

· 学术探讨 ·

从 2019 年欧洲心脏病学会慢性冠状动脉综合征
诊断与管理指南谈“络风内动”病机理论王达洋¹ 俞德帅¹ 王 显²

摘要 “风”代表了以不稳定为特征的中医病因病机,据此,本团队既往提出了“络风内动”病机学说,以概括急性冠脉综合征等不稳定的病理生理学特征。2019 年欧洲心脏病学会重新定义了冠状动脉疾病非急性冠脉综合征状态,将原指南中的“稳定性冠状动脉疾病”修正为“慢性冠状动脉综合征”。这一改变强调了冠状动脉粥样硬化性疾病的不稳定性,即中医学理论中“风”的特性,与“络风内动”病机理论不谋而合。在慢性冠脉综合征中“风”与痰浊、瘀血同为重要病机,其病理生理学实质为斑块局部炎症反应、斑块内毛细血管增生、微循环病变及冠脉痉挛。将“络风内动”病机理论扩展应用于慢性冠脉综合征,将为中西医临床及研究提供新的思路。

关键词 冠状动脉疾病;急性冠脉综合征;慢性冠脉综合征;络风内动;内风

Discussion about Endogenous Collateral Wind Theory Based on 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes WANG Da-yang¹, YU De-shuai¹, and WANG Xian² 1 Cardiovascular Department, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100700); 2 Institute for Cardiovascular Diseases, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100700)

ABSTRACT "Wind" represents the traditional Chinese medicine (TCM) etiology and pathogenesis characterized by instability. On this basis, our team has already raised the pathogenesis theory of "Endogenous Collateral Wind (ECW)" to summarize the unstable pathophysiological characteristics of acute coronary syndrome. In 2019, European Society of Cardiology redefined the status of non-acute coronary syndrome in coronary artery disease and revised the original guideline from the "stable coronary artery disease" to "chronic coronary syndrome (CCS)". The new guideline emphasizes the instability of coronary atherosclerotic disease, which shows the same feature of "wind" in TCM theory and coincides with the ECW theory. In terms of CCS, "wind", together with turbidity and blood stasis, plays an important role in pathogenesis, whose pathophysiology include inflammation, capillary vascular proliferation, microcirculation lesions and coronary spasm. We intend to apply the theory of ECW to the treatment of CCS, in order to provide new ideas in clinical practice and research of TCM and Western medicine.

KEYWORDS coronary artery disease; acute coronary syndrome; chronic coronary syndrome; endogenous collateral wind; endogenous wind

冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)以往按照发病特点、病理生理学特点及治疗原则的不同,被分为稳定性冠脉疾病(stable coronary artery

disease, SCAD)及急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)^[1],二者在管理及诊疗上存在显著的差异。2019 年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)发布的《慢性冠状动脉综合征诊断与管理指南》摒弃了原先“稳定性冠心病”的概念,并提出了慢性冠状动脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)的概念^[2]。此次更新后, CAD 根据临床表现被划分为 ACS 和 CCS 两类,其中 CCS 涵盖了以下 6 种临床情境:(1)具有稳定心绞痛

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 8177140333)

作者单位:1. 北京中医药大学东直门医院心血管科(北京 100700); 2. 北京中医药大学心血管病研究所(北京 100700)

通讯作者:王 显, Tel: 010-84012002, E-mail: wx0515@hotmail.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200623. 239

症状和(或)呼吸困难症状的疑诊 CAD 患者;(2)新发心力衰竭或左室功能不全的疑诊 CAD 患者;(3)ACS 后症状稳定 1 年以内,或近期行血运重建的患者;(4)初次确诊或血运重建 1 年以上,伴或不伴症状的患者;(5)具有心绞痛症状,疑诊血管痉挛或微血管病变的患者;(6)筛查时确诊的无症状 CAD 患者。与原指南相比,新指南更强调了 CAD 是动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)斑块进展和冠状动脉循环功能改变的动态过程,且可以通过生活方式、药物治疗和血运重建来改变。

新指南的这一重新定义提示:CAD 不具备绝对的稳定性,CCS 可维持相对稳定的症状,也可随时因不稳定斑块而发生 ACS;CAD 的病理生理学过程是动态变化的,需要关注 CAD 的各个病理生理过程并实施干预(如生活方式、药物治疗及血运重建等),是改善临床预后的关键所在。

