

“冬病夏治”温阳活血膏治疗心肾阳虚证 冠心病心绞痛的疗效和安全性

许国猛 施钰琳

(湖北省襄阳市中心医院康复医学科, 襄阳, 441003)

摘要 目的:评价冠心病心绞痛(心肾阳虚证)患者使用三伏贴穴位贴敷疗法的有效性及安全性。方法:选取 2015 年 7 月 13 日至 8 月 21 日三伏期间于襄阳市中心医院心内科住院的冠心病心绞痛(心肾阳虚证)患者 180 例,采用中央随机系统,按照 1:1:1 比例随机分为普通观察组、贴敷对照组和药物贴敷组,每组 60 例。普通观察组仅给予常规心绞痛治疗方案进行治疗;贴敷对照组患者在普通观察组的基础上于三伏日进行无药物(淀粉)贴敷;药物贴敷组患者在普通观察组基础上于三伏日进行温阳活血药物贴敷。三伏结束后观察 3 组患者治疗前后心电图变化,硝酸甘油用量改变、心绞痛症状改变、治疗前后血脂变化评定、患者血浆纤维蛋白原水平、血小板聚集率等指标以及不良反应情况,以及进行有效性和安全性分析。结果:与普通观察组比较,温阳活血膏三伏贴敷疗法能有效提高临床疗效,有效改善患者临床证候和心绞痛症状及心电图改变,同时能有效减少硝酸甘油使用量。结论:三伏贴穴位贴敷对冠心病心绞痛(心肾阳虚证)患者临床疗效确切。

关键词 三伏贴穴位贴敷;冠心病心绞痛;心肾阳虚证;临床疗效

Comparison on Middle and Long Term Effectiveness of “Dog-days Acupoint Application” Wenyang Huoxue Paste in the Treatment of Coronary Atherosclerotic Heart Disease (Deficiency of Heart and Kidney Yang)

Xu Guomeng, Shi Yulin

(Department of Rehabilitation, Xiangyang Central Hospital, Hubei 441003, China)

Abstract Objective: To evaluate the effectiveness and safety of “Dog-days Acupoint Application” were applied in patients with coronary heart disease angina pectoris (heart kidney yang deficiency syndrome) clinical curative effect. **Methods:** A total of 180 cases of coronary heart disease angina pectoris patients with deficiency of heart and kidney yang were randomly divided into general therapy group, acupoint application control group and drug application group, with 60 cases in each group. General treatment group was only given conventional angina treatment; acupoint application control group was given no drugs (starch) application on the basis of general treatment group; drug application group was given Wenyang Huoxue Paste based on the normal control group. The changes of electrocardiogram (ECG), dosage of nitroglycerin and angina symptoms, blood lipid change assessment, plasma fibrinogen concentration, platelet aggregation rate and adverse reactions were observed, and efficacy and safety were analyzed. **Results:** Compared with normal treatment group, “Dog-days Acupoint Application” Wenyang Huoxue Paste can effectively improve the clinical curative effect, effectively improve the clinical syndrome and angina pectoris and electrocardiogram (ECG) changes, and effectively reduce the nitroglycerin consumption at the same time. **Conclusion:** “Dog-days Acupoint Application” applied in patients with coronary heart disease angina pectoris (heart kidney yang deficiency syndrome) has certain clinical curative effect.

Key Words Dog-days Acupoint Application; Coronary heart disease angina pectoris; Heart kidney yang deficiency syndrome; Clinical curative effect observation

中图分类号:R242;R541 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.014

冠心病心绞痛是一种严重危害人类健康的心脏病,流行病学研究显示,在欧美发达国家心血管疾病的死亡率居首位,占死亡人数的 40%~50%。我国冠心病死亡率居第 3 位,随着我国经济的迅速发展和人民生活水平的不断提高,人们在饮食习惯上表现为高脂肪、高蛋白饮食等特点,而且现代社会生活方式表现为快节奏和竞争性,人们普遍存在劳累、紧张等负性压力的增加^[1]。冠心病在中医学中并无此

