

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.09.009

温阳益心法治疗冠心病冠状动脉狭窄 32 例
临床疗效的回顾性研究李金霞¹, 张华敏², 曹洪欣^{3*}

(1. 中国中医科学院中医基础理论研究所, 北京市东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医科学院中药信息研究所;
3. 中华中医药学会)

摘要 目的 评价温阳益心法治疗冠状动脉狭窄的临床疗效。方法 采用资料收集、电话回访的方式, 对 2010 年 5 月至 2018 年 5 月连续就诊于中国中医科学院中医门诊部, 经冠状动脉造影或冠状动脉 CT 确诊的冠心病患者 32 例进行回顾性研究。对温阳益心法治疗前后冠状动脉狭窄程度、临床症状评分、心绞痛及心电图疗效、硝酸甘油减停率、血压、血脂、血糖及安全性进行评定。结果 32 例患者平均接受温阳益心法治疗 (15.97 ± 10.17) 个月。治疗后冠状动脉狭窄程度总积分减少 (13.17 ± 15.81) 分, 较治疗前差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。32 例患者共 100 处狭窄, 治疗后 56.58% 的中度以上狭窄减少或消失, 狭窄度减少 $(16.45 \pm 31.25)\%$, 较治疗前差异有统计学意义 $(P < 0.01)$ 。治疗后心前痛、胸闷等症状基本消失 $(P < 0.01)$, 症状总有效率 84.38%, 心电图改善率 73.33%, 硝酸甘油减停率 94.74%。治疗后收缩压、低密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇水平降低 $(P < 0.05)$, 期间未见肝肾功能损伤不良反应及心血管事件发生。结论 温阳益心法可有效减轻冠心病冠状动脉狭窄患者狭窄程度, 特别是中重度狭窄, 同时显著减轻患者临床症状、改善心肌缺血、缓解心绞痛, 且无明显毒副作用。

关键词 冠心病; 冠状动脉狭窄; 温阳益心法

冠状动脉斑块形成是冠心病的基本病理过程, 斑块导致的冠状动脉狭窄(简称冠脉狭窄)是导致心血管事件发生的主要病理变化^[1]。目前临床上以二级预防为主, 应用抗血栓形成、调节脂质代谢、扩张冠脉类药物, 旨在预防斑块进一步形成、防止急性心血管事件的发生, 但尚无较好的缓解冠脉狭窄的办法, 特别是 75% 以上的大面积狭窄, 缺乏有效的保守治疗方法, 只能寻求有创性的血管重建。温阳益心法是基于胸痹阳虚痰瘀证的病机特点提出的治疗冠心病的有效疗法, 前期研究证实该疗法可减小动脉粥样硬化(AS)家兔主动脉斑块面积^[2], 同时改善 AS 大鼠冠状动脉病理学变化, 降低动脉粥样硬化指数^[3], 该疗法的作用机制涉及调节脂质代谢^[4]、抑制炎症反应^[5-6]、抗血栓形成^[7-9]与减轻内皮细胞损伤^[10]。本研究通过回顾近 8 年门诊冠心病病例, 旨在评价温阳益心法治疗冠

脉狭窄的临床疗效。

1 临床资料

1.1 试验设计

本研究为长期、单中心、回顾性研究, 病例筛选自 2010 年 5 月至 2018 年 5 月连续就诊于中国中医科学院中医门诊部经冠状动脉造影(CAG)或冠状动脉 CT(CTA)确诊的冠心病病例。采用资料收集、电话回访方式对入选病例进行回顾, 以观察温阳益心法治疗前后的各项疗效指标。

1.2 诊断标准

冠心病、心绞痛诊断标准参照 2007 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公布的《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》^[11]。

中医证候诊断标准依据《中医临床诊疗术语·证候部分》^[12]中心阳(亏)虚证: 以心悸怔忡、心胸憋闷而喘为主症; 以畏寒肢冷、面色㿔白、下肢浮肿、唇舌色暗为兼症; 舌暗苔白, 脉弱或结代。主症具备至少 2 项, 同时兼症具备至少 2 项,

