

养心氏片治疗气虚血瘀型心绞痛的疗效与成本-效果分析

吕瑞民¹ 王英臣²

(1 黑龙江中医药大学附属第一医院, 哈尔滨, 150040; 2 黑龙江中医药大学, 哈尔滨, 150040)

摘要 目的: 观察养心氏片治疗气虚血瘀型心绞痛的临床疗效, 分析治疗的成本效果。方法: 选取 2018 年 6 月至 2018 年 10 月黑龙江中医药大学第一附属医院收治的辨证为气滞血瘀型心绞痛患者 90 例作为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 每组 45 例。对照组采用常规西药治疗, 观察组采用常规西药 + 养心氏片治疗, 分别观察比较 2 组患者 3 个月内持续服用药物的临床疗效、心绞痛发作次数、复诊住院率、心电图疗效、成本-效果比及不良反应发生情况。结果: 观察组总有效率 95.6%, 对照组为 82.2%, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组心绞痛发作次数少于对照组, 复诊住院率低于对照组, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组心电图改善疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。成本-效果比分析显示: 观察组费用 196.28 元, 对照组为 804.24 元, 观察组治疗效果所花费费用较对照组少 607.96 元。2 组不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 观察组与对照组比较, 加用养心氏片可以明显提高临床疗效, 改善心电图, 降低心绞痛的发作次数及复诊后住院率, 有效降低治疗成本, 且无不良反应增加。

关键词 心绞痛; 养心氏片; 临床疗效; 心电图; 成本-效果比

Therapeutic Effects and Cost-Effectiveness Analysis of Yangxinshi Tablet in the Treatment of Qi Deficiency and Blood Stasis Type Angina Pectoris

Lyu Ruimin¹, Wang Yingchen²

(1 The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

2 Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects and cost-effectiveness ratio analysis of Yangxinshi tablet in treating angina pectoris of qi deficiency and blood stasis syndrome. **Methods:** A total of 90 patients with angina pectoris of qi deficiency and blood stasis syndrome in the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine were randomly divided into an observation group (routine western medicine + Yangxinshi) and a control group (routine western medicine), with 45 cases in each group. The clinical efficacy, the number of angina attacks, the rate of re-visit hospitalization, the effect of electrocardiogram, the cost-effectiveness ratio, and adverse reactions between the 2 groups within 3 months were observed and compared. **Results:** After treatment, the total effective rate was 95.6% in the observation group and 82.2% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The number of angina attacks and the rate of re-visit hospitalization in the observation group were lower than that in the control group. The improvement of electrocardiogram in the observation group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). The cost-effectiveness ratio was 196.28 yuan in the observation group and 804.24 yuan in the control group. The cost of the observation group was 607.96 yuan less than that of control group in the treatment effects. There was no difference in adverse reactions between the 2 groups. **Conclusion:** Compared with the control group, the observation group can significantly improve the clinical efficacy and ECG, reduce the incidence of angina pectoris and hospitalization rate after re-visit, and effectively reduce the cost of treatment, and no more obvious adverse reactions were observed.

Key Words Angina pectoris; Yangxinshi Tablet; Clinical efficacy; electrocardiogram; Cost-effectiveness ratio

中图分类号: R256.22 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.038

冠心病心绞痛是由于冠状动脉粥样硬化导致血管腔狭窄或闭塞和(或)冠状动脉功能性改变(痉挛)导致心肌急剧的、暂时的缺血与缺氧所引起,且以发作性胸痛或胸部不适为主要表现的临床综合征,属中医学“胸痹”“心痛”范畴^[1]。临床治疗冠心

病心绞痛除 PCI 手术等血运重建术外,药物治疗仍是主要手段之一。近年来中成药在临床治疗中取得了一定的疗效,但中成药种类繁多,作用机制各不相同,临床缺乏关于其疗效特点和成本效益的比较,给临床用药决策带来一定困难。养心氏片由黄芪、党

