

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.03.011

温阳化饮方对不稳定型心绞痛阳虚饮停证患者 冠状动脉血运重建后反复心绞痛发作的影响

王宇杰¹, 杨振刚¹, 蒋文潇¹, 郭佳丽¹, 杨科¹, 陶均英¹, 许轶洲², 童国新², 周仕平^{*}

1. 诸暨市中医医院, 浙江省诸暨市东二路 521 号, 311800; 2. 杭州市第一人民医院

[摘要] 目的 观察温阳化饮方治疗不稳定型心绞痛阳虚饮停证患者冠状动脉血运重建后反复心绞痛发作的临床疗效。方法 纳入不稳定型心绞痛阳虚饮停证且在冠状动脉血运重建后仍有反复心绞痛发作患者 32 例, 在维持常规西药治疗基础上给予温阳化饮方加减口服治疗, 每日 1 剂, 共 8 周。观察治疗前后患者平均每周心绞痛发作频率及平均每次持续时间, 检测血浆脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平及左室射血分数 (LVEF), 记录 6 分钟步行距离及中医症状积分。结果 与治疗前比较, 治疗后患者平均每周心绞痛发作频率、平均每次持续时间明显下降, 血浆 NT-proBNP 水平及中医症状积分亦降低 ($P < 0.01$), 6 分钟步行距离、LVEF 明显提高 ($P < 0.01$)。结论 温阳化饮方可显著降低不稳定型心绞痛阳虚饮停证患者冠状动脉血运重建后心绞痛的发作频率和持续时间, 改善心功能及活动能力。

[关键词] 不稳定型心绞痛; 阳虚饮停证; 温阳化饮方; 心绞痛; 脑钠肽前体; 6 分钟步行距离

随着社会人口老龄化发展, 冠心病的发病率迅速增长, 已经成为人类死亡的主要原因之一^[1], 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 和冠状动脉搭桥术 (CABG) 等技术是治疗冠状动脉狭窄的主要手段^[2], 然而有约 20% 的患者冠状动脉血运重建后大血管已无明显狭窄 ($\geq 70\%$), 但心绞痛仍反复发作^[3], 成为临床面临的一大难点。《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证治》曰: “夫脉当取太过不及, 阳微阴弦, 即胸痹而痛, 所以然者, 责其极虚也。”^[4] “阳微阴弦” 既指脉象, 亦是病机。 “阳微” 为 “阳气衰微”, “饮” 者 “阴” 也, 饮脉自弦, 故 “阴弦” 即 “饮停脉弦”。我们临床观察到此类患者大多数舌淡暗胖, 脉弦, 皆为阳虚饮停之象, 故认为 “阳气衰微, 饮停脉弦” 为冠状动脉血运重建后心绞痛患者的基本病机, 因此提出了温阳化饮的治疗方法, 并进行临床观察, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会心血管病学分会《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与

治疗指南》^[5] 临床诊断为不稳定型心绞痛。

中医诊断及辨证标准参照中华中医药学会《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》^[6] 以及《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 中胸痹阳虚饮停证诊断标准, 主症: 反复胸闷胸痛, 静息或活动后诱发。次症: 形寒肢冷, 气短心悸, 下肢浮肿, 腰膝酸软。舌淡胖或淡暗, 脉弦。符合主症及次症 1 项结合舌脉即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及辨证标准; 2) 年龄 < 80 岁; 3) 有冠心病或合并心肌梗死史已行冠状动脉血运重建, 冠状动脉造影显示无大于 70% 以上狭窄; 4) 术后仍有反复心绞痛发作, 发作时伴有 ST-T 缺血性改变; 5) 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并急性心肌梗死或合并恶性肿瘤者; 2) 合并肝、肾等重要脏器功能障碍或衰竭者; 3) 未控制的严重高血压患者; 4) 精神病患者或有心智障碍者; 5) 参加其他临床试验者。

1.4 一般资料

选择 32 例 2012 年 7 月至 2018 年 4 月符合入选标准的门诊以及住院患者入组, 其中女性 11 例, 男性 21 例; 年龄 60 ~ 78 岁, 平均 (68 ± 7.6) 岁; 平均植入支架 3.6 枚。

基金项目: 浙江省中医药科技计划 (2017ZB094)

