

益气温阳活血通络药物治疗 80 岁以上老人 PCI 术后心绞痛的疗效观察

陈少军 佟琦媛 张 宁 孙久林

(北京市怀柔区中医医院心血管病科,北京,101400)

摘要 目的:目的观察益气温阳活血通络法治疗 80 岁以上老人 PCI 术后心绞痛的疗效。方法:将 68 例 80 岁以上老人 PCI 术后心绞痛患者随机分为治疗组和对照组,对照组给予常规西药治疗,治疗组在常规西药治疗基础上加服益气温阳活血通络法中药,治疗时间 8 周,观察比较 2 组患者治疗前后心绞痛发作频率、心绞痛发作持续时间及 6 min 步行试验、左心室射血分数(LVEF%)。另外记录患者服用益气温阳活血通络药物的不良反应。结果:治疗组治疗 8 周后心绞痛疗效显著高于对照组($P < 0.01$),心绞痛发作频率、发作持续时间少于对照组($P < 0.01$),6 min 步行试验及左心室射血分数改善显著优于对照组($P < 0.05$),且治疗组未见明显肝肾功能不良反应。结论:益气温阳活血通络法治疗 80 岁以上老人 PCI 术后心绞痛能显著缓解心绞痛的发生,改善患者心功能。

关键词 益气活血通络法;80 岁以上老人;PCI 术后心绞痛

Effect of Qi-replenishing Yang-warming Blood-activating and Collaterals-dredging Medicine in Treatment of Angina Pectoris After PCI for Population Over 80 Years of Age

Chen Shaojun, Tong Qiuyan, Zhang Ning, Sun Jiulin

(Department of Cardiology, Chinese Medicine Hospital of Huairou District, Beijing 101400, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Qi-replenishing Yang-warming blood-activating circulation and Collaterals-dredging on angina pectoris after PCI for patients who were 80 years old or above. **Methods:** A total of 68 cases of elderly people over the age of 80 after PCI in patients with angina pectoris were randomly divided into treatment group and control group, the control group was given conventional western medicine treatment, and the treatment group added Qi-replenishing Yang-warming Blood-activating and Collaterals-dredging medicine on the basis of conventional western medicine, The treatment lasted for 8 weeks, then the 2 groups were observed and angina pectoris seizure frequency, duration of angina pectoris, 6 min walk test and left ventricular ejection fraction (LVEF%) were compared with before the treatment. In addition, the adverse reactions of patients after taking Qi-replenishing Yang-warming Blood-activating and Collaterals-dredging drug were recorded. **Results:** The condition of treatment group was significantly better than control group after 8 weeks' treatment ($P < 0.01$). Seizure frequency as well as duration was less than the control group ($P < 0.01$), 6 min walking test and improved left ventricular ejection fraction in treatment group were significantly better than that of control group ($P < 0.05$). And there was not obvious adverse reactions of liver or kidney function. **Conclusion:** Supplementing Qi, warming Yang, activating blood circulation and dredging collaterals therapy can effectively relieve the occurrence of angina pectoris after PCI and improve the cardiac function of the elderly over 80 years old.

Key Words Qi-replenishing Yang-warming Blood-activating and Collaterals-dredging medicine; Elderly patients over 80 years old; Postoperative angina pectoris after PCI

中图分类号:R256.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.07.023

心血管系统疾病严重的威胁着人类的健康,其中冠心病更是影响人类生命质量的常见病之一。目前经皮冠状动脉介入治疗(PCI)仍是冠状动脉重建血运的主要方法,是治疗冠心病的重要手段。PCI 术后再次发作心绞痛,特别一些 80 岁以上老人因年龄及并发症众多问题且无法再次行 PCI 术治疗,仍然是有待解决的难题之一。一些中药对 PCI 术后再发心绞痛良好作用^[1-2],本研究旨在西医治疗基础上

应用益气活血温阳通络药物治疗 80 岁以上老人 PCI 术后再发心绞痛,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 2 月至 2016 年 2 月因不稳定型心绞痛及急性心肌梗死(包括 ST 抬高及非 ST 抬高型心肌梗死)行首次 PCI 治疗再发心绞痛高龄老人(80~89 岁)患者 68 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各 34 例。观察组男 18 例,女

16例;年龄80~89岁,平均 84.32 ± 4.12 岁;病程3个月~6年,平均 3.72 ± 1.79 年。稳定型心绞痛16例,不稳定型心绞痛18例,陈旧性心梗3例;合并血脂异常25例,合并高血压20例,合并糖尿病19例,合并吸烟23例。对照组男20例,女14例;年龄80~88岁,平均年龄(83.53 ± 4.55)岁;病程7个月至5.5年,平均病程(4.28 ± 1.42)年。稳定型心绞痛20例,不稳定型心绞痛14例,陈旧性心梗4例;合并血脂异常24例,合并高血压19例,合并糖尿病17例,合并吸烟25例。2组患者一般资料比较,未见明显统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:参照国际心脏病学会以及WHO临床命名标准化联合命题组报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》诊断冠心病心绞痛^[3]。中医诊断标准:参照2002年《中药新药治疗胸痹的临床研究指导原则》中的气虚血瘀证的诊断标准。

1.3 纳入标准 1)符合西医和中医冠心病心绞痛诊断;2)冠心病PCI术后3个月至1年内再发心绞痛患者;3)年龄在80~89岁;3)患者知晓本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并急性心肌梗死、恶性肿瘤疾病者;2)合并肾、肝等重要脏器功能障碍或衰竭者;3)合并慢性炎症反应疾病者;4)PCI术后有严重出血或血栓性疾病;5)没有控制的严重高血压患者(收缩压高于100 mmHg或舒张压高于160 mmHg);6)严重心功能不全患者(心功能分级在IV级以上);7)精神病患者或有心智障碍者;8)参加其他临床药物试验者。

1.5 脱落标准 1)研究中失访或自动退出者;2)实验对象依从性差,没按要求服用药物,无法判断疗效者;3)症状加重或改用其他药物治疗者;4)研究中发生严重不良反应者;5)其他原因导致试验者中途退出者。

1.6 治疗方法 2组患者均于入院后在治疗基础疾病基础上立即给予抗血小板、调脂抗栓及抗心绞痛等常规治疗,治疗组在此基础上服用益气活血温阳通络的中药,药方为:黄芪50g、党参15g、桂枝10

g、薤白10g、桃仁10g、红花10g、川芎15g、生山楂30g、水蛭10g、姜黄10g、鸡血藤30g配置成中药免煎颗粒(北京康仁堂药业有限公司),兑水至50 mL/次,口服,2次/d。2组均以8周为1个疗程,1个疗程后判定疗效。

1.7 观察指标 2组患者均固定由1名心内科主治医师在治疗前、治疗第8周各评价一次。以疗效指数评价中医证候疗效,以6 min步行试验及左心室射血分数(LVEF%)评价心功能,并观察血、尿、便常规、肝、肾功等安全性指标。

1.8 疗效判定标准

1.8.1 中医证候疗效标准 所有患者于开始治疗后每4周门诊随访一次,填写调查表格,主要内容有心绞痛发作次数,每次发作持续时间、心绞痛CCS(加拿大心血管病学会)分级^[4]。参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]判定,分为显效:心绞痛消失或基本消失;有效:心绞痛发作次数、程度及持续时间明显减轻;无效:症状基本与治疗前相同或加重。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.8.2 以6 min步行试验 实验在50 m的长廊进行,测试治疗前后6 min所行走的距离。

1.8.3 超声心动图检查 测量治疗前后左心室射血分数(LVEF%)评价心功能。

1.8.4 并观察血、尿、便常规、肝、肾功等安全性指标。

1.9 不良反应观察 在研究中严密观察和记录不良反应发生情况。

1.10 统计学方法 应用SPSS 17.0软件包处理数据并进行分析,计量资料以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间计量资料均数比较采用t检验,计数资料用频数、构成比或百分比描述,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本次研究共脱落3例,其中对照组1例,因合并急性脑梗死提前出组;治疗组2例,1例随访脱落,1例因服用中药出现恶心拒服治疗8 d出组。脱落病例均未纳入8周的疗效评价及统计分析。

表1 2组患者基线资料比较(例, $\bar{x} \pm s$)

分组	性别		年龄(岁)	血脂异常		高血压		糖尿病		吸烟		病程(年)
	男	女		有	无	有	无	有	无	有	无	
治疗组	18	16	61.08 ± 9.60	25	9	20	14	19	15	23	11	3.72 ± 1.79
对照组	20	14	63.47 ± 10.15	24	10	19	15	17	17	25	9	4.28 ± 1.42
P	0.626		0.798	0.699		0.577		0.476		0.528		0.461

2.2 2组患者治疗前后中医证候疗效比较 治疗组总有效率90.62%,对照组为72.72%。差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

表2 2组患者治疗前后中医证候疗效比较(例,%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	32	16	13	3	90.62
对照组	33	10	13	10	72.72

2.3 2组患者治疗前后6 MWT比较 2组患者治疗前后6 MWT均有改善($P < 0.05$),以治疗组改善更明显,组间比较有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者治疗前后6 min步行试验疗效统计表($m, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	32	240 ± 60.3	480 ± 51.5	17.12	< 0.01
对照组	33	228 ± 31.2	384 ± 72.6	11.34	< 0.01

2.4 2组患者治疗前后LVEF比较 2组患者治疗后LVEF均有改善($P < 0.05$),但治疗组改善更明显,与对照组比较无统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组患者心功能(LVEF)改善情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	32	47.3 ± 8.80	58.7 ± 7.4	5.61	< 0.01
对照组	33	48.2 ± 9.76	59.3 ± 10.5	4.45	< 0.01

2.5 安全性评价 2组患者治疗前后分别进行血、尿、便常规、肝肾功能检测,治疗前后治疗组及对照组以上项目均为正常,统计显示治疗组及对照组各项指标治疗前后比较无统计学意义($P > 0.05$)。2组患者均未发现严重不良反应。

3 讨论

常见的PCI术后再发心绞痛的主要原因有:急性、亚急性和晚期支架血栓形成,不完全血运重建,再狭窄,非靶血管病变的进展,支架“牵张痛”,微血管功能障碍及不适当的血管收缩等^[6]。新的研究显示,内皮损伤及功能失调是PCI术后再狭窄发生的启动因素^[7],促进内皮恢复已成为预防PCI术后再狭窄的新策略。再发心绞痛患者中非靶血管病变的进展占相当一部分比例。非靶血管病变的进展预测因子包括血脂异常、胰岛素抵抗、凝血和炎症反应等几个方面^[8]。病理学研究提示,斑块的组成是动脉粥样硬化斑块破裂倾向的一个关键性决定因素^[9]。高龄患者PCI术后再发心绞痛因年龄及并发症等高危因素很难再行PCI治疗,西医常规采用抗