1 中医学“风”的实质及 ACS“络风内动”病机学说

2019 年新指南对冠心病的重新定义所强调的 CAD 不稳定性,与中医“风”的特性一致,现简述如下。

1.1 “外风”与“内风” “外风”学说起源于内经时期,这一时期的医家将“风”作为一种外感病邪^[3],即六淫之一的“风邪”。“风邪”的实质是对自然界的风进行的取类比象,认为具有自然界风的特质,引起人体具有“风象”的症状的即为风邪^[4,5]。《黄帝内经》对风邪的认识对后世影响深远,如提出了风邪“善行而数变”的特性,“风者百病之长”“风胜则动”等,直至今日,多数学者仍基于内经对“风”进行探讨。

内风学说兴起于金元时期^[3]。由于非外感六淫的原因引起的具有急骤、动摇、多变之性的症状,与风邪相似,故取类比象称为内风。内风涵盖了“肝风内动”“热极生风”“阴虚风动”“血虚生风”“血燥生风”^[6],亦有医家提出“瘀血生风”^[7]“气虚生风”^[8]等内风产生的原因。不论内风产生的原因,其病机不外乎阳气的偏亢,如《本经序疏要》说:“阳在上不与阴化,在下不能化阴,均之风也”^[9]。

“外风”与“内风”涵盖的层面有所不同。外风常为病因概念,是导致疾病的初始病因,如“风寒束表”“风热犯肺”等。与外风不同,医家在论述内风时多从病机角度进行探讨,即内风是病机链中的重要一环,而非起始病因,如“肝阳化风”“热极生风”等。

1.2 “风”是以“不稳定”为特征的病因病机的概括。即便“内风”与“外风”所涵盖的层面不同、临床症状迥异,但二者均如同自然界的风具有不稳定的特征。

《素问·风论》说:“风者,善行而数变”“故风者,百病之长也,至其变化,乃为他病也”即风邪致病具有临床表现多变,游走不定的特点;《医方考·中风方论》^[10]:“风者,百病之长,得天之象,故其发也暴”。《素问·阴阳应象大论》:“邪风之至,急如风雨。”风邪中人,起病骤急,难以预料,为其不稳定性的另一表现;《素问·阴阳应象大论》:“风胜则动”,《素问·六元正纪大论》:“风以动之”。风引起的症状常表现为动摇不定的特征,眩晕、颤动、抽搐等。因而不论“外风”还是“内风”,均是中医学理论中用以概括以“不稳定”为特征的病因病机的概念。

1.3 ACS 络风内动病机学说 ACS 具有发病急骤、临床表现变化多端、病情迁延反复等特点。其疼痛部位的多变性、放射性、疼痛性质的多样性,心电图的动态演变,冠状动脉造影中冠状动脉血流变化,血管内超声检测到 AS 斑块的多形性,斑块性质及类型的多样性等,集中体现出中医学“风”的特性^[11]。据此本团队提出 ACS“络风内动”病机学说^[12]。该学说认为在气虚血瘀的基础上,由于热毒内侵,络脉虚损或外风引动,引起心络风动,气血逆乱而发病。基于该病机学说,本团队既往进行了一系列的基础、临床研究的探讨,认为炎症介质的单独或交互作用及不稳定斑块是络风内动的病理生理学实质^[13,14]。同时,络风内动与 AS 斑块内新生毛细血管密切相关,其破裂的过程其实是“生风动风”的过程^[15]。而临床研究也表明使用祛风通络法可显著改善不稳定性心绞痛患者的心绞痛症状及血清炎症因子水平^[16,17]。因此不论从中医医理还是病理生理学研究,均证实了 ACS 中“络风内动”为其关键病机。

2 “络风内动”病机理论在 CCS 中的拓展应用 即便“络风内动”理论最早是基于 ACS 的临床表现而提出,但其对于 CAD 的指导意义并不局限于此。2019 年新指南所强调的 CAD 不稳定性与“络风内动”病机理论十分契合,因此可将“络风内动”应用于 CCS 的防治,现探讨如下。

2.1 AS 斑块形成的“因风致变”观 AS 斑块是 CAD 病理基础,其形成是由于各类主要危险因素造成内皮细胞损伤,单核—巨噬细胞浸润至内膜下,通过吞噬氧化低密度脂蛋白转变为泡沫细胞,形成脂纹。巨噬细胞分泌促炎介质,促进炎症反应,同时巨噬细胞分泌多种生长因子,使得中膜平滑肌细胞表型改变,迁移至内膜并增殖,吞噬脂质形成平滑肌源性泡沫细胞。斑块内部炎症因子蓄积,泡沫细胞坏死形成脂质池,斑块表面内膜被破坏由增生的纤维帽覆盖于脂质池之