参、丹参、葛根、淫羊藿、山楂、地黄、当归、黄连、延胡索(炙)、灵芝、人参、甘草(炙)等13味中药组成,其功能主治为益气活血、化瘀止痛,用于气虚血瘀所致的胸痹,症见心悸气短、胸闷、心前区刺痛;冠心病心绞痛见上述证候者。经过大量临床研究^[2-4],证实养心氏片具有缓解冠心病心绞痛、改善心电图指标等良好的临床效果。为发现临床治疗气滞血瘀型心绞痛经济、有效的中成药,以养心氏片为例,观察其治疗气虚血瘀型心绞痛的临床疗效与成本-效果分析,期望为临床治疗药物的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月至2018年10月黑龙江中医药大学附属第一医院收治的气虚血瘀型心绞痛患者90例作为研究对象,根据患者入院编号顺序,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组45例。对照组中男24例,女21例;年龄50~72岁,平均年龄 (60.3 ± 5.1) 岁;病程1~10年,平均病程 (4.6 ± 2.2) 年,心绞痛分级为I级30例、II级13例、III级2例;观察组中男22例,女23例;年龄50~75岁,平均年龄 (60.6 ± 6.0) 岁;病程1~10年,平均病程 (4.8 ± 2.2) 年,心绞痛分级为I级28例、II级16例、III级1例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考国际心脏病学会制定的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[5]中缺血性心肌病标准,及第9版《内科学》^[6]中稳定型心绞痛的诊断标准:1)有明确冠心病史,至少有1次或以上心肌梗死(有Q波或无Q波心肌梗死);2)心脏明显扩大;3)心功能不全征象和(或)实验室依据;排除可引起上述症状的其他器质性心脏病。

1.2.2 中医辨证 根据《中药新药临床研究指导原则》^[3]中胸痹气虚血瘀型诊断标准确诊,主症:气短、乏力、胸痛;兼症:水肿、自汗、咳嗽、尿少、唇甲发绀。舌脉:舌质紫暗或有瘀点、瘀斑,脉涩或结代。符合主症1项、兼症2项者可诊断为气虚血瘀型胸痹。

1.3 纳入标准 明确诊断的冠心病心绞痛患者,辨证属气虚血瘀型。签署知情同意书并同意参加随访者。

1.4 排除标准 急性心肌梗死(< 72 h);近6个月内的活动性出血疾病;急性心肌炎、急性心包炎、急性主动脉夹层患者;血流动力学不稳定的心律失常;控制不佳的高血压;严重水电解质紊乱;精神异常或体力不支者;心功能(NYHA)IV级或心脏超声左心

室收缩射血分数(LVEF) $< 30\%$;近6个月内妊娠、准备或可疑妊娠、流产、哺乳或分娩后的患者;对研究药物过敏;不能坚持随访者^[4]。

1.5 脱落与剔除标准 试验过程中出现严重不良事件者;试验过程中出现严重合并疾病者;违反研究方案,纳入后未曾用药者(如依从性差);受试者主动要求中止者;失访或受试者未按时来院复诊。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予基础治疗:拜阿司匹灵肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20171021),1片(100 mg)/次,1次/d(0.51元/片);琥珀酸美托洛尔缓释片(阿斯利康制药有限公司,国药准字J20100098),1片(95 mg)/次,1次/d(约3.54元/片);阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408),1片(20 mg)/次,2次/d(约7.93元/片);单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H10940039),1片(20 mg)/次,2次/d(约1.76元/片)。疗程为3个月。

1.6.2 观察组 在对照组的基础上加用养心氏片(上海医药集团青岛国风药业股份有限公司,国药准字Z37021102),3片(1.8 g)/次,3次/d(约0.81元/片)。疗程为3个月。

1.7 观察指标 共随访3个月,分别设置3个随访时点,在每月月初进行随访。观察2组患者治疗前后临床症状、心绞痛发作次数、心电图情况及复诊住院率,分析2组成本-效果比,评估2组不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准

1.8.1 临床疗效判定标准 心绞痛症状疗效判定标准^[5]:1)显效:同等劳累程度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少80%以上,硝酸甘油消耗量减少80%以上;2)有效:心绞痛发作次数及硝酸甘油量均减少50%~80%;3)无效:心绞痛发作次数及硝酸甘油量均减少不到50%;4)加重:心绞痛发作次数、程度及持续时间加重,硝酸甘油消耗量增加。总有效率=显效率+有效率。

1.8.2 心电图疗效判定标准 1)显效:治疗后心电图检查显示ST-T段恢复呈大致正常或完全正常;2)有效:ST段压低回升0.5 mV以上但未达正常水平,倒置的T波变浅25%以上,或T波由平坦变直立;3)无效:ST-T段或T波无明显改变^[6]。

