

补阳还五汤治疗冠心病稳定型心绞痛 (气虚血瘀型)的临床进展

邓亚军

黑龙江中医药大学附属第一医院心血管病一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年11月5日; 录用日期: 2023年11月28日; 发布日期: 2023年12月6日

摘要

冠心病心绞痛是临床的常见疾病, 西医疗疗心绞痛的方法包括口服药物治疗以及血运重建术。中医基于“同病异治”“异病同治”等理论指导, 对本病进行辨证论治, 个体化方药调配以提高疗效, 临床上以补阳还五汤为主方进行加减, 行补气活血, 行气止痛之功, 以缓解冠心病心绞痛患者的临床症状, 且达到改善心功能的目的, 主要适用于气虚血瘀型冠心病患者。本文综述补阳还五汤治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛的研究进展, 为中医药治疗心绞痛提供思路。

关键词

稳定型心绞痛, 胸痹心痛, 气虚血瘀证, 补阳还五汤

Clinical Progress of Buyang Huanwu Decoction in the Treatment of Angina Pectoris of Coronary Heart Disease (Qi Deficiency, Blood Stasis)

Yajun Deng

Department I of Cardiovascular Diseases, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 5th, 2023; accepted: Nov. 28th, 2023; published: Dec. 6th, 2023

Abstract

Angina pectoris of coronary heart disease is a common clinical disease. The methods of Western

medicine for treating angina include oral medication treatment and revascularization surgery. Traditional Chinese medicine, guided by theories such as “different treatments for the same disease” and “different diseases for the same treatment”, conducts syndrome differentiation and treatment for this disease. Individualized prescriptions are formulated to improve the therapeutic effect. In clinical practice, the main formula is Buyang Huanwu decoction, which is added or subtracted to supplement qi, promote blood circulation, and promote qi to relieve pain. It aims to alleviate the clinical symptoms of angina pectoris in patients with coronary heart disease and improve heart function. It is mainly suitable for patients with Qi deficiency and blood stasis type coronary heart disease. This article reviews the research progress of Buyang Huanwu decoction in treating coronary heart disease angina pectoris of Qi deficiency and blood stasis type, providing ideas for the treatment of angina pectoris with traditional Chinese medicine.

Keywords

Stable Angina, Chest Paralysis Heartache, Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome, Buyang Huanwu Decoction

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 冠心病心绞痛的中医病因病机

祖国医学认为冠心病心绞痛属于“胸痹”“心痛”范畴，气虚血瘀证的病因有年老体弱，久病必虚、久病必瘀等，病位主要在心，为本虚标实之证，主要病机为心脉痹阻，《黄帝内经·痿论》中提到“心主血脉”，是指心主持全身的血液和脉管，心气推动和调节血液循行于脉管中，周流全身且发挥营养和滋润作用。《灵枢》指出：“老年之气血衰，其肌肉枯”，阐释人伴随着年龄增加，气血逐渐虚弱，《金匱要略》指出其病机为“阳微阴弦”。患者“起居无节，故半百而衰”，“阳微”即本虚，“阴弦”即标实。痰浊、血瘀、药毒等阴弦标实是胸痹心痛发作或加重的病理基础[1]。还有医家认为“阳微”即寸脉微，是上焦胸阳不振的脉象；“阴弦”即尺脉弦，是下焦阴寒之邪盛的脉象，瘀血属于阴寒之邪。国医大师颜德馨认为心血管疾病的病因主要在于血瘀，提出“固本清源”的方法以消除瘀血[2]。《黄帝内经》中的“阳化气，阴成形”理论，昭示了“化气与成形”之间的动态平衡状态下能产生正常的生命活动，否则导致疾病发生。基于此理论认为，气虚血瘀型心绞痛，关键病机是“阳化气不足，阴成形太过”，“化气”不足则精血不能正常生成及输布，促使“成形”太过凝而为瘀[3]。

2. 冠心病心绞痛的发病机制

冠心病心绞痛是由于冠状动脉粥样硬化和冠状动脉功能性改变(痉挛)导致心肌暂时性缺血缺氧而引起的发作性胸痛或胸部不适为主要表现的临床综合征[4]。冠心病心绞痛的病因是冠脉血流量不能满足心肌代谢的需求，引起心肌暂时性的缺血缺氧。在运动、心动过速、情绪激动等情况下造成心肌供血与需氧间不平衡，是引起大多数慢性稳定型心绞痛发作的机制。因此，各种减少心肌血供和增加氧耗的因素，都可诱发心绞痛。稳定型心绞痛的发作通过如下方式：① 冠状动脉中平滑肌细胞、成纤维细胞等增殖和游移，使脂质积聚和病变及血小板附、聚集，形成了一层保护膜，覆盖在血管壁上，造成冠脉固定狭窄(>50%~75%) [5]或微血管阻力增加使经过的血流大大减少；② 产生的代谢物质累积并渗透到心脏自主神经的传入神经末梢，依次经 1~5 胸交感神经节及其脊髓节段继续传至大脑皮层，产生痛觉。此痛觉反应