名称,属“胸痹”“厥心痛”“真心痛”等范畴。近年来,随着患者对生命质量要求逐渐升高,治疗方案越来越多,其中穴位贴敷被广泛应用于临床,本研究对三伏贴穴位贴敷对冠心病心绞痛(心肾阳虚证)患者临床疗效进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月 13 日至 8 月 21 日三伏期间于我院心内科住院的冠心病心绞痛患者

基金项目:湖北省卫生计生科研计划项目(14HB0521)

作者简介:许国猛(1980.06—),男,本科,主治医师,研究方向:中医治疗心脑血管病、治未病、中医康复,E-mail:40168920@qq.com

通信作者:施钰琳(1981.09—),女,硕士,主治医师,研究方向:颈肩腰腿痛康复治疗,E-mail:46688360@qq.com

病例。根据严格制定的纳入标准及排除标准进行病例筛选外,由我院至少 2 名及以上主治医师及以上的,中医和(或)中西医结合专业临床医师进行心肾阳虚证的辨证选择,将最终符合标准的 180 例患者作为本研究对象。采用中央随机系统,按照 1:1:1 比例随机分组,将患者分为普通观察组、贴敷对照组和药物贴敷组,每组 60 例。3 组人口学资料、既往史、体格检查、生命体征等一般资料及心电图、活动平板试验、心绞痛症状评分及其积分、中医证候评分及其积分等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性。除脱落和剔除病例外,病例依从性均良好。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《2016 年美国心脏病学会/美国心脏协会冠心病患者双联抗血小板治疗疗程指南更新》^[2]制定。稳定型劳累性心绞痛:每周发作心绞痛 ≥ 2 次的 I 级至 III 级;稳定型劳累性心绞痛分级参考“全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会”(上海)修订《冠心病、心绞痛及心电图疗效评定标准》^[3]。

1.2.2 中医诊断标准 中医证候诊断标准参照相关文献^[4-5]制定。

1.3 纳入标准 清楚了解、自愿参加本研究,并签署知情同意书的符合冠心病稳定型劳累性心绞痛诊断的患者,且病史达到 3 个月以上;符合中医心肾阳虚证辨证;年龄在 25~70 岁之间的患者,男女不限;心绞痛严重程度评级为 I 级、II 级;心绞痛症状积分在 6~12 分之间;心电图检查提示普通心电图:ST 段下降 ≥ 0.05 mV 和(或)R 波为主导联 T 波倒置且深 ≥ 0.2 mV 或者次极量运动试验心电图阳性;超声心动图示左心室射血分数 $\geq 50\%$;洗脱期后心电图负荷试验(ETT)阳性。

1.4 排除标准 不符合西医诊断和中医证候辨证标准者;急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、其他心脏疾病,甲状腺功能亢进、更年期综合征、重度神经官能症、颈椎病、食管反流及胃部疾病所致胸痛、重度心肺功能不全、合并重度高血压、重度心律失常;合并造血系统、肝、肾严重功能障碍性疾病;精神病及精神病史;过敏体质;合并高热、急慢性感染;合并脑卒中和脑栓塞、周围血管病;合并自身免疫疾病;妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 患者自行退出;出现严重的并发症和并发症者;用药量不在应服量的 80%~120% 范围内;泄盲或紧急揭盲的病例。

1.6 治疗方法 受试者、研究者和临床评价者均被施盲。普通观察组仅给予常规心绞痛治疗方案进行治疗;贴敷对照组患者在普通观察组的基础上于三伏日进行无药物(淀粉)贴敷;药物贴敷组患者在普通对照组基础上于三伏日进行温阳活血药物贴敷,温阳活血贴膏(选用黄芪、桂枝、薤白、白芥子、炙甘草、檀香、红花、川芎、冰片以 3:2:2:2:2:2:2:1 比例研末,姜汁调制成药膏)由我院药剂科制备。剪成 3 cm $\times$ 3 cm 大小,贴于内关、膻中、虚里、心俞、肾俞、厥阴俞、三阴交,每穴 1 贴,每次 6 h。

