

益气通痹汤对心肌梗死患者心功能及血管内皮功能的影响

夏 裕 郑壁伟 李平宝

(清远市中医院心血管中心, 清远, 511500)

摘要 目的:探讨益气通痹汤对心肌梗死患者心功能及血管内皮功能的影响。方法:将我科室 2015 年 5 月至 10 月收治的 84 例心肌梗死患者随机分为 2 组,对照组 42 例给予常规治疗,观察组 42 例在对照组的基础上给予益气通痹汤治疗,比较 2 组治疗前后的心功能、心肌再灌注损伤以及血管内皮功能的变化。结果:观察组治疗后的 LVEF、E/A 大于对照组, LVEDD 小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后的 CRP、CK、CK-MB 均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后的 NO 高于对照组,ET-1 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:益气通痹汤能够显著改善心肌梗死患者的心功能和血管内皮功能,减轻患者的再灌注损伤,不良反应少,值得推广。

关键词 益气通痹汤;心肌梗死;心功能;血管内皮功能

Effect of Yiqi Tongbi Decoction on Cardiac Function and Vascular Endothelial Function in Patients with Myocardial Infarction

Xia Yu, Zheng Biwei, Li Pingbao

(Cardiovascular Center in Qingyuan Central Hospital, Qingyuan 511500, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Yiqi Tongbi decoction on cardiac function and vascular endothelial function in patients with myocardial infarction. **Methods:** A total of 84 cases with myocardial infarction in our department from May 2015 to October were divided into two groups, with 42 in each. Cases in control group were given routine treatment and cases in the observation were given Yiqi Tongbi decoction based on routine treatment. Changes of cardiac function, myocardial reperfusion injury and vascular endothelial function of the two groups were compared after treatment. **Results:** After treatment, LVEF and E/A of the observation group was higher than that of the control group, LVEDD was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Besides, CRP, CK, CK-MB of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). NO of the observation group was higher than that of the control group, and ET-1 was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Tongbi decoction can significantly improve cardiac function and vascular endothelial function in patients with myocardial infarction, reduce the reperfusion injury of patients with less adverse reaction, which is worthy of being promoted.

Key Words Yiqi Tongbi decoction; Myocardial infarction; Heart function; Vascular endothelial function

中图分类号:R256.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.05.016

心肌梗死由冠状动脉粥样硬化引起血栓形成,而使冠脉管腔闭塞,心肌缺血所致,发病率、死亡率高。随着近年来冠心病发病率的增高,心肌梗死的患者也逐渐增多,已近成为危害人民身体健康的主要心血管疾病^[1]。目前溶栓治疗是抢救急性心肌梗死患者的首选治疗方案。但溶栓治疗在取得明确疗效的同时,会对患者的血管内皮功能造成影响,不可避免的造成心肌再灌注性损伤,严重者甚至可能会发生室颤甚至猝死^[2]。如何在保证溶栓效果的同时,保护患者的内皮功能,减轻再灌注性损伤是值得研究的课题。目前中医在治疗心肌梗死取得了很大进展。我们于 2015 年 5—10 月在常规治疗的基础

上采用益气通痹汤治疗心肌梗死患者 42 例,疗效满意,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 84 例心肌梗死的患者采用 SAS 编号随机分为观察组和对照组,每组 42 例。观察组中男 22 例,女 20 例,年龄 45~70 岁,平均年龄(58.5 ± 8.6)岁。心功能分级:Ⅱ级 19 例,Ⅲ级 23 例。发病至送院时间 4~7 h,平均时间(4.4 ± 0.5)h。对照组中男 24 例,女 18 例,年龄 45~70 岁,平均年龄(59.2 ± 10.5)岁。心功能分级:Ⅱ级 22 例,心Ⅲ级 20 例。发病至送院时间 3~6 h,平均时间(4.2 ± 0.7)h。2 组的一般资料比较,差异无统计学