上^[18]。上述病理生理学过程均处于动态演变过程中。而在中医病机学说中“风”是这一变化过程中的关键因素:饮食不节、热毒内侵、年老体弱、久病耗伤、情志失调、禀赋不足、手术损伤等原因,致痰瘀互结于络脉;痰瘀阻滞,络脉失养,血虚生风;痰瘀阻滞日久,郁而化毒,络脉受损,热极生风;风邪已成,可伏而不动,又可络风内动,或由外风引动而致变,引发络脉细急、瘀血内阻,卒然而痛。其模式见图 1。

2.2 CCS 中“风邪”的实质

2.2.1 斑块局部炎症反应

在 AS 斑块的形成过程中,炎症反应贯穿始终:炎症细胞黏附于内皮细胞并浸润于内膜下;巨噬细胞分泌炎症介质,刺激中膜平滑肌细胞表型改及而增殖;斑块内炎症细胞及炎症因子的蓄积引起泡沫细胞坏死形成脂质池;炎症因子蓄积又可影响斑块的稳定性^[19]。本团队既往研究发现,冠心病络风内动证患者血浆高敏 C-反应蛋白(hyper-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、基质金属蛋白酶 2(matrix metallo proteinase-2, MMP-2)、MMP-9、CD40L 等炎症介质明显升高^[13]。而通过以祛风活血为功效的络风宁 0 号降低了冠状动脉平滑肌细胞炎症活化过程^[20],进而从侧面证实了风邪在 AS 斑块形成中的作用。因此 AS 斑块局部的炎症反应是 CCS 中“络风”的实质之一。

2.2.2 斑块内毛细血管的新生

AS 斑块内常出现病理性新生血管,它们可促进 AS 病变的发展并增加斑块易损性,导致斑块内出血、斑块破裂甚至相关并发症的发生^[21]。中医学理论体系中,斑块内毛细血管属“病理性络脉”的范畴,其形成与“风”多有契合之处:新生血管的生成是由于炎症因子刺激从先前存在的滋养血管中形成,类似于“生风”的过程;斑块内新生血管管壁仅由内皮细胞围成,且周围无支撑的结缔组织和基底膜,这种发育不完善的管壁决定了斑块内新生血管具有脆性大、易破裂出血的不稳定特征,具有

“风”的特性;其破裂后形成斑块内血肿,加重管腔狭窄^[22,23],又可诱发斑块破裂造成 ACS,引起“动风”。因而斑块内毛细血管新生为“生风”的过程,其破裂为“动风”,即出血性络风内动^[24]。

2.2.3 微循环病变与冠脉痉挛

在 2019 新指南中,将具有“心绞痛症状,疑诊血管痉挛或微血管病变”的患者列为“非心外膜冠脉梗阻性心绞痛”一类纳入到 CCS 中管理。由于二者均有明显的症状且无可见的冠状动脉梗阻,类似风邪游走不定的特征,故在此一并探讨。

冠脉微血管与心之络脉在分布、功能上均十分吻合,在病理联系上,微血管病变属于络脉为病的范畴。《素问·经络论》说:“经有常色而络无常变也”。提出络脉为病变化无常,究其原因,为络脉多虚多瘀,虚者阴血不荣,血虚生风;实者瘀血阻滞,郁而化热生毒,热极生风。风性游走不定,故而络脉为病变化多端,与临床上微血管性心绞痛变化多端、病情反复迁延的等不稳的特征相吻合。冠脉痉挛引起的心绞痛与风的关系则更为密切,如《医学入门》^[25]说:“厥心痛,因内外邪犯心包之络,或它脏犯心之支络。”此处“邪”可理解为“风”。由于络脉生风,或由外风引动,横逆心络,致使络脉细急,不通则痛。《素问·金匱真言论》:“鸡鸣至平旦,天之阴,阴中之阳也”(鸡鸣指半夜子时),清晨时为阴消阳长之时,人与四时相参,阳气升发易生风动风,故而冠脉痉挛易在夜间至清晨时发病。因此“风”与非梗阻性 CCS 的发病具有密切的联系。

3 小结

慢性冠脉综合征与“络风内动”在病理生理上多有契合,将“络风内动”病机理论应用于慢性冠脉综合征将为中西医临床带来新的思路,理论上将进一步改善患者临床预后,降低不良心血管事件的发生率。本团队后续也将基于 CCS 开展相关基础及实验研究,以期“络风内动”病机理论扩展应用提供依据。

