

· 综述 ·

急性冠脉综合征“寒热”的研究进展

王雪娇¹, 邵祯^{1,2}, 孟超^{1,2}, 姜春云¹, 陈恒文¹, 李军^{1*}

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

[摘要] 寒热是中医八纲辨证的一对纲领,可以反映疾病中机体阴阳的盛衰、病邪性质的属阴属阳。目前中医对于急性冠脉综合征寒热的认识尚不统一,对于寒热病邪的强调有所偏颇,量表中寒热证候要素体现不全面等。鉴于此,该文通过文献研究从病因病机、证候要素及以药测证等角度对其寒热进行梳理。总结为从病因角度分析外感寒邪、热邪均可增加急性冠脉综合征的发病风险,既往多认为急性冠脉综合征在冬春等寒冷季节时高发,在此认识基础上,补充炎热天气也会诱发急性冠脉综合征,并且不同温度对不同年龄段、不同基础疾病患者影响不同。并强调了新时代下人为“寒邪”如过食生冷、制冷空调等作为新的致病因素;从病机角度梳理提出,在传统“阳微阴弦”“痰瘀虚滞”认识基础上,阴寒、火热病机均可以引发心脉痹阻、不通则痛,以及当急性冠脉综合征表现为“啖蒜状”的热郁寒束病机时需与胃食管反流疾病相鉴别。并且区别了阴寒凝结和脉滞风阻病机,二者病因病性不同。且急性冠脉综合征符合风性“善行而数变”的特点,可以用风药协助治疗;从证候要素角度梳理寒凝、热蕴、毒等证候要素,基础证候要素及其单元组合形式的使用更便于临床和科研的交流使用;并且以药测证可知,急性冠脉综合征处方用药的寒热属性可从温度敏感相关的瞬时受体电位(TRP)离子通道角度得以阐释,进而反证其寒热病机。

[关键词] 急性冠脉综合征; 寒热; 病因病机; 证候要素; 瞬时受体电位(TRP)离子通道

[中图分类号] R2-0;R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)06-0246-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20231323

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20230531.1107.001>

[网络出版日期] 2023-06-01 09:15:59

Cold and Heat in Acute Coronary Syndrome: A Review

WANG Xuejiao¹, SHAO Zhen^{1,2}, MENG Chao^{1,2}, JIANG Chunyun¹, CHEN Hengwen¹, LI Jun^{1*}

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;
2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] Cold and heat belong to the eight-principal syndrome differentiation of traditional Chinese medicine, which can reflect the rise and fall of Yin and Yang in the body and the Yin and Yang nature of the disease. At present, traditional Chinese medicine has an inconsistent understanding of cold and heat in acute coronary syndrome. The emphasis on pathogenic factors of cold and heat is biased, and the elements of cold and heat syndrome are not fully reflected in the scale. Therefore, the literature has been reviewed from the perspectives of etiology, pathogenesis, symptom elements, and test signs with drugs. From the perspective of etiology, both cold evil and heat evil can increase the risk of acute coronary syndrome. It was previously believed that acute coronary syndrome occurs frequently in cold climates such as winter and spring. Based on this understanding, hot weather can also induce acute coronary syndrome, and different temperatures have different effects on patients of different ages and with different underlying diseases. In addition, artificial pathogenic factors such as excessive consumption of cold food and refrigeration air conditioners were added. From the

[收稿日期] 2023-03-24

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81973836);中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A00902)

[第一作者] 王雪娇,博士,在站博士后,从事中西医结合对于心脑血管疾病的预防与治疗,E-mail:wxuejiao@bucm.edu.cn

[通信作者] *李军,博士,主任医师,从事中西医结合防治心脑血管疾病研究,E-mail:gamyylj@163.com

perspective of pathogenesis, on the basis of the traditional "asthenia in origin and asthenia in superficiality" and "phlegm stagnation", it is found that Yin-cold and fire-heat can both cause paralysis of the heart chakra and pain induced by the blockage. The pathogenesis of acute coronary syndrome characterized by heat stagnation and coldness featuring heartburn should be distinguished from gastroesophageal reflux disease. Moreover, the pathogenesis of Yin cold coagulation and pulse stagnation and wind obstruction are different. The acute coronary syndrome is in line with the wind characteristics of frequent changes and can be treated with wind medicine. From the perspective of syndrome elements, the syndrome elements such as cold condensation, heat accumulation, and toxicity are analyzed, and the use of basic syndrome elements and their combination forms facilitates clinical and scientific research. In addition, according to the test sign with the drug, it can be seen that the attributes of cold and heat of traditional Chinese medicine prescriptions for acute coronary syndrome can be explained according to the temperature-sensitive transient receptor potential (TRP) ion channel, thus proving the pathogenesis of cold and heat of acute coronary syndrome.

