

冠状动脉微血管疾病的中西医发病机制和治疗进展

李梓涵^{1,2}, 袁蓉², 信琪琪², 缪宇², 丛伟红^{2*}

(1. 天津中医药大学, 天津 301617;

2. 中国中医科学院 西苑医院, 国家中医心血管病临床医学研究中心, 北京 100091)

[摘要] 近年来,冠状动脉微血管疾病(CMVD)作为缺血性心脏病的主要类型之一,已成为新的研究热点,该病发病率高、诊断率低,因而倍受临床关注。CMVD病因复杂,症状各异,中西医对其发病机制、治疗方案各有分说,西医认为CMVD与冠脉微血管的结构异常(如微血管重塑、血管壁浸润、管腔阻塞、血管稀疏和血管周围纤维化等)、功能异常(如内皮功能障碍、平滑肌细胞功能障碍、微血管缩窄、微血管痉挛、炎症和自主神经功能障碍等)及血管外因素诱导(心率、血压等)有关,临床通常采用常规西药进行经验性的治疗,但效果欠佳;中医认为CMVD属中医学“胸痹”“心痛”“络病”的范畴,常见气虚血瘀、气滞血瘀、气阴两虚、寒凝心脉、心脾两虚、瘀血阻络、痰瘀互结、肝肾亏虚等证,治疗方法丰富多样,中成药、自拟方、传统经方加减治疗、中医特色疗法均取得一定的疗效。文章从CMVD的危险因素、病理机制、中医病因病机、中西医治疗等方面予以综述,以期为CMVD的研究和治疗提供参考。

[关键词] 冠状动脉微血管疾病(CMVD); 缺血性心脏病; 冠脉微血管功能异常; 微循环; 中医药

[中图分类号] R2-0;R33;G353.11;R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)09-0252-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20230136

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20221226.1839.001.html>

[网络出版日期] 2022-12-27 18:28:42

Pathogenesis and Treatment of Coronary Microvascular Disease in Traditional Chinese and Western Medicine: A Review

LI Zihan^{1,2}, YUAN Rong², XIN Qiqi², MIAO Yu², CONG Weihong^{2*}

(1. *Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China;*

2. *National Clinical Research Center for Chinese Medicine Cardiology, Xiyuan Hospital of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)*

[Abstract] In recent years, coronary microvascular disease (CMVD), a main type of ischemic heart disease with high incidence and low diagnosis rate, has become a new research hotspot and received much clinical attention. The etiology of CMVD is complex and the symptoms are various. Traditional Chinese and Western medicine have different opinions on its pathogenesis and treatment plan. Western medicine believes that CMVD is related to structural abnormalities (such as microvascular remodeling, vascular invasion, lumen obstruction, sparse vascular vessel and perivascular fibrosis) and functional abnormalities (such as endothelial dysfunction, smooth muscle cell dysfunction, microvascular constriction, microvascular spasm, inflammation and autonomic nervous dysfunction) of coronary microvascular vessels as well as the extravascular factors (such as heart rate and blood pressure). In clinics, conventional western medicines are usually used for empirical treatment, but with undesirable effects. Traditional Chinese medicine (TCM) believes that CMVD belongs to the category of "chest impediment", "heart pain" and "collateral disease", and the common syndromes include Qi

[收稿日期] 2022-08-12

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82004193,82104680);中医科学院科技创新工程重大攻关项目(CI2021A00914)

[第一作者] 李梓涵,在读硕士,从事中药干预心血管病研究,E-mail:zihanli1111@163.com

[通信作者] *丛伟红,博士,研究员,从事中西医结合心血管病研究,E-mail:congcao@188.com

deficiency and blood stasis, Qi stagnation and blood stasis, Qi and Yin deficiency, congealing cold in heart vessel, heart and spleen deficiency, blood stasis obstructing collaterals, combined phlegm and blood stasis, and liver and kidney deficiency, with a variety of treatment methods. Specifically, Chinese patent medicines, self-designed prescriptions, modified classical prescriptions and TCM characteristic therapies have achieved certain effects. This review discussed the risk factors, pathological mechanism, TCM etiology and pathogenesis and traditional Chinese and Western medicine treatment of CMVD, to provide reference for the study and treatment of CMVD.

[Keywords] coronary microvascular disease (CMVD); ischemic heart disease; abnormal coronary microvascular function; microcirculation; traditional Chinese medicine (TCM)

1 CMVD概述

冠状动脉微血管疾病(CMVD)是指受多种致病因素影响,冠状小动脉和前小动脉的结构和功能受损,使血管舒张异常或冠脉血流量减小,从而导致心肌缺血或心绞痛的临床综合征。CMVD首次发现于1973年,曾被命名“X综合征”“微血管性心绞痛”“微血管功能异常”等^[1]。2017年,因微血管功能异常未涵盖微血管结构异常,《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识》专家组将微血管功能异常更名为CMVD,并根据多种发病因素分为不合并阻塞性冠状动脉疾病、合并阻塞性冠状动脉疾病以及其他类型的CMVD等临床类型^[2]。流行病学研究显示,CMVD的发生率较高,在出现胸痛症状但冠状动脉造影显示非阻塞的患者中约占45%~60%^[3]。有研究者发现CMVD在女性中发生率为54%,男性为51%^[4]。也有研究显示,尽管CMVD的患病率在胸痛和非阻塞性冠状动脉疾病患者中很高,但与性别无关^[5]。CMVD发生病变的微血管直径<500 μm ,其微血管数量约占整个冠脉循环的95%,由于目前的血管造影技术并不能将之显现出来,故该病导致的心肌缺血的后果不容小觑^[3]。因此,采取合理有效的手段干预冠脉微血管,对于改善CMVD患者的生存及预后均具有重要意义。

