

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.23.013

活血解毒法方药辅助治疗急性心肌梗死术后易损期瘀毒互结证患者的前瞻性真实世界研究

耿小飞¹, 杨颖溪², 严志鹏¹, 范新彪¹, 孙夕童¹, 朱波宇¹,
张政¹, 梁泳春¹, 单晓宇², 张军平¹✉

1. 天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津市西青区昌凌路88号, 300381; 2. 天津中医药大学中医学院

[摘要] **目的** 观察活血解毒法方药辅助治疗急性心肌梗死经皮冠脉介入术后易损期瘀毒互结证的临床疗效, 并从血清中性粒细胞胞外诱捕网 (NETs) 角度探讨可能作用机制。**方法** 纳入129例急性心肌梗死经皮冠脉介入治疗术后6个月内瘀毒互结证患者, 根据患者是否愿意服用中药分为治疗组和对照组, 其中治疗组65例, 对照组64例。对照组患者予以西医常规治疗; 治疗组在对照组的基础上联用活血解毒法方药, 每日1剂。两组疗程均为4周。比较治疗前后两组患者中医证候积分, 应用西雅图心绞痛量表记录心绞痛稳定状态积分、心绞痛发作情况积分, 采用简明生活质量量表 (SF-36) 评价生活质量 (包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、精力、社会功能、情感职能、精神健康8个维度), 采用匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评价睡眠质量, 采用患者健康问卷-躯体化症状群量表 (PHQ-15) 评价精神心理, 采用Duke活动状态指数问卷评价日常体力活动, 检测治疗组20例患者血清NETs标志物髓过氧化物酶-DNA复合物 (MPO-DNA)、中性粒细胞弹性蛋白酶-DNA复合物 (NE-DNA)、瓜氨酸化组蛋白H3 (Cith3) 水平。**结果** 与本组治疗前比较, 治疗后两组患者中医证候积分、PSQI积分、PHQ-15积分均较本组治疗前明显降低, Duke活动状态指数积分、心绞痛稳定程度积分、心绞痛发作情况积分均较本组治疗前明显升高, SF-36量表各维度积分均较本组治疗前明显升高 ($P<0.05$)。治疗后组间比较, 治疗组中医证候积分明显低于对照组, Duke活动状态指数积分、心绞痛稳定程度积分、心绞痛发作情况积分明显高于对照组 ($P<0.05$); 治疗组生理机能、生理职能、社会功能、躯体疼痛、精力维度积分明显高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后治疗组患者血清MPO-DNA、Cith3、NE-DNA水平均明显低于治疗前 ($P<0.05$)。**结论** 在西医常规治疗基础上加服活血解毒法方药可显著改善急性心肌梗死术后易损期瘀毒互结证患者心绞痛情况、中医证候及精神心理情况, 提高生活质量、睡眠质量和日常体力活动, 其机制可能与抑制血清NETs水平有关。

[关键词] 急性心肌梗死; 心绞痛; 活血解毒法; 瘀毒互结; 中性粒细胞胞外诱捕网; 生活质量

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是冠状动脉闭塞引起的急性心肌缺血坏死事件, 是心血管疾病死亡的主要原因^[1]。目前, 经皮冠脉介入治疗术是AMI的主要治法, 能及时开通血管, 对挽救患者生命具有重要意义, 但血运重建术后仍存在再狭窄率、残余心绞痛发生率高、患者运动耐量

及生活质量下降等诸多问题^[2]。有研究^[3-4]发现, AMI发生后6个月罪犯斑块才开始愈合, 并且这个过程至少在术后6~12个月内。目前认为由于AMI患者术后一年内复发风险最高, 死亡率高峰集中在这一时期, 此阶段即被称为“易损期”^[5]。

冠心病属于中医学“胸痹心痛”范畴, 其中心脉瘀阻被认为是冠心病基本病机, 瘀久化毒、瘀毒互结被认为是冠心病加重、致变发为AMI的关键^[6]。基于此, 本团队提出活血解毒法为AMI术后易损期的主要治则, 并以四妙勇安汤为基础方拟定

基金项目: 国家自然科学基金 (82204965); 国家中医药管理局岐黄学者支持项目 (国中医药人教函[2021]203号); 天津市名中医传承工作室建设项目 (津卫中[2020]732号)