基金项目: 唐仲英中药基金会资助项目

* 通讯作者: caohx898@163.com

结合舌象脉象即可诊断。

1.3 纳入标准

患者符合上述诊断及辨证标准；年龄 30 ~ 80 岁；经 CAG 或 CTA 确诊，治疗前有至少 1 支冠脉狭窄 $\geq 50\%$ ；应用温阳益心法连续治疗 6 个月以上，期间停药不得超过 1 个月；治疗前后均进行了 CAG 或 CTA 检查；临床资料完整。

1.4 排除标准

经皮冠状动脉介入治疗（PCI）或冠状动脉旁路移植术（CABG）术后血管完全重建者；急性心肌梗死，心力衰竭，重度心律失常，高危的高血压病，脑、肺、肝、肾以及造血系统等严重原发性疾病等。

2 方法

2.1 治疗方案

所有患者均经温阳益心法治疗，基础方：人参 15 g、麦冬 15 g、清半夏 10 g、瓜蒌 15 g、薤白 15 g、茯苓 15 g、川芎 15 g、桂枝 10 g。依据患者临床症状对基础方做相应加减，如失眠不寐、心悸加龙骨 30 g、牡蛎 30 g，血压偏高加夏枯草 30 g、决明子 20 g，下肢浮肿加葶苈子 20 g、泽泻 15 g，脉结代加苦参 10 g，舌红苔黄加黄连 10 g。对已应用他汀类、硝酸酯类、阿司匹林等冠心病常规药物者，若病情稳定，则嘱其将药物逐渐减量，症状消失者酌情停用。其他合并症治疗药物维持不变。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 冠状动脉狭窄程度 采用 Gensini 评分法^[12] 对治疗前后冠脉狭窄程度进行定量分析。1) 病变程度评分：狭窄 0 ~ 24% 为 I 级，计 1 分；25% ~ 49% 为 II 级，计 2 分；50% ~ 74% 为 III 级，

计 4 分；75% ~ 89% 为 IV 级，计 8 分；90% ~ 99% 为 V 级，计 16 分；100% 为 VI 级，计 32 分；2) 由 CAG 和 CTA 检查得出病变部位系数：左主干（LM）为 5，左前降支近段（pLAD）为 2.5，中段（mLAD）为 1.5，远段（dLAD）为 1，回旋支近段（pLCX）为 2.5，远段（dLCX）为 1，右冠脉近段（pRCA）为 1，中段（mRCA）为 1，远段（dRCA）为 1，第一对角支（D1）为 1，第二对角支（D2）为 0.5，钝缘支（OM）为 1，后降支（PD）为 1，左室后支（PL）为 0.5；3) 每例患者各分支积分值 = 病变程度积分 $\times$ 病变部位系数，每例患者的冠脉狭窄程度总积分为各分支积分之和。

2.2.2 临床症状评分及中医症状疗效判定 收集患者治疗前、治疗 12 周及治疗后中医临床症状。参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[13]，制定临床症状评分标准，见表 1。患者中医症状总积分为各症状积分之和，症状积分改善率 = （治疗后总积分 - 治疗前总积分）/ 治疗前总积分 $\times 100\%$ ，症状积分改善率 $\geq 70\%$ 为显效，40% ~ 69% 为有效， $< 40\%$ 为无效。

2.2.3 心绞痛及心电图疗效评价 收集患者治疗后心绞痛及心电图情况。参照《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[14] 制定：1) 显效：心绞痛发作次数减少 $> 75\%$ ，心绞痛分级改善 2 级；静息心电图大致正常。2) 有效：心绞痛发作次数减少 50% ~ 75%，心绞痛分级改善 1 级；静息心电图 S-T 段回升 > 0.05 mV，但未达到正常水平，主要导联倒置 T 波变浅 25% 以上，或 T 波由平坦变直立。3) 无效：未达到上述标准或心绞痛症状加重，心绞痛分级不变或恶化；心电图与治疗前基本相同。