意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者于治疗前后常规检查血常规、尿常规、心电图、肝肾功能,并记录不良反应^[5]。采用不良反应量表(TESS)评价,其中当该量表中条目评分在2分以上时确定有此条目的不良反应。

1.3 纳入标准 1)所有患者的诊断均符合中华医学会心血管病分会对急性心肌梗死诊断标准^[3]。2)无甲状腺功能异常、周围血管疾病、贫血、恶性肿瘤及严重的消化道疾病;3)根据病情及发病时间采取急诊PCI或溶栓治疗;4)均同意治疗方案,自愿参与研究;5)严重的肝肾功能异常;6)中医辨证为气虚血瘀证者;7)神志清楚,思维正常,能进行正常的沟通;8)居住于本市内,随访性良好。以上研究获得医院伦理委员会同意。

1.4 排除标准 1)入院后24 h内死亡者;2)合并有急性脑血管疾病;3)合并有肺、肝、肾重要脏器病变患者;4)心肌病、心脏瓣膜病;5)合并恶性肿瘤者;6)合并感染、血液性疾病者;7)对所服用的药物过敏者。

1.5 治疗方法 1)对照组:采用常规方法治疗,所有患者入院后卧床休息,小量吗啡静脉注射,适当镇静镇痛处理。根据病情及发病时间采取急诊PCI或溶栓治疗。以上治疗后给予基础治疗方案,如常规服用硝酸酯类药物(心绞痛发作时立即给予硝酸甘油舌下含服以缓解症状)、抗血小板药物、 β 受体阻滞剂、降脂药物、抗血小板药物等^[4]。合并有高血压、高血脂、糖尿病等疾病的患者给予对症治疗。共治疗4周。2)观察组:在对照组的基础上通过中医辨证,采用益气通痹汤治疗,组方为:丹参15 g、山楂15 g、鸡内金15 g、当归12 g、三七10 g、川芎10 g、茯神10 g、五味子10 g、石菖蒲10 g、远志10 g、麦冬10 g、炙甘草5 g。1剂/d,水煎取汁300 mL,早晚分服。胸阳痹阻、胸闷憋气、肢冷多汗较为严重者,可加全瓜蒌15 g、薤白12 g。恶心、呕吐症状较为严重,则可加竹茹15 g。连续治疗2周为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.6 观察指标 观察心功能、C反应蛋白(CRP)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)。

1.7 疗效判定标准 1)心功能:于治疗前后应用飞利浦iE33彩色多普勒心脏彩超仪测定各项心功能指标。检查时患者平卧或左半侧卧位,安静15 min后进行检查,仪器探头频率为1~5 MHz。探头置于胸骨旁左室长轴切面,二维测量左房内径、左室舒张末内径。主要指标包括:左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末径(LVEDD)、左房室舒张早期血流峰值与舒张晚期血流峰值的比值(E/A)。2)心肌再灌注损伤指标:于治疗前及治疗后采集患者的空腹外周静脉血5 mL,2 000 r/min离心10 min,分离血清后提出100 μ L,置于-20 $^{\circ}$ C冰箱保存统一检测。统一检测患者的C反应蛋白(CRP)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB),CRP采用放射免疫法测定,CK、CK-MB采用免疫抑制法测定。3)血管内皮功能:于治疗前后采集患者的空腹外周静脉血5 mL,常规离心分离血清,指标包括血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO),采用硝酸还原酶法测定NO,放射免疫法测定ET;所有试剂盒均购自武汉博士的生物制药有限公司,严格按照操作说明进行。

