

软坚散结法治疗冠状动脉粥样硬化^{*}

朱茂萍 刘龙民^{**} 石小雨

(上海中医药大学附属普陀医院, 上海 200062)

摘要:临床上中医治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的方法多与活血化瘀有关,近代以来关于软坚散结法在心脑血管疾病,特别是冠状动脉粥样硬化治疗上的运用逐渐得到重视。故此结合古代中医理论与现代医家观点对软坚散结法在冠状动脉粥样硬化治疗上的可行性和分型进行总结,其治疗主要分为软坚散结合并理气活血、化痰降浊、清热解毒、益肾健脾、温阳通脉、祛风通络法六种治则。

关键词:软坚散结;冠状动脉粥样硬化;斑块;积证

中图分类号:R259

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2022)06-0150-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2022.06.030

近 20 年来心脑血管疾病的致死率在世界各国的临床疾病致死率中多年来居于前列^[1]。目前中国有冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 1100 万^[2]。冠状动脉粥样硬化(coronary atherosclerosis, CAS)是冠心病主要病理基础之一,因此对于 CAS 的预防和治疗成为防止心血管疾病意外的重要环节。

既往临床上中医治疗方法自古多与活血化瘀有关^[3],而软坚散结法在古代临床运用多集中在内科和外科疾病中,主要包括痰饮、癥瘕、瘰癧、癭瘤等^[4],在现代临床运用中主要集中在泌尿生殖系统、内分泌系统疾病中,包括乳腺增生^[5]、结节^[6-7]、肿瘤^[8-9]等,可以看出软坚散结多用于治疗可以直观观察或感受到的有形积聚之邪。

但是近代以来关于软坚散结法在心脑血管疾病,特别是 CSA 治疗上的疗效也逐渐得到重视,较早期 20 世纪阮士怡等^[10]在临床家兔实验研究中发现软坚散结之法的四味中药复方对冠状动脉内斑块有消解效果;21 世纪陈小云等^[11]以动脉粥样硬化患者血脂水平、动脉内膜中层厚度及内膜斑块厚度为指标,探究软坚散结方联合辛伐他汀的临床治疗效果,结果表明软坚散结方联合辛伐他汀比之单独运用辛伐他汀治疗动脉粥样硬化更加有效;侯焜均等^[12]在临床中论证了软坚散结之法

治疗冠心病介入治疗术后再生斑块的可行性。笔者认为,运用软坚散结法治疗 CAS 的医家主要是将冠状动脉内的斑块看作“积证有形之邪”,以具有软、散特性的草药化去实质斑块,故此结合古代中医理论与现代医家观点对软坚散结法在 CAS 治疗上的可行性和分型进行总结。

1 软坚散结法古今理论与观点

1.1 古论“积证”与“软坚散结” “积”之病名,最早见于《黄帝内经·灵枢·五变》“……恶则邪气留止,积聚乃作”,提出“积”乃邪气留滞所成;《难经·五十六难》具体的将积分为五脏之积,言明其发生的过程及证候特点,后世医家观点多以《难经》所述为基础,再将自己的临床所见所悟融入其中。例如朱丹溪在《丹溪心法·积聚痞块》中提出“痞块在中为痰饮,在右为食积,在左为血块。气不能作块成聚,块乃有形之物,痰与食积、死血而成也”,将积证的成因归责于血瘀、痰饮、食积;张介宾在《景岳全书·杂证模》中认为饮食、血气、风寒是积聚的主要病机,并归纳出攻、消、散、补治疗四法。综上可得积证主要是体内瘀血、痰浊等病理产物汇聚一处或多处阻滞气机、血流通畅。针对积证,古中医提出了“软坚散结”这一治则,即用软坚散结药物治疗痰浊瘀血等积聚有形病证。

^{*} 基金项目:上海中医药大学研究生创新培养项目(Y2021068)

