

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.21.007

益气凉血生肌方预防冠心病 PCI 术后气虚血瘀、痰热互结证患者主要不良心血管事件的随机对照试验

马征¹, 龙佳¹, 贾文浩¹, 崔晓云¹, 李岩¹, 逯金金¹, 李冬¹, 万洁^{*}, 林谦²

(1. 北京中医药大学东方医院, 北京市丰台区方庄芳星园一区 6 号, 100078; 2. 北京中医药大学东直门医院)

摘要 目的 观察益气凉血生肌方对冠心病经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后气虚血瘀、痰热互结证患者主要不良心血管事件 (MACE) 的影响。方法 通过前瞻性随机对照试验方法, 纳入北京中医药大学东方医院 2015 年 10 月至 2017 年 12 月成功行 PCI 术的冠心病气虚血瘀、痰热互结证住院患者 160 例, 随机分为对照组和治疗组各 80 例, 对照组进行常规西药治疗, 治疗组在常规西药治疗基础上加用益气凉血生肌颗粒剂每次 5.2 g, 每日 2 次, 口服 8 周。随访至 2018 年 8 月, 记录并评价两组 MACE 的发生情况, 采用 Logistic 回归分析进行 MACE 影响因素探讨, 同时进行两组患者生存率比较。结果 治疗组患者 MACE 发生率为 17.8%, 对照组 MACE 发生率为 38.3%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); Logistic 回归分析结果提示, PCI 术后服用益气凉血生肌方与 MACE 的发生呈负相关 (系数 $\beta = -1.077$, $P = 0.008$)。两组术后生存曲线结果显示生存率差异有统计学意义 ($P = 0.007$)。结论 与单纯西药治疗相比, 在常规西药治疗基础上加用益气凉血生肌方可能减少冠心病 PCI 术后气虚血瘀、痰热互结证患者 MACE 的发生。

关键词 冠心病; 益气凉血生肌方; 经皮冠状动脉介入治疗; 主要不良心血管事件; 随机对照试验

经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 技术近年来发展迅速, 已成为冠心病的主要治疗手段, 但介入治疗后仍然可能发生心绞痛、心源性死亡、心肌梗死、严重心律失常、血运重建及严重心力衰竭等一系列主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) [1-3]。PCI 术后即使严格按照相关指南进行药物干预, 30 天 MACE 的发生率仍会达到 6.5% ~ 12.7% [4-5], 而 1 年后可超过 17% ~ 20%, 并随时间呈上升趋势 [6-8]。MACE 的发生影响了患者的预后及生活质量, 降低了冠心病患者 PCI 术后获益水平。PCI 对血管病变局部的强力机械扩张会对血管内膜造成一定创伤。中医学认为, 创伤的主要病机之一是气血凝滞, 气滞血瘀可以郁而生热, 导致瘀热互结, 而创伤的修复与气血盛衰有极大关系, 气虚血弱则创面愈合不良, 应用内托之法可以起到促进修复愈合的效果 [9]。首都国医名师廖家桢教授根据上述中医创伤修复理论提出采用益气活血解毒

方 (后更名为益气凉血生肌方) 来改善冠心病 PCI 术对血管内皮的创伤, 从而减少 PCI 术后 MACE 的发生。该方具有促进冠心病 PCI 术后创伤修复、益气活血、凉血生肌的功效, 并已取得国家专利 (专利号 ZL 2008 1 0240175.4)。

本课题组前期临床研究显示, 益气凉血生肌方具有改善患者气虚血瘀症状、提高生活质量的作用 [10]; 在体外实验中, 发现其具有促进损伤性血管内皮细胞修复的功能 [11]。本研究以此为基础, 采用益气凉血生肌方对 PCI 术后患者进行干预, 旨在探究益气凉血生肌方对 PCI 术后 MACE 的影响。

1 临床资料

1.1 诊断标准

冠心病诊断标准依据《临床冠心病诊断与治疗指南》[12], 根据临床症状、体征, 并经冠状动脉造影检查确诊。

PCI 适应症及成功判定标准依据中华医学会心血管病学分会《中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016)》[13]。

