81 例出现冠脉造影异常,其中 72 例冠脉狭窄程 $\geq 50\%$,病变累及 3 支血管以上的患者均为 A 型行为类型^[9]。A 型性格患者主要表现为急躁易怒,心脏与血管对情绪反应敏感,情绪的变化,使机体的血液循环加快,对心脏产生较大的压力,与冠心病发病有着密切的关系^[10,11]。现代医学认为在 UAP 患者发病过程中,不仅有劳累负荷诱因,还常有心理情绪和社会因素伴随^[12,13]。

1.2 UAP A 型行为与炎症因子具有相关性
UAP A 型行为患者受情绪影响较大,不良情绪会带来一种可致病的化学物—炎症蛋白,炎症蛋白会导致血管内皮细胞损伤,诱导黏附分子和炎症因子的合成与释放,加重血管炎症反应,诱导内皮细胞凋亡;血管内皮细胞损伤、平滑肌细胞增生,导致一系列的炎性反应,促成粥样斑块、血栓形成,诱发 UAP 发生^[14]。动脉粥样硬化属于慢性炎症性疾病,炎症反应的激活导致粥样硬化性斑块的不稳定,故炎症因子被认为是冠状动脉粥样硬化性疾病患者发生猝死的独立危险因素,炎症反应是导致斑块不稳定的中心环节^[15]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)通过增加低密度脂蛋白指标,调节巨噬细胞对低密度脂蛋白的获取,进而参与血管内部斑块的产生^[16]。hs-CRP 通过 T 淋巴细胞,触发巨噬细胞,产生金属蛋白酶,降解斑块纤维帽,直接参与冠状动脉硬化斑块形成中,导致动脉粥样硬化性斑块破裂,诱发 UAP,能够在一定程度上反映出患者的冠状动脉损伤程度,被认为是心血管事件发生中的独立预测因子^[17-19]。UAP 发生后,冠状动脉管腔内的斑块变得不稳定,易损斑块破裂,加速了动脉硬化过程,且炎症反应与血清 hs-CRP 含量呈正相关,因此 hs-CRP 被认为可以预测冠脉疾病预后^[20]。IL-6 是

一种具有多种效能的细胞炎症因子,肝脏在 IL-6 的诱导下产生大量凝血因子和炎症因子,血栓形成加速,心肌收缩力减弱,冠状动脉血管阻力增加,引起炎症反应,冠状动脉斑块不稳定性增加,更容易破裂^[21]。IL-6 通过刺激心血管的平滑肌细胞,增加成纤维细胞生成,加速血小板及血小板源性生长因子的分泌和生成,从而促进血栓形成^[22]。IL-6 在冠状动脉粥样硬化壁中的含量极高,约为血清中的 200 倍,在斑块的炎症反应中具有特异性,能充分预测斑块的破裂风险^[23]。肿瘤坏死因子(TNF- α)是临床常见的一种内源性炎症细胞因子,具有较强的抗肿瘤、抗感染及抗病毒能力^[24]。TNF- α 可增加内皮细胞黏附因子的表达,促进间质性胶原酶、基质金属蛋白酶释放,促使血小板活化,增加动脉粥样硬化斑块的不稳定性,进一步加重病情^[25]。hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 等炎症因子可以使血液中的白细胞黏附在血管壁上,日久沉积形成粥样硬化,导致血管阻塞,损伤心肌细胞^[26]。hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 在 UAP 的发生、发展过程中发挥着重要作用,它们与冠状动脉病变程度密不可分,而且呈显著的正相关,因此在 UAP 的诊断、治疗及预后中具有重要价值,能够用于冠心病严重程度的预测,动态监测、有效的干预炎症因子具有显著的重要性^[27,28]。因此,本课题组认为应以控制炎症反应、降低炎症因子活性、稳定易损斑块、减少斑块破裂为 UAP 研究方向,hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 炎症因子对该疾病具有显著特异性,是今后研究方向的重点。

