

• 专家论坛 •

# 冠心病心绞痛的中西医结合治疗

徐炽度

(江西省人民医院 南昌 330006)

关键词:冠心病;心绞痛;中西医结合疗法

中图分类号:R 541.4

文献标识码:B

文章编号:1671-4040(2003)04-0064-02

心绞痛是冠心病具有典型症状的一种类型,根据疼痛程度、持续时间、发作频度及病情变化,可分为稳定性和不稳定性两类,二者治疗措施和预后明显不同。

## 1 稳定性心绞痛(SA)

此类患者冠状动脉粥样斑块稳定少变,其特点是纤维帽厚,血管平滑肌细胞(VSMC)及胶原含量多,脂质核心小,炎症细胞少,不易破裂。临床病情稳定,心绞痛发作次数不频繁。治疗方面仍用传统药物硝酸盐,发作时舌下含用硝酸甘油片缓解疼痛,预防发作用长效制剂,如二硝酸异山梨醇(消心痛)、5-单硝酸异山梨酯(商品名丽珠欣乐、欣康、异乐定等);对劳力型及心率不慢患者可用β-受体阻滞剂,如美多心安、氨酰心安、康可等。此外,为维持斑块稳定,可长期应用他汀类调脂药、肠溶阿司匹林、维生素E等。

根据中医辨证心绞痛的基本病机为本虚标实,多数患者表现为气虚,少数亦可表现阳虚证候;标实以血瘀、痰浊、气滞为常见,治则有益气活血、活血化瘀、益气养阴、益气温阳等方法;发作时缓解疼痛可用芳香温通的中成药,如冠心病合丸、速效救心丸、心宝、麝香保心丸等。

## 2 不稳定性心绞痛(UA)

UA是介于SA和AMI之间的一种急性冠状动脉综合征(ACS),ACS包括UA、非ST段抬高心肌梗死(STEMI,过去称“Q波梗死”)、心源性猝死等。UA病情复杂多变,既可好转为SA,也可恶化为NSTEMI、STEMI甚或心源性猝死,需要临床特别对待处理。UA与NSTEMI的临床症状和心电图变化有时难以区分,鉴别诊断主要靠心肌酶特别是CK-MB和心肌标志物——心肌特异性的肌钙蛋白cTnT和cTnI测定,如CK-MB升高超过正常上限二倍以上或cTnT、cTnI升高,即可诊断为NSTEMI。

UA又可分为如下亚型:(1)初发劳力心绞痛;(2)恶化劳力型心绞痛;(3)静息型心绞痛;(4)梗死后心绞痛;(5)变异型心绞痛。

UA的病理生理机制绝大多数是由于斑块破裂伴有血栓形成和血管收缩,使心肌供血急剧减少所致,这种不稳定斑块的特点为脂质含量高,纤维帽薄,胶原和VSMC少,炎症细胞多,易于破裂并可引起出血,所产生的血栓成分以血小板为主而少含纤维蛋白,称之为“白血栓”。

随着对UA病理生理的新认识和循证医学的发展,在治疗方面也增加了新的目标,除原有的抗缺血、抗血小板、抗凝治疗外,增加了包括阻止冠脉粥样硬化病变加重及稳定斑块等内容,并认为可通过降血脂、抗炎症、抗感染、抗过氧化及恢复血管内皮功能等途径来干预。除药物治疗外,经皮冠脉成形术(PTCA)等介入治疗已在国内较普遍开展,由于经验的积累和新技术的重要方法,现将UA治疗分述于下:

2.1 抗缺血治疗 传统心绞痛药物硝酸盐、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂的选用,应根据临床类型来考虑,一般需二药或三药合用,初发和恶化劳力型应重用β阻滞剂,剂量需个体化,注意禁忌症;静息型或变异型则重用钙拮抗剂,除非伴有心动过缓或传导阻滞,宜选用减缓心率的制剂,如硫氮革酮,如用不减缓心率的制剂,宜与β阻滞剂合用,严重的UA患者应静滴硝酸甘油或硝酸异山梨酯。

2.2 抗血小板治疗 致病性血栓形成是UA发病的重要机理,而血小板激活和凝血酶生成又是血栓形成的关键环节,因此UA时采用抗血小板和抗凝疗法是具有针对性的。

2.2.1 阿司匹林 小剂量阿司匹林通过抑制环氧化酶而减少TXA<sub>2</sub>形成,从而抑制血小板凝集,开始剂量每日300mg,宜用易于吸收快速起效的制剂,3d后改用肠溶片75mg/d维持。

2.2.2 抵克力特(噻氯匹啉 Ticlopidine) 通过干扰ADP对血小板的激活和阻滞血小板上纤维蛋白原受体,从而抑制血小板聚集,但副作用多,新合成制剂氯比格雷(Clopidogrel)较安全。此类药物起效较慢,不适用于UA急性期,仅用于对阿司匹林过敏的患者。