1.7 观察指标 在治疗 1 个月后进行疗效评价,观察 3 组患者治疗前后心电图变化以及硝酸甘油用量变化、治疗前后血脂变化评定、患者血浆纤维蛋白原浓度、血小板聚集率等指标变化,治疗疗效;观察患者治疗前后血常规,尿常规,大便常规,肝肾功能,以及过敏反应等进行安全性评价。

1.8 疗效判定标准

1.8.1 临床疗效评价标准 参照文献^[6]记载方法进行制定:患者心绞痛等主要症状消失,心电图恢复为正常范围心电图,为显效;患者心绞痛等主要症状减轻,心电图明显改善,为有效;患者心绞痛等主要症状无明显改善,心电图无明显改善,为无效;患者心绞痛等主要症状和心电图和治疗前比较明显加重,为加重。

1.8.2 心电图疗效判定标准 心电图恢复“正常心电图”或“大致正常”(即“正常范围”)为显效。心电图的 ST 段的降低的患者在治疗后回升 0.05 mV 以上,但仍然未能达到正常水平,主要导联上倒置 T 波变浅幅度 $\geq 25\%$ 以上,或表现为心电图 T 波变为直立,传导阻滞明显改善为有效。心电图基本与治疗前比较无明显改善为无效。心电图的 ST 段较治疗前降低,降低的幅度 ≥ 0.05 mV,主要导联倒置 T 波进一步加深而且幅度 $\geq 25\%$ 以上,或 T 波从直立变平坦,T 波从平坦变倒置,或出现房室传导阻滞、异位心律、室内传导阻滞^[7]。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,等级资料用 Ridit 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组冠心病心绞痛疗效比较 治疗 1 个月后,药物贴敷组总有效率明显高于普通观察组和贴敷对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组冠心病心绞痛疗效比较

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	加重 (例)	总有效率 (%)
普通观察组(<i>n</i> = 60)	7	31	22	0	63.3 *
贴敷对照组(<i>n</i> = 60)	8	29	23	0	61.7 *
药物贴敷组(<i>n</i> = 60)	14	37	9	0	85.0

注:与药物贴敷组比较,**P* < 0.05

2.2 3 组心电图疗效比较 治疗 1 个月后,观察 3 组患者心电图变化情况,普通观察组治疗总有效率 53.30%;贴敷对照组治疗总有效率 55.00%;药物贴敷组显效 11 例,有效 32 例,总有效率 71.7%,明显高于普通观察组和贴敷对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 3 组患者心电图疗效比较

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	加重 (例)	总有效率 (%)
普通观察组(<i>n</i> = 60)	5	27	28	0	53.3 *
贴敷对照组(<i>n</i> = 60)	4	29	27	0	55.0 *
药物贴敷组(<i>n</i> = 60)	11	32	17	0	71.7

注:与药物贴敷组比较,**P* < 0.05

2.3 3 组患者硝酸甘油用量比较 与治疗前比较,治疗后 3 组患者硝酸甘油使用量明显下降(*P* < 0.05),治疗后,与普通观察组和贴敷对照组比较,药物贴敷组患者硝酸甘油使用量明显下降(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 3 组硝酸甘油用量比较($\bar{x} \pm s$,mg)

组别	治疗前	治疗后
普通观察组(<i>n</i> = 60)	1.89 ± 0.58	1.15 ± 0.46 * Δ
贴敷对照组(<i>n</i> = 60)	1.93 ± 0.65	1.09 ± 0.53 * Δ
药物贴敷组(<i>n</i> = 60)	1.94 ± 0.62	0.83 ± 0.37 *

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.05;与药物贴敷组比较, Δ *P* < 0.05

2.4 3 组血脂比较 3 组治疗前三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)与治疗后比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05);贴敷对照组除 HDL-C 差异无统计学意义

