

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.22.011

益气凉血生肌方对冠心病气虚血瘀兼瘀热互结证患者经皮冠状动脉介入治疗术后心绞痛复发和生活质量的影响——一项随机、三盲、安慰剂平行对照试验

汪吴娇¹, 杨志飞¹, 李宇轩¹, 郭伶俐¹, 武玉泽¹, 林谦², 万洁³✉

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路11号, 100029; 2. 北京中医药大学东直门医院; 3. 北京中医药大学东方医院

[摘要] **目的** 观察益气凉血生肌方对经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后患者8周内心绞痛复发和生活质量的影响。**方法** 纳入行PCI术的冠心病气虚血瘀兼瘀热互结证患者82例,随机分为治疗组及对照组各41例。治疗组在PCI术后西医常规治疗的基础上加用益气凉血生肌方颗粒口服,对照组在PCI术后西医常规治疗的基础上加用安慰剂颗粒口服,两组均每日1剂,疗程为8周。记录PCI术后8周内患者心绞痛复发率及再入院率,并于治疗前后记录患者中医证候总积分、西雅图心绞痛量表(SAQ)评分(包括躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意程度及疾病认识程度5项)、健康调查简表(SF-36)评分(包括躯体健康评价评分、精神健康评价评分);观察并记录两组患者服药期间不良反应情况。**结果** PCI术后8周内,治疗组心绞痛复发率为9.76%(4/41),低于对照组的26.83%(11/41, $P<0.05$)。治疗组心绞痛再入院率为2.44%(1/41),对照组为12.20%(5/41),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后中医证候总积分均明显降低,两组术后生活质量方面,SAQ中心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、疾病认识程度评分均提高,SF-36总分及躯体健康评价评分、精神健康评价评分均提高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后两组间比较,治疗组中医证候积分较对照组明显降低($P<0.01$),SAQ各项评分及SF-36总分及躯体健康评价评分、精神健康评价评分两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗期间两组均未出现不良反应。**结论** 益气凉血生肌方可减少冠心病PCI术后气虚血瘀兼瘀热互结证患者8周内心绞痛的复发率,改善中医证候,且服药后安全性较好,但在改善术后短期内生活质量方面与安慰剂疗效相当。

[关键词] 冠心病;经皮冠状动脉介入治疗;心绞痛;气虚血瘀;瘀热互结;生活质量;益气凉血生肌方

冠心病是冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,或冠脉功能性改变,或冠脉痉挛,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病,也称缺血性心脏病^[1]。根据《中国心血管健康与疾病报告2021》^[2]显示,中国城乡居民心血管病患者人数达3.3亿,其中冠心病患病人数为1139万位居第二,心血管病死亡率居于首位。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是冠心病的主要治疗方法,但PCI术后患者即使在现代医学标准治疗下,仍可有20%~40%复发心绞痛^[3],严重影响患者的生活质量,也增加了患者的

经济负担^[4],对冠心病PCI术后患者复发心绞痛的治疗也是当前冠心病治疗的关注焦点。

首都国医名师廖家桢将中医气血理论与中医创伤修复理论相结合,认为PCI术创伤的修复与气血盛衰有极大的关系,气虚血弱则创面愈合不良,应用内托之法则可以起到促进创面修复愈合的效果^[5]。由此,拟定益气凉血生肌方,重在益气活血、凉血生肌,促进损伤脉道修复,以改善冠心病PCI术后患者状态。本研究以前瞻性、单中心、随机、三盲、安慰剂对照的方法,观察益气凉血生肌方对PCI术后患者2个月内心绞痛复发率及短期内生活质量的影响,以评估本方的临床疗效。本研究经北京中医药大学东方医院伦理委员会审核批准

基金项目:国家自然科学基金(82074252);北京市科技计划(Z191100006619070)

✉ 通讯作者:Yuezhijie1226@sina.com

(批件号: JDF-IRB-2022052502)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

冠心病西医诊断标准参照《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[6] 或《急性 ST 段型抬高心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)》^[7] 或《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[8]。PCI 术成功判定标准参照《中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016)》^[9] 制定: 术后靶病变血管残余狭窄 <20%; 心肌梗死溶栓治疗 (TIMI) 血流 3 级。

