

# 补阳还五汤防治PCI术后心绞痛作用机制 及相关研究进展

高雨<sup>1</sup>, 李平<sup>1</sup>, 于金玉<sup>1</sup>, 郑雨萌<sup>1</sup>, 窦津航<sup>1</sup>, 俞婷婷<sup>1</sup>, 邹国良<sup>2</sup>

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

**摘要:**补阳还五汤为《医林改错》中所记载补气活血的名方,常用于气虚血瘀证的临床治疗。经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)术后所发心绞痛的辨证多属气虚血瘀。该文章综述了近几年应用补阳还五汤防治PCI术后心绞痛的作用机制及临床相关研究进展。在对抗炎症反应方面,补阳还五汤能够抑制核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)信号通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路等多种信号通路,降低超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-18(IL-18)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等多种炎症因子的水平发挥抗炎作用。在抗氧化损伤方面,补阳还五汤通过激活核因子E2相关因子2/抗氧化反应元件(Nrf2/ARE)信号通路;提高再灌注期超氧化物歧化酶(SOD)活性,增加丙二醛(MDA)浓度等抗氧化应激损伤途径对抗心肌再灌注时产生的损伤。在保护血管方面,补阳还五汤能够增加血管内皮生长因子(VEGF)水平,减缓内皮祖细胞(EPCs)凋亡进程,促进PCI术后损伤血管的修复以及新生血管的形成。在调节血脂方面,补阳还五汤能够改善血脂水平,降低血液黏稠度,改善PCI术后患者的预后。文章综述以上4个方面以期后续选择补阳还五汤防治PCI术后心绞痛进行相关作用机制及临床治疗研究提供参考和借鉴。

**关键词:**补阳还五汤; PCI术后; 心绞痛; 补气活血; 作用机制; 研究进展

中图分类号: R256.22

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.01.024

## Mechanism and Related Research Progress of Buyang Huanwu Decoction (补阳还五汤) in Preventing and Treating Postoperative Angina Pectoris after Percutaneous Coronary Intervention

GAO Yu<sup>1</sup>, LI Ping<sup>1</sup>, YU Jinyu<sup>1</sup>, ZHENG Yumeng<sup>1</sup>, DOU Jinhang<sup>1</sup>, YU Tingting<sup>1</sup>, ZOU Guoliang<sup>2</sup>

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China;

2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China)

**Abstract:** Buyang Huanwu Decoction (补阳还五汤) is a famous prescription recorded in *Correction of Errors in Medical Classics* that tonifies Qi and promotes blood circulation. It is commonly used in the clinical treatment of Qi deficiency and blood stasis syndrome. The syndrome differentiation of angina pectoris after percutaneous coronary intervention (PCI) surgery often belongs to Qi deficiency and blood stasis. This article reviews the mechanism and clinical research progress of using Buyang Huanwu Decoction to prevent and treat postoperative angina after PCI in recent years. In terms of combating inflammatory reactions, Buyang Huanwu Decoction can inhibit various signaling pathways such as NF- $\kappa$ B signaling pathway and MAPK signaling pathway, and reduce hs-CRP, IL-18, sICAM-1, TNF- $\alpha$  levels of various inflammatory factors to exert anti-inflammatory effects. In terms of antioxidant damage, Buyang Huanwu Decoction activates the Nrf2/ARE signaling pathway; Enhance SOD activity during reperfusion period, increase MDA concentration and other antioxidant stress damage pathways to counteract the damage caused by myocardial reperfusion. In terms of protecting blood vessels, Buyang Huanwu Decoction can increase VEGF levels, slow down the apoptosis process of EPCs, promote the repair of damaged blood vessels after PCI, and form new blood vessels. In terms of regulating blood lipids, Buyang Huanwu Decoction can improve blood lipid levels, reduce blood viscosity, and improve the prognosis of patients after PCI. The article reviews the above four aspects in order to provide reference and guidance for future research on the mechanism of action and clinical treatment of Buyang Huanwu Decoction in the prevention and treatment of post PCI angina.

基金项目: 黑龙江省中医药管理局科研项目(ZHY2023-163)

作者简介: 高雨(1999-),女,河北唐山人,硕士在读,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。

通讯作者: 邹国良(1981-),男,黑龙江哈尔滨人,主任医师,硕士研究生导师,博士,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。

[36] LI F, DONG X, LIN P, et al. Regulation of Akt/FoxO3a/Skp2 axis is critically involved in berberine-induced cell cycle arrest in hepatocellular carcinoma cells[J]. Int j mol sci. 2018, 23; 19(2): 327.

