

# 基于痰瘀理论辨治冠状动脉支架内再狭窄之思路探析

祝瑞芳<sup>1</sup>, 张明玺<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

<sup>2</sup>湖北中医药大学附属武汉市中医医院心内科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年5月11日; 录用日期: 2023年6月21日; 发布日期: 2023年6月30日

## 摘要

据流行病学统计, 冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)是全球最主要死亡原因之一, 虽然裸金属支架(BMS)和药物洗脱支架(DES)等医学方式干预大大降低了其死亡率, 但支架后再狭窄(ISR)发生率仍居高不下, 降低不良心血管事件发生率面临着严峻挑战。经研究发现, 中医痰瘀互结理论与支架后再狭窄(ISR)形成过程密切相关。中医认为, 百病皆由痰作祟, 支架内再狭窄患者多痰多瘀, 瘀血、痰浊等有形实邪阻滞脉管, 导致“不通则痛”是致病关键。本文立足于中医痰瘀理论, 探究经方有效成份与PCI术后再狭窄病理机制的联系, 旨在为支架内再狭窄治疗提供新思路。

## 关键词

痰瘀互结理论, 支架内再狭窄, 病因病机, 中医药干预

# Analysis of the Idea of Identifying and Treating Restenosis in Coronary Stent Based on Sputum Stasis Theory

Ruifang Zhu<sup>1</sup>, Mingxi Zhang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical College of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

<sup>2</sup>The Cardiovascular Department of Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: May 11<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jun. 21<sup>st</sup>, 2023; published: Jun. 30<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

According to epidemiological statistics, coronary atherosclerotic heart disease (CAD) is one of the

leading causes of death in the world. Although medical interventions such as bare metal stent (BMS) and drug-eluting stent (DES) have greatly reduced its mortality, the incidence of poststent restenosis (ISR) is still high and reducing the incidence of adverse cardiovascular events is facing severe challenges. Studies have found that the theory of sputum and stasis interconnection in Chinese medicine is closely related to the formation process of restenosis (ISR) after stents. Traditional Chinese medicine believes that all diseases are caused by phlegm, and stent restenosis patients have more phlegm and stasis, blood stasis, phlegm turbidity and other tangible real evil block blood vessels, making stagnation leading to pain the key to pathogenesis. This paper based on the theory of sputum stasis in traditional Chinese medicine, explores the connection between the effective ingredients of Traditional Chinese medicine prescription and the pathological mechanism of restenosis after PCI surgery, aiming to provide new ideas for the treatment of stenosis in stents.

## Keywords

Sputum and Stasis Interconnection Theory, In-Stent Restenosis, Etiology, Traditional Chinese Medicine Intervention

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. 引言

支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)是指患者行 PCI 术后复查造影时发现靶血管管腔再次狭窄 50% 以上, 患者再发心绞痛等不良心血管事件, 严重影响治疗效果。目前 ISR 发生机制尚不明确, 主流学说认为炎症反应参与支架后再狭窄的发生发展过程[1]。现代药理证实中医药具有抗氧化、抗炎、改善血管内皮功能等作用, 能减少心肌缺血再灌注损害[2]。研究证实, 痰瘀互结是动脉粥样硬化的病理反应的外在体现[3], 参与支架后再狭窄的发生发展过程, 怪病多痰, 奇病多瘀, 基于痰瘀互结理论探析支架内再狭窄具有切实意义。