✉ 通讯作者: tjzhtcm@163.com

活血解毒法方药，用于 AMI 术后易损期患者的临床治疗。现代研究^[7]显示，中性粒细胞胞外捕获网（neutrophil extracellular traps, NETs）过度聚集可能是心肌梗死后的重要残余风险，是导致心肌梗死后患者复发的重要因素。因此，本研究纳入 129 例 AMI 术后 6 个月内患者，评价活血解毒法方药在 AMI 后易损期的临床疗效，同时通过检测血清 NETs 水平的变化，初步探讨该方药的可能作用机制。本研究方案经天津中医药大学第一附属医院伦理委员会审批（批件号：TYLL2017[K]字 015）。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照《慢性冠脉综合症的诊断与管理指南》^[8]诊断标准。

中医诊断及辨证标准参照《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》^[9]诊断为胸痹心痛，辨证为瘀毒互结证。主症：胸痛，胸闷，心悸；次症：心烦，急躁易怒，口干口苦，面色晦暗，大便干结；舌暗红或紫暗，舌下络脉迂曲紫暗，舌苔黄腻或黄燥，脉弦细或弦涩。符合主症 1 项+次症 2 项，结合舌脉，即可诊断。

1.2 纳入标准

- 1) 符合上述诊断及辨证标准，年龄 18~80 岁；
- 2) 患者曾因 AMI 行经皮冠脉介入术；3) 患者病情稳定，在术后 6 个月以内；4) 同意参加本研究并

签署知情同意书。

1.3 排除标准

- 1) 合并严重心肺功能不全、重度心律失常；
- 2) 合并重度感染、恶性肿瘤、自身免疫病等，以及肝、肾或其他脏器严重疾病；3) 罹患精神疾病不能配合；4) 妊娠或哺乳期妇女。

1.4 脱落标准

- 1) 随访周期内失访；2) 治疗期间出现病情持续加重、严重不良事件（如 AMI、急性脑卒中、高血压急症等）、严重外伤或死亡等。

1.5 一般资料

本试验纳入的研究对象来自 2023 年 5 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日就诊于天津中医药大学第一附属医院心血管科的患者。根据前期研究基础^[10]并查阅文献^[11]，可知中药联合常规治疗改善冠心病瘀毒互结证患者中医证候的总有效率为 92%，单纯常规治疗的总有效率为 64%，两组按照 1:1 比例进行设置，检验水平 $\alpha=0.05$ ，检验效能 $1-\beta=0.9$ ，使用 PASS 15.0 软件进行样本量计算，结果显示每组样本量为 44 例，估计脱落率为 20%，总样本量为 110 例，每组需 55 例。最终纳入患者共 129 例，根据患者是否愿意服用中药分为治疗组和对照组，其中治疗组 65 例，对照组 64 例。表 1 示，两组患者基线资料比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

表 1 两组急性心肌梗死术后易损期瘀毒互结证患者基线资料比较

Table 1 Baseline characteristics in the two groups of patients with binding of stasis and toxin syndrome during the vulnerable period after acute myocardial infarction

项目	治疗组 (65 例)	对照组 (64 例)	$\chi^2/t/z$ 值	P 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	59.02±10.81	61.55±11.45	-1.291	0.199
性别/例 (%)			1.145	0.229
男	47 (72.3)	52 (81.3)		
女	18 (27.7)	12 (18.7)		
既往史/例次 (%)				
吸烟史	38 (58.5)	42 (65.6)	0.702	0.402
饮酒史	18 (27.7)	28 (43.8)	3.624	0.057
家族史	30 (46.2)	31 (48.4)	0.067	0.795
合并疾病/例次 (%)			0.186	0.666
高血压病	41 (63.1)	38 (59.4)		
糖尿病	27 (41.5)	29 (45.3)	0.187	0.665
高脂血症	44 (67.7)	34 (53.1)	2.863	0.091
高尿酸血症	11 (16.9)	11 (17.2)	0.002	0.968
脑血管病	18 (27.7)	25 (39.1)	1.876	0.171
心律失常	19 (29.2)	22 (34.4)	0.394	0.530

注：ACEI，血管紧张素转化酶抑制剂；ARB，血管紧张素受体阻滞剂；ARNI，血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂；CCB，钙离子通道阻滞剂。

续表 1 两组急性心肌梗死术后易损期瘀毒互结证患者基线资料比较

Table 1 (continued) Baseline characteristics in the two groups of patients with binding of stasis and toxin syndrome during the vulnerable period after acute myocardial infarction

