

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.30.045

慢性稳定性心绞痛患者针灸意愿调查分析及应对策略*

李德华,吕君玲,冷俊燕 综述,梁繁荣[△] 审校
(成都中医药大学针灸推拿学院 610072)

关键词:心绞痛;慢性病;针灸疗法

中图分类号:R245

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)30-4105-03

心绞痛是由于暂时性心肌缺血引起的以胸痛为主要特征的临床综合征,是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的最常见表现。常因劳累或精神刺激等因素而诱发,休息或含服硝酸甘油可缓解。慢性稳定性心绞痛是指心绞痛发作的程度、频度、性质及诱发因素在数周内无显著变化的患者。

中国及欧洲慢性稳定性心绞痛防治指南^[1-2]是明确指出该病的治疗有两个目的:一是为改善预后,预防心肌梗死和猝死;二是为改善症状,改善生活质量。近 20 年,随着药物治疗、血管重建术、外科激光血运重建术、增强型体外反搏、脊髓电刺激等技术的不断发展成熟,心绞痛患者的治疗得到很大改善。但是我们也看到国内外慢性稳定性心绞痛仍占很大人群,通过药物、血管重建等治疗后患者症状仍然改善不明显^[3]。另外心绞痛患者多为中老年人,往往有多种合并疾病需要服用多种药物治疗,药物的不良反应及经济负担都很重,治疗心绞痛发作的一线药物——硝酸甘油长期使用很易出现耐药性而失去疗效^[4],同时易出现头痛、体位性低血压、头昏等不良反应。尤其在中国基层,医疗条件较差,心绞痛防治相对落后,严重影响患者的生活质量。针灸治疗“胸痹、心痛”历史悠久、方便易行,并且无不良反应,通过古籍文献的学习及现代文献的系统评价证实针灸治疗能改善心绞痛患者症状及预后^[5],针灸配合药物治疗慢性稳定性心绞痛也是安全和有效的,它可以改善短期预后^[6]。那么目前针灸治疗心绞痛有着怎样的临床现状?我们又该如何去拓展针灸在该领域的应用?

1 针灸治疗心绞痛临床现状

冠心病心绞痛在各国都是重大疾病,是中老年的常见多发病,且发病率逐年升高。在国内,目前不管是在中医医院还是综合医院的针灸科和心内科很难见到使用针灸来治疗心绞痛,那怕是作为一种补充治疗。作者在维普数据库以“心绞痛”作为“题名或关键词”检索 1989~2013 年文献,检索到 24 373 条,再输入“针灸”进行二次检索,结果只有 51 条,暂且不管文献的质量如何,仅从数量上可以看出关注针灸在该病防治上的是少之又少,同样的方法作者在中国知网上检索得到的数据基本一样。在国外 PubMed 上以 acupuncture 和 angina 为 Title/Abstract 进行高级检索,仅得到 32 条文献,且多集中在上世纪 90 年代,多为小样本的临床观察。从国内外文献数量上看,在全球范围内关注或试图以针灸作为心绞痛治疗方法的人都很少。

在“973”课题研究开始,作者对成都地区 3 家医院心内科门诊及住院患者随机进了一次关于针灸治疗心绞痛的问卷调查,主要从既往针灸情况,针灸意愿及针灸频次 3 方面进行调