表 1 温阳益心法治疗冠心病冠状动脉狭窄的临床症状评分标准表

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
心前痛	无	劳累或运动后偶感	活动后发作，每日发作 1 或 2 次，休息后可缓解	每日发作 2 或 3 次，药物治疗方缓解，或心痛彻背
背痛	无	劳累后偶有背痛	稍有活动即感背痛	静息时即感胸痛彻背
胸闷	无	劳累则感胸闷	活动则胸闷发作 1 或 2 次/日，持续时间短	胸闷发作 2 或 3 次/日，持续时间长，或夜间憋醒
气短	无	劳累或运动后气短	稍有活动即气短	静息时亦气短
心悸	无	劳累后偶有	发作 1 或 2 次/日，轻体力活动出现	发作 2 或 4 次/日，经常出现，甚至卧床出现
腹胀	无	偶有腹胀满	时有腹胀，每次 < 4 小时	每日腹胀 > 4 小时，或持续不减
神疲乏力	无	劳累时倦怠乏力	稍劳累或活动即感乏力	较重，静卧时亦发生
畏寒肢冷	无	自觉怕冷，喜热食	全身怕冷，加衣被可缓	全身发冷，加衣被仍不解
自汗	无	不动则皮肤微潮	不动即皮肤潮湿，稍动则汗出	平素即汗出，动则汗出如水渍状
失眠	无	入睡难或睡眠不实	睡眠 < 4 小时	彻夜不眠，影响工作
下肢肿	无	内踝附近轻度水肿，按之凹陷不显	膝关节以下水肿，按之明显凹陷，尚能恢复	整个下肢高度水肿，按之如泥，凹陷不易恢复

2.2.4 硝酸甘油停减率 收集患者治疗前后平均每天的硝酸甘油使用情况。硝酸甘油停减率 = (治疗前用药片数 - 治疗后用药片数) / 治疗前用药片数 $\times 100\%$ 。停药 (显效): 治疗后完全停药; 减量 (有效): 治疗后硝酸甘油停减率 $\geq 50\%$; 不变 (无效): 治疗后硝酸甘油停减率 $< 50\%$; 总停减率 = (停药例数 + 减药例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.2.5 理化指标 收集患者治疗前、治疗 12 周及治疗后的血压、血糖、血脂、肝功能、肾功能情况, 包括: 收缩压、舒张压、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血糖 (GLU)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、血清胆红素 (TBiL)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (CREA)、尿酸 (UA)。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件包进行统计处理, 定量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 定性资料以频数表、百分率描述。治疗前后定量资料符合正态分布且方差齐时采用配对 t 检验, 非正态分布及定性资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 患者一般情况

共纳入冠心病冠脉狭窄患者 32 例, 其中男 26 例, 女 6 例; 年龄 33 ~ 76 岁, 平均年龄 (55.20 $\pm$ 9.97) 岁; 治疗时长 7 ~ 35 个月, 平均 (15.97 $\pm$ 10.17) 个月。其中 22 例患者合并高血压病, 9 例合并糖尿病, 8 例既往接受过支架或搭桥术, 其他合并疾病有胆囊炎/胆结石 (5 例)、慢性胃炎 (4 例)、高尿酸血症 (3 例)、鼻炎 (3 例)、肾囊肿 (3 例)、肾结石 (2 例)、前列腺肥大 (2 例)、脂肪肝 (2 例) 等。

3.2 患者治疗前后冠状动脉狭窄程度比较

32 例患者进行冠脉狭窄程度总积分计算, 结果显示治疗前总积分为 (33.70 $\pm$ 20.53) 分, 治疗后为 (20.53 $\pm$ 17.18) 分, 治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 示, 32 例患者显示有 100 处冠状动脉发生不同程度的病变, 其中 III 级及以上 ($\geq 50\%$) 狭窄共计 76 处, 经温阳益心法治疗后 16 处病变消失, 27 处狭窄程度减少, 18 处无明显变化, 15 处出现进展。表 3 示, 治疗前后各分支狭窄度的变化, 可知除 pRCA 和 OM 外, 其他分支狭窄度均有