项目	治疗组 (65 例)	对照组 (64 例)	$\chi^2/t/z$ 值	P 值
病变支数/例 (%)			0.319	0.852
1 支	6 (9.2)	7 (10.9)		
2 支	9 (13.8)	7 (10.9)		
3 支	50 (77.0)	50 (78.1)		
合并用药/例 (%)			0.135	0.713
降脂药	61 (93.8)	61 (95.3)		
抗血小板药	60 (92.3)	60 (93.8)	0.103	0.748
硝酸酯类	23 (35.4)	20 (31.3)	0.248	0.618
β -受体阻滞剂	40 (61.5)	48 (75.0)	2.695	0.101
ACEI/ARB/ARNI	34 (52.3)	34 (53.1)	0.009	0.926
CCB	21 (32.3)	12 (18.8)	3.114	0.078
利尿剂	17 (26.2)	22 (34.4)	1.033	0.309
降糖药	27 (41.5)	29 (45.3)	0.187	0.665

注: ACEI, 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB, 血管紧张素受体阻滞剂; ARNI, 血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂; CCB, 钙离子通道阻滞剂。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组患者予以西医常规治疗^[8]: 1) 控制危险因素: 降脂降糖降压治疗、调整生活方式 (如加强锻炼、限烟控酒、调整情绪等); 2) 改善预后: 抗血小板、抗凝治疗, 血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) /血管紧张素受体阻滞剂 (ARB) 等; 3) 缓解症状: 硝酸酯类药物、尼可地尔、曲美他嗪等。

治疗组在对照组的基础上联用活血解毒法方药。基础方: 金银花 30 g, 玄参 30 g, 当归 20 g, 丹参 18 g, 川芎 10 g, 赤芍 12 g, 牛膝 15 g, 夏枯草 12 g, 百合 12 g, 鸡血藤 12 g, 甘草 10 g。每日 1 剂, 水煎早晚分服, 每次 150 ml。饮片均来自天津中医药大学第一附属医院。

两组患者均治疗 4 周。治疗 2 周时复诊 1 次, 依据患者临床表现在基础方上加减药物: 若胸痛较甚者, 可加威灵仙 12 g、徐长卿 12 g、穿山龙 15 g 等; 若胸闷较甚者, 可加北柴胡 12 g、香附 12 g、蝉蜕 6 g、僵蚕 6 g 等; 若心悸较甚者, 可加鹿衔草 12 g、甘松 6 g、龙骨 15 g、牡蛎 15 g 等; 若气短乏力较甚者, 可加仙鹤草 15 g、仙茅 9 g、淫羊藿 9 g、人参 9 g、当归 12 g 等; 若大便秘结者, 可加火麻仁 15 g、当归 12 g、肉苁蓉 15 g 等; 若食欲不振、腹部胀满者, 可加枳壳 12 g、山楂 15 g、砂仁 6 g、豆蔻 6 g 等。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究

指导原则 (试行)》^[12] 评价患者治疗前后中医证候改善情况, 按症状无、轻度、中度、重度, 主症分别计 0、2、4、6 分, 次症分别计 0、1、2、3 分, 舌脉按无或有分别赋 0 或 1 分。各项计分之和为中医证候积分。

2.2.2 心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况评分

应用西雅图心绞痛量表^[13] 对患者治疗前后心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况两个维度进行评分。其中心绞痛发作情况包含 1 个问题、5 个等级; 心绞痛稳定状态包含 2 个问题, 每项 6 个等级。对两个维度下的问题逐项评分、求和并根据下列公式转化为标准积分, 标准积分的总分范围为 0~100 分。标准积分= (实际得分-该方面最低得分) / (该方面最高得分-该方面最低得分) ×100%。

2.2.3 生活质量 采用简明生活质量量表 (SF-36)^[14] 从 8 个维度 (包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、精力、社会功能、情感职能、精神健康) 评价患者治疗前后的总体生活质量。其中生理机能包含 1 项共 10 个问题, 生理职能包含 1 项共 4 个问题, 躯体疼痛包含 2 项共 3 个问题, 总体健康包含 2 项共 5 个问题, 精力包含 1 项共 4 个问题, 社会功能包含 2 项共 2 个问题, 情感职能包含 1 项共 3 个问题, 精神健康包含 1 项共 5 个问题。对各维度所属项目评分求和, 转换为标准积分进行比较, 标准积分的总分范围为 0~100 分。计算公式如下: 标准积分= (实际得分-该方面最低得分) / (该方面最高得分-该方面最低得分) ×100%。

2.2.4 睡眠质量 采用匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI)^[15] 对患者治疗前后睡眠质量进行评价。该量表由 19 项组成, 涵盖 7 个维度, 包括入睡时间、睡眠时间、睡眠质量、睡眠效率、催眠药物、睡眠障碍、日间功能障碍, 其中入睡时间包含 2 项, 睡眠时间包含 1 项, 睡眠质量包含 1 项, 睡眠效率包含 3 项, 催眠药物包含 1 项, 睡眠障碍包含 9 项, 日间功能障碍包含 2 项, 每个维度 0~3 分, 总分范围 0~21 分。

