

中医对心力衰竭心室重构的认识

★ 邹国辉 刘中勇 (江西中医学院附属医院 南昌 330006)

★ 张丽 王江 陶宇 (江西中医学院 2003 级硕士研究生 南昌 330006)

关键词:充血性心力衰竭;心室重构;中医药研究

中图分类号:R 541.6⁺1 文献标识码:A

充血性心力衰竭(CHF)是由于各种原因导致的初始心肌损伤(心肌梗死、血液动力负荷过重、炎症等),引起心肌结构和功能的变化,最后导致泵血功能低下的病理状态。此外,CHF是一种进行性的病变,一旦起始以后,即使没有新的心肌损害,临床处于稳定阶段,仍可自身不断发展(self-perpetuating)^[1]。其发病率在逐年上升,已引起全球的关注,可能与老龄人口增多有关^[2]。

1 心室重构的概述

CHF发生发展的基本机制是心室重构。心室重构是由于一系列复杂的分子和细胞机制导致心肌结构、功能和表型的变化。这些变化包括:心肌细胞肥大、凋亡,胚胎基因和蛋白质再表达,心肌细胞外基质量和组成的变化。临床主要表现为:心肌质量、心室容量的增加和心室形状的改变(横径增加呈球状)^[3]。基于CHF机制的更新,抑制神经内分泌激素的过度激活,阻滞心室重构的恶性循环成为CHF治疗关键^[4]。因此,CHF的治疗发生了巨大变化:从短期血液动力学/药理学措施转为长期的、修复性的策略,目的是改变衰竭心脏的生物学性质。其目标不仅仅是改善症状,提高生活质量,更重要是针对心室重构的机制,防止和延缓心室重构的发展,从而降低CHF的死亡率和住院率^[5]。利尿剂、ACEI、 β -受体阻滞剂和洋地黄等药物皆为神经内分泌抑制剂。这些药物的作用已经在大规模临床试验中得到证实,使用中的主要问题是能否充分使用。

2 中医对CHF心室重构的认识

心衰,首见于宋代《圣济总录·心脏门》:“心衰则健忘,不足则胸腹膨下。”中医虽有心衰病名,但大量的证治理论则见于“喘病”、“心水”、“厥脱”等范畴。中医诊疗CHF积累了丰富的临床经验,治疗方法亦颇具特色,但目前中医药治疗CHF没有重大突破,这与中医药治疗CHF“既要与时代同步,体现时代特点,又要有自己的特色”的要求不相符合^[6]。

目前,中医药对心室重构的研究仅处于开始阶段,主要表现在:用现代医学的手段对CHF心室重构中医理论的探讨、心室重构的中医药及中西医结合治疗探讨、心室重构中医药现代实验研究探讨。

2.1 心室重构中医理论的探讨 目前CHF心室重构方面的治疗是中医药研究的热点领域,但临床报道甚少。国内见于蔡氏^[7]“心肾相关”理论,提出以补肾法为主治疗CHF的

观点,拟定具有调补阴阳、温肾益心、化痰平喘之功效的“补肾复元方”。通过分子细胞水平研究发现:补肾复元方逆转左室重构的作用可能是通过纠正循环内分泌和局部内分泌的紊乱,尤其是通过降低左室局部心肌组织的Ang II水平来干预的。李氏^[8]运用“痰瘀互结”理论对心室重构的解释,提出“痰瘀互结,痰凝于心则使心肌肥大,心室重构是以心气虚为本,痰滞血瘀为标”。张氏^[9]将CHF早中晚三期与中医辨证分型相结合,认为晚期以心肾阳虚、阳气虚脱、血瘀痰凝水泛为主,存在心肌细胞凋亡、心室重构的改变。