* 通讯作者: cnzjzsp@163.com, 13606568139

2 方法

2.1 治疗方法

所有患者给予强化西药双联抗血小板、强化降脂、扩血管、积极控制血压、降血糖等治疗,且同一患者的西药处方在中药干预前后保持不变。在西药治疗基础上给予温阳化饮方口服,处方:炮附片 10 g,桂枝 10 g,白术 15 g,太子参 24 g,茯苓 15 g,瓜蒌皮 15 g,丹参 15 g,川芎 10 g,当归 12 g,白芍 15 g,炙甘草 10 g。服药后出现口干、舌质略红者,加麦冬 12 g。水煎服,每日 1 剂,早晚分服。32 例患者均治疗 8 周后观察疗效。服药期间每周门诊随访。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 心绞痛发作频率及持续时间 治疗前 1 个月内及治疗后 1 年内患者平均每周心绞痛发作频率及持续时间。

2.2.2 血浆脑钠肽前体 (NT-proBNP) 清晨空腹取肘中静脉血,加入抗凝管中混匀,应用 Roche 公司生产的 NT-proBNP 试剂盒 (批号: 37537603) 在 Roche MODULAR PPE 全自动生化免疫分析仪上测定。

2.2.3 左室射血分数 (LVEF) 32 例患者均使用 GE VIVID E9 超声机在左室长轴切面,于左室舒张末期测量室间隔厚度、左室舒张末径、左室后壁厚度、左室收缩末径,计算 LVEF。

2.2.4 6 分钟步行距离 试验在 50 m 的走廊进行,测试治疗前后 6 min 内所行走的距离^[8]。

2.2.5 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 中标准,主症胸闷、胸痛,无计 0 分,轻度计 2 分,中度计 4 分,重度计 6 分;次症形寒肢冷,气短心悸,下肢浮肿,腰膝酸软,每项无计 0 分,轻度计 1 分,中度计 2 分,重度计 3 分。

2.2.6 不良反应 治疗过程中记录患者发生的不良事件。

2.3 统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,治疗前后计量资料比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 32 例患者治疗前后心绞痛发作频率和持续时间比较

表 1 示,患者治疗后心绞痛发作频率、持续时间均较治疗前减少 ($P < 0.01$)。

表 1 32 例冠状动脉血运重建后反复心绞痛发作的不稳定型心绞痛阳虚饮停证患者治疗前后心绞痛发作情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	发作频率 (次/周)	持续时间 (min/次)
治疗前	32	6.84 $\pm$ 1.57	6.05 $\pm$ 1.64
治疗后	32	1.44 $\pm$ 1.79*	1.36 $\pm$ 1.71*

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$

3.2 32 例患者治疗前后血浆 NT-proBNP 水平、6 分钟步行距离比较

表 2 示,患者治疗后血浆 NT-proBNP 水平较治疗前明显降低,6 分钟步行距离增加 ($P < 0.01$)。

表 2 32 例冠状动脉血运重建后反复心绞痛发作的不稳定型心绞痛阳虚饮停证患者治疗前后血浆 NT-proBNP 水平、6 分钟步行距离比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	血浆 NT-proBNP (ng/L)	6 分钟步行距离 (m)
治疗前	32	824.24 $\pm$ 156.88	219.28 $\pm$ 60.88
治疗后	32	485.84 $\pm$ 113.51*	264.88 $\pm$ 56.44*

注:NT-proBNP,脑钠肽前体;与治疗前比较,* $P < 0.01$

3.3 32 例患者治疗前后 LVEF、中医症状积分比较

表 3 示,患者治疗后 LVEF 较治疗前明显提高,中医症状积分较治疗前明显降低 ($P < 0.01$)。

表 3 32 例冠状动脉血运重建后反复心绞痛发作的不稳定型心绞痛阳虚饮停证患者治疗前后 LVEF、中医症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	LVEF (%)	中医症状积分 (分)
治疗前	32	46.03 $\pm$ 4.78	15.69 $\pm$ 3.45
治疗后	32	49.47 $\pm$ 4.85*	7.78 $\pm$ 2.12*

注:LVEF,左室射血分数;与治疗前比较,* $P < 0.01$

3.4 不良反应

32 例患者治疗过程均未发生明显不良反应。

4 讨论

大部分冠心病患者在接受冠状动脉血运重建后能明显减轻症状,但仍有约 20% 患者在强化药物治疗的基础上依然存在心绞痛反复发作,复查造影显示大血管血流基本正常,表明这些患者存在微血管血流障碍^[3,9-10]。血运重建后心绞痛仍归属于中医学“胸痹”范畴,胸痹者心阳不振,痰瘀痹阻,心阳日渐衰微,不能下暖,久则肾阳衰微;或先天不足,肾阳本虚,或年岁渐高,肾阳亦衰;肾阳衰微则水饮内停,由于心阳不振,则“阴乘阳位”,所谓“邪之所凑,其气必虚”,水饮停阻于心之脉络,不通则痛,而见胸痛隐隐,时作时休;舌淡暗

