

· 临床经验 ·

以“因瘀致毒，瘀毒互结致变”理论诊治冠心病经验

李晓雅¹ 王松子² 孙 卓³ 马 鹤¹ 于宗良² 刘龙涛²

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CAHD) 简称冠心病, 是中老年人的常见病, 多发病, 也是全球死亡率最高的疾病之一, 近年来该病发病年龄呈现逐渐年轻化的趋势^[1]。中医及中西医结合治疗冠心病具有独特的优势, 应在继承前人经验的基础上积极创新。刘龙涛教授师从国医大师陈可冀院士, 是中国中医科学院西苑医院的博士生导师, 全国第四批优秀中医临床人才, 长期从事中医及中西医结合防治冠心病及动脉粥样硬化相关疾病的临床和基础研究。刘教授在“瘀毒理论”指导下, 使用“活血解毒法”治疗冠心病“瘀毒证”常获佳效, 现将其辨证诊疗经验总结如下。

1 因瘀致毒, 瘀毒互结致变 冠心病属中医学“胸痹”“心痛”范畴, 本虚标实是其主要特点。本虚可为气、血、阴、阳的亏虚, 标实可为气滞、痰浊、血瘀、寒凝等。其中, 血瘀始终贯穿于冠心病的全过程, 是本病最重要的病机之一。刘教授认为血瘀, 即“瘀滞内结之血”^[2]。现代医学可理解为体内血液流变性发生改变、血小板凝聚性增高或血液纤溶性降低等。

冠心病按其发病特点分为慢性冠脉疾病和急性冠脉综合征, 对于后者, 刘教授强调要格外关注“毒邪”在其病变过程中的驱使作用。“毒邪”具有酷烈顽固、骤发善变之性, 按其来源可有内毒、外毒之分。“外毒”常指外感六淫之邪气较重者, 尤在泾有言:“毒者, 邪气蕴蓄不解之谓”^[3]。当外邪之毒蕴结于心, 可致胸痹心痛, 正如《太平圣惠方》记载:“夫恶寒心痛者, 由人阴阳俱虚, 气血不足, 风、寒、暑、湿不正之气乘虚而入人体, 流注经络, 伏当脏腑, 其邪毒之气,

击于心包, 故气心痛”^[4]。内毒指在多种病理因素作用下, 机体各类脏腑功能失调, 气血津液的输布运行失常, 致使机体的生理病理产物排出受阻, 瘀血、痰浊之邪结聚于内, 最终形成内生毒邪^[5]。

刘教授认为“因瘀致毒, 瘀毒互结”是冠心病发生转变与恶化的关键病机。瘀血在脉内结滞日久, 可蕴而化热, 热灼血脉, 久酿生毒。王清任在《医林改错》中曾言:“温毒在内烧炼其血, 血受烧炼, 其血必凝”^[6], 此处由瘀血所生之内毒, 性同温毒, 亦具有秽浊、顽固、火热之性, 可炼血成瘀, 最终瘀与毒互为因果, 相互搏结, 耗气伤阴, 伤脉腐肌, 出现体内氧化应激和炎症免疫反应加剧、各类活性分子功能失调、菌群失衡、各种炎症血栓相关因子及其他病理产物积聚^[5], 最终“瘀毒互结致变”发生恶性心血管事件。

