

· 学术探讨 ·

冠状动脉慢血流及其中医药诊疗思路

李晓雅¹ 吴 敏² 王松子³ 刘龙涛³

摘要 冠状动脉慢血流现象 (CSFP) 是区别于“X 综合征”的一类以心绞痛为主要症状的心血管疾病, 目前多认为其与动脉粥样硬化、内皮功能障碍、炎症与氧化应激反应、微血管功能失调等有关, 现代医学多采取改善微循环、抗炎、降脂及抗血小板聚集等治疗措施, 但 CSFP 的主要发病机制及其治疗方案仍待进一步研究与规范。中医药以其独特的优势, 可弥补现代医学治疗措施的不足。本文重点分析 CSFP 的发病机制及生理病理特点, 分析相关病因病机特点, 探讨 CSFP 的中医药诊疗思路。

关键词 冠状动脉慢血流现象; 胸痹心痛病; 发病机制; 中医药; 诊疗思路

Coronary Slow Flow and Its Diagnosis and Treatment of Chinese Medicine LI Xiao-ya¹, WU Min², WANG Song-zi³, and LIU Long-tao³ 1 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 2 Comprehensive Internal Medicine Department, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053); 3 Center of Cardiovascular Disease, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Coronary slow flow phenomenon (CSFP) is a type of cardiovascular disease with angina pectoris as the main symptom, which is different from “Syndrome X”. It is currently considered to be related to atherosclerosis, endothelial dysfunction, inflammation and oxidative stress, microvascular dysfunction, etc. Modern medicine usually adopts treatment measures such as improving microcirculation, anti-inflammatory, lipid-lowering and anti-platelet aggregation, but the main pathogenesis of CSFP and its treatment plan still need to be further studied and standardized. With its unique advantages, Chinese medicine can make up for the shortcomings of modern medical treatment measures. This article focuses on the pathogenesis and physiological and pathological characteristics of CSFP, analyzing the characteristics of related etiology and pathogenesis, and discussing the diagnosis and treatment ideas of CSFP in Chinese medicine.

KEYWORDS coronary slow flow phenomenon; chest pain and heartache disease; pathogenesis; Chinese medicine; diagnosis and treatment ideas

冠状动脉慢血流现象 (coronary slow flow phenomenon, CSFP) 最早由 Tambe AA^[1] 提出, 指排除冠状动脉痉挛和结缔组织病、扩张型心肌病、心脏瓣膜病等病因后, 在冠脉造影中未见心外膜冠状动脉的明显病变, 而远端出现血流灌注延迟的现象^[2]。目前确诊 CSFP 的唯一有效方式是冠状动脉

造影术, 并使用 TIMI 血流分级与 TIMI 帧数来评估冠状动脉血流速度^[3]。目前认为健康成人的冠脉血流灌注速度在左前降支为 (36.2 ± 2.6) 帧, 左回旋支为 (22.2 ± 4.1) 帧, 右冠脉为 (20.4 ± 3.0) 帧, 当患者的 TIMI 帧数大于上述流速的 2 个标准差时可确诊为 CSFP^[3]。

目前关于 CSFP 的发病机制及治疗方法处于探索阶段^[4,5]。中医药具有简、便、廉、验等优势, 可弥补现代医学治疗措施的不足, 因此研究 CSFP 的发病机制及生理病理特点、分析相关病因病机、发挥中医药优势、探讨中医中药及中西医结合诊疗思路对 CSFP 患者的康复具有重要意义。

1 现代医学对 CSFP 发病机制的认识及治疗现状

1.1 现代医学对 CSFP 发病机制的认识 CSFP

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 81573821, No. 81973689); 北京市自然科学基金资助项目 (No. 7202176)

作者单位: 1. 北京中医药大学研究生院 (北京 100029); 2. 中国中医科学院广安门医院综合科 (北京 100053); 3. 中国中医科学院西苑医院心血管病中心 (北京 100091)

通讯作者: 刘龙涛, Tel: 010-62835091, E-mail: liulongtao1976@126.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20210226. 040

的发病机制有较多假说,其中以动脉粥样硬化、内皮细胞受损和功能障碍、炎症与氧化应激反应、微血管功能失调等为讨论热点,CSFP 与冠心病的关系也值得深入讨论。

1.1.1 动脉粥样硬化 一项 Meta 分析结果显示常见的冠心病危险因素与 CSFP 发病的相关性不高,如糖尿病、总胆固醇增高、低密度脂蛋白胆固醇增高等,而甘油三酯增高与高密度脂蛋白胆固醇减低在 CSFP 患者的危险因素中表现得更加突出,因此推测 CSFP 的发病机制与冠心病存在差异^[6]。临床研究中发现,CSFP 患者分数血流储备低于健康人,血管内超声显示 CSFP 患者的冠状动脉内膜及颈动脉内膜可有增厚并出现弥漫性钙化斑块^[7,8],并且 CSFP 患者的 TIMI 帧数与内膜厚度呈正相关^[9]。一项前瞻性横断面研究连续随访了 217 例 CSFP 患者,平均随访时间为 (5.5 ± 2.0) 年,该研究发现患有 CSFP 的患者更易患动脉粥样硬化和阻塞性冠状动脉疾病,因此推测 CSFP 可能是动脉粥样硬化的主要阶段^[10]。动脉内皮结构损害和功能紊乱是动脉粥样硬化最早期的特征性病变^[11],CSFP 确实存在上述病变,因此其与动脉粥样硬化之间的关系需进一步研究探讨。