查,从 2012 年 6 月至 2013 年 2 月,共发出调查问卷 136 份,实际回收 122 份,14 份拒绝填写,122 份调查表中男 68 例,女 54 例,平均年龄 62.5 岁。调查内容及具体情况如下:既往针灸治疗情况,从未做过针灸治疗,对针灸不了解 24 例(19.7%);因其他疾病接受过针灸治疗,很相信针灸,但是对针灸治疗心绞痛没有信心 78 例(63.9%);接受过针灸治疗,但是没有效果,不相信针灸 12 例(9.8%);接受过针灸治疗,很相信针灸,相信针灸对心绞痛有效 6 例(4.9%);其他 2 例(1.6%)。针灸意愿,愿意接受针灸治疗心绞痛 36 例(29.5%),不愿意 86 例(70.5%)。每周能来医院治疗 5 次 12 例(9.8%),4 次 36 例(29.5%),3 次 36 例(39.3%),2 次 12 例(9.8%),1 次 4 例(3.3%);患者主观每周能接受针灸治疗 5 次 17 例(13.9%),4 次 26 例(21.3%),3 次 48 例(39.3%),2 次 11 例(9.0%),1 次无;选择每周治疗几次根据病情由医生决定的有 20 例(16.4%)。从调查结果中可以看出,在国内老年人群中,曾接受过针灸治疗的人数占 78.6%,但是相信针灸能治疗心绞痛仅占 4.9%;在参加调查的 122 人中 29.5%的人表示愿意接受针灸治疗心绞痛,另外 70.5%的人表示不愿意;有 68.8%的人表示每周能来医院 3~4 次接受治疗,60.6%的人主观上觉得每周治疗 3~4 次比较合适,16.4%的人表示听从医生的安排。从这个小样本的调查表可以看出仅 5.0%左右的老年患者相信针灸能够治疗心绞痛,每周治疗 3~4 次比较合适。同时,作者也走访了几家医院心内科门诊医生,咨询他们是否会向患者推荐用针灸治疗改善心绞痛症状,得到的答案都是否定的。

从这些数据可以得出针灸科较少使用针灸治疗心绞痛患者的原因可能有以下几方面:(1)医患双方对针灸治疗心绞痛认识的问题。由于心绞痛是一重大疾病,临床上存在高风险、高病死率,医生通常会选择成熟的药物或介入等治疗方法,只有在这些方法治疗效果不理想情况下才会尝试使用针灸治疗;(2)医患双方对针灸治疗心绞痛的信心不足,都持一种怀疑或者试一下的心态,而针灸相对而言起效较慢,又需每天到医院治疗,远没有服药方便,对针灸疼痛的恐惧等诸多不便使患者很难坚持;(3)作为针灸临床自身缺乏大样本、高质量的随机对照(RCT)临床研究作为循证证据,难以让行业内达成共识或认可。

目前,要改变这种临床现状,让针灸这种传统疗法在心绞痛防治上发挥作用,必须采取相应的对策。

2 改善针灸治疗心绞痛临床现状策略

2.1 开展高质量的 RCT 研究,提供更多的临床证据 按循证医学要求,任何疾病的治疗策略均应根据当前的最佳证据。结

* 基金项目:国家“973”计划资助项目(2012CB518501);四川省科技资助项目(2011SZ0302)。 作者简介:李德华(1978-),主治医师,博士,主要从事针灸医学临床研究。 △ 通讯作者,E-mail:acuresearch@126.com。

合医生的临床工作能力与患者的个人意愿来制定。解读 2007 欧洲和中国版《慢性稳定性心绞痛防治指南》中均无针灸疗法推荐,针灸疗法治疗心绞痛尚缺乏确凿的临床证据。现有的文献报道较少而且质量较低,所以必须开展高质量、可重复的、大样本的 RCT 临床试验,从症状、预后、生活质量、实验室指标等多方面评价针灸治疗心绞痛的临床疗效,提供更多确实可信的临床证据,针灸疗法才可能被大家接受认可。

2.2 加强多专业协作 目前,在国内各大小医院,心绞痛患者一般不会选择针灸科就诊,而心内科医生基本不会向患者推荐针灸疗法,所以针灸科基本收治不到心绞痛患者,两科室医生之间也很少进行有效交流。其实在心内科医生还未完全信任针灸疗法时,针灸完全可以以一种补充疗法介入,特别是针对一些由于各种原因不能进行手术治疗而药物疗效又不理想或经各种治疗方法仍有症状的慢性稳定性心绞痛患者,针灸作为一种复杂干预手段的介入,有时会收到意想不到的效果,不断减轻患者的痛苦,节约医疗资源,同时可以得到心脏科专业医生和患者的认可,针灸在该领域才会有广阔的前景。就像本“973”课题研究伊始,课题组成员主动走进心内科病区宣传并为患者进行针灸治疗,经过反复沟通后,大部分医患都能欣然接受,随着治疗后疗效突显,一些刚开始不愿加入的患者也会主动要求为他们做治疗,彼此的信任得以建立。所以针灸科医生只有融入到各专业、各学科,才能不断拓展针灸临床。

