

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.11.013

心脉通贴散穴位贴敷联合西药治疗冠心病不稳定型心绞痛 40 例临床观察

王忠良, 刘敏, 梁田, 张寒梅*, 陈立侠, 梅发光, 张庆, 卢磊, 周丽, 黄秀, 王如侠

(徐州市中医院, 江苏省徐州市中山南路 169 号, 221003)

摘要 目的 观察心脉通贴散穴位贴敷联合西药治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效。方法 80 例冠心病不稳定型心绞痛患者随机分为对照组和治疗组各 40 例, 两组均采用常规西药治疗, 治疗组加用心脉通贴散穴位贴敷, 每日 1 次, 每次 30 min, 两组疗程共 8 周。观察心绞痛疗效及中医证候疗效, 比较治疗前后心肌缺血总负荷 (TIB) 及血清高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 6 (IL-6) 和基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 的水平, 并采用西雅图心绞痛量表评价生存质量。结果 治疗组中医证候疗效显效率 (57.5%) 及总有效率 (92.5%) 高于对照组 ($P < 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后 TIB 均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组治疗后 TIB 较对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后血清 hs-CRP 和 MMP-9 水平均有不同程度的降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组治疗后 IL-6 也明显降低 ($P < 0.05$); 与对照组治疗后比较, 治疗组治疗后血清 hs-CRP 和 MMP-9 水平也明显降低 ($P < 0.05$)。两组治疗后生存质量均较治疗前明显提高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组改善的更为明显 ($P < 0.01$)。结论 心脉通贴散穴位贴敷联合西药治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效可靠, 且可明显改善心肌供血、降低血清炎症因子水平。

关键词 不稳定型心绞痛; 心脉通贴散; 穴位贴敷; 炎症因子

近年来, 冠心病不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA) 的治疗虽取得了长足的进展, 但仍难以完全控制。中医外治法是中医特色治疗措施之一, 其中穴位贴敷治疗不稳定型心绞痛的中医特色较为突出。本研究旨在探讨心脉通贴散穴位贴敷防治 UA 的临床疗效, 现报道如下。本研究经徐州市中医院伦理委员会批准 (20120010)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

不稳定型心绞痛诊断和分型标准参照《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[1]、《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[2] 和《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[3]。初发劳力型心绞痛、恶化型劳力型心绞痛、自发型心绞痛及梗死后心绞痛统称为不稳定型心绞痛。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 48 ~ 79 岁; 心、肝、肾和造血系统功能基本正常。

1.3 排除标准

妊娠及哺乳期妇女; 合并风湿性心脏病、先天性心脏病、心肌病等其他心脏疾病者; 心功能 IV 级或严重的心律失常者或有肝、肾、造血、内分泌系统等疾病者; 有重度神经官能症、更年期症候群、精神病患者; 未按规定治疗, 无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者; 对本药皮肤过敏者。

1.4 一般资料

选取 2012 年 9 月至 2015 年 12 月在徐州市中医院就诊的 UA 患者 80 例, 采用随机数字表法分为对照组和治疗组各 40 例。对照组中男 23 例, 女 17 例; 年龄 48 ~ 78 岁, 平均 (61.7 ± 12.3) 岁; 病程 0.1 ~ 8.6 年, 平均 (3.6 ± 3.3) 年; 合并高血压病 26 例, 糖尿病 15 例。治疗组中男 21 例, 女 19 例; 年龄 48 ~ 79 岁, 平均 (63.2 ± 13.5) 岁; 病程 0.1 ~ 8.3 年, 平均 (4.0 ± 3.9) 年; 合

基金项目: 第二批江苏省优秀中青年中医临床人才研修专项课题 (YX1232)

* 通讯作者: fwxzl@sohu.com, (0516) 67663504

并高血压病 30 例, 糖尿病 13 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 口服肠溶阿司匹林 (拜阿司匹灵, 每片 100 mg, 北京拜耳医药保健有限公司, 批号: 13J06681), 入院前未使用阿司匹林患者先予 300 mg, 嚼服, 入院第二天口服 100 mg, 每日 1 次; 硫酸氯吡格雷片 (波立维, 每片 75 mg, 杭州赛诺菲安万特民生制药有限公司, 批号: 1A620, 3A578), 术前未使用硫酸氯吡格雷片患者给予 300 mg 嚼服, 然后口服 75 mg, 每日 1 次; 低分子肝素钙 立迈青, 每支 5000IU, 兆科药业 (合肥) 有限公司, 批号: 20121017) 5000IU, 皮下注射, 每 12 h 1 次, 5 ~ 7 天; 倍他乐克缓释片 (每片 47.5 mg, 无锡阿斯利康制药有限公司, 批号: 1207108, 1312118) 47.5 mg, 每日 1 次, 和 (或) 地尔硫卓 30 mg, 每日 2 ~ 3 次; 阿托伐他汀钙片 (立普妥, 每片 20 mg, 大连辉瑞制药有限公司, 批号: 1237162, 1278339) 20 mg, 每晚 1 次。