2.2.3 血小板膜糖蛋白II<sub>b</sub>-III<sub>a</sub>受体拮抗剂 GP II<sub>b</sub>-III<sub>a</sub>受体是血小板凝集的最后必经途径,本药应是最有效的血小板抑制剂,种类很多,因价格昂贵,且疗效和安全性尚在进行大系列跨国试验,目前未常规应用。

2.3 抗凝治疗 一般用于中危及高危病人,普通肝素先静注5000U,最后以1000U/h维持,疗程2~5d,改用皮下注射7500U/(2h·次)。低分子量肝素(LMWH)给药方便,皮下注射生物利用度达90%,作用时间长达24~28h,效力稳定,个体差异小,出血并发症危险性小,无需监测QPTT,剂量为1mg/kg,皮下注射12h/次,共6d。

2.4 溶栓治疗 由于引起UA的血栓多为富含血小板而少含纤维蛋白的“白血栓”,故溶栓剂的针对性差,且溶栓可能将一部分斑块表面的浅表性血栓溶解,使斑块破裂处内膜裸露,短期内产生更多的血栓甚至出血,可引起冠脉急性闭塞,因此认为溶栓对UA弊大于利,多数学者不赞成应用,但近年国内报告一组大系列随机对照试验2,对UA患者先予充分抗血小板及抗凝治疗,然后静滴小剂量尿激酶栓,结果可降低AMI和频发绞痛的发生率,这种方法值得进一步研究。

2.5 他汀类药物 此类药除降低胆固醇作用外,对UA病人还有改善内皮功能、抗炎、提高t-PA,降低PAI等有益效应,具有稳定斑块的作用,许多大型多中心试验证实ACS时应早期使用他汀类药物,临床常用制剂有辛伐他汀(舒降之)、氟伐他汀(来适可)、阿托伐他汀(立普妥)等,国产降脂药血脂康其主要成分含洛伐他汀。(下转第68页)

还有多种细胞因子及其受体参与宫颈癌的形成和发展,就不再一一细述。

参考文献

[1] 陈涌芬,杨道理,王宝成,等.聚合酶链反应检测宫颈癌的前瞻性研究[J].现代诊断与治疗,1995,6(1):11-13.

[2] Gavrieli Y, Sherman Y, Bin-Sasson SA. Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation[J]. The Journal of Cell Biology,1992,119(4):493

[3] Gustavo BB, Ioachim D, Gregor C, et al. Apoptosis and immunohistochemical bcl-2 expression in colorectal adenomas and carcinomas[J].Cancer,1996,77(2):255

[4] Zamzami N,Susin SA,Marchetti P,et al.Mitochondrial control of nuclear apoptosis [J].J Exp Med, 1996,183(4):1 533

[5] Green DR and Reed JC.Mitochondria and Apoptosis [J].Science, 1998,281(5381):1309

[6] 刘勤,陈葳,李旭,等.顺铂诱导人卵巢癌 AO10/17 细胞凋亡的实验研究[J].中华妇产科杂志,1998,33(7):422

[7] Mittal KR,Lin O,Chan W, et al.Cervical squamous dysplasias and carcinomas with immunodetectable P<sub>53</sub> frequently contain HPV[J].Gynecol Oncol,1995,58:289-294

[8] Wang J, Guo K, Wills KN, et al. Rb functions to inhibit apoptosis during myocyte differentiation[J]. Cancer Res,1997,57(3):351

[9] Maccon MK, Seth AE, Geoffrey AL, et al. Fas expression and function in normal and malignant breast cell lines [J].Cancer Res, 1996,56(20):4791

[10] Günther U.A new variant of glycoprotein CD<sub>44</sub> confers metastatic potential to rat carcinoma cells[J].Cell,1991,65:13

[11] Matsumura Y. Significance of CD<sub>44</sub> gene products for cancer diagnosis and disease evaluation[J].Lancet,1992,340:1053

[12] Kainz CH, Kohberger P, Sliutz G, et al. Splice variants of CD<sub>44</sub> in human cervical cancer stage I B to II B [J].Gynecol Oncol,1995,57(3):383

[13] Dall P, Hekele A, Ikenberg H, et al .Increasing incidence of CD<sub>44v7/8</sub> epitope expression during uterine cervical carcinogenesis [J].Int J Cancer,1996,69(2):79

[14] Spom MB, Robers AB, Wakefield LM, et al. Some recent advances in the chemistry and biology of transforming growth-beta [J]. J Cell

Biol,1987,105(3):1039

[15] Eastham JA, Truong LD, Rogers E, et al. Transforming growth factor beta1: comparative immunohistochemical localization in human primary and metastatic prostate cancer[J]. Lab Invest. 1995, 73(5):628