1.1.2 内皮细胞受损和功能障碍 Sezgin AT 等^[12]通过测量前臂肱动脉血流介导的血管舒张功能来评估内皮功能,发现 CSFP 患者存在内皮功能障碍。血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平升高可引起内皮功能损伤,多数研究均表明 CSFP 患者的 Hcy 水平有明显增高,且 Hcy 水平与平均 TIMI 血流帧数呈正相关关系^[13,14]。血浆一氧化氮(nitric oxide, NO)及血浆非对称二甲基精氨酸(asymmetric dimethylarginine, ADMA)水平也可反应内皮功能,CSFP 患者血浆 NO 水平低于健康人^[15],ADMA 水平高于健康人^[16,17],说明 CSFP 患者存在血管内皮损伤。此外,CSFP 患者的血清 adropin(具有内皮保护作用的肽类物质)水平较健康人低,这表明 CSFP 患者的内皮功能更易受到损害,adropin 有作为预测 CSFP 的生物标志物的潜力^[18],但 adropin 及 Hcy 能否同时对 CSFP 进行预测值得进一步研究。

1.1.3 炎症反应与氧化应激 心血管疾病的发病发展与炎症反应关系密切,相互影响,CSFP 与炎症反应也具有一定关系。CSFP 患者的炎症和氧化应激标记物水平明显高于健康人,如:血浆可溶性黏

ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、E-选择素、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、白介素-1(interleukin-1, IL-1)、IL-6、血浆脂联素、血浆丙二醛(malondialdehyde MDA)、红细胞超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平、可溶性内皮蛋白 C 受体(soluble endothelial protein C receptor, sEPCR)等^[19-26],这些标志物水平在 CSFP 患者的急性发作期明显升高,而稳定期上述指标水平与健康人无明显差别^[27]。

1.1.4 冠状动脉微血管功能失调及障碍 微血管阻力增加和血管活性物质的释放常导致冠状动脉微血管功能失调及障碍。对 CSFP 患者的心室肌进行活检,可发现较多的微血管病变,如亚临床动脉粥样硬化、毛细血管损伤、纤维肌肥厚、细胞水肿、炎症和内皮细胞变性等引起的微血管管腔狭窄^[28]。Tambe AA 等^[1]在首次描述 CSFP 时也提出微血管功能失调及障碍可能是其发病机制,因此其与 CSFP 的关系值得重点关注。

1.1.5 其他 除上述机制之外,基因变异^[29]、血小板功能异常^[30]和解剖学因素^[31,32]等均与 CSFP 的发病密切相关。值得关注的是,部分 CSFP 患者的血小板凝聚性高于健康人^[30],血小板平均容积(mean platelet volume, MVP)也较健康人明显升高,且 MVP 水平与 TIMI 血流帧数呈正相关关系^[33,34],以上说明 CSFP 患者可有血小板功能异常的表现,MVP 可作为 CSFP 的预测指标之一。

1.2 CSFP 的现代医学治疗措施 CSFP 患者主要表现为胸闷、胸痛等类似冠心病的症状,且多数为静息性心绞痛,少数有心律失常及猝死,心电图及超声心动图可发生相关改变^[35],诊断时需与“X 综合征”进行鉴别^[36]。目前基于已知的 CSFP 发病机制及其病理生理学特点,现代医学多采用以下药物进行治疗。

钙通道阻滞剂(calcium channel blockers, CCBs)可减弱与 CSFP 相关的微血管效应,如:口服地尔硫卓、米贝拉地尔可减轻 CSFP 患者心绞痛症状,改善 TIMI 框架计数,减少缺血性心电图表现,改善 CSFP 患者的生活质量^[37,38]。冠状动脉内给予硝酸甘油、地尔硫卓、维拉帕米可使 CSFP 患者的冠脉血流速度得到即时改善,且改善程度均优于硝酸甘油^[39,40]。

他汀类药物已被证明可以减少心血管事件并延缓动脉粥样硬化进程,CSFP 患者也可从他汀药物中获

益^[41], 如阿托伐他汀钙或辛伐他汀可改善 CSFP 患者的冠脉血流速度并减轻心绞痛症状, 其机制可能与抗炎作用、调节内皮素 1 (Endothelin 1, ET-1) 和 NO 之间的不平衡、增加内皮祖细胞数量等有关^[42,43]。