中医诊断及辨证标准参照《中药新药临床研究技术指导原则》^[10] 并结合《瘀热相搏证中医辨治指南》^[11] 诊断为胸痹心痛病气虚血瘀兼瘀热互结证: 1) 胸痛、胸闷、脉络瘀阻中至少具有 1 项; 2) 气短、乏力具有 1 项; 3) 口苦、心烦具有 1 项。同时具备 1) 2) 3) 即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合西医冠心病诊断标准, 并成功行 PCI 术的患者; 2) 符合中医气虚血瘀兼瘀热互结证辨证标准患者; 3) 年龄 30~75 岁; 4) 近 1 个月内存在心绞痛和/或心肌缺血客观证据; 5) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) PCI 术急性并发症 (包括冠状动脉穿孔、支架血栓形成、急性冠状动脉闭塞、无复流、对比剂导致的急性肾损伤、出血、血管并发症、支架脱载); 2) 合并严重心律失常、严重心力衰竭 (LVEF < 35%), 肝、肾及造血系统等严重原发病 (肝肾功能相关指标大于正常值的 2 倍以上) 或精神病; 3) 合并恶性肿瘤; 4) 合并除 2 型糖尿病以外的其他类型糖尿病; 5) 有未控制的严重高血压 (收缩压 ≥180 mmHg 或舒张压 ≥110 mmHg); 6) 近两周内使用其他中药或参加其他临床试验者。

1.4 脱落标准

1) 研究中出现严重不良反应或过敏反应, 经过医生判断需要停止试验者; 2) 试验期间因其他原因导致病情恶化者; 3) 试验期间不愿意继续进行试验者。

1.5 一般资料

研究对象来源于 2021 年 4 月 16 日至 2022 年 10 月 31 日于北京中医药大学东方医院内科成功行 PCI 术的 82 例冠心病气虚血瘀兼瘀热互结证患者, 治疗组与对照组各 41 例。表 1 示, 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。

表 1 两组冠心病患者一般资料比较
Table 1 Baseline characteristics of patients with coronary heart disease in two groups

项目	治疗组 (41 例)	对照组 (41 例)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄/岁, $M (P_{25}, P_{75})$	66 (58.50, 70.50)	61 (57.50, 68.50)	-1.17	0.24
BMI/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, $M (P_{25}, P_{75})$	25.95 (23.88, 28.04)	25.95 (24.22, 27.34)	-1.10	0.27
Gensini 评分/分, $M (P_{25}, P_{75})$	28 (16.00, 50.50)	32 (22.00, 43.50)	-0.34	0.74
疾病类型/例 (%)			0.36	0.84
不稳定型心绞痛	28 (68.29)	26 (63.41)		
非 ST 段抬高型心肌梗死	6 (14.63)	8 (19.51)		
ST 段抬高型心肌梗死	7 (17.07)	7 (17.07)		
危险因素/例 (%)				
高血压病	28 (68.29)	32 (78.05)	0.99	0.32
糖尿病	15 (36.59)	13 (31.71)	0.22	0.64
高脂血症	27 (65.85)	23 (56.10)	0.82	0.37
高尿酸血症	3 (7.32)	6 (14.63)	0.48	0.24
高同型半胱氨酸血症	2 (4.88)	3 (7.32)	1.00	0.50
家族史	17 (41.46)	25 (60.98)	3.12	0.08
既往吸烟	23 (56.10)	21 (51.22)	0.20	0.66
现在吸烟	15 (36.59)	16 (39.02)	0.05	0.08
运动不足	26 (63.41)	27 (65.85)	0.05	0.82
A 型性格	22 (53.66)	25 (60.98)	0.45	0.50
心肌梗死病史/例 (%)	4 (9.76)	4 (9.76)	1.00	0.64
PCI 术治疗史/例 (%)	9 (21.95)	11 (26.83)	0.27	0.61

注: PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; BMI, 体重指数; ACEI, 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB, 血管紧张素受体拮抗剂; CCB, 钙通道阻滞剂。

续表 1 两组冠心病患者一般资料比较

Table 1 (continued) Baseline characteristics of patients with coronary heart disease in two groups