CMVD的危险因素与传统心血管疾病的致病危险因素类似,主要包括吸烟、肥胖、高血压、糖尿病、血脂异常、雌激素缺乏、衰老、一氧化氮(NO)代谢紊乱等,这些危险因素增加了CMVD的发生概率,吸烟、肥胖、糖尿病等心血管病危险因素引起内皮细胞依赖性血管舒张异常的机制可能与NO的异常产生和释放有关^[6-14]。除传统危险因素外,系统性红斑狼疮(SLE)、慢性炎症、抑郁、载脂蛋白a和血同型半胱氨酸(HCY)水平异常也是CMVD的重要危险因素^[15-19]。此外,女性由于炎症、精神压力、

自主神经和神经内分泌功能障碍等因素影响更容易患上CMVD^[20]。

近年来,随着循证医学和经皮冠状动脉介入治疗的广泛开展,中医和西医治疗CMVD均取得显著疗效,西医认为CMVD的发病与结构异常、功能异常及血管外因素有关,主要从改善血管内皮功能障碍、缓解心绞痛、抗动脉粥样硬化和心肌缺血等方面治疗CMVD,通常采用 β -受体阻滞剂、他汀类药物、钙通道阻滞剂、硝酸酯类等西药治疗,但这些药尚存在疗效不稳定、不良反应明显等弊端,不能根治该疾病;中医认为CMVD属“胸痹”“心痛”“络病”的范畴,通过采用中成药、自拟方、传统经方加减等疗效显著,主要从补气活血、行气活血、益气养阴、温经通脉、调脾护心、活血通络、祛痰化瘀、滋肝调肾等途径进行治疗,具有不良反应小、患者依从性好等优点。同时,中医辨证论治、个体化治疗、中医特色疗法发挥着积极作用,具有一定参考意义,但也存在未形成合理规范的诊疗方案、无法广泛推广等问题。因此,加大对CMVD的研究力度具有重要意义。本文将从中医和西医2个方面对CMVD的发病机制进行总结,综述中医和西医治疗CMVD的方法和药物,以期后续预防、治疗和进一步研究提供依据。

2 中西医对CMVD的认识

2.1 CMVD的病理机制 冠状动脉系统位于主动脉和心肌毛细血管(<10 μm)之间,是一个复杂连续的血管网络,主要由心外膜下冠状动脉、前小动脉和壁内小动脉等串联组成。其中心外膜下冠状动脉(>400 μm)血管阻力最小,是血流传导的主要途径;前小动脉(100~400 μm)在冠状动脉灌注压力和流量发生变化时将小动脉起源处的压力维持在一个狭窄范围内;远端的小动脉(40~100 μm)调节血管张力和血流量以满足心肌代谢需求;后两者构成了冠脉微循环最大的阻力血管,共同负责代谢控制

和调节血流分配^[2,21-22]。

CMVD的发病机制复杂,主要由冠状动脉微血管结构异常、功能异常和血管外因素等组成。微血管结构异常包括微血管重塑、血管壁浸润、管腔阻塞、血管稀疏和血管周围纤维化等,由于平滑肌肥大、胶原蛋白沉积等因素引起中膜、内膜增厚,最终导致小动脉管腔变窄,微血管结构异常多发于高血压和肥厚型心肌病患者群体^[2,22];微血管功能异常包括内皮功能障碍、平滑肌细胞功能障碍、微血管缩窄、微血管痉挛、炎症和自主神经功能障碍等,这些功能异常可能会导致前小动脉和小动脉收缩异常或扩张受损^[22]。研究显示,正常情况下乙酰胆碱和运动等生理刺激会引起微血管舒张,从而增加心肌血流量和心肌灌注,而当微血管内皮功能失调时微血管收缩会导致心肌血流量减少^[21];此外,内皮素-1、儿茶酚胺和乙酰胆碱等水平升高可能使血管收缩增加,而胰高血糖素样肽1可扩张冠状动脉微血管,增加血流灌注^[22-23]。心脏微血管内皮细胞在冠状动脉血流的生理调节中发挥了巨大作用,其功能障碍与心肌缺血损伤密切相关。血管外因素包括心率增加、低血压、前小动脉狭窄、左心室肥厚、左心室纤维化、主动脉瓣狭窄、冠脉重度狭窄等,会间接导致血管舒张灌注时间减少、血压升高或降低以及壁外压迫等^[2,22]。

2.2 中医病因病机和辨证分型 中医古籍中未见“冠状动脉微血管疾病”的记载,根据其临床表现和发病特点,多数学者认为CMVD属于“胸痹”“心痛”的范畴,也有学者认为CMVD属中医“络病”范畴。“胸痹”首次出现于《黄帝内经》,“肺大则多饮,善病胸痹、喉痹、逆气”。汉代张仲景在《金匮要略》中提出“阳微阴弦”为胸痹的病机。有学者认为冠脉微血管为中医的“心络”,由于气滞血瘀、血液运行不畅而形成“瘀血”,因此CMVD的病机可概括为“瘀血阻络”^[6];也有学者认为CMVD病位在“孙络”和“缠络”,属中医络病的范畴,主要分为络气虚滞、痰浊阻络、气虚络瘀等证^[24];有研究结合“病机兼化理论”和“络病学说”,将微血管性心绞痛的证候规律演变过程总结为早期阳虚络急、心失濡养,兼寒邪,中期痰瘀互结、热化成毒、络闭不通,兼痰、瘀,后期虚实错杂,兼正虚,其核心病机为“痰瘀互结”^[25];有研究进行中医症候要素及相关因素分析,发现长春地区CMVD主要由气滞、痰浊、血瘀等实证和气虚、阳虚、阴虚等虚症引起,中青年患者主要由痰浊、血

瘀引起,老年患者主要由气虚、阴虚等引起,女性患者多于男性^[26];还有研究采用专家调查法对国内38位中医心血管病专家进行问卷调查,结果显示CMVD主要有痰瘀互结、气滞血瘀、气虚血瘀、心血瘀阻等证型^[27]。