[Keywords] acute coronary syndrome; cold and heat; etiology and pathogenesis; syndrome elements; transient receptor potential (TRP) ion channel

急性冠脉综合征(ACS)指的是冠状动脉内不稳定的粥样硬化斑块破裂或糜烂继发新鲜血栓所导致的心脏急性缺血综合征,涵盖了ST段抬高型心肌梗死、非ST段抬高型心肌梗死和不稳定心绞痛。ACS的发病率在我国依然呈逐年增加的态势,人均治疗费用持续增长^[1]。

ACS属于中医胸痹、真心痛范畴,所谓“方从法出,法随证立”,辨证论治是中医中药发挥疗效的关键环节,也是中医中药的精髓和特色,辨证论治只有在充分、准确、客观地了解疾病的证候特点或证候要素的基础上方能发挥重要的作用。寒热是八纲辨证的一对纲领,主要反映疾病中机体阴阳的盛衰、病邪性质的属阴属阳。《景岳全书·传忠录》云:“寒热者,阴阳之化也。”然而目前对于ACS的寒热认识尚有争议,既往对于ACS病因病机的研究中,强调外邪侵袭中寒邪的重要性,临床编制的证候要素研究量表中对于寒热证素的使用有所偏颇,且出现风、寒混用不加区分的情况。并存在痰热、热毒、寒痰等复合的证候要素诊断模式,不利于规范研究。因此本研究试图从心肌梗死患者病因病机、证候要素、以药测证等方面着眼,对急性冠脉综合征的寒热作初步梳理。

1 ACS病因的寒与热

传统中医认为,ACS全年四季均可发病,而冬春季节高发,与气候寒冷、饮食不节、情志不调、劳倦等有关^[2]。研究发现,中国急性心肌梗死注册登记(CAMI)的14 854例患者中,共有2 879例(19.4%)患者存在明确的心肌梗死诱因,≥75岁的心梗患者中,13.3%的诱因是天气或环境骤变^[3]。

近日,JACC亚洲子刊发表的1项中国台湾研究提示,年龄≥50岁的高血压患者更容易因为寒冷天气而发生心梗,而50岁以下人群更容易因为炎热天气而发生心梗^[4-5]。

1.1 ACS与寒邪 寒邪可致血管挛收,与胸痹、心痛有关系。血遇寒则凝,得温则行,寒冷引起血管痉挛,影响血液流动,引发为心胸闷痛。《黄帝内经·素问·举痛论》曰:“寒气入经则稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛。”又如《黄帝内经·素问·六元正纪大论》所云:“太阳司天,寒淫所胜,则寒气反至,水且冰,血变于中,发为痲痲,民病厥心痛”。美国心脏协会研究显示,心肌梗死受环境温度变化的影响,而低温与心肌梗死相关的较高死亡率和住院率相关^[6-9]。学术界公认,寒冷刺激容易导致ACS,如中国北方地区寒冷的季节ACS病人多,其机制可能为寒冷刺激致使动脉压和血液粘度增加,红细胞和血小板聚集性显著增强,伴随着对氧气的需求增加,心脏负荷增加,心肌发生潜在的缺血反应^[10-12]。

随着物质条件的发展,夏季空调、冰箱的使用,使得在夏季大环境很热的情况下,仍然发生大量和寒邪刺激相关的心梗。2017年中国医学科学院阜外医院杨跃进教授针对引发心梗是“冷”还是“热”进行讨论,提出夏季心梗本质还是由于人为的“寒邪”诱发心脏斑块破裂。

1.2 ACS与热邪 而酷暑炎热,耗伤心气,也每致血脉运行不畅而发病,《黄帝内经·素问·气交变大论》中“岁金不及,炎火乃衍……民病口疮,甚则心痛”和《难经·四十九难》中“故知心病伤暑得之”,

当恶臭,其病身热而烦,心痛,其脉浮大而散”描述了胸痹不只寒邪招致,亦可因火热所致。现代研究指出热暴露增加心肌梗死的风险^[13-14],其机制可能为炎热导致血液流动加快、血压升高、心肌供氧下降导致心肌梗死。据报道,由于2型糖尿病患者内皮功能降低,损害体温调节,影响止血,心率变异性受损,因此糖尿病患者在炎热天气发生心肌梗死的风险较高^[15]。