治疗组: 在对照组治疗基础上, 加用心脉通贴散 (组成: 麝香 1 g, 冰片 20 g, 白芥子 100 g, 降香 200 g, 石菖蒲 200 g, 全蝎 200 g, 川芎 300 g, 三七粉 400 g 等, 徐州市中医院制剂室制备, 苏药制字: Z04000711, 批号: 20120615) 穴位贴敷, 选穴膻中、厥阴俞 (双侧)、心俞 (双侧)、内关 (双侧)、三阴交 (双侧)。每日 1 次, 每次 30 min。

两组疗程均为 8 周。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 心绞痛发作变化 观察两组治疗前后心绞痛发作的时间、程度、次数、持续时间和硝酸甘油停减情况。

2.2.2 中医症状积分 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4]按症状的无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分, 制定中医症状计分表进行统计。

2.2.3 生存质量评价 采用西雅图心绞痛量表 (SAQ)^[5]进行评价。SAQ 分为 5 大项 19 个条目: 躯体活动受限程度 (PL, 问题 1), 心绞痛稳定状态 (AS, 问题 2), 心绞痛发作情况 (AF, 问题 3 ~ 4), 治疗满意程度 (TS, 问题 5 ~ 8), 疾病认知程度 (DP, 问题 9 ~ 11)。对 5 大项 19 个条目逐项评分, 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, 评分越高患者生活质量及机体功能状态越好。

2.2.4 心肌缺血总负荷 (TIB) 治疗前后分别以动态心电图进行 24 h 监测, 结果采用 ST 段实时、连续计算机回放分析, 心肌缺血标准采用“1 × 1 × 1”规则, 即 ST 段水平或下斜型压低, 幅度 > 1 mm, 持续时间 > 1 min, 并与上一次缺血性发作间隔至少 1 min, 以 ST 段压低的最大幅度及连续压低持续时间的乘积的总和作为 TIB。

2.2.5 炎症因子检测 分别于治疗前后 48 h 内采集静脉血, 检测血清高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 的变化。血清 MMP-9、IL-6 含量的测定采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测, hs-CRP 采用免疫透射比浊法检测。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 心绞痛疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4]中标准。显效: 症状消失或基本消失; 有效: 心绞痛发作次数、程度及持续时间有明显减轻; 无效: 症状基本与治疗前相同; 恶化: 疼痛发作次数、程度及持续时间有所加重。

2.3.2 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4]。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。显效: 原有症状基本消失, 疗效指数 ≥ 70%; 有效: 原有症状基本减轻, 疗效指数 ≥ 30%, 但 < 70%; 无效: 原有症状无明显好转, 疗效指数 < 30%; 加重: 原有症状治疗后加重, 疗效指数 < 0。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者心绞痛疗效比较

治疗组显效 23 例, 有效 14 例, 无效 3 例, 恶化 0 例, 总有效率为 92.5%; 对照组显效 15 例, 有效 20 例, 无效 4 例, 恶化 1 例, 总有效率为 87.5%。两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

治疗组显效 24 例, 有效 13 例, 无效 3 例, 加重 0 例, 总有效率为 92.5%; 对照组显效 13 例, 有效 21 例, 无效 5 例, 加重 1 例, 总有效率为 85.0%。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.3 两组患者生存质量比较

表 1 示, 两组治疗后 AS、AF、TS 较治疗前均有明显提高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗组治疗后 AS、AF、TS 均较对照组明显提高 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后 TIB 及血清 hs-CRP、IL-6、MMP-9 水平比较

表 2 示, 两组患者治疗前各指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 TIB 和血清 hs-CRP、MMP-9 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组治疗后 IL-6 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。两组治疗后比较, 治疗组 TIB 及血清 hs-CRP、MMP-9 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

