

• 临床研究 •

健脾益气化痰方对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后左室重构及心功能的影响

孙剑光 郜俊清 徐佑龙 刘宗军 金惠根 赵德强*

(上海中医药大学附属普陀医院, 上海市普陀区兰溪路 164 号, 200062)

基金项目: 国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目; 上海市科学技术委员会建设项目 (124119b1600)

* 通讯作者: sjgetshooter@163.com, (021)22233222 转 8123

[摘要] 目的 观察健脾益气化痰方治疗急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术(PCI)术后患者的临床疗效。方法 100 例脾虚痰浊内阻证急性心肌梗死患者行急诊 PCI 手术后随机分为治疗组和对照组各 50 例, 对照组给予常规标准化治疗 1 年, 治疗组给予常规标准化治疗+健脾益气化痰方(术后加服 3 个月)治疗。手术后 6 个月观察患者心绞痛疗效, 术前及术后 3 个月、6 个月检测左室舒张末期内径(LVDd)、左室舒张末期内径之差(Δ LVDd)、左室射血分数(LVEF)和左室射血分数之差(Δ LVEF)的变化。结果 治疗组和对照组心绞痛疗效总有效率分别为 96.00%、90.00%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术后 3 个月、6 个月与本组术前 LVEF、LVDd 比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术后 3 个月、6 个月 LVEF、 Δ LVEF 组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组术后 6 个月的 LVDd、 Δ LVDd 明显低于同时时间点的对照组($P<0.05$)。结论 健脾益气化痰方具有改善急性心肌梗死患者 PCI 术后心功能及抗左室重构的作用。

[关键词] 健脾益气化痰方; 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入术; 心功能; 左室重构

Effects of Jianpi Yiqi Huatan Formula on Left Ventricular Remodeling and Cardiac Function in Acute Myocardial Infarction Patients after Percutaneous Coronary Intervention

SUN Jianguang, GAO Junqing, XU Youlong, LIU Zongjun, JIN Huigen, ZHAO Deqiang

(Shanghai Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Jianpi Yiqi Huatan Formula (formula to fortify the spleen, boost qi and transform phlegm) for acute myocardial infarction (AMI) patients after percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods One hundred AMI patients with spleen-deficiency phlegm turbidity-obstruction pattern after PCI were randomized into the treatment group and control group, with 50 in each. Both groups were given the conventional standardized treatment for one year. The treatment group was added with Jianpi Yiqi Huatan Formula for another 3 months after PCI. The therapeutic effect for angina pectoris was observed 6 months after PCI. The left ventricular diastolic diameter (LVDd), Δ LVDd, left ventricular ejection fraction (LVEF) and Δ LVEF were observed before PCI and 3 months and 6 months after PCI. **Results** The total effective rate in the treatment group and control group was 96.00% and 90.00% respectively, with no significant difference between groups ($P>0.05$). Comparing with the pre-operation, LVEF and LVDd were significantly increased in both groups 3 months and 6 months after PCI ($P<0.05$). There were significant differences between groups in LVEF and Δ LVEF 3 months and 6 months after PCI ($P<0.05$). The LVDd and Δ LVDd in the treatment group were significantly lower than those in the control group 6 months after PCI ($P<0.05$). **Conclusion** Jianpi Yiqi Huatan Formula can improve the cardiac function of AMI patients after PCI with an anti-left ventricular remodeling effect.

Keywords Jianpi Yiqi Huatan Formula; acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; cardiac function; left ventricular remodeling

急性心肌梗死(AMI)后的左心室重构(LVR)的病变程度与心肌梗死面积的大小呈正相关, 影响患者的预后^[1]。本研究以 AMI 经皮冠状动脉介入术(PCI)术后患者为研究对象, 以超声心动图为诊断依据^[2], 评价健脾益气化痰方对急性心肌梗死 PCI 术后患者的心功能及左室重构的影响。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《2010 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[3]: 持续胸痛 ≥ 30 min, 不被硝酸酯类药物缓解; 至少两个相邻的胸导联 ST 段上抬 ≥ 0.2 mV 或肢导联 ST 段上抬 ≥ 0.1 mV; 胸

痛发作 ≤ 12 h,若 >12 h 胸痛仍持续或 ST 段持续上抬者仍入选;心肌生物标志物水平(首选肌钙蛋白)上升和/或下降,其中至少有 1 个值超过参考值上限的第 99 百分位值。血管造影结果显示,存在 1 支以上血管完全堵塞(狭窄为 100%),行急诊 PCI 手术,术后血流 TIMI III 级。

中医辨证标准参照《中医内科学》^[4]辨证为脾虚痰浊内阻证,症见:胸闷为主,心悸,痰多气短,神疲乏力,舌苔浊腻,脉滑。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准及中医辨证标准者;年龄 40~75 岁;签署知情同意书。