由自主神经传入相同脊髓段水平的脊髓分布区域,如胸骨后、两臂前内侧,因此疼痛部位多不在心脏所在位置。

3. 补阳还五汤理论研究

3.1. 补阳还五汤的药理学研究

补阳还五汤在治疗冠心病心绞痛时发挥的突出药效作用包括:干预神经血管单元,抗动脉粥样硬化氧化应激、抗炎、抗凋亡等。ZHANG Meizhen 等通过系统评价及 Meta 分析,研究得出补阳还五汤干预神经血管单元。具有提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,改善线粒体功能,增加三磷酸腺苷的产生,改善气虚症状,抵抗自由基反应引起的血管损伤,间接抑制血小板聚集,改善血瘀证症状。对氧化损伤有良好的保护作用,对过氧化氢诱导的施万细胞损伤有保护作用。可改变血管内皮细胞黏附分子的表达,参与神经细胞的生长分化[6]。有研究基于基因芯片数据库、网络药理学和实验验证,对补阳还五汤治疗 AS 氧化应激的作用机制进行预测,得出其机制可能与减少 ROS 表达,上调 ALB、PLG、F2、GC 基因、下调 PLK1 基因表达相关[7]。曾珂琪等[8]通过小鼠实验,研究采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术和 CFM.ID 4.0 软件预测分析,得出补阳还五汤中入血成分为黄芪甲苷、槲皮素、毛蕊异黄酮、阿魏酸等一系列药效物质成分,可能通过调控胶质细胞以及抗炎、抗凋亡作用,对神经、血管内皮细胞具有保护作用。赵雪玲等[9]通过网络药理学研究得出,通过槲皮素、木犀草素、鞣花酸、 β -谷甾醇等化合物调控 IL-6、TNF、CXCL8、AKT1、MAPK1、IL-1B 等靶点,而这些靶点可以干预 PI3K-Akt、IL-17 等信号通路,起到抗炎、抗凋亡等作用,从而减少神经细胞凋亡、坏死,改善神经功能损伤。

3.2. 补阳还五汤的作用机制

补阳还五汤是治疗和预防及治疗缺血性心脑血管疾病常用的中药方剂,在临床中被广泛应用。补阳还五汤主要通过参与调节脂质代谢、减少脂质储存、正向调节血管生成、促进平滑肌细胞增殖、消除炎症反应、积极改善机体乏氧内部状态、调节血压、改善血流动力、影响松弛素信号通路等发挥作用[10]。史翠娟等[11]通过细胞实验,研究得出补阳还五汤通过改善 Wnt 信号通路促进血管内皮细胞的新生血管形成,建立有效侧支循环,因而可能具有改善大血管生成的作用。李娟等[12]研究得出补阳还五汤黄芪超剂量组可抑制 ROCK 信号通路,从而发挥预防和治疗动脉粥样硬化的作用。窦永青等[13]研究得出补阳还五汤通过增加 PDGFB 表达,进而促进 VSMCs 增殖、迁移,推动动脉生成。范锐[14]通过文献回顾得出非临床研究最常用黄芪剂量为 120 g,而临床研究最常用剂量为 60 g。

3.3. 补阳还五汤的临床研究

补阳还五汤虽最初为中风所设,但对于气虚血瘀型的胸痹,用本方治疗亦可取得较好疗效。梁春波等[15]通过临床疗效观察,研究得出补阳还五汤治疗稳定型心绞痛,作用机制为有效调节肠道菌群构成,抑制炎症反应,对心血管的保护作用疗效确切,且安全性较高。侯耀宗等[16]通过临床观察,研究得出补阳还五汤加味治疗气虚血瘀型冠心病稳定型心绞痛,利于提高治疗效果,改善心绞痛症状和调节血脂水平。有研究发现补阳还五汤化裁能有效改善气虚血瘀型冠心病心绞痛患者心绞痛症状及发作情况,调节 cGMP、FIB、脂蛋白(a)的表达水平,减少硝酸甘油用量[17]。有研究通过系统评价肯定了补阳还五汤联合西药治疗冠心病心绞痛的有效性,在提高临床疗效、改善患者心电图表现、减少经皮冠状动脉介入术 PCI 术后心绞痛发作持续时间、从而减少硝酸甘油用量方面疗效显著[18] [19]。