中医气虚血瘀、痰热互结证辨证标准参照《冠心病中医辨证标准》[14]、《中医虚证辨证参考

基金项目: 北京市科技计划 (Z151100004015111); 北京中医药大学基本科研业务费项目 (2019-JYB-TD-08)

* 通讯作者: Yuezhi1226@sina.com, (010) 87239803

标准》^[13] 及《实用血瘀证诊断标准》^[14] 制定: 具有胸痛、胸闷、气短、乏力及心烦口苦等临床症状, 面部、口唇等部位青紫或暗黑, 结合舌象、脉象即可诊断。具体可见舌质淡、暗红或紫红, 舌体或舌边可见瘀点或瘀斑, 舌下静脉粗张迂曲, 舌苔黄, 脉弱而涩或细数。

1.2 纳入标准

1) 符合冠心病诊断标准; 2) 符合 PCI 适应症及成功判定标准; 3) 中医辨证属气虚血瘀、瘀热互结证; 4) 年龄 30 ~ 80 岁; 5) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并 PCI 急性并发症, 如冠状动脉穿孔、冠状动脉夹层和血栓等; 2) 恶性肿瘤; 3) 合并肝、肾及造血系统等严重原发病或精神病; 4) 未控制的严重高血压 (收缩压 ≥ 180 mmHg 或舒张压 ≥ 110 mmHg); 5) 1 型糖尿病; 6) 近两周内使用中药 (含中成药) 或参加其他临床试验。

1.4 退出标准

1) 受试者依从性差, 不配合随访; 2) 研究中出现过敏反应或严重不良反应, 据医生判断应停止试验; 3) 研究中受试者出现严重并发症或病情恶化, 需采取紧急措施; 4) 受试者在临床研究中不愿意继续进行临床试验, 向主管医生提出中止试验要求。

1.5 剔除标准

1) 纳入后发现不符合纳入标准; 2) 未按规定服药。

1.6 病例来源

2015 年 10 月至 2017 年 12 月在北京中医药大学东方医院内科成功行 PCI 术的 160 例冠心病气虚血瘀、瘀热互结证住院患者。

2 方法

2.1 研究设计

1) 样本量估算: 本研究以 MACE 发生率为计算样本量, 采用 1 : 1 对照, 取其最大值, 以保证评价的可靠性。参考课题组前期研究的结果^[17], 对照组发生率 $P_0 = 0.3696$, 中药组发生率 $P_1 = 0.1765$ 。西医常规治疗组 (n_1) = 常规治疗加中药组 (n_2) = $(U_\alpha + U_\beta)^2 \times 2P \times (1 - P) / (P_0 - P_1)^2$ ^[18]。取单侧检验, $U_\alpha = 1.65$, $U_\beta = 0.84$, $P = (P_0 + P_1) / 2$, 经计算 $n_1 = n_2 = 68.68$, 考虑不超过 10% 的脱落率, 总样本量 $N = (n_1 + n_2) \times 110\% = 151$ 例, 经取整共需 160 例, 即西医常规治疗组 (对照组) 和常规治疗加中药组

(治疗组) 各 80 例。

2) 随机分组方法: 使用 Excel 2013 软件, 利用 “rand” 函数为每一纳入对象生成对应的随机数, 对生成的 160 个随机数进行大小排序, 排序后前 80 例分配入对照组, 后 80 例分配入治疗组。将病例分组方案置于不透光的密闭信封中保存。

3) 盲法: 本研究对数据统计分析者实施盲法。

2.2 治疗方法

两组均参照《中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016)》^[13] 进行西药常规治疗, 从手术日起应用: 1) 低分子肝素钠注射液 (赛诺菲安万特制药有限公司, 国药准字 J20090095) 0.4 ~ 0.6 ml, 每日 2 次皮下注射, 共 5 ~ 7 日; 2) 硫酸氢氯吡格雷片 (赛诺菲制药有限公司, 国药准字 H20056410) 每次 75 mg, 每日 1 次, 或替格瑞洛片 (阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H20120486) 每次 90 mg, 每日 2 次, 服用 1.5 ~ 2 年; 3) 阿司匹林肠溶片 (拜耳医药保健有限公司, 国药准字 J20080078) 每日 100 mg, 基本终生服用; 4) 阿托伐他汀钙片 (辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20051408) 20 ~ 40 mg, 每日 1 次, 或瑞舒伐他汀钙片 (阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H20160545) 10 ~ 20 mg, 每日 1 次, 服用 8 周, 8 周后视病情酌情增减; 5) 血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 类药物, β 受体阻滞剂, 如无禁忌症, 予以使用。

治疗组在常规西药治疗基础上, 于手术日开始加服益气凉血生肌方颗粒剂 (相当于中药黄芪 30 g, 丹参 15 g, 金银花 10 g, 牡丹皮 10 g), 由北京康仁堂药业提供, 生产批号: KY150730X, 规格: 5.2 g/袋, 每次 1 袋, 每日 2 次, 饭后 30 min 温水送服, 疗程 8 周。

2.3 评价指标及观察时点

评价 MACE 的发生情况, 包括急性心肌梗死, 复发心绞痛, 严重心力衰竭 (心功能 III、IV 级), 需要再次介入或冠状动脉旁路移植术 (CABG) 及心源性死亡。观察时点为术后 2、5、8、11、12、15、18、21、24 个月。

2.4 数据整理和统计学处理

用资料完整的病例进行统计分析。使用 Excel 2013 软件建立数据库, 两人分别进行数据录入核对, 保证数据无差错后锁定数据库。统计分析采用 SPSS 20.0 软件, 本研究中计量资料呈正态分布, 用均数 $\pm$ 标准差形式描述, 两组比较采用 t 检验; 计数资料用例数 (百分比) 形式描述, 组间比较

采用 χ^2 检验; MACE 的多因素分析采用 Logistic 回归分析, 以基线 (PCI 手术当天) 资料作为自变量, 以术后随访 24 个月时 MACE 的发生与否作为因变量, 用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者基线资料比较

共纳入 160 例患者, 治疗组与对照组各 80 例。两组患者在年龄、性别、病史、冠状动脉病变血管及支架植入数目、Gensini 积分^[9] 方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 基线具有可比性, 见表 1。

3.2 两组患者 PCI 术后不同时间 MACE 发生情况比较

截至 2018 年 8 月, 随访过程中有 14 例患者不能如期回访而脱落 (治疗组 7 例, 对照组 7 例), 有效随访病例 146 例。与对照组相比, 治疗组在术后 8 - 24 个月时 MACE 的总发生率均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 结果见表 2。

3.3 冠心病患者 PCI 术后 MACE 影响因素的多因素分析

采用 Logistic 回归分析, 将性别、年龄、冠心病类型 (不稳定型心绞痛或急性心肌梗死)、高血压病、血脂异常、糖尿病、吸烟史、病变支数、Gensini 积分和中药干预作为自变量。统计结果显示, 中药治疗的系数 β 为 -1.077, 表明中药治疗

表 1 两组冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后气虚血瘀、痰热互结证患者基线资料比较 [例(%)]

指标	对照组 (80 例)	治疗组 (80 例)	χ^2 值	P 值
性别				
男	60 (75.0)	63 (78.8)	0.316	0.574
女	20 (25.0)	17 (21.2)		
年龄(岁)				
≤35	2 (7.5)	3 (3.8)	2.000	0.849
36~45	6 (7.5)	6 (7.5)		
46~55	18 (22.5)	16 (20.0)		
56~65	32 (40.0)	34 (42.5)		
66~75	14 (17.5)	17 (21.3)		
≥76	8 (10.0)	4 (5.0)		
高血压病	49 (61.3)	48 (60.0)	0.026	0.871
糖尿病	32 (40.0)	27 (33.8)	0.671	0.413
血脂异常	39 (48.8)	36 (45.0)	0.226	0.635
吸烟史	39 (48.8)	52 (65.0)	1.667	0.197
饮酒史	31 (38.8)	24 (30.0)	1.358	0.244
病变支数				
单支	24 (30.0)	19 (23.8)	0.916	0.632
双支	23 (28.7)	27 (33.8)		
三支	33 (41.2)	34 (42.5)		
支架数(个)				
1	39 (48.8)	38 (47.5)	1.712	0.887
2	23 (28.7)	22 (24.5)		
3	10 (12.5)	13 (16.2)		
4	3 (3.8)	4 (5.0)		
5	4 (5.0)	3 (3.8)		
6	1 (1.2)	0		
Gensini 积分				
0~40	31 (38.8)	30 (37.5)	0.109	0.991
40~80	31 (38.8)	33 (41.2)		
80~120	17 (21.2)	16 (20.0)		
≥120	1 (1.2)	1 (1.2)		

表 2 两组冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后气虚血瘀、痰热互结证患者不同时间主要不良心血管事件发生情况比较 [例(%)]

组别	时间	例数	心肌梗死	复发心绞痛	心源性死亡	心力衰竭	再介入	冠脉旁路移植术	总发生
治疗组	术后 2 个月	73	0	1 (1.4)	0	0	1 (1.4)	0	1 (1.4)
	术后 5 个月	73	1 (1.4)	1 (1.4)	0	0	2 (2.7)	0	2 (2.7)
	术后 8 个月	73	1 (1.4)	3 (4.1)	0	0	2 (2.7)	0	4 (5.5)*
	术后 11 个月	68	1 (1.4)	8 (11.0)	0	0	3 (4.1)	0	9 (12.3)*
	术后 12 个月	66	1 (1.4)	8 (11.0)	0	0	3 (4.1)	0	9 (12.3)**
	术后 15 个月	62	1 (1.4)	9 (12.3)	0	0	5 (6.8)	0	11 (15.1)*
	术后 18 个月	58	1 (1.4)	10 (13.7)	0	0	5 (6.8)	0	12 (16.4)*
	术后 21 个月	51	1 (1.4)	11 (15.1)	0	0	5 (6.8)	0	13 (17.8)*
	术后 24 个月	36	1 (1.4)	11 (15.1)	0	0	5 (6.8)	0	13 (17.8)**
对照组	术后 2 个月	73	0	3 (4.1)	0	0	1 (1.4)	0	3 (4.1)
	术后 5 个月	73	0	6 (8.2)	0	0	2 (2.7)	0	6 (8.2)
	术后 8 个月	73	0	13 (17.8)	0	3 (4.1)	2 (2.7)	0	13 (17.8)
	术后 11 个月	71	0	20 (27.4)	0	3 (4.1)	4 (5.5)	0	20 (27.4)
	术后 12 个月	68	0	22 (30.1)	0	3 (4.1)	4 (5.5)	0	22 (30.1)
	术后 15 个月	63	0	23 (31.5)	0	3 (4.1)	5 (6.8)	0	24 (32.9)
	术后 18 个月	59	0	24 (32.9)	0	3 (4.1)	5 (6.8)	0	25 (34.2)
	术后 21 个月	52	0	25 (34.2)	0	4 (5.5)	5 (6.8)	1 (1.4)	26 (35.6)
	术后 24 个月	41	1 (1.4)	27 (37.0)	0	4 (5.5)	6 (8.2)	1 (1.4)	28 (38.3)

注: 与对照组同时点比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

与 MACE 发生呈负相关,提示中药治疗可能会降低 MACE 发生;高血压病系数为 1.065,表明其与 MACE 发生呈正相关,提示高血压病可能是 MACE 的危险因素,结果见表 3。

表 3 冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后气虚血瘀、瘀热互结证患者发生 MACE 的 Logistic 回归分析

自变量	系数 β	标准误	Wald χ^2	P 值	相对危险度	95% 可信区间
中药治疗	-1.077	0.406	7.036	0.008	0.341	0.154 ~ 0.755
高血压病	1.065	0.452	5.544	0.019	2.900	1.195 ~ 7.037
常数项	1.237	0.340	13.235	0.000	3.444	

注: MACE, 主要不良心血管事件

3.4 两组患者生存时间比较

将 MACE 的发生作为终点事件,用 Kaplan-Meier 法对两组患者进行生存分析,结果显示,两组术后生存率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.360$, $P = 0.007$),见图 1。进行 Cox 回归分析,结果显示,治疗组与对照组的危险比 (HR) 为 0.415 ($P = 0.009$, 95% CI: 0.214 ~ 0.805),提示与对照组相比,治疗组 MACE 发生风险下降 58.5%,且具有统计学意义。

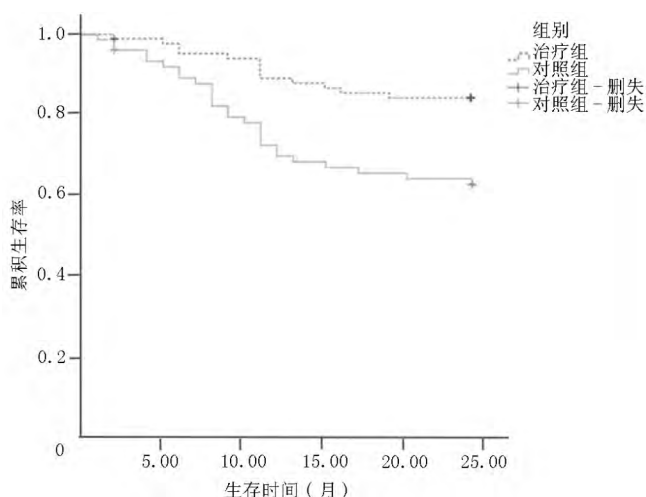


图 1 两组冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后气虚血瘀、瘀热互结证患者生存曲线

3.5 两组患者安全性比较

治疗组有 3 例、对照组有 2 例出现轻度肝功能异常,表现为丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高 2 ~ 3 倍,停用阿托伐他汀钙片后 ALT、AST 未继续上升;两组各有 1 例患者出现轻度出血,停用阿司匹林肠溶片后恢复正常;未见肾功能、血常规异常及其他不良事件出现。

4 讨论

本研究发现,对于冠心病 PCI 术后气虚血瘀、

瘀热互结证患者,治疗组 MACE 的发生率显著降低。本课题组前期研究^[17]采用随机对照试验对 100 例冠心病 PCI 术后患者进行为期 6 个月的随访,发现凉血生肌方有减少支架内再狭窄的趋势,并能明显降低联合心血管事件(包括心源性死亡、复发心绞痛、严重心力衰竭、再介入、CABG)的发生风险;苏菲等^[24]在此基础上将随访时间延长到 10 年,发现应用益气凉血生肌方后心血管并发症明显降低。本研究结果显示,PCI 术后早期应用益气凉血生肌方可明显减少 MACE 的总发生率。与前期研究结果^[17]一致。本次研究还发现,治疗组在部分单独心血管事件(复发心绞痛和严重心力衰竭)发生率方面也低于对照组,而前期研究显示中药治疗组在单独心血管事件发生率方面与对照组差异无统计学意义,考虑这可能与延长随访时间、扩大样本量和治疗方案的改进有关。与前期研究^[17]相比,本研究中药物涂层支架使用率显著提高(前者药物涂层支架使用率 77%,本研究使用率为 100%),同时 PCI 术后强化抗血小板治疗时间明显延长(前者为 9 个月,本次研究为 1.5 ~ 2 年)。PCI 术后强化抗血小板时间延长,可能会造成 MACE 发生时间的推迟,因此我们延长了随访时间,观察益气凉血生肌方对 MACE 的影响。本研究结果显示,随着药物涂层支架普及,PCI 术后治疗更加规范,强化抗血小板治疗时间延长,PCI 术后早期加服益气凉血生肌方仍能有效改善 PCI 术后气虚血瘀、瘀热互结证患者 MACE 的发生。