β_1 受体阻滞剂, 如奈比洛尔, 可改善 CSFP 患者的内皮功能及肱动脉扩张指数^[44], 调节氧化应激水平^[45], 减轻心绞痛症状, 提高患者运动耐量和左室功能^[46]。此外, 改善微血管功能药物也可以改善 CSFP 患者的血流速度, 如双嘧达莫 (一种磷酸二酯酶抑制剂) 可通过降低微血管张力来改善微血管血流灌注, 长期应用可促进侧支循环形成并具有抗血小板聚集作用^[47]。ATP 敏感的钾离子通道药物, 如尼可地尔, 可通过调节血浆 NO 和 ET-1 水平来改善心肌功能^[48], 冠脉内注射给药可改善 TIMI 血流帧数且改善程度优于硝酸异山梨酯^[49]。抗血小板聚集药物及改善心肌代谢的药物, 如曲美他嗪, 可改善 CSFP 患者心室复极指数和左心室舒张功能^[50], 是治疗该病的可选药之一。

综上, 目前现代医学多使用 CCBs、他汀类、 β_1 受体阻滞剂、双嘧达莫、尼可地尔、曲美他嗪等药物来改善微循环、抗炎、降脂及抗血小板聚集等, 减轻 CSFP 患者的心痛症状, 改善心功能, 提高患者生活质量。但目前针对 CSFP 尚未形成规范的治疗方案, 也缺乏基于网状 Meta 分析的系统评价及更高级别的循证医学研究, 这为寻找最优治疗方案、评价各项临床研究等增加了难度。

2 中医学对 CSFP 的认识及诊疗思路

2.1 中医学对 CSFP 病因病机的认识

结合 CSFP 的临床表现, 该病属于中医学“胸痹”“心痛”范畴。其病因多为饮食情志失调、劳倦内伤、年迈体虚等^[51], 病位在心, 涉及肝、脾、肾等脏。与传统胸痹的“心脉痹阻”有所不同, CSFP 为有“痹”无“闭”之象, 主要表现为心脉血行滞缓, 孙络是其关键病所, 因分支细小更易受邪气侵袭而发为病。

2.1.1 血行滞缓为基本病机

《难经·二十二难》^[52]言:“气主响之, 血主濡之。”气、血、阴、阳的亏虚均可使心脉缺少荣养, 不荣则痛。《血证论·阴阳水火气血论》^[53]言:“运血者, 即是气”, 血行是否顺畅与气的关系非常紧密。情志失调与饮食失节可损伤肝脾两脏, 肝脾伤, 则气机不利, 升降失调, 可发为气滞; 劳倦体弱则易气虚, 气虚或气滞都不能运血, 血失鼓动而行无力, 表现为血行滞缓, 久积成瘀。然瘀血易滞, 则血行更缓, 最终新血不能及时充盈荣养心脉, 发为心痛。明代的张觉人在《外

科十三方考》^[54]中曾言:“大凡恶毒瘀血成, 不曾发散致痛疼”, 临床中该病多表现为静息性胸痛, 可知其有“瘀”也有“毒”, 瘀血久蕴便可聚热成毒, 然 CSFP 的毒邪程度尚轻, 未达“火毒内攻”之危重象。痰浊之邪有黏滞、缠绵、蒙蔽之性, 多由脾肾失职而生, 《血证论》^[53]言“痰水之壅, 由瘀血使然”, 可见瘀血可助生痰浊, 胸阳不振则痰浊不易化, 心脉因痰浊阻滞而行更缓, 最终亦发为胸痛。瘀血与痰浊之邪缠绵胶着, 使得该病病程日久, 病势缠绵。

2.1.2 孙络之病为关键病所

《灵枢》言:“经脉为里, 支而横者为络, 络之别者为孙”, 孙络是脉中最小的分支, 心脉中的孙络亦是如此。心脉中细小之脉更易受到气滞、痰浊、瘀血之邪的阻滞而发为病, 且因其微小而更不易察觉, 与 CSFP 的临床及病理表现相一致。因此, 笔者认为 CSFP 的关键病所可进一步归为心之孙络。《灵枢》记载:“中焦出气如露, 上注溪谷, 而渗孙脉, 津液和调, 变化而赤为血, 血和则孙脉先满溢, 乃注于络脉, 皆盈, 乃注于经脉”, 孙络细小且为营血最早亦或最迟充盈之处。心阳鼓动心血, 血行脉中, 畅达全身, 周而复始, 循环往复。当心脉之孙络受阻, 则血脉迟于周流, 营血不达之处或迟于充盈之处则易发为病。《素问·举痛论》记载:“其不痛不仁者, 病久入深, 营卫之涩, 经络失疏, 故不通”。气、血、阴、阳之亏虚, 气滞、痰浊、血瘀之阻滞, 均可导致脉络失疏, 不荣、不通而致病, 产生胸闷、心慌、心痛之症。