当然,中医对ACS病因的认识是一个不断深入的过程。唐宋以前,主要强调外邪致病为主,随着时代变化临床中也呈现复杂多变的病因,辛辣肥甘、情志不调、吸烟等致使内生寒热之邪,与外感邪气交互作用、相激相助,导致ACS发作。

2 ACS病机的寒与热

中医经典对于ACS病机的认识归于张仲景“阳微阴弦”学说,《金匱要略·胸痹心痛短气》曰:“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。今阳虚知在上焦,所以胸痹、心痛者,以其阴弦故也”,故后世多从阴寒病机诊治。寒凝则血行不畅成瘀,产生气滞血瘀的病理改变。然而文献整理发现,自《黄帝内经》以降历代不乏火热病机的记载^[16]。《黄帝内经·素问·厥论》谓:“手心主少阴厥逆,心痛引喉,身热,死不可治。”《医林改错·积块》又曰:“血受热,则煎熬成块。”王世钟在《家藏蒙鉴》总结道:“因寒者十居八九,热者十惟一。”总之,ACS的病机多为本虚标实,标实既包括寒凝,还有火热及寒热错杂^[17],皆可引起心脉痹阻,不通则痛。

2.1 ACS的热郁寒束病机 疼痛性质是判别急性心肌梗死寒热病机的重要依据,阴虚或痰热,多见烧灼样疼痛;阳虚阴寒凝滞,多见绞痛等^[18]。关于疼痛性质早在《金匱要略》便有论述,若“心中寒者,其人苦病心如啖蒜状,剧者心痛彻背,背痛彻心。”心是火脏,若中寒,即为寒所束缚。寒为阴邪,凝滞收引,热郁寒束而不出导致“心如啖蒜状”。《金匱要略》中描述的胃脘又热又辣,像吃大蒜的滋味,临证易与胃食管反流疾病混淆,即为热郁寒束的表现。

2.2 ACS的脉滞风阻病机 值得注意的是,《金匱要略·五脏风寒积聚病》篇提及的“心中风者,翕翕发热,不能起,心中饥,食即呕吐”。虽然教科书中往往把风、寒混为一谈,合成为风寒之邪、风冷邪气等^[19-20],仍需区别风邪与寒邪导致的不同病理反应。寒为阴邪,风为阳邪,心属火,中风则风火相煽,导致翕翕发热。火势上行,则心中饥,胃里饿,甚或有饥嘈感。瑞典科学家发表在《美国医学会杂志》上

的一项跨度长达16年的队列研究数据分析显示,除低温与心肌梗死风险升高关系密切外,而较高的风速也是独立的心肌梗死诱因^[21]。现代冠心病风病说在既往认识的基础上做了进一步引申,总结提出变异型心绞痛、急性心肌梗死等具有发病急、变化快、阵发性及反复发作的特点,心电图ST-T亦呈现动态演变,恰如风性之“善行而数变”,认为脉滞风阻是重要病机^[22],临床用风药进行治疗^[23-24]。

2.3 ACS的病机与体质 ACS的寒热病机是疾病作用于人体后的病证性质,患者体质和身体情况不一,其病机也不甚相同,病机转化也有不同趋势。研究指出,急性心肌梗死患者常见的中医体质为湿热质、气郁质、阳虚质等,而血瘀质、痰湿质、气郁质可能是青年ACS的易患体质^[25-30]。体质是影响ACS病机发展的重要因素,如湿热质和阳虚质患者分别容易呈现火热与阴寒病机的转化。

3 ACS证候要素的寒与热

3.1 ACS证候要素研究中寒热有所缺失 证候要素是中医对疾病病因病机的表述,是中医证候的最小诊断单元。2014年《冠心病及急性心肌梗死中医临床辨证标准及防治指南》^[18]指出,心肌梗死中医证候分布以血瘀最多,其次为痰浊、气虚、阴虚、阳虚(或阳脱)、气滞。2021年,中华中医药学会修订了《急性心肌梗死中医临床诊疗指南》^[31],指出在当前的临床诊疗实践中,急性心肌梗死的临床证型高达84种^[32],不利于规范临床和科研工作。该指南引入证候要素的基本概念,将7个基本证候要素(血瘀、痰浊、寒凝、气滞、气虚、阴虚及阳虚)作为心梗辨证的依据^[33-34],临证时可以采用基本证候要素单元组合的形式使用。