[37] 汪玉芳,柯善栋,陶秀良. 黄连素对人肝癌HepG2细胞增殖及血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(3): 143-145.

[38] 潘静洁,刘堂营,黄晋,等. 肝动脉化疗栓塞联合索拉非尼及复方黄连素片治疗中晚期肝癌的临床观察[J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(4): 38-44.

[39] MIRHADI E, REZAAE M, MALAEKEH-NIKOUEI B. Nano strategies for berberine delivery, a natural alkaloid of berberis[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018, 104: 465-473.

**Keywords:** Buyang Huanwu Decoction (补阳还五汤); post percutaneous coronary intervention; angina pectoris; replenish Qi and activate blood; mechanism of action; research progress

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)的发生是由于冠状动脉粥样硬化斑块形成,导致管腔狭窄甚至闭塞,心肌缺氧缺血或坏死的一种慢性疾病,为心血管疾病的重要板块。目前心血管疾病仍然是过早死亡和医疗保健成本上升的主要原因,并且患病人数在世界范围内呈上升趋势<sup>[1]</sup>。由于我国人口老龄化进程的加速,罹患心血管病的人数也在持续攀升,心血管疾病仍是我国疾病防治的重要部分。经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)为目前治疗冠心病的最有效最快捷缓解临床症状的一种治疗方式<sup>[2]</sup>。但部分患者所发生的支架再狭窄、血栓再形成等术后问题同样无法避免<sup>[3]</sup>。目前药物治疗为防治术后并发症的主要手段,其中中医药研究在改善诸多PCI术后心血管事件方面体现出了独特的作用<sup>[4]</sup>。本篇主要将补阳还五汤防治PCI术后所致心绞痛的作用机制及临床相关研究综述如下。

### 1 PCI术后心绞痛的病因病机

PCI术后再狭窄、无复流等原因引起的心绞痛统属于中医“胸痹”“心痛”的范畴之中,《黄帝内经·素问·调经论篇》言:“五脏之道皆出于经隧,以行气血。”气血在顺达的经脉中运行,才能保证各脏腑功能的正常发挥。《黄帝内经·素问·痹论篇》曾记载:“脉者,血之府也,涩则心痛。”经脉为血液运行之道路,若瘀血内阻,经脉闭塞不通则发为胸痹心痛。《本草纲目·卷五十二》曰:“气者血之帅也。”气为推动血液运行的动力,气虚则血滞涩不畅,进而瘀血内生<sup>[5]</sup>。《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证治》中,张仲景曾言:“夫脉当取太过不及,阳微阴弦,即胸痹而痛。”以上均说明胸痹多属于本虚标实。PCI技术治疗冠心病可直达病变部位,针对狭窄部位进行直接疏通,改善血流,恢复心肌灌注,然此法亦可看作为以金刃刀伤之邪破坏体内正气,此外胸痹发病人群多为老年人且病程时间大多较长,体内正气本就较为虚弱,此法归属于中医的“祛瘀”治法,破血行瘀之法更易耗伤正气,因此PCI术后所致心绞痛多数证候类型为气虚血瘀型<sup>[6-8]</sup>。补阳还五汤为记载于王清任《医林改错》中治以活血祛瘀、补气通络的名方,最早应用于中风患者的治疗,近年来临床上也此方应用于循环系统、呼吸系统等疾病的治疗中,并取得了显著的疗效。

### 2 补阳还五汤方解及其药理作用

补阳还五汤方中用黄芪四两(生)、归尾二钱、赤芍一钱半、地龙一钱(去土)、川芎一钱、桃仁一钱、红花一钱,水煎服。其中黄芪性甘温可升阳补气,通过补益元气来推动血液在脉中运行,所谓“气旺则血行”,是为君药。黄芪中的黄酮类物质、黄芪多糖、黄芪皂苷等成分能够抗炎、抗氧化、调节代谢,保护心脏血管及心肌细胞<sup>[9-10]</sup>。当归尾活血祛瘀的同时兼能补血不伤正气为臣药,当归中阿魏酸、当归多糖等成分发挥抗氧化应激、抑制心肌凋亡等作用,从而保护心脏功能。而川芎、赤芍、桃仁、红花等药物则协同当归尾来实现活血祛瘀的效

