

不稳定性心绞痛发病机制与防治措施探讨

陈宁南¹ 刘中勇²

(1 江西省人民医院 南昌 330006; 2 江西中医学院附属医院 南昌 330006)

关键词:不稳定性心绞痛;发病机制;防治

中图分类号:R 543.3

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2005)06-0085-02

不稳定性心绞痛(unstable angina, UA)是指介于稳定性心绞痛和急性心肌梗死之间的一组临床心绞痛综合征。UA 通常是急性心肌梗死的前兆,已经成为心血管临床关注的焦点。UA 发生随年龄而增高,男性明显高于女性,按接受治疗或住院情况估计,UA 在人群中的总发病率为 1%~2%。

1 不稳定型心绞痛的发病机制

现代医学研究表明,UA 发病的病理机制主要与血管内皮损伤、血小板活化、炎症等因素造成动脉粥样硬化斑块不稳定及继发血栓形成等有关,血管痉挛在 UA 发病过程中也起一定的作用。下面就其发病机制简述如下:

1.1 血管内皮损伤 血管内皮功能受损不仅是动脉粥样硬化斑块的始动因素,而且在血栓形成、血管痉挛、炎症和粥样硬化的演变过程中起中心作用。血管内皮细胞处于调节局部凝血过程,在血管损伤后促进血栓形成。受损的或功能紊乱的内皮细胞失去其抗血栓的能力,实际上促进病理性血栓的形成。在血管损伤之后,内皮细胞通过因子 VIII、IX 和 X 的合成与表达,加大了凝血反应。而且,一个异常的内皮细胞能够产生组织因子,损害纤溶活性,降低 APC 介导的抗凝血途径的效果。

1.2 血小板活化 在 UA 患者中,存在显著的血小板活化现象。斑块易损处是血小板粘附、聚集的部位,血小板聚集是冠状动脉血栓形成、冠状动脉闭塞乃至心肌梗死过程系列步骤的开始一步。血小板粘附聚集既可是原发的现象,也可是血管内斑块破裂或裂缝的继发表现。糖蛋白 IIb/IIIa 血小板受阻滞剂是血小板聚集的有力抑制剂,对 UA 患者缺血事件再发生具有有益的影响,进一步对血小板聚集在 UA 病理中所起的重要作用提供了证据。

1.3 炎症 近年来研究发现慢性感染在缺血性心脏病中其重要作用。炎症的许多指标都与恶性心血管事件相关。研究表明,UA 和非 Q 波心肌梗死时 CRP 水平升高与心血管事件(心脏性死亡、新发的心绞痛、再发心肌梗死)的发生率独立相关,而且 CRP 水平与心肌酶升高的程度之间没有关联。UA 患者血清中 CRP 水平明显升高代表了全身炎症反应程度之间,其升高是炎症细胞激活后产生的 IL-6、IL-1 等细胞因子刺激肝脏合成增加所致,检测外周血 CRP 浓度对 UA 患者的预后判断具有重要意义。CRP 增高与再发冠脉不稳定及心肌梗死的发生密切相关,有意义的是,42%的病人在出院 3 个月 后 CRP 仍呈持续增高状态。

1.4 斑块破裂、血栓形成 动脉粥样硬化斑块的破裂多发生于不稳定斑块,典型的不稳定斑块的脂质核较大,而纤维帽较薄,将携带组织因子的致血栓性巨噬细胞和血液分开。动

脉粥样硬化斑块破裂并不一定会引起急性冠脉综合征的临床症状,也就是说,只有血栓形成才会打破血液中促血栓形成和提高斑块稳定性之间的动态平衡。而血栓形成是和血小板的功能状态、斑块的外在特征、血液中的纤溶平衡有关。现有证据提示:从无症状或稳定型心绞痛向 UA 的临床转变是动脉粥样硬化斑块内病理变化的直接结果,是明确的斑块裂开、破裂和腔内血栓形成。血栓形成中可测的生化标记有血浆纤维蛋白肽 A (FPA)、C- 反应蛋白 (CRP) 等等。凝血酶决定血管损伤部位血栓形成的程度,实际上,FPA 代表了凝血酶活性对纤维蛋白原作用后的纤维形成;凝血酶活性和血小板活性在急性冠脉综合征中都是增高的,并且在急性临床症状缓解之后,活性增高仍持续存在。

