

冠心病发病机制及中西医治疗思路与用药

王琳

成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

收稿日期: 2024年12月7日; 录用日期: 2025年1月1日; 发布日期: 2025年1月10日

摘要

冠心病的发病原因有很多, 西医解释为脂质代谢异常、心肌线粒体功能障碍、血液粘度增大、平滑肌增生。中医早在千百年前已经将该类疾病命名为“胸痹”, 将病机概括为阳微阴弦、气虚血瘀、气滞血瘀等。西医与中医对冠心病的认识虽看似有很大不同, 但治疗思路本质上看是如出一辙的, 均从改善血液状态、改善心肌功能、降低血液脂蛋白等方面着手。对中医经典方中常用的治疗冠心病的药物进行药理分析后, 发现其作用原理与西药相似。

关键词

血液粘度, 阳微阴弦, 线粒体, 同型半胱氨酸, TCSK9抑制剂

The Pathogenesis of Coronary Heart Disease and the Treatment Ideas and Medication of Traditional Chinese and Western Medicine

Lin Wang

Clinical Medical School, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Dec. 7th, 2024; accepted: Jan. 1st, 2025; published: Jan. 10th, 2025

Abstract

There are many causes of coronary heart disease. Western medicine interprets it as abnormal lipid metabolism, myocardial mitochondrial dysfunction, increased blood viscosity, and smooth muscle hyperplasia. Traditional Chinese medicine has named this kind of disease “thoracic paralysis” as early as thousands of years ago, and the pathogenesis is summarized as weak pulse at yang and stringy pulse at yin, qi deficiency to blood stasis, qi stagnation to blood stasis, etc. Although the understanding of coronary heart disease in Western medicine and traditional Chinese medicine seems to be very different, the treatment ideas are essentially the same, both starting from improving

blood status, improving myocardial function, and reducing blood lipoprotein. After pharmacological analysis, it was found that the principle of action of the commonly used drugs for the treatment of coronary heart disease in the classic prescription of traditional Chinese medicine was similar to that of Western medicine.

Keywords

Blood Viscosity, Yang Microyin Chine, Mitochondria, Homocysteine, TCSK9 Inhibitor

Copyright © 2025 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

冠状动脉粥样硬化即冠心病，是目前十分常见的心脏疾病。发病机制为机体脂质代谢失常、冠状动脉壁内形成斑块，造成冠状动脉狭窄，随即心肌缺血缺氧，临床表现为心绞痛，严重者甚至心肌梗死。据《中国心血管健康与疾病报告 2023》报道，近年来我国冠心病住院人数快速增加，死亡率也在同步升高。CVD 仍是我国居民健康的最大威胁之一。虽然中医学古籍中并无“冠心病”一词，但早在千年前古代医家对冠心病有一定的认识，根据其临床表现及发病特点，多将其归属于“胸痹”一病，并留下了不少治疗方法。例如《伤寒论》中“夫脉当取太过不及，阳微阴弦，即胸痹而痛。所以然者，责其极虚也。”张仲景认为，胸痹多为胸中阳虚，加之阴寒邪气内盛制约心阳所致。他以此为准则，在胸痹治疗中往往采用通阳降浊之法，运用瓜蒌薤白白酒汤、瓜蒌薤白半夏汤类方，通胸中之阳、泻阴寒浊邪进行治疗。对于胸痹病即冠心病，古人提出的发病机制与治法，其思路与西医不谋而合，故此总结如下。

2. 冠心病发病机制

2.1. 心肌线粒体功能障碍——胸阳不振

西医讲心脏是血液循环的原动力，心脏不断将血液泵出、输送至全身，维持机体各项生命活动。心脏能够泵出血液关键在于心肌细胞中线粒体不断产生 ATP 供给能量。当心肌细胞线粒体功能障碍后，线粒体产生 ATP 减少，心肌收缩无力，血液无法正常输送。冠状动脉血流量减少，心肌获得营养物质、氧气减少，线粒体可利用原料减少，产生 ATP 减少，心肌收缩力再次减小，由此进入恶性循环。当心肌缺血缺氧到一定程度时，即发生心绞痛或心肌梗死。