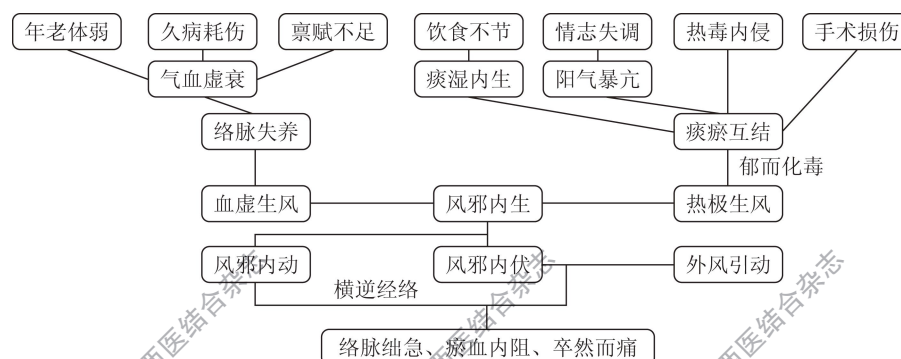


图 1 CCS“络风内动”学说模式图

参 考 文 献

- [1] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34(38): 2949-3003.
- [2] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes the task force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2019, 41(3): 407-477.
- [3] 邹易良. 中医风邪病因研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [4] 邹易良, 肖相如. 风邪概念规范化探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(3): 191-192.
- [5] 杨世英. 中医病因风邪与过敏原的相关性研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2010.
- [6] 贺用和. 内风概论[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(11): 6-8.
- [7] 刘昭纯, 马月香, 刘红杰, 等. “瘀血生风”假说的形成及其意义[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(2): 88-91, 95.
- [8] 孟令军, 李可建, 马丽虹, 等. 缺血性卒中病机假说——“气虚生风”临床依据研究[J]. 山东中医药大学学报, 2008, 32(1): 6-10.
- [9] 清·邹澍. 本经序疏要[M]. 上海: 上海卫生出版社, 1957: 8.
- [10] 明·吴昆. 医方考[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 28.
- [11] 李红梅, 孔维颖, 孙孟琼, 等. 从2013年欧洲心脏病协会稳定性冠状动脉疾病管理指南谈冠心病络风内动-心脉瘀阻理论[J]. 中医杂志, 2016, 57(22): 1917-1920, 1924.
- [12] 王永炎, 常富业, 杨宝琴. 病络与络病对比研究[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(3): 1-6.
- [13] 王显, 胡大一, 沙鸥. 中医络风内动证的病变特征和炎症标志物的检测[J]. 心脏杂志, 2008, 20(5): 619-621, 626.
- [14] 王显, 胡大一, 沙鸥. 中医络风内动证血管内超声的病变特征[J]. 心脏杂志, 2009, 21(1): 88-91.
- [15] 李红梅, 王婧文, 孙晓婷, 等. 络风内动与动脉粥样硬化斑块内血管新生[J]. 中医杂志, 2017, 58(17): 1462-1465, 1472.
- [16] 王显, 胡大一. 急性冠脉综合征“络风内动”假说临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(3): 204-208.
- [17] 杨然, 朱媛媛, 朱海燕, 等. 络风宁1号方治疗冠心病不稳定型心绞痛[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1039-1041.
- [18] 葛均波, 徐永健, 王辰主编. 内科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 214-215.
- [19] Pant S, Deshmukh A, Gurumurthy GS, et al. Inflammation and atherosclerosis revisited[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2014, 19(2): 170-178.
- [20] Li H, Wang X, Xu A. Effect of Paclitaxel+Hirudin on the TLR4-MyD88 signaling pathway during inflammatory activation of human coronary artery smooth muscle cells and mechanistic analysis[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 50(4): 1301-1317.
- [21] Ross JS, Stagliano NE, Donovan M, et al. Atherosclerosis and cancer: common molecular pathways of disease development and progression[J]. Ann NY Acad Sci, 2002, 947(1): 271-292.
- [22] Chistiakov DA, Orekhov AN, Bobryshev YV. Contribution of neovascularization and intraplaque haemorrhage to atherosclerotic plaque progression and instability[J]. Acta Physiol, 2015, 213(3): 539-553.
- [23] Parma L, Baganha F, Quax PHA, et al. Plaque angiogenesis and intraplaque hemorrhage in atherosclerosis[J]. Eur J Pharmacol, 2017, 816: 107-115.
- [24] 孙孟琼. 出血性络风内动物模型构建[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [25] 明·李梴. 医学入门[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 839.

(收稿: 2019-10-13 在线: 2020-08-05)

责任编辑: 白 霞