综上所述,CMVD主要病位在心,与肝、肾、脾、肺等脏腑密切相关,属“胸痹”“心痛”“络病”范畴,其病机为气机失调、气血瘀滞、胸阳不振、痰浊阻络、痰瘀互结、肝肾亏虚、阴阳失衡等,属本虚标实之症,常见气虚血瘀、气滞血瘀、气阴两虚、寒凝心脉、心脾两虚、瘀血阻络、痰瘀互结、肝肾亏虚等证型。

3 CMVD的治疗

3.1 西药治疗 目前,由于CMVD机制不明、患者症状各异,治疗尚存在一定分歧。西医通常从改善血管内皮功能障碍、缓解心绞痛、抗动脉粥样硬化和心肌缺血等方面入手治疗,主要采用 β -受体阻滞剂、他汀类药物、钙通道阻滞剂、硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制剂或受体阻滞剂、低剂量阿司匹林、雷诺嗪等药物,这些经验性的治疗以症状缓解为主,尚存在疗效不稳定、不良反应明显、治疗效果缺乏理想等问题^[2,28-29]。例如,他汀类药物可抑制炎症反应和抗动脉粥样硬化,有效改善心肌缺血和CMVD^[2,28-29];硝酸盐具有舒张动脉血管和松弛平滑肌的作用,但治疗CMVD效果欠佳^[30];钙通道阻滞剂是常用的血管扩张剂,有助于降低微血管张力,但静脉注射地尔硫卓改善CFR的效果并不明显^[31];尼可地尔作为治疗冠脉微血管性心绞痛的首选药物,可扩张冠状小动脉和心外膜下冠状动脉,但患者长期预后效果不够明了^[2];雷诺嗪和伊伐布雷定可缓解心绞痛,改善患者生活质量,但可能伴随一定的不良反应,雷诺嗪改善CFR<2.5患者的效果不显著^[32]。

3.2 中药治疗 近年来,中医药在缺血性心脏病的治疗中发挥着越来越重要的作用,治疗大血管的狭窄病变、微血管病变均取得显著疗效。

一项关于中医药治疗心血管相关疾病安全性和疗效的荟萃分析显示,中医药在治疗冠心病心绞痛方面与西药作用相似,不良反应较少,安全性优于西药,但存在患者长期预后不明、研究质量不高、缺乏药物不良反应证据等问题^[33]。目前,中医治疗CMVD可归纳为以下几种治法和方药,具体内容见表1。

表 1 中医治疗 CMVD 的治法方药及疗效机制
Table 1 TCM treatment of CMVD and its therapeutic mechanism

中医治法	组方	药物	疗效和机制	文献
补气活血	天香丹颗粒	红景天、丹参、新塔花、降香	微血栓↓,线粒体损伤程度↓,氧化应激损伤↓,冠状动脉微循环障碍↓	[35]
	养心氏片	黄芪、党参、丹参、葛根、淫羊藿、山楂、地黄、当归、黄连、延胡索(炙)、灵芝、人参、甘草(炙)	缓解心绞痛,运动耐量↑,睡眠质量↑	[36]
	人参四物汤加减	人参、熟地黄、当归、赤芍、川芎、茵陈、黄连、三七粉(冲服)、附子、肉桂、生大黄、芒硝、焦三仙	改善胸闷、乏力、畏寒等症状	[37]
	芪参益气滴丸	黄芪、丹参、三七、降香油	改善冠脉微循环障碍	[38]
行气活血	银丹心脑通软胶囊	银杏叶、丹参、灯盏细辛、绞股蓝、山楂、大蒜、三七、艾片	抗炎,血管内皮功能↑,血液黏稠度↓	[39]
	血府逐瘀汤	桃仁、红花、当归、生地黄、牛膝、川芎、桔梗、赤芍、枳壳、柴胡、甘草	心绞痛发作次数↓,心绞痛持续时间↓,血管舒缩功能↑	[40]
益气养阴	注射用益气复脉(冻干)联合尼可地尔	红参、麦冬、五味子	效果明显优于单独使用西药,安全性较高	[41]
温经通脉	当归四逆汤联合常规西药	当归、桂枝、细辛、通草、白芍、大枣、炙甘草、黄芪、延胡索	中医证候积分↓,心绞痛发作时间↓,心绞痛发作频次↓	[42]
调脾护心	温胆汤加减	党参、法半夏、橘红、云茯苓、白术、甘草、五爪龙、枳壳、竹茹、田七	改善运动平板试验结果,胸闷胸痛发作次数↓,运动代谢当量↑,运动总时间↑	[44]
	温脾通络开窍汤联合尼可地尔	黄芪、三七、何首乌、益智仁、石菖蒲、绞股蓝	炎症因子水平↑,血管内皮功能↑,血流动力学水平↑	[45]
	活血通络 麝香保心丸	人工麝香、人参提取物、人工牛黄、肉桂、苏合香、冰片、蟾酥	改善心肌缺血,改善微循环,斑块沉积↓,心肌微血管阻力↓,心肌血流量↑,血管新生↑,血管内皮功能↑,生活质量↑	[47-48]
	丹红注射液	丹参、红花、注射用水	改善“瘀血阻络型”CMVD患者的中医症状,心电图踏车负荷试验结果↑,高敏CRP水平↓	[49]
	通络方	黄芪、党参、山茱萸、升麻、柴胡、桔梗、地龙、鸡血藤	延缓冠脉微栓塞病理进程,保护心肌细胞,抗炎,促进微栓塞血管再通	[50]
	通心络胶囊	人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫、蜈蚣、檀香、降香、乳香(制)、酸枣仁(炒)、冰片	改善血管内皮功能	[51]
	宽胸气雾剂	细辛油、檀香油、高良姜油、萹芡油、冰片	缓解心绞痛,微循环阻力↓	[52]
	银杏蜜环口服溶液	银杏叶提取物、蜜环粉	心绞痛发作次数↓,心绞痛发作时间↓,冠状动脉血流储备能力↑,西雅图心绞痛量表评分↑,心电图平板运动试验↑,运动耐量↑	[53]
祛痰化瘀	丹菱片	瓜蒌皮、薤白、葛根、川芎、丹参、赤芍、泽泻、黄芪、骨碎补、郁金	改善冠脉微循环	[54]
	搜风祛痰中药	陈皮、法半夏、白术、全蝎、蜈蚣、地龙、水蛭	保护缺血再灌注大鼠冠脉微循环内皮屏障功能,调节血清前列环素和血栓素A ₂ 含量,心肌血栓调节蛋白水平↓,内皮细胞蛋白C受体表达水平↓	[55]
	理气化痰活血方	柴胡、枳壳、瓜蒌皮、薤白、云苓、白术、陈皮、川芎、当归、丹参、延胡索、红花	保护血管内皮功能,NO↑,ET-1↓、血管性炎症病因子浓度↓,心肌组织纤维介素蛋白表达↓	[56]
	祛痰活血中药汤剂	瓜蒌、丹参、茯苓、川芎、葛根、降香、五味子、法半夏、三七、姜黄、郁金、丹皮、寄生	运动后胸憋、胸痛、气短、心悸↓,夜间心绞痛↓,运动时心肌缺血时间↓,生活质量↑	[57]
	二陈汤合血府逐瘀汤加减方	陈皮、茯苓、瓜蒌、薤白、通草、细辛、白芷、萹芡、丹参、红花、川芎、赤芍、枳壳、百合、合欢皮、炒酸枣仁、黄芪、白扁豆、炙甘草	胸闷胸痛↓,后背疼痛↓,气短乏力↓,心悸↓	[58]
	莪术胶囊	莪术、三七、白术、生龙骨、生牡蛎、黄芪	改善中医临床疗效,改善西雅图心绞痛量表,活动耐量↑	[59]
	参红化浊通络颗粒	生晒参、丹参、红景天、瓜蒌	改善“气虚痰瘀型”胸痹患者中医证候	[60]
滋肝调肾	补肾活血颗粒	淫羊藿、仙茅、三七、川芎、檀香	修复血管功能,调节炎症因子,减轻绝经后的CMVD症状	[61]
	益肾解郁通脉汤联合常规西药	熟地黄、山茱萸、枸杞子、麦冬、柴胡、郁金、黄芪、当归尾、地龙、甘草	改善更年期女性CMVD心肌供血,CRP水平↓	[62]

