

经皮冠状动脉介入术后主要并发症 中医证候学研究进展

孔晓琳 刘冠男 高丽霓 张辰浩

(中国中医科学院望京医院,北京,100102)

摘要 经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)术后主要并发症包括支架血栓形成、消化道出血、对比剂肾病、PCI术后焦虑/抑郁、无复流等,本文对近10年上述主要并发症的证候学研究进行整理和分析,总结归纳其中的规律性特征。PCI术后支架血栓形成临床多见气虚血瘀或痰瘀,蕴结成毒;消化道出血中医证候多见气虚血瘀或痰瘀;对比剂肾病临床证候多见湿热蕴结、瘀血内阻和正气亏虚;PCI术后焦虑/抑郁中医证候为肝气郁结伴有气虚血瘀;无复流中医证候多见气滞血瘀、痰瘀交阻、阳虚血凝、毒滞瘀结,其本质为本虚标实。参照上述中医证候学特征,为有效防止PCI术后并发症提供一定的中医证候学支持。

关键词 经皮冠状动脉介入术;并发症;支架血栓形成;消化道出血;对比剂肾病;PCI术后焦虑/抑郁;无复流;中医证候;综述

Development of Traditional Chinese Medicine Syndrome Researches about Major Complications after Percutaneous Coronary Intervention

Kong Xiaolin, Liu Guannan, Gao Lini, Zhang Chenhao

(Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

Abstract The main complications after PCI (percutaneous coronary intervention) contain stent thrombosis, hemorrhage of digestive tract, contrast-induced nephropathy, anxiety and depression after PCI, no-reflow etc. In this paper, syndrome studies of the above main complications in recent 10 years were summarized and analyzed, and the regularity characteristics were summarized. The main pathogenesis of stent thrombosis after PCI is qi deficiency, blood stasis or phlegm turbidity and accumulation of poisons; the main TCM (traditional Chinese medicine) pathogenesis of hemorrhage of digestive tract is qi deficiency and blood stasis or phlegm turbidity; the main TCM pathogenesis of contrast-induced nephropathy is damp and heat accumulation, blood stasis, the deficiency of qi; the main TCM pathogenesis of anxiety and depression after PCI is liver qi stagnation accompanied with qi deficiency and blood stasis; the main TCM pathogenesis of no-reflow is qi stagnation and blood stasis, phlegm-stasis stagnation, yang deficiency and blood stasis, poison and blood stasis, of which the essence is deficiency in origin and excess in superficiality. According to the characteristics of TCM syndromes mentioned above, it provides TCM syndrome support for the effective prevention of complications after PCI.

Key Words Percutaneous coronary intervention; Complications; Stent thrombosis; Hemorrhage of digestive tract; Contrast-induced nephropathy; Anxiety and depression after PCI; No-reflow; Traditional Chinese medicine syndrome; Review

中图分类号:R2-03;R541.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.12.068

经皮冠状动脉介入术(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)是目前治疗冠心病的主要手段之一,目前此项技术已经十分成熟,但在开通病变血管、解决冠脉闭塞或狭窄之后,仍有一些难以避免的并发症存在,某些并发症会危及生命,严重影响患者的近远期预后。PCI术后并发症主要包括支架血栓形成、无复流、对比剂肾病、出血及术后抑郁等^[1],西医

对上述并发症的防治效果并不十分理想。准确把握介入术后并发症的中医证候特征,利用中医辨证论治的优势,有针对性地开展中医药防治,是目前冠心病中医临床研究领域中的重要课题。

我们通过CNKI检索2007年至2017年关键词为“冠心病”“PCI”“冠脉支架术”“中医证候”“并发症”的相关核心期刊文献资料,经整理、分析、总结,

基金项目:2017年望京医院院级重点课题(WJYY2016-ZD-004)——“我院冠心病介入治疗回顾性分析及术后并发症中医证候相关性研究”

作者简介:孔晓琳(1991.10—),女,硕士在读,研究方向:中西医结合冠心病的防治,E-mail:501687983@qq.com

通信作者:张辰浩(1977.02—),男,博士,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合冠心病防治的基础与临床研究,E-mail:zhangch500@126.com

