

冠心病及急性心肌梗死

中医临床辨证标准及防治指南

主编 陈可冀 史大卓



人民卫生出版社

R259.4
28

中医学院

冠心病及急性心肌梗死

中医临床辨证标准及防治指南

主 编 陈可冀 史大卓

编 委 徐 浩 李立志 马晓昌

张京春 蒋跃绒 高铸烨

付长庚 尚青华 郝瑞席



中医学院 0670905

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

冠心病及急性心肌梗死中医临床辨证标准及防治指南 /
陈可冀, 史大卓主编. —北京: 人民卫生出版社, 2014
ISBN 978-7-117-18744-2

I. ①冠… II. ①陈… ②史… III. ①冠心病 - 中医学 - 临床医学 ②急性病 - 心肌梗塞 - 中医学 - 临床医学
IV. ①R259.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 040882 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

冠心病及急性心肌梗死 中医临床辨证标准及防治指南

主 编: 陈可冀 史大卓

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 1.75

字 数: 45 千字

版 次: 2014 年 3 月第 1 版 2014 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18744-2/R · 18745

定 价: 15.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

引言

近二十多年以来,全球医药学界虽然在防治心血管疾病方面做出了极大的努力,但是急性心肌梗死的患病率和病死率仍然处于相当高的水平。为了摆脱这种困境和迎接这一严峻的挑战,国际上从临床实际出发,参考相当大数量的临床循证医学试验结果,并在不同治疗方法治疗后终点结局事件的评估(outcome research)基础上,制定出了一系列治疗急性心肌梗死的建议、共识乃至指南,起到了很好的指导作用。所有这些指南的研究者和制定者还在各种场合强调要在指南或共识的基础上,结合病人的具体情况,尊重实际经验,实行合理的、个性化的治疗(individualized treatment),收到了一定的效果,在一定程度上降低了病死率。

现代医学从药物的综合应用,到罪犯血管的扩张治疗、各类型支架的植入以及架桥手术的应用等等,在减少事件发生方面,确实有了很大的进步。但是从疗效的全方位评估、治疗的整体观及公众的依从性或意愿来看,我们还应当重视中医药的合理应用,它具有明确的实用性和不可忽视的效用,具有肯定的临床应用价值。我们在多年的临床实践中,一再印证了这一成效。其价值和潜力不可无视。从临床需要和服务出发,我们通常还强调中医药和西医药应有有机地、合理地联合应用,中西医在服务社会和病人痛苦上,是一家人,我们需要建立这种明确的中医药价值观。

为了逐步规范中医药的临床合理应用,我们认为需要在全社会实践经验的基础上,不断总结和提高中医药治疗急性心肌梗死的临床知识,制定共识或指南,并要求在大家应用的过程中,不断修订与完善。体现经典知识与医疗旋律。这就是这一指南产生的背景。

中国中医科学院心血管病研究所

陈可冀 史大卓 徐浩

2014年元月于北京

目 录

第一章 冠心病血瘀证诊断标准·····	1
第二章 冠心病稳定期因毒致病的辨证诊断及量化标准···	7
第三章 冠心病介入治疗后主要证候辨证标准·····	13
第四章 急性心肌梗死（真心痛）中医临床实践指南····	29

第一章 冠心病血瘀证诊断标准

20 世纪 80 年代以来,随着血瘀证诊断标准的提出,血瘀证和活血化瘀研究取得了显著进展,活血化瘀治法在临床上得到广泛应用。血瘀证的诊断标准在不同疾病中具有普适性,但也存在范畴较为宽泛的缺点。有研究证实,不同疾病的血瘀证患者在中医证候特点、实验室检查指标等方面存在差异,现行的诊断标准难以准确衡量某一特定疾病的血瘀证证候。因此,建立病证结合的血瘀证诊断标准,成为当前血瘀证研究的一个发展趋势。

冠心病血瘀证是血瘀证研究中最活跃的领域。近 30 年来,中医对冠心病病因病机的认识逐渐趋于统一,认为本病病机属“本虚标实,标实中血瘀贯穿发病过程始终”,由此带来了以“活血化瘀”为主的冠心病治疗方法学的改变,并在此基础上衍化出理气活血、益气活血、化浊活血、温阳活血等治法,显著提高了临床疗效。但是,冠心病血瘀证有哪些独特的临床表征?冠心病患者血瘀程度的轻重如何判断?血瘀的程度对心血管事件的发生有着怎样的预测价值?成为现代中医/中西医结合冠心病防治领域亟待探讨研究的问题。

近年来,冠状动脉造影、血管内超声等已成为冠心病诊断的金标准^[1~3],越来越多的理化指标被发现可以在不同程度上反映冠心病患者的血瘀程度,这为冠心病血瘀证病证结合诊断标准的建立奠定了基础。因此,我们综合文献研究、专家咨询和临床流行病学调查的结果,结合现代信息生物学分析,从宏观临床表征和微观理化指标变化两方面,在既往血瘀证诊断标准的基础上结合临床所见,建立了冠心病血瘀证病证结合的诊断标准。

1. 冠心病血瘀证诊断标准的构建

采用系统评价的标准化步骤整理古今文献,通过检索中文古籍数据库发现中医古籍中与冠心病血瘀证相关的临床表现主要包括胸满、胸痛、胸闷、心痛、怔忡、舌青、脉涩等 22 个;检索中国期刊全文数据库 CNKI(1999—2009)、中国生物医学文献数据库 CBM(1999—2009)、中文科技期刊全文数据库 VIP(1999—2009)、中国重要会议论文全文数据库(1999 年至今)、美国国立医学图书馆 PubMed(1989—2009),共检出与冠心病血瘀证相关的研究 1825 个,经反复筛选后有“冠心病血瘀证与高敏 C-反应蛋白相关性研究”等 74 个诊断性试验最终纳入分析,meta 分析显示共有 hs-CRP、Hcy、D-2 聚体等 122 个指标与冠心病血瘀证明显相关。根据文献研究结果设计专家咨询问卷,在全国范围内选择 80 位在冠心病中西医结合研究领域有代表性的专家,采用德尔菲法进行专家咨询,对相关指标进行筛选。在此基础上制订 CRF,采用横断面研究设计,对全国 15 家分中心 2007 年 10 月至 2008 年 8 月期间经冠状动脉造影确诊至少有 1 支冠脉血管狭窄 $\geq 50\%$ 或既往有陈旧性心肌梗死病史的冠心病患者进行流行病学调查,共有 4274 例冠心病患者被纳入研究,其中无症状者 816 例,稳定劳累性心绞痛患者 992 例,ACS 超过 1 个月病情稳定者 2034 例,不稳定心绞痛 432 例,既往有心肌梗死病史者 1911 例。按照 1986 年第二届全国活血化瘀研究学术会议制订的《血瘀证诊断标准》^[4] 进行辨证,血瘀证 3257 例,非血瘀证 1017 例。通过单因素分析、Logistic 回归分析和逐步判别分析反复筛选,结合临床所见,根据病史、症状、体征、舌象、脉象、理化指标等不同变量的 OR 值判定其权重,制订了冠心病血瘀证诊断标准(草案)。见表 1。

表 1 冠心病血瘀证诊断标准(草案)

	赋分	宏观指标	理化指标
主要指标	3分/项	1. 胸痛位置固定 2. 舌质色紫或黯 3. 舌有瘀斑瘀点	4. 冠脉 CTA 或冠脉造影显示任何一支血管明显狭窄($\geq 75\%$) 5. 超声显示心脏或血管内有附壁血栓
次要指标	2分/项	1. 胸痛夜间加重 2. 口唇或齿龈色黯 3. 舌下脉络粗胀或曲张,或色青紫、紫红、绛紫、紫黑 4. 脉涩	5. 造影或血管超声显示其他血管狭窄($\geq 50\%$) 6. APTT 部分凝血活酶时间或 PT 凝血酶原时间缩短 7. 纤维蛋白原升高 8. D-2 聚体升高
辅助指标	1分/项	1. 肌肤甲错 2. 面色黧黑 3. 四肢末端发绀	4. 冠脉 CTA 显示血管明显钙化或弥漫病变 5. 全血黏度、血浆黏度升高

注:①符合 2 条主要指标,或 3 条次要指标,或 1 条主要指标加 2 条次要指标即可诊断血瘀证;②辅助指标主要用于血瘀证的量化诊断,不作为血瘀证诊断的必须指标;③冠心病血瘀证诊断必须包含主要指标、次要指标中至少一项宏观指标,单纯理化指标不能诊断;④各项指标的计分用于评价冠心病血瘀证的程度。

2. 冠心病血瘀证诊断标准敏感度、特异度检验

采用病例对照研究设计,将 6 名有临床经验的心内科副主任医师分成相互独立的 A、B 两组,每组 3 人。A 组以 1986 年的血瘀证诊断标准为诊断依据,B 组以新建诊断标准草案为诊断依据,分别在两个诊室,根据病例记录情况,相互独立对 450 例冠心病患者进行辨证,辨证结果有争议时,以人数较多的结果为准。结果显示与 1986 年的血瘀证诊断标准相比,新建冠心病血瘀证诊断标准敏感度 94.36%,特异度 89.38%,准确度

93.11%, 阳性似然比 8.89, 证明本标准有较好的可靠性和临床实用性。见表 2。

表 2 冠心病血瘀证诊断标准检验

		参考标准		合计
		阳性	阴性	
诊断标准	阳性	318(a)	12(b)	330
	阴性	19(c)	101(d)	120
	合计	337	113	450

3. 讨论

本研究采用病证结合研究模式,通过系统评价方法总结古今文献,采用德尔菲法完成专家咨询,按照横断面研究设计进行临床观察,最终制定出包含症状、体征、实验室指标综合评定的冠心病血瘀证病证结合的诊断标准,并通过病例对照研究检验其诊断效能,在方法学上比较可靠。

与既往标准相比,本标准具有以下特点:①重视宏观指标在诊断中的作用:本标准规定,冠心病血瘀证的诊断必须包含主要指标、次要指标中至少一项宏观指标,单纯理化指标不能诊断,这是因为在传统血瘀证的诊断中完全依靠病人的症状、体征确诊,我们现在所进行的证候客观化研究必须以符合传统血瘀证的定义为前提,单纯依靠理化指标无法保证诊断结果与传统的辨证结果相一致。②重视影像及理化指标在诊断中的意义:本标准中首次明确提出了 8 项对冠心病血瘀证有诊断意义的理化指标,其中影像指标 4 项,血液指标 4 项。影像指标反映了血管有明确的狭窄或堵塞,或有血栓形成的确切证据,血液指标反映血液处于高凝状态。③对指标的诊断价值进行了分层和评分:研究证据多、专家认可度高的指标在诊断中的分值较高,反之则较低,通过总的积分情况来反映冠心病血瘀证的严重程度。④重视诊断指标的实用性:所选的各项指标都是临床上常用的

检查指标,各级各类医院都可以根据自身条件选择适合的指标对冠心病血瘀证进行诊断和评价。

(付长庚)

参考文献

- [1] Onat A, Can G, Hergenc G, et al. Coronary disease risk prediction algorithm warranting incorporation of C-reactive protein in Turkish adults, manifesting sex difference [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2011, 2(9):21-31.
- [2] Bhatti S, Hakeem A, Yousuf MA, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography for differentiating ischemic vs nonischemic cardiomyopathy [J]. J Nucl Cardiol, 2011, 2(17):22.
- [3] Garc í a-Garc í a HM, Gogas BD, Serruys PW, et al. IVUS-based imaging modalities for tissue characterization: similarities and differences [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2011, 2(17):213-229.
- [4] 第二届全国活血化瘀研究学术会议. 血瘀证诊断标准 [J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(3):129.

全文刊登于《中国中西医结合杂志》2012年第9期 1285~1286页。付长庚,高铸烨,王培利,王承龙,徐浩,史大卓,陈可冀。《冠心病血瘀证诊断标准研究》。

第二章 冠心病稳定期因毒致病的辨证 诊断及量化标准

20 世纪 60 年代以后,基于冠心病“本虚标实,标实中血瘀贯穿发病过程始终”的病因病机认识,带来了临床以“宣痹通阳”为主转为以“活血化瘀”为主的冠心病治疗方法学的改变,且在此基础上衍化出理气活血法、益气活血法、化浊活血法、温阳活血法等,显著提高了临床疗效。但是,同样是“血瘀”为其主要病因病机,为什么有的患者长期病情稳定,有的却发生急性事件、甚至猝死?以“血瘀为主”能否概括冠心病的中医病因病机,成为现代中医/中西医结合病因病机学上亟待探讨研究的问题。

动脉粥样硬化(AS)易损斑块的破裂和急性血栓形成是冠心病心血管病事件发生的主要病理因素^[1]。大量研究证明,AS 基础上的血栓形成与炎症密切相关,两者相互促进,互为因果:一方面炎症因子可以诱发血小板黏附聚集和血栓形成;另一方面,血栓形成也是炎症激活的主要因素。冠心病发病过程中的血小板活化、黏附聚集和血栓形成,中医药学多将病因病机归于“血脉瘀阻”的范畴,但组织坏死、过氧化应激损伤、炎症反应等病理改变,似尚难以用单一“血瘀”所能概括。结合传统中医有关“毒”邪致病特点的认识和冠心病的中医临床特点,应考虑存在因“毒”致病或“瘀”、“毒”互结致病的病因病机问题。

冠心病的病理改变,其中包括 AS 斑块破裂、血栓闭塞引发的组织损伤坏死、炎症瀑布反应、氧化脂质沉积、细胞凋亡等,与传统中医学“毒”邪致病起病急骤、传变迅速、直中脏腑、腐肌伤肉的特点多有相似之处。在以往血瘀的基础上,结合毒的认识,可望更全面诠释急性冠脉综合征(ACS)的中医临床发病特点和

病因病机。一些小样本临床观察表明,清热解毒方药在防治不稳定性心绞痛(UA)方面具有较为可靠的临床疗效^[2];有研究采用不同活血化瘀中药干预 ApoE 基因缺陷小鼠 AS 不稳定斑块,证明活血解毒中药消减和稳定 AS 斑块的作用优于单纯的活血化瘀中药^[3]。这也证明 AS 在血瘀的基础上,应考虑存在毒邪致病的病因病机。

血瘀作为中医的一个病因病机,在致病特点、判别标准和微观病理改变研究方面取得了显著的进展。尽管“毒”邪和“瘀”、“毒”互结致病在心脑血管病发病中的作用古今皆多有相关的论述,但有关其致病特点、整体和微观病理改变的认识还不够统一,辨证辨病认识也不够规范,限制了中医药、中西医结合临床防治冠心病研究的深入和临床疗效的提高。因此,我们综合文献研究、实验研究、小样本临床随机对照研究和前瞻性大样本队列研究结果,结合现代信息生物学分析,从宏观临床表征和微观理化指标变化两方面,在冠心病血瘀辨证诊断的基础上结合临床所见,建立了冠心病稳定期患者“毒”邪致病的辨证诊断的量化标准。

文献研究系统总结了古今文献中有关“瘀”、“毒”病因的致病特点、临床表征和理化指标,发现“瘀”和“毒”皆有所不同;实验研究模拟临床瘀、毒作为病因致病的病理过程,建立了系列动物和细胞模型。通过活血(川芎、赤芍有效部位组成的芎芍胶囊)及活血解毒中药(芎芍胶囊+黄连胶囊)干预前后血栓形成、炎症反应和组织损伤相关指标的变化,以效测因,证明清热解毒中药作用的相关理化指标如炎症反应因子高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和胶原代谢相关因子基质金属蛋白酶-9(MMP-9)等均有改善;小样本临床随机对照研究,入选 60 例 UA 患者,比较活血中药和活血解毒中药干预上述理化指标的变化,以效测因,证实活血解毒干预后 hs-CRP 水平较单纯活血组明显降低。我们的一项前瞻性队列研究中,通过 1503 例患者冠心病稳定期的前瞻性队列研究,以证求因,

综合分析,进一步归纳了冠心病稳定期患者“毒”的临床表征和理化指标。在此基础上,对“毒”邪致病组(发生血栓性终点事件组)和非“毒”邪致病组(未发生血栓性终点事件组)的临床表征特点和理化指标进行生物信息学指标的比较和分析,然后采用 logistic 逐步回归方法,结合中医关于毒邪致病的认识,根据病史、症状、体征、舌象、脉象、理化指标等不同变量的 OR 值判定其权重,制订了冠心病稳定期患者毒邪致病诊断及量化标准,包括主要指标 6 项,次要指标 6 项。见表 1 所示。

表 1 冠心病稳定期患者毒邪诊断及量化标准

指标类型		诊断指标	分值
主要标准	症状	1. 中重度心绞痛	3
		2. 重度口苦	4
	舌象	3. 老舌	3
		4. 舌青或青紫	3
		5. 剥苔(不含类剥苔)	5
		6. 舌下络脉紫红或绛紫	3
次要标准	生化指标	1. hs-CRP>3mg/dl	1
		2. 纤维蛋白原短期内显著升高	1
		3. P 选择素短期内显著升高	1
	既往病史	4. 高胆固醇病史	1
		5. 高血压史 2~3 级	1
		6. 糖尿病病史,FBG $\geq 7.0\text{mmol/L}$	2

注:符合 1 个主要标准,或 2 个次要标准(至少含 1 项生化指标)即可诊断。

为了反证表 1 标准的可靠性,将 1503 例患者按照此标准分为符合“毒”邪病因致病组(符合组)和不符合“毒”邪

病因致病组(不符合组),分别计算其心血管血栓性事件的发生危险度、相对危险度及归因危险度。结果表明符合组 786 例患者发生事件 63 例,发生危险度 8.02%;不符合组 717 例患者发生事件 9 例,发生危险度 1.26%。符合组事件发生危险度明显高于不符合组(8.02% vs 1.26%, $P < 0.001$)。相对危险度(RR)=6.39,即符合组事件发生的危险性是不符合组的 6.39 倍。归因危险度(AR)=6.76%,即符合组心血管血栓性事件发生率为 6.76%。血栓性事件发生率为归因危险度百分比(ARP)=(6.39-1)/6.39=84.35%,即符合组中发生的心血管事件 84.35% 归因于“毒”邪病因致病。风险比(OR)=6.85(95%CI 3.38 ~ 13.89),即符合组事件发生率是不符合组的 6.85 倍。说明此标准可用于冠心病稳定期高危患者的辨识和毒邪病因致病的诊断,进一步推广应用于临床实际。

在传统中医学的发展历程中,病因认识上的每一次发展和创新,都会带来治疗方法学的进步和相应疾病临床疗效的提高,如温病学、疫病论及现代血瘀理论的认识等。在以往冠心病血瘀病因认识的基础上,在中医药学毒邪病因认识和理论思维的指导下,我们建立了冠心病稳定期患者“毒”病因致病的辨证诊断和量化标准,对于进一步发挥传统中医药在冠心病防治领域“既病防变”相关治疗方药的优势,以提高临床疗效,具有重要的意义。

(尚青华)

参考文献

- [1] Ueda Y, Ogasawara N, Mastsuo K, et al. Acute coronary syndrome: insight from angiography [J]. Circ J, 2010, 74(3):411-417.
- [2] 卢笑辉. 黄连解毒胶囊治疗不稳定型心绞痛临床疗效及作用机制研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2005, 29(6):457-460.

- [3] 文川,徐浩,黄启福,等.6种活血中药及芍药胶囊对 ApoE 基因缺陷小鼠动脉粥样硬化斑块胶原沉积及其代谢的影响[J].中国病理生理杂志,2005,21(8):1640.

全文刊登于《中国中西医结合杂志》2011年第3期313~314页。陈可冀,史大卓,徐浩,殷惠军,张京春。《冠心病稳定期因毒致病的辨证诊断量化标准》。

资料与方法

1 冠心病诊断标准

参考WHO缺血性心脏病的有关标准。

2 纳入标准及排除标准

2.1 纳入标准: ①介入术后冠心病患者;②符合相关标准。

2.2 排除标准: ①因资料缺失;②负责诊断的医师患有严重副高级职称。

3 研究资料: 收集2011年10月—2012年10月期间中国中医科学院西苑医院、新疆维吾尔自治区中医院研究、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院等3家医院共1050例介入术后冠心病患者。

4 研究方法: 诊断试验的真实性及临床应用价值评价分为2组进行,即诊断标准组和试验标准组。诊断标准组由2名专家根据金标准进行辨证诊断,试验标准组由2名医生根据前期制定的介入术后冠心病辨证诊断标准。