

· 学术探讨 ·

基于络络学说探析慢性冠脉综合症的病机及治疗

李雅文¹, 常丽萍², 秘红英³, 王康¹, 尹玉洁², 贾振华^{2,3*}

(1. 河北中医学院 研究生学院, 石家庄 050092; 2. 河北以岭医药研究院, 石家庄 050035;
3. 河北医科大学 附属以岭医院, 石家庄 050091)

[摘要] 基于络病证治体系,继承发展中医血脉理论,吴以岭院士系统构建中医络络学说,提出其核心理论为营卫理论,即“营在脉中,卫在脉外”(《黄帝内经·灵枢·营卫生会》)、“营卫不通,血凝不流”(《伤寒论·辨脉法》)、“血脉相传,壅塞不通”(《金匮要略·脏腑经络先后病脉证第一》)、“损其心者,调其营卫”。基于中医络络作为血液运行的通道与西医学血管具有一致性,以络络学说营卫理论为指导,建立以冠心病、心律失常、心力衰竭等为代表的络络-血管系统病辨证诊断标准,以指导血管病变防治。基于此,笔者以络络学说营卫理论为指导,基于络络-血管系统相关研究,探讨冠心病慢性冠脉综合征中医病因、病机,“不通”精辟概括该病的病理机制,故以“络以通为用”为其治疗原则,构建络络代表方“通心络”组方,并从动物实验研究、药理研究及临床循证研究等多方面总结通心络研究进展,形成慢性冠脉综合征从病因、病机、辨证到治疗的综合体系,以为慢性冠脉综合征的临床治疗提供新思路。

[关键词] 络络学说; 营卫理论; 络络-血管系统病; 慢性冠脉综合征; 通心络

[中图分类号] R22;R24;R54;R28 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)01-0196-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20202451

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201019.1628.002.html>

[网络出版日期] 2020-10-20 10:47

Analysis of Pathogenesis and Treatment of Chronic Coronary Syndrome Based on Vessel-collateral Theory

LI Ya-wen¹, CHANG Li-ping², MI Hong-ying³, WANG Kang¹, YIN Yu-jie², JIA Zhen-hua^{2,3*}

(1. School of Graduate, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050092, China;
2. Hebei Yiling Pharmaceutical Research Institute, Shijiazhuang 050035, China;
3. Yiling Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Shijiazhuang 050091, China)

[Abstract] Based on the syndrome and treatment system of collateral disease, and inheriting the development of the bloodline theory of traditional Chinese medicine (TCM), academician WU Yi-ling systematically constructed the vessel-collateral theory of TCM and proposed that its core theory was the theory of Yingwei, that is, "Ying in the vein, and Wei outside the vein" (*Huangdi Neijing·Lingshu·Yingwei Shenghui*), "obstructing of Yingwei, congelation of blood" (*Treatise on Febrile Diseases·Pulse Differentiation Method*), "pathogen transferring through blood vessels, obstructed by blocking" (*Jinkui Yaolue·Zangfu Jingluo Xianhou Bingmaizheng First*), and "damage of the heart, adjust its Yingwei". Based on the consistency of vessel-collateral as the channel of blood circulation in TCM with the blood vessels in western medicine, and guided by the Yingwei theory of vessel-collateral theory, the diagnostic criteria of syndrome differentiation of disease of

[收稿日期] 20201010(024)

[基金项目] 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2017YFC1700501);河北省中医药管理局科研计划项目(2020242);石家庄市科学技术研究与发展计划项目(191200913)

[第一作者] 李雅文,在读硕士,从事络络学说指导下中西医结合防治心血管病研究,E-mail:583438435@qq.com

[通信作者] *贾振华,主任医师,博士生导师,从事中医络病理论与络络学说研究,E-mail:jiatcm@163.com

vessel-collateral and vascular system represented by coronary heart disease, arrhythmia, heart failure and others was established to guide the prevention and treatment of vascular diseases. Based on the above analysis, guided by the Yingwei theory of vessel-collateral theory, and on the basis of related researches of vessel-collateral and vascular system, this paper discussed the etiology and pathogenesis of chronic coronary syndrome (CCS) in TCM. Taking useful collateral with unblocking as the treatment principle, the representative Tongluo prescription (Tongxinluo) was constructed, the research progress of Tongxinluo from various aspects such as animal experiment research, pharmacological research and clinical evidence-based research was summarized, a comprehensive system from etiology, pathogenesis, syndrome differentiation to treatment was formed, in order to provide new ideas for the clinical treatment of CCS.