现将结果报道如下。

1 分类综述

1.1 纳入标准(以下条件均需符合) 1) 研究涉及冠心病介入术后并发症;2) 体现中医证候学研究的相关内容。

1.2 排除标准(满足以下任意一条即排除) 1) 资料来源不明,与临床实际情况明显不符;2) 涉及动物实验;3) 综述类文献;4) 虽行 PCI 术但与中医证候学关联性不强。

1.3 支架血栓形成 支架血栓形成(Stent Thrombosis, ST)是指支架术后,在综合因素作用下,于支架置入处形成血栓,造成冠脉的完全或不完全闭塞,进而出现心源性猝死、再发心肌梗死和不稳定心绞痛等临床表现的一类并发症^[2]。PCI 手术本身作为一种有创操作,会导致血管内膜甚至中膜的损伤,暴露血管内皮促凝结构,激活血小板和凝血系统^[3],若加之抗血小板药物治疗不充分,易形成 ST^[4]。ST 的形成原因是多方面的,包括患者因素、病变情况、手术因素和抗血小板治疗缺失等,临床分为急性 ST、亚急性 ST、晚期 ST、极晚期 ST^[5]。目前,中医药在防治支架血栓形成方面已取得一些进展。PCI 术对机体来说是一种损伤,患者经过手术使血管恢复通畅,但并未纠正患者机体本虚的状态,反而加重气血的虚衰;另一方面,术中的离经之血,化为瘀血,直接阻滞于脉道,形成血栓。PCI 术后患者仍存在气虚血瘀、痰瘀阻络的中医证候,PCI 引起蕴毒与痰瘀搏结,闭阻心脉,导致 ST 的发生^[6]。心气虚损是 PCI 术后的基本病机,血瘀痰阻是 PCI 术后的重要病理状态,刘晴等^[2]认为瘀毒致变是 PCI 术后 ST 形成的关键。2014 年 PCI 术后胸痛中医诊疗专家共识指出^[7],PCI 术后胸痛患者多为本虚标实,本虚为脏腑、气血、阴阳亏虚,标实以血瘀、寒凝、气滞、痰阻多见。

1.4 消化道出血 PCI 术后消化道出血为 PCI 术后较严重的并发症,若出现消化道大出血,需减停抗栓治疗,发生心脏不良事件的风险增加,由此打破出血和缺血的平衡,势必影响 PCI 术整体治疗效果。目前认为,PCI 术后消化道出血主要原因是多重抗血小板药物的应用和机体应激反应^[8]。

孙非非等^[9]认为,PCI 术后强化双联抗栓治疗引起的胃肠道出血属于中医“血证”范畴,由于消化道溃疡发生与复发主要是脾胃虚弱引起,因此 PCI 术后消化道出血多为气虚血瘀。张辰浩^[10]通过对 801 例冠心病接受 PCI 治疗的患者进行回顾性研究

发现,气虚血瘀证与 PCI 术后消化道出血存在相关性,PCI 术后气虚血瘀证患者更易发生消化道出血,从中医证候学角度对西医 CRUSADE 出血风险评分进行了很好的补充。另一项 296 例患者的回顾性队列研究发现^[11],PCI 术后消化道出血辨证多以脾虚痰瘀证为主,运用中医调脾护心法治疗 PCI 术后胃出血、胃部不适等消化道症状效果较好。总体上,目前关于 PCI 术后消化道出血的证候学研究较少。

1.5 对比剂肾病 对比剂肾病(Contrast-induced Nephropathy, CIN),又称造影剂肾病,一般是指排除其他肾脏损害因素,在使用造影剂后 2~3 d 发生的急性肾功能损害,主要发生原因是碘海醇等造影剂对肾脏的直接毒性作用,引起肾血流动力学紊乱,肾髓质缺氧,肾小管上皮细胞损伤、凋亡等^[12-13]。

