

心血管

从易损斑块的研究难点看中西医结合防治之路

▲上海长征医院心内科 吴宗贵

在急性冠脉血栓事件形成发展过程中：关键的第一步是斑块破裂，重要的变化是血小板激活，中心环节是炎症反应。从病理生理角度，抗炎、抗血小板、减少斑块脂质含量和新生血管、减少平滑肌细胞的死亡，增加斑块纤维帽的胶原含量都可达到稳定斑块抑制血栓形成的作用；但目前他汀类药物也只能减少30%心血管事件，而抗氧化剂、抗感染、基质金属蛋白酶抑制剂和胆固醇酯转运蛋白抑制剂得到的却都是阴性结论。至今仍无针对炎症、免疫和血管新生的干预措施广泛应用于临床。

抗炎的靶点和尺度难以把握

研究发现，循环中的一些炎症介质并不一定均有有害，也可促进增强血管修复的一系列分子和细胞瀑布样事件在内的复杂的全身反应，如骨髓和其他器官起源祖细胞的释放及与更新内皮的整合，提出“构建性炎症”（Constructive，自我限制性，在一定程度上可促进组织修复）和“破坏性炎症”（Destructive，进一步促进

组织损伤）的概念。

动脉粥样硬化的发生与发展过程可以理解修复能力和炎症激动剂损伤调节失衡的结果，在动脉粥样硬化的病程中，成功修复动脉和抑制全身炎症之间存在重要反馈，修复过程不一定作用于炎症反应，其发生可以独立于炎症病变而存在。鉴于此，抗炎治疗又面临如何掌握抗炎时机和尺度的挑战。

血管壁细胞凋亡以及血管新生 抑制亦或增强？

单一靶点而无针对性的抗炎、抗凋亡以及抗血管新生难以达到稳定斑块的目的，还需平衡矛盾，兼顾局部和整体，而中医学在整体观和辨证论治，对复杂的细胞因子网络进行精密协调以及双向调节阴阳方面具有独特的优势。

传统中医理论认为，动脉粥样硬化属于本虚标实之血瘀、痰浊的范畴，近年，有学者提出“毒邪学说”和“痰瘀毒学说”。认为动脉粥样硬化是“热邪侵入脉络多及血分”所致。“热之甚即为毒，热邪灼津伤阴，虚热内生。血受热则煎熬成块，阻滞脉道，而成血瘀。”从而推演出清热凉血，清热解毒和养阴清热活血化淤三法。”从整体角度针对“热、

毒、瘀”进行辨证论治。

易损斑块破裂激发血栓形成时，机体全身和斑块局部不但炎症反应最重（反映了热毒的病理变化），且还处于高凝血、高血小板激活易于形成血栓的易损血液状态（反映了血瘀的病理变化），因此，假设机体炎症反应、高凝血高血小板激活状态与中医的“热毒和血瘀”具有内在一致性。新近研究发现，斑块表面的温度与周围血管壁的温度存在差异，尤以易损斑块表面温度为高，此温度与炎性细胞产生的热量有关，从另一角度佐证了斑块“炎症内火”与“热毒”的存在。体内“热毒和血瘀”过度蕴结会使斑块不稳定发生破裂，促使血栓形成，最终导致急

性心脑血管并发症发生，可见急性心脑血管并发症发作时以热毒标实为主，以血瘀为突出，根据“急则治其标”原则，针对“热毒和血瘀”进行施治有望达到稳定斑块减少血栓形成的目的。目前临床已有应用清热解毒活血药物治疗急性冠脉综合征取得良好疗效的报道，深入研究正在进行中。

值得关注的是“益气通阳”、“活血化瘀”的中医药可能具有潜在的提升机体自身免疫，改善内皮祖细胞功能，促进血管损伤后内皮修复再生的作用。抗炎策略应注意从内部即血管损伤后的内源性保护机制入手，通过提升机体自身免疫能力及内源性的抗炎物质，保持机体



吴宗贵 教授

内在的促炎和抗炎的平衡，也即提高机体自修复、自适应和自调节的能力；针对易损斑块抗凋亡以及抗血管新生的治疗策略，应发挥中医药“双向调节”和“平衡阴阳”的优势。此外，从他汀类药物调脂外的多效性中也可得到启示，多环节、多途径、多靶点干预是未来防治易损斑块的方向，整体观辨证论治指导下的复方中药大有用武之地。

冠脉旁路移植术后心绞痛复发 原位血管介入治疗获肯

▲广东省中医院心脏中心 陈秋雄



陈秋雄 教授

冠脉旁路移植术（CABG）后约3%~5%的患者发生严重的心肌缺血。大隐静脉旁路血管（SVG）术后狭窄率十年后仅有40%的患者旁路血管开放。对于搭桥后心绞痛复发患者经皮冠脉介入治疗（PCI）是比较理想的选择。