2 解毒活血是冠心病瘀毒证的主要治法 对于冠心病瘀毒证, 观其病理学特征可以发现粥样硬化斑块是主要的特征标志, 这个由纤维帽、发生迁移的血管平滑肌细胞、脂质核心、炎性细胞等构成的斑块可表现为稳定型与不稳定型。其中不稳定型斑块的氧化脂质含量多、炎性细胞浸润多、纤维帽更薄, 更容易发生破裂形成血栓, 因此更易导致急性冠脉综合征等心血管急恶性事件^[1]。目前, 有研究表明免疫炎症及氧化应激反应是动脉粥样硬化的主要病理机制^[7], 许多清热解毒中药表现出突出的抗炎、抗氧化应激的作用^[8], 如黄连、虎杖、黄芩、栀子等, 这些清热解毒中药可调节肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、核转录因子 (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)、单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、IL-1、IL-18 等炎症细胞因子^[8-10], 有较好的抗动脉粥样硬化作用。因此, 清热解毒药在斑块不稳定期及斑块破裂期均可发挥显著作用, 明显减低炎症水平, 延缓疾病的进展, 利于疾病的预后。中医学有“未病先防, 既病防变”的预防医学思想, 因此刘教授强调在粥样硬化斑块的形成期, 需较早应用清热解毒药, 并将解毒活血作为治疗冠心病瘀毒证的主要治法。在治疗过程中, 也要

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. 中国中医科学院西苑医院心血管病中心 (北京 100091); 3. 青岛市市立医院 (集团) 西海岸新区人民医院中医科 (青岛 266400)

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

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210209. 034

注重益气养血药物的应用,此类药物可助生气血、辅助正气,在病理层面表现为抑制平滑肌细胞迁移及凋亡,起到减缓病程的作用。

3 望舌络而知“瘀毒”之浅深 刘龙涛教授在诊疗的过程中,擅从舌下络脉的形态判断冠心病患者“瘀毒互结”程度的浅深。尤其是从舌下络脉的怒张迂曲程度、色绛红或青紫、是否有瘀斑结节等来判断络脉血液流变性是否异常、机体气血瘀滞的程度如何以及是否到了因瘀致毒的程度。正如《形色外诊简摩》中言:“通体隐蓝,是浊血满布于细络也……血液之上朝者,不能合乎常度,即污浊之气生矣,非必其血腐败而后然也”^[11]。临床中,刘教授若见患者舌下络脉稍有增粗,红绛微青,无瘀斑,平日有阵发性心悸、胸闷、寐差,再结合舌苔脉象等表现可辨证为气滞血瘀证、气虚血瘀证、痰阻血瘀证、阳虚血瘀证等轻证;若见患者舌下络脉明显扩张,色青紫,有瘀斑,有结节,平日心悸胸痛或胸闷发作频繁,下肢或脚踝有浮肿并结合舌苔脉象等表现可辨证为血瘀重证或瘀毒互结之重证。

4 分虚实标本以择“攻守” 中医内科无明确的胸痹分期,刘教授据其临床经验将胸痹心痛患者分为急性期与缓解期两类。《扁鹊心书》有言:“夫病有浅深,治有缓急”^[12],因此在恰当的时刻选择是否进行介入治疗对胸痹心痛病的患者来说尤为重要。刘教授对于不需要介入手术植入支架的患者或术后心绞痛的患者,在其急性发作期,常使用芳香温通类的药物,以期快速缓解患者的胸痛症状,并适当加重清热解毒药物的分量,以快速降低炎性因子水平,利于进一步保护冠脉。对处于缓解期的患者,根据其具体证候特点,使用不同的治法,例如:标实有寒凝、气滞、血瘀、痰浊之不同,本虚有气血阴阳之亏虚。当标实强于本虚时用攻法,加强理气活血、清热解毒之类药的种类与分量,刘龙涛教授常选用“冠心Ⅱ号方”的加减方(川芎、丹参、三棱、莪术、红花、赤芍)为底方进行加减;当本虚强于标实时用“守”法,在活血解毒之时加强补气药的种类与分量,选用益气活血方(生黄芪、太子参、北沙参、丹参、赤芍、川芎)为底方进行加减。

此外,刘教授对于胸痛甚者常加延胡索、甘松、郁金、薤白等行气止痛,兼有热者加丹皮、栀子、虎杖等清热活血解毒,兼痰浊者加瓜蒌、半夏、石菖蒲等化痰去浊,兼阳虚者加附子、肉桂等以温胸阳,兼有气郁者加柴胡、黄芩、香附等疏利少阳,兼阴虚者加生地、玄参等滋补肝肾。除此之外,刘教授在临床