中医认为,CIN 的形成主要与“毒”和“瘀”2 个因素有关,“毒”指湿热浊毒、火毒、药毒等,“瘀”指气血瘀滞^[14]。造影剂属传统医学药石之毒,其性粘腻,进入体内后壅阻脉络,致使血行不畅而成瘀,湿、毒、瘀三邪合而发病。郭子光教授认为 CIN 属中医“癥闭”“关格”“水肿”等病范畴,其病机为肺肾虚损,湿毒瘀滞^[15]。周领等^[16]认为 CIN 中医证候可分为湿热蕴结型、瘀血内阻型和正气亏虚型。陈鹏^[17]对此持类似观点,认为 CIN 病位在肺、脾、肾三脏,采用化瘀、解毒、利尿、益气等治法可取得较好疗效。CIN 发展至中后期,由于瘀毒日久、耗伤气血,致虚证加重,瘀虚并存;或因血瘀日久致脉络闭塞而形成癥瘕,病情转危^[18]。

1.6 PCI 术后焦虑/抑郁 PCI 术后焦虑/抑郁指患者由于过分担心 PCI 术对身体的影响或术后胸闷、胸痛等症状未得到改善,出现的以情志障碍及植物神经功能紊乱为特征的症状,表现包括情绪不宁、忧郁不畅、胸闷胁胀、善太息、悲伤欲哭等,其机制多由于交感神经紧张、皮质醇增多、儿茶酚胺水平增高^[19-20]等引起。在重视“双心治疗”的背景下,关注患者的心理健康有助于冠心病的全面康复^[21]。

焦虑症、抑郁症与中医脏躁、郁证等疾病表现相似。袁卓等^[22]认为抑郁属于中医“神伤”范畴,心络受损是冠心病抑郁的基本病机。刘果果等^[23]运用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)对 183 例 PCI 焦虑症患者进行评分,发现肝气郁滞证、痰湿证、心气不足证三证为其主要证候,其证候积分与 HAMA 分值呈正相关。有研究心肌梗死患者进行抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)检测,发现焦虑和(或)抑郁状态患者证候要素分布依次为血瘀、气滞、气

虚、阴虚、痰浊、阳虚、寒凝,认为无论是否存在焦虑和(或)抑郁状态,血瘀、气滞是其主要证候要素^[24]。2015年相关专家共识指出^[25],PCI术后抑郁或焦虑可概括为7种证型,分别为气滞痰郁证,气郁化火证,心脾两虚证,气滞血瘀证,肝胆湿热证,阴虚肝郁证,心胆气虚证。

1.7 无复流 无复流(no-reflow, NR)是指冠状动脉闭塞解除或减轻后,微循环血流仍不能完全恢复正常,远端缺血心肌组织没有得到有效灌注,其实是冠脉微循环障碍^[26]。研究表明,PCI术后有10%~30%的患者心肌组织存在NR, NR是PCI术后恶性心律失常、术后心力衰竭及心源性猝死等心脏不良事件的独立危险因素^[27]。NR的形成与血栓导致的远端栓塞、血管痉挛、血管内皮缺血性损伤、炎症反应、氧化应激等多种因素有关^[28]。

中医对无复流已有一定认识,但各家说法不一。以“络病-玄府”为切入点,董丽等^[29]提出NR的主要病机是心络阻滞、玄府闭塞,“毒”“滞”“虚”为主要病理特征,其中心环节是“瘀阻脉络”。另有学者认为^[30-31],PCI术后无复流符合伏邪“逾时发病”的特点,其证型可分为脾肾气虚证、阴虚毒瘀证、痰浊阻络证等等。汶医宁等^[32]认为NR的病机主要为瘀血内阻,并将NR的证型分为痰瘀交阻型、气滞血瘀型、毒滞瘀结型、阳虚血凝型。张培影等^[33-34]持类似观点,认为心气虚是NR发生的主要病理基础,血瘀、痰浊是NR发生的内在因素。当心肌梗死患者经再灌注治疗血管开通后,寒凝随之减少,不再是主要病机;再灌注治疗过程中“破血”作用明显,正气耗伤,心络受损,气虚表现增多。张培影将NR的中医证型分为痰浊阻络证、气虚血瘀证、阴虚毒瘀证。周欢等^[35]提出了“大气怫郁”理论,认为冠心病本身的有形痰瘀滞气碍血、手术相关的气道闭塞及术后情志不舒造成的气失调达,促成了PCI术后“大气怫郁”的病机内涵,并强调了气虚这一证候要素对NR发生的影响。庞树朝等^[36]对此持类似观点,在补气基础上加用“升”“举”“运”“转”的方法,临床上取得较好效果。

