

· 临床 ·

补肾抗衰片干预不稳定型心绞痛的临床 疗效及其对血清炎症介质的影响

王丹^{1,2}, 李小妮³, 邹煜⁴, 张军平^{4*}

(1. 天津医科大学总医院, 天津 300052; 2. 天津中医药大学, 天津 300193;
3. 韩城市人民医院, 陕西 韩城 715400; 4. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

[摘要] **目的:**探讨补肾抗衰片干预不稳定型心绞痛(UAP)的临床疗效及其对血清炎症介质水平的影响。**方法:**将 60 例 UAP 患者随机分为治疗组及对照组,各 30 例。对照组行西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗基础上加服补肾抗衰片。观察两组患者治疗前后心绞痛症状积分、疗效、心绞痛发作情况及全球急性冠脉综合征注册(GRACE)风险评分,并检测两组患者血清干扰素- γ (INF- γ),白细胞介素(IL)-2,肿瘤坏死因子- α (TNF- α),IL-4 水平的变化。**结果:**与治疗前比较,两组患者治疗后心绞痛症状积分及发作情况均好转($P < 0.05$, $P < 0.01$),血清致炎因子水平均明显下降($P < 0.05$),且治疗组的疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。GRACE 风险评分与患者肾虚证积分具有高度相关性。**结论:**补肾抗衰片联合西医常规治疗干预 UAP 疗效确切,可改善患者临床症状,改善血清 Th1/Th2 漂移。

[关键词] 补肾抗衰片; 不稳定型心绞痛; 疗效观察; 炎症介质; 干扰素- γ ; 白细胞介素; 肿瘤坏死因子- α

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)14-0171-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2016140171

Clinical Efficacy of Bushen Kangshuai Tablet for Unstable Angina and Effect on Flammatory Mediator in Serum

WANG Dan^{1,2}, LI Xiao-ni³, ZOU Yu⁴, ZHANG Jun-ping^{4*}

(1. General Hospital Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China;
2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Tianjin 300193, China;
3. Hancheng People's Hospital, Hancheng 715400, China;
4. First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Bushen Kangshuai (BSKS) tablets for unstable angina pectoris (UAP) and observe its effect on flammatory mediator levels in serum. **Method:** Sixty UAP patients were randomly assigned to treatment group (30 cases) and control group (30 cases). Patients in control group received routine western medical treatment, while those in treatment group additionally took BSKS tablets. The angina symptom scores, clinical efficacy, angina frequencies, and Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk scores were compared between two groups both before and after treatment. The changes in interferon- γ (INF- γ), interleukin (IL)-2, tumor necrosis factor- α (TNF- α), and IL-4 levels in serum were detected in both groups by enzyme-linked immunosorbent assay. **Result:** The angina symptom scores and angina frequency and duration were improved in both groups after treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and the flammatory

[收稿日期] 20151105(024)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81173244)

[第一作者] 王丹,博士,从事中医药治疗心血管疾病研究, Tel:022-60362400, E-mail:shuzhanxiang@163.com

[通讯作者] *张军平,教授,主任医师,博士生导师,从事中医药治疗心血管疾病的科研与临床研究, Tel:022-27432016, E-mail:shuzhanxiang@163.com

mediator levels in serum were significantly reduced in both groups ($P < 0.05$), the clinical efficacy in treatment group was significantly superior to that in control group ($P < 0.05$). GRACE risk scores were highly correlated with the kidney deficiency syndrome scores of patients. **Conclusion:** Bushen Kangshuai tablet combined with routine western medicine treatment is an effective way to improve the clinical symptoms and lower the levels of inflammatory mediator in patients with UAP.