血小板凝集、调脂等药物可以从一定程度上阻止血栓再形成,但无法治疗冠脉微循环障碍。因此本研究采取中西医结合的方式,希望有所突破^[10-11]。

冠心病PCI术后心绞痛是属中医学“胸痹”“真心痛”“厥心痛”“胸痹心痛”等病的范畴。古代文献中曾有较多论述,如《灵枢·厥论》中说:“真心痛,手足青至节,心痛甚,旦发夕死,夕发旦死。”《灵枢·五邪》载:“邪在心,则病心痛。”PCI术后心绞痛是发生在冠心病基础之上的,此外,PCI术属于直达病位的局部治疗,类似于中医的“祛邪”或“急者以治标”疗法,此法虽能迅速缓解局部病变,也会损伤脉络,耗伤正气,使PCI术后本虚症状较前加重。气虚运行无力,可导致水液停滞为痰,瘀血阻于络脉,痰瘀阻络,导致PCI术后出现再狭窄^[12]。冠心病的基本病机为本虚标实,本虚为脏腑亏虚,主要表现为心气不足,亦可见心阴亏损,气虚进一步发展可出现阳虚的表现。气为血之帅,气虚统血无力,可致瘀血内生;气虚气不化津,津液可聚而成痰;瘀血、痰浊阻滞脉络,又可致气行不畅;瘀血、痰浊、气滞、寒凝等在正气亏损的基础上生成,而由于它们的生成,又加重正气的虚损,本虚与标实相互作用,交互为患而发本病。故选用益气补虚之品,黄芪、党参针对伏邪于里,正气不足的病机,运用此类药物补充人体不足之正气。痰瘀之邪,伏于血络,运用桂枝、薤白可疏滞散结、通阳宣痹,化上焦结聚之痰浊,散胸中凝滞之阴寒;针对胸痹心痛瘀血阻络的病机运用活血化瘀、破血行气通经止痛之品,桃仁、红花、川芎、生山楂、鸡血藤,片姜黄。“初病在经,久病入络”,对于胸痹心痛病久,疼痛严重者,配以蜈蚣以达到通络止痛。姜华等研究益气活血复方各浓度组均能明显下调人脐静脉内皮细胞TLR4及LOX-1的高表达,说明益气活血复方对TLR4及LOX-1具有抑制作用,这可能是其抗动脉粥样硬化的作用机制之一^[13]。诸药合用治疗80岁以上老年人PCI术后心绞痛能显著缓解心绞痛的发生,改善患者心功能。未发现肝肾功能等不良反应,值得临床推广。

参考文献

- [1]徐浩,史大卓,陈可冀.中药整合调控干预冠心病介入治疗后狭窄——从自然辩证法的平衡观谈再狭窄的预防[J].中医药学刊,2006,24(1):87-89.
- [2]周智伟,余昱,程志清.治疗冠状动脉内支架植入术后再狭窄经验[J].浙江中医杂志,2007,42(6):311-312.
- [3]国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合命题组(Circulation. 59:607. 1979).缺血性心脏病的命名及诊断标准[S].中国心血管病杂志,1981,9(1):75-76.

剂进行治疗后,患者的肝脏恢复状态及保肝作用优于对照组^[13-14]。而在2组的不良反应反面进行比较后显示,观察组不良反应的总发生率明显低于对照组,提示观察组所用方案还兼具较好的安全性,这可能与中药汤剂所涉药材的选取均源自我国古代宝贵的用药经验,因此引起的不良反应也往往较少,加之中药疗法做到了标本兼治,有助于加速患者的康复预后^[15-17]。与相关报道类似^[18-20]。

综上所述,利用疏肝散合汤对CC患者进行治疗后的疗效较为明显,且能明显改善患者的HA、LN以及PCⅢ水平,护肝功能较好,安全性较高。

参考文献

[1] 欧阳石,刘树人,杨俊,等.肝复乐联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的疗效评价[J].中国医药,2013,8(1):60-62.

[2] 应灵军,陈华忠,张建伟,等.代偿期乙型肝炎肝硬化患者长期抗病毒治疗后临床特点和肝脏组织学改变[J].中华临床感染病杂志,2016,1(1):13-18.

[3] 李晨,范尧夫,刘皓,等.香砂六君丸联合加味胃苓汤治疗肝硬化腹水临床研究[J].中医学报,2014,29(12):1809-1811.

[4] 陈兰玲.通络消癥汤治疗乙型肝炎肝硬化代偿期肝郁脾虚夹瘀证的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2015,35(7):43-46.

[5] 李有实,赵文生.健脾益气活血汤加减辨治治疗肝炎性肝硬化的临床研究[J].中医学报,2013,28(11):1716-1718.

[6] 武瑞美.养肝化痰汤治疗乙型肝炎代偿期肝硬化气虚血瘀证的临床疗效分析[J].中外医疗,2016,35(25):179-181.

[7] 张志勇,胡可荣,袁剑峰,等.自拟滋阴活血汤联合阿德福韦酯治疗代偿期乙型肝炎肝硬化临床疗效观察[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(6):336-338.