果同为佐药。川芎行散之力强,能活血行气,其与当归配伍为活血行气经典药对,可通过抑制肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子发挥抗炎镇痛作用,阿魏酸、咖啡酸为当归川芎两种药物共有成分,共同发挥抗氧化作用,当归、川芎配伍治疗血症,发挥抗凝血作用,能够降低血脂,抑制血小板活化<sup>[11]</sup>。赤芍酸收,活血祛瘀的同时可防止川芎辛散之力太过而耗伤正气,作为活血化瘀药,赤芍总苷及其他提取物能够抗血小板聚集,延长凝血酶原时间来发挥抗血栓形成的作用,其中一些有效成分还能抗炎、抗氧化<sup>[12]</sup>。桃仁、红花则为活血祛瘀之经典药对,桃仁中的脂肪酸、水提取物等物质通过降低全血黏度、血浆黏度等方面抑制动脉粥样硬化,保护心脑血管<sup>[13]</sup>。红花水提物能够通过抗细胞凋亡、抗氧化来保护心肌细胞,减轻心肌细胞再灌注损伤,红花黄色素则在改善心功能、减少心肌损伤方面发挥作用<sup>[14]</sup>。地龙为常用虫类药物,其通络作用在心血管系统中尤为重要,现代药理学研究发现地龙中含有多种酶,其中含有的蚓激酶是一种具有抗凝血、溶栓作用的成分;地龙的水溶液能够发挥抗血栓作用,多种成分共同发挥作用能够使地龙发挥其抗凝、抗血栓的作用<sup>[15]</sup>。这一药方中应用补气药与活血药并行,化瘀的同时补气,活血化瘀而不伤正<sup>[16-17]</sup>。现代药理学研究表明组成补阳还五汤的各类中药能够通过多靶点、多信号通路多方面调节免疫反应、炎症反应,干预脂质代谢、细胞凋亡进程,具有抗氧化应激、抗血栓、抗心肌缺血作用,并能有效抑制血管的再狭窄<sup>[18-19]</sup>。因此应用补阳还五汤治疗PCI术后心绞痛在中医与西医方面都具有很重要的研究价值。

### 3 补阳还五汤对于PCI术后心绞痛的防治作用

#### 3.1 抑制炎症反应

众所周知,冠状动脉粥样硬化为心绞痛发生一个重要过程,ROSS R<sup>[20]</sup>曾提出动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病的观点,以往的研究也表明,多种炎症因子在冠心病的发生发展中扮演重要角色<sup>[21]</sup>,超敏C反应蛋白(hs-CRP)为表现炎症反应最常用的指标,hs-CRP水平过高会增加冠心病患者死亡风险,影响预后,这一方面已为共识。近期一项研究发现当hs-CRP水平极低时也会增加患者死亡风险,该种结果可能与炎症反应为组织修复不可或缺的因素有关,因此控制炎症在一个适当范围对于PCI术后患者心肌的修复十分重要<sup>[22]</sup>。其他一些促炎细胞因子,如TNF- $\alpha$ 、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、白细胞介素-8(IL-8)等能够促进免疫细胞增殖,在体内形成炎症环境,会促进斑块的形成以及活化<sup>[23]</sup>。增加PCI术后患者罹患心血管疾病的概率,对于合并残余炎症风险的人群来讲,患者的死亡风险更会大大提高。因此抑制炎症反应为PCI术后的一个重要方面。补阳还五汤能够从抑制核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路、T细胞共刺激分子介导的信号通路、Toll样受体信号通路等方面发挥抗炎作用<sup>[24]</sup>,此外也能够

抑制炎症因子的表达来达到抗炎效果<sup>[25]</sup>。白细胞介素-18 (IL-18) 为近年来新发现的具有多向效应性的促炎因子,可通过多种方式引发炎症反应。牛颖等<sup>[26]</sup>的研究表明,应用西药基础上加入补阳还五汤可使患者体内多种炎症因子——hs-CRP、IL-18、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、TNF- $\alpha$  水平均降低;张仙德<sup>[27]</sup>的研究同样发现将补阳还五汤与基础西药结合治疗能够使患者血清中同型半胱氨酸(Hcy)、hs-CRP水平下降更为明显。杨悦等<sup>[28]</sup>研究也印证将补阳还五汤与常规西药结合在降低血清hs-CRP、IL-6方面效果更好,这些研究均表明补阳还五汤能够抑制炎症反应,以此达到防治心绞痛发作的效果。血小板在生理状态下随血液循环,发挥其保护血管的功能,并不会活化。但在炎症环境中,损伤的血管内皮下血小板的黏附及活化被促进,能够加速血栓形成<sup>[29]</sup>。冯月男等<sup>[30]</sup>的研究已证实,气虚血瘀证发生发展过程由炎症因子与血小板共同参与,且在应用补阳还五汤后炎症反应及血小板活化均有不同程度改善。也进一步证实了补阳还五汤在抑制炎症反应中的疗效。