注:↑,升高;↓,降低(表2同)

3.2.1 补气活血 有学者基于“气脉常通”思想,提倡通过益气通脉,促进气血周流,改善微循环预防CMVD^[34];天香丹颗粒干预月桂酸钠诱导的冠状动脉微循环障碍模型大鼠可以减轻微血栓、减轻线粒体损伤,通过减轻氧化应激损伤、调控核转录因子E₂相关因子2/抗氧化反应元件通路等改善CMVD^[35];养心氏片能明显提高CMVD患者运动耐量,改善心绞痛和睡眠质量^[36];人参四物汤加减治疗“气虚血瘀”型CMVD效果显著,能有效改善胸闷、乏力、畏寒等症状^[37];芪参益气滴丸治疗非阻塞性CMVD患者有良好的安全性和临床疗效,具有改善冠状动脉微循环的作用^[38]。

3.2.2 行气活血 银丹心脑通软胶囊可以通过抗炎、改善血管内皮功能、降低血液黏稠度,从而改善合并冠状动脉慢血流的CMVD^[39];血府逐瘀汤可以通过改善血管舒缩功能、减少心绞痛发作频次、缩短心绞痛发作时间,从而缓解CMVD的临床症状^[40]。

3.2.3 益气养阴 注射用益气复脉(冻干)联合尼可地尔治疗“气阴两虚型”CMVD,效果明显优于单独使用西药,且安全性较高^[41]。

3.2.4 温经通脉 当归四逆汤联合常规西药能够缓解“寒凝心脉证”CMVD患者的临床症状,降低中医证候积分、心绞痛发作时间以及频次等^[42]。

3.2.5 调脾护心 有学者提出以“填补”“疏利”“调养”“通和”法治疗CMVD^[43];在温胆汤基础上运用“调脾护心法”加减治疗CMVD效果显著,可明显减少患者胸闷胸痛发作次数,改善运动平板试验结果,增加运动总时间和运动代谢当量等^[44];温脾通络开窍汤联合尼可地尔可改善微血管性心绞痛患者的血管内皮功能、血流动力学和炎症水平^[45]。

3.2.6 活血通络 有学者基于“络虚风动”病机理论提出运用“祛风补虚通络”法治疗CMVD^[46];麝香保心丸联合常规西药治疗CMVD疗效显著,减少斑块沉积,明显改善患者生活质量^[47];麝香保心丸具有促进冠心病PCI术后患者血管新生、改善心肌缺血、增加心肌血流量、降低心肌微血管阻力等作用^[48];在常规西药治疗基础上加用丹红注射液,可明显改善“瘀血阻络型”CMVD患者的中医症状及心电图踏车负荷试验结果、降低高敏CRP水平^[49];通络方干预冠状动脉微栓塞模型大鼠具有抗炎、保护心肌细胞、延缓冠脉微栓塞病理进程和促进微栓塞血管再通等作用^[50];通心络胶囊可以通过改善血

管内皮功能,有效缓解女性的CMVD^[51];宽胸气雾剂干预CMVD能有效降低冠脉微循环阻力,快速改善心绞痛等症状^[52];银杏蜜环口服溶液可减少微血管性心绞痛患者心绞痛发作次数、缩短发作时间、增加患者冠状动脉血流储备能力、提高西雅图心绞痛量表评分、心电图平板运动试验及运动耐量等^[53]。