2 中医学对 UAP A 型行为的理论研究

2.1 中医学对 UAP A 型行为的认识 早在两千多年前《内经》中就有关于情志致病的理论记载。《素问·阴阳应象大论》指出:“怒伤肝、喜伤心、思伤脾、忧伤肺、恐伤肾”。《素问·举痛论》说:“百病生于气也。怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下,……惊则气乱,……思则气结”。王冰《重广补注黄帝内经素问》^[29]曰:“肝藏血,心行之,人动则血运于诸经,人静则血归于肝。”肝主藏血,助心生血,心血充盈,心气旺盛,则血行正常,肝有所藏;肝血充盈,疏泄有度,亦可助心行血。《素问·灵兰秘典论》曰:“心者,君主之官也,神明出焉。”心主神志决定人的精神、意识和思维活动由心主宰,与肝的疏泄功能密不可分,心血充足,肝血旺盛,则肝之疏泄功能正常,气机调畅,气血平和,心得血养,精神愉快,情志舒畅。肝血旺盛,制约肝阳上亢,使之勿扰精明,神志活动正常。病理情况下,肝阴、肝血常为不足,肝阳、肝气常为有余。七情暗耗,情志所伤,致机体阴血津液亏虚,则肝血亦虚,肝体失

养,肝气失制而母病及子,肝虚不能温养心脏,心血和心阳虚衰,表现为心神不安、心烦易怒、心悸胆怯、惊惕怔忡、失眠健忘、郁郁寡欢等 A 型行为症状。《素问·本神》曰:“肝藏血,血舍魂,肝气虚则恐,实则怒,……心藏脉,脉舍神,心气虚则悲,实则笑不休。”中医学理论认为,肝藏血主津而舍魂,主疏泄调情志,五脏的精气血是情志活动的物质基础,A 型行为患者,易受不良情绪影响,情志失度,气机逆乱,肝之疏泄失常、气血失和,干扰正常的气机升降出入致心脉失养或痹阻进而导致胸痹心痛。叶天士《临证指南医案·郁证》^[30]云:“情怀失畅,肝脾气血多郁。”情志伤肝,肝郁气滞,气不行血,血脉瘀滞;或疏泄太过,肝血不足,脉道滞涩,血行不畅,而致心主血脉功能失常,产生不稳定型心绞痛。《灵枢·经别》曰“足少阳之正,绕髀入毛际,合于厥阴;别者,入季肋之间,循胸里属胆,散之上肝贯心”。说明肝与心在经络上密切联系。中医学理论认为,肝属木,心属火,木生火,故肝为心之母,心乃肝之子,其气相通。根据母病及其子之思路,A 行为患者容易受情绪影响,更易因情志致病,故 UAP A 型行为患者发病率会更高。

2.2 柔肝化瘀法治疗 UAP A 型行为的理论基础 UAP A 型行为患者临床辨证有虚实之别,以气滞血瘀证及气阴两虚证为多。《素问·五脏生成篇》“气行乃血流。”气为血之帅,气行则血行,气滞则血凝。情志不畅,肝气郁滞,气机不利,瘀血停滞,不通则痛,故本课题组提出柔肝理气、活血止痛之法。方以柴胡疏肝散合血府逐瘀汤加减。现代药理研究证实,当归、川芎能抗凝增加冠状动脉血流量,降低心肌耗氧量^[31];赤芍有抗凝、抗缺血、抗动脉粥样硬化、保肝作用^[32];栀子、牡丹皮、柴胡能保肝、抗炎、调节免疫^[33]。诸药配伍与本病发病基础为炎症反应引起的动脉粥样硬化相吻合,通过抑制炎症因子、调节免疫、抗动脉粥样硬化的机理来治疗本病。《灵枢·营卫生会篇》云:“年老之人,营气衰而卫气少,故营卫运行失常而诸病丛生。”王清任《医林改错》^[34]记载:“元气即虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀。”《灵枢·经脉》云:“手少阴气绝则脉不通,脉不通则血不流。”气虚则无力推动血行,阴虚则不荣,不荣则痛,诱发本病。根据“虚则补其母”的原则提出治以益气养阴、活血化瘀、顾护肝阴之法。方以生脉饮加味。气虚血瘀的本质是一种基于血管内皮和炎症细胞的低度、慢性炎症^[35]。现代药理研究,黄芪有修复损伤的血管内皮、强心、抗血小板聚集作用、扩张冠状动脉^[36];丹参能够抗氧自由基、抗凝、降低血黏度、扩张冠状动脉、减慢心