## 2. 中医对 ISR 看法及痰瘀认识

### 2.1. ISR 的中医认识

《灵枢·五邪》载:“邪在心, 则病心痛”, 冠心病支架术后患者发生胸痛胸闷、心悸怔忡, 属于中医学“胸痹心痛”范畴。汉代医家张仲景在《金匮要略》中对“胸痹心痛”有最早的记载, 认为本病病机为“阳微阴弦”, 胸中阳微、阴寒内盛是其关键[4]。而支架后再狭窄患者年高体弱, 又受手术损伤, 心中阳气不足, 是为阳微之表现。阳微则温煦无力, 故气血生成不足, 无力鼓动心脏搏动, 气失调达, 血运无力, 则痰饮、血瘀等有形病理产物则顺势而生, 痰饮、瘀血为阴邪, 阴邪致病, 易阻滞气机, 使得阳愈虚, 阴愈重, 痰瘀胶着进而发为“胸痛心痹”。李舒钰等[5]从络病理论出发, 认为外邪侵袭、七情内伤均可致心络瘀滞, 加上 PCI 术会损伤心之脉管, 痰瘀互结阻塞心络, 发为胸痹心痛。国医大师阮士怡教授提出“脉中积”理论, 认为痰浊、瘀血是“脉中积”形成的主要原因, 痰瘀互结是脉道闭塞的外在表现[6]。综上所述, 我们认为支架内再狭窄病机为本虚标实, 心气虚、心阳不足为致病之本, 痰浊、血瘀等有形实邪阻滞脉管, 导致脉道闭塞是本病之标, 痰浊、瘀血相互夹杂并贯穿疾病发展始终。

## 2.2. 痰瘀致病

历代医家对痰瘀致病有深刻的认识,认为诸多疑难杂症均与痰瘀相关,故素有“怪病多痰、奇病多瘀”的说法。《古今医鉴·心痛》曰:“心痹痛者……素有顽痰死血”,认为痰凝血滞心脉,日久而成积,故发为心痹痛。支架后再狭窄患者脉管闭塞,胸痛疼痛皆与痰瘀相关。

### 2.2.1. 外伤致瘀,瘀血生痰

外伤可致痰瘀形成。冠状动脉支架置入过程中因操作不当、支架贴壁不良及受支架长度及个数等因素影响,在支架和球囊作用下会导致血管内皮损伤,激活血小板凝聚并产生局部炎症反应,经炎症持续刺激加速血管内皮细胞过度增生,进而形成支架内血栓,导致支架后狭窄等不良心血管事件发生[7]。中医则认为支架为外来异物,即中医“金刃”。金刃置于脉内,胞管、血络受损,日久使患者正气愈虚,气虚则统摄无权,气血运行无力阻滞脉道,遂生瘀血,瘀血不去,新血不得重归脉中,痰浊、瘀血等有形病理产物淤积,从而脉管狭窄。同时痰瘀是气血津液代谢失调的外在病理表现,瘀血阻滞气机运化,气血津液气化无力,湿气停聚,聚而生痰,痰浊、瘀血皆为阴邪,其性重浊粘滞,易伤阳气,痰浊阻塞脉道,气机失调,胸阳失展,痰瘀互结,则心脉痹阻。

### 2.2.2. 痰瘀互结,共同致病

痰浊与瘀血既是病理产物,又是致病因素,生理上津血同源,相互滋生、相互促进,病理上瘀可致痰,痰可生瘀,相互胶结,杂而为病。《丹溪心法》中云:“津液停聚,积水成饮,饮凝成痰,痰阻脉络,血滞则瘀,痰夹瘀血,窠囊遂生”。元代医家朱丹溪首次提出窠囊学说,认为窠囊是由痰瘀相互胶结而成,痰、瘀是窠囊形成的重要病理因素[8]。王传池等[9]通过数据库检索统计 21361 例冠心病患者中医辨证发现,其中血瘀证型占 54.98%,痰浊证型占 36.44%,具有显著特异性,证实痰、瘀与冠脉粥样硬化形成过程密切相关。《诸病源候论·诸痰候》载:“诸痰者,此由血脉壅塞,饮水结聚而不消散,故能痰也”,认为瘀血阻塞脉道,影响气机的宣发和气化,气机不化,停而生湿,汇聚为痰,详细阐述了瘀血致痰的病理过程。痰瘀互结,气不能行,血不能荣,气机升降失调,致使脉络痹阻,其与支架后再狭窄的发生发展密切相关。