上遇到胸痛发作时有肢体麻木者或者疼痛向背部及肩臂放射痛者常加蜈蚣一条以“辄仗蠕动之物,松透病根”。中药蜈蚣,性温味辛,具有较强的通络止痛之功,现代研究也证实蜈蚣可调节氧化应激反应,改善心肌缺血^[13],其纤溶活性蛋白具有抗血栓作用^[14],是治疗“瘀毒证”的一味良药。

5 验案举例 患者,男,59岁,初诊日期:2020年11月17日。自诉1年前无明显诱因出现阵发性胸闷、气短,伴有憋气,位于心前区,每次发作约持续30 min,无心前区压榨样痛,无濒死感,无大汗,无头痛、头晕,无黑朦,无意识障碍,后经含服硝酸甘油得以好转。患者诉其胸闷、憋气的发作与劳力活动无明显关系,曾于当地医院就诊,血压140/90 mmHg,冠脉CTA检查示:右冠状动脉最严重处狭窄约50%~70%,给予口服药物治疗,具体药物不详,规律服药后,上述症状未见明显改善。2020年8月29日就诊于北京某医院,行冠脉造影,结果示:左冠状动脉主干短,无狭窄,左前降支中段50%狭窄,第一对角支开口90%局限狭窄,回旋支、右冠状动脉中段管壁欠规则,TIMI血流Ⅲ级,患者为单支病变(累及左前降支),未介入。治疗予口服阿司匹林肠溶片0.1 g,每天1次,单硝酸异山梨酯片20 mg,每天2次,瑞舒伐他汀钙片10 mg,每晚1次,硫酸氢氯吡格雷片75 mg,每天1次,泮托拉唑钠肠溶胶囊40 mg,每天1次。患者近来仍有阵发性胸闷症状,故来寻求中医诊治,刻下:饱食、运动后憋闷气短明显,反酸烧心,乏力体倦,时有头晕,纳眠可,二便调,舌紫暗苔白腻,齿痕,舌下络脉稍有增粗,色暗,无瘀斑,脉沉涩,时有一止。西医诊断:冠状动脉粥样硬化性心脏病,不稳定型心绞痛,反流性食管炎。中医诊断:胸痹,辨证:气虚血瘀证。治法:益气活血解毒。处方:生黄芪30 g 党参15 g 丹参15 g 醋三棱15 g 醋延胡索15 g 薤白15 g 柴胡12 g 黄芩12 g 清半夏10 g 黄连10 g 赤芍15 g 金银花15 g 蒲公英15 g 郁金15 g 天麻15 g。7剂,水煎服,早、晚分服。

二诊:患者服药后憋气、头晕明显好转,仍时有胸闷,乏力,口稍干,纳可,偶有失眠,二便调,舌暗苔薄腻,齿痕,舌下络脉同前,脉沉涩,时有一止。辨证属气虚血瘀证,治以益气活血解毒为法。处方:生黄芪30 g 党参15 g 北沙参15 g 丹参15 g 醋三棱15 g 醋莪术15 g 薤白15 g 甘松10 g 醋延胡索15 g 制远志12 g 黄连10 g 赤芍15 g 蒲公英15 g 炙甘草15 g。14剂,水煎服。

该患者时有胸闷憋气，休息或服用硝酸甘油后可缓解，虽然胸痛症状不明显，但结合其病史仍诊断为胸痹病。患者平日乏力体倦，偶有头晕之症，符合该病“本虚标实”的特点。脾虚气弱，肝脾不调，清阳不升，则气短、乏力，气虚无力推行血脉，则可发为胸闷。再结合其舌暗，舌下络脉增粗，无瘀斑，脉涩等，可明确其属于“瘀毒证”之较轻者。因此，刘教授治以益气活血解毒为法，结合该患者瘀毒证较轻，处方时主以益气活血药为主，兼用清热解毒之品，如黄芩、黄连、金银花、蒲公英之类。二诊时患者憋气、头晕症状明显改善，仍感胸闷，因此方中去金银花、郁金、天麻，加用莪术增强活血，加北沙参益胃生津，加远志宁心安神，加甘松理气止痛、稳心调脉，全方共奏益气活血解毒之功。