率、镇静止痛^[37];太子参抑制心肌重塑^[38]。组方中所含的益气活血类中药具有抗动脉硬化性斑块、扩张冠状动脉、保护血管内皮细胞、抗血小板聚集、抗炎性反应作用,从而使心肌缺血缺氧状态得到改善,起到防治 UAP 的作用。王自立提出“肝为刚脏,非柔润不和”^[39],故以顾护肝之阴血为临证大要,使肝血得养,肝体得柔,则肝气自疏。薛己《薛氏医案》^[40]云:“肝气通则心气和,肝气滞则心气乏,凡心脏得病必先调肝。”根据“子病治其母”“心痛治肝”之思路,针对该病发病全过程中,无论虚实,肝血不足贯穿始终。以柔肝理气、活血化瘀立法,对 UAP A 型行为患者的治疗、预防及预后有着重要的意义。

总之,由于 UAP 患者易受情绪影响,情绪剧烈波动,导致体内释放炎症因子,诱发 UAP,结合现代医学模式提倡向生物—心理—社会医学模式的转变,UAP 属心身疾患,A 型行为与情志致病密切相关,是心血管疾病的独立危险因素,情志作为致病因素之一,直接影响疾病的发生、发展、转归及预后,故提出探讨柔肝化瘀法在 UAP 患者治疗中的重要作用,并探析其作用机制,为临床应用提供科学依据。

参 考 文 献

- [1] 陈灏珠主编. 实用内科学[M]. 第 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1474.
- [2] 柏业军, 王建明. 不稳定型心绞痛中医治疗进展[J]. 中国保健营养, 2012, 6(6): 579.
- [3] 姚树桥, 杨彦春主编. 医学心理学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 130.
- [4] 张伯源执笔, 全国冠心病与 A 型行为类型研究协作组. 心血管病人的心身反应特点的研究[J]. 心理学报, 1985, 3: 31.
- [5] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 157-160.
- [6] 张蓉. 冠心病与 A 型行为的相关性研究[J]. 右江医学, 2010, 38(6): 684-685.
- [7] 周建芝, 穆树敏, 薄海美, 等. 冠心病患者 A 型性格的相关因素研究及随访[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(7): 1003-1004.
- [8] 崔维强. 461 例不稳定型心绞痛患者 SCL-90 与 A 型行为调查结果分析[J]. 中医杂志, 2008, 49(11): 121-122.
- [9] 薛一涛, 吴彤, 苏文革, 等. 运用选择性冠状动脉造影的方法研究个性特征与冠心病的关系[J]. 中国健康心理学杂志, 2007, 15(3): 247-249.
- [10] 郝芳玲. 提高情绪认识促进生理健康[J]. 决策与信息, 2017, (3): 102-105.
- [11] 周臻, 司晓晨. A 型行为与冠心病相关研究进展[J].