PCI 治疗可属于中医学“祛邪法”^[21]。虽然球囊扩张及支架的植入减少了管腔的狭窄,提高了血流量,但在 PCI 治疗的过程中耗伤了正气,进一步加重了气虚。同时对血管病变局部的强力机械扩张易导致血管内膜撕裂和创伤,机体适应手术并修复的过程符合中医创伤修复的过程,创伤容易造成机体的气血耗伤、功能紊乱,手术引起的脉道损伤和正耗损又可致瘀血,日久化热为毒,变证百出。PCI 易导致血管内膜损伤及其完整性缺失,可引发新生内膜的增厚,进而促进 MACE 的发生^[22]。因此,促进损伤部位内皮细胞再生,尽快恢复内膜完整性已成为干预 PCI 创伤修复、防治 PCI 术后 MACE 的关键措施之一。本研究借鉴中医创伤修复理论,针对冠心病 PCI 术后瘀热互结、郁结化热、气血受损的病机特点,以益气凉血生肌方(黄芪、丹参、牡丹皮、金银花)防治 PCI 术后 MACE 的发生。方中以黄芪益气生肌为君,丹参、牡丹皮凉

血活血为臣，金银花清热解毒为佐，金银花配伍黄芪能将瘀热蕴结之毒托透而出，君臣相配则活血不伤正，全方共奏益气凉血生肌之功^[23]。

同时本研究也存在一定局限性。第一，不同地区和医院的患者特征及医疗环境可能存在差异，而本研究只进行了单中心试验，因此限制了结论的外推性；第二，由于冠心病发作受到环境和季节等因素的影响，冬季时患者发作率明显增高，因此冬季时纳入的研究对象比例较大，但是本研究纳入周期达 14 个月，在分组时未能按照纳入时间进行随机区组分配，可能导致两组之间季节分布不均衡而影响结局指标；第三，本研究未能严格控制两组患者的双联抗血小板治疗时间及治疗方案，以及出院后患者的用药情况，可能会成为随访过程中两组 MACE 发生率差异的混杂因素；第四，由于缺乏安慰剂对照，本研究可能存在潜在的信息偏倚与报告偏倚。尽管存在以上局限性，本研究结果仍初步证实了益气凉血生肌方防治 PCI 术后 MACE 的有效性，但该结论还需要进一步开展多中心、大样本的随机双盲对照临床试验研究进行验证。

参考文献

- [1] CHO I, SHIM J, CHANG HJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomography angiography in relation to exercise electrocardiogram in patients with suspected coronary artery disease [J]. J Amer Coll Cardiol, 2012, 60(21): 2205-2215.
- [2] SCHILLINGER M, EXNER M, AMIGHI J. Joint effects of C-reactive protein and glycated hemoglobin in predicting future cardiovascular events of patients with advanced atherosclerosis [J]. Circulation, 2003, 108(19): 2323-2328.
- [3] SPEIDL WS, EXNER M, AMIGHI J. Complement component C5a predicts future cardiovascular events in patients with advanced atherosclerosis [J]. Eur Heart J, 2005, 26(21): 2294-2299.
- [4] WESSLER JD, GÉNÉREUX P, MEHRAN R, et al. Which intraprocedural thrombotic events impact clinical outcomes after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes? A pooled analysis of the HORIZONS-AMI and ACUTY trials [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(4): 331-337.
- [5] TAMARA J, IGOR M, BRANKA F, et al. Comparison of RISK-PCI, GRACE, TIMI risk scores for prediction of major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome [J]. Croat Med J, 2017, 58(6): 406-415.
- [6] YADAV M, GÉNÉREUX P, GIUSTINO G, et al. Effect of baseline thrombocytopenia on ischemic outcomes in patients with acute coronary syndromes who undergo percutaneous coronary intervention [J]. Can J Cardiol, 2016, 32(2): 226-233.
- [7] NAGANUMA T, CHIEFFO A, MELIGA E, et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for ostial/mid-shaft lesions versus distal bifurcation lesions in unprotected left main coronary artery: the DELTA Registry (drug-eluting stent for left main coronary artery disease): a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(12): 1242-1249.
- [8] PANDURANGA P, AL-RASHIDI M, AL-HAJRI F. In-hospital and one-year clinical outcome of percutaneous coronary intervention in a tertiary hospital in oman: oman PCI registry [J]. Oman Med J, 2017, 32(1): 54-61.
- [9] 林谦, 农一兵, 崔晓云, 等. 修复创伤-冠状动脉介入治疗后狭窄的中医药防治新思路 [J]. 国际中医中药杂志, 2007, 29(4): 215.
- [10] 张璇, 崔杰, 谢连娣, 等. 益气活血凉血生肌方对冠心病冠状动脉介入术后的康复作用 [J]. 吉林中医药, 2015, 25(10): 1012-1015.
- [11] 苏菲, 孙娅楠, 崔晓云, 等. 益气凉血生肌方对血管内皮细胞损伤后细胞形态学的影响 [J]. 中医杂志, 2015, 56(19): 1691-1694.
- [12] 颜红兵, 马长生, 霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 5-27.
- [13] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [14] 中国中西医结合学会心血管学会. 冠心病中医辨证标准 [J]. 中国中西医结合杂志, 1991, 11(5): 257.
- [15] 沈自尹, 王文健. 中医虚证辨证参考标准 [J]. 中国中西医结合杂志, 1986, 6(10): 598.
- [16] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 实用血瘀证诊断标准 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(10): 1163.
- [17] 农一兵, 林谦, 吴旻, 等. 凉血生肌中药对冠状动脉介入术后再狭窄及心血管事件的干预作用 [J]. 中国医药学报, 2008, 23(2): 161-164.
- [18] 刘建平. 临床试验样本含量的计算 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(7): 536-538.
- [19] AVCI A, FIDAN S, TOPRAK C, et al. Association between the gensini score and carotid artery stenosis [J]. Korean Circ J, 2016, 46(5): 639-645.
- [20] 苏菲, 万洁, 董巧稚, 等. 从 10 年随访探讨益气凉血生肌方改善 PCI 术后生存质量的跟踪研究 [J]. 世界中医