[16] Welch PR, Fabra A, Nakajima M, Transforming growth factor beta stimulates mammary adenocarcinoma cell invasion and metastatic potential[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87(19):7678

[17] Chen Y, Robles AI, Martinez LA, et al. Expression of G1 cyclin-dependent kinase, and cyclin-dependent kinase inhibitors in androgen-induced prostate proliferation in castrated rats [J]. Cell Growth Differ, 1996, 1 571~1 578

[18] Whitesell L, Mimnaugh EC, Costa BD, et al. Inhibition of heat shock protein HSP<sub>60</sub>-pp60v-src heteroprotein complex formation in benzoquinone ansamycins:Essential role for stress proteins in oncogenic transformation[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1994, 91: 8324~8328

[19] Wei YQ, Zhao X. Inhibition of proliferation and induction of apoptosis by abrogation HSP<sub>70</sub> gene expression in tumor cells [J]. Cancer Immunol Immunother, 1995, 40: 73~75

[20] Lundblad V, Szostak JW. A mutant with a defect in telomere elongation leads to senescence in yeast[J]. Cell, 1989, 57: 633~643

[21] Ferg JL, Funk WD, Wang SS, et al. The RNA component of human telomerase[J]. Science, 1995, 269: 1 236~1 241

[22] Rhyu MS. Telomeres, telomerase, and immortality [J]. J Natl Cancer Inst, 1995, 87: 884~894

[23] Allsopp RC, Vaziri H, Patterson C, et al. Telomere length predicts replicative capacity of human fibroblasts[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1992, 89: 10 114~10 118

[24] Piatyszek MA, Kim NW, Weinrich SL, et al. Detection of telomere activity in human cells and tumors by a telomere repeat amplification protocol (TRAP)[J]. Methods Cell Sci, 1995, 17: 1~15

[25] Sugerma PB, Savage NW, Xn LJ, et al. Heat shock protein expression in oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma [J]. Eur J Cancer Part B Oral Oncol,1995,31: 63-67

[26] 陈雯,张桥,万德森,等.人胃癌结直肠癌细胞组织中的端粒酶活性 [J].中华肿瘤杂志,1998,4(20):261~263

(收稿日期:2002 - 10 - 25)

(上接 64 页)

2.6 抗氧化剂 UA 患者不稳定斑块中含大量过氧化的 OX-LDL,因此稳定病变应用此类药物(如 VitE)是合理的。

2.7 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)有改善内皮功能、减少左室重构等心血管保护效应,对伴有高血压或左室功能障碍患者较为适用。

2.8 介入性治疗(PTCA)及冠脉成形手术(CAGB) UA 急性期进行紧急介入性治疗风险一般高于择期介入治疗,对高危患者虽经内科加强治疗,心绞痛仍反复发作,或发作时间明显延长,超过 1h,药物不能有效缓解,或发作时伴有血流动力学不稳定等情况,应考虑紧急 PTCA。如冠脉造影显示患者为左冠脉主干病变或弥漫性狭窄病变,不适宜介入治疗时,则应选择紧急冠脉搭桥手术(CABG)。除以上少数情况外,大多数 UA 患者的介入性治疗,宜放在病情稳定 48h 以后进行。

3 UA 的中医药治疗

对 UA 患者,除前述 SA 时应用缓解疼痛的中成药和辨证论治(标本兼治)外,某些中药及方剂具有抗血小板、抗凝、改善冠脉循环的作用,可能有改善血管内皮功能、稳定斑

块功效,关于这方面的中西医结合临床和基础研究有不少报道,例如:

3.1 丹参、川芎可促进动脉内膜 PGI<sub>2</sub> 形成,赤芍、川芎能抑制 TXA<sub>2</sub> 生成,具有抗血栓作用。

3.2 血竭、益母草、丹参除直接抑制血小板聚集外,还能提高血小板 cAMP 含量,从而间接抑制血小板聚集。

3.3 赤芍、川芎、益母草、当归、丹皮、红花、五灵脂等均具有降低冠脉阻力、增加血流量的作用。

3.4 以益气、活血、化瘀、通络等中药组成的方剂,包括血府逐瘀汤(由桃仁、红花、当归、熟地、川芎、赤芍、柴胡、枳实、牛膝、桔梗、甘草组成)、补阳还五汤(黄芪、当归、桃仁、红花、川芎)、心脉通胶囊(红花、三七、大黄、川芎、地龙)、益气通络丹(黄芪、赤芍、红花、地龙、陈皮、淫羊藿)等,为临床应用有较好的抗心绞痛疗效,通过生化检测证明这些方药可降低血清丙二醛(MDA)及脂质过氧化酶(LPO)、升高血清超氧化物歧化酶(SOD)、降低血清内皮素(ET)及提高 NO 等效应,表明这类方剂具有增强机体抗氧化能力,保护血管内皮效应,可用于 UA 的防治。

(收稿日期:2003 - 04 - 21)