刘中勇根据多年的临床实践,总结出CHF心室重构的发生主要以心肾气阳两虚为本,水饮痰瘀为标,而心室重构的发生是本虚标实的具体表现的理论思想。结合现代实验研究,刘师认同“心气虚实质与不同程度的心功能不全有关的研究”^[10]。心气虚、心阳虚日久累及肾阳,“肾阴肾阳为全身阴阳之根本”,肾阳耗损,终致心肾阳虚,故心功能不全以心肾阳虚为本。根据中医整体观学说,作为心功能不全的一种代偿方式,心室重构过程必然受到心肾阳虚的作用,因此心肾阳虚是造成心室重构的根本原因。心功能不全的基本病理变化为本虚标实,心室重构则是“标实”的具体表现之一。表现在:根据气血互根互用相关理论,气虚可致血瘀。气为血帅,血脉的正常运行有赖于心气、心阳的温煦推动,心气亏虚,心阳功能减退,鼓动乏力,久则血行不畅,血脉瘀阻。《读医随笔》中说:“气虚不足以推血,则血必有瘀。”《中医基础理论》:“心之阳气不足,心主血脉功能减退,寒从中生……形成心血脉瘀阻病证。”据津液与气血功能相关理论:气虚可致水停痰凝。《医林绳墨·痰》曰:“痰者,人身之痰饮也。人之气道清顺,则痰不生,室塞则痰壅盛……气行痰亦行也。”又《类证治裁·痰饮》:“若夫肾阳虚,火不治水,水泛为痰。”“饮因于湿”。气虚推动无力,肾阳主水液蒸化功能失调,则易水停成饮,饮凝为痰。又据津液与气血功能相关理论:血瘀亦可致水停痰凝。《金匱要略·水气篇》:“血不利则为水。”《诸病源候论》:“诸痰者,此由血脉壅塞,饮水聚而不消散,故成痰也。”痰凝又可致血瘀。痰阻气滞则血亦难行,痰还可直接阻遏血脉。江幼李指出血瘀可由气滞引起,也可由痰湿转归。此外,由于血中成分不同,脂质增加,也可致瘀,瘀、脂可以互相转化。古人早已将痰与瘀的关系归纳为“痰瘀同源”,“痰、饮、水、湿同出一源”,故水、饮、痰、瘀同源。唐容川在

《血证论》中就称“水与血相为倚伏”。《内经》认为肥人“血浊”，浊有瘀的含义，也有脂的内容。根据“肥人多痰”（《石室秘录》），“痰泛于肌肤，则见形体肥胖”（《中医诊断学》）。由中医类比推理的思维方法，刘师认为：水、饮、痰、瘀互结于心则使心肌细胞肿胀、肥大，进而心肌纤维化，发生心室重构。《丹溪心法·痰》云：“凡人身上中下有块者，多是痰”。《医林绳墨·痰》曰：“痰者……在心经者……其痰坚而成块。”正是对心肌纤维化后的描述。

2.2 心室重构的中医药及中西医结合治疗探讨 中医药对心室重构的治疗是一个全新的领域，多数运用针对靶目标治疗上的先进性与中医药对机体整体调节的优势紧密结合，加以灵活运用；西医的诊断与中医的治疗相结合，辨病与辨证相结合。提出中医治疗 CHF，既要与时代同步，体现时代特点，又要有自己的特色：(1)体现终生治疗的理念；(2)结合现代研究成果，研究针对靶目标治疗的药物，如具有防止或延缓心室重构的药物；(3)还应针对不同时期的病机特点，灵活地组方用药，在不间断对靶目标治疗的同时，缓解临床症状，延缓病势的发展，截断恶性循环^[11]。如沈氏^[12]在常规治疗的基础上加用益气温阳活血利水中药作为治疗组，观察 CHF 患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 的改变及益气温阳活血利水法的调控作用。结果表明该中药可能通过调控细胞因子水平、减轻机体的氧化应激，起到防止和逆转心室重构、改善心功能的作用。宋氏^[13]认为中医药对 CHF 的防治不应只满足于短期症状的改善，而应以阻断神经内分泌、阻断心室重构作为靶目标，从而降低 CHF 的病死率和住院率。刘师^[14]以 CHF 心室重构的发生主要以心肾气阳两虚为本，水饮痰瘀为标，而心室重构的发生是本虚标实的具体表现为理论依据，运用温阳益气、活血化痰利水为法则的强心合剂，阻止或延缓心室重构的形成，并在临床实践中获得较好的效果，旨在为中医药治疗 CHF 寻找新的切入点。邓氏^[15]运用平肝益气、活血祛瘀法逆转自发性高血压引起 CHF 大鼠左心室重构的实验研究，结果发现长期服用平肝益气、活血祛瘀法的中药具有延缓或逆转心肌重塑的效果。杨氏^[16]等发现下列中药对 Ang II 受体有阻滞作用，逆转左室重构，包括：黄芪、何首乌、当归、远志、合欢皮、泽泻、葛根、半夏、附片、葶苈子、丹参、白芍、茯苓、泽兰、益母草、桃仁、北山楂、炙甘草、天南星等。