综上, CSFP 的基本病机是血行滞缓, 关键病所是心之孙络。该病有“本虚标实”“瘀重、毒轻、痰浊阻滞”的中医学特点, 本虚表现为气虚、气阴两虚及阳气虚衰, 标实有血瘀、痰浊、气滞等表现。

2.2 CSFP 的中医诊疗思路

2.2.1 辨病与辨证

由心脉血行滞缓而产生胸闷、胸痛, 是 CSFP 区别于他病的重要表现, 要重点把握, 准确辨病。CSFP 的病位主在心脉, 心之孙络为关键病所, 因此, 察孙络之变尤为重要。然心之孙络不易察, 临床中可察颜面、口唇、指甲、眼目、耳部、鱼际等位于体表之孙络, 体现中医诊断学中的司外揣内、见微知著的重要特点。察孙络之时, 色泽、形态为辨证依据。《素问·皮部论》云:“邪之入于络也, 则络脉盛, 色变。其色多青则痛, 多黑则痹, 黄赤则热, 多白则寒, 五色皆见, 则阴阳交争, 寒热互作也”;《灵枢·五色论》言:“察其浮沉, 以知浅深; 察其泽夭, 以观成败; 察其散抟, 以知远近; 视色上下, 以知病处”。临床中着重依据上述原则来辨病之寒热

阴阳、远近浅深。除望诊之外,切诊也可察孙络之病,《素问·三部久候论》言:“其脉代而钩者,病在络脉”。此外,舌下络脉的表现也值得重视,可从舌下络脉的绛红或青紫色、怒张迂曲、瘀斑结节等来判断邪毒蕴结的程度。

在对 CSFP 进行辨证时,望局部之孙络、望舌下络脉具有特征意义,但更要从整体进行审查,四诊合参,辨证论治。根据现代对 CSFP 中医证候的观察研究,CSFP 的中医学辨证分型主要为血瘀证、痰阻证、气滞证、气虚证、阴虚证和阳虚证,证型之间可相互兼加,其中以气虚血瘀证、血瘀痰阻证最为多见^[55,56]。

2.2.2 治则与用药 该病的治疗原则为先治其标、后治其本,必要时标本同治,实证者予以泻之,虚证者予以补之。对于气滞、痰浊、血瘀者应理气活血、泄浊豁痰、通畅心脉;气虚、阴虚、阳虚者应补其不足;脏腑气血偏颇者应纠其偏衰。根据 CSFP 主要表现出“瘀重、毒轻、痰浊阻滞”的特点,应灵活运用和血、活血、破血之药^[57],较早应用清热解毒及泄浊豁痰之药^[58],以达和脉、畅流、止痛之效。

2.3 CSFP 的中药治疗现状 临床研究表明,应用汤剂或中成药治疗 CSFP 安全高效,可明显提高患者的生活质量。对于气虚血瘀证患者,可口服益气活血类的中药方剂,如益心饮^[59]、参芪逐瘀膏^[60]、补阳还五汤^[61,62]等,可减轻胸痛症状、改善心电图表现。此外,多项采用益气活血自拟复方联合西药治疗 CSFP 的研究结果均显示益气活血法可明显改善患者的临床指标^[63-65]。一些有益气活血通络之效的中成药也是 CSFP 患者的治疗之选,如通心络胶囊,其主要成分为人参、赤芍、全蝎、蜈蚣、水蛭、冰片、麝香等,有抗炎、抗氧化应激、抗血栓形成以及改善内皮细胞功能、扩张血管等药理作用,治疗 CSFP 也有显著疗效^[66,67]。

对于血瘀痰阻证患者,应使用理气活血、泄浊豁痰类的中药方剂。一项针对 54 例 CSFP 患者应用瓜蒌薤白半夏汤加减方的疗效观察显示,在常规西药治疗的基础上给予瓜蒌薤白半夏汤加减方 4 周后,患者心绞痛症状得到改善,不良心电图发生率减低,总体疗效超过单纯西医疗效^[68]。CSFP 在急性发作期宜采用芳香温通的药物及时止痛,如经典中成药“麝香保心丸”^[69],该中成药的主要成分有人参、麝香、苏合香、肉桂、冰片、蟾酥、牛黄等,舌下含服可迅速改善 CSFP 患者的冠脉血流量,改善心肌灌注^[70]。

除传统中药、中成药外,在冠状动脉内注射川芎

嗪也可明显改善 CSFP 患者血管内皮功能并抑制炎症因子水平^[71],丹红注射液^[72]、丹参注射液^[73]、丹参川芎嗪注射液^[74]等中药注射液的治疗效果也非常突出。