2.2.5 精神心理 采用患者健康问卷-躯体化症状群量表 (PHQ-15)^[15] 对患者治疗前后精神心理、躯体症状进行评价。PHQ-15 总共分为 15 个条目, 3 个等级, 0 分代表没有困扰、1 分代表少许困扰、2 分代表困扰很大, 总分为 15 个条目之和。

2.2.6 日常体力活动 采用 Duke 活动状态指数问卷^[15] 对患者治疗前后日常体力活动进行评价, Duke 评分包含 12 项内容, 回答“是”得对应的分数, 回答“否”得 0 分, 所有项目累加得总分。并计算最大摄氧量/运动量=0.43×总分+9.6。

2.2.7 血清 NETs 标志物水平 分别于治疗前后采集治疗组患者晨起空腹静脉血 2 ml, 离心后将血清保存于-80°冰箱待测。利用随机数字表法随机获取治疗组 20 例患者待测血清, ELISA 法检测 NETs 标志物髓过氧化物酶-DNA 复合物 (MPO-DNA)、中性粒细胞弹性蛋白酶-DNA 复合物 (NE-DNA)、瓜氨酸化组蛋白 H3 (Cith3) 水平。试剂盒均为 96T, 货号分别为 YJ673043、YJ342558、YJ105339, 由上海酶联生物科技有限公司生产, 检测步骤严格按照

ELISA 试剂盒使用说明书进行。

2.3 统计学方法

使用 SPSS 21.0 软件进行分析。计量资料符合正态分布时用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 不符合正态分布时用中位数 (四分位间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示。组内比较, 符合正态分布的计量资料用配对样本 t 检验, 不符合正态分布用 Wilcoxon 检验; 组间比较, 符合正态分布的计量资料用独立样本 t 检验, 不符合正态分布用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用例数 (%) 表示, 比较采用卡方检验。均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后中医证候积分、PSQI 积分、PHQ-15 积分、Duke 活动状态指数积分比较

表 2 示, 治疗前两组患者中医证候积分、Duke 活动状态指数积分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗前治疗组 PSQI、PHQ-15 积分高于对照组 ($P<0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗后两组患者中医证候积分、PSQI 积分、PHQ-15 积分均较本组治疗前明显降低, Duke 活动状态指数积分较治疗前明显升高 ($P<0.05$)。治疗后组间比较, 治疗组中医证候积分明显低于对照组, Duke 活动状态指数积分明显高于对照组 ($P<0.05$); 治疗后两组 PSQI 积分、PHQ-15 积分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后心绞痛情况比较

表 3 示, 治疗前两组患者心绞痛稳定程度积分、心绞痛发作情况积分比较差异无统计学意义

表 2 两组急性心肌梗死术后易损期瘀毒互结证患者治疗前后中医证候积分、PSQI 积分、PHQ-15 积分、Duke 活动状态指数积分比较

Table 2 Comparison of TCM syndrome score, PSQI, PHQ-15 and DASI scores before and after treatment between the two groups of patients with binding of stasis and toxin syndrome during the vulnerable period after acute myocardial infarction [分, $\bar{x}\pm s/M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	中医证候积分				PSQI 积分			
		治疗前	治疗后	Z/t 值	P 值	治疗前	治疗后	Z/t 值	P 值
治疗组	65	21.0 (15.0, 32.0)	7.0 (4.0, 12.0)	-7.013	<0.001	16.39±5.29	11.38±3.10	9.887	<0.001
对照组	64	20.06±7.16	13.00±4.19	12.625	<0.001	13.0 (11.0, 18.8)	12.0 (8.3, 14.0)	-6.390	<0.001
Z 值		-1.386	-5.255			-2.146	-0.163		
P 值		0.166	<0.001			0.032	0.870		

组别	例数	PHQ-15 积分				Duke 活动状态指数积分			
		治疗前	治疗后	Z 值	P 值	治疗前	治疗后	Z/t 值	P 值
治疗组	65	9.37±4.25	3.77±2.43	13.920	<0.001	15.4 (13.9, 21.9)	23.1 (20.4, 26.6)	-6.652	<0.001
对照组	64	6.0 (4.0, 8.0)	4.0 (3.0, 5.0)	-5.987	<0.001	13.9 (13.9, 19.7)	21.2 (19.7, 23.1)	-6.468	<0.001
Z 值		-4.047	-1.382			-1.854	-2.444		
P 值		<0.001	0.167			0.064	0.015		