2 讨论

目前,临床对PCI术的中医证候研究较多,对术后并发症的证候研究报道较少,难以有效发挥中医辨证论治的优势,指导临床对PCI术后并发症进行有针对性的防治,一般认为,PCI术后总体病机为本虚标实,本虚为气血两虚,标实为血瘀、痰阻、气滞、寒凝等等,血瘀作为主要证候要素贯穿PCI术的始

终。介入治疗开通罪犯血管,可改善血瘀证,术后血瘀、寒凝征象减少,但PCI术作为一种外源性手术,仍耗气伤血,术后气虚、血虚表现更加突出^[38]。PCI术后并发症作为PCI术的一部分,在研究其中医证候特征时以上观点仍不应被忽视。

查阅近几年文献发现,PCI术后各主要并发症的病机在气虚血瘀的基础上,又各有不同。PCI术后支架血栓形成多由于心气虚损及术后离经之血阻塞脉道,临床多见气虚血瘀或痰瘀,蕴结成毒;消化道出血由于患者既往脾胃虚弱,加之体内瘀血,证候多见气虚血瘀或痰瘀证;对比剂肾病常因造影剂药石之毒堵塞血脉成瘀,临床证候多见湿热蕴结证、瘀血内阻证和正气亏虚证;PCI术后焦虑/抑郁多由患者心气不足,忧思郁结,中医证候多为肝气郁结伴有气虚血瘀证;无复流各家观点不一,其本质仍为本虚标实,由于气机不畅,心络受损,气血无力鼓动痰瘀等病理产物排出,中医证候多见气滞血瘀证、痰瘀交阻证、阳虚血凝证、毒滞瘀结证。

PCI术后并发症严重影响PCI术的总体治疗效果,影响患者远期临床净获益和临床净结局。总体来看,PCI术后各并发症表现不一,根据自身特点及形成原因不同,其表现的中医证候学特征各有不同。研究冠心病介入术后并发症的中医证候特征,为有效辨证防治PCI术后并发症提供中医证候学依据,具有一定临床意义。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会,等.中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2016,44(5):382-400.
- [2] 刘晴,武琨鹏,陈思法.中医药防治支架内血栓的思路探讨[J].中医研究,2015,28(2):8-10.
- [3] Cui Y, Liu Y, Zhao F, et al. Neoatherosclerosis after Drug-Eluting Stent Implantation: Roles and Mechanisms[J]. Oxid med cell longev, 2016,2016(10):1-11.
- [4] 冠心病合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志(连续型电子期刊),2018,10(6):1-130.
- [5] Adriaenssens T, Joner M, Godschalk TC, et al. Optical coherence tomography findings in patients with coronary stent thrombosis: A report of the PRESTIGE consortium(Prevention of Late Stent Thrombosis by an Interdisciplinary Global European Effort)[J]. Circulation, 2017,136(11):1007-1021.
- [6] 霍根红,李娟.中医药防治PCI术后支架内血栓研究述评[J].中医学报,2016,31(3):426-429.
- [7] 王显.经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后胸痛中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(13):1167-1170.
- [8] Li YH, Fang CY, Hsieh IC, et al. Expert Consensus on the manage-