1.8 统计学方法 统计学软件SPSS 14.0,符合正态分布的计量资料采用Mean $\pm$ sd表示,组间变量采用独立样本 t 检验,治疗前后采用配对样本 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后心功能指标比较 2组患者治疗前的LVEF、LVEDD、E/A比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后的LVEF大于对照组,LVEDD小于对照组,E/A大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 2组患者治疗前后心肌再灌注损伤情况比较 2组患者治疗前的CRP、CK、CK-MB比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后的CRP、CK、CK-MB均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表1 2组患者干预前后的心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEF(%)		LVEDD(mm)		E/A	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	40.2 $\pm$ 15.23	54.26 $\pm$ 8.41	61.25 $\pm$ 4.58	55.92 $\pm$ 3.66	0.95 $\pm$ 0.44	1.44 $\pm$ 0.85
对照组	42	40.25 $\pm$ 6.17	45.69 $\pm$ 7.85	62.11 $\pm$ 4.69	59.47 $\pm$ 3.91	0.92 $\pm$ 0.34	0.95 $\pm$ 0.47
t		0.56	5.22	0.79	3.24	0.24	2.25
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 2 组患者治疗前后心肌再灌注损伤情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		CK(μ/L)		CK-MB(μ/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	3.72 ± 1.25	0.98 ± 0.23	23.58 ± 8.11	11.36 ± 2.45	84.56 ± 23.25	16.68 ± 2.25
对照组	42	3.51 ± 1.22	1.42 ± 0.23	23.56 ± 7.89	15.25 ± 4.16	85.69 ± 34.59	25.56 ± 9.44
<i>t</i>		0.28	6.05	0.24	5.47	0.35	4.85
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 2 组患者治疗前血管内皮功能比较 2 组患者治疗前的 NO、ET-1 均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后的 NO 高于对照组,ET-1 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后血管内皮功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NO(μmol/L)		ET-1(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	4.92 ± 1.05	6.24 ± 1.32	78.90 ± 11.25	59.65 ± 10.57
对照组	42	4.87 ± 1.25	5.06 ± 1.21	79.21 ± 12.05	69.35 ± 11.92
<i>t</i>		0.31	2.27	0.82	5.03
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 2 组患者的不良反应 2 组患者治疗过程中均未出现明显不良反应,未出现肝功能、肾功能的异常,心率、血压、心律均未发生药物性异常变化,都可以坚持全程用药。

3 讨论

心肌梗死以剧烈胸痛、心电图和心肌酶学的动态变化为临床特征,后果严重,常危及患者的生命。我国每年新增患者约 300 万人,且呈现年轻化的趋势,已经成为临床上是导致心脏病死亡率逐渐增加的主要原因。目前认为炎性反应及内皮功能损伤在冠心病的发病过程中起着重要的作用^[6]。急诊 PCI 及溶栓是挽救心肌梗死患者濒死心肌的重要治疗方法,但其在发挥治疗作用的同时,有可造成心肌灌注性损伤,常表现为频发或连律性室性早搏,严重者可导致患者室颤甚至死亡^[7]。血管内皮覆盖于整个血管腔的表面,其不仅仅是血液与间质组织间的一层半透性的屏障,而且还能通过自分泌和旁分泌的方式产生和释放多种血管活性物质调节血管张力,维持血管稳定^[8]。内皮功能受损贯穿于整个冠心病的病理生理过程中,可通过加速血管壁重塑过程、导致血管张力调节功能受损、促进血小板活化和聚集,促进单核粒细胞和中性粒细胞活化与黏附等途径诱发、加重心血管疾病。有研究显示,血管内皮细胞的功能在心肌缺血-再灌注损伤发生发展中起着重要作用,其中钙离子超载、活性氧(ROS)以及白细胞的黏附聚集等相互影响、相互作用共同促进了血管内皮细胞的损伤^[9]。