[Key words] Bushen Kangshuai tablet; unstable angina pectoris; clinical efficacy; inflammatory mediator; interferon- γ ; interleukin; tumor necrosis factor- α

急性冠状动脉综合征(ACS)是指冠状动脉粥样硬化斑块破裂或被侵蚀,激发形成完全或不完全的闭塞性血栓,成为该组临床综合征的病理基础。ACS 中包括不稳定型心绞痛(UAP),非 ST 段抬高心肌梗死(NSTEMI),ST 段抬高心肌梗死(STEMI)。UAP 最主要的特点为冠脉病变局部斑块具有不稳定性,继发斑块的溃疡及破裂,使血小板在局部活化、聚集并形成血栓,引起冠脉完全或不完全的闭塞。这种特点决定了 UAP 既可恶化为急性心肌梗死(AMI),又可经积极治疗转为稳定性心绞痛(SA)。

“炎症学说”被广泛认为是 UAP 发生发展的主要发病机制之一。其病变过程中出现大量活化的单核-巨噬细胞及 T 淋巴细胞,与其分泌的细胞因子共同参与至斑块破裂、形成血栓的过程中^[1]。根据 T 细胞免疫应答功能的不同,可将其分为 3 个亚群:辅助性 T 细胞(Th)、抑制性 T 细胞(Ts)和细胞毒性 T 细胞(Tc)。Th 淋巴细胞根据功能又分为 Th1、Th2 亚群。Th1 细胞分泌以白细胞介素(IL)-2,干扰素- γ (INF- γ)为代表的细胞因子,主要介导细胞免疫;Th2 细胞以分泌 IL-4 为代表,主要介导体液免疫。Th1/Th2 漂移是指 Th1 和 Th2 细胞中某一亚群功能占优势,另一亚群功能降低。Th1/Th2 关系的测定可以通过检测 T 细胞分泌的相关细胞因子来间接反映^[2]。研究认为,UAP 患者体内 Th1 反应占优势,可能导致斑块的破裂,引起 AMI 的发生。调节 Th1/Th2 漂移,抑制 Th1 细胞的过度激活或许能减轻 UAP 患者体内的炎症反应,为临床的治疗及疾病预后带来益处^[3-5]。

中医学认为,“胸痹”属本虚标实之证,本虚为气、血、阴、阳不足,标实为痰浊、瘀血、热毒等病理产物堆积,临床强调从“正虚邪实”方面综合论治。笔者认为,正邪关系可类比于 Th1/Th2 关系,邪实正虚的免疫病理基础可以被认为是 Th1/Th2 漂移的一种体现。国医大师阮士怡教授经过多年临床经验积累,认为胸痹证候表现多为肾阳不足,不能温煦心阳,则胸阳失运,必致气滞血瘀;肾阳虚不能助脾运

化,势必导致湿浊弥漫,痰浊上犯,上蒙胸阳致胸阳不展。因此可以认为胸痹之证属本虚标实,肾脾两脏之虚为本,其虚所产生之气滞、血瘀、痰凝是标。以此研发补肾抗衰片以补益先天之本,使鼓动有力,心阳得振,治疗冠心病。补肾抗衰片作为天津中医药大学第一附属医院的医院制剂(批准号 071105),应用于临床 20 余年,其剂型稳定,疗效确切。前期基础研究数据表明,补肾抗衰片具有保护血管,抑制氧化应激/炎症反应,改善血小板炎症,从而达到稳定动脉粥样硬化(AS)斑块的目的^[6-8];本课题探讨“补肾法”为治则的中药方剂对改善 UAP 临床效果。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 西医诊断标准参照中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会制订的《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[9],有以下临床表现,①静息性心绞痛:心绞痛发作在休息时,并且持续时间通常在 20 min 以上;②初发心绞痛:1 个月内新发心绞痛,可表现为自发发作与劳力性发作并存,疼痛分级在 III 级以上;③恶化劳力型心绞痛:既往心绞痛病史,近 1 个月内心绞痛恶化加重,发作次数频繁、时间延长或痛阈下降(心绞痛分级至少增加 1 级,或至少达到 III 级)。

心电图呈现动态变化。UA 时静息心电图可出现 2 个或更多的相邻导联 ST 段下移 ≥ 0.1 mV。静息状态下症状发作时记录到一过性 ST 段改变,症状缓解后 ST 段缺血改变改善,或者发作时倒置 T 波呈伪性改善(假性正常化)。影像学诊断:冠脉造影或双源 CT 显示至少一支主要冠状动脉或其分支的内径狭窄 $> 50\%$;并根据 Braunwald 危险分层,纳入低、中危险组。