可以发现,以上2部指南对于寒热相关证候要素的强调有所缺失或偏颇,临证研究中也暴露出相似的问题。张振鹏等^[35]通过观察263例非ST段抬高心肌梗死患者指出,非ST段抬高型心肌梗死的证候要素中本虚多为气虚、阴虚,标实多为血瘀、痰浊、热蕴。对心肌梗死和冠心病支架术围手术期患者进行观察,并指出冠心病患者术前气虚检出最高,标实以热蕴、痰浊为主,热蕴检出最高;支架术后各项证候要素皆下降,但术后24、48h热蕴均仍占首位,提示冠脉术在减轻热蕴证候要素方面的功效偏差^[36-37]。而另有研究发现,“寒”这一证候要素中心梗+介入的患者中的分布(56%)高于心肌梗死+无介入的患者(33%)^[38]。以上研究分别提示了介入术对寒热证候要素的影响。

3.2 ACS证候要素研究中寒热并用逐渐得到共识

2018年中华中医药学会心血管病分会《冠心病心绞痛证候要素诊断标准》^[39]中以气虚、阴虚、阳虚、气滞、血瘀、痰浊、热蕴、寒凝等证候要素为主的量表中,完善了证候要素中的寒热属性,而关于心肌梗死的证候要素的临床研究中,也包括寒凝和热蕴2种证候要素类型。有研究通过系统回顾1999年至2015年心肌梗死病例的文献,对9326例心肌梗死中医证候要素分类的结果显示,共14种证候要素,虚证类以气虚为多(4438,22.73%);实证类以血瘀、痰浊为多,其次是寒凝(343例)、痰热(42例)、热蕴(18例)、寒痰(10例)等^[40]。该研究较早地对于心梗的寒、热两类证候要素进行了梳理,但沿用了吴以岭对于心梗诊断中“痰热、寒痰”等复合的证候要素^[34]。有研究对全国范围内29家三级甲等中医医院急性心肌梗死住院患者的证候进行归类,发现21.94%的患者证候偏寒,15.94%的患者证候偏热,13.64%的患者寒热混杂,这项研究对ACS基于寒热理论的临床诊疗具有重要意义^[41]。

3.3 ACS与“毒”证候要素 近年研究提出了ACS与“热毒”“毒损心络”有密切关系^[17]。ACS病中的“热毒”主要是指其由于体质、饮食失节、五志过极相互综合作用,导致内生火热之邪积聚体内、炼液成痰、炼血为瘀。随病情进一步发展,火热、痰瘀胶结难解,久则生毒,浸淫血脉,损及脏腑及脉络。其中“毒”多与热、瘀、浊相伴而生,形成“热毒”“瘀毒”和“浊毒”等,但有关其致病特点、整体和微观病理的改变认识尚不够统一。吴伟等^[42]指出而热毒多表现为吸烟、辛辣厚味、糖尿病、高脂血症等多重心血管危险因素聚集人群,吸烟、低密度脂蛋白、甘油三酯3个因子是预测热毒证候要素的独立要素。目前已有团队开始研究因毒致病的辨证诊断量化标准^[43]。

至此,ACS的证候要素从痰热、寒痰、热毒等复合证候,到分离出基础证候要素如热蕴、寒凝等,从单一的存在热或寒的证候要素量表到寒凝和热蕴同时存在的证候要素调查表,并且分离出“毒”这一独立的证候要素。

4 以药测证反推ACS病机

中药的寒热属性一直被认为比较主观直到温度敏感TRP离子通道被发现。TRP离子通道是寒热感受器,主要是对温度敏感的离子通道,许多典型的寒性或热性中药的有效成分是TRP通道的激动剂,发挥清热、散寒或止痛的作用^[44-46]。在哺乳动物中已经确定了7个TRPs家族,包括香草酸类离子

通道(TRPV)、锚定蛋白类离子通道(TRPA)、经典瞬时感受器离子通道(TRPC)、多囊蛋白类离子通道(TRPP)、黑色素类离子通道(TRPM)、触觉转导离子通道(NOMPC、TRPN)和黏脂质类离子通道(TRPML)^[47]。其中3个家族即TRPV、TRPM和TRPA,是在特定温度范围内被激活的离子通道^[48],由于他们与冷热感觉有关而受到了广泛的关注。TRPV1和TRPV2可以由热性和温性的中药激活,如生姜、肉桂,TRPM8和TRPA1则被寒凉性质的中药激活,诸如黄连、毛冬青、大黄^[48]。

4.1 以药测证反推ACS寒凝心脉病机 瓜蒌薤白白酒汤(出自《金匮要略》)和当归四逆汤(出自《伤寒论》)等是急性冠脉综合征寒凝心脉的推荐方^[18],桂枝、生姜、薤白等为常用药。

TRPV1又称辣椒素受体,是一类可被辣椒素、热(>43℃)所激活的配体门控性非选择性阳离子通道,是经典的热敏感通道。研究表明,TRPV1在心肌梗死中起到重要的保护作用,TRPV1基因敲除导致心肌梗死后死亡率增加、炎症扩散、过度的胶原沉积、心功能恶化和增强的左室重构^[49-50]。而生姜、胡椒、吴茱萸等药物中的辛辣成分都与通道不同蛋白结合进而激活该途径。综上,由于TRPV1属于热敏通道,对于心肌梗死具有保护作用,而热性药物可以通过介导TRPV1离子通道进而改善心梗预后,以药测证可以反推心梗的寒凝心脉病机。

4.2 以药测证反推ACS火热病机 而清热解毒法治疗ACS由来已久,现代学者临床常用黄连解毒汤(出自《外台秘要》)或四妙勇安汤(出自《验方新编》)等方,抑或配伍连翘、野菊花、黄连、黄芩、毛冬青等清热解毒药物治疗心肌梗死。而TRPM8是有名的凉敏感通道,感受≤28℃的温度^[51]。研究表明,薄荷醇显著减轻心肌梗死损伤,表现为提升生存率和降低血浆心肌肌钙离子I水平,减少梗死面积和心肌细胞,减少胶原沉积,挽救心功能和血流动力学。当小鼠缺乏TRPM8时,薄荷醇的这些作用消失^[52]。而黄连、大黄等药物也通过TRPM8、TRPA1等途径激活凉通道,以药测证可以反推心肌梗死的火热病机。

5 结语

本研究基于中医寒热理论,系统梳理总结ACS与寒热在病因、病机、证候要素,以及基于现代医学温度敏感TRP通道、以药测证反推病机等方面的关联,探索ACS的以寒热为指导的治疗体系。

5.1 ACS与寒热 寒热作为致病因素、病理机制、

证候要素、药物治疗在机体疾病的多方面进行体现。在既往强调寒冷气候作为致病因素的基础上,梳理了炎热气候对于ACS影响的认识,强调对于内皮功能降低的糖尿病患者高温可增加心肌梗死的风险,而寒冷更容易使年龄 ≥ 50 岁的高血压患者罹患心梗,体现出温度的高低可能会影响不同年龄段和基础疾病的人群。除了外感淫邪,内伤饮食、制冷空调、情志不调、吸烟熬夜等因素也是新时代重要的发病诱因。病机方面在既往强调心肌梗死“痰瘀虚滞”“阳微阴弦”等传统辨证基础上,增加“火热”病机,尤其是补充强调了《金匱要略》中“热郁寒束”的病机认识,“心如啖蒜状”的心血管疾病尤其需要与胃食管反流疾病相鉴别。并且,由于脉滞风阻独特的病因病机,临床多用风药协助治疗。证候要素方面在既往复合证候要素基础上,强调使用热蕴、毒、寒凝等基础证候要素,联合气滞、血瘀、痰浊等要素进行单元组合便于临证和科学研究。并且补充寒热并用的证候要素诊断量表,避免了对于ACS治疗中对于寒热辨证的偏颇。

随着ACS中医临床研究不断深入,越来越多的学术理论被用于指导ACS辨治,温度敏感TRP离子通道理论是解释人体寒热温凉的分子机制之一,也是解释中药寒热属性的重要工具。TRP通路的发现应用于ACS的中医药防治中,可以以药测证用新的思维视角探索心梗证治,将对疾病的病机认知有重要的意义,也将更好地指导临床实践。

5.2 ACS热蕴证、寒凝证、脉滞风阻证的治疗 前期研究指出ACS热蕴证主要表现为口干口苦、胸部灼痛、便干脉数、舌红苔黄,寒凝证多表现为胸痛遇寒而发、肢冷拘挛、舌青暗或紫脉沉或迟。热郁寒束表现为心如啖蒜状,剧者心痛彻背,背痛彻心。热蕴证可用黄连解毒汤、四妙勇安汤,寒凝证可用瓜蒌薤白白酒汤、当归四逆汤。热郁寒束证可用乌头赤石脂丸。脉滞风阻为辨病论治,ACS集中体现了中医“风”的特性,可采用熄风通络之品,如常用柴胡、川芎、金银花等风药行气通络、疏散郁热,水蛭、僵蚕、地龙等搜剔络脉风痰瘀浊,辨证和辨病联合施治。

5.3 不足与展望 局限性在于病因部分对于内生寒热之邪及内外交互作用导致急性冠脉综合征发作的情况缺少进一步分析。寒热病机主要强调了实证部分,对于阳虚内寒、阴虚内热等虚性的证候要素仍需要更深入的研究。证候要素中热蕴、热毒的区别以及浊毒、瘀毒等证候要素的病机鉴别、

临床诊治、临床量化仍需要不断的探索。更重要的是,基于寒热对于ACS病理、疾病病程和对预后影响的现代研究,值得未来去探索及发现。

[参考文献]

- [1] 中国医师协会急诊医师分会,国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会,中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中国急救医学, 2019, 39(4):8.
- [2] 中国医师协会中西医结合医师分会,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中国中西医结合学会重症医学专业委员会,等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(3): 272-284.
- [3] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告[M]. 北京:科学出版社, 2019: 887.
- [4] TSENG C N, CHEN D Y, CHANG S H, et al. Ambient temperature effect on acute myocardial infarction by risk factors: Daily data from 2000 to 2017, Taiwan[J]. JACC Asia, 2023, 3(2):228-238.
- [5] LOWRY M, MILLS N L, KIMENAI D M. Ambient temperature and myocardial infarction: WHO is at risk?[J]. JACC Asia, 2023, 3(2):239-241.
- [6] SUN Z, CHEN C, XU D, et al. Effects of ambient temperature on myocardial infarction: A systematic review and Meta-analysis [J]. Environ Pollut, 2018, 241:1106-1114.
- [7] CLAEYS M J, COENEN S, COLPAERT C, et al. Environmental triggers of acute myocardial infarction: Results of a nationwide multiple-factorial population study[J]. Acta Cardiol, 2015, 70(6):693-701.
- [8] CHU M L, SHIH C Y, HSIEH T C, et al. Acute myocardial infarction hospitalizations between cold and hot seasons in an island across tropical and subtropical climate zones—A population-based study [J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(15): 2769.
- [9] CHEN K, PETERS A, SCHNEIDER A. Burden of myocardial infarctions attributable to heat and cold[J]. Eur Heart J, 2019, 40(41):3440-3441.
- [10] SEN T, ASTARCIOGLU M A, ASARCIKLI L D, et al. The effects of air pollution and weather conditions on the incidence of acute myocardial infarction [J]. Am J Emerg Med, 2016, 34(3): 449-454.
- [11] GASPARRINI A, ARMSTRONG B, KOVATS S, et al. The effect of high temperatures on cause-specific mortality in England and Wales [J]. Occup Environ

- Med, 2012, 69(1): 56-61.
- [12] CLAEYS M J, RAJAGOPALAN S, NAWROT T S, et al. Climate and environmental triggers of acute myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(13): 955-960.
- [13] ČČULIĆ V. Changing trends and public health relevance of myocardial infarctions attributable to cold and heat[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(41): 3438-3439.
- [14] MODESTI P A, MORABITO M, BERTOLOZZI I, et al. Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile: Effects of age and implications for hypertension management [J]. *Hypertension*, 2006, 47(2):155-161.
- [15] XU Z, TONG S, HO H C, et al. Associations of heat and cold with hospitalizations and post-discharge deaths due to acute myocardial infarction: What is the role of pre-existing diabetes? [J]. *Int J Epidemiol*, 2022, 51(1):134-143.
- [16] 王创畅, 吴伟, 陈浩, 等. 急性心肌梗死热毒证候病因探讨回顾性分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(11):158-164.
- [17] 吴伟, 彭锐. 冠心病热毒病机的探讨[J]. *新中医*, 2007, 39(6):3-4.
- [18] 陈可冀, 史大卓. 冠心病及急性心肌梗死中医临床辨证标准及防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014:35.
- [19] 张允岭. 王永炎中医心病证讲稿[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 156.
- [20] 张伯臬, 董建华, 周仲瑛. 中医内科学(五版教材)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2022: 108.
- [21] MOHAMMAD M A, KOUL S, RYLANCE R, et al. association of weather with day-to-day incidence of myocardial infarction: A swedeheart nationwide observational study [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(11): 1081-1089.
- [22] 戴国华. 冠心病风病说[J]. *山东中医药大学学报*, 2003, 27(3):172-174.
- [23] 周景想, 苏文革, 王学工, 等. 祛风药在冠心病治疗中的应用[J]. *山东中医杂志*, 2006, 25(1):12-14.
- [24] 孙语男, 李军. 李军教授运用“风药”治疗急性冠脉综合征经验[J]. *中国中医急症*, 2022, 31(11):2023-2026.
- [25] 李晓. 急性冠脉综合征患者体质辨识及相关因素分析[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [26] 司建涛. 急性心肌梗死与中医体质及不良生活方式的相关性研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [27] 杨敏. 不良生活方式对急性心肌梗死患者中医体质影响的回顾性研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [28] 来雪峰. 血尿酸和胆红素及其变化与心血管疾病发生风险的前瞻性队列研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2019.
- [29] 魏品茹. 急性心肌梗死中医体质与舌象脉象相关性研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [30] 肖蕾, 欧洋, 李京, 等. 100例急性心梗患者中医体质与证候的相关性研究[J]. *中国中医急症*, 2017, 26(11):1891-1894.
- [31] 张敏州, 丁邦晗, 林谦. 急性心肌梗死中医临床诊疗指南[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(7):4119-4127.
- [32] 矫娜, 邹志东, 刘红旭, 等. 214例急性心肌梗死患者证候分析水[J]. *中国中医急症*, 2010, 19(2): 254-255, 284.
- [33] 丁邦晗, 陈方, 张敏州, 等. 冠心病介入治疗后冠状动脉再狭窄的中医证候特点——附33例病例资料分析[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2004, 11(2): 110-111.
- [34] 贾振华, 李叶双, 吴以岭, 等. 急性心肌梗死证候诊断标准规范化研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(4):195-199.
- [35] 张振鹏, 邢雁伟, 李军, 等. 非ST段抬高型心肌梗死证候分布及其中医药干预策略[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(16):108-112.
- [36] 张美荣. 急性心肌梗死患者中医证素分布特点与相关影响因素分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [37] 黄真奥. 冠心病支架术围手术期证候要素调查及衷敬柏教授治疗支架术后用药经验[D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
- [38] 王兆博. 新环境下胸痹(冠心病)中医证素、证型分布及特点分析研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [39] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病心绞痛证候要素诊断标准[J]. *中医杂志*, 2018, 59(6):539-540.
- [40] 崔丽华, 郭书文. 9326例心肌梗死中医证候特征分析[J]. *中医药学报*, 2018, 46(1):23-27.
- [41] 胡馨, 刘红旭, 尚菊菊, 等. 中国三级甲等中医医院2013年急性心肌梗死住院患者临床特征、治疗及预后转归状况调查[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(7):785-790.
- [42] 吴伟, 刘勇, 李荣, 等. 急性心肌梗死患者证候特点的回顾性研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2012, 29(5): 502-504.
- [43] 董坤. 急性心肌梗死“毒”证候要素规范研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [44] BAUTISTA, DIANA M. Spicy science: David julius and the discovery of temperature-sensitive TRP channels [J]. *Temperature (Austin)*, 2015, 2(2): 135-141.

- [45] 高琳,赵红霞,杨楨. 热敏通道与中药的四气学说[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(12): 1687-1690.
- [46] 杨楨,高琳,赵红霞,等. 热敏通道:“寒者热之,热者寒之”的细胞和分子生物学意义[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(10): 1358-1361.
- [47] LI H. Trp channel classification [J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 976: 1-8.
- [48] YAN S, HUANG Y, XIAO Q, et al. Regulation of transient receptor potential channels by traditional Chinese medicines and their active ingredients [J]. Front Pharmacol, 2022, 13, doi: 10.3389/fphar.2022.1039412.
- [49] 黄玮. TRPV1在心肌梗死后的炎症,愈合中的保护作用[D]. 重庆:重庆医科大学, 2008.
- [50] 周波,刘启辰,张羿,等. 瞬时受体电位香草酸亚型1激活通过抑制线粒体通透性转换孔开放保护急性心肌梗死小鼠的心肌细胞抗凋亡[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2017, 33(5): 514-520.
- [51] ALVES Q L, DE JESUS R, SILVA D F. Beneficial effects induced by TRPM8 channels activation to treat myocardial infarction [J]. Am J Hypertens, 2020, 33(3): 214-217.
- [52] WANG Q, YANG Y, CHEN K, et al. Dietary menthol attenuates inflammation and cardiac remodeling after myocardial infarction via the transient receptor potential melastatin 8 [J]. Am J Hypertens, 2020, 33(3): 223-233.

[责任编辑 张丰丰]

· 书讯 ·

植物甾醇饮食干预改善2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者 LDL-C、AST、血糖水平的作用探讨 ——评《糖尿病调养全书》

非酒精性脂肪肝(NAFLD)是由非酗酒及其他对肝脏有明确损害因素导致的脂肪在肝细胞中过度沉积为主要临床病理特征的肝脏疾病,包括从简单的脂肪变性发展到脂肪性肝炎、肝纤维化及肝硬化的整个疾病谱。调查显示,NAFLD的全球患病率已高达25.24%,我国的发病率为20.09%。NAFLD发病因素与2型糖尿病、动脉粥样硬化、慢性肾病等密切相关,是代谢综合征在肝脏中的具体体现。研究发现,2型糖尿病患者中NAFLD的发病率高达70%。植物甾醇广泛存在于各种植物油、坚果和植物种子中,也存在于其他植物性食物如蔬菜水果中。有学者研究发现,植物甾醇与胆固醇和雌激素在化学结构上有相似之处,在高血脂症患者人群中具有显著的降脂效果。

《糖尿病调养全书》由侯小兵主编,2022年4月出版于江苏凤凰科学技术出版社,是一本能让糖尿病患者吃好又能轻松控糖的书,是糖尿病患者所需要的。本书立足糖尿病患者,具有以下优点,1.内容详实,结构清晰:全书共分为六章,分别论述了“认识糖尿病”“日常监测与药物治疗”“饮食调理、控制血糖”“选择合适的运动”“经络穴位疗法、缓解不适”“这样做、预防并发症”,从糖尿病的发现,诊断,治疗的顺序充分论述了糖尿病的调养。2.贴近临床,注重实际:本书是作者结合自身多年工作实践,借鉴国内外糖尿病的调养有关资料编写而成。规避了书籍实际跳脱的问题,且语言简练精悍,方便理解。其中在第三章介绍了饮食调理、控制血糖,论述了临床工作中,饮食对于糖尿病调养的重要意义,为临床麻醉提供有效借鉴;从主食、热菜、凉菜、汤饮实际举例,给糖尿病患者提供充分有效的借鉴。3.文字朴实,亲和力强:本书从糖尿病的基础知识出发,先让大家对糖尿病有一个清晰而正确的认知,再结合药物治疗、饮食疗法、运动疗法、经络穴位疗法等,给糖尿病患者一个切实可行的调养方案。本书中专家为您配餐,帮您算出了每一道菜的总热量,省去了您自己测算营养成分的繁琐程序,而且简单易懂,一目了然,老人也能看得懂。让患有糖尿病的朋友知道,其实很多食物糖尿病患者都可以吃,而不是盲目忌口;糖尿病患者也可以美味与健康兼得,科学的饮食才是保持健康的基础。胰岛素抵抗存在且贯穿2型糖尿病的发展过程,与脂代谢障碍有密切关系,可导致血脂升高、肝内脂肪蓄积,肝细胞肿大、变性,形成脂肪肝。目前许多学者认为,胰岛素抵抗是代谢综合征发生的中心环节,胰岛素抵抗的主要原因是脂肪代谢异常,因此2型糖尿病患者往往合并NAFLD,动物和人群研究均表明,脂肪总摄入量过多会降低机体对胰岛素的敏感性,导致胰岛素抵抗和糖代谢异常。糖尿病合并NAFLD患者与单纯糖尿病患者相比,发生大血管病变的危险性更高。流行病学研究证实,植物甾醇饮食具有降低血脂水平、提高糖耐量、降低胰岛素抵抗等作用,最终降低糖尿病及其并发症发生的危险性。众多研究结果表明,植物甾醇具有调节血脂、降低LDL-C、改善AST的功效,常见的植物甾醇有谷甾醇、豆甾醇、菜油甾醇等,常以游离态、酯化态及糖苷的形式广泛分布于植物界的甾体化合物。植物甾醇具有多种优异的生理功能,医学研究中发现植物甾醇能够降低血清中低密度脂蛋白胆固醇而不影响其他脂蛋白水平。此外,植物甾醇能够降低心血管疾病的发生,具有抗癌、消炎、调节免疫和抑菌等生理功效。研究发现,2型糖尿病患者植物甾醇日均摄入量较健康人偏低,且2型糖尿病合并NAFLD患者这种现象更为明显,调查实验结果显示,植物甾醇量与高密度脂蛋白(HDL)-C呈正相关,与其他指标呈负相关,这充分说明植物甾醇能够降低血清中低密度脂蛋白(LDL)-C、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血糖水平,有益于患者健康。

综上所述,植物甾醇饮食干预应用于2型糖尿病合并NAFLD患者中,有益于降低LDL-C、AST、血糖水平,值得在临床中推广应用。

基金项目:河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划项目(20201464)

(作者张小丽¹,韩凤¹,陈茹²,1.石家庄市人民医院康复医学一科,石家庄 050000;2.唐山市第三医院,河北 唐山 063100)