[Key words] vessel-collateral doctrine; Yingwei theory; disease of vessel-collateral and vascular system; chronic coronary syndrome; Tongxinluo

冠心病亦称缺血性心脏病,即冠状动脉粥样硬化造成管腔变窄,导致心肌缺血、缺氧甚至坏死而引起的临床综合征^[1]。《2019年ESC慢性冠状动脉综合征指南》^[2]认为,慢性冠状动脉综合征(CCS)主要包括稳定型心绞痛、变异性心绞痛、缺血性心肌病、隐匿性冠心病等,其是以胸闷、胸痛等为主要表现的临床综合征,是冠心病主要的类型。《中国心血管病报告2018》指出,中国心血管病患者率处于持续上升阶段,患者人数不断增加,据推算心血管病现患者数2.9亿,其中冠心病患者1100万,心血管病死亡率仍居首位,心血管病出院人数及住院费用呈现快速增长态势,给社会增加了经济负担^[3]。尤其是慢性心血管疾病,长期药物治疗是有效改善心肌缺血、心肌微循环、抑制心肌重构的重要手段,如抗凝药阿司匹林可以抗血小板聚集,硝酸酯类硝酸甘油可以扩张冠脉, β 受体阻滞剂倍他乐克可以降低心肌耗氧等,其可缓解冠心病临床症状,但同时存在头痛、血压下降、心率下降、水肿、面赤、肌溶解等副作用,长期服用还会引起肝肾功能损伤,且存在病情易反复的特点^[4]。

然而,中医立足于整体观念,通过调整气血从根本上调整脏腑阴阳使机体寻求阴阳的平衡,以缓解症状,并且遵循“三因制宜”,根据不同的气候、地域特征、体质、病机特点以辨证论治,治疗具有特异性。中国传统医学源远流长,各派医家对同一疾病有不同的认识。例如,活血化瘀思想的奠基人之一郭士魁认为,活血化瘀是冠心病的关键病理机制^[5],治疗善用红花、桃仁、丹参等活血化瘀药;沈绍功教授则认为痰浊是脂质代谢紊乱的产物^[6],其是冠状动脉粥样硬化炎症反应及斑块形成的基础,治疗多用瓜蒌、薤白、半夏等理气祛痰药;丁书文教授倡导“热毒”学说^[7],认为热毒内蕴,伤津耗血,灼伤血脉。

吴以岭院士致力于络病理论研究二十余载,构建络病证治体系,传承血脉理论,基于气血相关理论,系统构建络脉学说,提出营卫理论为其核心,建立“络脉-血管系统病”辨证诊断标准^[8],冠心病病位在心之络脉,故归属于络脉-血管系统病,以络脉学说营卫理论为指导的通心络组方,在冠心病的临床治疗中疗效显著,开拓了中医治疗冠心病的新途径,同时丰富、创新、完善了中医理论体系。

CCS为现代医学名词,古代并无其记载,根据其病变部位及临床表现,将其归为胸痹、心痛、胸膈彻背等范畴。《山海经》中最早出现“心痛”一词。《肘后备急方·治卒患胸痹痛方》曰:“胸痹之病,令人心口坚痞忽痛……烦闷自汗出,或彻引背脊。”首次详尽论述了胸痹的临床症状。“胸痹”“心痛”属于中医络脉病变范畴,指出中医络脉从经脉分支而出逐层细分为络、系络、缠络、孙络遍布全身,与现代医学中小血管、微血管及微循环在分布、结构和功能上具有同一性,基于此,吴以岭院士提出“络脉-血管系统病”概念,并建立辨证诊断标准^[9],传承创新中医气血相关理论,系统构建中医络脉学说,提出络脉学说核心内容——营卫理论,指导“络脉-血管系统病”防治,荣获了2019年度国家科学技术进步奖一等奖。CCS归属于“络脉-血管系统病”范畴,络脉学说营卫理论指导其防治开辟了治疗新思路。