中医辨证分型参考《中药新药临床研究指导原则》中冠心病心绞痛的临床研究指导原则,及《中华人民共和国中医药行业标准病证诊断疗效标准 ZY/T001.1-94》对胸痹(心痛)辨证的相关论述制定,结合专家经验和建议分析归纳,肾气不足证:胸痛胸闷,心悸气短,神疲乏力,头晕耳鸣,腰膝酸软,舌淡,

苍白或白腻,脉沉细。具有胸痛、胸闷主证之一,其他症状具有两项及以上,并有舌脉支持者,即可诊断。

1.2 纳入标准 符合上述UAP的西医诊断标准及中医辨证分型标准者;年龄45~80岁;签署知情同意书。

1.3 排除、剔除、脱落及终止标准 其他心脏疾病、重度神经官能症等所致胸痛者;急性心肌梗死者;心功能为Ⅲ级或Ⅳ级者;合并肝、肾、神经、造血系统等严重原发性疾病者;未被控制的高血压(1周内静息偶测血压 ≥ 160 mmHg/95 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)者;糖尿病未达到控制标准者,或急性并发症者;精神异常或智力障碍不能完成问卷调查者;妊娠或哺乳期妇女;恶性疾病的晚期患者;其他如依从性差,不能按时、按量完成试验疗程者;不能按期随访者;3个月内参加过或正在参见其他临床试验者。

剔除、脱落及终止标准参照《中药新药临床研究指导原则》总论有关内容制定。脱落标准:在治疗周期因各种原因无法干预者;失访者或者沾染者;病情加重或发生并发症,不宜继续接受治疗者。剔除标准:纳入后发现不符合纳入标准而误纳;合并使用本研究禁止使用的中西药物,影响疗效或安全性判定;纳入后数据缺失者。中止标准:试验中发生严重安全性问题(如出现严重不良反应,出现严重并发症或病情迅速恶化),应及时中止。

1.4 一般资料 在前期工作基础上,查阅文献,结合临床实际,西医常规治疗方案,有效率约61.0%;辨证论治联合现代医学常规治疗有效率约94.8%;采用完全随机设计的多个总体率假设检验,以有效率计算。统计检验的水准 $\alpha = 0.05, \beta = 0.10, \nu = 4 - 1 = 3$,查表 $\lambda_{0.05,2} = 14.17$ 。样本量计算公式: $n = \lambda / 2 (\sin^{-1} \sqrt{P_{\max}} - \sin^{-1} \sqrt{P_{\min}})^2 = 29.5^{[10]}$,即每组需纳入30例。60例患者均来自于2013年6月—2014年4月天津中医药大学第一附属医院符合纳入标准的患者。采用随机数字表法分为对照组及治疗组。对照组30例,男性17例,女性13例,平均年龄(63.28 \pm 10.89)岁,平均病程(48.7 \pm 3.2)月,冠状动脉介入(PCI)术后患者占57.3%,平均放置支架(1.02 \pm 1.01)枚;治疗组30例,男性18例,女性12例,平均年龄(65.02 \pm 12.13)岁,平均病程(48.1 \pm 3.9)月,PCI术后患者占50%,平均放置支架(1.13 \pm 1.65)枚。2组均衡性良好,经统计学处理,差异无统计学意义,具有可比性。

1.5 治疗方案 各组均予以西医常规治疗,低盐低

脂饮食,合并糖尿病患者予以医学营养学治疗及控制血糖,高血压病患者控制血压;根据病情选用拜阿司匹林、他汀类、硝酸甘油制剂、美托洛尔;治疗组在西医常规治疗分别口服补肾抗衰片,8片/日, *bid*。两组疗程均为28 d。