如何有效防止心肌梗死治疗过程中的再灌注性损伤的发生或将损伤降到最低是值得临床医生研究的问题。中医属于我国的传统瑰宝,在治疗多种疑难杂症中发挥了重要的作用。近年来,中西医结合治疗在心内科中的治疗效果得到了肯定。心肌梗死属于中医学上“卒心痛”的范畴,其主要病机体现在虚实 2 个方面,病之标为痰瘀交阻,气血逆乱,病之本为心气不足、胸阳不振,临床上可以循稳心通络、活血化瘀、温中散寒为治疗大法^[10]。本研究在常规治疗的基础上采用益气通痹汤治疗心肌梗死,结果显示,采用该治疗的患者治疗后心肌再灌注性损伤指标 CRP、CK、CK-MB 以及血管内皮功能指标 NO、ET-1 的改善效果好,心功能得到了显著提高,与对照组相比有统计学意义。心肌梗死的患者采用溶栓治疗可引起炎症因子的大量释放^[11],采用益气通痹汤治疗后,患者的 CRP、CK、CK-MB 显著较常规治疗组相助下降,说明益气通痹汤能够使病死的心肌细胞得以存活,避免坏死范围的扩散,减轻心肌再灌注性损伤。NO、ET-1 是反映内皮功能最具代表性的指标,两者的表达水平的变化能够反映整体血管内皮功能^[12]。其中 ET 是迄今为止所知的最强的缩血管物质,NO 与血管平滑肌的舒张功能有关^[13]。当血管内皮功能障碍时,ET 生成量增加,NO 减少,接受再灌注治疗的心肌梗死的患者内皮细胞受损可能与 ET 的上调与 NO 的下调有关。采用益气通痹汤治疗后患者的 ET 降低,NO 升高,说明该汤剂能够提高内皮依赖性血管舒张功能、改善内皮功能相关血管活性物质水平紊乱,对抗再灌注性损伤。

益气通痹汤中的鸡内金、山楂有健胃消脾之效,三七、川芎、当归和可、散瘀通痹,养血活血;石菖蒲、远志通心窍、定神志,茯神兼有宁心、健脾之效,麦冬、五味子与炙甘草可益气、养阴生津^[14-15]。整个组方能够升阳气,畅血脉,益气行气、活血养心、祛瘀通络。方中许多中药都被现代药理学证实能够保护心肌细胞。有研究显示^[16],益气通痹汤对 NOS 的表达以及活性能够起到一定的促进效果,可提高 NO 的水平,进而改善患者的内皮细胞功能,降低溶

栓及 PCI 治疗的危险性。就不良反应而言,结果显示,采用益气通痹汤治疗并未显著增加患者的不良反应,说明该汤剂治疗的安全性较高。本研究的不足之处在于研究周期较短,未能考察益气通痹汤对心肌梗死患者预后及心血管不良事件的影响,且研究样本量少,今后可通过扩大样本量、延长干预时间等进行进一步观察研究。综上所述,益气通痹汤能够显著改善心肌梗死患者的心功能和血管内皮功能,减轻患者的再灌注损伤,不良反应少,值得推广。

参考文献

- [1] 雷佳. 益气通脉汤治疗冠心病合并心绞痛的效果评价[J]. 中外医疗, 2016, 35(7): 152-153.
- [4] 王岳婷. 益气通脉汤治疗冠心病合并心绞痛 54 例临床观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2015, 24(2): 38-38.
- [3] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-382.
- [4] 王淑洁. 益气通脉汤对冠心病心力衰竭患者心功能及 N 端脑钠肽前体的影响[J]. 中国实用医药, 2016, 6(13): 199-200.
- [5] 李可文, 郑勇文, 陈世新, 等. 中西医结合治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)疗效观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1): 145-147.
- [6] 魏坤. 养心通痹汤对急性心肌梗死患者溶栓治疗后再灌注损伤的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(17): 1927-1930.

