



红参-丹参对药治疗难治性心力衰竭经验

张山东¹,阮仔玄¹,张叶祥²

(1. 安徽中医药大学,安徽 合肥 230038;2. 安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230038)

摘要:难治性心力衰竭(refractory heart failure,RHF)又称顽固性心力衰竭,在中医学属于“喘证”“胸痹”等范畴。文章通过对张叶祥主任应用红参-丹参对药的经验及中医古代文献的梳理,探讨红参-丹参对药治疗 RHF 的配伍特点和临床应用。张师认为“虚”“瘀”“水”统领 RHF 的病机,虚证以心肾阳虚为本,实证以水饮、痰湿、瘀血内停为主,强调“心肾同治”可为治疗 RHF 基本原则,治疗时多配伍红参-丹参对药,认为其具有内外同调、上下同治、交通心肾的功效,临床疗效显著。

关键词:丹参;红参;对药;难治性心力衰竭

中图分类号:R256.2

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)07-0118-03

Experience in Treating Refractory Heart Failure with the Couplet Medicines of Red Ginseng and Salvia

ZHANG Shandong¹,RUAN Zixuan¹,ZHANG Yexiang²

(1. Anhui University of Chinese Medicine,Hefei 230038, Anhui,China;

2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine,Hefei 230038, Anhui,China)

Abstract:Refractory heart failure,also known as refractory heart failure,belongs to the categories of "asthma syndrome" and "chest obstruction" in traditional Chinese medicine. The article explores the compatibility characteristics and clinical application of Red Ginseng Salvia miltiorrhiza in the treatment of RHF by reviewing Director Zhang Yexiang's experience in using Red Ginseng Salvia miltiorrhiza in combination with traditional Chinese medicine literature. Zhang Shi believes that the pathogenesis of RHF is dominated by "deficiency","stasis",and "water". The deficiency syndrome is based on the deficiency of heart and kidney yang,while the empirical syndrome mainly focuses on water consumption,phlegm dampness,and stagnation of blood stasis. He emphasizes that "treating heart and kidney together" can be the basic principle for treating RHF. When treating RHF,it is often combined with red ginseng and salvia miltiorrhiza,and believes that it has the effects of internal and external coordination,upper and lower treatment,and communication with heart and kidney,with significant clinical efficacy.

Keywords:red ginseng; salvia; couplet medicine; refractory heart failure

难治性心力衰竭(refractory heart failure,RHF)是指经过一般休息、限制钠水摄入、病因治疗和规范化抗心衰治疗后临床疗效仍不尽如人意,甚至还有进展,是各种心血管疾患的恶性或终末阶段,临床表现为患者休息时或者轻微活动后即自觉胸闷气促、呼吸困难、倦怠乏力、严重时端坐呼吸伴双下肢水肿等^[1]。现今中医药治疗 RHF 从整体出发,辨证剖析、用药精专,且有相关文献显示,利用温阳益气、利水逐瘀法可有效改善心衰病患的心室重构、降低血小板活性、防止血栓形成及延缓心衰进程,故探索中医药治疗 RHF 的方案具有重要的临床意义^[2]。

张叶祥主任医师系国家中医药管理局“第五批”全国名老中医学术经验继承人,师承“安徽省国医名师”周宜轩教授,从事心血管系统及相关内科疑难杂症的临床工作数十载,积累了较为丰富的临床经验,尤其对 RHF 的治疗经验丰富且深谙医理。现将 RHF 的病因病机及张师诊治 RHF 的临证经验总结