^{**} 通讯作者:刘龙民,博士,主任医师。E-mail:longminliu@126.com

软坚散结法首见于《素问·至真要大论》中“坚者削之……结者散之”；在《神农本草经疏·论痰饮药宜分治》中首次提到“软坚散结”一词，“由于脾胃寒湿生痰，或兼饮啖过度，好食油面猪脂，以致脾气不利，壅滞为痰，浓厚胶固，甚至流于经络，及皮里膜外，或结为大块……此病在脾胃，无关肺肾，治宜燥脾行气，散结软坚”；后世提出“软治法”类同软坚散结法，例如《石室秘录·软治法》提及“软治者，病有坚劲而不肯轻易散者，当用软治”；《伤寒论》中也多次提及张仲景使用大陷胸汤、小陷胸汤治疗水热、痰热互结之结胸证。

纵观先人软坚散结法的运用，大多集中在痰饮积聚、癥瘕等积证，而现代中医发现了软坚散结法不仅可运用于明显的积证，也可以用于治疗相对微观的积聚，即动脉中的粥样斑块。动脉中的斑块主要是由于血液中的胆固醇和低密度脂蛋白沉积到血管内皮下^[13]，引起血管内皮下的炎症反应，导致炎性细胞浸润，同时会发生出血及血栓，并伴有组织的增生以及纤维化，这种情况随时间继续进展则会出现钙的沉积，出现钙化斑则形成斑块停滞血管中而成，与中医所述“积证”具有异曲同工之处，故可以将动脉斑块看作脉中积证。

1.2 现代中医运用软坚散结法 国医大师阮士怡教授^[14]以古中医理论为基础，结合临床治疗CSA性心脏病的经验，提出了“脉中积”的概念，认为CAS是以正气不足为本，血中痰浊、瘀积、热毒为启动因子，将其分为痰浊积聚、瘀阻脉络、热毒蕴结三个证型，临床治疗上以软坚散结法贯穿始终，针对不同证型再分别以化痰散结、逐瘀散结、清热散结之法，稳定或祛除脉中斑块；陈博等^[15]认为CAS属于中医“心脉积”范畴，气血、痰浊、瘀血、热毒互结为本，肝风内动为标，引动病证发生，重视虫类药在临床处方上的运用；张富强^[16]运用软化冠脉汤治疗冠心病，其汤剂中含有海藻、昆布两味软坚散结药物，结果证明服用汤剂患者胸闷、气短等症状较对照组改善更加明显；杨雅倩^[17]将冠状动脉重度狭窄与卫气营血理论相结合，重视软坚散结法与调和营卫、活血解毒法相配合，临床疗效甚著；刘继东等^[18]将动脉粥样硬化病理过程概括为痰浊、痰结、痰瘀三个阶段，论述了化痰散

结疗法对于治疗动脉内斑块的重要性。

观上述，无论是古代中医，还是现代中医，对于积证的病理因素总结基本上都囊括在气、血、瘀、痰浊、热毒之中，部分现代医家将动脉粥样硬化定义为“脉积”“脉微积”“脉中积”，归属于积证一类，治法以软坚散结为主干，辅以其他药物，例如清热解毒、活血化瘀、化痰降浊类中药，偶有其他理论，例如风寒、肝风引动等。