### 3.2 抗氧化应激作用

氧化应激为氧自由基及其相关物质的生成与清除紊乱,发生氧自由基过量积聚,导致氧化损伤。近年来有关于内皮细胞损伤的大量研究表明,细胞的氧化应激反应可能为导致内皮细胞损伤的重要因素和关键环节<sup>[31]</sup>,因此调控血管内皮细胞氧化应激损伤已成为另一个治疗心脑血管疾病的重要途径。目前的研究证明核因子E2相关因子2/抗氧化反应元件(Nrf2/ARE)信号通路是最重要的内源性抗氧化损伤通路,为对抗细胞氧化损伤的重要路径;NADPH醌氧化还原酶1(NQO-1)能够降低体内氧自由基水平,发挥抗氧化作用;血红素加氧酶-1(HO-1)为重要的抗氧化酶,能够起到预防动脉粥样硬化的作用;丙二醛(MDA)、血清超氧化物歧化酶(SOD)为常用反映氧化应激的标志物。范增光等<sup>[32]</sup>的研究结果显示:补阳还五汤能够使小鼠主动脉中Nrf2、ARE、NQO-1及HO-1表达提高,推测补阳还五汤能够激活Nrf2/ARE信号通路,此外补阳还五汤还能使SOD水平升高,MDA水平降低。邵乐等<sup>[33]</sup>的研究同样表明补阳还五汤能够通过Nrf2-ARE信号通路来发挥其抗氧化作用。尤心怡等<sup>[25]</sup>的研究还发现补阳还五汤能够上调SIRT1表达水平,降低MDA水平,并通过增强SOD活性等方面抑制脂质过氧化。宋忠阳等<sup>[34]</sup>的研究通过观察补阳还五汤对心肌缺血再灌注大鼠血清中肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、MDA、SOD及一氧化氮(NO)含量的影响来探讨补阳还五汤对心肌的保护作用。其中CK、LDH为反映心肌损伤的指标。实验的结果表明补阳还五汤能够增加再灌注期SOD活性和NO含量,使MDA浓度降低,通过抗氧化应激损伤对抗心肌再灌注损伤,并能使血清中CK、LDH水平降低,来保护心肌细胞的完整性。黄小芳等<sup>[35]</sup>研究发现补阳还五汤能抑制H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>诱导的心肌细胞凋亡,并抑制H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>对5-LOX的诱导,5-LOX为催化花生四烯酸键酶,在缺血性疾病导致的细胞损伤中起到重要作用,此发现能够表明补阳还五汤不仅通过抑制氧

化应激来减少细胞凋亡,还能抑制氧化损伤与炎症反应的共同作用。在正常生理条件下体内的氧化物物质与抗氧化系统处于动态平衡中,在心肌细胞缺血再灌注时该种动态平衡被打破,诱导心肌细胞损伤。氧化应激并能与其他途径相作用促炎、促黏附,并能诱导细胞凋亡等<sup>[36]</sup>。以往研究表明,PCI术后心肌细胞多有再灌注损伤,发生氧化应激,氧化应激能够加剧心肌细胞的损伤<sup>[37]</sup>。补阳还五汤可以通过减少氧化损伤来对抗心肌损伤;并能通过抗血小板黏附,减少血栓形成来治疗或预防PCI术后心绞痛的发生。