1.6 观察指标及方法 中医症状记分法及病情分级标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定的疗效评定标准进行评定,根据临床症状体征分为无、轻、中、重4个程度,分别赋值0,2,4,6分,心绞痛发作情况:心绞痛疼痛的次数、程度及持续时间、速效扩冠类药物的用量。全球急性冠脉综合征注册(GRACE)风险评估:将入组患者根据GRACE风险评估的9个方面进行评分,得出总分。 ≥ 120 分为高危组, < 120 分为中低危组^[11-12]。生存质量评估:西雅图心绞痛量表。理化指标:血清INF- γ , IL-2, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), IL-4, 采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测,操作过程严格按说明书操作程序进行。

1.7 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中医证候疗效判定标准。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:临床症状、体征无改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。加重:临床症状、体征均加重,证候积分减少 < 0 。观察速效扩冠药物(指硝酸甘油、速效救心丸等)停减率。

停减率 = (治疗前用药片数 - 治疗后用片数) / 治疗前用药片数 $\times 100\%$

1.8 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后及组间比较若符合正态分布则采用 t 检验,不符合正态分布则采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。中医证候评分中的问题回答,治疗前后之差值采用秩和检验。采用卡方检验比较两组GRACE风险评估构成比及不良事件发生率。

2 结果

2.1 两组患者心绞痛积分及疗效比较 两组心绞痛积分较治疗前均明显降低($P < 0.05$),提示治疗后各组心绞痛症状均得到明显缓解,且治疗组积分明显低于对照组($P < 0.05$)。见表1。治疗组治疗后的心绞痛疗效明显高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.2 两组患者治疗前后心绞痛发作情况及速效扩冠类药物减停率比较 治疗后两组患者在心绞痛发

表 1 两组患者心绞痛积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	治疗前	治疗后
对照	9.07 ± 1.82	3.50 ± 1.46
治疗	9.11 ± 1.73	2.41 ± 1.51 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

作次数、持续时间方面均较治疗前显著降低 ($P < 0.01$)。治疗组速效扩冠类药物停减率明显高于

表 3 两组患者治疗前后心绞痛发作情况及速效扩冠类药物减停率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	发作次数/次/w	持续时间/min/次	速效扩冠类药物停减率/%
对照	治疗前	8.5 ± 1.5	10.9 ± 2.9	51.7 ± 13.4
	治疗后	5.3 ± 1.0 ¹⁾	6.3 ± 2.8 ¹⁾	
治疗	治疗前	7.8 ± 1.1	9.0 ± 3.1	66.3 ± 9.1 ²⁾
	治疗后	3.6 ± 1.7 ^{1,2)}	3.9 ± 2.0 ^{1,2)}	

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;治疗后与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

两组治疗后血清促炎因子 INF- γ , IL-2, TNF- α 水平较治疗前均下降 ($P < 0.01$)。与对照组治疗后比

表 2 两组患者心绞痛疗效比较 ($n = 30$)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照	16.7	53.3	30.0	70.0
治疗	26.7 ¹⁾	63.3 ¹⁾	10.0 ¹⁾	90.0 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

对照组 ($P < 0.05$)。治疗组效果优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 4 两组患者治疗前后血清 INF- γ , IL-2, TNF- α , IL-4 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	INF- γ		IL-2		TNF- α		IL-4	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	18.41 ± 3.24	11.02 ± 3.20 ¹⁾	32.74 ± 6.95	19.77 ± 6.09 ¹⁾	4.55 ± 0.86	2.86 ± 0.62 ¹⁾	11.85 ± 2.94	9.92 ± 3.19
治疗	17.84 ± 5.96	7.53 ± 2.05 ^{1,2)}	31.97 ± 7.25	14.23 ± 4.79 ^{1,2)}	3.92 ± 0.56	2.73 ± 0.46 ¹⁾	10.99 ± 1.10	10.28 ± 3.42

较,治疗组的 INF- γ , IL-2 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$),两组 TNF- α , IL-4 水平未见明显差异。见表 4。