表 4 3 组血脂比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

组别	总胆固醇	三酰甘油	HDL-C	LDL-C
普通观察组(<i>n</i> = 60)				
治疗前	7.42 ± 0.31	3.12 ± 0.26	1.06 ± 0.11	6.75 ± 0.12
治疗后	6.41 ± 0.21 * Δ	2.19 ± 0.01 * Δ	1.14 ± 0.07 * Δ	5.09 ± 0.15 *
贴敷对照组(<i>n</i> = 60)				
治疗前	7.22 ± 0.24	3.10 ± 0.21	1.11 ± 0.19	6.48 ± 0.11
治疗后	6.87 ± 0.75 * Δ	2.09 ± 0.19 * Δ	1.18 ± 0.08	5.09 ± 0.72 *
药物贴敷组(<i>n</i> = 60)				
治疗前	7.18 ± 0.10	3.14 ± 0.31	1.19 ± 0.13	6.64 ± 0.73
治疗后	5.69 ± 0.38 *	1.41 ± 0.25 *	1.28 ± 0.56 *	5.04 ± 0.94 *

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.05;与药物贴敷组比较, Δ *P* < 0.05

(*P* > 0.05) 外,其余差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

2.5 3 组血浆纤维蛋白原浓度、血小板聚集率变化比较 3 组经过 1 个月的治疗后,与治疗前比较均有所改善。与贴敷对照组比较,药物贴敷组血浆蛋白原浓度、血小板聚集率差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 5。

2.6 安全性评价 治疗期间 3 组均未出现明显不良反应,3 组患者的肝肾功能无损伤,血尿便常规无异常,药物贴敷组有 2 例患者第 1 次用药 6 h 后出现轻度皮肤瘙痒,停药后皮肤瘙痒消失,第 2 次后未出现不良反应症状。

3 讨论

冠心病属于中医中的“真心痛”“胸痹”“厥心痛”等范畴。本病病位在心,涉及肝、脾、肾等脏腑。病机为心脉闭阻,导致心脉不通的原因有气滞、寒凝、痰浊、瘀血,而这些邪气的产生源于脏腑虚损,脏腑功能失调。所以本病为本虚标实,本虚为气虚、阳虚、阴虚、血虚,甚或气血阴阳俱虚;标实以瘀血为主,渐至痰阻、痰瘀互结;或为寒邪侵心,血脉凝滞。冠心病临床分为心血瘀阻、寒凝心脉、痰浊内阻、心气虚弱、心肾阴虚、心肾阳虚等 6 种证型。但临床的冠心病患者具有明显的得寒加重,“能春夏,不能秋冬”等特点。因此,阳虚寒凝之证,在冠心病中更为常见^[8-9]。

目前,三伏贴敷被全国各大医院广泛应用,而心血管科应用甚少,本研究通过应用温阳活血贴膏三伏贴对心肾阳虚型冠心病心绞痛症状改善指标、心电图改善指标的检测结果分析,揭示三伏贴敷疗法(温阳活血膏)治疗心肾阳虚型冠心病心绞痛的有效性。并且通过对非药物贴敷对心肾阳虚型冠心病心绞痛患者的症状是否有改善,以进一步证实患者症状改善是温阳活血药物的作用还是安慰剂作用。

表 5 3 组血浆纤维蛋白原、血小板聚集率比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	血小板聚集率(%)	纤维蛋白原(g/L)
普通观察组($n=60$)		
治疗前	37.62 $\pm$ 0.26	3.17 $\pm$ 0.01
治疗后	32.08 $\pm$ 0.60 * Δ	3.04 $\pm$ 0.03 Δ
贴敷对照组($n=60$)		
治疗前	37.60 $\pm$ 0.21	3.20 $\pm$ 0.08
治疗后	30.47 $\pm$ 2.19 *	2.89 $\pm$ 0.65 *
药物贴敷组($n=60$)		
治疗前	37.64 $\pm$ 0.31	3.19 $\pm$ 0.10
治疗后	29.71 $\pm$ 1.25 *	2.73 $\pm$ 0.36 *