注: PSQI, 匹兹堡睡眠质量指数量表; PHQ-15, 患者健康问卷-躯体化症状群量表。

表 3 两组急性心肌梗死术后易损期瘀毒互结证患者治疗前后心绞痛情况比较

Table 3 Comparison of angina condition before and after treatment between the two groups of patients with binding of stasis and toxin syndrome during the vulnerable period after acute myocardial infarction [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	心绞痛稳定程度积分				心绞痛发作情况积分			
		治疗前	治疗后	Z 值	P 值	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	65	25.0(25.0,50.0)	100.0(75.0,100.0)	-6.996	<0.001	60.0(20.0,70.0)	90.0(80.0,100.0)	-6.929	<0.001
对照组	64	25.0(0.0,25.0)	75.0(75.0,75.0)	-7.011	<0.001	60.0(60.0,70.0)	80.0(70.0,80.0)	-5.629	<0.001
Z 值		-1.947	-5.851			-1.657	-6.154		
P 值		0.052	<0.001			0.098	<0.001		

($P>0.05$)。治疗后两组患者心绞痛稳定程度积分、心绞痛发作情况积分均较本组治疗前明显升高($P<0.05$)，且治疗组心绞痛稳定程度积分、心绞痛发作情况积分明显高于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后 SF-36 各维度积分比较

表 4 示，治疗前两组患者 SF-36 中生理机能、生理职能、社会功能、躯体疼痛、精力维度积分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，而总体健康、情感职能、精神健康维度积分比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者 SF-36 量表各维

度积分均较本组治疗前明显升高($P<0.05$)，且治疗组生理机能、生理职能、社会功能、躯体疼痛、精力维度积分明显高于对照组($P<0.05$)。

3.4 治疗组患者治疗前后血清 NETs 标志物水平比较

表 5 示，治疗后治疗组患者血清 MPO-DNA、Cith3、NE-DNA 水平均明显低于治疗前($P<0.05$)。

4 讨论

冠心病是多种病理因素共同作用形成的复杂疾病，经皮冠脉介入治疗术是冠心病急性缺血事件的主要治疗方法。目前临床发现，AMI 患者经皮冠脉

表 4 两组急性心肌梗死术后易损期瘀毒互结证患者治疗前后 SF-36 各维度积分比较

Table 4 Comparison of SF-36 dimension scores before and after treatment between the two groups of patients with binding of stasis and toxin syndrome during the vulnerable period after acute myocardial infarction [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	总体健康				生理机能			
		治疗前	治疗后	Z 值	P 值	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	65	25.0(25.0,25.0)	75.0(75.0,75.0)	-7.069	<0.001	70.0(65.0,82.5)	85.0(80.0,90.0)	-6.360	<0.001
对照组	64	50.0(50.0,50.0)	75.0(75.0,75.0)	-6.998	<0.001	75.0(70.0,80.0)	85.0(80.0,85.0)	-6.268	<0.001
Z 值		-9.847	-0.090			-1.297	-3.018		
P 值		<0.001	0.928			0.195	0.003		

组别	例数	生理职能				情感职能			
		治疗前	治疗后	Z 值	P 值	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	65	0.0(0.0,0.0)	100.0(50.0,100.0)	-6.671	<0.001	0.0(0.0,100.0)	100.0(100.0,100.0)	-4.610	<0.001
对照组	64	0.0(0.0,0.0)	50.0(50.0,100.0)	-6.368	<0.001	100.0(0.0,100.0)	100.0(16.7,100.0)	-2.653	0.008
Z 值		-0.203	-4.446			-1.993	-1.163		
P 值		0.839	<0.001			0.046	0.245		

组别	例数	社会功能				躯体疼痛			
		治疗前	治疗后	Z 值	P 值	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	65	50.0(37.5,62.5)	62.5(62.5,75.0)	-6.022	<0.001	52.0(41.0,63.0)	74.0(74.0,74.0)	-6.388	<0.001
对照组	64	50.0(50.0,62.5)	62.5(62.5,62.5)	-5.372	0.008	52.0(43.8,52.0)	62.0(62.0,74.0)	-6.400	<0.001
Z 值		-1.696	-3.386			-0.572	-5.205		
P 值		0.090	0.001			0.568	<0.001		