项目	治疗组 (41 例)	对照组 (41 例)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
病变支数/例 (%)			1.38	0.50
单支病变	11 (26.83)	10 (24.39)		
双支病变	15 (36.59)	11 (26.83)		
多支病变	15 (36.59)	20 (48.78)		
置入支架数量/个	56	54	-0.51	0.61
置入球囊数量/个	31	26	-0.68	0.50
术后常规用药情况/例 (%)				
抗血小板药	41 (100.00)	41 (100.00)	0.00	1.00
调脂药	41 (100.00)	41 (100.00)	0.00	1.00
β 受体阻滞剂	33 (80.49)	28 (68.29)	1.60	0.21
ACEI/ARB	36 (87.80)	33 (80.49)	0.82	0.36
CCB	12 (29.26)	16 (39.02)	0.87	0.35
长硝酸酯类	10 (24.39)	4 (9.76)	3.10	0.08

注: PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; BMI, 体重指数; ACEI, 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB, 血管紧张素受体拮抗剂; CCB, 钙通道阻滞剂。

2 方法

2.1 研究设计

本研究采用前瞻性、随机、三盲、安慰剂对照的临床研究设计。采用随机数字表按区组随机方法产生随机数, 区组长度为 4, 并用序列编码的、密闭的、不透光的信封法进行随机隐藏。采用三盲设计, 实行患者、医生、数据统计和分析人员三分离, 委托第三方进行专业的编盲。

2.2 样本量估算

本研究样本量以心绞痛复发率来计算, 采取非劣效性检验, 公式为 $n = (U_{\alpha} + U_{\beta})^2 \times 2P \times (1 - P) / (P_0 - P_1)^2$ 。根据既往临床研究结果^[12], 对照组心绞痛的复发率为 43.3%, 治疗组的心绞痛复发率为 16.7%, 即 $P_0 = 0.433$, $P_1 = 0.167$, $P = (P_0 + P_1) / 2 = 0.3$ 。取单侧检验, $U_{\alpha} = 1.65$, $U_{\beta} = 0.84$, 考虑不超过 10% 的脱落率, 经计算得出总样本量 82 例, 即治疗组和对照组各 41 例。

2.3 治疗方法

对照组给予西医常规治疗, 参照《中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016)》^[9] 推荐的西药常规用药治疗, 并于手术后 24 h 内开始服用中药安慰剂。安慰剂由 10% 的试验药、糊精组成, 在剂型、大小、颜色、气味、口味上与益气凉血生肌方颗粒基本相似 (四川新绿色药业科技发展有限公司, 批号: 201006)。每日 1 剂, 分早晚两次口服, 疗程至 PCI 术后 8 周。

治疗组在西医常规治疗的基础上, 于手术后 24 h 内开始服用益气凉血生肌方颗粒, 组成: 黄芪

30 g, 丹参 15 g, 牡丹皮 10 g, 金银花 10 g (四川新绿色药业科技发展有限公司, 批号: 201006)。每日 1 剂, 分早晚两次口服, 疗程至 PCI 术后 8 周。

2.4 观察指标及方法

2.4.1 心绞痛复发率 于 PCI 术后第 8 周由本院心内科负责该患者的管床医师对患者进行电话随访, 询问患者近 8 周内心绞痛发作情况。心绞痛复发标准参照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[8]。心绞痛复发率作为主要疗效指标, 需再次经本院心内科高级职称医师判定。心绞痛复发率 = 心绞痛复发例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.4.2 心绞痛再入院率 于 PCI 术后第 8 周由本院心内科负责该患者的管床医师对患者进行电话随访, 询问患者近 8 周内再入院情况。患者从 PCI 术后出院开始至治疗 8 周内, 因心绞痛再次于心内科住院方可算心绞痛再入院。心绞痛再入院率 = 因心绞痛入院例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.4.3 中医证候积分量表评分 参照《中药新药临床研究技术指导原则》^[10] 结合《瘀热相搏证中医辨治指南》^[11] 制定, 包括胸痛、胸闷、脉络瘀阻、气短、乏力、心悸、口苦、心烦、舌、脉共 10 个症状或体征, 每个症状或体征依据不同程度予以赋分, 累积相加即为中医证候总积分, 于治疗前后分别记录。具体计分如下: 1) 胸痛无发作, 计 0 分; 发作时经休息即缓解不影响日常生活, 计 3 分; 发作时需要药物治疗, 缓解后可继续正常活动, 计 6 分; 发作频繁, 影响日常生活活动, 计 9 分; 2) 胸闷无发作, 计 0 分; 偶感胸闷, 可自行缓解, 计

