

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.10.011

临床研究

益气活血解毒方联合西药治疗经皮冠状动脉介入治疗术后心绞痛患者 46 例临床观察

杨金龙¹, 丁书文¹, 姚晓东¹, 王燕¹, 于潇华², 李晓^{*}

(1. 山东中医药大学附属医院, 山东省济南市经十路 16369 号, 250014; 2. 济南市市中区人民医院)

摘要 目的 观察益气活血解毒方治疗经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后心绞痛的临床疗效。方法 选择 PCI 术后心绞痛患者 91 例, 随机分为治疗组 46 例, 对照组 45 例。两组患者均给予基础治疗, 对照组再给予养心氏片, 每次 1.8 g, 每日 3 次; 治疗组再给予益气活血解毒方, 每日 1 剂。两组疗程均为 4 周。治疗后观察两组患者心绞痛、心电图及中医证候疗效, 治疗前后检测总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及白细胞介素 6 (IL-6)。结果 治疗组心绞痛、心电图及中医证候疗效总有效率分别为 86.96%、69.57%、93.48%, 对照组分别为 68.89%、46.67%、77.78%, 治疗组均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组患者治疗后与治疗前比较, TC、TG、LDL-C、hs-CRP、IL-6 水平降低, HDL-C 升高 ($P < 0.01$), 且治疗后治疗组较对照组 hs-CRP、IL-6 水平降低明显 ($P < 0.01$)。结论 益气活血解毒方能够缓解 PCI 术后心绞痛, 抑制炎症反应, 从而保护血管内皮功能。

关键词 心绞痛; 经皮冠状动脉介入治疗术; 益气活血解毒方; 炎症因子

经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 已成为冠心病血运重建最重要的一种治疗手段, 能够明显改善患者心绞痛症状, 显著提高生存率^[1]。但是术后仍然有部分患者发作心绞痛, 已严重影响患者生活质量, 支架内狭窄是其主要原因。研究显示, 即使 PCI 术后严格内科药物治疗, 仍有约 5% 的再狭窄率^[2], 甚至急性心肌梗死 PCI 术后冠脉再狭窄率可达 10% ~ 20%^[3]。炎症反应是造成 PCI 术后心血管疾病风险及冠脉再狭窄最重要因素^[4], 同时也是监测疾病发展及预后的重要指标^[5]。本研究观察益气活血解毒方治疗 PCI 术后心绞痛的临床疗效及对炎症因子超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及白细胞介素 6 (IL-6) 的影响。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 参照 2012 年中华医学会心血管病学分会、中华心血管病杂志编辑委员会制定的

《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[6] 诊断为 PCI 术后心绞痛。

中医诊断及辨证标准: 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 及《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》^[8] 中冠心病心绞痛气虚血瘀、热毒伤络证诊断标准, 主症: 胸闷及 (或) 胸痛, 时作时止, 多位于心前区、胸骨后或后背部, 或痛引肩背内臂; 次症: 心悸, 气短, 神倦乏力, 口干, 口苦, 心烦; 舌脉: 舌红 (绛) 或暗红或紫暗, 苔薄黄或黄腻, 脉弦滑或滑数。凡是具备胸痛、胸闷主症之一, 兼其他次症 2 项及舌脉支持者即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准及中医辨证标准; 2) 年龄 40 ~ 75 岁; 3) 高血压病、糖尿病患者血压、血糖维持在正常范围; 4) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 有急性心肌梗死、冠状动脉旁路移植术及其他心脏疾病, 合并更年期综合征、心脏神经官能症、胃食管反流病、甲状腺功能亢进、颈椎病等所