2.3 针灸科医生需要不断拓展知识结构 在目前医疗环境下,针灸科医生不能只是懂得经络腧穴的针灸技师,针灸科医生也应该是经过住院医师规范化培训的,精通中医理论;同时又要精通现代医学,能够独立处理常见急危重症,掌握各种常见疾病的生理病理学基础,熟悉疾病的防治指南及最新治疗进展,在用中医诊治的同时能用现代医学进行诊治,做到心中有数,面对疾病的不同演变转归时能得心应手而不出差错。例如要开展针灸治疗心绞痛,针灸科医生必须熟知心绞痛的生理病理,疾病的形成、发展、转归,看得明白心电图及各项检查,并熟读指南能给出合理的、适合患者的一级、二级预防方案,熟知药理,给出合理的用药建议。只有这样才能降低医生和患者的风险,赢得行业和患者的信任。

2.4 药物治疗是基石,多种治疗方法联用 目前,心血管疾病的预防已由单一危险因素的控制转变为多重危险因素的综合控制,对于心绞痛的防治,即使在已经进行了血运重建术的情况下,药物治疗仍然是基石^[7]。虽然已经证明有效并广泛用于临床的一级或二级预防药物如:阿司匹林、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、他汀类、 β 阻滞剂和钙通道阻滞剂等,但这些药物即使在发达国家也没有得到最佳应用,在我国特别是基层更是得不到合理应用,其原因主要为低依从性、经济欠发达和认识不足等因素。为了解决这一问题,2002 年, Yusuf^[8]在《柳叶刀》提出多效药片(polypill)的概念,即通过多成分组合药物来降低心血管事件发生率,为现代心血管疾病的防治提供了新的启示和模式^[9],现在美国 FDA 已经批准了 1 种用于降压的 polypill,名为 Exforge HCT 并用于临床^[10]。由此可见复杂的、多重干预措施将是心血管疾病防治趋势,西方国家通过使用针对多靶点的多成分组合药物,同时降低多种危险因素而不增加不良反应风险,有助于提高心血管病危险因素的控制,从而减少心血管病的发生并改善预后。针灸疗法在这方面本来就具有得天独厚的优势,近年来,大量的临床和实验研究证实针灸治疗具有良好的双向性和整体性调节作用^[11],针灸的这种整体性调节与国外专家提出的 polypill 有异曲同工之妙。

几千年来针灸治疗“胸痹、心痛”的经验沉淀及现代的动物实验和临床试验研究,使得针灸治疗冠心病在临床上被使用并引起重视,针灸接合药物的综合治疗方法在国内外已用于冠心病心绞痛的防治。

从心绞痛防治指南的解读中得之,影响心绞痛的常见危险因素主要有肥胖、高血压、高血糖、高血脂等,既往的针灸临床研究已证实,不同配穴的针灸治疗有降血脂^[12-13]、降血糖^[14]、降压^[15-16]等作用,针灸减肥更是家喻户晓,所以针灸可以根据患者不同的身体状况,因人、因地、因时处方配穴,从整体出发进行多重危险因素控制,以达到改善预后的治疗目的。对于症状的改善,针灸可以通过调节中枢神经系统疼痛中枢、心血管活性物质、局部心肌组织代谢以及抗氧自由基等而缓解症状^[17-18]。所以针灸可以在患者不同阶段,根据中医的整体观念及辨证论治进行不同的选穴配穴,进行多靶点的干预以达到对心绞痛的防治。