3 分；胸闷发作较频繁，但不影响正常生活和工作，计 6 分；胸闷持续不解，影响生活和工作，计 9 分；3) 脉络瘀阻根据口唇、牙龈、爪甲紫暗、舌下络脉粗张、局部肌肤赤缕等部位的个数进行赋分，无脉络瘀血，计 0 分；1 个部位少量脉络瘀血，计 3 分；2 个及以上部位脉络瘀血，计 6 分；3 个及以上部位或肢末端梢严重脉络瘀血，计 9 分；4) 气短无发作，计 0 分；一般活动后气短，计 2 分；稍动则气短，计 4 分；平素不活动亦感气短，计 6 分；5) 乏力无发作，计 0 分；一般活动后乏力，计 2 分；稍动则乏力，计 4 分；不活动亦感乏力，计 6 分；6) 心悸无发作，计 0 分；偶尔有轻微心悸，计 1 分；心悸时有发生，持续时间较长，不适感明显，计 2 分；心悸时常发生，甚至心悸怔忡难以平静，计 3 分；7) 口苦无，计 0 分；晨起口苦，计 1 分；口苦，饮食无味，计 2 分；口苦而涩，计 3 分；8) 心烦无，计 0 分；偶有心烦，计 1 分；心烦时有发生，心烦不安明显，计 2 分；心烦经常发生，不可克制，计 3 分；9) 舌象方面，根据舌红、紫暗、瘀斑瘀点、舌苔厚腻 4 个方面，无以上舌象计 0 分，轻度计 1 分，重度计 2 分；10) 脉象方面，根据脉的细弱、滑数、沉细，无以上脉象计 0 分，有则计 1 分。于 PCI 术后当天及 PCI 术后第 8 周由北京中医药大学东方医院心内科负责该患者的管床医师进行中医证候积分量表评分。

2.4.5 西雅图心绞痛量表 (SAQ)^[13] 评分 该量表从躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意程度、疾病认知程度 5 个方面来评价患者的生活质量，于治疗前后分别记录。标准积分=(实际得分-该方面最低得分)/(该方面最高得分-该方面最低得分)×100%。于 PCI 术后当天及 PCI 术后第 8 周由北京中医药大学东方医院心内科负责该患者的管床医师进行 SAQ 评分。

2.4.6 健康调查简表 (SF-36)^[14] 评分 于治疗前后分别进行评分，包括躯体健康评价评分及精神健康评价评分，并记录 SF-36 总分，以此来评价患者生活质量，换算得分=(实际得分-该项目最低分)/(该项目最高分-该项目最低分)×100%。于 PCI 术后当天及 PCI 术后第 8 周由北京中医药大学东方医院心内科负责该患者的管床医师进行 SF-36 评分。

2.4.7 安全性评价 观察两组患者服药期间的不良反应并如实记录，包括出现时间、持续时间、处理方法与结果。

2.5 统计学方法

使用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。计量资料服从正态分布以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，方差齐性采用 *t* 检验，不满足方差齐性时采用校正 *t* 检验；不服从正态分布用中位数 (四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示，采用 Willcoxon 秩和检验；计数资料用例 (%) 表示，用卡方检验；等级资料采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。本研究受试者均采用意向性治疗分析 (ITT)，当某一观察时间点的疗效变量缺失时，采用最后一次观察数据进行填补。

3 结果

本研究患者 82 例，均完成为期 8 周的治疗，无脱落病例。

3.1 两组患者心绞痛复发率比较

治疗组患者心绞痛复发率为 9.76% (4/41)，对照组为 26.83% (11/41)，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，治疗组低于对照组。

3.2 两组患者心绞痛再入院率比较

治疗组心绞痛再入院率为 2.44% (1/41)，对照组为 12.20% (5/41)，两组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3.3 两组患者治疗前后中医证候总积分比较

表 2 示，两组患者治疗前中医证候总积分比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。两组治疗后与本组治疗前比较中医证候总积分均明显降低 (*P* < 0.01)。治疗后组间比较，治疗组中医证候总积分较对照组明显降低 (*P* < 0.01)。