如下,并附医案一则加以佐证,以飨读者。

1 RHF 病因病机

中医学认为 RHF 的病因多由外感风、寒、湿、热、疫毒之邪,或情志过激,劳逸失度,久病耗伤等诱发。早期病位在于心,病机总以心气亏虚为本,瘀血水饮为标,而“五脏之伤,穷必及肾”,病理演变可从心、肺渐及脾、肾,并逐步损阴伤阳,最后发展到心肾二阳均虚并衰的终末阶段^[3]。肾主水,若肾虚衰则水无所主,开阖不利,不能化气行水,以致水饮之邪泛于周身;或上凌于心,心阳失助,无力运血,形成血瘀痰滞,见心悸、胸闷;或上射于肺,肺失宣肃,兼见肾虚无以纳气,故而气急喘促,呼吸困难,夜间憋闷,甚则不能平卧;或外溢肌肤而出现肢体浮肿;或蓄于膀胱而致小便不利。肾气亏虚,不能上济于心,则心体失其荣,君火失其用,致君相不安其位而见心烦不寐。

心肾阳气衰微可继之引发瘀血、痰饮、水浊等病理产物,又“因虚致实,因实致虚”,病理产物又进一步损伤阳气,二者互为因果,胶着难愈,形成恶性循环。

2 红参、丹参对药内涵与临床意义

2.1 内外同调

红参味甘、微苦,性温,归心、肺、脾、肾经,由人参蒸制而来,功可大补元气,复脉固脱,益气摄血。常用于肢冷脉微、体

基金项目:安徽高校自然科学基金项目(KJ2020A0400)

作者简介:张山东(1994-),男,安徽阜阳人,硕士在读,研究方向:中西医结合心血管。

通讯作者:张叶祥(1978-),男,安徽凤阳人,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系统疾病、老年病、慢性病。E-mail:zhangyx1234@126.com。



虚脱脱、心悸怔忡、心烦失眠、气短喘促、崩漏下血等症。《本草经解》曰：“人参益气，正气充足，其邪自不能留，故能除邪气”。《本草崇原》云：“补心肾肺肝之真气矣，夫真气足，则内外调和，故止惊悸之内动，除邪气之外侵”。可明确红参具有益气祛邪的功效。内外兼顾统筹，既可调治胸胁逆满、心悸等内伤疾患，又擅疗气虚外感等在表的病症。丹参味苦，微寒而缓，归于心、肝二经。效可活血祛瘀，调经止痛，凉血消痈，安神定志。常用于胸痹心痛，癥瘕积聚，心烦不寐，月经紊乱等。《本草纲目》谓其：“能破宿血，补新血”。《本草经集注》言：“益气，养血，去心腹痼疾结气，腰脊强脚痹，除风邪留热，久服利人”。二药并用，在内可益气通脉，在外可祛风除邪，具有较好的临床疗效。

2.2 上下同治

《本草新编》记载：“人参助阳气者十之七，助阴气者十之三”“有如气喘之症，乃肾气之欲绝也，宜补肾以转逆，故必用人参，始能回元阳于顷刻”。红参是由人参经高温特殊蒸制后的干燥根和根茎，相较于人参，红参的温阳功效更佳，温阳主于心脾肾，上下同受温煦；《本草经集注》指出红参可治“开心益智，治肠中寒冷，心腹鼓痛，胸胁逆满，调中，通血脉，破坚积，令人不忘”，心为上焦，脾胃为中焦，上下兼通。丹参在《神农本草经》中被归类为上品，《本草纲目》云：“丹参入心，曰赤参”，《雷公炮制药性解》记载：“养心血，止心痛，猪心血拌炒用；和心阴，理心气，蜜酒拌炒”。《本草备要》认为：“一味丹参散，功与四物同，为女科要药”。活血调经主归于肝，心肝同治。红参、丹参二药配伍，既能治疗上焦心痛心悸，又能调中焦虚寒，下焦温阳利水、平喘转逆，切合 RHF 的病机。

2.3 交通心肾

《辨证录》记载：“人身之心肾，无刻不交。心不交于肾，则梦不安；肾不交于心，则神发躁”。补心者，补心之用也。心藏神，而神之所用者，魂、魄、意、智、精与志也，补其用而心能任物矣。故《神农本草经》谓红参：“补五脏，安精神，定魂魄，止惊悸，除邪气，明目，开心益智”；《本神篇》曰：“随神往来者谓之魂，当归、柏子仁、丹参流动之药，以悦其魂；心之所忆谓之意，人参、茯神调中之药，以存其意”。丹参入心经，《得配本草》：“心血不足以养神，神不安而虚火动者，丹参补之”，《外科证治全生集》言：“色赤，酒润炒，血分药也；补心血，养神志，生新血”。红参可入心肾经，《本草汇言》云：“补气生血，助精养神之药也”。二药合用，可促使君相相安，心肾相交，精神互用。