1 络脉学说营卫理论指导探析 CCS 病机

1.1 络气虚滞/郁滞是 CCS 的始动因素

中医学认为,气是生命活动的根本动力,分为营卫之气、经气、络气、脏腑之气等,遍布全身,对维持机体的正常状态起着至关重要的作用^[10]。脉是一个独立的实体脏器——奇恒之腑,有其自身结构功能及代谢特征,基于中医气血相关理论,指出气的调控作用对于络脉维持自身结构功能自稳态起着重要的作

用。络学说营卫理论揭示“营行脉中，卫行脉外”，营卫和调相偕而行在络末端相互贯通交生化，完成络末端津血互换、濡养代谢等生命活动^[11]。若气机紊乱，气机升降出入异常，营卫交生化失司，气血津液运行无力，而产生痰、瘀、毒等病理产物阻滞络而引发疾病。《景岳全书》言：“夫百病皆生于气，正以气之为用，无所不至，一有不调，则无所不病……气有不调之处，即病本所在之处也。”气机变化是络病变的始动因素和关键病理环节^[12]。情志失调，肝气不疏使气血津液运行不畅，而饮食异常、年老体虚等使脾胃虚弱、肾气亏虚，使气机无力推动津液代谢及血液运行，其均可产生痰浊、瘀血等病理产物停滞于络，若阻滞于心之络则引发胸痹、心痛。

1.2 痰瘀阻络、络脉绌急、毒损络脉、壅塞不通——CCS的关键病理环节

1.2.1 痰瘀阻络 络气虚滞/郁滞引起气机紊乱，使得气血津液代谢紊乱产生痰浊、瘀血等病理产物阻滞于络，继而引发相应临床症状。《研经言·原荣卫》言：“惟血随荣气而行，故荣气伤则血瘀，津随卫气而行，故卫气伤则津停。”叶天士也曾说：“初为气结在经，久则血伤入络”，气为血之帅，络气虚鼓动无力，络气郁滞，使津凝为痰、血滞为瘀，形成痰浊、瘀血等病理产物阻滞于络，若阻滞于心络，则发为胸痹心痛，痰浊、瘀血亦可成为继发性致病因素损伤络形体，此时功能性病变转变为器质性损伤。该病理阶段与西医学关于动脉粥样硬化发生机制具有相似性，其认为生物学机制(内分泌紊乱、代谢异常、自主神经功能调节异常等)激活多重危险因素，引起血管内皮细胞损伤、功能障碍，致使血管收缩、血小板聚集、血栓形成，阻塞、损伤血管。CCS常出现胸闷、胸痛或痛引肩背、舌质紫暗或有瘀点瘀斑、苔腻等证，正是痰瘀阻络的临床表现。

1.2.2 络脉绌急 络脉绌急即西医所述血管痉挛，其使气机运行不畅，进而产生痰浊、瘀血、毒等病理产物阻滞络引发胸痛，同时，痰瘀阻络与络脉绌急互为因果。《黄帝内经·素问·举痛论》言：“寒气客于脉外则脉寒，脉寒则缩踈，缩踈则脉绌急，绌急则外引小络，故卒然而痛。”感受四时寒气，情志失调等导致气机郁滞，卫阳温煦无权，络脉受寒导致脉道痉挛、收缩，气血运行不畅引发胸痛，遇寒加重，或伴精神情志紧张，即络脉绌急。络脉绌急与现代医学血管痉挛病变具有一致性。卫气行脉外属阳统于肺，具有温煦防御充养保护的作用，卫行脉外

与血管外膜功能密切相关，通过血管外膜上交感或副交感神经对血管平滑肌收缩活动进行调节。营行脉中属阴统于心，具有濡养脏腑形体官窍的作用，营行脉中与血管内皮功能密切相关，通过血管内分泌物质调控血管收缩活动^[13]。营卫和调相偕而行对络脉血管收缩运动具有重要的调节作用。络脉绌急津血精液停滞于络，引发痰瘀阻络，痰瘀阻络后脉道狭窄，气机不畅，亦可引发络脉绌急，二者相互为患，形成恶性病理循环链，均可导致CCS的发生。