1.3 排除标准

既往有陈旧性心肌梗死,严重瓣膜性疾病,肥厚型、扩张型心肌病患者;急性心肌梗死 Killips 分级 3 级以上。

1.4 剔除标准

不能按照医嘱服用药物者(包括西医标准化治疗药物和中药方剂);出现严重不良反应者(如恶心、呕吐、药物性过敏、肾功能异常等)。

1.5 一般资料

收集 2010 年 4 月至 2012 年 3 月上海中医药大学附属普陀医院心内科行急诊 PCI 的 AMI 患者 100 例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 50 例。治疗组男 47 例,女 3 例;年龄 40~75 岁,平均 (59.60 ± 10.20) 岁;吸烟 9 例,饮酒 3 例;合并高血压病 21 例,糖尿病 7 例,高脂血症 7 例,中风史 2 例;左室射血分数(LVEF) $(0.50 \pm 0.07)\%$;罪犯血管开通时间 (1.95 ± 2.10) h;罪犯血管:前降支 21 例,回旋支 10 例,右冠状动脉 19 例;单支血管病变 24 例,双支血管病变 11 例,三支血管病变 15 例。对照组男 43 例,女 7 例;年龄 40~75 岁,平均 (64.00 ± 9.50) 岁;吸烟 16 例,饮酒 2 例;合并高血压病 28 例,糖尿病 13 例,高脂血症 11 例,中风史 2 例;LVEF $(0.51 \pm 0.08)\%$;罪犯血管开通时间 (2.20 ± 2.30) h;罪犯血管:前降支 22 例,回旋支 8 例,右冠状动脉 20 例;单支血管病变 19 例,双支血管病变 8 例,三支血管病变 23 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。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均给予常规标准化治疗参照文献^[3]方法:术前一次性嚼服阿司匹林肠溶片 300 mg(德

国拜耳医药,批号 H20050059)或硫酸氢氯吡格雷片 300 mg(深圳信立泰药业股份有限公司,批号 H20000542)。术中静脉注射普通肝素 6000~8000 U(上海第一生化药业有限公司,批号 H31022051),术后以 1000 U/h 维持 24 h。术后常规应用酒石酸美托洛尔(阿斯利康制药有限公司,批号 H32025391)12.5 mg,每天两次,口服;单硝酸异山梨酯缓释胶囊 50 mg(英国 Schwarz 药物有限公司,批号 H20020171),每天 1 次,口服;氯沙坦钾片 50 mg(杭州默沙东制药有限公司,批号 H20000371,每片 50 mg)晨起口服;阿司匹林肠溶片 100 mg(德国拜耳医药,批号 H20050059,每片 100 mg)晨起口服;硫酸氢氯吡格雷片 75 mg(深圳信立泰药业股份有限公司,批号 H20000542,每片 25 mg)晨起口服,以上均每日 1 次。以上术后药物无禁忌症(心动过缓 <40 次/分,消化道出血,头痛不能耐受)者术后常规服用 1 年。

治疗组患者在常规标准化治疗基础上加服健脾益气化痰方,处方:黄芪 30 g,瓜蒌 12 g,薤白 12 g,生半夏 9 g。每日 1 剂,水煎服,取汁 400~500 ml,分早晚两次口服,术后服用 3 个月。

2.2 观察指标

观察术后 6 个月患者心绞痛临床疗效;PCI 术前、术后 3 个月、6 个月左室舒张末期内径(LVDd)、左室舒张末期内径之差(Δ LVDd)和 LVEF、左室射血分数之差(Δ LVEF)的变化。参照文献^[6]有关标准, Δ LVDd >5 mm 作为发生 LVR 发生的依据。

2.3 疗效判定标准

心绞痛疗效标准参照《实用内科学》^[5]。显效:心绞痛发作次数减少 $\geq 80\%$,劳累程度不引起心绞痛;有效:心绞痛发作次数减少 50%~79%;无效:心绞痛发次数减少 $<50\%$,或心绞痛发作频率、程度及持续时间加重。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检;计数资料采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率。

3 结果

治疗组 3 个月时脱落 1 例,6 个月时脱落 2 例,共 3 例,总脱落率为 6%。对照组 3 个月时脱落 2 例,6 个月时 0 例,共 2 例,总脱落率为 4%。