所减少, pLAD 和 D1 治疗后狭窄度较治疗前降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 总的平均狭窄度由 (62.35 $\pm$ 23.07) % 降为 (45.90 $\pm$ 31.29) %, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 32 例冠心病冠状动脉狭窄患者治疗前后冠状动脉病变数 (处)

项目	治疗前 (32 例)						治疗后 (32 例)					
	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	VI 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	VI 级
LM	3	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0
pLAD	0	4	6	9	1	0	0	4	5	6	1	0
mLAD	0	0	5	3	2	0	0	2	4	2	1	0
dLAD	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
pLCX	1	4	7	2	0	0	0	6	4	1	0	0
dLCX	0	0	1	2	1	1	0	0	0	1	2	1
pRCA	1	5	4	1	0	0	0	5	4	2	0	0
mRCA	0	0	8	2	1	1	0	2	6	2	1	0
dRCA	0	2	7	1	0	0	0	2	3	1	0	0
D1	1	0	0	1	0	4	0	1	2	1	0	0
D2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OM	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1
PD	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
合计	6	18	38	25	5	8	1	23	29	17	5	2

注: LM, 左主干; pLAD, 左前降支近段; mLAD: 左前降支中段; dLAD: 左前降支远段; pLCX: 回旋支近段; dLCX: 回旋支远段; pRCA: 右冠脉近段; mRCA: 右冠脉中段; dRCA 右冠脉远端; D1: 第一对角支; D2: 第二对角支; OM: 钝缘支; PD: 后降支; PL: 左室后支

表 3 32 例冠心病冠状动脉狭窄患者治疗前后冠状动脉狭窄程度比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

项目	病变数 项目	治疗前 (32 例)	治疗后 (32 例)
LM	5	30.00 $\pm$ 24.17	10.00 $\pm$ 16.30
pLAD	20	65.75 $\pm$ 18.41	49.63 $\pm$ 30.74*
mLAD	10	73.00 $\pm$ 15.08	55.50 $\pm$ 27.93
dLAD	2	75.00 $\pm$ 0.00	0
pLCX	14	53.04 $\pm$ 18.74	37.32 $\pm$ 24.78
dLCX	5	82.00 $\pm$ 18.91	73.50 $\pm$ 41.59
pRCA	11	45.68 $\pm$ 17.61	51.36 $\pm$ 17.87
mRCA	12	69.38 $\pm$ 16.89	59.38 $\pm$ 25.61
dRCA	10	55.25 $\pm$ 16.60	35.00 $\pm$ 34.48
D1	6	82.50 $\pm$ 35.00	38.75 $\pm$ 33.49*
D2	1	37.50 $\pm$ 0.00	0
OM	2	90.00 $\pm$ 14.14	90.00 $\pm$ 14.14
PD	2	68.75 $\pm$ 44.19	31.25 $\pm$ 44.19
合计	100	62.35 $\pm$ 23.07	45.90 $\pm$ 31.29**

注: LM, 左主干; pLAD, 左前降支近段; mLAD: 左前降支中段; dLAD: 左前降支远段; pLCX: 回旋支近段; dLCX: 回旋支远段; pRCA: 右冠脉近段; mRCA: 右冠脉中段; dRCA 右冠脉远端; D1: 第一对角支; D2: 第二对角支; OM: 钝缘支; PD: 后降支; PL: 左室后支。与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.3 患者治疗前后不同时间临床症状评分比较

表 4 示, 与治疗前比较, 治疗 12 周及治疗后

温阳益心法均可显著降低患者心前痛、背痛、胸闷、气短、心悸、畏寒肢冷症状评分 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)，但各指标治疗后与治疗 12 周比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后中医症状疗效为显效 19 例 (59.38%)、有效 8 例 (25.00%)、无效 5 例 (15.63%)，温阳益心法改善临床症状总有效率达 84.38%。

表 4 32 例冠心病冠状动脉狭窄患者治疗前及治疗 12、治疗后临床症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