3.2.7 祛痰化瘀 丹菱片在改善PCI术后患者冠状动脉微循环障碍方面也具有良好效果^[54];搜风祛痰中药可通过调节血清前列环素和血栓素A₂含量,降低心肌血栓调节蛋白和内皮细胞蛋白C受体表达水平,从而对心肌缺血再灌注大鼠冠脉微循环内皮屏障功能起到保护作用^[55];理气化痰活血方可升高月桂酸钠所致的冠状动脉微血管血栓模型大鼠NO浓度,降低血清中内皮素-1(ET-1)、血管性血友病因子浓度及心肌组织纤维介素蛋白表达,在一定程度上保护血管内皮功能^[56];祛痰活血中药汤剂使患者夜间心绞痛及运动后胸痛、胸闷、气短、心悸、心肌缺血等症状得到有效缓解,明显提高CMVD患者生活质量^[57];二陈汤合血府逐瘀汤加减方治疗“痰阻血瘀证”CMVD疗效显著,明显减轻患者胸闷胸痛、后背疼痛、气短乏力、心悸等症状^[58];莪术胶囊可提高“痰瘀互结型”CMVD患者的运动耐量、改善西雅图心绞痛量表,从而改善CMVD的中医临床疗效^[59];参红化浊通络颗粒可改善“气虚痰瘀型”胸痹(微血管性心绞痛)患者的中医证候,具有较好的临床疗效^[60]。

3.2.8 滋肝调肾 有研究者在患者养成健康生活方式的同时,以“滋肝调肾”为主、“化痰”为辅治疗CMVD,临床疗效显著^[46];补肾活血颗粒可通过修复血管功能、调节炎症因子,从而减轻绝经后CMVD患者的临床症状^[61];益肾解郁通脉汤联合常规西药可通过降低更年期女性CMVD患者CRP水平、改善心肌供血,从而提高治疗效果^[62]。

3.3 非药物治疗 管理潜在的风险因素(如定期锻炼、戒烟限酒、减肥、控制血压、控制血糖和脂质代谢、保持健康的饮食习惯等)、中医特色治疗及其他非药物疗法等对改善CMVD具有积极作用^[21,63]。运动锻炼可通过增加冠脉血流量、缺氧耐受、毛细血管密度和心肌灌注等改善CMVD,并且患者内皮功能和平滑肌细胞功能均得到有效改善^[64];中医特色疗法治疗CMVD也有良好的疗效:针刺心俞、气海、内关、膻中、关元等穴位对“气虚血瘀型”微血管性心绞痛患者中医症状、心电图等有所改善,并有

效降低高敏CRP水平^[65];阿托伐他汀基础上加用温针灸针刺心俞、内关及膻中等穴位治疗可降低高敏CRP、ET-1水平,升高NO水平,对提高女性X综合征临床治疗具有不错的效果^[66];在常规西药治疗的基础上加用微波配合中药穴位外敷能降低CRP表达,有效改善“气滞血瘀型”X综合征^[67];增强型体外反搏(EECP)和脊髓刺激均可改善CMVD,EECP可通过增加心脏舒张期血流,从而使冠脉微血管血流得以扩充,脊髓刺激则通过调节交感神经以增加心肌血流量^[28];常规药物治疗基础上加以

EECP治疗后,CMVD患者心绞痛发作次数减少,且持续时间缩短^[68];穴位贴敷联合耳穴压丸法对“瘀血阻络证”胸痹心痛患者病情具有改善作用,且能显著提升西雅图心绞痛量表评分^[69];经皮电刺激迷走神经可缓解CMVD患者心绞痛症状,并且显著提高运动耐量^[70]。综上,针刺、温针灸、中药穴位贴敷、耳穴压丸等中医特色疗法结合常规药物治疗效果显著,值得临床借鉴。此外,经皮电刺激迷走神经、EECP和脊髓刺激均取得了不错的疗效,见表2。

表2 非药物治疗CMVD的治法及作用机制
Table 2 Treatment and mechanism of non-drug therapy for CMVD

治疗方法	作用机制	文献
运动锻炼	冠脉血流量↑,缺氧耐受↑,毛细血管密度↑,心肌灌注↑,内皮功能↑,平滑肌功能↑	[64]
针刺心俞、气海、内关、膻中、关元等穴位	改善“气虚血瘀型”微血管性心绞痛患者中医症状,改善心电图,高敏CRP水平↓	[65]
温针灸针刺心俞、内关及膻中等穴位	高敏CRP水平↓,ET-1水平↓,NO水平↑,女性X综合征临床疗效↑	[66]
常规西药治疗的基础上加用微波配合中药穴位外敷	改善“气滞血瘀型”X综合征,CRP表达↓	[67]
EECP	心脏舒张期血流↑,冠脉微血管血流↑	[28]
常规药物治疗联合EECP	心绞痛发作次数↓,发作持续时间↓	[68]
脊髓刺激	心肌血流量↑	[28]
穴位贴敷联合耳穴压丸法	改善“瘀血阻络证”胸痹,心痛西雅图心绞痛量表评分↑	[69]
经皮电刺激迷走神经	缓解心绞痛,运动耐量↑	[70]