## 3. 从痰瘀互结论 ISR

### 3.1. ISR 患者的中医体质特点

据文献调查显示,PCI 术后患者不良心血管事件发生率与中医证型的不同存在显著相关性[10],多项研究表明,冠心病患者临床上常见证型主要为痰浊、血瘀、气虚、阳虚证,其中“痰”、“瘀”贯穿冠心病发展始终[11][12]。何庆勇等[13]对 143 例冠心病介入术后患者进行中医证型分析,发现支架后再狭窄患者的痰浊、血瘀证型出现频率明显高于未狭窄患者,证实痰瘀相关与支架后再狭窄关系密切。张纪光等[14]对 90 例例行冠心病介入治疗的患者研究发现,其中 40 例发生支架后再狭窄患者血瘀、痰浊、阳虚证型明显偏高,证实血瘀、痰浊是再狭窄的潜在危险因素。ISR 的发生除了受支架材料、长度、个数等影响外,还与患者服用双抗依从性、耐受性及自身体质等因素相关。研究证实,吸烟、饮酒、肥胖、高血压、糖尿病等因素都会增加发生支架内再狭窄的风险[15]。张茜等[16]对 230 例药物洗脱支架术后再次狭窄患者回顾性分析研究发现,患者支架内新生钙化斑块发生率为 10.4%,并通过多因素 logistic 回归分析证实高血脂、高血糖是支架内新生钙化斑块形成独立危险因素。梁燕等[17]研究 78 例冠心病术后 ISR 的危险因素发现,ISR 发生率为 20.51%,其中合并糖尿病患者 ISR 发生率明显高于未发生组,证实糖尿病是支架内再狭窄的高危因素。《黄帝内经》言“肥贵人,膏粱之疾也”,《丹溪心法》云:“肥人多是痰饮”,证实痰瘀与肥胖、高血压、高血脂等支架后再发狭窄的高危因素息息相关。

### 3.2. 痰瘀互结与炎症反应相关

陈可冀教授研究发现中医痰瘀参与组织坏死、炎症反应等一系列病理过程, 提出“因瘀致毒、瘀毒致变”理论, 证实免疫炎症反应学说与瘀毒理论关系密切[18]。支架内再狭窄是动脉粥样硬化和血管内皮损伤相互进展的最终结果, 而痰瘀互结则是粥样硬化等病理反应的中医体现。付达等[19]提出支架内再狭窄之“炎症学说”、“损伤-反应学说”等主流学说与中医“瘀毒蕴结”病机存在密切关系, 认为“瘀证”与血小板聚集、凝血系统激活等血小板形成过程相关, “毒症”则是炎症反应的外在表现。众多研究表明, 中医药参与干预抗炎机制的发生发展过程, 中药可以有效改善缺血心肌血流灌注, 降低不良心血管事件发生率[20]。李婷婷等[21]研究 90 例经冠状动脉支架植入术后的患者发现活血化瘀方能减轻细胞炎症反应、抑制氧化应激表达, 显著降低支架内再狭窄发生率。林思等[22]归纳近五年关于虎杖药理机制及研究进展证实虎杖提取物及活性成分能通过抑制炎症因子、炎症相关基因表达、信号通路转导等途径实现抗炎作用, 参与脂质代谢及内皮细胞增殖过程, 从而预防粥样斑块形成。由此可见, 免疫炎症反应学说与痰瘀互结理论关系密切。