2 软坚散结法在CAS中的分证论治

2.1 理气活血，软坚散结 《血证论·瘀血》云“瘀血在经络脏腑之间，则结为癥瘕……气散则血随而散，自不至于结聚矣。至其既散之后，则又恐其复聚，宜以调血为和气之法。此时瘀气既散，处于血分之中，但一调血，则气自和，而不复聚矣。”气血不和，气滞不能推动血液运行，或者血停阻碍气道通畅，可成瘀血，结为癥瘕阻于脉络之中。以冠状动脉狭窄为例，它是以动脉斑块堵塞血管程度分为轻度、中度和重度狭窄^[19]，笔者认为，冠状动脉轻中度狭窄时期以气血失调为主，气虚、气滞不能行血，血瘀于脉管之中，此时期以斑块并未大块积聚，故治法可以理气活血为主，通畅血管，改善气血运行，佐以软坚散结药物，化解少许斑块及预防大块斑块产生^[20]；冠状动脉重度狭窄时期，气血与痰浊胶结与血管壁、血管中，斑块积聚明显，则以软坚散结为主，力攻实质斑块，再辅以理气活血药物^[21]。不仅如此，在冠心病冠脉介入治疗术后的患者，术中可能造成血管损伤，引起气虚血瘀，也可用理气活血药物改善患者术后血管不良状态^[22]。

2.2 化痰降浊，软坚散结 《神农本草经·论痰饮药宜分治》中已经提出，痰饮胶固可结成块积于经络、脏腑及皮里膜外，将此理论类比应用在CAS中，即为痰饮积聚于血管之中。《素问》中提出“肥贵人”“喜食甘美而多肥”，《景岳全书·杂证谟·痰饮》指出：“盖痰涎之化，本由水谷，使脾强胃健，如少壮者流，则随食随化，皆成血气，焉得留而为痰。”各代医家也多提及“肥人多痰”这一概念，可见痰饮可由恣意贪食肥甘厚味伤及脾胃运化功能而成，高脂血症的发生也多与患者从食物中摄入大量高脂、高胆固醇有关^[23-25]，根据痰饮、痰浊的

中医理论结合现代医学,高脂血症患者体内的血脂可与“肥人”体内所产生的痰浊相对应,而高血脂是致使动脉中斑块产生的关键因素之一^[26-28],所以化痰降浊法能够通过调节体内血脂的调节,减少斑块的生成,有效的降低高脂血症的患者患上CAS的概率^[29],再配合软坚散结法祛除已生斑块,一治其源,二治其标,极大地提高了临床疗效。

2.3 清热解毒,软坚散结 炎性反应学说是目前众多动脉粥样硬化形成的机制说法中受到众多学者认可的一种^[30-31]。此学说认为动脉粥样硬化是病理状态下免疫介导的血管炎性疾病,炎性细胞因子可介导动脉粥样硬化的所有阶段^[32]。《金匮要略心典》云“毒,邪气蕴结不解之谓”,中医将毒分为外毒与内毒,有文献表明,冠心病、动脉粥样硬化等血管狭窄性疾病产生过程中,感染是其中一个重要致病因素^[33],对应中医中的外毒,《诸病源候论》提到“久心痛者,是心之支别络,为风邪冷热所乘痛也”,也符合这一观点;而在动脉粥样硬化的进展过程中,人体内的内毒素、C-反应蛋白、炎性细胞因子水平等也呈逐渐增长过程,这是一个内毒的积累过程^[34];从CAS患者的病史中,我们不难发现,病人多有不良的生活习惯,例如抽烟、酗酒、熬夜等,造成阴血耗伤、湿热蕴结,加之患病使患者多有肝郁之证,久而肝郁化火,热毒煎熬血液成瘀结于血管之中^[35],形成斑块,故清热解毒疗法在临床上能够取得令人满意的疗效。例如四妙勇安汤能够抑制血管内皮炎症反应、调脂稳斑^[36],冠状动脉血运重建术后心绞痛中西医结合诊疗指南中^[37]也将四妙勇安汤作为治疗冠心病的推荐方剂之一。

2.4 益肾健脾,软坚散结 《黄帝内经素问·上古天真论》提及男子“五八,肾气衰,发堕齿槁……八八,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极”,女子“六七三阳脉衰于上……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭……”,可以看出男性、女性在四十岁以后会出现肾精不足、五脏六腑功能衰竭的症状,巢元方《诸病源候论》创立了“虚劳致积”理论,“积聚者,腑脏之病也。积者,脏病也,阴气所生也……虚劳之人,阴阳伤损,血气凝涩,不能宣通经络,故积聚于内也”。而CSA多发生在45~55岁以上的患