3.1 两组患者术前及术后 3 个月、6 个月 LVEF、 Δ LVEF、LVDd、 Δ LVDd 比较

表 1 示,两组患者术后 3 个月、6 个月 LVEF 和

表 1 两组患者治疗前及治疗后不同时间 LVDd、 Δ LVDd、LVEF、 Δ LVEF 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LVEF(%)	Δ LVEF(%)	LVDd(mm)	Δ LVDd(mm)
治疗组	术前	50	0.50 $\pm$ 0.07	—	48.66 $\pm$ 6.49	—
	术后 3 个月	49	0.60 $\pm$ 0.08* Δ	0.10 $\pm$ 0.13 Δ	51.56 $\pm$ 4.91*	2.40 $\pm$ 5.82
	术后 6 个月	47	0.62 $\pm$ 0.04* Δ	0.12 $\pm$ 0.08 Δ	52.20 $\pm$ 3.70* Δ	3.54 $\pm$ 5.34 Δ
对照组	术前	50	0.51 $\pm$ 0.08	—	49.85 $\pm$ 4.56	—
	术后 3 个月	48	0.53 $\pm$ 0.08*	0.01 $\pm$ 0.08	52.45 $\pm$ 2.87*	3.55 $\pm$ 4.30
	术后 6 个月	48	0.55 $\pm$ 0.09*	0.04 $\pm$ 0.11	55.20 $\pm$ 6.10*	5.42 $\pm$ 7.54

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同时间比较, $\Delta P<0.05$

LVDd 与本组术前比较差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者术后 3 个月 LVEF、 Δ LVEF 比较差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。两组患者术后 6 个月 LVEF、 Δ LVEF、LVDd、 Δ LVDd 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.2 两组患者心绞痛疗效比较

表 2 示,两组患者心绞痛疗效总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者心绞痛疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	50	28(56.00)	20(40.00)	2(4.00)	48(96.00)
对照组	50	15(30.00)	30(60.00)	5(10.00)	45(90.00)

4 讨论

AMI 是心血管疾病中致死率较高的一种疾病,与静脉溶栓并发症高和外科搭桥创伤性大相比,目前国际公认的治疗方法之一为急诊 PCI 术治疗,可最大程度挽救濒死心肌。然而受到梗死血管开通时间的长短及梗死血管侧支循环不能及时建立的影响,会出现梗死区域和远处非梗死心肌发生的局部结构和功能的改变,包括梗死区域的扩展、远处的非梗死肥厚心肌的继发性扩张、心肌间质纤维化和收缩功能低下、左室结构的球状改变^[1],进而导致心肌收缩和舒张功能发生变化,随着时间的发展出现心力衰竭甚至心源性休克,常是致死性的,严重影响患者的预后^[7]。而对于心肌梗死后的 LVR 的机制目前尚不清楚,同时 LVR 标志物相关研究较多,据国外学者报道^[8]称被激活的吞噬细胞所释放新喋呤与脑钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)相比特异性更强,可做为 ST 段抬高心肌梗死患者 LVR 的独立预测因子。另据报道^[9]与传统认识梗塞部位瘢痕的形成和左心室压力、容积的改变导致的左心室扩张和功能障碍相比非梗死区心肌细胞外基质(ECM)的扩散致使非梗死区心肌弥漫性纤维化,可能是另一种 LVR 的机制之一,其对于临床治疗有一定的意义。

对于减缓左室重构的药物血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类、 β 受体阻滞剂等药物成为首选^[7],而最近有研究指出^[10],咖啡的主成分绿原酸具有抗炎作用,抑制心肌梗死后的炎性细胞浸润,起到抗心肌纤维化的作用,进而减缓心梗后 LVR,为临床应用提供了依据。中药健脾益气化痰方即黄芪加瓜蒌薤白半夏汤,具有通阳泄浊、豁痰开结的功效,其中瓜蒌宽胸散结化痰;薤白辛温,通阳散结,豁痰下气;生半夏化痰降逆。心肌梗死患者多伴正气亏损,表现为气虚乏力、汗出、语声低微,故加用益气固表之黄芪,起到扶正祛邪的作用。据相关文献报道瓜蒌薤白半夏汤具有调节血脂、降低血液黏滞度、改善心肌缺血再灌注对心肌细胞的破坏、扩张冠状动脉等作用,并有改善缺血心肌左室舒张功能^[11-12],而黄芪同样具有抗血小板聚集、抗凝的作用,进而改善血流动力学^[13]。

本研究通过对患者心绞痛疗效的观察发现治疗组较对照组未有明显统计学差异,但具有提高患者 LVEF 的趋势,在改善 LVR 方面治疗组与对照组在 PCI 术后 3 个月差异不明显,而在 PCI 术后 6 个月时具有明显差异,说明健脾益气化痰方在改善患者临床症状及心功能方面具有肯定疗效,而在防止心肌梗死患者 LVR 上具有远期意义。

参考文献

- [1]Eric J. Topol,Robert M. Califf,Eric N. Prystowsky,et al. TOPOL 心血管病学[M]. 3 版. 胡大一,周玉杰,译. 北京:人民卫生出版社,2009:322-323.
- [2]Hung CL,Verma A,Uno H,et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling and prognosis after myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol,2010,56(22):1812-1822.
- [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. 2010 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[S]. 北京:人民卫生出版社,2010:31-41.