### 3.3. 从痰瘀角度防治 ISR

支架后再狭窄患者需要长期口服阿司匹林、氯吡格雷等抗凝药抑制血小板聚集, 预防血栓形成[23], 但出血风险及胃肠道等不良反应也值得我们注意。现代医家一致认为 PCI 术后再狭窄治疗多以活血化瘀、益气化痰为法。鹿小燕等[24]认为从“痰瘀同治”出发能有效地改变血液的高黏滞状态, 降低血小板附着性, 改善血管内皮细胞功能, 减少心肌损伤, 从而有效防治 PCI 术后再狭窄的发生。周丹丹[25]等将 80 例 PCI 术后患者随机分为两组, 观察者给予益气活血方联合心脏康复治疗, 观察组治疗总有效率(95.00%)明显高于对照组(67.50%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且发现益气活血方组对证候积分、炎症因子均有明显改善效果。雷忠义教授认为痰饮、瘀血病理产物阻塞心脉是冠心病的病理关键, 倡导以通为补, 并创立养心活血汤、丹曲饮、丹葵片等活血化瘀方药, 临床有良好疗效[26]。商娟娟等[27]研究 114 例痰瘀互结型冠心病患者, 发现清浊降脂法可以改善血管内皮功能, 抑制氧化应激反应, 进而抑制支架内再狭窄。曹国君[28]等将发生支架后再狭窄的 84 名患者随机分为两组, 对照组给予拜阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷、他汀类等常规药物治疗, 实验组在常规用药基础上联合化瘀解毒扶正汤, 研究发现, 经治疗后实验组患者再狭窄发生率为 2.38%, 明显低于 16.67%的对照组患再狭窄, 证实中医从痰瘀角度干预再狭窄具有明显疗效。现代药理证实, 活血化瘀类药物具有抑制血小板聚集、免疫调节、改善血管内皮功能, 抑制氧化应激反应等作用[29]。化痰软坚散结类药物具有抗动脉粥样硬化、阻止斑块进展的作用。因而我们推测从痰瘀角度筛选中药有效成分对炎症反应等相关通路进行及时干预, 对于防治支架内再狭窄具有重要临床意义。

## 4. 结语

现代介入技术大大降低了心血管事件死亡率, 是目前临床上干预急性冠脉综合征(ACS)的有效手段, 但支架后再狭窄等不良心血管事件严重影响治疗效果。降低支架内再狭窄发生率是如今急需解决的热点问题。中医强调“未病先防、即病防变”, 中医药参与心血管等疾病二级预防方面有明显的临床优势。多项研究表明中医“痰瘀理论”与“免疫炎症反应学说”关系密切, 从痰瘀理论出发论治支架内再狭窄具有一定的特色和优势, 应整合中西医治疗优势, 对降低支架内再狭窄发生率具有切实意义。