2.4 治疗组患者 GRACE 评分与肾虚证积分相关性分析

GRACE 评分 (146.7 ± 10.54) 分,肾虚证积分 (27.31 ± 3.14) 分。GRACE 评分与肾虚证积分的 Pearson 相关系数 $r = 0.902, P = 0.000$, 为高度相关 ($r < 0.3$ 为低度相关, $0.3 \leq r \leq 0.7$ 为中度相关, $r > 0.7$ 为高度相关)。

2.5 两组患者安全性及依从性比较 两组患者治疗后均无明显不良反应出现。治疗前后血、尿、便常规及肝、肾功能检查未见明显异常,安全性良好。入组患者行为与试验要求基本保持一致,具有良好的依从性,说明本研究的临床干预方案切实可行。

3 讨论

张仲景的“胸痹阳微阴弦”理论被认为能够从本质上反映胸痹的病机,并很好的指导胸痹的中医治疗及冠心病的中西医结合防治。《金匱要略》中:“夫脉当取之太过不及,阳微阴弦,即胸痹而痛,所

以然者,责其极虚也。今阳虚知在上焦,所以胸痹心痛者,以阴弦故也。”该条文以“太过”与“不及”说明胸痹心痛之“阳微阴弦”在脉象上的表现。所谓“阳微”指阳脉微,“阴弦”即阴脉弦。“阳微阴弦”既是脉候,又是对胸痹病机的概括^[13]。“阳微阴弦”指出阳气衰微,阴邪上乘是胸痹形成的根本原因。广义上来讲,“阳微”可理解为本虚,是为正气的不足,一为阳气不足,病位在上焦,即心肺阳虚;二是中下焦正气亦不足,即脾肾之气亏虚,尤为肾气不足^[14]。

虚的本质在于心之气血阴阳亏虚,心脏失于温养濡润,遂发生“心痛”,即所谓“不荣则痛”。正如蒲辅周说:“冠心病属虚者多,而属实者少,也有虚实互见,寒热错杂的。”并拟双和散,以补为主,以通为用^[15];任应秋^[16]亦认为:“由于心的功能首先是主阳气,其次是主血脉,因而发生病变,亦首先是在于阳气方面的亏虚,其次才是血脉有所损害。有了

这一概念,对于冠心病的治疗才比较胸有成竹。”岳美中则指出:“冠心病的病机可能与胸阳衰弱,浊阴干犯清阳有关。”^[17]这些由虚致瘀的认识,已为各医家所共识。

本研究团队经多年临床实践发现,胸痹病的本虚与标实之间,本虚是关键,其本在于脾肾二脏之虚,特别是肾与心的关系最为密切。心火赖肾阳之温养,水火相交,则阴阳平衡。肾阳为一身阳气之源,心阳本于肾阳,心阳非此不能生,非此不能发^[6]。即所谓“邪之所凑,其气必虚”,亦即“最虚之处,即是容邪之地”。由于病势盘根错杂,又加之体质、寒热转化等因素的影响,亦可出现阴消阳炽、阳郁化热,痰浊郁久化热,瘀热互结等转化。以至于后期由实转虚、虚实夹杂的格局亦可出现。故应将补肾之阴阳作为治病求本的大法,指导临床辨证的治疗^[18]。补肾抗衰老片以健脾益肾为本,辅以涤痰降浊、活血散结之功效。方中桑寄生、龟甲、淫羊藿、何首乌皆有调补肝肾、益精填髓之功;丹参通络活血;茯苓、菖蒲健脾化湿、祛痰开窍。合而用之,令肾气健旺,则热毒、痰瘀自去,气血和畅,五脏经脉条达,达到保护血管、抑制炎症反应,稳定 AS 斑块的作用。