(下转第 2120 页)

0.05)。治疗 2 周后,两组 TNSS 评分差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗 4 周后 RQLQ 总分较治疗前明显下降($P<0.05$),并且对照组低于治疗组($P<0.05$),提示口服西替利嗪片对于 AR 患者生活质量的改善优于“调神针刺法”。

有关 AR 的心理健康调查表明^[10],AR 患者的心理健康水平明显差于健康人群,持续性 AR 患者的鼻炎相关生活质量较非 AR 患者受到明显影响。鼻部症状显著影响睡眠和非鼻—结膜炎症状,而睡眠又可以导致精力不足等非鼻—结膜炎症状。本研究中两组治疗 4 周后,睡眠评分与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);组间睡眠评分差异无统计学意义($P>0.05$),提示“调神针刺法”与口服西替利嗪片对 AR 患者睡眠改善疗效相当。本研究通过百会、印堂等安神定志的穴位处方,改善患者睡眠质量,提高患者的生活质量。在今后的研究中,除了针对患者的鼻部症状选取的穴位外,针对患者的睡眠问题,通过优化针灸处方,使得 AR 患者的生活质量得到更大的改善,可能会成为提高针灸临床疗效的突破点。

参考文献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎诊断原则和推荐方案[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,2005,40(3):166-167.
- [2] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)

LEN and AllerGen) [J]. Allergy,2008,63(86):8-160.

- [3] Warrell DA, Cox TM, Firth JD, et al. Oxford Textbook of Medicine [M]. Oxford: Oxford University Press, 2003: 1325-1329.
- [4] Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology [J]. Allergy,2000,55(2):116-134.
- [5] Krouse JH, Krouse HJ. Patient use of traditional and complementary therapies in treating rhinosinusitis before consulting an otolaryngologist [J]. Laryngoscope, 1999, 109(8):1223-1227.
- [6] Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines [J]. Allergy,2007,62(4): 367-372.
- [7] Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis [J]. J Allergy Clin Immunol, 1997, 99(2): 742-749.
- [8] 谭程,王燕萍,王朋,等. 从情志变化试论过敏性鼻炎的针灸取穴思路 [J]. 广州中医药大学学报,2011,28(3):319.
- [9] 王鹏,赵吉平,石志红,等. 2006~2010 年变应性鼻炎针灸研究的文献计量学分析 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2012,20(6):478-480,433.
- [10] 王向东,张罗,赵岩,等. 成人持续性变应性鼻炎生活质量评价和相关性分析 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2007,14(11):667-669.

(收稿日期:2013-07-26;修回日期:2013-09-28)

[编辑:侯建春]

(上接第 2102 页)

- [4] 田德禄,蔡淦. 中医内科学 [M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:125-132.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 11 版. 北京:人民出版社,2003:1373-1378.
- [6] 张美春,陈剑锋,宋敏,等. 急性心肌梗塞患者血清明胶酶活性对左室重构的预测价值 [J]. 医药前沿,2011,19(10):63-65.
- [7] Douglas P, Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow, et al. Braunwald's Heart Disease [M]. 7 版. 隐灏珠,译. 北京:人民卫生出版社,2007:1077-1078.
- [8] Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Avanzas P, et al. Neopterin predicts left ventricular remodeling in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Atherosclerosis,2010,211(2):574-578.
- [9] Chan W, Duffy SJ, White DA, et al. Acute left ventricular

remodeling following myocardial infarction: coupling of regional healing with remote extracellular matrix expansion [J]. JACC Cardiovasc Imaging,2012,9(5):884-893.

- [10] Kanno Y, Watanabe R, Zempo H, et al. Chlorogenic acid attenuates ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. [J]. Int Heart J,2013,54(3):176-180.
- [11] 张建敏,靳秀明,王世君,等. 瓜蒌薤白半夏汤治疗急性心肌缺血的实验研究 [J]. 中国全科医学,2004,8(7): 544-545.
- [12] 李亚娟,周家伟,卞卡,等. 瓜蒌薤白半夏汤舒张血管机制研究 [J]. 中药药理与临床,2010,26(4):5-7.
- [13] 吴发宝,陈希元. 黄芪药理作用研究 [J]. 中药材,2004, 27(3):2.

(收稿日期:2013-08-12;修回日期:2013-08-30)

[编辑:叶晨]