目前国内关于CABG术后介入治疗的研究在原位血管介入治疗的临床报道非常有限。现将我科完成的CABG术后心绞痛复发患者进行原位血管PCI的情况做一报告。

表1 两组患者PCI情况

	桥血管 PCI (n=4)	原位血管 PCI (n=7)
靶血管		
LAD	1	4
LCX	0	1
RCA/PDA	2	3
SVG	5	0
支架置入数	5	10

笔者科于2004-2012共完成11例CABG术后心绞痛复发患者的PCI治疗。术前所有患者均接受规范的阿司匹林及氯吡格雷负荷量。其中4例患者行桥血管PCI术，7例行原位血管PCI术。

所有患者均选择7F鞘管经股动脉入路，支架选择雷帕霉素药物涂层支架，两组患者术后即刻TIMI血流均为3级，术中血栓负荷重的患者冠脉内直接注射替罗非班，未采用血栓保护装置及血栓抽吸装置，围术期未发生急性缺血事件、亚急性心梗、冠脉夹层等。

结果显示，桥血管PCI组4例患者中，2例因再次心绞痛发作住院治疗，1例硝酸甘油用量同术前无明显改变，1例随访1年内未出现心绞痛症状，活动耐量逐渐增加。原位血管PCI组的7例患者

中，随访1年期间内无因再发心绞痛再次住院的。2例患者心绞痛仍有反复，但硝酸甘油用量同术前相比明显减少；其余5例患者心绞痛症状缓解明显，未使用硝酸甘油片，活动耐量明显增加。

原位冠脉病变和桥血管病变在CABG术后的变化国外已有报道，均表明以原位血管为靶血管行PCI疗效优于桥血管。血液动力学影响至关重要，桥血管和原冠脉的吻合口近端的原位血管常常发生“废用性”闭塞，通过原位血管的血流量则竞争性减少或停止。因为原位血管闭塞常说明桥血管是通畅的。当桥血管闭塞后，闭塞的原位血管则开始对心肌缺血产生关键作用。再次证明CABG术后再发心绞痛患者介入治疗的靶血管首选原位血管。

心梗中医药防治研究联盟

适时推出 携手合作 共创未来

▲广东省中医院 张敏州

2014年6月，《柳叶刀》报告我国过去十年，我国急性心肌梗死（AMI）患者的住院率逐年上升，但急性心梗患者住院死亡率并未随现代诊疗技术的提高而改善，这与发达国家心梗患者住院死亡率逐年下降存在显著差异，更表明我国迫切需要提高AMI患者救治标准化和规范化问题。我国AMI的管理现状仍然十分严峻，有待进一步规范控制，何时迎来AMI救治的拐点，需要我们一代人甚至两代人的持续努力。

医疗大数据是一项新的技术革命，必将进一步推动医学的迅猛发展。2012年3月22日，美国启动“大数据国家战略计划”奥巴马政府将大数据比喻为新的“石油”，最近两年产生的数据量相当于之前产生的全部数据量。因此，抓住大数据时代的机遇来提高AMI中西医结合防治研究水平刻不容缓。

广东省中医院胸痛诊疗中心自成立以来就致力于AMI的中西医结合防治研究，在行业内最早开

通AMI抢救的“绿色通道”，成功牵头中医院实施了急性心肌梗死的诊疗临床路径管理，明显减少死亡率，提高生存质量，缩短住院时间，节省医疗费用。

2014年4月，由陈可冀院士、张敏州和霍勇教授作为发起人，联合全国60多名专家制定了我国现阶段《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》在《中国中西医结合杂志》刊发，旨在对AMI的中西医结合诊疗进一步规范，使广大临床医生，尤其是从事心血管病的医务人员更充分了解AMI的中西医防治策略。

在循证医学时代，AMI中医诊疗的临床科研面临着极大的挑战，全国中医院需要携手合作，共创AMI防治研究的未来。为了促进我国心肌梗死中医药防治研究水平的提高，由中国中医科学院广东分院、广东省中医院携手全国十多家中医医院成立“心肌梗死中医药防治研究联盟”。

联盟以提高心肌梗死临床疗效为主要目标，布



张敏州 教授

局治疗方案优化、临床评价研究、作用机制与物质基础研究。同时，建立心梗临床标本库和数据库，开展心肌梗死中医药防治治疗方案优化、评价及机制研究，借助大数据技术，打破信息垄断，加强数据信息共享，加强中医临床与基础研究的转化衔接，培育系统性、原创性的重大成果，加快成果的转化与推广应用。

携手合作，强强联合，集思广益，共创未来，“联盟”的成立必将推动中医药防治AMI的临床及科研水平，促进我国心肌梗死中医药防治研究水平的提高，实现行业资源和临床诊疗数据信息的共享，提升中医药防治心肌梗死的整体水平。