者^[38],中老年患者脾肾两虚,可归于虚劳之人,于津液代谢上,脾失健运,水湿内生,肾虚气化失司,湿邪蕴结,最终聚湿为痰,肾之先天之气与脾之后天之气推动血液运行无力,日久血瘀,与痰浊胶着于血脉之中形成斑块,CSA病机归根在本虚标实^[39],一味祛邪终究只能改善一时症状,很难防止复发,故在治标同时应不忘扶正祛邪、补益脾肾,先天与后天之本得保、正气充足则外邪自除,常用桑寄生、杜仲、淫羊藿、女贞子、四君子汤等健脾补肾药物^[40],可有效增强患者抵抗力,保护血管内皮及抗损伤。

2.5 温阳通脉,软坚散结 CAS所致的心绞痛急性发作可对应中医中的真心痛,发作时可表现为胸痛彻背,形寒肢冷舌苔白腻等寒凝心脉的征象。《医学正传·胃脘痛》云“有真心痛者,大寒触犯心君。”患者素体阳虚,胸阳不振,外感阴寒之邪后遏制本就衰弱的胸阳,寒性收引、凝滞,阻滞经脉气血运行,致使血管挛急,造成剧烈的胸痛症状,寒凝心脉所致真心痛患者急性发作期以止痛为本,缓解期当以温阳通脉,阳气充足自可驱逐寒邪,则经脉自舒、胸痹自缓^[41]。张仲景在《金匮要略》将胸痛病因病机归纳为“阳微阴弦”,即上焦阳气不足,下焦阴寒气盛,在治疗上,根据不同证候,制定了栝蒌薤白白酒汤等方剂,以取温通散寒宣痹之效,沈宗国教授在临床上治疗胸痹时以“阳微阴弦”为理论指导,收获颇丰^[42]。笔者认为在温经散寒基础之上再辅以软坚散结之法稳定血管内斑块,必能收获更好的疗效。

2.6 祛风通络,软坚散结 对于CAS的治疗不仅需要针对稳定斑块,新生斑块和不稳定的斑块也是需要警惕的。“络风内动”所致的动脉粥样硬化血管内斑块新生最初由北京中医药大学李红梅等^[43]提出,他们针对动脉粥样硬化引起的急性心血管疾病临床发病急骤、症状变化多端等特点,将其与“风邪”联系起来,提出热毒生风、络虚风动、外风引动内风三种病证,笔者认为这三种给病证可与上文中化痰降浊、清热解毒、补益脾肾之法相对应。饮食不当者痰瘀互阻,积热成毒生风,年老体虚者脉络空虚生风或外风引动内风发病。李红梅等人进一步提出“玄府-气血-络脉”^[44],认为

“络风内动”是在玄府闭塞的基础上出现气血逆乱,生风动风而猝然心痛。“玄府”一词首见于《黄帝内经》,本指汗孔,对于人体的气血运行具有重大意义,若玄府气机出现郁滞,则会诱发胸痹心痛^[45]。风药功效多变,有形无形之邪皆可散去,在内配合软坚散结药物治心脉之瘀堵,在外纾解症状之苦痛,所以在临床治疗过程中加入祛风药物可发挥风药多方面综合性治疗的优势,效果也必将更为显著。

3 小结

心血管疾病俨然已成为老年患者常见病种之一,中医各家治疗 CSA 俱有各自心得体会,软坚散结的疗效经过诸多医家运用也得到了确切证实。笔者虽在此总结软坚散结合并理气活血、化痰降浊、清热解毒、益肾健脾、温阳通脉、祛风通络合并之治法,但也未能概括完全,临床证候变化万象,诊治也不应被局限在某一分类之中,临床中需分清轻重缓急、标本虚实,才能做到有的放矢。笔者也希望将传统医学与现代医学结合,进一步探究软坚散结药物对 CSA 治疗作用机制与靶点研究。

参考文献

[1] 王卓群,赵文华.我国慢性病防控工作回顾与展望[J]. 中华疾病控制杂志,2019,23(9):1025-1028,1036.