表 2 两组冠心病患者治疗前后中医证候总积分比较
Table 2 Comparison of total TCM syndrome scores between two groups of patients with coronary heart disease before and after treatment [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	41	30(26.00, 36.00)	15(11.50, 18.00)	-7.04	<0.001
对照组	41	29(25.00, 34.00)	24(21.00, 30.50)	-3.19	0.001
Z 值		-1.01	-6.43		
P 值		0.31	<0.001		

3.4 两组患者治疗前后 SAQ 评分比较

表 3 示，两组患者治疗前躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意程度及疾病认识程度评分比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。两组治疗后心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、疾病认识程度评分均较本组治疗前提高 (*P* < 0.01)，而躯体活动受限程度评分及治疗满意程度

表3 两组冠心病患者治疗前后SAQ各项目评分比较

Table 3 Comparison of SAQ scores in two groups of patients with coronary heart disease before and after treatment [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	躯体活动受限程度		Z 值	P 值	心绞痛稳定状态		Z 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	41	51.11(35.56,56.67)	53.33(46.67,57.78)	-1.35	0.18	0.00(0.00,25.00)	100.00(100.00,100.00)	-7.91	<0.001
对照组	41	42.22(26.67,60.00)	42.22(36.67,60.00)	-0.90	0.37	10.00(0.00,50.00)	100.00(87.50,100.00)	-7.36	<0.001
Z 值		-0.61	-1.76			-1.08	-1.45		
P 值		0.54	0.78			0.28	0.15		

组别	例数	心绞痛发作情况		Z 值	P 值	治疗满意程度		Z 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	41	60.00(40.00,70.00)	100.00(60.00,100.00)	-4.94	<0.001	47.06(41.18,55.88)	47.06(41.18,52.94)	-0.57	0.57
对照组	41	60.00(40.00,85.00)	100.00(60.00,100.00)	-4.32	<0.001	47.06(41.18,52.94)	47.06(41.18,52.94)	-0.29	0.77
Z 值		-1.46	-0.22			-0.68	-0.46		
P 值		0.14	0.82			0.50	0.65		

组别	例数	疾病认知程度		Z 值	P 值
		治疗前	治疗后		
治疗组	41	75.00(56.25,100.00)	112.00(106.25,131.25)	-5.56	<0.001
对照组	41	75.00(56.25,100.00)	112.50(100.00,125.00)	-4.46	<0.001
Z 值		-0.19	-1.51		
P 值		0.86	0.13		

注: SAQ, 西雅图心绞痛量表。

评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组组间比较, 各项评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.5 两组患者治疗前后SF-36评分比较

表4示, 两组患者治疗前SF-36总分、躯体健康评价评分、精神健康评价评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后SF-36总分、躯体健康评价评分、精神健康评价评分均较本组治疗前提高 ($P<0.05$)。治疗后组间比较, 两组患者SF-36总分、躯体健康评价评分、精神健康评价评分比

较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.6 安全性评价结果

治疗期间两组患者均未出现不良反应。

4 讨论

PCI开启了冠心病治疗的新时代, 其治疗方式也随着科技进步不断发生着变化, 由单纯球囊扩张到裸金属支架, 并随着抗增殖剂的研发, 药物洗脱支架也广泛应用至临床, 药物洗脱支架可抑制平滑肌细胞增殖迁移, 将临床中再狭窄发生率降至5%~10%^[15]。但抗增殖剂在降低再狭窄发生率的同时

表4 两组冠心病患者治疗前后SF-36总分及各项评分比较

Table 4 Comparison of SF-36 total and domain scores in two groups of patients with coronary heart disease before and after treatment (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SF-36 总分		t 值	P 值	躯体健康评价评分		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	41	426.79±105.11	526.59±66.94	-5.13	<0.001	194.73±59.25	241.90±46.34	-4.02	<0.001
对照组	41	435.70±99.01	508.58±72.92	-3.80	<0.001	198.80±60.61	230.29±52.34	-2.52	0.014
t 值		-0.40	-8.17			-0.31	1.06		
P 值		0.70	0.25			0.76	0.29		

组别	例数	精神健康评价评分		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
治疗组	41	232.06±53.50	284.69±35.98	-0.52	<0.001
对照组	41	236.89±48.89	278.29±32.66	-4.51	<0.001
t 值		-0.43	0.84		
P 值		0.67	0.40		