1.2.3 毒损络脉 毒损络脉指毒邪滞留络脉，使络脉功能结构受损的病理过程。毒分内毒、外毒，外毒由温热毒邪侵袭所致，也可由外感六淫之邪转化，《黄帝内经·素问·五常政大论》言：“夫毒者，皆五行标盛暴烈之气所为也。”明代吴又可《温疫论》记载：“今感疫气者，乃天地之毒气也。”使得疫气发生及流行者称为毒。有研究显示，肺炎衣原体可依存于血管内皮细胞、血管平滑肌细胞及巨噬细胞内，内毒素、热休克蛋白等物质被释放，引发炎症反应，导致动脉粥样硬化^[14]。这与诸如不良的环境因素等促发心脑血管疾病的危险因素，诱发炎症反应，导致动脉粥样硬化相似。内毒由营卫之气运行受阻、气化失常，代谢产物蓄积体内蕴积成毒而成浊毒，或痰瘀蕴结日久，化为热毒所致。痰瘀之毒留于体内，不仅使得络脉本身受到损害，也阻碍血液运行，由此引发为胸痹心痛。大量炎症介质、氧自由基、细胞因子等代谢因子的作用，可归属于内毒的范畴。临床实践表明，清热解毒药可清除火热邪气，使高敏C反应蛋白和低密度脂蛋白胆固醇水平下降，还可减轻炎症反应及高血脂状态，证实外毒可以使脂质堆积，加剧动脉粥样硬化的进程^[15]。

1.2.4 壅塞不通——冠心病CCS病机演变 壅塞不通指络脉完全性阻塞或闭塞导致血液中断的病理改变。《伤寒杂病论》言：“血脉相传，壅塞不通”，其论述了由“壅”到“塞”的病理演变过程。卫气营血流通于络脉，壅者指气机紊乱，气血运行不畅，血行障碍；塞者指痰、瘀、毒等病理产物使络脉完全性阻塞，如心之络脉瘀塞不通，可引起心脏供血中断，心肌急剧缺血缺氧引起“真心痛”，即现代医学中的急性心肌梗死，《黄帝内经·灵枢·厥病》记载“真心痛，手足青至节，心痛甚，旦发夕死，夕发旦死。”病理产物长久蓄积于络脉，如清·唐容川《血证论·瘀血》言：“瘀血在经络脏腑之间，则结为癥瘕”，痰、瘀、毒稽留不去，络息成积，导致心力衰竭、心室重

构等的发生。

1.3 冠心病 CCS 的病机演变规律 既往利用熵的复杂系统方法对 3 469 例血管病患者临床症状进行无监督分析,结果显示络气虚滞与络气郁滞证所占比例 100%,痰浊(热)证所占比例 42.66%,瘀血证所占比例 58.11%^[16-17],由此可见,痰浊、血瘀等证候均在络气虚滞或络气郁滞的基础上产生。气为血之帅,气行则血行,络气郁滞与络气虚滞作为冠心病的始动因素贯穿疾病全程,气机不畅,气血津液代谢紊乱,产生痰浊、瘀血、毒等病理产物阻滞络脉,使血管收缩痉挛而引发络脉绌急,脉道不畅加剧病理产物蓄积,日久则损伤络脉形体,形成缩(络脉绌急),窄(痰瘀阻络),闭(瘀血闭塞络脉)等共性病理环节,根据络脉-血管系统病共同的发病机制,加之对 3 469 例血管病患者临床症状间关联度归纳的症候群,形成络脉-血管系统病的辨证诊断标准。在上述 3 469 例血管病患者中,403 例为冠心病患者,通过对其原始症状间关联度进行无监督分析,探析冠心病基本证型、症候信息以及诊断阈值等,建立了与络脉-血管系统病相一致的量化诊断标准,即以络气虚滞与络气郁滞为基本证型,兼夹痰湿、瘀血、郁热等证候,其互为因果,相互为患,形成恶性循环链。

2 络脉学说营卫理论指导冠心病 CCS 的治疗

络脉通畅无滞、气血运行正常是络脉系统维持正常生命活动的基础。CCS 病位在心之络脉,络气虚(郁)滞或络脉绌急,气机紊乱,痰、瘀、毒等病理产物阻塞络脉,不通则痛,引发胸闷、胸痛、胸痛彻背等临床症状,其病机总归为“不通”,《黄帝内经·灵枢·邪客》曰:“补其不足,泻其有余,调其虚实,以通其道,而去其邪。”可见络脉以通畅为本,络病治疗的根本目的在于保持络脉通畅。