药, 2016, 11(3): 395-397, 401.

[1] 张敏州, 王磊. 邓铁涛对冠心病介入术后患者的辨证论治 [J]. 中医杂志, 2006, 47(7): 684, 784.

[2] SWIER VJ, TANG L, KRUEGER KD, et al. Coronary injury score correlates with proliferating cells and alpha-smooth muscle actin expression in stented porcine coronary arteries [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0138539. doi: 10.1371/journal.pone.0138539.

[3] 高群, 刘璐, 刘静, 等. 益气凉血生肌方干预冠心病 PCI 术后预后的思路与实践探索 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 592-594.

Randomize-Controlled Trial of *Yiqi Liangxue Shengji Formula* (益气凉血生肌方) in Preventing Major Adverse Cardiovascular Events after Percutaneous Coronary Intervention for Coronary Heart Disease

MA Zheng¹, LONG Jia¹, JIA Wenhao¹, CUI Xiaoyun¹, LI Yan¹, LU Jinjin¹, LI Dong¹, WAN Jie¹, LIN Qian²

(1. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the effect of *Yiqi Liangxue Shengji Formula* (益气凉血生肌方) on major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A prospective randomized trail method was used to enroll 160 patients with coronary heart disease (qi deficiency and blood stasis, intermingled blood stasis and heat syndrome) who successfully underwent PCI from October 2015 to December 2017 in Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine. They were randomly divided into a control group and a treatment group, with 80 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the treatment group was added *Yiqi Liangxue Shengji Formula* on the basis of routine western medicine treatment for 8 weeks. The incidence of MACE in the 2 groups was recorded and evaluated.

Results As of August 2018, the incidence of MACE in the treatment group was 17.8%, and that in the control group was 38.3%. The difference between groups was statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that taking *Yiqi Liangxue Shengji Formula* after PCI had a negative relationship with the incidence of MACE ($\beta = -1.077$, $P = 0.008$). Difference in survival rate of the two groups was statistically significant ($P = 0.007$). **Conclusion** Compared with treating with western medicine alone, the addition of *Yiqi Liangxue Shengji Formula* may reduce the occurrence of MACE after PCI.

Keywords coronary heart disease; *Yiqi Liangxue Shengji Formula* (益气凉血生肌方); percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events; randomized controlled trial

(收稿日期: 2019-07-09; 修回日期: 2019-08-21)

编辑: 柴倩云

欢迎订阅 2020 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R) 是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 荣获第二届、第三届、第四届新闻出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 20.00 元, 全年 480 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续 (邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易总公司 (北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: M140)。本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

扫一扫 关注