3 红参、丹参对药现代药理与临床研究

《中华人民共和国药典 2020 年版》指出，红参与人参的含量测定限度标准相近，人参作为名贵中药材之一，本身富含多种有效成分，包括人参皂苷、蛋白质、挥发油、氨基酸、微量元素等，经蒸制、晾晒、烘干后，使红参中所含成分呈现多样性^[4]。动物实验^[5]表明，红参中的有效成分可通过多途径改善心血管疾病，如改善心衰大鼠的心功能，其潜在机制可能与通过减少心肌细胞氧化应激进而改善心肌组织抗氧化能力有关。另有研究认为，红参主要成分人参皂苷 Rb1 可增强心衰大鼠的左心室收缩压和左心室内压的最大上升和下降速率，降低左心室舒张末期压力及心肌纤维蛋白原的含量，从而减轻心室重构，其作用机制可能与抑制 Rho 蛋白激酶和 PI3K/m TOR 活性等有关^[6-7]。

丹参是临床治疗心脑血管疾患至关重要的活血化瘀药，临床上丹参及其制剂多配伍诸多其他药物来治疗各种疾病，包括冠心病、胃溃疡、动脉粥样硬化、心力衰竭、糖尿病等^[8]。现代研究表明，丹参的主要化学成分为丹参酮和丹酚酸两大类化合

物。丹参酮 II A 可以改善 I/R 后心衰模型大鼠的心功能，抑制心肌纤维化，改善心衰大鼠的心肌重构^[9]，也可通过激活 AMPK-mTOR 信号通路抑制心肌细胞凋亡，促进自噬清除，从而保护心肌细胞，改善心功能^[10]。作为一种新型 MMP-9 抑制剂，丹参酚酸类具有抗炎、抗血小板聚集、促进血管再生、保护线粒体功能、抑制心肌纤维化、改善心肌功能障碍，可有效缓解心衰引起的胸闷气喘等症^[11-12]。

4 红参、丹参对药临床应用

张叶祥主任医师临床治疗 RHF 擅用红参、丹参对药，因二药可正切 RHF 正虚为本，瘀水互结的基本病机，就用量而言，一般红参为 6~10 g，丹参 12~15 g，并随证灵活调整用量。RHF 一般多见于年老体弱者，正气虚而邪气侵，心阳虚则久及肾，临床多表现为心下悸动不宁，气虚乏力，胸部憋闷不适，张师常合用附子、白术、茯苓、生姜等，即取仲景《伤寒论》真武汤壮肾中阳之意。若患者常因气虚或气滞而存在血瘀，症见胸闷心慌，心前区刺痛，疲乏无力，口唇发绀，舌黯脉弦细涩等，常合用川芎、当归、桃仁、红花、赤芍、黄芪等，是取王清任补阳还五汤活血通络之意。若患者症见神思恍惚，心悸易惊，心烦不寐者，治宜安神定悸、交通心肾，合用养心汤或天王补心丹，加龙骨、牡蛎、桑寄生、山萸肉等。若伴瘀水互结，常合用黄芪、川芎、茯苓、车前子、泽泻等以增强益气温阳、活血利水之效。