## 基金项目

湖北省武汉市卫生健康科研基金项目(编号: WZ22C73)。

## 参考文献

- [1] Tommaso, G. (2022) Restenosis after Coronary Stent Implantation: Cellular Mechanisms and Potential of Endothelial Progenitor Cells (A Short Guide for the Interventional Cardiologist). *Cells*, **11**, 2094-2094. <https://doi.org/10.3390/cells11132094>
- [2] 刘培, 俞赞丰, 杨欣雨, 等. 基于“痰、瘀、毒”理论探讨冠心病炎症机制和中药干预策略[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(12): 185-191.
- [3] 傅梦薇, 李洪峥, 王阶. 痰瘀互结证之理论与研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(12): 2977-2980.
- [4] 钟丹, 吴斌. 基于仲景《金匮要略》治疗胸痹心痛之延伸浅思[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(5): 56-59.
- [5] 李舒钰, 赵明君. 赵明君教授基于络病理论治疗 PCI 术后心绞痛经验[J]. 中西医结合研究, 2022, 14(5): 341-343+347.
- [6] 方子寒, 张琴, 谢盈彧, 等. 阮士怡从“脉中积”理论治疗冠心病冠状动脉粥样硬化经验[J]. 中医杂志, 2018, 59(21): 1812-1814+1823.
- [7] 董加建, 梁占涛, 毛幼林. 冠状动脉慢性完全闭塞病变 PCI 后支架内再狭窄的预测因素分析[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(11): 1104-1106.
- [8] 张学娅, 张颖, 饶宇东. 从“益气温阳、祛痰化瘀”探讨冠心病 PCI 术后再狭窄的防治[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(8): 1627-1628.
- [9] 王传池, 杨燕, 吴珊, 等. 冠心病不同发展阶段中医证演变规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2101-2106.
- [10] Zhang, J., Yao, R.Q., Wang, Z.H., Tao, S.Y., Chen, Y. and Huang, L. (2022) [Advances in Risk Prediction Model of Disease and Syndrome Combination and Concept of Construction of Risk Prediction Model for In-Stent Restenosis After PCI]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **47**, 3718-3722.
- [11] 林昌, 袁先琢, 高发林, 袁正华. PCI 术后再发心绞痛患者中医证候与冠脉病变关系及危险因素分析[J]. 中国中医急症, 2022, 31(3): 450-453.
- [12] 刘宇, 毕颖斐, 胡珍, 等. 冠心病不同证候的生物标志物特征研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(7): 133-136.
- [13] 何庆勇, 王阶, 张允岭, 等. 冠心病介入术后再狭窄危险因素及中医证候要素分析[J]. 北京中医药大学学报, 2008(8): 569-572.
- [14] 张纪光. 冠心病介入术后再狭窄危险因素及中医证候要素分析[J]. 中医临床研究, 2018, 10(6): 48-49.
- [15] Wong, M.C., Zhang, D.X. and Wang, H.H. (2015) Rapid Emergence of Atherosclerosis in Asia: A Systematic Review of Coronary Atherosclerotic Heart Disease Epidemiology and Implications for Prevention and Control Strategies. *Current Opinion in Lipidology*, **26**, 257-269. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000191>
- [16] 张茜, 冯欢欢, 韩燕, 等. 药物洗脱支架术后再狭窄患者支架内新生钙化斑块的发生率及预测因素[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(5): 354-360.
- [17] 梁燕, 张亮, 付莹, 等. 冠心病患者 PCI 术后支架内再狭窄的危险因素分析[J]. 医疗装备, 2023, 36(5): 119-121.
- [18] 李嘉茜, 吴小平, 白瑞娜, 等. 陈可冀国医大师运用中西医结合方法治疗终末期冠心病[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(13): 2305-2308.
- [19] 付达, 郝晓丹, 刘真. 从瘀毒理论探讨冠状动脉支架内再狭窄的预防[J]. 中医学报, 2017, 32(2): 257-259.
- [20] 邹国辉, 黄小燕, 曹浪, 等. 基于炎症反应的中医药干预支架内再狭窄的思考[J]. 江西中医药, 2015, 46(3): 31-34.
- [21] 李婷婷, 刘彬, 王环宇, 等. 活血化瘀汤对冠状动脉支架植入术后再狭窄病人细胞炎症因子、sICAM-1 和 MMP-9 表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(9): 1380-1383.
- [22] 林思, 秦慧真, 邓玲玉, 等. 虎杖苷药理作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(22): 241-250.
- [23] 袁峰. 支架术后须防再狭窄[J]. 江苏卫生保健, 2020(11): 14.
- [24] 鹿小燕, 曹洪欣. 冠心病从“痰瘀相关”论治探讨[J]. 中医杂志, 2010, 51(2): 101-103.
- [25] 周丹丹, 黄咏欣. 益气活血方联合心脏康复治疗对 PCI 术后患者痰瘀阻络证的影响[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(3): 28-29.
- [26] 李翠娟, 巩振东, 胡勇, 等. 雷忠义运用痰瘀相关理论治疗冠心病经验[J]. 中医杂志, 2022, 63(4): 312-314+331.
- [27] 商娟娟, 程晓昱. 清脂降浊法对痰瘀互结型冠心病合并血脂异常患者血管内皮功能和氧化应激反应的影响[J].

辽宁中医杂志, 2021, 48(3): 137-141.

- [28] 曹国君, 姜晰晓, 时聘婷, 等. 化癥解毒扶正汤治疗冠脉支架术后再狭窄的临床观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(29): 163-164.
- [29] 雷蕾, 李小阳, 刘骏, 等. 化学功效组学: 中药现代研究的新方向——以止血药和活血化瘀药核心成分群研究为例[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(24): 6803-6809.