1.5 其他影响因素 饮食因素在血栓事件中亦起着密切的关系,如餐后凝血活性迅速增加可能是血栓性冠脉事件的一个常见“触发点”。与触发冠脉事件的别一重要方面是肾上腺素能刺激,使血流动力学特性发生改变。临床研究发现,急性心血管病上午 9~12 点发病率最高,傍晚次之,夜间梗死发生率最低,UA 患者休息时胸痛的发作在上午呈现明显的高峰。诸如性活动、精神紧张和情绪激动和急性心脏事件已有明显相关。

上述血小板聚集性增强,血黏度、纤维蛋白原水平和白细胞聚集性增加,有助于血栓形成。心率变异的频谱分析提示上述迷走神经张力降低而交感神经张力增高。已证实,运动和紧张可增加血小板活性,使血压升高,心率加快,血浆儿茶酚胺水平增加。

综上所述,UA 是一种复杂的、动态的综合征,血管内皮的损伤、斑块的破裂、血小板激活、聚集、血栓形成、炎症及冠脉痉挛可能在各个病人、不同时间单独或同时起作用,并且相互影响,而产生 UA。

2 不稳定型心绞痛的药物防治措施

由于除已知的其他原因(如炎症)外,快速血栓形成和冠状动脉次全闭塞是引起不稳定型心绞痛的主要病因,因此,自 1983 年来,UA 的主要治疗目标就是针对血小板功能活性^[4]。当然,介入治疗的迅猛发展使得其和药物保守治疗成为相互补充的治疗手段,在本研究中,需要介入治疗者已排除在外。

2.1 阿司匹林和低分子肝素 阿司匹林和肝素的联合应用是到目前为止治疗 UA 的“金标准”方法。由于肝素的出血副作用及监测对患者造成的不便,因而,低分子肝素有逐渐取代肝素的趋势。在降低缺血性心脏事件上,阿司匹林的抗炎特性比它相对微弱的抗血小板作用更突出。急性期阿司匹林

叶天士轻苦微辛法治疗胃病的体会

叶建国
(上海市南汇区宣桥卫生院 上海 201300)

关键词:胃痛;叶天士;名医经验;轻苦微辛法;病例报告

中图分类号:R 573

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2005)06- 0086-01

1 轻苦微辛法的来源

清代著名医家叶天士,是温病学的奠基人,所著《外感温热篇》在温病学的发展史上占有重要地位。叶天士根据自己长期临床实践,创造性地提出温病的卫气营血辨证体系,并为湿热辨证打下基础。如他说:“吾悟湿邪害人最大。”说明叶天士对湿邪致病,危害人体相当重视。他又讲:“在人之体,脘在腹上,按之痛或自痛或痞胀,当用苦泄……若苔白不燥,或黄白相兼,或灰白不渴,慎不可乱投苦泄。其中有外邪未解,里先结者,或邪有未伸者,或素属中冷者,虽有脘中痞闷,宜从开泄,宣通气滞,以达归于肺,如近俗之杏、蔻、橘、桔等,是轻苦微辛、具流动之品。”本段论述,从症状、病机、病理、治法、用药,完整全面地说明了轻苦微辛法的使用原则。

2 轻苦微辛的独特性及与他法的区别

从叶天士上段论述中可以看出。轻苦,不同于苦寒之三黄;微辛不同于辛散辛热之细辛、干姜、附子;轻苦微辛是一种完整的配伍。配伍后的作用、功效,叶天士讲的很清楚,即开泄、宣通气滞以达归于肺,轻苦微辛是流动之品,这就是其本质所在。其不同于苦泄,是在不能用苦泄时,结合人体体质,选择的一种治法。轻苦微辛是为外感温热病提出,即在湿邪明显,或湿重热轻时,未伤人体津液,病人素有脾胃阳虚者。温病中湿遏气机,常用藿朴夏苓汤、三仁汤等有芳香宣化作用,能开上,畅中,渗下;而轻苦微辛不是渗下,而是上达归于肺。治疗胃脘痛,很多教科书大致分 8 型:寒邪客胃治宜温胃散寒,理气止痛;饮食停滞,治宜消食导滞和胃止痛;肝气犯

胃,治宜疏肝理气,和胃止痛;肝胃郁热,治宜疏肝泄热;瘀血停滞,治宜活血化瘀,和胃止痛;湿热中阻,治宜清热化湿,理气和胃;胃阴亏虚,治宜滋阴益胃,和中止痛;脾胃虚寒,治宜健脾和胃止痛。这 8 型中湿热中阻型,代表外部湿热客于中焦,脾胃虚寒型可反映体质虚寒。但他们两者结合运用,并不能达到轻苦微辛的作用。轻苦微辛法不同于平胃散之燥湿健脾,行气和胃,也不同于小柴胡汤之和解少阳,舒肝和胃。《伤寒论》中三泻心汤,辛开苦降,治疗痞证,目前很多学者通过加减变化,用于治疗胃病、胃脘痞胀、疼痛,取得一定疗效,但其治法与轻苦微辛有本质的区别。甘露消毒丹、茵陈蒿汤等,清热、利湿解毒之法,明显与之不同。正确辨证、灵活联合应用,可以扩大本法的治疗范围。轻苦微辛法,可选用的药:杏仁、瓜蒌仁、薏仁、砂仁、桔梗、枳壳、橘红、香橼、芦根等。