注: SF-36, 健康调查简表。

损害了血管生理性再内皮化,从而影响了内皮伤口的愈合^[16],由此可引起迟发性支架内血栓形成^[17]。有学者认为生物可吸收支架或许有利于支架内皮修复从而增强临床安全性,但随着真实世界患者临床数据的积累,研究发现生物可吸收支架中短期随访内血栓形成风险更高^[18]。总的来说,血管内皮修复延迟是发生介入术后不良反应的始动因素,内皮细胞修复延迟不仅易引起支架内血栓形成,而且可引发支架病变处再次发生动脉粥样硬化事件。

PCI 术后复发心绞痛属于中医学“胸痹”“心痛”范畴,气虚血瘀为其基本病机,PCI 过程中可损伤脉络,且支架置入可阻碍营气运行,“营气不从,逆于肉理,乃生痈肿”(《素问·生气通天论篇》),可在冠心病气虚血瘀的基础上郁而化热,致瘀热互结。基于中医创伤修复理论,拟定的益气凉血生肌方,为中医药改善冠心病 PCI 术后患者再发心绞痛的预后提供了治疗思路。益气凉血生肌方以黄芪为君药,甘温益气,托里生肌,以尽快修复损伤脉道。牡丹皮、丹参为臣药,活血凉血,调营气,化瘀血,促进脉道通畅。金银花作为佐药,发挥其解毒清热之功。诸药合用,治以益气活血、凉血生肌,帮助修复损伤脉道。

本研究结果表明,治疗后治疗组患者心绞痛复发率低于对照组,提示 PCI 术后服用益气凉血生肌方可减少 8 周内心绞痛的复发率;治疗 8 周后,两组中医证候总积分均明显降低,且治疗组明显低于对照组,提示两组均可改善 PCI 术后患者气虚血瘀、瘀热互结的中医证候,且益气凉血生肌方优于安慰剂对照。SAQ 具有良好的信度、效度,常与 SF-36 量表一起用于冠心病患者生活质量的评价^[19]。本研究结果显示,两组在 PCI 术后心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、疾病认知程度评分,以及 SF-36 总分、躯体健康评价评分、精神健康评价评分均较本组治疗前有较大的提高,且两组比较无明显差异,说明两组患者短期内的生活质量均得到提高,且益气凉血生肌方与安慰剂疗效相当。考虑入组时两组患者均因心绞痛入院行 PCI 治疗,故治疗前两组均为较低的 SAQ、SF-36 评分,而疗后评价时,两组患者大多因行 PCI 术,开通了闭塞血管,使术后短期内生活质量较前得到了较大的提升,两组患者生活质量评分均较高,差异无统计学意义。术后患者因心绞痛再入院率差异无统计学意义,考虑该研究样本量小,且只观察了 8 周,后续研究应通过延长随访时间,观察患者 PCI 术后中远

期的心绞痛及再入院情况。安全性方面,两组患者服药期间未出现药物相关不良反应,表明 PCI 术后服用益气凉血生肌方安全性较好。

综上,益气凉血生肌方可降低冠心病气虚血瘀、瘀热互结证患者 PCI 术后心绞痛复发率,改善中医证候积分,且安全性较好。此次研究尚存在一定局限性:本研究为单中心研究,样本量较小,随访时间较短,后续研究可通过增加分中心、扩大样本量和延长随访时间进行深入研究。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第 2 版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):1-130.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志,2022,37(6):553-578.
- [3] 世界中医药联合会心血管病专业委员会,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中华中医药学会介入心脏病学会,等. 冠状动脉血运重建术后心绞痛中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(11):1298-1307.
- [4] BEN-YEHUDA O, KAZI DS, BONAFEDE M, et al. Angina and associated healthcare costs following percutaneous coronary intervention: a real-world analysis from a multi-payer database [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2016, 88 (7) : 1017-1024.
- [5] 林谦,农一兵,崔晓云,等. 修复创伤:冠状动脉介入治疗后再狭窄的中医药防治新思路[J]. 国际中医中药杂志,2007,29(4):215,243.
- [6] 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. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(5):353-367.
- [7] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.
- [8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- [9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 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.
- [10] 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,2002:361.
- [11] 周仲瑛,吴勉华,周学平. 瘀热相搏证中医辨治指南