基金项目: 全国名老中医药专家传承工作室

* 通讯作者: lixiaoh617@163.com; (0531) 68616009

致胸部疼痛者; 2) 有明确细菌感染、病毒感染、急慢性炎症性和免疫性疾病者, 合并有肝、肾和造血系统等严重疾病; 3) 妊娠及哺乳期妇女; 4) 过敏体质者。

1.4 一般资料

91 例均为 2013 年 3 月至 2015 年 10 月山东中医药大学附属医院心内科病房以及门诊患者。采用随机数字表法分为治疗组 46 例和对照组 45 例。治疗组中男 26 例, 女 20 例; 年龄 41 ~ 75 岁, 平均 (60.18 ± 9.12) 岁; PCI 术后 0.6 ~ 12 年, 平均 (5.03 ± 2.41) 年; 合并高血压病 25 例, 2 型糖尿病 18 例, 高脂血症 27 例; 心绞痛分级^[8]: I 级 3 例, II 级 20 例, III 级 19 例, IV 级 4 例; 其中静息性心绞痛 10 例。对照组中男 24 例, 女 21 例; 年龄 44 ~ 75 岁, 平均 (61.30 ± 9.46) 岁; PCI 术后 0.7 ~ 13 年, 平均 (5.36 ± 2.73) 年; 合并高血压病 26 例, 2 型糖尿病 13 例, 高脂血症 28 例; 心绞痛分级: I 级 3 例, II 级 19 例, III 级 20 例, IV 级 3 例; 其中静息性心绞痛 11 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均给予基础治疗: 拜阿司匹灵片 (每片 100 mg, 拜耳医药保健有限公司, 批号 BJ17121), 每次 1 片, 每日 1 次; 硫酸氢氯吡格雷片 (每片 75 mg, 赛诺菲安万特杭州制药有限公司, 批号 21748), 每次 1 片, 每日 1 次; 单硝酸异山梨酯片 (每片 20 mg, 鲁南贝特制药有限公司, 批号 07130943), 每次 1 片, 每日 2 次; 琥珀酸美托洛尔缓释片 (每片 47.5 mg, AstraZeneca AB, 批号 1403033), 每次 1 片, 每日 1 次; 瑞舒伐他汀钙片 (每片 5 mg, 鲁南贝特制药有限公司, 批号 44160809), 每次 1 片, 每日 1 次。心绞痛发作可临时舌下含化硝酸甘油片 (每片 0.5 mg, 北京益民药业有限公司, 批号 H11021022), 每次 1 粒, 若需要隔 5 min 重复 1 次, 不超过 1.5 mg。合并高血压病、2 型糖尿病及其他疾病者按照诊疗常规给予患者降血压、降血糖及其他对症治疗。

对照组再给予养心氏片 (每片 0.3 g, 主要成分: 黄芪、党参、丹参、葛根、淫羊藿、山楂、地黄、当归、黄连、炙延胡索、灵芝、人参、炙甘草, 青岛国风药业股份有限公司, 批号 130318), 每次 6 片, 每日 3 次。

治疗组再给予益气活血解毒方, 处方: 黄芪

30 g, 麦冬 15 g, 五味子 9 g, 黄连 12 g, 黄芩 12 g, 栀子 12 g, 桂枝 12 g, 白芍 12 g, 川芎 15 g, 延胡索 30 g, 三七粉 3 g (冲服), 冰片 0.2 g (冲服), 葛根 15 g, 水蛭 6 g, 甘草 9 g, 以上药物取自山东中医药大学附属医院中药房。煎煮方法: 浸泡药物 30 min, 开锅后文火煎 20 min, 煎煮两次, 混合煎液约 400 ml, 早、晚各 1 次温服。

两组疗程均为 4 周。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 血脂 治疗前后空腹 12 h 后于上午 8:00 抽取肘静脉血 6 ml, 分别检测总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)。均采用酶法测定, 仪器选用 Beckman Coulter 全自动生化分析仪。