1.8.3 成本-效果指标评价 1)药物成本指标:成本分为直接成本与间接成本,本研究间接成本忽略不计。直接成本主要为患者的治疗成本(床费、护理

费等)、检查成本、药物成本及复诊住院成本。由于患者治疗成本和检查成本近似($P>0.05$),故本研究中体现的成本仅包括药物成本与复发后住院成本总和,其他直接成本忽略不计。总成本=药物成本+复诊住院成本。2)药物计算指标:根据药物价格和用药剂量及治疗疗程计算,药物成本=药物单价 $\times$ 每日药物剂量 $\times$ 用药天数。成本-效果比=总成本/总有效率。

1.8.4 药物安全性指标 一般体格检查:记录身高、体质量、坐位血压和心率等;用药过程中出现的不良事件和不良反应;实验室检查:血、尿常规及肝、肾功能检查。安全性指标:包括不良事件发生情况及实验室检查结果异常变化,其中不良事件将按不良反应、无关不良事件分类。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用双侧 t 检验;计数资料以百分数(%)表示,用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组总有效为 95.6%,对照组为 82.2%,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效的比较(例)

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组($n=45$)	26	11	8	82.2
观察组($n=45$)	30	13	2	95.6 $^{\Delta}$

注:与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$

2.2 2 组患者心绞痛发作次数与复诊住院率比较 治疗后,观察组心绞痛发作次数少于对照组,复诊住院率低于对照组,2 组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者心绞痛发作次数与复诊住院率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	心绞痛发作(次数/人)	复诊住院率[例(%)]
对照组($n=45$)		
第 1 个月	8.98 $\pm$ 3.24	1(2.22)
第 2 个月	7.24 $\pm$ 3.27	3(6.67)
第 3 个月	5.01 $\pm$ 2.44	4(8.89)
观察组($n=45$)		
第 1 个月	9.24 $\pm$ 2.39	0(0.00)
第 2 个月	5.73 $\pm$ 2.43	1(2.22)
第 3 个月	3.78 $\pm$ 1.97 $^{\Delta}$	1(2.22)

注:与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$

2.3 2 组患者心电图疗效比较 治疗后,观察组总有效率为 91.1%,对照组为 75.5%,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者 2 个月成本-效果比较 观察组第 1 个月成本(921.6+0=921.6)元,第 2 个月成本(921.6+8000.0=8921.6)元,第 3 个月成本(921.6+8000.0=8921.6)元;总成本为 18764.8 元,成本-效果比 196.28 元。对照组第 1 个月成本(702.9+8000.0=8702.9)元,第 2 个月成本(702.9+24000.0=24702.9)元,第 3 个月成本(702.9+32000.0=32702.9)元;总成本为 66108.7 元,成本-效果比 804.24 元。见表 4。

表 3 2 组患者心电图疗效比较(例)

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组($n=45$)	22	12	11	75.5
观察组($n=45$)	25	16	4	91.1 $^{\Delta}$

注:与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$

2.5 2 组患者不良反应发生情况 治疗后,2 组一般体格检查以及实验室肝肾功能、血、尿、便等常规检查与治疗前比较均无明显变化,组间比较差异无统计学意义,提示加用养心氏片并未增加临床不良反应的发生。

3 小结

养心氏片由黄芪、党参、丹参、人参、葛根、淫羊藿、山楂、地黄、当归、黄连等 13 味中药材组成。方中以补益心脾、气血双调的人参、黄芪为君药。党参、灵芝、葛根、当归四药相配,辅助君药增强健脾益气;丹参、延胡索、山楂三药辅助君药增强活血祛瘀化浊,七味药共为臣药。淫羊藿、地黄温肾阳,滋肾阴,养血通脉;黄连清热泻火,交通心肾,三味药共为佐药;甘草为使药益气通脉,养心安神。养心氏片组方围绕心主血、心主脉、心藏神的生理功能,主要治疗气虚血瘀、心脉瘀阻、心失所养所致的胸痹心痛,是治疗冠心病心绞痛的中成药代表药物。全方标本兼治,疏心脉之瘀滞,畅气血之运行,共奏扶正固本、益气活血、通脉止痛之效,体现了“以补为养”“以通为养”“以安为养”的组方特色^[7]。

养心氏片药理研究显示其有保护血管内皮、对氮自由基、羟自由基和氮氧自由基都有明显的清除作用^[8],能够明显降低气虚血瘀证慢性心肌缺血模型大鼠乳酸脱氢酶(LDH)、丙二醛(MDA)含量肌酸激酶(CK)、升高超氧化物歧化酶(SOD),改善动物模型的心肌缺血,缩小心肌梗死面积,从而起到保护心肌缺血损伤的作用^[9-10]。临床研究显示:养心氏片可以改善冠心病心绞痛患者的心肌血供,缓解心绞痛,改善临床症状及血液流变学,具有益气活血作用^[11],还可以改善冠心病慢性心力衰竭患者的心功