- 中西医结合心脑血管杂志, 2014, 12(2): 236-238.
- [12] Ellis JJ, Eagle KA, Kiine-Rogers EM, et al. Depressive symptoms and treatment after acute coronary syndrome[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 99(3): 443-447.
 - [13] 杨菊贤. 心理行为因素与心血管疾病的发生发展[J]. *心血管康复医学杂志*, 2001, 10(5): 397.
 - [14] 常时间的消极情绪伤心[J]. *人人健康*, 2014, (21): 39.
 - [15] 石金铮, 崔连群. 超敏 C 反应蛋白在急性冠脉综合征中的研究进展[J]. *山东医药*, 2009, 49(9): 107-108.
 - [16] 高翔宇, 李虹伟, 王萍, 等. 巨噬细胞移动抑制因子在冠心病和糖尿病中的研究进展[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(2): 195-198.
 - [17] Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(21): 2129-2138.
 - [18] 郭旗, 马维冬, 张春艳, 等. 冠心病患者血浆 hs-CRP、IL-6 和可溶性 IL-6 受体水平的变化及意义[J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2016, 37(3): 349-352.
 - [19] Tayefi M, Tajfard M, Saffar S, et al. hs-CPR is strongly associated with coronary heart disease (CHD): A data mining approach using decision tree algorithm[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2017, 141: 105-109.
 - [20] Andel M, Tsevegiav A, Roubalova K, et al. Infectious and inflammatory factors in the etiology and pathogenesis of atherosclerosis [J]. *Vnitr Lek*, 2003, 49(12): 960-966.
 - [21] Hashmi S, Zeng QT. Role of interleukin in-17 and interleukin-17-induced cytokines in terleukin-6 and interleukin-8 in unstable coronary artery disease [J]. *Coron Artery Dis*, 2006, 17(8): 699-706.
 - [22] 郭溉宗, 王益俊, 何慧君. 老年冠心病患者胱抑素 C、巨噬细胞移动抑制因子及基质金属蛋白酶-1 在血清中的表达分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(13): 1864-1867.
 - [23] Rus H, Niculescu F. Inflamm atory responae in unstable angina [J]. *Circulation*, 1999, 100(19): 981.
 - [24] 王晓, 朱均权. 凝血因子 V、Ⅷ和组织因子与 2 型糖尿病合并冠心病的关系[J]. *检验医学*, 2014, 29(1): 34-37.
 - [25] 邓艳云. 冠心病患者血清中抗肺炎衣原体抗体、细胞间黏附分子-1 及 C 反应蛋白的水平及其临床意义探讨[J]. *中国医药导刊*, 2015, 17(10): 987-988.
 - [26] 徐彩飞, 周立军. 中西医结合治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. *中国中医急症*, 2015, 24(6): 1062-1064.
 - [27] 周波, 刘利慧. 冠心病患者血清炎症因子水平测定及其临床意义[J]. *实用医药杂志*, 2014, 31(2): 121-122.
 - [28] 黄纪卫, 蒋毅, 肖勇强, 等. 血清 hs-CRP、TNF- α 及 VEGF 水平对冠心病严重程度的预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(12): 1205-1208.
 - [29] 唐·王冰. 重广补注黄帝内经素问[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2015: 60.
 - [30] 清·叶天士. 临证指南医案[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 260.
 - [31] 张玲瑞, 任幼红. 丹参、黄芪注射液对气虚血瘀型 CHD 患者 HCY、LP(a) 水平的影响[J]. *中成药*, 2009, 31(2): 182-183.
 - [32] 林巧, 杨大国. 赤芍药理作用与临床应用的研究进展[J]. *中华医学研究杂志*, 2006, 6(6): 642-644.
 - [33] 尹长健. 中医药护肝治疗的几个理论与实践问题[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2008, 18(2): 65-67.
 - [34] 清·王清任. 医林改错[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 69.
 - [35] 梁煜. 气虚血瘀是冠心病的病机关键释义[J]. *中医药学刊*, 2003, 21(4): 588-589.
 - [36] 刘超, 张学武. 黄芪对高血脂症小鼠血脂及脂质过氧化的影响[J]. *时珍国医国药*, 2007, 18(7): 1648-1649.
 - [37] 沈映雪主编. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 563.
 - [38] 沈祥春, 许立, 陶玲, 等. 太子参等 4 味中草药活性部位防治急性心肌梗死及心肌重塑的实验研究[J]. *贵阳医学院学报*, 2011, (4): 22.
 - [39] 李初谊, 王煜. 王自立主任医师运用药对经验介绍[J]. *陇上医学*, 2015, 28(11): 32-34.
 - [40] 明·薛己. 薛氏医案[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 397.

(收稿: 2016-10-14 在线: 2018-06-29)

责任编辑: 白 霞