中医学“脉”与西医学“血管”在解剖形态上具有同一性,冠心病西医治疗通过手术及药物可解决大、中血管病变,缓解大多数患者的病情,但对于 ST 段抬高型急性心肌梗死(STEMI)经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后缺血再灌注损伤,心肌无复流治疗效果并不显著,使患者胸痛症状无法缓解,且部分不具备手术指征的 CCS 患者在常规西医治疗下症状改善不显著,其大多是由心脏微血管病变所致,这既是目前临床治疗的重点也是难点。欧洲心脏病学会(ESC)发布《稳定型冠状动脉疾病管理指南》强调^[18],在关注大血管病变的基础上,更加注重小血管和微血管病变在冠心病发病机制中的作用。

历代医家均未对脉这一奇恒之腑引起重视形成独立体系,吴以岭院士将“脉”作为疾病研究的重点,系统构建络脉-血管系统病,以指导包括 CCS 在内的血管病变的防治,以络脉学说营卫理论为指导,以“损其心者,调其营卫”为治法,以“络以通为用”为治疗原则,通过调节卫气营血,使络脉通畅,血液在脉道、血管内正常运行,通则不痛,胸痛等临床症状则随之消失,通心络组方治疗血管病变开创了通络药物治疗心血管疾病的先河。

2.1 治疗原则——“络以通为用” 基于 CCS“不通”之病机,确立“络以通为用”的治疗原则。脉作为心(肺)-血-脉循环系统的血行通道,又是奇恒之腑,有其独特的生理和功能特点^[19]。经脉逐层细分、面性弥散、遍布全身,基于此形成了“易滞易瘀、易入难出、易积成形”的病变特征,叶天士提出“久病人络、久瘀入络”。经脉分为经(气)络与(血)脉络,经络运行经气,络脉运行血液^[20],明·张介宾《类经·经络类》曰:“表里之气,由络以通,故以通营卫者”。西医学“血管”与中医学“脉”在解剖形态上具有相似性^[21]。冠心病由冠状动脉粥样硬化引起管腔狭窄所致,西医学认为脂质、血栓等物质附着于血管导致管腔变窄,心肌缺血缺氧而产生胸闷、胸痛等症状。其与中医学认为“营卫不通,血凝不流”“血脉相传,壅塞不通”具有一致性,CCS 心之络脉“不通”为关键。因此,维持脉道、血管通畅对其治疗尤为重要。

胸痹之病位在心,《难经·第十四难》言:“损其心者,调其营卫。”此处之“心”非狭义的肝脏,而是广义的“心主血脉”,从“心(肺)-血-脉”循环系统理解^[22]。心主血脉包括主血和主脉两方面,其均与营卫息息相关,心主血指心脏推动血液在脉道内运行以灌溉濡养脏腑百骸,心主脉指血脉与心脏节律性的搏动同步舒缩运动^[23]。卫主气,营主血,营行脉中,卫行脉外,通过调节营卫气血,使营卫相偕而行,以保持血脉规律性搏动,血液在脉道中正常运行,正如《黄帝内经·灵枢·决气》言:“壅遏营气,令无所避,是为脉”,血液在心脏的推动下既不外溢也不凝滞循行周身。

2.2 通心络研究进展 基于“络脉-血管系统病”中络气虚(郁)滞、络脉绌急、络脉瘀阻、热毒滞络、络脉损伤等病机,将通络药物分为流气畅络、祛风通络、化痰通络、解毒通络等类别^[24]。CCS 主要病机为络气虚(郁)滞、痰瘀阻络、络脉绌急等,基于此构建通心络组方^[25],其选用人参、降香等舒畅气络,水

蛭、土鳖虫等剔除络瘀,蜈蚣、全蝎、蝉蜕等搜风解痉,以达益气通络、解痉止痛之功效。有研究表明,通心络的心脏保护作用与缺血预适应(IPC)的关键指标相关,IPC可通过增强内皮微血管屏障功能保护再灌注心脏^[26]。动物实验研究显示,通过给予动脉粥样硬化动物模型通心络胶囊,观察血脂水平和炎症标志物,发现该药物在稳定动脉粥样硬化斑块上类似于辛伐他汀,具有降脂和抗炎作用^[27]。尚有研究使用硅胶管包裹大鼠颈动脉造成血管外膜损伤,血管呈慢性收缩的改变,通过应用通心络超微粉剂,使颈动脉血流量及血管对5-羟色胺(5-HT)的反应敏感性得到改善,缓解受损血管慢性收缩,同时可以抑制Rho激酶的合成并抑制其活性,发挥缓解血管痉挛的作用^[28]。有研究通过观察通心络对软脂酸诱导的内皮氧化应激反应的作用,发现通心络可以通过单磷酸腺苷激活的蛋白激酶(AMKP)途径修复内皮细胞中被软脂酸抑制的抗氧化系统,增强细胞抗氧化能力,起到保护血管内皮细胞的作用^[29]。另外,还有研究采用氯化钴刺激人血管内皮细胞(HCMEC)模拟缺氧状态,给予通心络治疗,检测发现可保证转录激活的Claudin-9基因启动子中组蛋白H3第9位赖氨酸(H3K9)乙酰化(H3K9ac)的分布和含量提高,证实通心络可对HCMEC起保护作用^[30]。