本研究中,在西医常规治疗的基础上联合补肾抗衰老片治疗相关证型 UAP 后发现,随着治疗时间的延长,在心绞痛积分、心绞痛疗效、心绞痛发作情况及速效扩冠类药物停率方面,治疗组效果明显优于对照组,认为补肾抗衰老片对于 UAP 有良好的干预作用,临床效果显著。说明“阳微阴弦”能够从本质上反应胸痹的病机,与之相对应的理法方药能够显著改善患者临床症状。通过评估中医证型与 UAP 危险分层的相关性,进而运用中医药防治 UAP,以达到改善患者预后的作用,也是本研究的目的之一。经双变量相关性分析得出 GRACE 评分与肾虚证积分高度相关性,说明“肾虚”UAP 患者往往具有较高的风险,更容易出现心血管不良事件,也从一个侧面反映出中医理论中“中年以后阴气自半,肾元亏虚,精气渐衰”所导致的机体内环境失调在 UAP 发病中的作用,体现出 UAP“肾虚为本”的病理基础。同时也印证了“阳微阴弦”理论中“阳微”在 AS 发病中的主导地位,“阳微”之中又以“肾虚”为矛盾的主要方面,“肾气虚衰”是 AS 的病理基础,“补肾”应作为治病求本的治疗法则。

Th 细胞在免疫应答中起重要的调节作用。Th 细胞被激活后,可释放出多种 AS 相关细胞因子来

调节免疫反应,并控制如巨噬细胞等免疫效应细胞的免疫学效应及其相关细胞因子的释放。Th1 细胞有致 AS 的作用,而 Th2 细胞则具有抗动脉粥样硬化形成的作用^[19-20]。Th1/Th2 细胞本身无吞噬或细胞毒活性,其免疫功能的发挥与其分泌的细胞因子密切相关,可通过对外周血清相关细胞因子的水平推测 Treg, Th1, Th2 细胞的活化程度。Th1 分泌的 IFN- γ 可以促进 Th1 细胞, NK 细胞及单核-巨噬细胞等效应细胞的活化。IFN- γ 活化巨噬细胞,可释放多种蛋白水解酶如金属基质蛋白酶及组织蛋白酶,消化纤维帽的基质成分,使之变薄;另一方面, IFN- γ 可作用于平滑肌细胞,抑制间质胶原基因的表达,减少 α -肌动蛋白(α -actin)的合成^[21],致使胶原合成减少,斑块的稳定性下降,严重时则导致斑块破裂,进而在斑块破裂处形成糜烂及血栓,导致 AS 临床事件的发生。IL-2 是决定 Th1 细胞分化和增生的自分泌刺激因子,可导致 T 细胞向 Th1 细胞漂移,进一步加重病情发展^[22]。本研究表明,用药干预后治疗组及对照组 INF- γ , IL-2, TNF- α 水平均有所下降,与对照组治疗后比较,治疗组的 INF- γ , IL-2 水平显著低于对照组。故认为联合补肾抗衰老片治疗 UAP 具有良好的疗效,能抑制血清炎症标志物表达的水平,具有抑制 AS 患者血清炎症反应的作用。IL-4 是典型的 Th2 细胞分泌因子,是促 B 细胞生长和分化因子。研究证实 Th2 细胞具有重要的抗炎作用^[23]。虽然在本研究中 IL-4 水平在治疗前后无明显变化,但其最终效应是改善了血清中致炎因子/抑炎因子,使 Th1/Th2 细胞恢复至相对平衡的状态,抑制了 Th1 在 AS 中的致炎作用。

陈修园在《金匱要略浅注》中释道:“关前之阳脉微,是阳气虚也,关后之阴脉弦,是阴邪实也。阴邪乘于阳位,即胸痹而痛。所以然者,责其上焦阳气极虚也,极虚则无以为胜邪之本矣。然单虚不为痛,今阳微则为虚。知其病在上焦,究其所以胸痹心痛者,以其阴中之弦,乃阴中之寒邪,乘上焦之虚为痹为痛,是虚为致邪之因,而弦露其袭虚之本象故也。”由此,胸阳不足,阴邪上乘阳位,二者相互搏结,成为胸痹之病。在 UAP 治疗过程中,“补益肾气”能够通过改善 UAP 患者 Th1/Th2 漂移状态发挥作用,使“扶正以正阳微”,应作为临床干预的基础,贯穿于 AS 治疗的始终。

[参考文献]