2.2.2 hs-CRP 及 IL-6 治疗前后空腹 12 h 后于上午 8:00 抽取肘静脉血, 血清 hs-CRP 采用化学分析法测定, 仪器选用 Roche Mod DDPP 全自动生化检测仪 (Roche Diagnostics Ltd); 血清 IL-6 采用酶联吸附法 (ELISA) 测定, 试剂盒购自南京建成生物工程研究所, 批号 20150914。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 心绞痛及静息心绞痛的疗效标准 观察两组患者治疗期间心绞痛发作次数、程度及持续时间, 参照文献 [10] 拟定, I 级: 显效: 症状消失或基本消失; 有效: 疼痛发作次数、程度及持续时间有明显减轻; 无效: 症状基本与治疗前相同; 加重: 疼痛发作次数、程度及持续时间有所加重。II 级: 显效: 症状消失或基本消失; 有效: 症状减轻到“轻度”的标准; 无效: 症状基本与治疗前相同; 加重: 疼痛发作次数、程度及持续时间都有所加重。III 级: 显效: 症状基本消失或减轻到“轻度”标准; 有效: 症状减轻到“中度”标准; 无效: 症状基本与治疗前相同; 加重: 疼痛发作次数、程度及持续时间都有所加重。IV 级: 显效: 症状基本消失或减轻到“中度”标准; 有效: 症状减轻到“较重度”标准以下; 无效: 症状基本与治疗前相同。

2.3.2 心电图疗效标准 治疗前后记录患者 12 导联心电图 ST 段及 T 波的变化。疗效标准参照文献 [10] 拟定, 显效: 心电图恢复至“大致正常” (即“正常范围”) 或达到“正常心电图”; 有效: ST 段的降低在治疗后回升 0.05 mV 以上, 但未达到正常水平, 在主要导联倒置 T 波改变变浅 (达 25% 以上者) 或 T 波由平坦变为直立, 房室或室内传导阻滞改善者; 无效: 心电图基本与治疗前相

同;加重:ST 段较治疗前降低 0.05 mV 以上,在主要导联倒置 T 波加深(达 25% 以上),或直立 T 波变平坦,平坦 T 波变倒置,以及出现异位心律、房室传导阻滞或室内传导阻滞。

2.3.3 中医证候疗效标准 治疗前后观察两组患者中医证候积分,评分标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7] 中计分方法。显效:症状消失或积分降低 $\geq 2/3$;有效:积分降低 $\geq 1/3$ 但 $< 2/3$;无效:症状加重或积分降低 $< 1/3$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用卡方检验,等级资料采用 *Ridit* 分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者心绞痛疗效比较

治疗组 46 例中显效 24 例,有效 16 例,无效 4 例,加重 2 例,总有效率 86.96%;对照组 45 例中显效 12 例,有效 19 例,无效 10 例,加重 4 例,总有效率 68.89%。经 *Ridit* 分析,两组比较差异有统计学意义($z = -2.79, P < 0.01$),治疗组优于对照组。

3.2 两组患者静息性心绞痛疗效比较

治疗组 10 例中显效 3 例,有效 6 例,无效 1 例,总有效率 90.00%;对照组 11 例中显效 1 例,有效 4 例,无效 6 例,总有效率 45.45%。经 *Ridit* 分析,两组比较差异有统计学意义($z = -2.32, P < 0.05$),治疗组优于对照组。

3.3 两组患者心电图疗效比较

治疗组 46 例中显效 13 例,有效 19 例,无效 12 例,加重 2 例,总有效率 69.57%;对照组 45 例中显效 7 例,有效 14 例,无效 21 例,加重 3 例,总有效率 46.67%。经 *Ridit* 分析,两组比较差异有统计学意义($z = -2.22, P < 0.05$),治疗组优于对照组。

3.4 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 46 例中显效 30 例,有效 13 例,无效 3

例,总有效率 93.48%;对照组 45 例中显效 10 例,有效 25 例,无效 10 例,总有效率 77.78%。经 *Ridit* 分析,两组比较差异有统计学意义($z = -4.51, P < 0.01$),治疗组优于对照组。