2.4 CSFP 的针灸治疗 一项针灸治疗冠心病心绞痛的多中心随机研究表明,在标准的抗心绞痛治疗基础上,针灸可减轻慢性稳定型心绞痛患者的胸痛症状、发作频率及疼痛强度^[76]。对于 CSFP 的心绞痛症状,同样可采取针灸进行治疗。

《针灸甲乙经》^[76]有言:“心痛,衄,嘔,呕血,惊恐畏人,神气不足,郄门主之”。“郄门”是手厥阴心包经的郄穴,位于在前臂掌侧,曲泽与大陵的连线上,腕横纹上 5 寸。该经的脏腑气血在郄门处深聚,针刺郄门有通络活血,缓急止痛之效^[77]。崔光卫等^[78]观察了 28 例接受针刺郄门穴治疗的 CSFP 患者,在进行冠脉造影术时,取其未行穿刺的单侧上肢郄门穴,毫针直刺约 20 mm,行平补平泻手法,留针 10 min,分别记录比较针刺前及起针后的即刻 TIMI 帧数变化,结果表明针刺郄门穴可迅速改善 CSFP 患者的冠脉血流速度,具有明显的即刻效应。

现代针灸有单纯针刺、电针、埋线、灸法、穴位贴敷、耳针、穴位注射、针药联合等多种治疗方式,研究显示这些方法对改善心绞痛症状均有明显疗效^[79]。传统针灸理论及针刺治疗的数据挖掘资料显示,治疗心痛病可选取足太阳膀胱经、手厥阴心包经以及任脉为主要治疗经脉,选取膻中、郄门、内关、神门、心俞、厥阴俞、膈俞、三阴交、足三里等穴为主要治疗腧穴^[80]。

2.5 CSFP 的其他非药物治疗 调畅情志、合理膳食、适寒温、慎起居等对改善 CSFP 患者的预后必不可少,有效地进行以运动疗法为核心的心脏康复训练也是较为提倡的治疗方案。我国有许多优秀的传统运动方式,如太极拳、八段锦、五禽戏等,这些运动方式动作柔和、易学易练,可协调阴阳、疏经通络、调节血脂、改善心功能,是改善 CSFP 患者预后较为理想的方案选择^[81,82]。

3 小结 研究表明 CSFP 的患病率达 6.6%,临床及科研人员需要对该病给予重视^[10]。前期研究证明其与动脉粥样硬化、内皮功能障碍、炎症与氧化应激反应、微血管功能失调、血小板功能异常等机制有关,治疗多使用钙通道阻滞剂、他汀类、 β_1 受体阻滞剂、双嘧达莫、尼可地尔、曲美他嗪等药物来改善微循环、抗炎、降脂及抗血小板聚集。根据 CSFP 的临床表现,该病属于中医学“胸痹”“心痛”范畴。

与传统胸痹病的“心脉痹阻”有所不同,CSFP 主要表现为心脉血行滞缓,孙络之病为其关键病所。该病有“本虚标实”及“瘀重、毒轻、痰浊阻滞”的特点,诊断时以辨病为基础,四诊合参,通过察体表之孙络、舌下络脉等协助诊断。该病证型分类以气虚血瘀证、血瘀痰阻证最为多见。因此,在应用中医药治疗 CSFP 的过程中,灵活使用活血、解毒、豁痰之药,根据患者需求与病症特点选用经典方剂、自拟方、中成药、中药注射剂等,适时选择针灸治疗,必要时采用中西医结合治疗。在 CSFP 的预防与康复方面,要充分树立“未病先防,既病防变”的中医学理念,发挥中医适宜技术及传统导引(太极拳、八段锦)的优势,从多维度对 CSFP 进行治疗。

CSFP 的研究尚需进一步深入:(1) CSFP 的中医学辨证体系尚待完善,CSFP 的病机特点及心之孙络学说等都有待进一步讨论,望孙络及望舌下络脉诊断 CSFP 的量化及积分标准有待进一步研究规范。(2) 在心系疾病中,“络风内动”理论学说是热点话题,其在 CSFP 的病机中是否有体现,风药对 CSFP 的治疗是否有帮助等值得进一步探讨。(3) 目前尚缺乏对各种治疗方法的有效性及安全性的系统评价,也缺少严谨的 RCT 临床研究以支持非药物治疗法,下一步要深入中西医关于该病的基础与临床研究并逐渐规范 CSFP 的药物及非药物治疗。