4. 结论与展望

综上所述,气血病变是导致冠心病心绞痛的直接原因,补阳还五汤预防及治疗气虚血瘀型冠心病稳

定型心绞痛具有良好的疗效，且安全性较高。当前补阳还五汤治疗气虚血瘀型心绞痛时，各药的最优剂量比例仍可进一步探究，以更好地指导临床用药。

参考文献

- [1] 韩莹莹, 李杰, 朱广辉, 等. 从阳微阴弦论治肿瘤化学治疗相关心脏毒性[J/OL]. 北京中医药大学学报: 1-6, 2023-11-02. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3574.R.20231027.0919.004.html>
- [2] 陈丽娟, 颜麒麟, 颜新. 颜德馨心系疾病用药心法[J]. 中医杂志, 2014, 55(24): 2081-2083.
- [3] 王敏, 武蓓蓓, 贺少君, 等. 基于“阳化气, 阴成形”探讨益气通脉汤治疗不稳定型心绞痛的理论基础[J]. 上海中医药大学学报, 2023, 37(5): 78-82. <https://doi.org/10.16306/j.1008-861x.2023.05.011>
- [4] 郑蓓蓓. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68.
- [5] 张仙德. 补阳还五汤化裁治疗冠心病心绞痛的疗效观察及对血清 hs-CRP、Hcy 的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2021. <https://doi.org/10.27127/d.cnki.ghlzu.2020.000063>
- [6] Zhang, M.Z., Hao, X.H., Tang, Y.T., et al. (2023) Efficacy and Safety of Buyang Huanwu Decoction (补阳还五汤) for Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 43, 841-850. <https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtcm.20230802.002>
- [7] 龙清吟, 傅馨莹, 李苑榆, 等. 补阳还五汤抗动脉粥样硬化氧化应激的生信分析及实验研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(4): 668-676.
- [8] 曾珂琪, 周欣, 聂聪, 等. 补阳还五汤抗脑缺血损伤药效物质基础的血清药物化学研究[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(9): 1227-1235. <https://doi.org/10.19378/j.issn.1003-9783.2023.09.008>
- [9] 赵雪玲, 喻坚柏. 基于网络药理学研究补阳还五汤治疗高血压性脑出血的作用机制[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(6): 154-161. <https://doi.org/10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.06.034>
- [10] 王振兴. 翟颖副教授治疗冠心病稳定型心绞痛的临床经验研究及经验方机制探讨[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2023. <https://doi.org/10.26980/d.cnki.gcczc.2023.000646>
- [11] 史翠娟, 王斌. 补阳还五汤促进人脐静脉内皮细胞血管生成的作用[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(12): 2986-2989.
- [12] 李娟, 王静依, 周欣欣, 等. 补阳还五汤黄芪不同配比组方调控平滑肌细胞增殖及迁移抑制动脉粥样硬化的分子机制研究[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-10, 2023-10-23. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20230602.1648.006.html>
- [13] 窦永青, 马涛, 李志杰, 等. 补阳还五汤激活 PDGF 信号通路促进小鼠后肢缺血后动脉生成的作用机制[J/OL]. 中国中药杂志: 1-9, 2023-10-25. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20230919.402>
- [14] 范锐, 刘学, 张伟. 补阳还五汤中黄芪使用剂量差异的分析及文献回顾[J]. 吉林中医药, 2023, 43(9): 1092-1095. <https://doi.org/10.13463/j.cnki.jlzyy.2023.09.024>
- [15] 梁春波, 黄带发, 蔡德珠, 等. 补阳还五汤对稳定型冠心病患者炎症因子及其肠道菌群影响的研究[J/OL]. 辽宁中医杂志: 1-7, 2023-10-23. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20231020.1115.006.html>
- [16] 侯耀宗, 张世亮. 补阳还五汤治疗冠心病稳定型心绞痛气虚血瘀证临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(20): 3973-3976.
- [17] 韩芬, 杨晓, 任红杰. 补阳还五汤对冠状动脉粥样硬化性心脏病 cGMP、FIB、脂蛋白(a)水平影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 112-115. <https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2020.12.030>
- [18] 李柔乐. 补阳还五汤及其加减治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2022. <https://doi.org/10.27127/d.cnki.ghlzu.2021.000264>
- [19] 王磊, 陈晓瑞. 补阳还五汤联合 EEPC 干预 PCI 术后心绞痛临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(16): 3203-3205.