5 病案举例

某男，82 岁。既往有冠心病、高血压病 20 余年，心力衰竭 10 余年，长期口服调脂降压、抗血小板聚集、强心利尿等类药物。平素病情易反复而多次住院治疗。1 周前因天气变化出现咳嗽咳痰，继而心慌伴憋闷感加重，夜间不能平卧，端坐呼吸，稍活动即加重，肢冷乏力，纳寐差，小便量少，大便尚调，规律服用上述药物，加用呋塞米，效果仍不明显。2021 年 7 月 23 日初诊。时上述症状仍在，查体：收缩压/舒张压：139/79 mmHg (1 mmHg≈0.133 kPa)，心率：85 次/min，神志清楚，精神焦虑，呼吸短促，口唇暗紫，颈静脉怒张，双肺呼吸音粗，双下肺听诊可闻及湿性啰音，心界向左下扩大，腹部稍膨隆，双下肢中度凹陷性水肿。舌体胖，舌质暗红，有瘀点瘀斑，苔白微腻，脉沉。辅检：常规心电图：窦性心律 房性早搏，ST-T 改变；心脏彩超：二尖瓣中度反流，左心房增大，左心收缩功能减退。西医诊断：①冠状动脉粥样硬化性心脏病 不稳定型心绞痛；②心力衰竭，心功能 IV 级；③心律失常，房性早搏。中医诊断：心衰病（心肾阳虚证）。治宜活血利水、温补心肾。处方：制附片 9 g，白术 15 g，茯苓 15 g，生姜 15 g，芍药 15 g，红参 10 g，丹参 15 g，黄芪 15 g，当归 15 g，川芎 15 g，炙远志 20 g，茯神 20 g，炒酸枣仁 20 g，炙甘草 9 g，15 剂，水煎 400 mL，1 剂/d，早晚温服。对患者本人及家属给予心理支持，树立治疗信心，嘱保持积极心态，适量运动。2021 年 8 月 8 日二诊。患者反馈疗效明显，胸闷气促明显缓解，偶有心前区刺痛，夜间能高枕卧位入睡，双下肢轻度浮肿，小便量多，大便偏干。舌体较前变小，舌质偏黯，脉滑而有力。在上方的基础上加甘松 12 g，红花 10 g，合欢皮 15 g，天花粉 12 g，泽泻 15 g，15 剂，用法同前。2021 年 9 月 8 日三诊。患者在二诊方药基础上自行服 15 剂，继服 15 剂后，现来复诊，诉胸闷憋喘基本缓解，偶有口干，夜寐尚可，下肢浮肿基本消退，乏力减轻，在原方基础加玄参 15 g，继巩固治疗，嘱病人加强锻炼，调节情志，不适随诊。

按 患者系心衰病多年，病情常因外感或情绪波动而诱发，多次住院治疗，当属难治性心力衰竭范畴。张师认为此证当以阳虚为本，瘀水为标。早期病位在心，心阳虚，内外寒均滞于血脉，血脉不行，故见胸痹心痛，因心肾二阳相通，久则损及



脑胶质细胞凋亡相关信号通路对缺血性脑卒中影响的现代研究进展

秦娜¹,刘馨越¹,郑淇元¹,张帅¹,陈天傲¹,曲怡²,王建波²,吴际³

(1. 辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2. 中医脏象理论及应用教育部重点实验室,辽宁 沈阳 110847;
3. 沈阳医学院,辽宁 沈阳 110034)

摘要:缺血性脑卒中(ischemic stroke,IS)又称脑梗死,是指由于脑的供血动脉(颈动脉和椎动脉)狭窄或闭塞、脑供血不足导致的脑组织缺血性坏死,而出现相应的神经功能缺损的脑血管疾病。IS后脑神经元损伤的病理、生理机制是研究最为活跃的领域之一,其机制十分复杂,可分为凋亡和坏死两种。其中凋亡过程主要是因为存在大量正性以及负性的可调控信号,因此凋亡可以作为脑缺血治疗的潜在靶点。未来要面对IS的预防、治疗以及康复等多方面的问题。文章讨论研究外源性凋亡途径、内源性凋亡途径以及途径中Bcl-2、Caspase家族以及NF- κ B等凋亡基因的相关作用机制与IS的关系。

关键词:缺血性脑卒中;凋亡;Bcl-2家族;作用机制;脑胶质细胞

中图分类号:R255.2

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)07-0120-05

Modern Research Progress on the Effect of Glial Cell Apoptosis - Related Signaling Pathways on Ischemic Stroke

QIN Na¹,LIU Xinyue¹,ZHENG Qiyuan¹,ZHANG Shuai¹,CHEN Tianao¹,QU Yi²,WANG Jianbo²,WU Ji³

(1. The First Clinical College of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,Liaoning,China;

基金项目:辽宁省教育厅项目(LJKMZ20221315,L202025);辽宁中医药大学大学生创新创业国家级项目(202210162012)

作者简介:秦娜(2001-),女,辽宁锦州人,本科在读,研究方向:中西医结合防治心脑血管疾病。

通讯作者:王建波(1991-)男,山西临汾人,实验师,博士,研究方向:中西医结合防治心脑血管疾病。E-mail:jianbotcm@163.com。

吴际(1971-)女,辽宁沈阳人,医师,硕士,研究方向:公共卫生。E-mail:15040228937@163.com。

肾阳,继而二阳俱虚,肾水上泛,袭心而悸、烦、喘,心肾皆病;治宜当温补心肾、活血利水,以仲景真武汤配伍红参、丹参,佐以安神定悸之远志、茯神等药,随证加减,药切病机,现经随访,患者诸症消失,可见用方准确。

6 小结

温通心肾是治疗心衰的根本,心肾阳气充沛,气行则血行,阳运则水行;利水是治疗本病的关键,祛除水饮痰瘀等实邪,血脉通利,“本虚”方能更好恢复。丹参、红参是张叶祥主任治疗RHF常用对药,二者相伍,具有内外同调、上下同治、交通心肾之功,正中RHF的病机,是张叶祥主任治疗RHF心肾同治的具体表现,能够提高临床疗效,故此对药治疗RHF的机制值得进一步研究。

参考文献

- [1] 张梦迪,赵志强,王贤良,等.难治性心力衰竭治疗研究进展[J].医学研究杂志,2022,51(9):24-26.
- [2] 安海英,黄丽娟,金敬善,等.益气温阳和活血利水法对充血性心力衰竭患者神经内分泌系统的影响[J].中国中西医结合杂志,2002,22(5):349-352.
- [3] 张叶祥.周宜轩教授以心肾同治法治疗难治性心力衰竭经验[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(7):798-799.
- [4] 王月,翟华强,鲁利娜,等.人参的本草考证及现代研究综述[J].世界中医药,2017,12(2):470-473,476.
- [5] 温玉,胡琨建,李欧,等.红参水煎液对心衰大鼠心功能及氧化应

激的影响[J].中国中医急症,2022,31(4):584-587.

- [6] JI Y,WANG T,ZHANG X,et al. Astragalosides increase the cardiac diastolic function and regulate the Calcium sensing receptor - protein kinase C - protein phosphatase 1 pathway in rats with heart failure [J]. Biomed Pharmacother,2018(103):838-843.
- [7] DONG Z,ZHAO P,XU M,et al. Astragaloside IV alleviates heart failure via activating PPAR alpha to switch glycolysis to fatty acid beta - oxidation [J]. Sci Rep,2017,7(1):2691
- [8] 单晓晓,洪帮振,刘洁,等.丹参化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J].中国中药杂志,2021,46(21):5496-5511.
- [9] 张美齐,程抗,余利美,等.丹参酮IIA通过半乳糖凝集素-3抑制心肌重塑的机制研究[J].中华危重病急救医学,2022,34(6):640-645.
- [10] ZHANG X,WANG Q,WANG X,et al. Tanshinone IIA protects against heart failure post - myocardial infarction via AMPKs/mTOR - dependent autophagy pathway [J]. Biomed Pharmacother,2019(112):108599.
- [11] 金彩彩,张晓伟.抗心衰天然药物及活性化合物研究进展[J].药学报,2020,55(6):1147-1156.
- [12] ZHENG X,LIU H,MA M,et al. Anti - thrombotic activity of phenolic acids obtained from Salvia miltiorrhiza f. alba in TNF - α - stimulated endothelial cells via the NF - κ B/JNK/p38 MAPK signaling pathway [J]. Arch Pharm Res,2021,44(4):427-438.