症状	治疗前	治疗 12 周	治疗后
心前痛	1.41 ± 1.19	0.47 ± 0.62**	0.47 ± 0.62**
背痛	1.19 ± 1.12	0.28 ± 0.46**	0.22 ± 0.55**
胸闷	1.59 ± 1.18	0.31 ± 0.59**	0.31 ± 0.69**
气短	0.97 ± 1.17	0.25 ± 0.57**	0.25 ± 0.57**
心悸	0.78 ± 1.07	0.31 ± 0.54*	0.22 ± 0.49**
腹胀	0.47 ± 0.92	0.09 ± 0.30*	0.16 ± 0.37
神疲乏力	0.13 ± 0.49	0.09 ± 0.30	0.19 ± 0.47
畏寒肢冷	0.63 ± 0.91	0.16 ± 0.51*	0.03 ± 0.18**
自汗	0.13 ± 0.49	0.16 ± 0.45	0.09 ± 0.30
失眠	0.53 ± 0.95	0.41 ± 0.71	0.41 ± 0.67
下肢水肿	0.25 ± 0.72	0	0.06 ± 0.25

注：与治疗前比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

3.4 患者心绞痛、心电图、硝酸甘油停减率疗效评价

表 5 示，本次共收集 30 例患者完整心电图资料，其中显效 14 例，有效 8 例，无效 8 例，总有效率 73.33%。治疗前共 24 例存在心绞痛症状，治疗后显效 12 例，有效 8 例，无效 4 例，总有效率 83.33%。治疗前共 19 例患者依赖硝酸甘油缓解心绞痛，治疗后显效 7 例，有效 11 例，无效 1 例，总有效率为 94.74%。

表 5 32 例冠心病冠状动脉狭窄患者治疗后心电图、心绞痛、硝酸甘油停减率疗效评定 [例 (%)]

	例数	显效	有效	无效	总有效
心电图疗效	30	14(46.67)	8(26.67)	8(26.67)	22(73.33)
心绞痛疗效	24	12(50.00)	8(33.33)	4(16.67)	20(83.33)
硝酸甘油停减率	19	7(36.84)	11(57.89)	1(5.26)	18(94.74)

3.5 患者治疗前后不同时间血脂、血压、血糖水平比较

表 6 示，与治疗前比较，温阳益心法治疗后可有效降低患者收缩压、LDL-C、LDL-C/HDL-C 水平 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。但各指标治疗后与治疗 12 周比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.6 患者治疗前后不同时间肝功能、肾功能水平比较

表 7 示，温阳益心法治疗前后不同时间 ALT、

AST、TBiL、BUN、CREA、UA 水平无明显变化 ($P > 0.05$)，均在正常范围内。治疗期间未见不良反应发生及心血管事件发生。

表 6 32 例冠心病冠状动脉狭窄患者治疗前后不同时间血压、血脂、血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗 12 周	治疗后
收缩压(mmHg)	147.41 ± 19.94	138.53 ± 16.41	137.41 ± 15.99*
舒张压(mmHg)	85.69 ± 10.14	84.78 ± 10.05	81.97 ± 11.20
TC(mmol/L)	5.33 ± 1.87	5.17 ± 1.65	4.66 ± 1.32
TG(mmol/L)	2.47 ± 1.47	2.63 ± 2.16	2.40 ± 1.82
HDL-C(mmol/L)	1.05 ± 0.21	1.09 ± 0.22	1.13 ± 0.24
LDL-C(mmol/L)	3.71 ± 1.57	3.21 ± 1.38	2.91 ± 1.17*
LDL-C/HDL-C	3.56 ± 1.40	2.87 ± 1.20	2.56 ± 0.93**
GLU(mmol/L)	6.51 ± 1.66	6.39 ± 1.87	6.11 ± 1.29

注：TC，总胆固醇；TG，甘油三酯；HDL-C，高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C，低密度脂蛋白胆固醇；GLU，血糖。与治疗前比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