- [7] 叶建芳, 贾朋伟, 李亚梅, 等. 益肾通脉汤治疗冠心病不稳定型心绞痛合并糖代谢紊乱临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 20-21.
- [8] 任宇超, 焦晓琪. 冠状动脉介入术后血管炎症反应及内皮功能改变的药物干预分析[J]. 中国实用医药, 2014, 12(9): 168-169.
- [9] 杨霞, 陈学忠. 冠心病心绞痛中医药辨证论治研究进展[J]. 四川中医, 2012, 30(9): 155-158.
- [10] 张国山, 刘文捷. 中西医药物治疗心肌缺血再灌注损伤进展[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(5): 115-117.
- [11] 张艳, 孙晓云. 自拟益气通脉汤辅助预防心肌梗死后心室重构的效果观察[J]. 西部中医药, 2014, 27(9): 20-21.
- [12] 王向涛. 自拟稳心汤联合西药治疗冠心病不稳定型心绞痛对血管内皮功能的影响[J]. 中医临床研究, 2016, 8(11): 57-58.
- [13] 孟丽琴, 梁健, 利定建, 等. 益脉通络汤对冠心病患者 PCI 术后炎症反应及血管内皮功能的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(9): 1245-1248.
- [14] 杨旭, 颜新, 胡文龙, 等. 益心汤治疗冠心病稳定型心绞痛临床疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(6): 19-22.
- [15] 卢健棋, 温志浩, 潘朝铨, 等. 补阳还五汤对经皮冠状动脉支架植入术后血管内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1): 3-5.
- [16] 孙剑光, 郜俊清, 徐佑龙, 等. 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[J]. 中医杂志, 2013, 54(24): 2100-2102.

(2016-09-22 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 1020 页)

疹性咽喉炎等疾病^[15-16], 需得出更准确更有价值的结论, 还要扩大研究样本和研究病种, 并对其奇效机制进行深入研究。

参考文献

- [1] 李启荣. 自拟退热方直肠滴入治疗小儿外感发热 100 例报道[J]. 贵阳医学院学报, 2015, 37(4): 43-44.
- [2] 刘新. 小儿热速清颗粒联合清开灵注射液治疗小儿疱疹性咽喉炎临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(3): 442-443.
- [3] 郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 261-263.
- [4] 贝政平, 李毅, 王莹, 等. 儿科疾病诊断标准[S]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007: 126-127.
- [5] 杜文民, 王永铭, 程能能. 药物不良反应的判定与其研究方法(续一)[J]. 中国药物警戒, 2004, 1(2): 17-20.
- [6] 高翔, 齐洋. 小儿热速清颗粒质量标准研究[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(3): 411-412.
- [7] 全国儿科哮喘协作组, 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 729-735.
- [8] 蒙荷. 芦根银翘汤加减治疗小儿外感发热临床观察[J]. 中国中

- 医急症, 2013, 22(6): 1045-1046.
- [9] 庾金燕, 唐爱娇. 小儿伪麻美芬滴剂(艾畅)治疗儿童急性上呼吸道感染疗效观察[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2007, 4(2): 70-71.
- [10] 张琼, 杨巧菊, 张蕾, 等. 中药足浴在小儿外感发热中应用的临床效果观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 502-504.
- [11] 雷玲, 李兴平, 白筱璐, 等. 金银花抗内毒素、解热、抗炎作用研究[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(1): 115-117.
- [12] 崔建敏, 裴保方, 郭西凤. 柴黄颗粒对不同年龄阶段上呼吸道感染患者症状的改善作用[J]. 新乡医学院学报, 2012, 29(12): 958-959.
- [13] 宋洋, 孙毅伟. 小儿热速清颗粒治疗小儿外感发热(风热证)的有效性及安全性研究[J]. 黑龙江医药, 2011, 24(4): 549-551.
- [14] 丁樱, 王耀献. 小儿热速清口服液治疗外感高热 148 例临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 1992, 7(5): 36-38.
- [15] 陈勤, 吴惠芬. 小儿热速清治疗化脓性扁桃体炎 78 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2002, 12(7): 437-437.
- [16] 刘新. 小儿热速清颗粒联合清开灵注射液治疗小儿疱疹性咽喉炎临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(3): 442-443.

(2016-11-23 收稿 责任编辑:王明)