组别	例数	精力				精神健康			
		治疗前	治疗后	Z 值	P 值	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	65	45.0(40.0,55.0)	60.0(55.0,65.0)	-6.396	<0.001	52.0(40.0,60.0)	60.0(56.0,64.0)	-5.904	<0.001
对照组	64	50.0(41.3,55.0)	55.0(50.0,55.0)	-5.808	<0.001	58.0(52.0,64.0)	60.0(56.0,64.0)	-4.140	<0.001
Z 值		-0.312	-4.576			-2.735	-1.387		
P 值		0.755	<0.001			0.006	0.166		

注：SF-36，简明生活质量量表。

表 5 治疗组急性心肌梗死后易损期瘀毒互结证患者
治疗前后 NETs 标志物水平比较

Table 5 Comparison of serum NETs marker levels in patients
with binding of stasis and toxin syndrome during the vulnerable
period after acute myocardial infarction before and after treat-
ment in the treatment group ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	MPO-DNA /pg·ml ⁻¹	Cith3 /μg·ml ⁻¹	NE-DNA /ng·ml ⁻¹
治疗前	20	405.30±87.47	52.90±8.36	24.34±3.12
治疗后	20	297.50±85.42	37.81±9.41	16.03±4.30
<i>t</i> 值		3.862	5.796	6.318
<i>P</i> 值		0.001	<0.001	<0.001

注：MPO-DNA，髓过氧化物酶-DNA 复合物；Cith3，瓜氨酸化组蛋白 H3；NE-DNA，中性粒细胞弹性蛋白酶-DNA 复合物；NETs，中性粒细胞胞外诱捕网。

介入治疗术后许多患者仍存在反复的心绞痛、运动耐量下降，在 AMI 发生后的 6~12 个月内患者致死性与非致死性缺血事件风险仍然大幅升高^[2]。研究显示，全球每年约 1700 万人死于心血管疾病，其中因心肌梗死复发占比超 40%，这些人中至少 60% 发生在首次心梗后的 6 个月内^[16]，提示我们需要高度关注心肌梗死后 6 个月内这个阶段的残余风险的管理及心脏的康复工作。

本团队认为，AMI 患者术后易损期中医主要病机为瘀毒互结，瘀、毒作为 AMI 复发主要致病因素，两者常相互影响、互为因果，共同促进疾病的进展。久瘀可蕴生毒邪，而毒邪骤发峻烈，具有强烈的致病特点，能戕害血脉引发急性心血管事件，并且瘀毒结聚心体最终加重心肌损伤，导致疾病加重或复发。基于此病机，团队形成了以活血解毒为主的治疗法则，凝炼形成了活血解毒法方药。该方以四妙勇安汤（金银花、玄参、当归、甘草）为基础方取其解毒活血之功，取桃红四物汤（熟地黄、赤芍、川芎、当归）养血活血，并以凉血散瘀的丹参替换桃红四物汤中补血的熟地黄，以增强清热活血之效，更符合瘀毒互结病机，配合牛膝、鸡血藤增强活血通络之功，加夏枯草清热散结，百合滋阴清热。诸药合用，共奏清热解毒、活血祛瘀之功。

本研究结果提示，在改善中医证候、心绞痛稳定情况、心绞痛发作情况、生活质量（生理机能、生理职能、社会功能、躯体疼痛、精力）及日常体力活动方面，活血解毒法方药联合西医常规治疗优于单纯常规治疗。在改善睡眠质量、情感职能、精神健康、精神心理方面由于治疗前组间存在差异，尚不能说明联合活血解毒法方药优于单纯常规治疗，

但从两组睡眠质量、情感职能、精神健康、精神心理的积分来看，治疗组患者治疗前睡眠质量、精神情感、精神心理等积分更高，说明接受中医治疗的患者在精神、心理状态方面的症状更加明显，心理负担更重，患者躯体症状明显。

现代研究发现，炎症是心肌梗死后的主要残余风险之一，剧烈的炎症反应常可加重心肌梗死后心肌损伤，影响患者预后^[17]。中性粒细胞作为心肌梗死炎症阶段的主要细胞，其释放的 NETs 能够促进血栓形成，直接损伤血管内皮和心肌细胞，并且能与巨噬细胞交互作用放大炎症，与 AMI 患者的预后密切相关^[7]。研究^[18]发现，在 AMI 患者的 NETs 表达水平明显升高，且与心肌梗死面积、心功能恶化程度和不良心血管事件呈正相关。在对冠心病瘀毒互结证候与 NETs 的相关研究中发现，瘀毒互结证组患者血清 NETs 水平显著高于非瘀毒互结证组，并且对瘀毒互结证及急性心血管事件具有预测价值^[19-20]。本研究结果发现，在常规治疗的基础上联用活血解毒法方药能够显著降低血清中 NETs 标志物 MPO-DNA、Cith3、NE-DNA 水平，提示其机制可能与降低 NETs 水平相关，但本研究未与常规治疗进行对照，尚不能说明降低 NETs 水平单纯是活血解毒法方药作用的结果。