- [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(9): 1411-1414.
- [12] 韩永继. 血塞通软胶囊对冠心病 PCI 术后干预作用的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- [13] 赵燕乐, 李转珍, 李旭春, 等. 冠心病特异性生活质量评估工具西雅图心绞痛量表的应用研究进展[J]. 全科护理, 2023, 21(9): 1191-1195.
- [14] BRAZIER JE, HARPER R, JONES NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care[J]. BMJ, 1992, 305(6846): 160-164.
- [15] BYRNE RA, JONER M, KASTRATI A, et al. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The andreas grüntzig lecture ESC 2014[J]. Eur Heart J, 2015, 36(47): 3320-3331.
- [16] BOZSAK F, GONZALEZ-RODRIGUEZ D, STERN-BERGER Z, et al. Optimization of drug delivery by drug-eluting stents[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0130182.
- [17] 王威, 张颖倩, 李中轩, 等. 雷帕霉素抑制冠状动脉支架置入术后血管再内皮化相关机制进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(11): 995-999.
- [18] KANG SH, CHAE IH, PARK JJ, et al. Stent thrombosis with drug-eluting stents and bioresorbable scaffolds: evidence from a network meta-analysis of 147 trials[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(12): 1203-1212.
- [19] SPERTUS JA, WINDER JA, DEWHURST TA, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25(2): 333-341.

Effect of *Yiqi Liangxue Shengji Formula* (益气凉血生肌方) on Recurrence of Angina Pectoris and Quality of Life after Percutaneous Coronary Intervention in Coronary Heart Disease Patients with *Qi* Deficiency and Blood Stasis Syndrome and Binding of Stasis and Heat Syndrome: A Randomized, Triple-blind, Placebo-controlled Parallel Trial

WANG Wujiao¹, YANG Zhifei¹, LI Yuxuan¹, GUO Lingli¹, WU Yuze¹, LIN Qian², WAN Jie³

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of *Yiqi Liangxue Shengji Formula* (益气凉血生肌方, YLSF) on recurrence of angina pectoris and quality of life at eight weeks after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Eighty-two coronary artery disease (CAD) patients with *qi* deficiency and blood stasis and binding of stasis and heat syndrome who had underwent PCI were randomly divided into two groups with 41 patients each in the treatment group and the control group. Based on conventional western medicine after PCI, patients in the treatment group orally took YLSF granules while those in the control group were administered with placebo, one dose daily for 8 weeks. The recurrence rate of angina pectoris and readmission rate within eight weeks after PCI were recorded. Before and after treatment, total traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, Seattle Angina Questionnaire (SAQ) scores (physical limitation, angina stability, angina frequency, treatment satisfaction and disease perception), and the SF-36 scores for quality of life (physical and mental health) were evaluated. The adverse reactions during medication in both groups were recorded. **Results** Within eight weeks after PCI, the recurrence rate of angina pectoris in the treatment group (4/41, 9.76%) was significantly lower than that in the control group (11/41, 26.83%, $P < 0.05$). The readmission rate in the treatment group was 2.44% (1/41), while that in the control group was 12.20% (5/41), with no significantly statistical difference ($P > 0.05$). After treatment, total TCM syndrome score significantly decreased in both groups, while in terms of quality of life, the SAQ scores on domains of angina stability, angina frequency and disease perception as well as SF-36 total scores, physical health and mental health scores significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared between the two groups, total TCM syndrome score was significantly lower in the treatment group than the control group ($P < 0.01$), while no significant differences were found in SAQ scores and SF-36 total, physical and mental health scores ($P > 0.05$). No adverse reactions occurred in both groups during the treatment period. **Conclusion** YLSF can reduce the recurrence rate of angina pectoris within eight weeks after PCI for coronary artery disease, and can improve the TCM syndrome score, and have sound safety, with comparable effect to that of placebo in improving postoperative short-term quality of life.

Keywords coronary artery disease; percutaneous coronary intervention; angina pectoris; *qi* deficiency and blood stasis; binding of stasis and heat; quality of life; *Yiqi Liangxue Shengji Formula* (益气凉血生肌方)

(收稿日期: 2023-07-19; 修回日期: 2023-09-09)

[编辑: 叶晨]