4 讨论

痰滞瘀阻、心脉挛急是本病的病机关键^[8]。温通化痰、祛瘀通络是治疗本病的大法。心脉通贴散由冰片、白芥子、降香、石菖蒲、全蝎、川芎、麝香、三七粉等药物组成, 具有温阳化痰、通络止痛等作用。现代药理研究显示, 麝香具有抗炎、抗心肌缺血、降低心率、镇静等作用^[9]。冰片有抗炎镇痛、减慢心率和降低心肌耗氧量、双向调节神经系统、提高其他药物生物利用等作用^[8]。全蝎有抗凝、抗血栓、促纤溶作用^[8]。川芎具有扩张冠状血管、抗心肌缺血及心肌缺血再灌注损伤、抗血栓、抗脂质氧化等作用^[10]。白芥子具有抗炎镇痛作用^[11]。降香有抗血小板聚集、舒张血管、抗氧化、抗炎等作用^[12]。石菖蒲能镇静安神、保护血管内皮、保护心肌细胞、抗心律失常等作用^[13]。三七有改善心肌缺血、抗心律失常、抗休克、镇静、抗氧

化等作用^[14]。

本研究以近端取穴和远端取穴相结合, 近端选穴为背腧穴心俞、厥阴俞, 任脉的膻中穴, 远端取穴心包经的内关、足三阴经交会穴三阴交。贴敷药物直接作用于心经相关腧穴, 可使局部血管扩张, 血液循环加速, 起到活血化瘀、通络止痛等作用; 还可使药物透过皮毛腠理由表入里, 通过经络的贯通运行, 沟通表里, 联络心脉, 发挥较强的药效作用。同时也避免了口服药物胃肠道刺激及对肝脏损害的作用, 从而提高了患者的依从性。

本研究结果显示, 两组心绞痛疗效比较虽无显著性差异, 但中医证候疗效比较, 治疗组明显优于对照组, 提示心脉通贴散对改善 UA 患者中医证候具有一定的作用。治疗组 SAQ 中心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况和治疗满意程度均较对照组明显改善, 提示心脉通贴散穴位贴敷具有明显提高 UA 患者生存质量的作用。

TIB 被认为可以更加充分地反映心肌缺血程度以及临床预后^[15]。两组治疗后比较, 治疗组较对照组 TIB 降低更明显, 提示心脉通贴散对 UA 具有改善心肌缺血的作用。hs-CRP 是非特异性全身炎症反应指标。MMP-9 是一种重要的降解细胞外基质的生物蛋白酶。本研究发现治疗组血清 hs-CRP 和 MMP-9 水平明显低于对照组, 提示降低炎症因子水平、稳定不稳定性斑块可能是心脉通贴散治疗 UA 机制之一。

综上所述, 心脉通贴散不但具有改善 UA 患者心绞痛临床疗效和中医证候疗效的作用, 还具有改善心肌供血、降低炎症因子的作用, 提示心脉通贴

表 1 两组不稳定型心绞痛患者西雅图心绞痛量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PL	AS	AF	TS	DP
治疗组	治疗前	40	47.2 ± 19.5	52.9 ± 21.5	45.6 ± 19.3	42.1 ± 12.4	63.3 ± 17.8
	治疗后	40	51.8 ± 22.3	85.8 ± 13.2 ^{**△}	81.6 ± 15.1 ^{**△}	86.2 ± 10.4 ^{**△}	66.9 ± 20.1
对照组	治疗前	40	46.8 ± 18.3	53.4 ± 20.7	47.0 ± 18.6	40.4 ± 10.1	65.7 ± 16.9
	治疗后	40	50.7 ± 20.2	72.1 ± 23.4 [*]	69.3 ± 23.5 [*]	70.8 ± 17.7 [*]	67.2 ± 18.0

注: PL, 躯体活动受限程度; AS, 心绞痛稳定状态; AF, 心绞痛发作情况; TS, 治疗满意程度; DP, 疾病认知程度; 与本组治疗前比较, $*$ $P < 0.05$, $**$ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, Δ $P < 0.05$

表 2 两组不稳定型心绞痛患者治疗前后 TIB 及血清 hs-CRP、IL-6 和 MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TIB (mm · min)	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	MMP-9 (μg/L)
治疗组	治疗前	40	142.13 ± 62.87	6.37 ± 3.98	7.54 ± 3.57	308.76 ± 221.54
	治疗后	40	74.45 ± 38.96 ^{**△}	3.25 ± 2.88 ^{**△}	4.48 ± 2.43 [*]	223.64 ± 98.43 ^{**△}
对照组	治疗前	40	133.42 ± 59.54	6.11 ± 3.86	7.37 ± 3.15	297.25 ± 197.88
	治疗后	40	97.23 ± 45.12 [*]	4.43 ± 3.02 [*]	5.03 ± 2.50	255.67 ± 132.78 [*]

注: TIB, 心肌缺血总负荷; hs-CRP, 高敏 C 反应蛋白; IL-6, 白细胞介素 6; MMP-9, 基质金属蛋白酶 9; 与本组治疗前比较, $*$ $P < 0.05$, $**$ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, Δ $P < 0.05$

散是防治 UA 疾病的有效药物, 有一定的临床推广价值。但由于本研究样本例数较少, 尚缺乏多中心临床证据, 下一步将继续深入研究, 积累更丰富的临床证据。

参考文献

- [1] 国际心脏病学会及协会 WHO 命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75-76.
- [2] 中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [3] 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. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5): 333-367.
- [4] 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.
- [5] SPERTUS JA, WINDERS JA, DEWHURST TA, et al. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease [J]. Am J cardiac, 1994, 74(12): 1240-1244.
- [6] 王忠良, 钱士明, 张寒梅. 冠心病不稳定型心绞痛病机

- 初探 [J]. 湖南中医杂志, 2005, 21(6): 58-59.
- [7] 刘源香, 李谨, 杨继国. 麝香的药理作用及临床应用研究概况 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33(8): 693-694.
- [8] 魏楚蓉, 伍赶球. 冰片的药理作用及其机制研究进展 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(5): 447-450.
- [9] 史磊, 张天锡, 杜聪颖, 等. 中药全蝎活性成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(4): 89-91.
- [10] 杜旌畅, 谢晓芳, 熊亮, 等. 川芎挥发油的化学成分与药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23): 4328-4333.
- [11] 万军梅. 中药白芥子研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2014, (11): 20-21.
- [12] 范竹鸣, 王佑华, 谢瑞芳, 等. 降香化学成分和药理作用研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(10): 2478-2480.
- [13] 叶佳琪. 石菖蒲药理作用研究进展 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(20): 145-146.
- [14] 王莹, 褚扬, 李伟, 等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(9): 1381-1391.
- [15] 于洋, 田俊萍, 杜凤和. 动态心电图在冠心病中的应用价值 [J]. 心血管病学进展, 2015, 36(6): 695-699.

Clinical Observation on Acupoint Sticking *Xinmaitong Plaster* (心脉通贴散) Combined with Western Medicine Treating Unstable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease Patients

WANG Zhongliang, LIU Min, LIANG Tian, ZHANG Hanmei, CHEN Lixia, MEI Faguang, ZHANG Qin, LU Lei, ZHOU Li, HUANG Xiu, WANG Ruxia

(Xuzhou Hospital of Chinese Medicine, Xuzhou, 221003)

ABSTRACT Objective To investigate the clinical effect of acupoint sticking *Xinmaitong Plaster* (心脉通贴散) on unstable angina pectoris of coronary heart disease patients. **Methods** 80 cases with unstable angina pectoris of coronary heart disease were randomly divided into control group and treatment group, with 40 cases in each group. Each group was treated with routine western medicine therapy. Treatment group was treated with additional acupoint sticking *Xinmaitong Plaster*, once a day, 30min/time. The treatment course of both groups last 8 weeks. The clinical therapeutic effect, Seattle angina questionnaire (SAQ), total myocardial ischemia burden (TIB) and the levels of serum high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) and matrix metalloproteinase (MMP-9) were measured before and after treatment, and SAQ was used to assess the quality of life. **Results** The marked curative rate (57.5%) and the total effective rate (92.5%) of the treatment group was higher than that of the control group in TCM syndrome score ($P < 0.05$). Compared with before treatment, TIB scale was significantly reduced after treatment in two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the control group after treatment, that of treatment group was significantly lower ($P < 0.05$). Compared with before treatment within group, and plasma concentration of hs-CRP and MMP-9 after treatment in the two groups was significantly lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while plasma IL-6 level was reduced after treatment in two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with control group after treatment, plasma concentration of hs-CRP and MMP-9 was markedly reduced ($P < 0.05$). The quality of life of two groups were significantly improved after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the treatment group was better ($P < 0.01$). **Conclusion** Acupoint sticking *Xinmaitong Plaster* combined with western medicine in the treatment of unstable angina pectoris of coronary heart disease has reliable curative effect, which can effectively improve myocardial blood supply and reduce serum inflammatory factor levels.

Keywords unstable angina pectoris; *Xinmaitong Plaster* (心脉通贴散); acupoint sticking; inflammation factor

(收稿日期: 2017-11-14; 修回日期: 2018-01-03)

编辑: 叶 晨