6 结语 刘龙涛教授注重临床与科研，擅长从中医与西医中各取所长并相互结合。一直以来，刘教授以“瘀毒理论”来指导冠心病的诊疗与科研，认为“因瘀致毒，瘀毒互结”是冠心病转变与恶化的关键病机。其前期课题曾研究解毒活血中药组分配伍（虎杖苷配伍山楂总黄酮）在防治颈动脉粥样硬化中的作用^[15,16]，后期研究了该中药组分配伍在 JAK/STAT 信号途径以及某些自噬与凋亡信号途径中的作用机制等^[17,18]。刘龙涛教授在临床中重视通过望舌下络脉来判断瘀毒程度的深浅，针对冠心病瘀毒证，主张以解毒活血作为主要治法，在临床中准确把握患者“瘀毒”之程度，根据本病“本虚标实”的特点，灵活运用益气、活血、解毒药物的配比，按照具体分期选择治法，从而多获佳效。

参 考 文 献

- [1] Libby P, Buring JE, Badimon L, et al. Atherosclerosis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5 (1): 56.
- [2] 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.
- [3] 清·尤怡著. 金匱要略心典[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2008: 29.
- [4] 宋·玉怀隐著. 太平圣惠方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1958: 910.
- [5] 白瑞娜, 陈莉, 王娅, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病瘀毒理论及其临床实践[J]. 环球中医药, 2019, 12 (6): 867-870.
- [6] 清·王清任著. 医林改错[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 15.
- [7] Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis[J]. Circ Res, 2019, 124 (2): 315-327.
- [8] 郭明, 高铸焯, 王培利, 等. 活血解毒中药对急性冠脉综合征患者介入术后炎症标记物和血脂的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41 (5): 423-427.
- [9] 吴敏, 王阶. 促炎因子与抗炎因子在冠心病研究中的应用[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30 (1): 87-90.
- [10] 白弘, 钮瑶, 杨关林, 等. 对于清热解毒组分中药抗急性冠脉综合征炎症机制的理论探索[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34 (6): 1293-1296.
- [11] 清·周学海著. 形色外诊简摩[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 124.
- [12] 宋·窦材辑. 扁鹊心书[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1992: 14.
- [13] 司秋菊, 王亚利, 王鑫国, 等. 蜈蚣有效成分抗心肌缺血作用的研究[J]. 河北中医药学报, 2001, 16 (2): 1-3, 7.
- [14] 陈少鹏, 韩雅莉, 郭桅, 等. 少棘蜈蚣纤溶活性蛋白的抗血栓作用[J]. 中国药理学通报, 2007, 23 (8): 1088-1092.
- [15] Liu LT, Guo G, Wu M, et al. The progress of the research on cardio-vascular effects and acting mechanism of polydatin[J]. Chin J Integr Med, 2012, 18 (9): 714-719.
- [16] 刘龙涛, 郑广娟, 张文高, 等. 虎杖与山楂提取物配伍干预颈动脉粥样硬化患者的随机对照临床试验[J]. 中国中药杂志, 2014, 39 (6): 1115-1119.
- [17] Wang SZ, Wu M, Chen KJ, et al. Hawthorn extract alleviates atherosclerosis through regulating inflammation and apoptosis related factors: an experimental study[J]. Chin J Integr Med, 2019, 25 (2): 108-115.
- [18] Wu M, Liu L, Xing Y, et al. Roles and mechanisms of Hawthorn and its extracts on atherosclerosis: A review[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 118.

(收稿: 2020-10-28 在线 2021-04-27)

责任编辑: 白 霞