胖,脉弦,为阳虚饮停瘀滞之表现。治疗以温心肾之阳、化饮以通脉络为原则。温阳化饮方中以附子为君,入心脾肾经,大辛大热,走而不守,上助心阳,下温肾阳,谓“益火之源,以消阴翳”,则停饮自化,脉络流畅;臣以茯苓、桂枝、白术、炙甘草,化气利水,水有去路则不再泛滥,不再停留,其中桂枝、炙甘草辛甘化阳,温心阳而通心脉,又引经为使;制水在脾,痰饮同源,佐以四君子健脾以化痰饮,正本以清源;瓜蒌皮、丹参、川芎、当归行气化痰,养血活血;白芍、炙甘草酸甘化阴,免于伤阴耗血;诸药合用,使血脉鼓动有力,饮邪无以滋生,可谓标本同治。

本研究结果表明,治疗后患者心绞痛发作频率及持续时间都明显减少,血浆 NTproBNP 水平、6 分钟步行距离、LVEF 明显改善,中医症状积分明显减少。说明温阳化饮方能明显改善患者症状,同时缓解心绞痛,改善心功能,并且治疗过程中未见明显不良反应。

本研究样本量有限,无对照,时间跨度大,结果存在一定的局限性,需进一步开展前瞻性的对照性研究以确证温阳化饮方在冠状动脉重建后心绞痛患者中的作用。如何个体化辨证施治、优化温阳化饮方以提高疗效也是今后研究的方向。

参考文献

- [1] 何晓全,刘梅林. 中国冠心病防治策略 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(2): 239-240.
- [2] 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. 经皮冠状动脉介入治疗指南 (2009) [J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(1): 4-20.
- [3] 罗海鸥. 冠状动脉微血管功能障碍研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2013, 34(5): 637-640.
- [4] 金匱要略 [M]. 陈纪藩, 主编. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 267-268.
- [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] 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.
- [7] 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: 68-72.
- [8] 张长江, 李元红. 血浆 NT-pro BNP 联合 6 min 步行试验法在慢性心力衰竭诊断中的应用价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(2): 178-179.
- [9] 史载祥. 冠脉微循环障碍及中西医结合治疗 [J]. 中日友好医院学报, 2005, 19(6): 362-364.
- [10] 宫晶书, 安海英. 益气温阳活血法治疗冠脉血运重建术后再发心绞痛的临床研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(4): 77-80.

Effects of *Wenyang Huayin Recipe* (温阳化饮方) on Recurrence of Angina Pectoris after Coronary Revascularization in Patients with Unstable Angina Pectoris of Yang Deficiency Fluid Retention Syndrome

WANG Yujie¹, YANG Zhengang¹, JIANG Wenxiao¹, GUO Jiali¹, YANG Ke¹, TAO Junying¹, XU Yizhou², TONG Guoxin², ZHOU Shiping¹

1. Zhuji Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhejiang province, 311800; 2. Hangzhou First People's Hospital

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of *Wenyang Huayin Recipe* (温阳化饮方) in the treatment of recurrence of angina pectoris after coronary revascularization in patients with unstable angina pectoris of yang deficiency fluid retention syndrome. **Methods** A total of 32 patients with unstable angina pectoris of yang deficiency fluid retention syndrome and recurrent angina pectoris after coronary blood flow reconstruction were included. On the basis of maintaining conventional western medicine, modified *Wenyang Huayin Recipe* (温阳化饮方) was given as oral treatment, 1 dose per day, for 8 weeks. The average frequency of angina pectoris each week and average duration before and after treatment were observed. Plasma brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) level and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured, and the 6-minute walking distance and traditional Chinese medicine (TCM) symptom score were recorded. **Results** Compared with before treatment, the average weekly angina pectoris frequency and average duration were significantly decreased after treatment. The plasma NT-proBNP level and TCM symptom score also decreased ($P < 0.01$), and the 6-minute walking distance and LVEF significantly increased ($P < 0.01$). **Conclusion** *Wenyang Huayin Recipe* (温阳化饮方) can significantly reduce the frequency and time of angina pectoris after coronary revascularization in patients with unstable angina pectoris of yang deficiency fluid retention syndrome, and improve cardiac function and mobility.

Keywords unstable angina pectoris; yang deficiency fluid retention syndrome; *Wenyang Huayin Recipe* (温阳化饮方); angina pectoris; brain natriuretic peptide precursor; 6 minutes walking distance

(收稿日期: 2019-09-09; 修回日期: 2019-10-16)

[编辑: 叶晨]