[8] 王学航.疏肝散合汤剂治疗代偿期肝硬化及对HA、LN及PCⅢ的影响[J].陕西中医,2014,35(8):971-973.

[9] 李文秀.中西医结合治疗肝炎肝硬化代偿期39例[J].河南中医,2013,33(3):359-360.

[10] 刘会坡,邓素美,李俊颖,等.温阳益气汤联合恩替卡韦治疗老年失代偿期乙肝后肝硬化患者临床疗效研究[J].河北医学,2016,22(4):649-651.

[11] 王成业,许钊,王满媛,等.当归芍药散对肝硬化腹水大鼠的干预作用研究[J].中国中药杂志,2013,38(6):871.

[12] 牛胜利.益气健脾软肝汤治疗早期肝硬化58例[J].陕西中医,2013,34(5):520-521.

[13] 于丽娅,穆慧娟,刘莉,等.辽宁省城乡居民1984/1999-2012年慢性肝病及肝硬化死亡率变化趋势分析[J].中国慢性病预防与控制,2015,23(3):185-188.

[14] 杜秀萍,孙莲娜,薛建华,等.血府逐瘀汤治疗代偿期乙型肝炎肝硬化120例[J].河南中医,2015,35(1):72-73.

[15] 肖金权.中医治疗肝炎、肝硬化的临床观察[J].中国保健营养,2016,26(9):322-323.

[16] 彭幽幽.李素领教授治疗肝炎肝硬化的思路与方法[J].中医学报,2016,31(3):369-371.

[17] 单静,唐宽银,田方圆,等.HBV-M在慢性乙型肝炎、肝硬化及肝癌中的表达及意义[J].现代临床医学,2014,40(2):100-102.

[18] 周亚男.刘渡舟治疗病毒性乙型肝炎的经验方[J].世界中医药,2011,6(5):418-419.

[19] 徐雪芹.膈下逐瘀汤加味治疗肝炎肝硬化代偿期气滞血瘀证的临床价值分析[J].世界临床医学,2017,11(4):171-172.

[20] 白志芹,宋会颖,吴瑞卿,等.补气活血汤对乙型肝炎肝硬化门静脉高压患者血流动力学及肝纤维化指标的影响[J].临床肝胆病杂志,2017,33(2):272-276.

(2016-11-29 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第1575页)

[4] 陈灏珠.内科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,1995:263-264.

[5] 国家食品药品监督管理局.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,2002:68-73.

[6] Abbate A, Biondi-zoccai GG, Agostoni P, et al. Recurrent angina after coronary revascularization: a clinical challenge [J]. Eur Heart J, 2007,28:1057-1065.

[7] Post MJ, de Sm at BJ, van der Helm Y. Arterial remodelin after balloon angioplasty or stenting in an atherositic experim ental model [J]. Circulation,1997,96(3):996-1003.

[8] Rodriguez-granillo GA, Mcfadden EP, Valgimigli M, et al. Coronary plaque composition of nonculprit lesions, assessed by in vivo intracoronary ultrasound radio frequency data analysis, is related to clinical presentation[J]. Am Heart J,2006,151:1020-1024.

[9] Angiorgi GM, Clementi F, Cola C, et al. Plaque vulnerability and related coronary event prediction by intravascular ultrasound with virtual histology: "it's along way to tipperary" [J]. Catheter Cardiovasc Interv,2007,70:203-210.

[10] 陈国,申方臣,冯国雯.益气温阳活血通络法治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛43例疗效观察[J].河北中医,2009,31(3):361-362.

[11] 张晓雷.益气温阳活血化痰法治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].辽宁中医药大学学报,2005,7(1):36-37.

[12] 庞树朝,张军平,吕仕超.从“大气”论治冠心病经皮冠状动脉介入术后无复流[J].中医杂志,2012,53(1):25.

[13] 姜华,张艳,王辰.益气活血复方含药血清对人脐静脉内皮细胞TLR4及其下游髓样分化因子88、肿瘤坏死因子受体相关因子6表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2010,30(5):519-522.

(2017-01-03 收稿 责任编辑:徐颖)