- ment of adverse effects of antiplatelet therapy for acute coronary syndrome in taiwan[J]. Acta cardiol sin, 2018, 34(3):201-210.
- [9] 孙非非, 邹澍宣. 复方中药对双联抗血小板治疗冠脉综合征所致胃黏膜损伤的保护探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(1):97-99.
- [10] 张辰浩. 冠心病支架术后消化道出血与中医证候相关性及中药预防性干预研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [11] 吴焕林, 罗文杰, 林思松. 调脾护心法治疗冠心病介入术后 296 例患者回顾性队列研究[J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19(8):1220-1222.
- [12] Atanda AC, Olafranye O. Contrast-induced Acute Kidney Injury in Interventional Cardiology: Emerging Evidence and Unifying Mechanisms of Protection by Remote Ischemic Conditioning[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2017, 18(7):549-553.
- [13] Faggioni M, Mehran R. Preventing contrast-induced renal failure: a guide[J]. Interv cardiol, 2016, 11(2):98-104.
- [14] 朱可莹, 庄礼兴. 对比剂肾病的中西医认识及中医防治方法[J]. 四川中医, 2013, 31(4):48-49.
- [15] 郑壁伟, 李玉靖, 夏裕. 固本排毒方预防造影剂肾病疗效观察[J]. 山西中医, 2017, 33(3):14-16.
- [16] 周领, 雒云祥. 对比剂肾病中西医结合防治进展[J]. 牡丹江医学院学报, 2011, 32(6):37-39.
- [17] 陈鹏, 牛琳琳, 朱明军, 等. 中药对冠脉介入术后造影剂肾病防治的作用机制浅析[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(8):991-993.
- [18] 龚学忠. 从“毒瘀互结”论治造影剂肾病[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(2):57-59.
- [19] 刘连杰, 杨秀兰. AMI 患者择期 PCI 术前心理状况影响因素分析[J]. 中国卫生产业, 2015, 12(11):135-136.
- [20] Gu G, Zhou Y, Ying Z, et al. Increased prevalence of anxiety and depression symptoms in patients with coronary artery disease before and after percutaneous coronary intervention treatment[J]. BMC Psychiatry, 2016, 16(1):259.
- [21] 陈永, 王光义, 易惺钱, 等. 从精神压力与冠心病关系理解“思则气结”[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10):4589-4591.
- [22] 袁卓, 张军平. 冠心病抑郁与络损神伤[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(1):31-32.
- [23] 刘果果, 林柳如, 石磊. PCI 术后焦虑症中医证候分布特征的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(18):2044-2046.
- [24] 张秀娟. 冠心病 PCI 术后患者伴焦虑、抑郁状态的中医证型及相关因素分析[D]. 兰州: 兰州大学, 2018.
- [25] 王显, 秦竹, 赵志付. 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 手术前后抑郁和 (或) 焦虑中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2015, 56(4):357-360.
- [26] Gupta S, Gupta MM. No reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Indian Heart J, 2016, 68(4):539-551.
- [27] Çağdaş M, Karakoyun S, Rencüzoğulları i, et al. Assessment of the relationship between reperfusion success and T-peak to T-end interval in patients with ST elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention[J]. Anatol J Cardiol, 2018, 19(1):50-57.
- [28] 王成明. 冠状动脉内支架术后无复流的临床分析[J]. 当代医学, 2017, 23(26):73-74.
- [29] 董丽, 冯启峰, 白雪, 杨思进. 基于“络病-玄府”探讨冠状动脉介入术后无复流现象[J]. 中医杂志, 2016, 57(23):2008-2010, 2016.
- [30] 翟昂帅, 朱亚萍, 张军平. 伏邪理论与治未病思想在防治 PCI 术后无复流的应用初探[C]. 第 13 次中华中医药学会心病分会学术年会暨北京中医药学会心血管专业委员会年会, 北京: 中华中医药学会, 2011.
- [31] 方芳, 樊光辉. “阳微阴弦”理论对冠状动脉微循环功能障碍的指导意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(24):3215-3216 + 3232.
- [32] 汶医宁, 庞莉, 刘利. 急性心肌梗死血运重建后无复流中医证治探讨[J]. 陕西中医, 2010, 31(3):329-330.
- [33] 陈爽, 张培影. 张培影辨治急性心肌梗死再灌注治疗后无复流经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(18):2130-2131.
- [34] 孙大伟, 高青, 齐新. 从脾论治心肌缺血再灌注损伤无复流现象[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(08):635-637, 641.
- [35] 周欢, 张军平. 从“大气拂郁”角度探讨冠心病介入术后无复流机制[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7):2621-2623.
- [36] 庞树朝, 张军平, 吕仕超, 等. 从“大气”论治冠心病经皮冠状动脉介入术后无复流[J]. 中医杂志, 2012, 53(1):25-27.
- [38] 任毅, 吴瑜, 张敏州, 等. 冠心病介入治疗围术期中医证候特征及分布规律的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(6):639-641.

(2018-01-21 收稿 责任编辑: 张文婷)