3.5 两组患者治疗前后炎症因子比较

表 1 示,两组患者治疗后与治疗前比较,hs-CRP、IL-6 水平均明显降低($P < 0.01$);治疗后治疗组较对照组 hs-CRP、IL-6 水平降低明显($P < 0.01$)。

表 1 两组 PCI 术后心绞痛患者治疗前后 hs-CRP、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (pg/ml)
治疗组	治疗前	46	7.31 $\pm$ 2.17	11.81 $\pm$ 4.31
	治疗后	46	3.20 $\pm$ 1.26 ^{*△}	6.00 $\pm$ 1.74 ^{*△}
对照组	治疗前	45	7.46 $\pm$ 2.43	11.91 $\pm$ 4.16
	治疗后	45	4.41 $\pm$ 1.82 [*]	8.03 $\pm$ 2.66 [*]

注:PCI,经皮冠状动脉介入治疗;hs-CRP,超敏 C 反应蛋白;IL-6,白细胞介素 6;与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.01$

3.6 两组患者治疗前后血脂比较

表 2 示,两组患者治疗后与治疗前比较,TC、TG、LDL-C 水平降低,HDL-C 升高($P < 0.01$)。治疗后治疗组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 与对照组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

4 讨论

目前中医中药治疗 PCI 术后再狭窄表现出明显疗效^[1]。中医学认为本病属于“胸痹心痛”范畴,其基本病机为本虚标实。我们认为气虚血瘀是本病的常见病机,热毒蕴结是本病的关键。气虚可内生毒邪,导致本病凶险难测。《金匱要略心典》云:“毒,邪气蕴结不解之谓”,故气虚生火,火聚成毒。外感火毒,五志过极,过食肥甘厚味,偏嗜烟酒,火热内生,日久不解聚而成“毒”,热毒内生,或夹痰、瘀之毒,胶结壅滞,邪气亢盛,损伤心脉。正所谓“无邪不有毒,热从毒化,变从毒起,瘀从毒结”。因此,本病以气虚为本,瘀血、痰浊是重要的病理产物,而热毒是本病的关键,故

表 2 两组 PCI 术后心绞痛患者治疗前后血脂比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗组	治疗前	46	4.42 $\pm$ 0.99	1.71 $\pm$ 1.01	2.65 $\pm$ 0.77	1.13 $\pm$ 0.22
	治疗后	46	3.84 $\pm$ 0.86 [*]	1.20 $\pm$ 0.70 [*]	2.17 $\pm$ 0.63 [*]	1.24 $\pm$ 0.24 [*]
对照组	治疗前	45	4.19 $\pm$ 1.07	1.45 $\pm$ 1.02	2.53 $\pm$ 0.84	1.16 $\pm$ 0.25
	治疗后	45	3.60 $\pm$ 0.83 [*]	1.07 $\pm$ 0.68 [*]	2.02 $\pm$ 0.68 [*]	1.20 $\pm$ 0.37 [*]

注:PCI,经皮冠状动脉介入治疗;TC,总胆固醇;TG,甘油三酯;LDL-C,低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C,高密度脂蛋白胆固醇;与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$

益气活血解毒是本病的治疗大法^[2]。

益气活血解毒方重用黄芪为君，大补元气，与麦冬、五味子合用，益气养阴。川芎、水蛭、三七粉、延胡索、葛根活血行气，通络止痛，黄连、黄芩、栀子主清中上二焦之火毒，共为臣药。桂枝、白芍、甘草为佐，取桂枝汤调和心脉营卫气血之意，冰片引诸药入心经，清热止痛。全方合用共奏益气活血解毒之功。