[1] 刘丹,郭晓玲. 冠状动脉粥样硬化性心脏病与炎症及

- 免疫系统关系的研究[J]. 医学综述, 2008, 14(8): 1138-1139.
- [2] 姚成芳, 蔡生业, 王丽, 等. 阴虚与阳虚动物模型中 Th1/Th2 类细胞因子表达的差异性[J]. 山东中医杂志, 2004, 23(3): 166-168.
- [3] 姜红菊, 王蕾, 李润智, 等. Th1/Th2、Treg/Th17 漂移在急性冠状动脉综合征中的研究进展[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 7(7): 177-178.
- [4] Szodoray P, Timar O, Veres K, et al. Th1/Th2 imbalance, measured by circulating and intracytoplasmic inflammatory cytokines-immunological alterations in acute coronary syndrome and stable coronary artery disease[J]. Scand J Immunol, 2006, 64(3): 336-344.
- [5] Zhao Z, Wu Y, Cheng M, et al. Activation of Th17/Th1 and Th1, but not 6Th17, is associated with the acute cardiac event in patients with acute coronary syndrome [J]. Atherosclerosis, 2011, 217(2): 518-524.
- [6] 高宇, 张军平, 阮士怡. 阮士怡教授治疗冠心病临证经验[J]. 天津中医药, 2011, 28(1): 5-6.
- [7] 张军平, 许颖智, 李明, 等. 补肾抗衰片对实验性动脉粥样硬化家兔的 NF- κ B 及炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(9): 816-821.
- [8] 张军平, 许颖智, 李明, 等. 补肾抗衰片对动脉粥样硬化硬化应激状态的干预[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009(4): 279-281.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中国心血管病杂志, 2007, 4(35): 295-304.
- [10] 时景璞. 临床研究中样本量的估计方法[J]. 中国临床康复, 2003, 7(10): 1569-1571.
- [11] Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Heras M, et al. Patterns of use and effectiveness of early invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes; an assessment by propensity score[J]. Am Heart J, 2008, 156(5): 946-953.
- [12] Elbarouni B, Goodman S G, Yan R T, et al. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada [J]. Am Heart J, 2009, 158(3): 392-399.
- [13] 高宇, 张军平. “阳微阴弦”在冠心病介入术后新解初探[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(S1): 53-54.
- [14] 王筠, 张军平. 动脉粥样硬化的中医分期论治初探[J]. 中医杂志, 2006, 47(7): 541-542.
- [15] 中国中医研究院. 蒲辅周医疗经验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1976: 103.
- [16] 任应秋. 任应秋论医集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 508.
- [17] 陈可冀. 岳美中老中医治疗老年病的经验[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1978: 26.
- [18] 王晓景, 张军平. 从治病求本浅析阮士怡辨治心血管病经验[J]. 中医杂志, 2015, 56(16): 1366-1368.
- [19] Huber S A, Sakkinen P, David C, et al. T-helper-cell phenotype regulates atherosclerosis in mice under conditions of mild hypercholesterolemia[J]. Circulation, 2001, 103(2): 610-616.
- [20] Laurat E, Poirier B, Tupin E, et al. *In vivo* down-regulation of T helper cell 1 immune responses reduces atherogenesis in apolipoprotein E-knock out mice [J]. Circulation, 2001, 104(2): 197-202.
- [21] Ranjbaran H, Sokol S, Gallo A, et al. An inflammatory pathway of IFN-gamma production in coronary atherosclerosis [J]. Immunol, 2007, 178(1): 592-604.
- [22] Shimada K, Miyauchi K, Daida H, et al. Early intervention with atorvastatin modulates Th1/Th2 imbalance in patients with acute coronary syndrome: From bedside to bench? [J]. Circulation, 2004, 109(18): e213-e214.
- [23] Xu H, Banerjee A, Dilulio N A, et al. Development of effect or CD8⁺ T cells in contact hypersensitivity occurs independently of CD4⁺ T cells [J]. J Immunol, 1997, 158(10): 4721-4728.

[责任编辑 张丰丰]