在动物实验提供充足证据证明通心络具有抗炎、降脂、稳定斑块以及保护血管内皮等功能的前提下,为了进一步证实通心络在临床上对于“脉络-血管系统病”的确切疗效,许多研究者针对通心络开展了多中心、长时间、大样本的临床试验。ZHANG等^[31]开展了包括9个临床中心,219例患者的随机、双盲、安慰剂对照试验,接受STEMI急诊PCI治疗的患者随机分为通心络组和对照组,在紧急PCI前常规给予阿司匹林和氯吡格雷的同时,分别给予通心络或安慰剂起始剂量2.08 g,以后每次1.04 g,每天3次,共给予6个月,结果发现与对照组相比,通心络组心电图ST段恢复显著,心肌无复流发生率显著降低,心肌缺血再灌注有明显改善,表明通心络可显著改善STEMI急诊PCI常规治疗后心肌无复流及梗死面积。ZHANG等^[32]对136例急性冠脉综合征(ACS)在氯吡格雷治疗期间高血小板反应性(HPR)患者开展临床试验,进行前瞻性研究,以30 d时HPR的患病率为主要终点,在常规给予阿司匹林和氯吡格雷治疗下,分别给予通心络及安慰剂,研究结果显示,通心络组和安慰剂组HPR的患

病率均显著降低,但通心络组下降幅度更大,即通心络可用于ACS合并HPR的联合治疗。ZHANG等^[33]和LI等^[34]开展了1 212例颈动脉粥样硬化患者的临床试验,随机将患者分为通心络组和安慰剂组,以颈动脉厚度、斑块面积、血脂水平等为观察指标,结果显示通心络治疗显著减少了斑块面积,抑制了颈动脉厚度及颈动脉重塑。XU等^[35]开展以30 d重大心脑血管不良事件为终点的临床试验,其对来自全国120个临床中的3 796名STEMI患者随机分为通心络组和安慰剂组,在服用抗血小板药物的同时,分别给予通心络胶囊和安慰剂,直至12个月,观察心电图和超声心动图发现,通心络在有效改善心肌无灌注及缺血再灌注损伤方面疗效显著,可改善STEMI患者的结局。

对通心络胶囊中通络药物的相关研究情况进行分析,水蛭搜剔化瘀,水蛭的唾液腺具有抗凝和缓解疼痛的作用,以水蛭唾液提取物为主要成分的药物Piyavit,具有溶栓、抗血小板聚集、抗炎的作用^[36];降香辛香理气,徐增强^[37]研究发现降香可以降低丙二醛的活性,增强超氧化物歧化酶的活性,有利于改善心肌缺血缺氧、血液流变学;全蝎头部和四肢的提取液可在一定程度上抑制心脏收缩,蝎毒对动脉粥样硬化进程有延缓作用^[38];廖柳等^[39]通过蛋白免疫印迹法(Western blot)检测蜈蚣提取物对血管内皮生长因子(VEGF)蛋白表达的影响,发现与对照组相比,蜈蚣提取物组的VEGF蛋白表达显著降低,表明蜈蚣具有抑制血管内皮增生的作用;杜清华等^[40]通过检测乳酸脱氢酶(LDH)漏出率以及一氧化氮(NO)等含量考察土鳖虫对血管内皮细胞的保护作用,结果表明其活性组分能有效抑制细胞脂质过氧化反应,有一定程度的血管内皮细胞保护作用;蝉蜕水提液能显著降低高脂模型大鼠全血黏度和红细胞的聚集指数,防止体外血栓的形成,具有一定的抗凝和保护心血管系统作用^[41];LI等^[42]将小鼠分为冰片组、阿司匹林组,结果发现冰片组静脉血栓质量更轻、静脉血栓抑制率更高,同时发现冰片可以有效延长凝血酶原时间。