[2] 健康中国行动(2019—2030年):心脑血管疾病防治行动[J]. 血管与腔内血管外科杂志,2019,5(4):312.

[3] 田盼盼,吴晓博,赵薇,等.李军教授治疗冠心病心绞痛经验[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(2):270-273.

[4] 雷新霞.软坚散结法临床运用的文献研究[D].北京:中国中医科学院,2018.

[5] 刘彩凤,赵汉青,王志国.软坚散结法在妇科临床应用概述[J]. 山东中医药大学学报,2020,44(4):452-456.

[6] 刘彩凤,李思婷,王志国.基于数据挖掘探讨软坚散结法治疗声带小结的用药规律[J]. 中国医药导报,2021,18(4):119-122.

[7] 刘彩凤.软坚散结法治疗肝经循行路线结节性疾病的临床评价研究[D].北京:中国中医科学院,2020.

[8] 王栋,高宇,张佳,等.软坚散结类中草药治疗恶性肿瘤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(23):219-225.

[9] 郭琅梅,吴泳蓉,张振,等.基于文献挖掘探讨原发性肝癌用药规律[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(4):1165-1170.

[10] 阮士怡,原希偃,任树生,等.“软坚散结”中药复方抗动脉粥样硬化的实验研究[J]. 天津中医,1988,5(4):12-15.

[11] 陈小云,陈春颖,白海波.软坚散结方联合辛伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的临床研究[J]. 中国医药科学,2015,5(16):22-24,29.

[12] 侯灼均,叶小汉,胡传普.以软坚散结法论治冠心病介入治疗后再狭窄[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(4):498-500.

[13] 王新,李春阳,苏立平,等.动脉粥样硬化发病机制及治疗的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志,2017,25(2):1-4.

[14] 方子寒,张琴,谢盈莼,等.阮士怡从“脉中积”理论治疗冠心病冠状动脉粥样硬化经验[J]. 中医杂志,2018,59(21):1812-1814,1823.

[15] 陈博,刘玲.软坚散结法治疗颈动脉粥样硬化的理论探讨[J]. 光明中医,2014,29(5):907-909.

[16] 张富强.软化冠脉汤治疗冠心病的临床效果研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(17):102,105.

[17] 杨雅倩,谢盈莼,王丽蓉,等.运用营卫气血理论辨治冠状动脉重度狭窄[J]. 中医杂志,2020,61(2):126-129.

[18] 刘继东,张哲,贾连群,等.从现代生物学角度探讨动脉粥样硬化“痰浊-痰结-痰瘀”病机演变规律[J]. 中华中医药学刊,2021,39(2):109-112.

[19] 林富,胡雅光,黄芳芳,等.老年人血脂异常与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. 慢性病学杂志,2021,22(4):515-517,522.

[20] 刘晓凯.血府逐瘀汤对冠心病心绞痛的治疗效果分析[J]. 中国现代药物应用,2021,15(3):217-219.

[21] 张秀芳,张海良,史跃,等.应用 CTA 评价鹤童草中药胶囊治疗冠状动脉狭窄的效果[J]. 中国老年保健医学,2021,19(1):67-69.

[22] 唐珍,漆其良.通脉化瘀汤对老年冠心病经皮冠状动脉介入术后患者临床症状和冠状动脉内再狭窄的影响[J]. 中国医药,2021,16(2):179-182.

[23] 陈莉萍,郭晶晶.探讨健康体检人群中不同年龄段高血脂血症与颈动脉硬化检出率的关系[J]. 数理医药学杂志,2021,34(3):377-379.

[24] 喻鹏,李炜弘,李晗,等.从“辨体-辨病”角度探讨高血脂血症的研究现状及“治未病”思想的应用[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(1):154-158.