但是目前针灸对于心绞痛患者的终点事件发生率的降低和预后改善方面缺乏循证证据,为了更好地保障患者的利益,针灸治疗仍需结合药物治疗,药物治疗仍然是基础,药物以二级预防药物为主,可以逐渐减量或停用改善症状的、不良反应较多、对预后无作用的药物。针灸与药物治疗应相得益彰,而不是用一种方法代替另一种方法,以患者的最大获益为出发点和目的。同时有必要开展多中心、大样本 RCT 研究,为针灸治疗心绞痛提供有效的临床证据。

2.5 加强医患沟通,给予更多的人文关怀 众所周知,心绞痛的发作与精神、情绪等因素密切相关,由于该病的反复发作,患者的生活质量下降,常伴有焦虑、抑郁、恐惧等心情,针灸治疗可以整体化,结合患者的全身情况进行穴位加减,从整体出发调整人体平衡,这是针灸的优势。同时,针灸医生和患者接触的时间较多,有较多沟通交流的时间,针灸医生如果有较强的专科知识、良好的沟通、耐心的态度给患者讲解,纠正患者一些不良的生活习惯,消除患者的顾虑,疏导患者的心理,使其有一个平和的心态,良好的生活习惯,这对疾病的恢复大有好处,也会逐步建立起良好的医患信任关系,这也是 21 世纪所倡导的“环境-社会-心理-工程-生物”医学模式。

2.6 提高临床疗效,这是立足之本 针灸治疗心绞痛既往国内外报道多为有效,但是心绞痛的防治是一项长期而复杂的工程,最主要是减少心血管事件发生,改善预后,所以要从处方配伍、治疗方法、治疗时间、疗程的安排等多方面不断优化,提高疗效,只有好的疗效才能建立起良好的口碑,才会有人主动到针灸科治疗,针灸的方法要让患者乐于接受、医者操作方便、并能节约卫生资源。

目前,全球众多医药专家都在探寻治疗慢性稳定性心绞痛的方法,针灸在中国治疗心绞痛有悠久的历史,期望针灸和心血管专业人士能够共同努力,使针灸这一传统疗法在心绞痛防治上那怕是作为一种补充或替代疗法发挥作用,在改善患者症状和提高生活质量方面起到积极作用。

参考文献:

- [1] 高润霖. 遵循指南规范慢性稳定性心绞痛的诊断和治疗[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 193-194.
- [2] Fraker TD Jr, Fihn SD, 2002 Chronic Stable Angina Writing Committee, et al. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina; a report of the Ameri-

- can College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina. [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(23): 2764-2774.
- [3] Soran O. Treatment options for refractory angina pectoris: enhanced external counterpulsation therapy[J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2009, 11(1): 54-60.
- [4] Münzel T, Gori T. Nitrate therapy and nitrate tolerance in patients with coronary artery disease[J]. Curr Opin Pharmacol, 2013, 13(2): 251-259.
- [5] Chen J, Ren Y, Tang Y, et al. Acupuncture therapy for angina pectoris: a systematic review[J]. J Tradit Chin Med, 2012, 32(4): 494-501.
- [6] Xu FH, Wang JM. Clinical observation on acupuncture combined with medication for intractable angina pectoris [J]. Zhongguo Zhen Jiu. 2005, 25(2): 89-91.
- [7] Maron DJ, Boden WE, O'Rourke RA, et al. Intensive multifactorial intervention for stable coronary artery disease: optimal medical therapy in the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial[J]. J Am Coll Cardiol 2010, 55(13): 1348-1358.
- [8] Yusuf S. Two decades of progress in preventing vascular disease[J]. The Lancet, 2002, 360(9326): 2-3.
- [9] Reddy KS. The preventive polypill-much promise, in sufficient evidence[J]. N Engl J Med, 2007, 356(3): 212.
- [10] Elijovich F, Laffer C. A role for single-pill triple therapy in hypertension[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2009, 3(3): 231-240.
- [11] 李忠正, 郭义, 郭永明. 浅谈针灸作用的基本特点[J]. 针灸临床杂志, 2013, 28(11): 5-6.
- [12] 袁筱岩, 陆建晓, 单杰. 针灸对高血脂患者血脂的影响[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(2): 116.
- [13] 陈平, 徐永刚, 许志良, 等. 针灸对肥胖患者血脂水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(33): 4972-4973.
- [14] 蔡燕, 彭楚湘. 针灸治疗糖尿病的 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊, 2010(11): 2412-2415.
- [15] 王聪扬. 针灸治疗糖尿病的文献研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [16] 赵然, 傅立新, 熊俊, 等. 针刺治疗原发性高血压病远期疗效的系统评价[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(3): 46-51.
- [17] 宋春华. 冠心病心绞痛针灸作用机理研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2008, 24(4): 49-51.
- [18] 钱玉新. 针刺之治疗原发性高血压的疗效和安全性的系统评价[J]. 北方药学, 2013, 10(3): 72-74.