表 7 32 例冠心病冠状动脉狭窄患者治疗前后不同时间肝肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗 12 周	治疗后
ALT(U/L)	29.54 ± 24.88	35.07 ± 30.34	33.47 ± 31.03
AST(U/L)	28.43 ± 22.38	26.48 ± 11.98	27.68 ± 12.64
TBiL(μ mol/L)	16.14 ± 8.29	15.32 ± 5.40	13.51 ± 6.58
BUN(mmol/L)	5.77 ± 2.42	5.57 ± 1.52	5.57 ± 2.10
CREA(μ mol/L)	75.96 ± 34.22	80.52 ± 32.40	80.52 ± 32.40
UA(μ mol/L)	336.35 ± 114.40	345.34 ± 80.02	335.27 ± 104.12

注：ALT，丙氨酸氨基转移酶；AST，天冬氨酸氨基转移酶；TBiL，血清胆红素；BUN，尿素氮；CREA，肌酐；UA，尿酸

4 讨论

斑块逆转是减轻冠状动脉狭窄、治疗冠心病的基石。据文献报道，<50% 的斑块尚有逆转的可能，应用日常量 4~8 倍的他汀类进行强化调脂治疗可降低 LDL-C 水平、升高 HDL-C 水平，使狭窄 < 50% 的动脉粥样硬化斑块体积百分比和斑块总体积平均下降 0.56% 及 5.03% [15-21]。美国国家脂质学会已就他汀安全问题发表专家共识，认为其能引起肝损伤、脑损伤等不良反应，在强化治疗时风险相应增加 [2]。此外，当冠状动脉的狭窄程度较轻，心肌的血液供应尚能满足需要，一般不出现临床症状，只有狭窄达到 50% 以上才具有临床意义 [1]，此时却缺乏有效的药物治疗方法，特别是当狭窄 > 75% 时，只能寻求有创性的血管重建，且 PCI 和 CABG 术后再狭窄的几率分别达到 30%~50% 和 20%~30% [21]。因此寻求疗效确切、副作用低的逆转冠脉狭窄的药物治疗手段成为当务之急。

温阳益心法是我们基于胸痹阳虚痰瘀的病机特

点提出的治疗冠心病的有效治法,其特点是温阳益心,重在通阳;痰瘀同治,宜先调气;时佐清热,标本兼顾^[2]。胸痹症见胸闷气短,心悸胸痛,遇寒加重,治宜温补心阳,选用桂枝、人参等温通心脉、散寒蠲痹;症见胸脘痞满,心前或重痛、或刺痛、或痛无定处,呃逆善太息,遇情志不遂加重,此气郁不疏,痰瘀互结,治宜疏肝理气,活血化瘀,在瓜蒌薤白半夏汤基础上加川芎等理气化痰活血;胸痹病势缠绵,痰瘀郁久化热,助湿生热,煎灼津液,临床可见心中灼热、口渴欲饮、苔黄等,酌加麦冬等滋阴清热,同时以防温阳化痰药伤阴之弊^[2]。前期研究证实,该法改善冠心病心绞痛症状有效率达 90.0%^[24],长期应用可有效预防心绞痛发作和再梗死等急性心血管事件的发生^[25]。

为进一步探究温阳益心法治疗冠脉狭窄的临床疗效,本研究筛选至少保留有 1 支冠脉狭窄 > 50% 的冠心病患者 32 例,接受温阳益心法连续治疗 6 个月以上,通过 CAG 或 CTA 检查,比较其治疗前后冠状动脉的狭窄程度。结果显示,32 例患者平均接受温阳益心法治疗 (15.97 ± 10.17) 个月,在 ≥ 50% 的 76 处狭窄中,43 处发生消失或逆转,有效率 56.58%。由此可知,温阳益心法可有效减轻冠状动脉狭窄程度,特别是 ≥ 50% 的中重度狭窄,对大面积狭窄保守治疗有极为重要的意义。

温阳益心法逆转冠脉狭窄的作用与调节脂质代谢有关,结果显示,温阳益心法可显著降低 LDL-C、LDL-C/HDL-C 水平,但 HDL-C 变化不显著,这与他汀类逆转斑块的机制不同^[1],与课题组前期动物实验结果也不一致^[1],可能是动物与人类对药物的反应存在差异所致。动物实验表明,温阳益心法减少冠状动脉斑块的机制还可能与抗血栓形成^[7-9]、抗炎反应^[5-6]、保护血管内皮细胞^[3] 有关,有待进一步的临床验证。

在临床疗效方面,温阳益心法可显著减轻患者心前痛、心悸胸闷等冠心病主要症状,其他伴随症状也有所缓解,其改善临床症状的总有效率达 84.38%。温阳益心法还可有效改善冠心病患者心肌供血,缓解心绞痛,表现为心电图 ST 段的回升 (有效率 73.33%),心绞痛发作减少 (有效率 83.33%),硝酸甘油停减率高达 94.74%。高血压病、糖尿病是冠心病的危险因素,血尿酸也与冠心病密切相关^[26]。本研究结果显示,温阳益心法可有效降低患者收缩压,但对舒张压、血糖及血尿酸的作用不明显。在安全性方面,温阳益心法治疗后

患者肝肾功能未出现明显的变化,指标均在正常范围内,未见不良反应发生,提示该法尚无明显的肝肾损伤作用。综上所述,在逆转冠脉狭窄的同时,温阳益心法可显著减轻患者临床症状、改善心肌缺血、缓解心绞痛,与他汀类药物相比展现出了多重功效、无明显毒副作用的优越性。

本研究仍存在不足之处,由于伦理及中医门诊治疗的局限,没有进行安慰剂对照组的观察,温阳益心法效应尚有待深入研究。CAG 为有创性检测方法,自发进行前后两次造影的患者数量有限,对未进行二次冠状动脉造影检测患者的疗效评价有待进一步研究。

参考文献

- [1] 李占全,金元哲. 冠状动脉造影与临床 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2007: 1.
- [2] 曹洪欣,殷惠军,张腾. 温心胶囊抗动脉粥样硬化的形态学研究 [J]. 中国中医药科技, 2001, 8(1): 39.
- [3] 李同达. 温阳益心活血化瘀法对冠状动脉粥样硬化大鼠血管内皮保护作用研究 [J]. 北京: 中国中医科学院, 2014: 2.
- [4] 张华敏,曹洪欣,殷惠军. 温心胶囊对实验性动物粥样硬化血脂及脂质过氧化物的影响 [J]. 中医药学刊, 2003, 21(3): 396-397.
- [5] 唐丹丽,曹洪欣,张华敏. 温阳益心法对动脉粥样硬化大鼠主动脉 MCP-1、NF-κB 表达的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(2): 110-112.
- [6] 唐丹丽,曹洪欣,张华敏. 温阳益心法对动脉粥样硬化大鼠血清 C 反应蛋白和白细胞介素-6 水平的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(7): 29-30.
- [7] 张明雪,曹洪欣. 温心胶囊对冠心病心阳虚证大鼠血小板形态 MPV、PDW 值的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(1): 30-33.
- [8] 张明雪,曹洪欣. 温阳活血化瘀法降低冠心病心阳虚证血小板聚集率的机制探讨 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(2): 84-86.
- [9] 张明雪,曹洪欣. 温心胶囊对冠心病心阳虚证大鼠血小板功能的影响 [J]. 中国急救医学, 2002, 22(10): 563-564.
- [10] 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. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195.
- [11] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 34.
- [12] GENSINI GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.
- [13] 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.

- [4] 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):71-74.
- [5] NISSEN SE, TUZCU EM, SCHOENHAGEN P, et al. Effect of intensive compares with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trail [J]. JAMA, 2004,291(9):1070-1080.
- [6] NISSEN SE, NICHOLLS SJ, SIPAHI I, et al. Effect of very high intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trail [J]. JAMA, 2006, 295(13):1556-1565.
- [7] NOCHOLLS SJ, BALLANTYNE CM, BARTER PJ, et al. Effect of two intensive stain regimens on progression of coronary disease [J]. N Engl J Med, 2011,365(22):2078-2087.
- [8] TAKAYAMA T, HIRO T, YAMAGISHI M, et al. Effect of rosuvastatin on coronary atheroma in stable coronary artery disease: multicenter coronary atherosclerosis study measuring effects of resovastatin using intravascular ultrasound in Japanese subjects (COSMOS) [J]. Circ J,

2009,73(11):2110-2117.

- [9] LEE CW, KANG SJ, AHN HM, et al. Comparison of effects of atrovastatin (20mg) versus rosuvastatin (10mg) therapy on mild coronary atherosclerotic plaques (from the ARTMAP trial) [J]. Am J Cardiol, 2012,109(12):1700-1704.
- [20] JACOBSON TA. NLA Task Force on Statin Safety 2014 update [J]. J Clin Lipidol, 2014,8(3 Suppl):S1-S4.
- [21] KIMURA T, YOKOI H, NAKAGAWA Y, et al. Three-year follow-up after implantation of metallic coronary artery stents [J]. N Eng J Med, 1996,334(9):561-566.
- [22] 曹洪欣,张华敏. 痰瘀互结与冠心病发病机理辨识 [J]. 中医药学刊,2001,19(6):544-545.
- [23] 曹洪欣,张华敏. 冠心病痰瘀同治的临床应用 [J]. 中医药学报,2001,29(1):1-3.
- [24] 曹洪欣,顾江萍,龚其森. 温阳益心法治疗胸痹的临床研究 [J]. 中医药学报,2000,28(5):10-11.
- [25] 李春杰,谷素洁,曹洪欣,等. 温阳益心法治疗急性冠脉综合征的临床研究 [J]. 中医药学报,2011,39(4):55-57.
- [26] 何青,唐国栋. 高尿酸血症与冠心病 [J]. 中国心血管杂志,2016,21(1):1-4.

A Retrospective Study on the Clinical Efficacy of *Wenyang Yixin Therapy* (温阳益心法) in the Treatment of 32 Cases of Coronary Artery Stenosis

LI Jinxia¹, ZHANG Huamin², CAO Hongxin³

(1. Institute of Basic Theory for Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700; 2. Institute of Information on Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. China Association of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical effects of *Wenyang Yixin Therapy* (温阳益心法) on coronary artery stenosis. **Methods** A retrospective study was conducted on 32 patients with coronary heart disease who were diagnosed by coronary angiography or coronary CT in the Chinese Medicine Clinic of China Academy of Chinese Medical Sciences from May 2010 to May 2018, using data collection and telephone interviews. The degree of coronary artery stenosis, clinical symptom score, angina pectoris and electrocardiogram, nitroglycerin reduction rate, blood pressure, blood lipids, blood glucose and safety were evaluated before and after treatment with *Wenyang Yixin Therapy*.

Results Thirty-two patients received *Wenyang Yixin Therapy* for 15.97 ± 10.17 months on average. After treatment, the score of coronary stenosis decreased by 13.17 ± 15.81 , and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). A total of 100 plaques occurred in 32 patients, and 56.58% of moderate to severe plaques disappeared or decreased after treatment, and the stenosis degree decreased by $(16.45 \pm 31.25)\%$. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). Symptoms such as chest pain and chest congestion basically disappeared ($P < 0.01$), with effective rate as 84.38%. The electrocardiogram effective rate was 73.33%, and the reduction rate of nitroglycerin was 94.74%. After treatment, the levels of systolic blood pressure, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), ratio of LDL-C to high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were decreased ($P < 0.05$). No liver and renal damage, adverse reactions or cardiovascular events were observed during treatment. **Conclusion** *Wenyang Yixin Therapy* can effectively reduce the degree of coronary stenosis in patients with coronary heart disease, while significantly alleviate patients' clinical symptoms, improve myocardial ischemia and relieve angina, without significant toxin and adverse effects.

Keywords coronary heart disease; coronary artery stenosis; *Wenyang Yixin Therapy* (温阳益心法)

(收稿日期: 2018-08-02; 修回日期: 2019-02-03)

编辑: 柴倩云