[25] 张晓平,王艳珊.2型糖尿病合并血瘀型高血脂血症患者采用降脂祛瘀方治疗对其血糖及血脂的影响研

- 究[J]. 中国社区医师, 2021, 37(7): 95-96.
- [26] 张丽, 赵珈艺, 范乐, 等. 内脏脂肪指数、脂质蓄积指数与脑卒中高危人群颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(3): 240-246.
- [27] 彭琴, 周琴怡, 黄柯, 等. 早发冠心病相关脂质代谢基因变异的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(3): 264-270.
- [28] 徐方艳, 韩子华, 付华美, 等. 动脉粥样硬化指数和血小板参数在血脂异常痰浊阻遏证中的临床意义[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 244-247.
- [29] 马葳, 田浩君, 孙秀清. 健脾降浊方结合阿托伐他汀钙片对高脂血症患者疗效、血脂水平、颈动脉斑块的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(6): 163-166.
- [30] Poels K, van Leent MMT, Reiche ME, et al. Antibody-mediated inhibition of CTLA4 aggravates atherosclerotic plaque inflammation and progression in hyperlipidemic mice[J]. Cells, 2020, 9(9): 1987.
- [31] Bao MH, Lv QL, Li HG, et al. A novel putative role of TNK1 in atherosclerotic inflammation implicating the Tyk2/STAT1 pathway [J]. Mediators of Inflammation, 2020, 2020: 6268514.
- [32] 彭文华, 欧阳耀芝, 邹国辉. 基于细胞自噬理论浅谈解毒活血法稳定 AS 易损斑块[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(2): 47-49.
- [33] 蓝华, 黄雪, 姜海行, 等. 幽门螺杆菌感染与老年人颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(8): 887-890.
- [34] 雷雅伦, 杨化冰, 刘洪涛. 动脉粥样硬化内生热毒病机及清热解毒法运用探讨[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(4): 48-51.
- [35] 张洁, 刘小聪, 张海泉, 等. 基于“瘀毒”理论探究解毒活血方防治急性冠脉综合征的机理[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(1): 144-146.
- [36] 刘璐, 徐士欣, 张军平, 等. 基于网络药理学方法探讨四妙勇安汤治疗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(3): 572-578, 773.
- [37] 蒋跃绒, 王培利, 付长庚, 等. 冠状动脉血运重建术后心绞痛中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(11): 1298-1307.
- [38] 郭权, 赵国安, 林飞, 等. 河南北部人群血脂年龄乘积与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(8): 734-738.
- [39] 张宁, 张军平, 李明, 等. 阮士怡基于益肾健脾、软坚散结法辨治胸痹经验[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 16-18.
- [40] 许滔, 郑玉华, 雷雨, 等. 基于“气脉常通”角度浅谈冠心病防治[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(11): 2002-2004.
- [41] 周俊鹏, 张湘卓, 曾雪芹, 等. 从血虚论治冠状动脉粥样硬化性心脏病[J]. 河南中医, 2019, 39(12): 1796-1798.
- [42] 张丽珍, 郑峰. 沈宗国运用“阳微阴弦”理论辨治胸痹验案二则[J]. 江西中医药大学学报, 2020, 32(2): 24-26.
- [43] 李红梅, 王婧文, 孙晓婷, 等. 络风内动与动脉粥样硬化斑块内血管新生[J]. 中医杂志, 2017, 58(17): 1462-1465, 1472.
- [44] 李红梅, 王显. 从“玄府-气血-络脉”新视点探讨动脉粥样硬化“络风内动”学说[J]. 中医杂志, 2015, 56(5): 441-443.
- [45] 王安铸, 马晓昌. 从玄府论治胸痹心痛[J]. 环球中医药, 2020, 13(9): 1617-1619.
- (修回日期: 2021-03-27 编辑: 巩振东)