(收稿日期: 2014-06-18 修回日期: 2014-07-20)

• 综述 • doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2014. 30. 046

肿瘤放疗免疫反应机制研究新进展*

赵崇伟 综述, 王 阁[△] 审校

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所肿瘤放疗中心, 重庆 400042)

关键词: 放射治疗, 计算机辅助; 肿瘤; 免疫应答; 免疫耐受; 佐剂, 免疫

中图分类号: R245

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)30-4107-04

随着图像引导、高精度增强放疗、立体放疗等放疗技术在临床上的广泛应用,使得靶向治疗肿瘤效果更精确,并且减少了临界正常组织的损伤。因此,为了获得更好的治疗效果,临床上放疗剂量也在逐渐加大^[1]。之前的研究发现肿瘤放疗能够直接杀伤肿瘤细胞、肿瘤内皮细胞和肿瘤间质细胞^[2],达到抗癌的效果,同时放疗对肿瘤产生免疫抑制作用。最近的研究指出肿瘤患者自身存在免疫功能紊乱,放疗通过加强抗原递呈也能促进免疫应答^[3],本文将对此做一综述。

1 肿瘤的免疫反应概述

研究发现肿瘤患者机体的免疫调节过程概括为:首先局部的肿瘤细胞激活巨噬细胞,进而激活免疫系统如 T 细胞和自然杀伤(natural killer cells, NK)细胞到达肿瘤位点;随后从骨髓募集单核细胞和粒细胞到外周,诱导巨噬细胞的增殖,并刺激急性期蛋白的释放。之前的研究表明,慢性炎症反应能够促进肿瘤的生长,例如骨髓细胞被认为是炎症细胞,能够大量地渗入到肿瘤局部破坏肿瘤细胞,但是也有研究指出骨髓细胞能

够在肿瘤生长的早期和晚期阶段促进肿瘤的形成。此外,成纤维细胞、内皮细胞、周细胞和渗入的造血细胞(haematopoietic cells, HCs)等均参与了肿瘤的生理过程,包括肿瘤细胞的免疫反应及免疫逃避等^[4]。进一步的研究发现 HCs 在肿瘤的生长中是一把双刃剑。NK 细胞和细胞毒性 T 细胞(cytotoxic T lymphocyte, CTL)在肿瘤的免疫监视中是主要的效应细胞,能够有效地限制肿瘤的生长;然而,也有学者发现淋巴细胞会减弱肿瘤的免疫反应和促进新生物的形成^[5]。此外,自然杀伤 T 细胞(natural killer T cells, NKT)是一群非常规的 T 淋巴细胞,能特异性识别抗原递呈细胞(antigen-presenting cells, APC)表面主要组织相容性复合体 I 类样分子 CD1d 递呈的糖脂类抗原。活化的 NKT 细胞具有介导先天性免疫和适应性免疫应答的功能,直接或者间接参与机体的免疫应答,发挥抗肿瘤生长等生理作用^[6]。

2 肿瘤放疗中的免疫反应实验概述

梁索原等^[7]的研究显示,肿瘤患者外周血中 CD4⁺ T 细胞

* 基金项目:吴阶平医学基金(320675012177)。 作者简介:赵崇伟(1987-),本科,主要从事临床肿瘤研究。 △ 通讯作者, E-mail: