

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.24.009

中国中医科学院科研项目专栏

益气活血中药对急性冠脉综合征患者介入术后
气虚血瘀证候的影响王培利¹, 王少丽², 张大武¹, 杜健鹏¹, 张 蕾¹, 付长庚¹, 谷 丰¹, 史大卓^{1*}

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091; 2. 中国中医科学院广安门医院)

摘要 目的 观察急性冠脉综合征患者介入术后气虚血瘀证候演变规律及益气活血中药对其的影响。方法 595 例冠心病急性冠脉综合征气虚血瘀证介入术后患者按照是否联合益气活血中药治疗分为治疗组 (296 例) 和对照组 (299 例), 对照组给予西医常规药物治疗, 治疗组在常规治疗基础上加服心悦胶囊 0.6 g, 每日 3 次, 复方川芎胶囊 0.74 g, 每日 3 次。两组均治疗 6 个月, 并随访 6 个月。分别在治疗前和治疗后 1、3、6、9、12 个月进行气虚血瘀证候及血瘀证评分, 同时观察终点事件发生情况, 用 Logistic 回归分析对血瘀证、气虚血瘀证候评分与终点事件的相关性分析。结果 与本组治疗前比较, 两组治疗后 1、3、6、9、12 个月气虚血瘀证候评分、血瘀证评分均明显下降 ($P < 0.01$)。与对照组同时时间点比较, 治疗组治疗后 1、3、6、9、12 个月气虚血瘀证候评分及 3、6、9、12 个月血瘀证评分均降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。气虚血瘀证候评分、血瘀证评分均与终点事件的发生呈正相关 ($P < 0.001$)。结论 益气活血中药通过改善气虚血瘀证候的严重程度, 实现气虚血瘀证候的低危状态, 从而降低终点事件发生率。

关键词 急性冠脉综合征; 气虚血瘀证; 益气活血法; 冠状动脉介入术; 证候演变

证候是对疾病过程中某一阶段病因病机或某一类型疾病本质的反映。证候始终处于动态变化之中, 这种动态变化和疾病的发展转归密切相关, 并且在某个阶段又常常具有一定的恒定性^[1]。急性冠脉综合征是一种心血管急危重症, 介入治疗为重要的治疗手段, 可以迅速缓解病情, 但介入治疗后患者面临长期的二级预防。我们前期研究表明, 气虚血瘀证为介入后冠心病患者的主要证型, 贯穿于冠心病发展的始终^[2-4]。因此, 本研究以介入后冠心病为切入点, 观察气虚血瘀证患者介入后 1 年的证候变化, 探讨介入后冠心病气虚血瘀证候变化规律以及益气活血药物对证候变化的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2008 年 4 月至 2009 年 10 月在中国中医科学院西苑医院、首都医科大学附属北京安贞医

院、上海复旦大学附属中山医院等 13 家医院的急性冠脉综合征气虚血瘀证住院患者 595 例, 按照是否联合益气活血中药治疗分为治疗组 296 例, 对照组 299 例。对照组中男 240 例, 女 59 例; 年龄 46 ~ 75 岁, 平均 (59.9 ± 8.7) 岁; 冠心病病史 1 周 ~ 21.3 年, 平均 (7.5 ± 1.7) 年; 单支病变 89 例, 双支病变 101 例, 三支病变 109 例; 合并高血压病 181 例, 糖尿病 122 例, 血脂异常 156 例, 脑卒中 31 例。治疗组中男 234 例, 女 62 例; 年龄 45 ~ 75 岁, 平均 (58.6 ± 7.9) 岁; 冠心病病史 1 周 ~ 21.3 年, 平均 (8.2 ± 2.1) 年; 单支病变 94 例, 双支病变 99 例, 三支病变 103 例; 合并高血压病 172 例, 糖尿病 111 例, 血脂异常 163 例, 脑卒中 26 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。本研究中国临床试验注册号: ChiCTR-TRC-00000021。

1.2 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[5] 及《欧洲心脏病学会 ST 段抬高型心肌梗死管理指南》^[6] 中急性冠

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划(2006BAI04A01-2), 首都十大危险疾病成果推广项目(Z12110000551204)

* 通讯作者: heartmail@263.net

脉综合征诊断标准。中医辨证标准参照《血瘀证中西医结合诊疗共识》^[7] 中气虚血瘀证辨证标准。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及中医辨证标准者；年龄 40 ~ 75 岁；冠状动脉介入治疗成功者（靶血管完全血运重建，TIMI^[8] 3 级）；签署知情同意书者。

1.4 排除标准

合并严重肝、肾、造血系统、神经系统疾病及精神病、恶性肿瘤者；妊娠期或哺乳期妇女；介入治疗成功后需持续机械辅助性治疗者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组患者介入术后根据治疗指南^[6-7] 给予西医常规药物治疗。治疗组在上述治疗基础上给予益气活血中药：心悦胶囊（主要成分西洋参茎叶皂苷，0.3 g/粒，吉林集安益盛药业股份有限公司，批号：Z20030073）2 粒，每日 3 次，口服；复方川芎胶囊（主要成分为川芎嗪 3.20 mg/g 和阿魏酸 1.73 mg/g，0.37 g/粒，山东凤凰制药股份有限公司，批号：0802205）2 粒，每日 3 次，口服。两组均治疗 6 个月，并随访 6 个月。

2.2 观察指标及方法

分别于治疗前及治疗后 1、3、6、9、12 个月进行中医气虚血瘀证候评分和血瘀证评分。气虚血瘀证候评分根据《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[9] 及冠心病心绞痛（气虚血瘀证）症状疗效评分量表^[10] 进行证候评分，详细记录胸闷、胸痛、心悸、气短、疲倦乏力、唇色紫暗等症状计分。血瘀证参照《活血化瘀研究与临床》^[11] 进行评分，记录患者症状、舌质、口唇及牙龈、舌下络脉和脉象情况并进行计分。同时观察终点事件发生情况，包括心血管死亡、非致命性心肌梗死、血运重建术、脑卒中、因急性冠脉综合征再住院、心功能

不全和其他血栓并发症。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计分析软件，计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，符合正态分布采用 *t* 检验，非正态资料采用 Wilcoxon 秩和检验。各时点血瘀证计分采用重复测量方差分析，气虚血瘀证候评分及血瘀证计分与终点事件的相关性采用 Logistic 回归分析。

3 结果

3.1 患者终点事件发生与气虚血瘀证候评分、血瘀证评分的相关性

有 38 例患者发生终点事件。表 1 示，以是否发生终点事件为因变量，气虚血瘀证候评分、血瘀证评分作为自变量进行 Logistic 回归分析。结果显示，气虚血瘀证候评分、血瘀证评分均与终点事件的发生呈正相关。气虚血瘀证候评分每增加 1 分，发生终点事件的风险是其原风险的 1.678 倍 ($P < 0.001$)；血瘀证评分每增加 1 分，发生终点事件的风险是其原风险的 1.577 倍 ($P < 0.001$)。

表 1 急性冠脉综合征患者终点事件发生与气虚血瘀证候评分、血瘀证评分的相关性分析

因素	相关系数	风险比 (HR)	95% CI	P 值
气虚血瘀证候评分	0.518	1.678	1.322, 2.131	<0.001
血瘀证评分	0.455	1.577	1.290, 1.928	<0.001

3.2 两组患者治疗前后不同时间气虚血瘀证候及血瘀证评分比较

表 2 示，与本组治疗前比较，两组治疗后 1、3、6、9、12 个月气虚血瘀证候评分均明显下降 ($P < 0.01$)。与对照组同时间点比较，治疗组治疗后 1、3、6、9、12 个月气虚血瘀证候评分均降低 ($P < 0.05$)。

表 2 两组急性冠脉综合征患者治疗前后不同时间气虚血瘀证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 9 个月	治疗后 12 个月
对照组	299	22.45 ± 7.34	12.12 ± 6.33*	10.76 ± 5.91*	9.20 ± 4.69*	8.05 ± 6.83*	7.97 ± 4.97*
治疗组	296	22.66 ± 8.07	10.78 ± 7.20*△	8.87 ± 3.93*△	7.34 ± 6.83*△	7.44 ± 6.11*△	7.83 ± 7.01*△

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.01$ ；与对照组同时间点比较，△ $P < 0.05$

表 3 两组急性冠脉综合征患者治疗前后不同时间血瘀证评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 9 个月	治疗后 12 个月
对照组	299	19.95 ± 9.26	10.78 ± 5.44*	9.15 ± 3.59*	8.98 ± 4.81*	6.21 ± 3.63*	6.13 ± 2.84*
治疗组	296	19.76 ± 9.17	9.06 ± 3.68*	5.82 ± 2.89*△	6.17 ± 3.11*△	5.04 ± 2.60*△	5.28 ± 2.04*△

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.01$ ；与对照组同时间点比较，△ $P < 0.01$

表 3 示, 与本组治疗前比较, 两组患者治疗后 1、3、6、9、12 个月血瘀证评分均明显降低 ($P < 0.01$), 治疗后 3、6、9、12 个月治疗组血瘀证评分均低于同时间与对照组 ($P < 0.01$)。

4 讨论

本研究结果显示, 急性冠脉综合征患者经过介入治疗后 1 年气虚血瘀证候基本保持了恒定, 表明介入后虽然经过药物治疗气虚血瘀证仍是介入后冠心病的主要证候。在终点事件方面, 气虚血瘀证候评分、血瘀证评分均与终点事件的发生呈正相关, 表明低的血瘀证评分和气虚血瘀证候评分即为低危的证候状态。

本研究中使用的益气活血药物为心悦胶囊加复方川芎胶囊, 均为已上市中成药。心悦胶囊的主要成分为西洋参茎叶总皂苷, 研究表明, 该成分可提高心肌的抗氧化能力, 有效防止急性心肌梗死后心室扩张和肥厚^[12]; 复方川芎胶囊由川芎和当归组成, 研究显示, 川芎、当归能明显改善血瘀大鼠的血液流变学及凝血功能异常^[13-14]。我们前期研究也表明, 在西医常规治疗基础上, 益气活血中药(心悦胶囊联合复方川芎胶囊)可以进一步减少介入后冠心病 1 年的心血管事件发生率, 提高生活质量^[15]。本研究亦证实, 在介入后 1~12 个月的疗效观察与随访过程中, 治疗组血瘀证评分和气虚血瘀证候评分明显低于对照组, 说明益气活血中药通过改善气虚血瘀证候的严重程度, 实现气虚血瘀证候的低危状态, 从而降低终点事件发生率。因此益气活血中药对于介入后冠心病的证候恒定性具有积极作用。

本研究亦存在以下不足之处: 首先, 本研究数据来自一项多中心、随机、对照临床研究, 在此基础上的气虚血瘀证候规律研究, 两组气虚血瘀证患者本身并非严格随机分组; 其次, 研究时间仅为 1 年, 中药干预仅为半年, 有待于后期更长时间的随访和药物干预研究, 以对证候规律进行更为深入的研究。

参考文献

- [1] 郭蕾, 王永炎, 张志斌, 等. 证候动态时空特征的复杂性及相应的研究思路 [J]. 中医研究, 2006, 19(3): 1-3.
- [2] 范宗静, 崔杰, 吴旻, 等. 冠心病患者介入治疗前后证候的分布及演变规律探析 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24

(12): 3016-3017.

- [3] 张大武, 王承龙, 王培利, 等. 益气活血中药干预介入后急性冠脉综合征患者的中医证候演变 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(4): 385-388.
- [4] 杨巧宁, 谷丰, 高铸辉, 等. 介入治疗后 ACS 患者中医证候要素分布特征的现况调查 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 6-7.
- [5] 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. 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.
- [6] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [J]. Eur Heart J, 2012, 33(20): 2569-2619.
- [7] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证中西医结合诊疗共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 839-844.
- [8] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow [J]. Circulation, 1996, 93(5): 879-888.
- [9] 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: 312-322.
- [10] 吕映华, 何迎春, 杨娟, 等. 冠心病心绞痛(气虚血瘀证)症状疗效评分量表的研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2008, 13(7): 786-790.
- [11] 陈可冀. 活血化瘀研究与临床 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 7-10.
- [12] 李广阔, 范金爽, 李焕明, 等. 西洋参茎叶总皂苷对心室重构大鼠的保护作用 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(23): 4634-4636.
- [13] 李伟霞, 唐于平, 郭建明, 等. 比较评价当归川芎配伍对急性血瘀大鼠血液流变学及凝血功能的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 806-811.
- [14] Chen XP, Li W, Xiao XF, et al. Phytochemical and pharmacological studies on Radix Angelica sinensis [J]. Chin J Nat Med, 2013, 11(6): 577-587.
- [15] Wang SL, Wang CL, Wang PL, et al. Combination of Chinese Herbal Medicines and Conventional Treatment versus Conventional Treatment Alone in Patients with Acute Coronary Syndrome after Percutaneous Coronary Intervention (5C Trial): An Open-Label Randomized Controlled, Multicenter Study [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013; 741518. doi: 10.1155/2013/741518.

Effect of Supplementing Qi and Activating Blood Circulation Chinese Herbs on the Syndrome of Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome in Patients with Acute Coronary Syndrome after Intervention Therapy

WANG Peili¹, WANG Shaoli², ZHANG Dawu¹, DU Jianpeng¹, ZHANG Lei¹, FU Changgeng¹, GU Feng¹, SHI Dazhuo¹

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To observe the evolution law of Qi deficiency and blood stasis syndrome in patients with acute coronary syndrome after intervention therapy and the effect of supplementing Qi and activating blood circulation medicine on the patients. **Methods** Five hundred and ninety-five cases of coronary heart disease with acute coronary syndrome after intervention operation with Qi deficiency and blood stasis syndrome were divided into treatment group (296 cases) and control group (299 cases) according to whether receiving the treatment of combination of supplementing Qi and blood activating Chinese medicine. The control group was given routine treatment of western medicine, while the treatment group was given *Xinyue Jiaonang* (心悦胶囊) capsule 0.6 g each time, 3 times a day, and *Fufang Chuanxiong Jiaonang* (复方川芎胶囊) 0.74 g each time, 3 times a day on the basis of routine treatment. Both groups were treated for 6 months and followed up for another 6 months. Scores of Qi deficiency and blood stasis syndrome and blood stasis syndrome were recorded before treatment and 1, 3, 6, 9, and 12 months after treatment, respectively. At the same time, the occurrence rate of the endpoint events was observed, and logistic regression analysis was used to analyze the correlation between scores of blood stasis syndrome, Qi deficiency and blood stasis syndrome and the endpoint events. **Results** Compared with before treatment, scores of Qi deficiency and blood stasis syndrome and blood stasis syndrome are significantly decreased in both groups in 1, 3, 6, 9, and 12 months after treatment ($P < 0.01$). Compared with those in the control group, scores of Qi deficiency and blood stasis syndrome in 1, 3, 6, 9, and 12 months after treatment and scores of blood stasis in 3, 6, 9, and 12 months after treatment in the treatment group were much lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Scores of Qi deficiency and blood stasis syndrome and blood stasis syndrome were positively correlated with the occurrence of the endpoint events ($P < 0.001$). **Conclusion** Chinese medicine of supplementing Qi and activating blood can improve the severity of Qi deficiency and blood stasis syndrome to achieve a low risk state of Qi deficiency and blood stasis syndrome so as to reduce the occurrence rate of the endpoint event.

Keywords acute coronary syndrome; Qi deficiency and blood stasis syndrome; supplementing Qi and activating blood circulation method; coronary intervention therapy; syndrome evolution

(收稿日期: 2014-08-18; 修回日期: 2015-07-09)

编辑: 邓 媛

欢迎邮购《中医杂志》

2000 年合订本 85 元, 2001 年合订本 95 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007-2010 年合订本每年 140 元。2011 (缺 5、6 期) -2013 年每册 9.80 元, 2011-2013 年合订本 (每年 4 本), 每年 280 元, 2014 年合订本 (共 4 本) 400 元。《中医杂志》2006-2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 邮编: 100700, 电话: (010) 64089195

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951-1986 年 (4 张光盘) 480 元; 1987-1994 年 (1 张光盘) 260 元; 1995-2004 年 (1 张光盘) 280 元; 2005-2013 年 (1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632; 网址: <http://www.jtcm.net.cn>