2.3 心室重构中医药现代实验研究探讨

部分中医药工作者不满足于心室重构的理论或临床研究，纷纷把目光投向实验研究，探讨中医药对心室重构可能的作用机理，从而可能为新药设计和发展新的治疗方法提供思路和作用靶点。他们多通过分子和细胞机制研究心肌结构、功能和表型的变化。包括：心肌细胞肥大、凋亡、胚胎基因和蛋白质再表达，心肌细胞外基质量和组成的变化。陈氏^[17]通过测心体比 (LVM/BW)，心肌肌球蛋白重链 (α -MHC)、 β -重链 (β -MHC)、心肌 Ang II，观察复方黄精口服液对大鼠 CHF 的影响。结果表明复方黄精口服液能抑制 CHF 大鼠心肌 Ang II 升高，逆转肥大的心肌细胞表型变化。抗心室重构从而抗 CHF，心肌局部 Ang II 参与 CHF 时肥大的心

肌细胞表型变化的调节。陈氏^[18]通过制备心梗后 CHF 模型的方法，分别测定血流动力学参数、 β 受体密度、cAMP 含量、电镜观察其超微结构的变化，探讨 β 受体-腺苷酸环化酶系统对心梗后 CHF 心室重构的影响及其中药通心络对心室重构的干预作用。结果表明通心络可改善心室重构大鼠的心功能，增加心肌 β 受体密度和 cAMP 含量，改善重构造成的病理变化。刘氏^[19]观察中药健心汤对治疗前后 TNF- α 、IL-6、NO 和心功能的变化。结果表明健心汤可能通过调控血清细胞因子的水平，起到防止和逆转心室重构、改善心功能的作用。李氏^[20]研究灯盏花素对高血压引起 CHF 大鼠心肌细胞凋亡和心室重构的作用和机制。结论说明灯盏花素和福辛普利均能显著逆转心室重构，具有心脏保护作用，上调细胞凋亡诱导基因 (Bax 基因) 表达和下调细胞凋亡抑制基因 (Bcl-2 基因) 表达及抑制心肌细胞膜 PKC 活性，从而促进心肌细胞凋亡是其可能的机制之一。

参考文献

- [1] 胡大一, 吴彦. 心力衰竭的现代治疗 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2003
- [2] 姜立群. 心力衰竭分子机制研究的新进展 [J]. 中国循环杂志, 2002, 12(17): 476-478
- [3] 刘宗莲, 徐淑文. 陈鼎祺治疗心力衰竭的经验 [J]. 中医杂志, 2000, 41(4): 204-205
- [4] 金惠铭, 王建枝. 病理生理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 217-218
- [5] 中华医学会心血管分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23
- [6] 刘中勇. 顽固性心力衰竭的中医药治疗 [J]. 江西中医药, 2002, 3(6): 23-25
- [7] 蔡辉. 我省第一个博士后出站了 [J]. 河北医科大学学报, 2002, 3(22): 15
- [8] 李薇. 中医“痰瘀互结”理论对心室重构的解释与应用 [J]. 成都中医药大学学报, 2003, 2(24): 23-26
- [9] 张艳. 慢性心力衰竭的中医辨证与分子生物学研究初探 [J]. 中医药学刊, 2002, 20(4): 477-480
- [10] 程伟. 心气虚证的心功能表达 [J]. 实用中医内科杂志, 1991, 5(3): 9-10
- [11] 刘中勇. 充血性心力衰竭的中西医结合治疗临床进展 [J]. 实用中西医结合临床杂志, 2001, 6(7): 15-17
- [12] 沈承玲. 益气温阳活血利水法对心力衰竭患者细胞因子和氧化应激改变的影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2003, 27(6): 426-429
- [13] 宋耀鸿. 充血性心力衰竭中医药治法探讨 [J]. 江苏中医药, 2003, 24(10): 4-5
- [14] 郭兰忠, 刘中勇. 新编中医内科临床手册 [M]. 南昌: 江西科技出版社, 2000: 183-188
- [15] 邓中炎. 平肝益气、活血祛瘀法逆转高心大鼠左心室重构的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2001, 8(2): 106-107
- [16] 杨培君. 充血性心力衰竭的中医证治概要 [J]. 陕西中医学院学报, 2002, 1(25): 2-5
- [17] 陈金水. 复方黄精口服液对大鼠心力衰竭的作用研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(2): 76-78
- [18] 陈伟. 通心络调控心力衰竭大鼠 β 受体系统抑制心室重构的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2002, 9(5): 274-275
- [19] 刘金民. 健心汤对充血性心力衰竭患者血清细胞因子的干预作用 [J]. 中国中医急症, 2004, 13(1): 5-6
- [20] 李法琦. 灯盏花素对自发性高血压大鼠心肌细胞凋亡和心室重构的影响 [J]. 重庆医科大学学报, 2002, 27(4): 400-402

(收稿日期: 2006-01-22)