综上所述，活血解毒法方药辅助治疗可增加 AMI 术后易损期瘀毒互结证患者心绞痛稳定程度，减少心绞痛的发作情况，改善中医证候，提高生活质量及日常体力活动，其机制可能与降低血清 NETs 水平相关。本研究亦存在局限性：首先，本研究为非随机的观察性队列研究，虽然基线资料提示两组具有可比性，但仍然存在检测指标基线不平的混杂因素；同时纳入患者时未随机分组，可能存在选择性偏倚；其次，本研究的样本量相对有限、观察周期较短。未来需开展多中心、长周期随机对照试验，方能进一步验证活血解毒法方药在 AMI 术后易损期患者中的临床疗效及对患者预后的影响。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
- [2] 李宪伦, 王显, 吴永健, 等. 经皮冠状动脉介入术后中西医结合心脏康复专家共识[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(11): 1517-1528.
- [3] SONG J, MURUGIAH K, HU S, et al. Incidence, predictors, and prognostic impact of recurrent acute myocardial

- infarction in China[J]. Heart, 2020, 107(4):313-318.
- [4]UEDA Y, ASAKURA M, YAMAGUCHI O, et al. The healing process of infarct-related plaques. Insights from 18 months of serial angiographic follow-up[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(7):1916-1922.
- [5]ARNOLD N, KOENIG W. Lipid lowering drugs in acute coronary syndromes (ACS) [J]. Curr Atheroscler Rep, 2023, 25(12): 939-946.
- [6]耿小飞, 范新彪, 严志鹏, 等. 病证结合分阶段辨治冠心病临证思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(5): 603-607.
- [7]LI YW, CHEN SX, YANG Y, et al. Colechicine inhibits NETs and alleviates cardiac remodeling after acute myocardial infarction[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2024, 38(1): 31-41.
- [8]KNUUTI J, WIJNS W, SARASTE A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J]. Eur Heart J, 2020, 41(3): 407-477.
- [9]中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 中医病证部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008:39.
- [10]杨颖溪. “血-脉-心-神”一体观指导下的活血解毒法干预心梗后心肌损伤的临床及实验研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [11]武雪萍, 范红, 刘超峰, 等. 加味瓜蒌薤白半夏汤治疗冠心病痰瘀毒互结证的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(9):800-801.
- [12]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:70-73.
- [13]THOMAS M, JONES PG, ARNOLD SV, et al. Interpretation of the Seattle angina questionnaire as an outcome measure in clinical trials and clinical care: a review[J]. JAMA Cardiol, 2021, 6(5):593-599.
- [14]BRAZIER JE, HARPER R, JONES NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care[J]. BMJ, 1992, 305(6846): 160-164.
- [15]中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 冠心病心脏康复基层指南(2020年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(2):150-165.
- [16]CHONG B, JAYABASKARAN J, JAUHARI SM, et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050 [J]. Eur J Prev Cardiol, 2025, 32(11):1001-1015.
- [17]沈迎, 张奇, 张瑞岩, 等. 优化急性冠脉综合征后残余风险管理[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(3): 211-215.
- [18]HOFBAUER TM, MANGOLD A, SCHERZ T, et al. Neutrophil extracellular traps and fibrocytes in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Basic Res Cardiol, 2019, 114(5): 33-48.
- [19]耿小飞. 活血解毒法方药调节中性粒细胞外诱捕网干预心梗后心肌损伤的临床及实验研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2025.
- [20]崔志洁, 杜天依, 彭菊琴, 等. 冠心病瘀毒证与患者外周血中性粒细胞胞外诱捕网水平相关性研究[J]. 陕西中医, 2025, 46(7):903-907.