参 考 文 献

- [1] Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries--a new angiographic finding[J]. Am Heart J, 1972, 84 (1): 66-71.
- [2] Beltrame JF. Defining the coronary slow flow phenomenon[J]. Circ J, 2012, 76 (4): 818-820.
- [3] Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary angioplasty in myocardial infarction stent pilot trial investigators[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31 (1): 23-30.
- [4] 曹梦珠, 乔增勇. 冠状动脉慢血流现象的研究进展[J]. 外科研究与新技术, 2019, 8 (1): 44-48.
- [5] 梁伟东. 冠脉慢血流及其相关研究进展[J]. 内科, 2017, 12 (3): 347-351.
- [6] 薛宇龙. 冠脉慢血流现象相关危险因素的 Meta 分析[D]. 太原: 山西医科大学, 2018.
- [7] Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, et al. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS[J]. Acta Cardiol, 2004, 59 (2): 127-133.
- [8] Cin VG, Pekdemir H, Camsar A, et al. Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow[J]. Jpn Heart J, 2003, 44 (6): 907-919.
- [9] Camsari A, Ozcan T, Ozer C, et al. Carotid artery intima-media thickness correlates with intravascular ultrasound parameters in patients with slow coronary flow[J]. Atherosclerosis, 2008, 200 (2): 310-314.
- [10] Sadr-Ameli MA, Saedi S, Saedi T, et al. Coronary slow flow: benign or ominous?[J]. Anatol J Cardiol, 2015, 15 (7): 531-535.
- [11] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s[J]. Nature, 1993, 362 (6423): 801-809.
- [12] Sezgin AT, Sigirci A, Barutcu I, et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow[J]. Coron Artery Dis, 2003, 14 (2): 155-161.
- [13] Tanriverdi H, Evrengul H, Enli Y, et al. Effect of homocysteine-induced oxidative stress on endothelial function in coronary slow-flow[J]. Cardiology, 2007, 107 (4): 313-320.
- [14] Evrengul H, Tanriverdi H, Kuru O, et al. Elevated homocysteine levels in patients with slow coronary flow: relationship with Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter, 2007, 12 (4): 298-305.
- [15] Sezgin N, Barutcu I, Sezgin AT, et al. Plasma nitric oxide level and its role in slow coronary flow phenomenon[J]. Int Heart J, 2005, 46 (3): 373-382.
- [16] Selcuk MT, Selcuk H, Temizhan A, et al. Asymmetric dimethylarginine plasma concentrations and L-arginine/ asymmetric dimethylarginine ratio in patients with slow coronary flow[J]. Coron Artery Dis, 2007, 18 (7): 545-551.
- [17] Yucel H, Ozaydin M, Dogan A, et al. Plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine, nitric oxide and homocysteine in patients with slow coronary flow[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2012, 72 (6): 495-500.

- [18] Zhao ZW, Ren YG, Liu J. Low serum adropin levels are associated with coronary slow flow phenomenon[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2018, 34 (4): 307–312.
- [19] Turhan H, Saydam GS, Erbay AR, et al. Increased plasma soluble adhesion molecules; ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin levels in patients with slow coronary flow[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 108 (2): 224–230.
- [20] Li JJ, Qin XW, Li ZC, et al. Increased plasma C-reactive protein and interleukin-6 concentrations in patients with slow coronary flow[J]. *Clin Chim Acta*, 2007, 385 (1–2): 43–47.
- [21] Selcuk H, Selcuk MT, Temizhan A, et al. Decreased plasma concentrations of adiponectin in patients with slow coronary flow[J]. *Heart Vessels*, 2009, 24 (1): 1–7.
- [22] Barutcu I, Sezgin AT, Sezgin N, et al. Increased high sensitive CRP level and its significance in pathogenesis of slow coronary flow[J]. *Angiology*, 2007, 58 (4): 401–407.
- [23] Enli Y, Turk M, Akbay R, et al. Oxidative stress parameters in patients with slow coronary flow[J]. *Adv Ther*, 2008, 25 (1): 37–44.
- [24] Emrah A, Akin I, Servet I, et al. Increased circulating soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) levels in patients with slow coronary flow[J]. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*, 2016, 1 (1): e53–e59.
- [25] Mutluer FO, Ural D, Gungor B, et al. Association of interleukin-1 gene cluster polymorphisms with coronary slow flow phenomenon[J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 19 (1): 34–41.
- [26] Wang Y, Yu H, Zhao C, et al. Usefulness of soluble endothelial protein C receptor combined with left ventricular global longitudinal strain for predicting slow coronary flow: a case-control study[J]. *Cardiol J*, 2020; 32104901.
- [27] Kopetz VA, Penno MA, Hoffmann P, et al. Potential mechanisms of the acute coronary syndrome presentation in patients with the coronary slow flow phenomenon – insight from a plasma proteomic approach[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 156 (1): 84–91.
- [28] Mukhopadhyay S, Kumar M, Yusuf J, et al. Risk factors and angiographic profile of coronary slow flow (CSF) phenomenon in North Indian population: an observational study[J]. *Indian Heart J*, 2018, 70 (3): 405–409.
- [29] Yalcin AA, Kalay N, Caglayan AO, et al. The relationship between slow coronary flow and angiotensin converting enzyme and AT1R1 gene polymorphisms[J]. *J Natl Med Assoc*, 2009, 101 (1): 40–45.
- [30] Gokce M, Kaplan S, Tekelioglu Y, et al. Platelet function disorder in patients with coronary slow flow[J]. *Clin Cardiol*, 2005, 28 (3): 145–148.
- [31] Kantarci M, Gundogdu F, Doganay S, et al. Arterial bending angle and wall morphology correlate with slow coronary flow: determination with multidetector CT coronary angiography[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 77 (1): 111–117.
- [32] Yuksel S, Pancar Yuksel E, Yenercag M, et al. Abnormal nail fold capillaroscopic findings in patients with coronary slow flow phenomenon[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7 (4): 1052–1058.
- [33] Sen N, Basar N, Maden O, et al. Increased mean platelet volume in patients with slow coronary flow[J]. *Platelets*, 2009, 20 (1): 23–28.
- [34] Nurkalem Z, Alper AT, Orhan AL, et al. Mean platelet volume in patients with slow coronary flow and its relationship with clinical presentation[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2008, 36 (6): 363–367.
- [35] Sucu M, Ucaman B, Altunbas G. Early repolarization pattern in the coronary slow flow phenomenon[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2018, 52 (3): 108–112.
- [36] Fineschi M, Gori T. Coronary slow flow: description of a new “cardiac Y” syndrome[J]. *Int J Cardiol*, 2009, 137 (3): 308–310.
- [37] Li L, Gu Y, Liu T, et al. A randomized, single-center double-blinded trial on the effects of diltiazem sustained-release capsules in patients with coronary slow flow phenomenon at 6-month follow-up[J]. *PLoS One*, 2012, 7 (6): e38851.
- [38] Beltrame JF, Turner SP, Leslie SL, et al. The angiographic and clinical benefits of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon[J]. *J Am Coll*

- Cardiol, 2004, 44 (1): 57-62.
- [39] Ozdogru I, Zencir C, Dogan A, et al. Acute effects of intracoronary nitroglycerin and diltiazem in coronary slow flow phenomenon[J]. J Investig Med, 2013, 61 (1): 45-49.
- [40] Alvarez C, Siu H. Coronary slow-flow phenomenon as an underrecognized and treatable source of chest pain: case series and literature review[J]. J Investig Med High Impact Case Rep, 2018, 6: 2324709618789194.
- [41] Li JJ, Zheng X, Li J. Statins may be beneficial for patients with slow coronary flow syndrome due to its anti-inflammatory property[J]. Med Hypotheses, 2007, 69 (2): 333-337.
- [42] Niu H, Wei Z, Zhang Y, et al. Atorvastatin improves coronary flow and endothelial function in patients with coronary slow flow[J]. Exp Ther Med, 2018, 15 (1): 904-908.
- [43] Cakmak M, Tanriverdi H, Cakmak N, et al. Simvastatin may improve myocardial perfusion abnormality in slow coronary flow[J]. Cardiology, 2008, 110 (1): 39-44.
- [44] Albayrak S, Ordu S, Yuksel H, et al. Efficacy of nebivolol on flow-mediated dilation in patients with slow coronary flow[J]. Int Heart J, 2009, 50 (5): 545-553.
- [45] Akcay A, Acar G, Kurutas E, et al. Beneficial effects of nebivolol treatment on oxidative stress parameters in patients with slow coronary flow[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2010, 38 (4): 244-249.
- [46] Gunes Y, Tuncer M, Guntekin U, et al. Regional functions of the left ventricle in patients with coronary slow flow and the effects of nebivolol[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2009, 3 (6): 441-446.
- [47] Marinescu MA, Loffler AI, Ouellette M, et al. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and treatment strategies[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8 (2): 210-220.
- [48] Chen Z, Chen X, Li S, et al. Nicorandil improves myocardial function by regulating plasma nitric oxide and endothelin-1 in coronary slow flow[J]. Coron Artery Dis, 2015, 26 (2): 114-120.
- [49] Sadamatsu K, Tashiro H, Yoshida K, et al. Acute effects of isosorbide dinitrate and nicorandil on the coronary slow flow phenomenon[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2010, 10 (3): 203-208.
- [50] Suner A, Cetin M. The effect of trimetazidine on ventricular repolarization indexes and left ventricular diastolic function in patients with coronary slow flow[J]. Coron Artery Dis, 2016, 27 (5): 398-404.
- [51] 王帅, 薛强, 刘毅, 等. 大样本冠状动脉慢血流的相关因素分析[J]. 心脏杂志, 2017, 29 (2): 180-183.
- [52] 汉·秦越人著. 难经[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1996: 13.
- [53] 清·唐容川著, 金香兰校注. 血证论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 4, 134.
- [54] 清·张觉人著. 外科十三方考[M]. 上海: 上海卫生出版社出版, 1957: 50.
- [55] 李翠云, 郑泳, 吴章明, 等. 210 例冠状动脉慢血流患者临床特点及中医证型分布观察[J]. 中国老年保健医学, 2019, 17 (6): 40-43.
- [56] 黄爱玲, 姚方方, 张泉, 等. 冠脉慢血流导致胸痛心痛的临床证候观察及分析[J]. 亚太传统医药, 2018, 14 (9): 152-153.
- [57] 付长庚, 刘龙涛, 史大卓. 现代活血化瘀学派的形成及特点[J]. 北京中医药, 2017, 36 (8): 675-677, 680.
- [58] 刘龙涛, 陈可冀, 付长庚, 等. 从“因瘀致毒”谈冠心病的病因病机[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35 (11): 1378-1380.
- [59] 龙卫平, 陈剑, 何汉康, 等. 益心饮治疗冠状动脉慢血流的临床研究[J]. 环球中医药, 2010, 3 (4): 286-287.
- [60] 黄爱玲. “益气活血法”治疗冠脉慢血流心绞痛(气虚血瘀型)的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [61] 陈林, 何喜民, 刘月丽, 等. 补阳还五汤加减对冠状动脉慢血流超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33 (21): 12-13.
- [62] 陈林, 王天松, 何喜民, 等. 补阳还五汤联合西药治疗冠状动脉慢血流随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28 (10): 88-90.
- [63] 冯其茂, 董耀荣, 赵颖, 等. 益气活血复方联合西药治疗 61 例冠状动脉慢血流疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33 (6): 747-750.
- [64] 杨威. 益气活血复方联合西药治疗冠状动脉慢血流临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25 (10): 1066-1068.

- [65] 张少飞, 王会, 张云青, 等. 益气活血复方联合西药治疗冠状动脉慢血流的疗效分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4 (25): 73-74.
- [66] 董鹏. 通心络胶囊治疗冠脉慢血流的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [67] 秦纲, 贾永平, 吕吉元. 通心络胶囊联合尼可地尔、辛伐他汀对冠脉慢血流的干预效果 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15 (22): 2807-2810.
- [68] 钟正龙. 瓜蒌薤白半夏汤加减治疗冠脉慢血流 (痰浊阻痹型) 的疗效观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [69] 吴彩云, 王高明, 孙志刚. 麝香保心丸联合尼可地尔治疗冠状动脉慢血流微血管性心绞痛的疗效 [J]. 上海医药, 2019, 40 (19): 26-28+43.
- [70] Wang SH, Chu L, Xu Z, et al. Effect of Shexiang Tongxin Dropping Pills on the immediate blood flow of patients with coronary slow flow [J]. Chin J Integr Med, 2019, 25 (5): 360-365.
- [71] 岳黎明, 畅辉, 杨志德. 川芎嗪对冠状动脉慢血流患者血管内皮功能的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10 (2): 193-195.
- [72] 胡国玲, 白秀萍, 侯小路. 丹红注射液对冠状动脉慢血流现象的疗效观察 [J]. 微循环学杂志, 2014, 24 (3): 21-24.
- [73] 贾小谊. 丹参 (冻干) 注射液联合阿托伐他汀治疗冠脉慢血流的临床观察 [D]. 兰州: 兰州大学, 2015.
- [74] 贾彬彬, 缪金龙, 张玉杰, 等. 丹参川芎嗪注射液合盐酸曲美他嗪对冠脉慢血流的临床研究 [J]. 甘肃科技纵横, 2017, 46 (2): 96-98.
- [75] Zhao L, Li D, Zheng H, et al. Acupuncture as adjunctive therapy for chronic stable angina: a randomized clinical trial [J]. JAMA Intern Med, 2019, 179 (10): 1388-1397.
- [76] 晋·皇甫谧著, 王勤俭校. 针灸甲乙经 [M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2008: 317.
- [77] 王蝶, 石瑜, 吴志明, 等. 浅析《针灸甲乙经》之郄穴的价值 [J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38 (1): 14-17.
- [78] 崔光卫, 邵洁, 刘闯, 等. 针刺郄门穴改善冠脉慢血流现象 28 例即时效应观察 [J]. 中国针灸, 2020, 40 (1): 41-42.
- [79] 董帆, 柯志福, 陈联发. 针灸治疗冠心病心绞痛的研究进展 [J]. 按摩与康复医学, 2020, 11 (2): 15-16, 19.
- [80] 陈霞, 卢圣锋, 朱冰梅, 等. 针灸治疗冠心病临床选穴规律的数据挖掘研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30 (5): 417-421.
- [81] Nery RM, Zanini M, Ferrari JN, et al. Tai Chi Chuan for cardiac rehabilitation in patients with coronary arterial disease [J]. Arq Bras Cardiol, 2014, 102 (6): 588-592.
- [82] 陈万睿, 陈婧. 太极拳和健身气功八段锦对中老年血脂及生活质量的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (19): 5612-5613.

(收稿: 2020-08-11 在线: 2021-04-23)

责任编辑: 白霞