中医讲胸痹病病机为“阳微阴弦”，其中阳微为心阳衰微。阳有温煦与推动作用，与线粒体产生 ATP 供能、产热如出一辙。不少研究也表明心阳温煦、心气推动失常究其根本是心肌线粒体功能失常。附子在中医理论中是回阳药，增强心阳的要药，药理研究发现它可通过调节磷酸腺苷活化蛋白激酶通路，调节钙调蛋白改善能量代谢及钙稳态。血瘀证家兔心肌缺血 - 再灌注损伤后线粒体呈现不同程度肿胀，心肌细胞损伤显著，随后经加味丹参饮干预 3 天，线粒体功能逐步恢复，心肌细胞凋亡也减少[1]。均从侧面证明线粒体与心阳温煦、推动作用是否正常关系密切。中医胸阳不振所致冠心病对应了西医的心肌线粒体功能障碍。

2.2. 血液粘度增高——痰瘀互结

冠心病患者常伴随血液状态的改变，如血小板明显增多。除血液成分发生变化，血液动力学也发生

变化, 血液流速变缓、层流减少、涡流增多, 使内皮细胞受损概率增大, 血小板接触血管内皮细胞概率增大, 形成血栓概率增大。许多研究表示血小板增多与 Hcy (同型半胱氨酸) 有关, Hcy 可通过增强血小板凝聚等活动, 促使凝血因子 V、XII 被激活, 导致机体变成高凝状态[2]。同时 Hcy 能够抑制血管受损部分的自我修复, 通过释放 FGF (成纤维细胞生长因子)、PDGF (血小板衍生因子) 等促进血管内形成微血栓。

从中医角度看, Hcy 本身作为“痰浊”存在于血液中, 又能导致血液高凝、形成血栓瘀血, 即生成“瘀”, 最终导致冠心病发生。这也能看出“痰”与“瘀”在相互转化过程中, Hcy 扮演者一定的角色[3]。所以中医胸痹的痰瘀互结证与西医解释的冠心病发于血液粘度增高如出一辙。

2.3. 脂质代谢失常——痰浊内阻

当今社会, 人们饮食中肥甘厚味占比较大, 体内脂质代谢面临挑战。据统计高血脂人群患冠心病的可能性远大于无高血脂的人群, 究其根本是血脂增多, 如低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、胆固醇, 均影响血液运行、损伤内皮细胞。研究表明血脂异常与 PCSK9 有密切联系。PCSK9 是一种在肝脏中合成的酶类蛋白, 其影响血脂的机制为: 通过结合低密度脂蛋白受体抑制其与低密度脂蛋白胆固醇的结合, 从而导致低密度脂蛋白胆固醇水平升高[4]。

血脂即中医所说痰浊, 痰浊堆积则为“阴弦”, 引发“胸痹”。痰浊的产生又与脾胃相关, 尤其是胃。胃气不降, 谷物不化, 气血无源, 肝肾失血之濡养, 冲阳乃至肝气不受胃制而上逆, 引邪上冲于心发为胸痹; 或胃阳不足, 腐熟不及, 水谷未化, 清浊未分, 残羹浊脂即随脾气升发入血, 随冲脉肝经上逆至心, 阻滞心窍, 发为胸痹。正如《难经·二十八难》与《灵枢》所述: “冲脉者, 起于气冲, 并足阳明之经, 夹脐上行, 至胸中而散也” “肝足厥阴之脉……上贯膈, 布胁肋……其支者, 复从肝, 别贯膈, 上注肺” [5]。中医辨冠心病有痰阻证, 即对应脂代谢异常而痰浊内阻心脉。

2.4. 炎症反应与血管增生——气血两虚

冠心病形成的关键是冠状动脉狭窄, 除有以上所述的异物堆积所致, 还有血管自身内膜增厚所致。血管增生通常与炎症有关, 在炎症因子的作用下, 血管内皮细胞、平滑肌细胞不断增生, 向内凸出生长, 导致血管官腔狭窄。发生炎症时, 伴随有 PCSK9 (前蛋白转换酶枯草溶菌素 9) 与 Hcy 浓度的升高, 研究表明 PCSK9 能增加内皮细胞的活化, 导致内皮功能障碍。PCSK9 还能刺激血管平滑肌细胞分化为巨噬细胞, 而巨噬细胞在吞噬氧化低密度脂蛋白后变为泡沫细胞, 大量沉积在动脉壁后则形成粥样斑块, 最终导致血管内膜增生[6]。Hcy 可导致平滑肌细胞内 fos 癌基因和 cyclinm RNA 表达增强, 促进平滑肌细胞的增殖。Hcy 还可影响 NO 的合成使内皮细胞生成受阻, 也能使 NO 抗炎的效果下降, 进而双方面损害内皮细胞的功能[7]。

中医有气血两虚所致胸痹, 其与西医所说血管内皮增生相似。血管内皮细胞受损后局部细胞代偿性增生, 即中医所说的气血虚。气虚不能通行, 气血壅滞所以局部热、肿。任玥颖用球囊损伤术建立兔颈总动脉内膜增生模型, 给兔注射生脉注射液后, 发现生脉注射液可以抑制兔颈总动脉球囊损伤术后发生的血管内膜增生, 并且随着生脉注射液浓度的升高血管内膜增厚的程度降低[8]。生脉饮是用于气阴两虚的经典方, 故可以看出血管内皮增生所致的冠心病与中医所说气血两虚证十分相近。

3. 冠心病的治疗方法

3.1. 加强心肌线粒体功能——温通心阳

有实验结果表明益气温阳方能有效改善心肌梗死后心力衰竭大鼠模型心脏功能, 同时提高心衰大鼠心肌能量代谢产物 ATP 含量, 减少 AMP、ADP 的含量, 有效调节心肌梗死后心衰大鼠心肌能量代谢紊

乱[9]。西医对此解释为增加心肌 ATP 含量,降低线粒体膜电位或直接提供高能磷酸盐,使能量代谢重构以改善线粒体功能,达到保护心功能的作用。药物如丹曲胶囊之所以能够减轻心肌缺血/再灌注损伤改善心肌缺血状态,保护心肌细胞线粒体功能,是因为其抑制线粒体分裂蛋白的表达,而线粒体分裂将导致 ATP 产能下降[10]。辅酶 Q10 能够预防血管壁脂质过氧化,预防动脉粥样硬化,改善心肌灌注损伤,机制也在于它能维持线粒体膜稳定,保证心肌动力正常[11]。

《灵枢九针十二原》云:“阳中之太阳,心也”,中医十分重视阳气的充足与否,心又为阳中之太阳,故更对心阳更加重视。仲景《金匮要略》中论:“胸痹胸中痞,留气结在胸,胸满,胁下逆抢心,枳实薤白桂枝汤主之;人参汤亦主之”。无论是枳实薤白桂枝汤还是人参汤,均通过温心阳治疗胸痹,人参为补养心气之重药,桂枝与薤白均温通心阳,可见张仲景对温心阳的重视。

中西医对于心肌线粒体失常的冠心病均采用了恢复心肌线粒体功能的治疗思路。

3.2. 降低血液粘度——活血化瘀

中医辨证有血瘀证,即与血液的高凝状态有关,故血瘀证冠心病患者常用药方为活血逐瘀汤、补阳还五汤等,其中均有活血化瘀药丹参、川芎、赤芍。药理研究表明丹参能一定程度改善冠状动脉的血液微循环及供氧状态,对人体血液流变学具有改善作用,对纤维蛋白有促进溶解的作用。川芎能降低血液黏稠度,减少血栓形成风险,进一步保护心血管健康[12]。运用川芎、赤芍等研制的中成药、胶囊在临床上取得了较好的疗效[13]。银杏叶注射液能够拮抗血小板活化因子,对循环系统进行有效调节,同时清除自由基。银杏叶提取物在人体内与血小板活化因子的膜受体发生竞争性结合,从而可抑制血小板聚集,影响内皮细胞渗透性,并可促进炎症消退[14]。

3.3. 降脂——除湿化痰

降脂是治疗冠心病的关键,目前西医降脂药多为他汀类,其作用机制是通过抑制体内胆固醇合成酶,减少体内胆固醇的合成,从而降低胆固醇含量,降低血脂水平。其使用后大多数患者可能需要终身服用该药物,依赖性较强。而新型降脂药 PCSK9 抑制剂通过抑制 PCSK9 的活性来降低血液中的低密度脂蛋白胆固醇水平。PCSK9 抑制剂通过阻止 PCSK9 与 LDL(低密度脂蛋白)受体结合,增加了 LDL 受体的数量,从而提高了 LDL 胆固醇的清除率,降低了血液脂蛋白含量[15]。

现代药理学显示,中药泽泻的有效成分 AB23A 可通过 ER α 来抑制 PCSK9 合成和分泌。刘金元通过使用加味泽泻汤来观察其对大鼠动脉粥样硬化模型血脂的影响,结果发现高剂量的加味泽泻高能明显改善血脂作用[16]。黄连有效成分黄连素同样能通过抑制 PCSK9 的活性降低血清 LDL-C 水平,从而达到 CAD 的防治。故此姜丽红治疗冠心病稳定型心绞痛的中药中黄连作为核心药物其应用达 118 次,占药物总数的 21.85% [17]。

3.4. 扩张冠状动脉——行血

冠心病治疗最有效的办法就是扩张冠状动脉,保证心肌供血、供氧充足,维持心肌的正常功能。常见的活血药、开窍药、行气药大多有扩张冠状动脉的功效。治疗冠心病的中成药如麝香保心丸,主要通过改善心脏及冠状动脉的血液循环,减少血栓形成、抗氧化、抗炎等,从而发挥治疗冠心病的作用。速效救心丸主要成分为冠状动脉扩张剂,能有效缓解患者“胸痹心痛”的症状。复方丹参滴丸主要成分为丹参,具有活血化瘀、舒筋活络的作用,能改善心脑血管的通畅性,减轻冠心病的症状[18]。除常使用的活血化瘀药,苦碟子也能对冠状动脉血管进行扩张,使得心肌血氧供应量增加,并可增强纤维蛋白溶解酶的活性,其主要成分为抱茎苦蕒菜,同时可改善患者微循环,降低心肌耗氧量。葛根中含有黄酮苷亦

可扩张冠状动脉、脑血管等，减少心肌耗氧量，改善微循环。

3.5. 减少炎症、减轻血管增生——益气养阴

血管内膜增厚、平滑肌增生除减少 PCSK9 与 Hcy 对血管的炎性作用外，中药川芎也具有抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡等多种药理作用，能减轻冠心病患者心肌的炎症反应，减少心肌细胞凋亡，从而保护心肌细胞免受损伤，增强疗效。人参/红参的活性成分人参皂苷等，具有抗氧化、抗炎、疲劳等作用，能够保护心血管系统，减轻心肌缺血损伤，改善心脏功能。川芎中的川芎嗪和阿魏酸、黄芪中的黄芪多糖、党参中的党参多糖主要是通过提高 SOD 活性，抑制血清 LPO、MDA 水平，进而保护循环内皮细胞，以改善患者的病情。三七中的三七总皂苷可通过调脂、稳定血管内环境的途径，以保护血管内皮细胞，进而抑制机体的氧化应激反应，调节氧化应激反应指标水平[19]。牛膝中的皂苷、异黄酮类化合物可抗炎，对炎症反应有很好的调节作用。以上中药均有补益气血的功效，故中医的处方思路关键在于减轻血管内皮的代偿增生，减轻其增厚。

4. 结论

综上所述：冠心病的发生主要与血液粘度增大、脂质代谢失常、血管平滑肌增厚、心肌线粒体功能失常有关，关键在于最终都导致冠状动脉狭窄，心肌缺血缺氧。其治疗方法对应病因一一提出，降低血液粘度、降低血液中脂蛋白胆固醇含量、减少炎性刺激、保护内皮细胞、改善心肌线粒体功能等。中医与西医虽看起来治疗手段不同，但有其相似的治疗方法与原理。

参考文献

- [1] 田心, 胡佳乐, 贺刚飞, 等. “心主血脉”与线粒体功能在冠心病发病机制的相关性探讨[J/OL]. 陕西中医药大学学报, 1-4. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1501.R.20240826.0936.016.html>, 2024-09-19.
- [2] 占文明, 曹晶茗. 高同型半胱氨酸作为冠心病危险因素的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(4): 606-609.
- [3] 徐杉. 冠心病不稳定型心绞痛中医证候要素痰、瘀与同型半胱氨酸的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2018.
- [4] 郑丽苹, 王莹威, 李敬孝. 基于“治未病”理论探讨调控靶点 PCSK9 在冠心病中的作用[J/OL]. 中医学报, 1-7. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.R.20240903.0848.004.html>, 2024-09-19.
- [5] 黄炫淳, 李慧, 胡蓝烁, 等. 浅析“通补胃阳法”在冠心病治疗中的运用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(14): 2696-2700.
- [6] 方正韵, 李红薇, 王炼, 等. PCSK9 促炎作用在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(15): 2288-2291.
- [7] 卢玉俊. 冠心病中医证型与血浆同型半胱氨酸水平相关性的研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [8] 任玥颖. 生脉注射液对兔颈动脉球囊损伤后血管内膜增生的影响[D]: [硕士学位论文]. 贵阳: 贵州大学, 2020.
- [9] 戎靖枫, 周华, 郭蔚, 等. 益气温阳方对心力衰竭大鼠心脏血流动力学及心肌能量代谢的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(5): 81-84.
- [10] 田心, 徐攀, 刘超峰. 丹曲胶囊抗心肌缺血再灌注损伤的线粒体保护机制[J]. 中国医药导报, 2018, 15(36): 16-19.
- [11] 伊加提·司马义, 帕合热丁·努尔麦麦提, 阿布都乃比·麦麦提艾力. 辅酶 Q₁₀ 对冠心病心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(10): 1760-1765.
- [12] 袁蓉, 信琪琪, 李芃琪, 等. 川芎-赤芍药对差异性调节冠心病血管新生的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(1): 209-212.
- [13] 彭伟, 史大卓, 薛一涛, 等. 芎芍胶囊治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证 112 例临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(2): 191-194.
- [14] 张江蓉, 王一尘. 银杏叶制剂的临床应用新进展[J]. 上海医药, 2010, 31(8): 350-356.

- [15] 莫文慧, 徐思蕾, 何霞, 等. PCSK9 抑制药的药理作用机制研究现状及临床应用探讨[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(16): 2438-2441.
- [16] 刘金元, 杨冬娣, 张慧婕. 加味泽泻汤对动脉粥样硬化模型大鼠的治疗作用[J]. 江苏中医药, 2008, 40(6): 86-88.
- [17] 姚明. 基于数据挖掘技术研究姜丽红教授治疗冠心病稳定型心绞痛的用药特点[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2022.
- [18] 杜泽仁, 李然然. 冠心病中成药治疗的门诊处方分析及合理性评估[J]. 生命科学仪器, 2024, 22(3): 175-178, 181.
- [19] 杨文慧, 廖然. 通脉化斑汤联合常规西医在冠心病患者治疗中的前瞻性研究[J]. 光明中医, 2023, 38(4): 733-735.