3 讨论

络学说以脉作为一个整体,脉既是气血运行的通道,也是奇恒之腑,其具有独特的生理功能特点。络学说传承《黄帝内经》气血相关理论,提出络学说的核心即营卫理论,系统构建“络-血管系统病”辨证诊断标准,揭示血管病变共性病机,CCS归属于络-血管系统病,其病机始于络气虚滞

或者络气郁滞,痰、瘀、毒等病理产物阻滞脉络为其关键病理环节,病理产物阻塞脉道引起血管痉挛即脉络绌急,而脉络绌急又会阻碍气血津液正常输布运行进而产生痰、瘀等病理产物,故脉道绌急与病理产物蓄积互为因果,若日久不愈则引发络息成积,导致心室重构,综上分析,本病病机总归为“不通”,脉道通畅、血液充足、心气充沛使得气血津液正常循行输布,故以“络以通为用”为治疗原则,保持脉道、血管通畅是气血正常运行的必要条件,以“损其心者,调其营卫”为治法,卫主气属阳,营主血属阴,营卫和调则在心气的推动与营养下,精血津液化生为营血,心气维持血液在脉道内运行,濡养脏腑组织。以络学说营卫理论为指导,构建“络-血管系统病”防治的通络代表方——通心络,益气通络、解痉止痛,应用于以CCS为代表的络-血管系统病的临床治疗,开拓CCS治疗新途径,以期提高CCS临床疗效。

[参考文献]

[1] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 14版. 北京:人民卫生出版社,2013:1469-1476.

[2] 费菲,杜涛. 李为民教授深度解读2019年ESC慢性冠脉综合征诊断与管理指南[J]. 中国医药科学,2019,9(21):1-3.

[3] 胡盛寿,杨跃进,郑哲,等. 《中国心血管病报告2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.

[4] 赖粼,丁四清,钟竹青,等. 冠心病患者药物素养的研究进展[J]. 中华护理杂志,2020,55(8):1276-1280.

[5] 孙爱军,郭明冬,于英奇,等. 郭士魁活血化瘀学术思想探析[J]. 天津中医药,2017,34(2):82-85.

[6] 沈宁. 沈绍功治疗冠心病经验[N]. 中国中医药报,2018-04-20(005).

[7] 丁书文,李晓. 试论益气活血解毒是治疗冠心病的基本大法[J]. 中华中医药杂志,2012,27(12):3141-3144.

[8] 秘红英,魏聪,李红蓉,等. 以络学说营卫理论为指导治疗冠心病心绞痛络气虚滞证辨治规律的数据挖掘[J]. 中医杂志,2018,59(5):381-385.

[9] 吴以岭,贾振华,常丽萍,等. 络学说营卫理论指导血管病变防治研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(1):1-10.

[10] 吴以岭. 气络论[M]. 北京:科学技术文献出版社,2018.

[11] 常成成,魏聪,吴以岭. 络学说“孙络-微血管”概念及其临床指导意义[J]. 中医杂志,2016,57(1):7-11.

[12] 贾振华,高怀林,谷春华,等. 基于3469例血管病变

患者证候分布规律的络络病变共性病机探讨[J]. 中医杂志,2009,50(10):920-924.

[13] 吴以岭. 络论[M]. 北京:中国科学技术出版社,2010:11.

[14] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报:医学版,2015,36(2):141-152.

[15] 何武,杨键,蒋敏玲,等. 清热解毒法对颈动脉粥样硬化患者Hs-CRP、LDL-C的影响[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(11):43-45.

[16] 贾振华,高怀林,谷春华,等. 基于3469例血管病变患者证候分布规律的络络病变共性病机探讨[J]. 中医杂志,2009,50(10):920-924.

[17] 贾振华. 冠心病心绞痛中医证候量化辨证标准及络气虚滞型动脉粥样硬化大鼠模型病理生理学基础研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2008.

[18] MONTALESCOT G, SECHTEM U, ACHENBACH S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34(38):2949-3003.

[19] 魏聪,常丽萍,贾振华. 络学说指导通络药物防治心血管疾病研究[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(12):1513-1516.

[20] 吴以岭,魏聪,贾振华,等. 络学说概要及其应用[J]. 中医杂志,2014,55(3):181-184.

[21] 李红蓉,秘红英,孙颖,等. 基于络学说对动脉粥样硬化病因病机的认识[J]. 中医杂志,2017,58(16):1359-1363,1367.

[22] 魏聪,贾振华,袁国强,等. 营卫学说历代沿革及其在“络-血管系统病”防治中的应用[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(1):26-28.

[23] 常丽萍,魏聪,常成成,等. 络学说营卫理论指导心律失常辨证论治[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(7):1-5.

[24] 秘红英. 基于数据挖掘的吴以岭教授治疗冠心病心绞痛医案分析及通心络胶囊网络药理学研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2018.

[25] 李红蓉,张肖,常丽萍,等. 通心络胶囊抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中成药,2016,38(2):386-391.

[26] QI K, LI L J, LI X D, et al. Cardiac microvascular barrier function mediates the protection of Tongxinluo against myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. PLoS One, 2015, 10(3):e0119846.

[27] CHEN W Q, ZHONG L, ZHANG L, et al. Chinese medicine tongxinluo significantly lowers serum lipid levels and stabilizes vulnerable plaques in a rabbit

- model[J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124(1): 103-110.
- [28] XIE L N, ZENG D Y, ZHANG H S, et al. Effect of Tongxinluo on vasoconstriction induced by the chronic injury of the adventitia in the rat carotid artery [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 131(2): 300-305.
- [29] ZHANG L, WU Y L, JIA Z H, et al. Protective effects of a compound herbal extract (Tong Xin Luo) on free fatty acid induced endothelial injury: implications of antioxidant system [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2008, 8: 39.
- [30] LIU K, WANG X J, LI Y N, et al. Tongxinluo reverses the hypoxia-suppressed Claudin-9 in cardiac microvascular endothelial cells [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(4): 442-447.
- [31] ZHANG H T, JIA Z H, ZHANG J, et al. No-reflow protection and long-term efficacy for acute myocardial infarction with Tongxinluo: a randomized double-blind placebo-controlled multicenter clinical trial (ENLEAT Trial) [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(20): 2858-2864.
- [32] ZHANG L, LI Y, YANG B S, et al. A multicenter, randomized, double-blind, and placebo-controlled study of the effects of Tongxinluo capsules in acute coronary syndrome patients with high on-treatment platelet reactivity [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(5): 508-515.
- [33] ZHANG M, LIU Y, XU M J, et al. Carotid artery plaque intervention with Tongxinluo capsule (CAPITAL): a multicenter randomized double-blind parallel-group placebo-controlled study [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4545.
- [34] LI T T, WANG Z B, LI Y, et al. The mechanisms of traditional Chinese medicine underlying the prevention and treatment of atherosclerosis [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(6): 401-412.
- [35] XU Y, LI X D, ZHANG H T, et al. China Tongxinluo study for myocardial protection in patients with acute myocardial infarction (CTS-AMI): rationale and design of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial [J]. *Am Heart J*, 2020, 227: 47-55.
- [36] 刘璇, 高美凤, 孔毅. 水蛭化学成分及药理作用的研究进展 [J]. *药物生物技术*, 2017, 24(1): 76-80.
- [37] 徐增强. 复方降香胶囊抗心肌缺血药效学研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005.
- [38] 徐天宇. 全蝎的药理作用及临床新用 [J]. *中国民族民间医药*, 2010, 19(5): 29-30.
- [39] 廖柳, 刘晓斌, 周青, 等. 蜈蚣提取物对人肝癌 HepG2 细胞 STAT3 信号通路的影响 [J]. *中草药*, 2017, 48(5): 930-934.
- [40] 杜清华, 曹唯仪, 王宏涛, 等. 土鳖虫活性组分对过氧化氢损伤血管内皮细胞的保护作用 [J]. *中医药信息*, 2014, 34(3): 10-14.
- [41] 何亮颖, 曹唯仪, 徐文慧, 等. 大孔吸附树脂分离蝉蜕抗凝纤溶组分的研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(1): 86-90.
- [42] LI Y H, SUN X P, ZHANG Y Q, et al. The antithrombotic effect of borneol related to its anticoagulant property [J]. *Am J Chin Med*, 2008, 36(4): 719-727.

[责任编辑 刘德文]