### 3.3 促进内皮血管的修复与新血管的形成

在对患者行PCI手术时不可避免地会对血管内皮造成损伤,经研究PCI术后再狭窄与支架和动脉壁接触部位的内膜增生过度关系较为密切,而损伤的内皮细胞功能和结构的丧失会影响血管内膜增殖,会发生凝血系统被激活、血小板凝聚等一系列反应,从而促进内膜增生引发再狭窄<sup>[38]</sup>,心肌缺血为心绞痛产生的最常见病因。对于缺血心肌来说,促进周围新血管的形成来增加缺血心肌的血流灌注,甚至能够减少梗死后的瘢痕大小,是一种较为有前途的治疗方法<sup>[39]</sup>。提供生长因子如血管内皮生长因子(VEGF)为促进血管生成的一种有效方式<sup>[40]</sup>。王玉珍等<sup>[41]</sup>将介入术后心绞痛患者分为试药组和加入补阳还五汤治疗组,通过对照实验表明补阳还五汤能够增加血管新生因子VEGF的水平,并能明显改善PCI术后心绞痛。王玉珍等<sup>[42]</sup>的另一项研究将补阳还五汤与增强型体外反搏联用治疗PCI术后心绞痛,提示与传统西药相比,该种方式使NO水平和VEGF水平进一步升高,更有利于侧支循环血管的开通,从而达到缓解心绞痛的效果。在PCI术中植入支架时不可避免损伤冠状动脉,损伤后愈合过程与创伤的愈合相似,以往研究已表明,应用中医补气活血法能够保护冠心病病人的血管内皮<sup>[43-44]</sup>。卢健棋等<sup>[45]</sup>同样发现在传统西药基础上联合补阳还五汤可以使PCI术后患者的VEGF水平提升,减轻血管内皮损伤。王磊等<sup>[46]</sup>研究显示补阳还五汤能够增加患者左心室射血分数,改善心功能,NO、VEGF也有不同程度升高。史珊珊等<sup>[47]</sup>同样发现补阳还五汤能够提高VEGF的表达,发挥其促血管修复的作用。内皮祖细胞(EPCs)为内皮细胞(ECs)的前体细胞,可以促进血管内皮修复,能够保护缺血心肌,并促进血管再生。磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)信号通路可通过增强VEGF表达,促进心肌梗死后缺血心肌的血管新生,李倩宇等<sup>[48]</sup>的研究表明将补阳还五汤与阿托伐他汀联合应用能够减慢EPCs的凋亡进程,效果较单独应用阿托伐他汀和单独应用补阳还五汤效果要好,且该种作用可能是通过PI3K/Akt信号通路实现的。晏凡晨<sup>[49]</sup>的研究发现补阳还五汤中的苷类组分能够增强EPCs表达来修复血管内皮。陈弢等<sup>[50]</sup>通过对猪冠状动脉支架植入术后内皮化的研究发现,补阳还五汤能够升高EPCs水平,促进VEGF表达,使支架内皮化进程加快。沈瑜<sup>[51]</sup>研究认为补阳还五汤能够保护支架植入术后的内皮细胞。邵俊清<sup>[52]</sup>认为补阳还五汤对于PCI术后患者的治疗,在改善中医

证候、提高患者心功能减轻心绞痛发作等方面有显著作用。同时能够促进支架早期内皮化,并能降低不良事件的发生率。

#### 3.4 调节血脂水平,改善预后

大量研究均已表明血脂异常为心血管疾病发生的高危因素,高脂血症患者的脂质沉积会较血脂正常人群快,更容易在动脉管壁上形成脂质沉积,影响内皮功能的同时还会加大微循环的阻力并容易使纤维斑块稳定性下降,加速冠状动脉粥样硬化的进程。血脂水平升高在PCI术后支架的植入部位更易形成脂质沉积,并与炎症因子等相互作用,升高术后再狭窄的风险,控制血脂水平为治疗心血管疾病及改善预后的重要方面<sup>[32,53-54]</sup>。聂媛媛等<sup>[53]</sup>在药物干预4周后亦证实将常规西药与补阳还五汤联合应用能更好地改善血脂水平,并能减轻心绞痛发作时症状,增加硝酸甘油减停率。范增光等<sup>[32]</sup>在补阳还五汤与血脂方面的研究发现,应用补阳还五汤能使血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)降低,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高,且主动脉的根部并未发现斑块,进一步说明补阳还五汤能够发挥延缓冠状动脉粥样硬化的进程,并能发挥稳定斑块的作用。凌爽等<sup>[55]</sup>的研究同样表明补阳还五汤除了能够降低TC、TG、LDL-C含量外,并使全血黏度和血浆黏度下降,同时能够抗血小板聚集。甘选胜<sup>[56]</sup>研究表明,与单纯西药相比西药联合补阳还五汤治疗对于血脂水平的改善更有优势,并且在试验过程中未发现其他系统的不良反应,患者肝肾功能也并无改变,侧面反映了补阳还五汤的安全性。庄振中等<sup>[57]</sup>证实基础治疗中加入补阳还五汤能够在血脂水平、血浆黏度等方面得到更好的改善,对于血液流变学方面来说能够获得更为优异的疗效。宋惠<sup>[58]</sup>的临床观察证实治疗PCI术后胸痛选用补阳还五汤降低低密度脂蛋白效果优于单纯西药治疗。侯信铮<sup>[59]</sup>同样证实补阳还五汤对于血脂水平的调节作用,并发现其能够降低hs-CRP水平,改善预后。孙琳等<sup>[60]</sup>对PCI术后患者应用补阳还五汤与体外反搏联合治疗,发现该种方式能够降低血液黏稠度,并能改善微循环,减少PCI术后心血管不良事件再发率,提高患者预后。李志强等<sup>[61]</sup>同样证实联合补阳还五汤能够降低患者血脂水平,且应用补阳还五汤的一组患者支架光滑度更好,内径更大。血脂异常、血液黏度增高进一步发展可导致微循环障碍,任由其发展最终将会导致血栓形成、再狭窄发生、心肌缺血缺氧<sup>[62]</sup>,对此改善血脂水平对于防治PCI术后再发心绞痛有积极意义,以上研究均表明补阳还五汤对于该种途径作用效果明确。