3 病案举例

刘某,女,57 岁,因中上腹胀满不适,疼痛 3 年余,伴有恶心,乏力,纳差,大便溏,3 年来体重无明显减轻,2002 年 4 月 16 日在本科治疗。曾有胆囊炎病史,手外伤。现感胃脘胀痛,食少,舌质红,苔白不燥而腻,脉弦缓,查体 T36.8℃,双目结巩膜无黄染,两肺呼吸音清,心率 76 次/min,心律齐,未闻及杂音,腹平软,中上腹压痛(+),余无压痛,肢体无异常。血常规:WBC8.6×10⁹/L,N72%,L25%;ECG 示:窦性心律,正常心电图;全胸片,心肺未见明显异常;B 超示:胆囊壁毛糙,脾胰肾未见异常;胃镜示:胃窦炎。前医曾用旋覆代赭汤、柴胡疏肝散、温胆汤等治疗,3 年来未见明显好转。(下接第 90 页)

剂量为 150~300mg 之间,3~5d 后改为 50~100mg 维持治疗。也可采用噻氯匹定(力抗栓)0.25~0.5mg/次,口服,1d 1 次,或氯吡格雷首剂 300mg,次日后改为 75mg/d,作为替代治疗。肝素:普通肝素 50~100mg/次,加入液体中静脉滴注,1d 1 次,5~7d 为 1 个疗程,低分子肝素 4000~5000U,皮下注射,1d 2 次,疗程可适当延长。

2.2 硝酸酯类药物 硝酸酯类药物除已知的扩张冠脉及减轻心脏负荷外,还能减弱冠脉收缩,抑制 UA 病人的血小板聚集。心绞痛发作时应口含硝酸甘油 0.3~0.6mg 或者硝酸异山梨醇酯 5~10mg 舌下含化,也可使用亚硝酸异戊酯经鼻吸入,上述制剂均 5min 内起效。严重病人可静脉滴注硝酸甘油。硝酸酯类也适用于缓解期预防心绞痛发作的治疗,可用单硝酸异山梨醇酯片 20~50mg 1~2 次/d 维持治疗。

2.3 β-肾上腺素能阻滞剂 前瞻性随机试验已经证实 β-受体阻滞剂可以降低急性缺血事件的发作频率。β-受体阻断剂通过阻断儿茶酚胺类物质对心肌 β-受体的兴奋刺激作用而减慢心率、降低血压、减低心肌收缩力和减轻心肌耗氧量;同时还使非缺血区小动脉内径缩小,使更多的血液通过

极度扩张的侧支循环流入缺血区,从而缓解心绞痛。β-受体阻断剂还具有预防和治疗快速性心律失常的作用,因而能起到预防猝死和减低病死率的作用。常用美托洛尔(倍他乐克):12.5~25mg/次,口服,2~3 次/d;阿替洛尔(氨酰心安):80~240mg/次,口服,1 次/d。只要病人无应用 β-受体阻断剂的禁忌证或病人不能耐受,所有 UA(变异型心绞痛除外),都应常规应用 β-受体阻断剂。

2.4 调脂干预 HMG-CoA 还原酶抑制剂 目前致动脉粥样硬化的炎症刺激物主要是脂蛋白的衍生物,尤其是氧化脂蛋白可以诱导细胞因子的生成,然后刺激斑块内局部炎症的产生。HMG-CoA 还原酶抑制剂可以降低冠脉事件不仅通过降低 LDL,而且还直接抑制动脉壁的促炎症反应途径,如影响平滑肌细胞、白细胞和其他细胞的信号传导中某一重要蛋白类型。HMG-CoA 还原酶抑制剂可以提高内皮功能,减少泡沫细胞数量并降低其活性,增加斑块内胶原基质成分等非降脂效应稳定斑块。常用制剂及用药方法:普伐他汀(普拉固):10~20mg/次,口服,1d 1 次,睡前服;洛伐他汀(美降脂):20mg/次,口服,1d 1 次,睡前服;辛伐他汀(下转第 92 页)