Huoxue Jiedu Formulas (活血解毒方药) as an Adjunctive Therapy for Patients with Binding of Stasis and Toxin Syndrome during the Vulnerable Period after Myocardial Infarction: A Prospective Real-World Study GENG Xiaofei¹, YANG Yingxi², YAN Zhipeng¹, FAN Xinbiao¹, SUN Xitong¹, ZHU Boyu¹, ZHANG Zheng¹, LIANG Yongchun¹, SHAN Xiaoyu², ZHANG Junping¹

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin, 300381; 2. Chinese Medical College, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of *Huoxue Jiedu Formulas* (活血解毒方药, HJF) as an adjunctive treatment for patients with binding of stasis and toxin syndrome during the vulnerable period after acute myocardial infarction (AMI) percutaneous coronary intervention (PCI) surgery, and to explore its potential mechanism from the perspective of serum neutrophil extracellular traps (NETs). **Methods** A total of 129 patients with binding of stasis and toxin syndrome within 6 months after PCI for AMI were enrolled and divided into a treatment group (65 cases) and a control group (64 cases) based on patients' willingness to take Chinese herbal medicine. The control group received standard western medical therapy alone, while the treatment group additionally received HJF, one dose daily. Both groups were treated for four weeks. Before and after treatment, TCM syndrome scores were assessed. Seattle angina questionnaire (SAQ) was used to record angina stability and frequency scores, while the short form-36 health survey (SF-36) was employed to assess quality of life across eight dimensions, including physical functioning, role-physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role-emotional, and mental health. The Pittsburgh

sleep quality index (PSQI) was used to evaluate sleep quality, and the patient health questionnaire-15 (PHQ-15) was used to assess psychosomatic symptoms; Duke activity status index (DASI) was used to measure daily physical activity. Serum levels of neutrophil extracellular traps (NET) markers including myeloperoxidase-DNA (MPO-DNA), neutrophil elastase-DNA (NE-DNA), and citrullinated histone H3 (CitH3) were measured in 20 patients from the treatment group. **Results** After treatment, TCM syndrome score, PSQI score and PHQ-15 score in both groups significantly decreased, while DASI score, angina stability and frequency scores, and all eight dimensions of the SF-36 scale significantly increased ($P < 0.05$). Compared to the control group, the treatment group had significantly lower TCM syndrome scores and significantly higher DASI, angina stability and frequency scores ($P < 0.05$), as well as higher scores in the SF-36 dimensions of physical functioning, role-physical, social functioning, bodily pain, and vitality ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of MPO-DNA, CitH3, and NE-DNA in the treatment group were significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** HJF combined with conventional therapy can significantly improve angina symptoms, TCM syndrome scores, and psychosomatic conditions in patients with binding of stasis and toxin syndrome during the vulnerable period after AMI. It also enhances quality of life, sleep quality, and daily physical activity. The underlying mechanism may be associated with the inhibition of serum NETs level.

Keywords acute myocardial infarction; angina pectoris; blood-activating and toxin-resolving therapy; binding of blood stasis and toxin; neutrophil extracellular traps; quality of life

(收稿日期: 2025-08-31; 修回日期: 2025-09-30)

[编辑: 叶 晨]

读者·作者·编者

《中医杂志》论文中关于伦理审查与利益冲突的规定

1 伦理审查

依据中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会 2023 年公布的《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》，报告涉及人的生物医学研究时，需说明所采用的试验程序是否经过国家的或所在机构设立的伦理审查委员会的评估与批准，并注明批准文号。涉及人的生物医学研究包括以下活动：1) 采用现代物理学、化学、生物学、中医药学和心理学等方法对人的生理、心理行为、病理现象、疾病病因和发病机制，以及疾病的预防、诊断、治疗和康复进行研究的活动；2) 医学新技术或者医疗新产品在人体上进行试验研究的活动；3) 采用流行病学、社会学、心理学等方法收集、记录、使用、报告或者储存有关人的样本、医疗记录、行为等科学研究资料的活动。

如果所在机构没有正式的伦理委员会，作者需说明研究是否符合世界卫生组织《涉及人的生物医学研究国际伦理准则》和世界医学协会最新修订的《赫尔辛基宣言》的相关规定。临床研究报告应说明受试者保护情况。在没有获得知情同意的情况下，可辨认身份的信息，包括患者姓名和其首字母缩写，或住院号，都不应在书面描述、照片或遗传谱系中公开，以保护患者的隐私权。研究对象为实验动物时，应说明是否经过相关伦理委员会审查，并注明批准文号，或说明是否遵循了国家或机构的有关实验动物管理和使用的规定。

2 利益冲突

作者投稿时需告知与该研究有关的潜在利益冲突，说明可能导致其研究结果和论文撰写产生偏倚的经济关系和私人关系，并对所提供的利益冲突公开声明的真实性负责。同行审稿专家应向编辑部公开任何可能使其对稿件评价产生偏倚的利益冲突，必要时应主动回避对稿件的审阅。

(本刊编辑部)