#### 4 讨论

本课题组致力于研究冠心病血瘀证的相关内容,PCI术对于治疗冠心病为一种能较为迅速缓解症状且较为成熟的方式,以中医角度审视则为在阻塞经脉之处行祛瘀之法来恢复气血的正常运行,以此来保证脏腑功能,属中医祛瘀之法,然此法多好伤正气,因虚致瘀。除此之外,现代医学也证实了PCI术后炎性浸润引发组织修复的热毒反应也是术后再狭窄的原因之一<sup>[63]</sup>,因此中医认为

活血益气、解毒化瘀为PCI术后心绞痛的治疗原则,卢芳国医大师也曾依据“阳微阴弦”理论,结合临床经验总结冠心病多属本虚标实,多由于气血不足导致脏腑功能失调<sup>[64]</sup>。补阳还五汤为补气活血的名方,其中药物组成经药理学研究表明对于炎症反应、脂质代谢、抑制血管再狭窄等方面作用明确<sup>[65]</sup>。文章将补阳还五汤整方防治PCI术后心绞痛的相关机制及临床的相关研究文献进行综述,总结补阳还五汤对于PCI术后心绞痛的有效作用途径,发现其能够降低血脂水平,减轻血液黏度,延缓管腔再狭窄,对抗细胞的氧化应激,抑制炎症反应并能保护损伤的血管内皮,此外对于降低PCI术后不良反应,提高患者预后等方面也有一定效果<sup>[66]</sup>。但目前应用补阳还五汤治疗冠心病的临床研究样本较少,对于其有效途径的确切机制不够深入,组方药物成分的作用靶点尚不清晰,对于这些欠缺方面今后可增加临床研究样本量,寻找可能作用的有效途径进行深入、规范、准确的实验研究验证,为今后应用补阳还五汤治疗PCI术后心绞痛提供更多的临床治疗经验以及更全面、更精确的临床研究依据。◆

#### 参考文献

- [1] ROTH GA, MENSAH GA, JOHNSON CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021, 77(15): 1958-1959.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2022概要[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(6): 583-612.
- [3] 刘红旭, 吴永健, 王显, 等. 经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌损伤中医诊疗专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(4): 389-393.
- [4] 白洋, 车方远, 易文慧, 等. 加载口服中成药对PCI术后长期主要不良心脑血管事件影响的Meta分析[J]. *中医杂志*, 2018, 59(12): 1024-1030.
- [5] 王子钰, 王文婷, 徐仕晗, 等. “异病同治”视角下从血瘀论治糖尿病视网膜病变与冠心病的现代机制探析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(5): 197-205.
- [6] 关亚飞, 张惠琴, 马合巴尔·马哈提, 等. 急性冠状动脉综合征PCI术后中医药研究进展[J]. *新疆中医药*, 2023, 41(4): 112-115.
- [7] 张敏州, 王磊. 邓铁涛教授论治冠心病介入术后病证的学术思想探析[J]. *中医药管理杂志*, 2006, 14(1): 32-33.
- [8] 伍瑶, 张玉姘, 彭婷婷, 等. 熊向晖基于“阳化气, 阴成形”理论辨治冠心病PCI术后经验[J]. *中医药通报*, 2023, 22(8): 15-17, 21.
- [9] 何嘉郡, 秦晨, 贺廉清, 等. 黄芪黄酮类成分及其药理作用研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(1): 112-119.
- [10] 姜琳, 陈丽萍, 李文斌, 等. 当归补血汤防治心肺疾病的作用[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(10): 1479-1493.
- [11] 李晓雨, 李双凤, 刘晓美, 等. 当归-川芎药对的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. *中草药*, 2024, 55(4): 1415-1426.
- [12] 赵继荣, 杨涛, 赵宁, 等. 赤芍抗血栓物质基础及相关机制研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(3): 137-140.
- [13] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(1): 234-241.
- [14] 杨宇, 黄兴琳, 江忠敏, 等. 中药红花化学成分与药理作用研究新进展[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(10): 119-126.
- [15] 王艳丽, 宁宇, 丁莹. 地龙的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医药信息*, 2022, 39(12): 86-89.
- [16] 赵婷, 张翠英. 补阳还五汤治疗冠心病之浅见[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(67): 180-181.

- [17] 宋红霞. 补阳还五汤辅助治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(8): 73-76.
- [18] 尤心怡, 王文凤, 徐霞, 等. 补阳还五汤治疗动脉粥样硬化的物质基础及作用机制研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(10): 1575-1581.
- [19] 张剑剑, 闫奎坡, 冯娟, 等. 基于网络药理学探讨补阳还五汤治疗冠心病的作用机制[J]. 中医研究, 2022, 35(4): 69-78.
- [20] ROSS R. Atherosclerosis is an inflammatory disease[J]. The New England Journal of Medicine, 1999, 340(2): 115-126.
- [21] 杜华, 李杰. 冠心病患者血清中MMP-9、Angptl2、炎症因子与患者CT下斑块性质及预后的关系[J]. 实验与检验医学, 2023, 41(2): 136-138, 152.
- [22] 陈润真. 急性心肌梗死患者冠状动脉介入术后的残余风险与药物治疗[D]. 北京: 北京协和医学院, 2023.
- [23] 潘世轩, 代淑阳, 李冰洁, 等. 血脂正常冠心病患者炎症因子水平与病情严重程度的关系[J]. 检验医学, 2023, 38(1): 66-68.
- [24] 缪美琪, 周海纯. 补阳还五汤防治动脉粥样硬化研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(4): 199-203.
- [25] 尤心怡, 王文凤, 徐霞, 等. 补阳还五汤治疗动脉粥样硬化的物质基础及作用机制研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(10): 1575-1581.
- [26] 牛颖, 赵玉洁, 王文锋. 补阳还五汤化裁治疗冠心病心绞痛(气虚血瘀型)的效果及对患者炎症反应、血管内皮功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(13): 98-101.
- [27] 张仙德. 补阳还五汤化裁治疗冠心病心绞痛的疗效观察及对血清hs-CRP、Hey的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2020.
- [28] 杨悦, 滕涛, 王健, 等. 中西医结合治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(6): 478-480, 484.
- [29] 章凡, 王哲, 胡琨, 等. 血小板在炎症中的作用: 促血栓形成与免疫功能[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(17): 2089-2093.
- [30] 冯月男, 牛雯颖, 张玉昆, 等. 基于血小板活化和炎症相关指标探讨补阳还五汤对气虚血瘀证调控机制的研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 581-584.
- [31] 叶德林. 益气祛瘀方治疗冠心病心绞痛氧化应激的临床研究[C]//中华中医药学会心病分会. 中华中医药学会心病分会第十一届学术年会论文精选. 杭州: 中华中医药学会心病分会, 2009: 12.
- [32] 范增光, 袁野, 欧阳效强, 等. 补阳还五汤加减通过Nrf2/ARE信号通路防治动脉粥样硬化的机制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(4): 644-652.
- [33] 邵乐, 夏相宜, 王宇红, 等. 补阳还五汤精简方对氧化应激损伤血管内皮细胞的保护作用研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(2): 163-167.
- [34] 宋忠阳, 陈玉婵, 雍文兴, 等. 补阳还五汤预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠抗氧化功能的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(11): 1621-1625.
- [35] 黄小芳, 张韬, 华玥, 等. 补阳还五汤对氧化应激诱导心肌细胞凋亡及5-LOX表达的影响[J]. 热带医学杂志, 2014, 14(6): 701-705, 709.
- [36] 李思源, 刘振兵. 氧化应激在心肌缺血再灌注损伤中的研究进展[J]. 山东医药, 2021, 61(22): 92-95.
- [37] 孟宪亮. 益心通络胶囊对急性心肌梗死患者PCI术后氧化应激的影响[J]. 光明中医, 2023, 38(13): 2528-2531.
- [38] 周志文, 石蓓. 内皮祖细胞防治血管形成后再狭窄研究进展[J]. 中国心血管病研究杂志, 2007, 5(5): 387-390.
- [39] ALBRECHT-SCHGOER K, SCHGOER W, HOLFELD J, et al. The angiogenic factor secretoneurin induces coronary angiogenesis in a model of myocardial infarction by stimulation of vascular endothelial growth factor signaling in endothelial cells[J]. Circulation, 2012, 126(21): 2491-2501.
- [40] HAN X, ZHANG G, CHEN G, et al. Buyang huanwu decoction promotes angiogenesis in myocardial infarction through suppression of PTEN and activation of the PI3K/Akt signalling pathway[J]. Ethnopharmacol, 2022, 287: 114929.
- [41] 王玉珍, 王博, 李飞, 等. 补阳还五汤治疗冠状动脉支架术后心绞痛患者的疗效[J]. 心脏杂志, 2016, 28(4): 431-434, 442.
- [42] 王玉珍, 李蒙, 李同斌, 等. 补阳还五汤联用增强型体外反搏治疗冠状动脉支架术后心绞痛的疗效[J]. 心脏杂志, 2021, 33(6): 613-618.
- [43] 尚东丽, 刘建华, 杨菊月. 益气活血护心方对冠心病心绞痛患者治疗效果及血清血管内皮生长因子的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(4): 507-509, 541.
- [44] 耿潇, 陈璐, 赵步长, 等. 基于血清蛋白组学初步探讨脑心通胶囊防治心脑血管疾病的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(15): 2864-2871.
- [45] 卢健棋, 温志浩, 沈瑜, 等. 补阳还五汤对急性心肌梗死PCI术后病人外周血液单个核细胞血管内皮生长因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(20): 2921-2924.
- [46] 王磊, 陈晓瑞. 补阳还五汤联合EEPC干预PCI术后心绞痛临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(16): 3203-3205.
- [47] 史珊珊, 刘炬. 补阳还五汤及其组分促血管新生特性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(7): 159-163.
- [48] 李倩宇, 卢健棋, 温志浩, 等. 基于PI3K/Akt通路探讨补阳还五汤对急性心肌梗死大鼠内皮祖细胞凋亡的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(7): 827-832.
- [49] 晏凡晨. 补阳还五汤苷类组分促进内皮祖细胞修复损伤血管内皮的机制研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2023.
- [50] 陈戮, 刘宗军, 邵俊清, 等. 补阳还五汤对猪冠状动脉支架植入术后支架早期内皮化及内皮祖细胞的影响[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(5): 74-80.
- [51] 沈瑜. 补阳还五汤对急性心肌梗死支架植入术后血管内皮细胞功能保护的研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2017.
- [52] 邵俊清. 基于EPCs功能调节探讨补阳还五汤对冠状动脉支架早期内皮化的研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2023.
- [53] 聂媛媛, 何嘉琪, 董燕平, 等. 基于玄府理论探讨补阳还五汤对经皮冠状动脉介入术后心绞痛的临床疗效研究[J]. 河北中医药学报, 2022, 37(6): 17-21.
- [54] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等. 《中国心血管健康与疾病报告2022》要点解读[J]. 中国全科医学, 2023, 26(32): 3975-3994.
- [55] 凌爽, 冯月男, 刘思莹, 等. 补阳还五汤对高脂血症模型大鼠血液流变学和血小板相关生物学指标的影响[J]. 中国药房, 2021, 32(7): 801-806.
- [56] 甘选胜. 新加补阳还五汤治疗冠心病介入术后气虚血瘀证临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [57] 庄振中, 陈波, 林轶. 加味补阳还五汤治疗冠心病PCI术后气虚血瘀型胸痹的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(6): 75-76.
- [58] 宋惠. 补阳还五汤联合西药治疗PCI术后胸痛(气虚血瘀证)的临床疗效观察[D]. 南充: 川北医学院, 2022.
- [59] 侯信铮. 补阳还五汤加味治疗PCI术后心绞痛(气虚血瘀证)的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [60] 孙琳, 李国林, 初晓. 补阳还五汤联合体外反搏对经皮冠状动脉介入术患者的疗效观察[J]. 吉林中医药, 2023, 43(7): 808-812.
- [61] 李志强, 常红娟, 王学惠. 补阳还五汤对心肌梗死支架植入术后支架再狭窄的预防作用[J]. 中医药信息, 2019, 36(1): 68-71.
- [62] 周美惠, 刘福明. 中西医结合治疗气阴两虚、痰热瘀阻型冠心病20例临床研究[J]. 江苏中医药, 2017, 49(2): 33-35.
- [63] 郭素芬. 益气活血法防治PCI术后再次狭窄疗效临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(3): 196-198.
- [64] 郎宜男, 李光. 基于“阳微阴弦”理论治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病经验[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(1): 12-13.
- [65] 董朋涛, 王峥, 李晓羽. 补阳还五汤现代临床应用及作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(7): 146-150.
- [66] 王转转, 顾民华, 李光智, 等. 补阳还五汤黄芪不同配比组方对冠状动脉粥样硬化斑块稳定性和炎症因子影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(7): 60-63.