能,提高其生命质量,无明显不良反应^[12]。养心氏片治疗冠心病心绞痛疗效的多个单中心研究及荟萃分析^[13-14]显示,养心氏片单用可改善心绞痛症状及心电图表现,与常规治疗药物联用能进一步提高临床疗效,联合应用养心氏片能较好地改善冠心病稳定型心绞痛患者心肌缺血,提高其生命质量并增加运动耐量,且无明显不良反应发生。

本研究从临床疗效、心绞痛发作次数与复诊住院率、成本-效果比等方面对养心氏片治疗气虚血瘀型心绞痛进行评价,结果显示2组患者经过3个月的治疗后,观察组临床疗效优于对照组;观察组对心电图改善疗效优于对照组,心绞痛发作次数和复诊住院率均低于对照组;在3次随访过程中,随着服药时间延长,观察组可以减少患者心绞痛发作次数,可能与根据养心氏片益气活血的特点对患者进行辨证施治有关。本研究结果还显示,养心氏片观察组的成本-效果较对照组更具经济性,为患者减少了医疗负担。但本次研究成本仅计算了药物成本,忽略了实验室检查费用及挂号费用,结果可能产生偏移。由于2组检查基本相同,可以认为对分析过程影响相对较小,结果仍然具有一定的参考价值。

综上所述,养心氏片治疗气滞血瘀型心绞痛可以明显提高临床疗效,减少患者心绞痛的发作次数,降低复诊后住院率,降低患者的治疗成本,具有简、便、廉、效的优势,值得临床推广使用。

参考文献

[1] 杨兴华,刘国安. 中医药治疗冠心病心绞痛的研究进展[J]. 中医临床研究,2011,3(20):120-122.

(上接第1800页)

[17] 张宏颖,苏海玉,王永锟,等. 尼莫地平联合芪明颗粒治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察[J]. 中医药信息,2016,33(6):97-100.

[18] 刘毅,朱凤娟,李宏光. 慢性肾脏病患者血脂、脂蛋白和载脂蛋白分析[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(2):228-230.

[2] 国际心脏病学会和协会及 WHO 临床命名标准化联合专题组报告. 缺血性心脏病命名及诊断标准[S]. 中华心血管病杂志,1981,9(1):75.

[3] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:68.

[4] Zhao Y, Peng L, Luo Y, Li S, Zheng Z, Dong R, Zhu J, Liu J. Trimetazidine improves exercise tolerance in patients with ischemic heart disease: A meta-analysis[J]. Herz,2016,41(6).

[5] 郑裕莫. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.

[6] 李景扬. 养心氏片治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效观察[J]. 世界中医药,2017,12(5):1040-1041.

[7] 张德芹,高学敏,张聪,等. “养心理论”构建与养心氏片组方理论探析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2):244-247.

[8] 张聪,欧阳竞锋,洪毅,等. 养心氏片对气虚血瘀证慢性心肌缺血模型大鼠缺血损伤的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(18):2107-2110.

[9] 姜作玲,高莉,王辉,等. 养心氏片对大鼠冠脉结扎致心肌缺血模型的影响[J]. 世界中医药,2015,10(4):553-556.

[10] 高学敏,张聪. 养心理论与临床实践[M]. 青岛:青岛出版社,2015:120-257.

[11] 邵桂丽,姜爱卿,郑方胜. 养心氏片治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(6):634-644.

[12] 鲁卫星,虞江灏,仇同革. 养心氏片治疗冠心病所致心功能不全(气虚血瘀证)临床观察[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(21):48-50.

[13] 李津阳,齐国先,王永权,等. 养心氏片治疗稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(15):2119-2123.

[14] 苏继源,张艳达,代现良,等. 养心氏片治疗冠心病心绞痛疗效的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):1-4.

(2019-06-01 收稿 责任编辑:芮莉莉)

[19] 刘春燕,陈云霞,苏俊平,等. 百令胶囊对糖尿病肾病患者血糖、血压和血脂的影响[J]. 河北医药,2016,38(2):209-211.

[20] 杨力,蔚慧,玲香,等. 芪明颗粒对糖尿病患者血脂的影响[J]. 海南医学院学报,2014,20(5):657-659.

(2019-02-26 收稿 责任编辑:王明)