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与药物贴敷组比较, $\Delta P<0.05$

温阳活血贴膏,选用黄芪、桂枝、薤白、白芥子、炙甘草、檀香、红花、川芎、冰片以3:2:2:2:2:2:2:1比例研末,姜汁调制药膏。选穴:内关、膻中、虚里、心俞、肾俞、厥阴俞、三阴交。方中黄芪,甘,微温,归脾、肺经,益气固表,补气升阳,有“补气之长”的美称,又擅长升举阳气。桂枝可温经通脉,散寒止痛,温通心阳,化气行水^[10]。薤白通阳散结,行气导滞,能宣通心中之阳气、温散阴寒痰浊凝滞,疏通胸中气机,具有行气宽胸之功,为治胸痹之要药^[11]。以上3味药物配伍,温通心阳,散寒开胸。白芥子,温肺豁痰利气,散结通络止痛。炙甘草,益气复脉。檀香,辛香温通,长于宣畅胸膈气机,散寒止痛。红花,入心、肝血分,既能活血通经,又能散瘀止痛,现代药理研究,其能抑制血小板聚集,增强纤维蛋白溶解酶活性,能够增加冠脉血流量及心肌营养性血流量^[12]。川芎,既能活血,又能行气,为“血中气药”,本品辛散温通,走而不守,能上行颠顶,下行血海,旁通四肢,本品提取物有扩张冠脉,增加冠脉血流量,降低心肌氧耗,降低血小板表面活性,抑制血小板聚集等作用^[13]。冰片“性走而不守”,有开窍止痛之功效,其能延长小鼠耐缺氧的时间,抗心肌缺血。姜汁,辛温透表,其含有多种挥发油,可以增加皮肤通透性,方便药物透达经络,以上合配为贴膏,起到温通心阳,活血通脉之功效^[14]。

内关、膻中、虚里、心俞、肾俞、厥阴俞、三阴交均为心肾要穴,将温阳活血膏于三伏之时用于冠心病

心绞痛,心肾阳虚患者的治疗,观察其临床疗效。研究结果显示,与普通观察组比较,温阳活血膏三伏贴敷疗法能有效提高临床疗效,有效改善患者临床证候和心绞痛症状及心电图改变,同时能有效减少硝酸甘油剂量。

参考文献

[1] 黄福发,黄福忠,黄俊,等. 冠心病中医防治[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(23):123-125.

[2] 韩雅玲.《2016年美国心脏病学会/美国心脏协会冠心病患者双联抗血小板治疗疗程指南更新》解读[J]. 中国介入心脏病学杂志,2016,24(11):603-606.

[3] 魏玉秀. 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(6):17-18.

[4] 李贵华,姜红岩,谢雁鸣,等. 基于大数据84697例冠心病中医证候及其中西药使用分析[J]. 中国中药杂志,2014,39(18):3462-3468.

[5] 张立晶,杨然,罗增刚. 中医药治疗冠心病心绞痛临床研究进展[J]. 河北中医,2013,35(5):780-782.

[6] 张丽君,赵海红,赵江花,等. 心脉疏膏穴位贴敷治疗胸痹心痛的疗效观察[J]. 针灸临床杂志,2014,30(9):39-41.

[7] 于洋,李爱芹,孙谟健,等. 常规心电图ST-T改变在冠心病患者冠状动脉病变支数诊断中价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(3):287-288.

[8] 赵铁夫,马涵英,张维君,等. 行不停跳冠状动脉旁路移植术的冠心病患者围术期中医证型变化的研究[J]. 中国医药,2014,9(3):318-321.

[9] 毕颖斐,毛静远,王贤良,等. 中医药防治冠心病临床优势及有关疗效评价的思考[J]. 中医杂志,2015,56(5):437-440.

[10] 田广俊,池晓玲,梁宏才,等. 桂枝在肝病治疗中的应用体会[J]. 中西医结合肝病杂志,2017,27(2):113-114.

[11] 鄢海燕,邹纯才,魏美玲,等. 瓜蒌薤白滴丸及其组方药味的药效学研究[J]. 中药材,2015,38(3):567-571.

[12] 王振琴. 炙甘草汤联合盐酸美西律片治疗冠心病室性期前收缩临床观察[J]. 河北中医,2015,37(7):1044-1045.

[13] 周鸿,黄含含,张静泽,等. 川芎-当归药对研究进展[J]. 中成药,2015,37(1):184-188.

[14] 喻斌,蒋宝平,阮鸣. 川芎嗪和不同剂量冰片配伍对全脑缺血/再灌注大鼠脑区特异性保护作用研究[J]. 中国药理学通报,2017,33(4):589-591.

(2017-06-01 收稿 责任编辑:芮莉莉)