本研究结果表明，与常用益气活血中成药养心氏片对比，益气活血解毒方能够改善 PCI 术后心绞痛症状，尤其是静息性心绞痛，同时降低血清 hs-CRP、IL-6 水平，抑制动脉硬化及炎症反应，保护内皮损伤。本研究未复查冠状动脉血管造影，治疗及跟踪时间短，未能评估中药治疗的远期预后及终点事件，需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 沈万贵. 经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死的临床效果评价 [J]. 河北医学, 2013, 19(3): 368-370.
- [2] ABBATEA, BIONGZ, OCCAIGG, et al. Recurrent angina after coronary revascularization: A clinical challenge [J]. Eur Heart J, 2007, 28(9): 1057-1065.
- [3] 陈晓洋, 涂良珍. 冠心病 PCI 术后再狭窄的临床分析

- [4] 心血管康复医学杂志, 2011, 20(4): 361-364.
- [5] 冯六六, 钱菊英, 周明成. 血清 C 反应蛋白对冠状动脉支架置入术后心血管事件和再狭窄的预测价值 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(7): 514-516.
- [6] MORROW DA, DE LEMOS JA, SABATINE MS, et al. Clinical relevance of creactive protein during follow-up of patients with acute coronary syndromes in the Aggras-tat-to-Zocor Trial [J]. Circulation, 2006, 114(4): 281-288.
- [7] 中华医学会心血管病学分会. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 [C] // 2012 长安国际心血管病论坛论文集. 西安: 2012: 353-367.
- [8] 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: 68-73.
- [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: 39-42.
- [10] 邵耕. 稳定性劳力心绞痛 [J]. 中国循环杂志, 1988, 3(1): 1-2.
- [11] 全国中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准 [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71.
- [12] 李晓, 丁书文, 姜萍. 心和颗粒剂保护冠心病患者血管内皮损伤的临床研究 [J]. 中医杂志, 2000, 41(11): 661-663.
- [13] 丁书文, 李晓. 试论益气活血解毒是治疗冠心病的基本大法 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(12): 3141-3144.

Clinical Observation on 46 Angina Pectoris Patients after Percutaneous Coronary Intervention Treated with Yiqi Huoxue Jiedu Fang (益气活血解毒方) Combined with Western Medicine

YANG Jinlong¹, DING Shuwen¹, YAO Xiaodong¹, WANG Yan¹, YU Xiaohua², LI Xiao¹

(1. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250014; 2. Jinan Shizhong People's Hospital)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of Yiqi Huoxue Jiedu Fang in treating angina pectoris patients after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Ninety one cases of angina pectoris patients after PCI were randomly divided into treatment group (46 cases) and control group (45 cases). The two groups were both given basic treatment. In addition, the control group was given Yangxinshi Tablet (养心氏片), 1.8 g each time, three times daily. Treatment group was given Yiqi Huoxue Jiedu Fang, 1 dose daily. The two groups both were treated for 4 weeks. After treatment, the efficacy for angina pectoris, electrocardiogram and Chinese medical syndrome in the two groups were observed separately. Changes in levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) were separately tested before and after treatment. **Results** The total effective rates of the efficacy for angina pectoris, electrocardiogram and Chinese medicine syndrome in treatment group were 86.96%, 69.57% and 93.48% respectively. The effective rates in control group were 68.89%, 46.67% and 77.78% respectively. The effective rates in treatment group were all higher than those in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). In the two groups, the levels of TC, TG, LDL-C, hs-CRP and IL-6 after treatment were lower than those before treatment, and the level of HDL-C after treatment was higher than that before treatment ($P < 0.01$). After treatment, the levels of hs-CRP and IL-6 were significantly decreased in treatment group compared with those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Yiqi Huoxue Jiedu Fang could alleviate angina pectoris after PCI and restrain inflammation to protect the function of vascular endothelium.

Keywords angina pectoris; percutaneous coronary intervention (PCI); Yiqi Huoxue Jiedu Fang; inflammatory factor (收稿日期: 2017-02-06; 修回日期: 2017-03-20)

编辑: 叶 晨