4 总结与展望

CMVD是一种发病率较高的缺血性心脏病,严重影响着患者的生存质量及预后。目前由于CMVD的临床表型较多、影像学技术受限、缺乏统一的诊疗标准等因素,诊断率较低,且面临长期疗效和预后不明、研究质量不高、缺乏药物不良反应证据、部分疗效尚不稳定等问题。在治疗上,西药具有种类多、见效快等特点,但存在依从性较差、疗效不稳定、不良反应明显等常见问题;相比之下,中药治疗具有多层次、多靶点、不良反应小、患者依从性好等优点,主要通过补气活血、行气活血、益气养阴、温经通脉、调脾护心、活血通络、祛痰化瘀、滋肝调肾等途径进行治疗。随着对CMVD的不断认识,中医临床取得了不错的治疗效果,辨证论治、个体化治疗都发挥着积极作用,如传统经方加减治疗、自拟方、中医特色疗法结合西药治疗都具有显著疗效,但同时也面临未形成合理规范的诊疗方案、无法广泛推广等问题。未来临床治疗时应标本兼顾,合理运用中医和西医的优势,取长补短,以最优的

方案开展临床诊疗,同时鼓励患者加大对危险因素的控制力度、养成健康良好的生活方式,是防治CMVD的较有效策略。此外,由于发病机制复杂、基础研究较少、缺乏理想的动物模型等,无法深入了解其病理机制,因此加大对基础研究的投入、努力探索理想的动物模型对了解其发病机制具有积极意义。因此,加大对CMVD的临床表型、长期临床疗效、诊断技术、动物模型、发病机制、药理作用和分子机制的研究力度,有利于为CMVD的治疗和研究提供更多的数据支持。

【参考文献】

[1] 王伟平,高红梅,董玉江. 冠状动脉微血管疾病的中医治疗研究进展[J]. 中国中医急症,2021,30(10):1877-1880.
[2] 张运,陈韵岱,傅向华,等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识[J]. 中国循环杂志,2017,32(5):421-430.
[3] 张运. 加强对冠状动脉微血管疾病的研究[J]. 中国循环杂志,2017,32(5):417-418.

- [4] MURTHY V L, NAYA M, TAQUETI V R, et al. Effects of sex on coronary microvascular dysfunction and cardiac outcomes[J]. *Circulation*, 2014, 129(24): 2518-2527.
- [5] SARA J D, WIDMER R J, MATSUZAWA Y, et al. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and nonobstructive coronary artery disease[J]. *JACC Cardiovasc interv*, 2015, 8(11): 1445-1453.
- [6] 于子凯, 付长庚, 吴永健, 等. 冠状动脉微血管疾病的中西医结合研究进展[J]. *西部中医药*, 2019, 32(5): 135-138.
- [7] PADRO T, MANFRINI O, BUGIARDINI R, et al. ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation position paper on coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 741-755.
- [8] 安换换, 李婉琳, 迟锦玉. 吸烟与冠状动脉微血管功能障碍关系的研究新进展[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(2): 212-215, 220.
- [9] SOROP O, OLVER T D, VAN DE WOUW J, et al. The microcirculation: A key player in obesity-associated cardiovascular disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2017, 113(9): 1035-1045.
- [10] ZHOU W, BROWN J M, BAJAJ N S, et al. Hypertensive coronary microvascular dysfunction: A subclinical marker of end organ damage and heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(25): 2366-2375.
- [11] KIBEL A, SELTHOFER-RELATIC K, DRENJANCEVIC I, et al. Coronary microvascular dysfunction in diabetes mellitus[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(6): 1901-1929.
- [12] REINDL M, REINSTADLER S J, FEISTRITZER H J, et al. Relation of low-density lipoprotein cholesterol with microvascular injury and clinical outcome in revascularized ST-elevation myocardial infarction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(10): e006957.
- [13] 王艳蕾, 颜旭, 杨军辉. 女性冠状动脉微血管病变危险因素的研究进展[J]. *华南国防医学杂志*, 2021, 35(10): 773-777.
- [14] ALDIWANI H, MAHDAI S, ALHATEMI G, et al. Microvascular angina: Diagnosis and management[J]. *Eur Cardiol*, 2021, 16: e46.
- [15] MANCHANDA A S, KWAN A C, ISHIMORI M, et al. Coronary microvascular dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus and chest pain[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 867155.
- [16] RECIO-MAYORAL A, RIMOLDI O E, CAMICI P G, et al. Inflammation and microvascular dysfunction in cardiac syndrome X patients without conventional risk factors for coronary artery disease [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(6): 660-667.
- [17] 赵波, 秦纲. 抑郁与冠状动脉微血管疾病相关性研究进展[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(18): 2156-2160.
- [18] 刘莹, 金毕英. 基于血管内皮功能障碍的脂蛋白a与冠状动脉微血管疾病关系的研究进展[J]. *实用药物与临床*, 2021, 24(11): 1051-1056.
- [19] 李成军. 血同型半胱氨酸与冠状动脉微血管疾病的相关性研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2020.
- [20] WAHEED N, ELIAS-SMALE S, MALAS W, et al. Sex differences in non-obstructive coronary artery disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 829-840.
- [21] TAQUETI V R, DI CARLI M F. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.042.
- [22] SHOME J S, PERERA D, PLEIN S, et al. Current perspectives in coronary microvascular dysfunction [J]. *Microcirculation*, 2017, doi: 10.1111/micc.12340.
- [23] CLARKE S J, GIBLETT J P, YANG L L, et al. GLP-1 is a coronary artery vasodilator in humans [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(22): e010321.
- [24] 杜海波, 邓悦, 牟宗毅. 冠状动脉微血管病变与络病相关的理论探讨[J]. *环球中医药*, 2016, 9(6): 705-706.
- [25] 谢蓓莉, 刘明旺, 别玉龙, 等. 微血管性心绞痛病机兼化理论初探[J]. *中医药学报*, 2022, 50(4): 9-11.
- [26] 齐锋, 宋柏奇. 长春地区微血管性心绞痛中医症候要素分析[J]. *中国继续医学教育*, 2015, 7(30): 21-23.
- [27] 毕颖斐, 毛静远. 冠心病稳定性心绞痛与微血管性心绞痛中医证候要素调查[J]. *广州中医药大学学报*, 2012, 29(5): 498-501.
- [28] 张秀芳. 冠状动脉微血管功能障碍治疗的研究进展[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2017, 5(8): 23-24.
- [29] 汤月霞, 伍锋. 冠状动脉微血管疾病的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(17): 2955-2959.
- [30] RUSSO G, DI FRANCO A, LAMENDOLA P, et al. Lack of effect of nitrates on exercise stress test results in patients with microvascular angina [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2013, 27(3): 229-234.

- [31] LOFFLER A I, BOURQUE J M. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and management[J]. Curr Cardiol Rep, 2016, 18(1): 1-11.
- [32] ZHU H, XU X, FANG X, et al. Effects of the antianginal drugs ranolazine, nicorandil, and ivabradine on coronary microvascular function in patients with nonobstructive coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Ther, 2019, 41(10): 2137-2152.
- [33] HAO P, JIANG F, CHENG J, et al. Traditional chinese medicine for cardiovascular disease: Evidence and potential mechanisms[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(24): 2952-2966.
- [34] 郑玉华, 许滔, 杨炼, 等. 从“气脉常通”角度浅析冠状动脉微血管疾病防治[J]. 中医临床杂志, 2019, 31(8): 1414-1416.
- [35] 马学宽, 古丽葛娜·萨吾尔, 张亚洁, 等. 天香丹对冠状动脉微循环障碍模型大鼠心肌组织 Nrf2/ARE 信号通路的影响[J]. 中医杂志, 2021, 62(3): 246-251.
- [36] 范晓艳, 张振伟, 王辉, 等. 养心氏片治疗微血管性心绞痛典型病例分析[J]. 药学研究, 2020, 39(2): 118-120.
- [37] 薛思杨, 张世亮. 人参四物汤加减治疗心脏微血管性心绞痛验案 1 则[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(66): 296.
- [38] 康利锐, 袁晶晶, 阿那日, 等. 芪参益气滴丸对非阻塞性冠状动脉缺血性疾病患者冠状动脉微循环功能障碍的影响[J]. 中南药学, 2021, 19(5): 1014-1018.
- [39] 王珍, 辛东, 彭柯, 等. 银丹心脑通软胶囊对冠状动脉慢血流微血管性心绞痛患者的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(4): 418-422.
- [40] 张盼奎. 血府逐瘀汤治疗心脏 X 综合征临床观察[J]. 光明中医, 2021, 36(8): 1201-1203.
- [41] 郭兴邦, 胡美琴, 高锐婷, 等. 注射用益气复脉(冻干)联合尼可地尔治疗气阴两虚型微血管性心绞痛的临床评价[J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1597-1601.
- [42] 崔健昆, 王春莹, 冷亚茹. 当归四逆汤加味方治疗微血管性心绞痛(寒凝心脉证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2021, 30(11): 1987-1990.
- [43] 郝阳, 郭晓辰, 张军平. 从肝肾论治微血管性心绞痛[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(1): 175-178.
- [44] 党晓晶, 吴焕林, 吴建萍, 等. 调脾护心法治疗心脏 X 综合征[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(14): 3602-3604.
- [45] 叶剑, 唐勇. 温脾通络开窍汤联合尼可地尔治疗微血管病变性心绞痛及对血管内皮功能与炎症因子水平的影响[J]. 延安大学学报: 医学科学版, 2021, 19(2): 54-57.
- [46] 王宇, 吴洋, 李天力, 等. 基于“络虚风动”理论探讨冠状动脉微血管疾病的治疗[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(2): 252-253, 256.
- [47] 付朝辉. 麝香保心丸联合常规西药治疗冠状动脉微血管疾病的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(11): 88-92.
- [48] 孙晓阳, 王琮阳. 麝香保心丸对冠心病 PCI 术后老年患者冠脉微循环及血管新生因子的影响[J]. 华夏医学, 2020, 33(6): 27-31.
- [49] 齐锋, 宋柏奇. 丹红注射液治疗瘀血阻络型微血管性心绞痛的临床观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(26): 114-115.
- [50] 张淑琴, 张振国, 李雪峰, 等. 通络方干预大鼠冠脉微栓塞研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(5): 551-555.
- [51] 魏瑛. 用通心络胶囊对女性微血管性心绞痛患者进行治疗的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(10): 172-174.
- [52] 谢蓓莉, 别玉龙, 宋博策, 等. 宽胸气雾剂治疗冠状动脉微血管疾病典型病例 1 例[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(7): 881-883.
- [53] 邱志超, 邓颖, 陈珏通, 等. 银杏蜜环口服溶液治疗微血管性心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(22): 3956-3958.
- [54] 郑锐贵, 郭治平, 吴陈棠. 丹菱片治疗经皮冠状动脉介入治疗后急性心肌梗死冠状动脉微循环障碍的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(15): 3-4, 7.
- [55] 肖福龙, 宫丽鸿, 姜丹. 搜风祛痰中药对大鼠心肌缺血再灌注冠脉微循环内皮屏障的保护作用[J]. 中国中医急症, 2019, 28(8): 1435-1437.
- [56] 王贤良, 苏立硕, 毛静远, 等. 理气化痰活血方对冠状动脉微循环障碍模型大鼠血管内皮功能的影响[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1849-1853, 1860.
- [57] 杨爱枫. 祛痰活血治疗冠状动脉微血管病 CMVD 疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(46): 172-173.
- [58] 刘洲. 从化痰行瘀论治微血管性心绞痛[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(5): 125-127.
- [59] 齐锋, 宋柏奇. 基于痰瘀伏邪理论自拟莪术胶囊干预痰瘀互结型微血管性心绞痛临床观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(19): 146-147.
- [60] 杜海波, 齐锋, 王义强, 等. 参红化浊通络颗粒治疗微血管性心绞痛的临床观察[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(16): 107-109.
- [61] 罗文平, 汶医宁, 史凡凡, 等. 补肾活血颗粒对绝经后微血管性心绞痛患者血管内皮功能及炎症因子的影响[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(3): 227-228.

- [62] 陈良友,宋迎婧. 益肾解郁通脉汤治疗更年期女性微血管性心绞痛106例[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(2):244-245.
- [63] CHEN C, WEI J, ALBADRI A, et al. Coronary microvascular dysfunction-epidemiology, pathogenesis, prognosis, diagnosis, risk factors and therapy[J]. Circ J, 2016, 81(1):3-11.
- [64] 雍婧雯,田晋帆,杨雪瑶,等. 运动治疗冠状动脉微血管疾病的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(4):504-506.
- [65] 宋柏奇,齐锋. 针刺治疗气虚血瘀型微血管性心绞痛的临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(31):5958-5959.
- [66] 王勃,那威,韩赛男. 温针灸联合阿托伐他汀对女性X综合征的影响[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(12):1432-1435.
- [67] 孙江顺. 微波配合中药穴位外敷治疗气滞血瘀型X综合征临床观察[J]. 新中医, 2014, 46(9):146-148.
- [68] 赵佳佳,杨展,张利娟,等. 体外反搏治疗心脏X综合征的临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(18):2193-2196.
- [69] 张锦,邓大同,王金平. 穴位贴敷联合耳穴压丸在胸痹心痛患者中的应用效果[J]. 四川中医, 2022, 40(1):177-180.
- [70] 熊鹿,罗彩东,刘云兵,等. 经皮电刺耳迷走神经治疗心脏X综合征的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(24):2939-2941.
- [责任编辑 孙丛丛]

• 书讯 •

临床护理路径对脑出血患者护理中的效果分析

——评《神经科疾病观察与护理技能》

脑出血是临床上比较常见的脑血管疾病,是一种非外伤性脑实质内血管破裂所导致的颅内出血,好发于中老年人,严重威胁老年人群的生命健康。同时脑出血也会伴有不同程度的脑神经症状,如嗜睡、头痛、昏迷等,除此之外,脑出血的诱发因素也有很多种,患者原本有高血压病史,在此基础上进行剧烈的运动、用力咳嗽、情绪异常激动都可以导致急性脑出血,致死率非常高。在及时治疗的前提下会出现口齿不清、面部不对称、偏瘫等并发症。因此,在脑出血的治疗、护理、康复上都要不断提升优质服务,提高患者的生活质量。

《神经科疾病观察与护理技能》由王娟,毕娟主编,中国医药科技出版社2019年2月出版。本书共十五章,涉及疾病近70种,针对神经科常见病、多发病的临床相关知识及护理措施进行了介绍。在护理措施中,增加健康指导的篇幅,体现了临床护理向预防、保健、健康、社区及家庭护理等领域延伸的现代护理理念。脑出血患者入院时进行一般常规护理,现在患者对护理的要求正在改变,对于脑出血患者应加强临床护理。首先对患者生命体征进行测量统计,根据患者病情的发展进行观察和处理。脑出血的患者及家属对病情的关心程度来说都是非常迫切的,医护人员有义务和责任向患者及家属解答一切有关疾病方面的疑问。护理人员要根据患者的基本情况及病情,还有脑出血的症状、体征进行初步的了解,根据患者的具体情况制定护理方案。脑出血患者发病急、并发症多、预后较差,患者及家属都对治疗的效果抱有非常大的期望,所以需要护理人员的基本技术扎实,这样既能有效地提高护理质量,还能取得患者及家属的信任。患者整体情况良好下,应详细告知患者及家属脑出血的发病部位、病因、诱因、会出现的临床表现、体征及预后效果。患者及家属对疾病越了解,治疗依从性就越高,治疗上不会出现不愉快、不顺利的情况。需要手术的患者,术前要进行心理指导缓解患者焦虑紧张的情绪。手术的成功,重点在于术前好的准备,术中的仔细操作,术后认真护理至关重要,患者术后治疗可以恢复到正常水平,每个过程都需要护理人员来完成。在疾病得到治疗后,患者的关心点从疾病本身会转移到术后的恢复、术后的疼痛、术后的预后及出院时间。当患者感觉到疼痛的时候,可以采用转移注意力的方法进行缓解,也可使用少量镇痛药物止痛。术后患者需要护理人员进行出院指导,并且详细告知患者出院后的处理方法,包括日常生活、饮食上的注意,复查时间,若出现任何异常一定来院复诊等,这样患者重视出院后的依从性及自我护理。最后鼓励患者在家进行康复训练,如果身体条件允许的话可以做一些适当的户外运动。临床护理路径干预能够以预先性的方式决定护理的起点及终点。这就说明其具有综合性强,系统性、跨学科性的特征,当采用常规护理方式对脑出血病人进行护理的时候,护理人员往往处于相对被动的处境,只能对脑出血患者所显现出的症状体征来进行补救式的护理,而临床护理路径护理则可以让护理人员处于相对主动的地位,根据患者自身的特异性症状体征,去制定适合的、操作性有效的护理方案,同时还通过健康教育等方式发挥好患者自身在自我护理方面的作用,以患者为中心,最大限度上提升护理质量,保证护理的全面性,全方位地帮助患者改善身体状况。进行临床护理路径后,患者的生活质量、心理功能、机体器官功能都明显提高,最重要的是对护理的满意度升高。总的来说,临床护理路径在脑出血患者术后护理中的应用效果显著,能够有效提高患者生活质量,提高患者护理满意度。

《神经科疾病观察与护理技能》一书适用于基层临床护理人员,是护理管理人员、大中专护理院校师生的参考书和工具书,同时也是护理专业学生及进修生的学习和培训用书。

(作者段洋,河北北方学院附属第一医院,河北 张家口 075000)