

益气活血解毒方对冠脉支架植入术后心脏康复的治疗效果及炎症反应介质的干预

李新芝 薛欣欣

(首都医科大学附属北京朝阳医院药事部,北京,100020)

摘要 目的:探讨益气活血解毒方对冠脉支架植入术后心脏康复的治疗效果及炎症反应介质的干预作用。方法:选取 2016 年 8 月至 2017 年 9 月首都医科大学附属北京朝阳医院收治的行冠脉支架植入术后心脏康复患者 82 例,回顾性分析其临床资料,根据术后治疗措施不同分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组仅给予常规西药治疗,观察组在对照组治疗的基础上联合益气活血解毒方治疗。2 组患者均连续治疗 6 个月。比较 2 组患者临床疗效;统计 2 组患者临床症状评分;检测并比较 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后炎症反应介质水平、心功能变化。结果:观察组总有效率为 92.68%,显著高于对照组的 75.61% ($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗 6 个月后 2 组患者心悸、痰多、胸闷气短及神倦乏力等临床症状积分明显下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且观察组比对照组下降明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,2 组患者高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平与治疗前比较均明显下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且观察组比对照组下降明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 6 个月后,2 组患者左心室射血分数 (LVEF)、6 min 步行距离与治疗前比较均明显升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且观察组比对照组升高明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论:对行冠脉支架植入术后心脏康复患者在常规治疗基础上联合益气活血解毒方可有效改善其临床症状,减轻炎症反应,对其术后效果和心功能的提高具有重要作用。

关键词 益气活血解毒方;冠脉支架植入术;白细胞介素-6;高敏 C 反应蛋白;症状积分;左心室射血分数;6 min 步行距离;疗效

Effects of Yiqi Huoxue Jiedu Decoction on Cardiac Rehabilitation After Coronary Stent Implantation and Its Influence on Inflammatory Factors

Li Xinzhi, Xue Xinxin

(Department of Medicine Selecting, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Yiqi Huoxue Jiedu Decoction on cardiac rehabilitation after coronary stent implantation and its influence on inflammatory factors. **Methods:** A total of 82 patients undergoing cardiac rehabilitation after coronary stent implantation were hospitalized in Beijing Chaoyang Hospital from August 2016 to September 2017 were selected. A retrospective analysis of the clinical data showed that, according to the difference of postoperative treatment, they were divided into observation group and control group with 41 cases in each group. The control group was only given conventional western medicine, while the observation group was combined with Yiqi Huoxue Jiedu Decoction on the basis of control group. Two groups of patients were treated continuously for 6 months. The clinical efficacy of the two groups were compared, and the clinical symptom scores of the two groups were counted. In addition, the levels of inflammatory factors and cardiac function were compared between the two groups before and 6 months after treatment. **Results:** The total effective rate of the observation group was 92.68%, which was significantly higher than 75.61% of the control group ($P < 0.05$). After 6 months of treatment, the two groups of patients with palpitations, sputum, chest tightness and fatigue and fatigue were significantly lower than before treatment ($P < 0.01$), and the data of observation group was significantly lower than the data of control group ($P < 0.01$). After treatment, the levels of hs-CRP and IL-6 in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$), and the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). After 6 months of treatment, the LVEF and walking distance of 6 min in the two groups were significantly higher than before the treatment ($P < 0.01$), and the study group was significantly higher than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The Yiqi Huoxue Jiedu Decoction on the basis of conventional treatment after coronary stent implantation can effectively relieve the clinical symptoms and alleviate the inflammatory reaction, which have an important effect on the improvement of the cardiac function of the postoperative.

Key Words Yiqi Huoxue Jiedu Decoction; Coronary stenting; Interleukin-6; High sensitivity C reactive protein; Symptom score; Left ventricular ejection fraction; 6 min walking distance; Curative effect

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.011

基金项目:北京市自然科学基金项目(7151004)

作者简介:李新芝(1980.12—),女,本科,药师,研究方向:冠脉支架术后心脏的康复治疗,E-mail:lixinz043@163.com

冠心病为心内科临床常见的一种疾病,据临床报道结果显示,该病的患病率、死亡率呈现上升趋势,且趋于年轻化,对患者身心健康及生命质量带来严重影响^[1]。现阶段冠脉内支架植入术是治疗冠心病较为有效的手段之一,尽管术后其能快速缓解患者临床表现,但对术后冠脉再狭窄并不能彻底消除。据临床报道,冠脉支架植入术后再狭窄的发生率超过10%,通常术后给予低分子肝素、他汀类降脂等常规西药治疗,但部分患者效果不佳^[2-3]。中医学认为冠脉支架植入术后应归属“胸痹”“心痛”等范围,且《黄帝内经》等医书记载“心病先心痛”,其属本虚标实之证,病变之位在心,多因饮食不节、情志失调、外邪入侵等因素所致,故临床应以活血化瘀、益气补血、疏肝解郁等为主要原则^[4]。近年来,中医药对冠脉支架植入术后康复治疗进行了研究,发现益气活血解毒方具有显著的活血化瘀作用,对患者临床表现的改善具有促进作用^[5]。本研究主要探讨益气活血解毒方对冠脉支架植入术后心脏康复治疗的效果及对炎性反应介质水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年8月至2017年9月在我院进行治疗的行冠脉支架植入术后心脏康复患者82例为研究对象。根据术后治疗措施的不同分为观察组与对照组,每组41例。观察组中男21例,女20例;平均年龄(61.58 ± 3.19)岁;平均病程(0.85 ± 0.11)年;心功能分级:I级12例,II级21例,III级8例;疾病分类:不稳定型心绞痛18例,劳力性心绞痛11例,急性心肌梗死患者12例;合并基础疾病:高血压7例,糖尿病11例。对照组中男20例,女21例;平均年龄(61.42 ± 3.02)岁;平均病程(0.76 ± 0.23)年;心功能分级:I级8例,II级24例,III级9例;疾病分类:不稳定型心绞痛20例,劳力性心绞痛10例,急性心肌梗死患者11例;合并基础疾病:高血压10例,糖尿病9例。2组一般资料经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过本院医学伦理会批准。

1.2 诊断标准 所有纳入患者均符合西医《经皮冠状动脉介入治疗指南》^[6]中有关冠脉支架植入术后诊断标准及中医标准《中药新药临床研究指导原则》^[7]中有关其诊断标准。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准者;2)依从性好,能遵医嘱配合治疗者;3)患者及其家属均知情同意;4)意识清楚能进行语言沟通者;5)支架植入时间超过6个月者;6)不伴有严重心律失常者等。

1.4 排除标准 1)手术失败者;2)伴有急性心脏疾病者;3)合并有恶性肿瘤者;4)高血压未得到有效控制者;5)伴有严重感染者;6)肝、肾等其他脏器功能障碍者;7)凝血或造血功能异常者等。

1.5 脱落与剔除标准 1)中途退出研究者;2)临床资料不完整者;3)对本研究使用药物存在禁忌证者等。

1.6 治疗方法 2组患者入院后均首先实施常规西医治疗,包括低分子肝素,皮下注射,0.4 mL/次,2次/d,术后连续用药7 d;阿司匹林,口服,100 mg/次,1次/d,术后长期服用;氯吡格雷,口服,75 mg/次,1次/d,术后连续用药6个月;立普妥,口服,20 mg/d,1次/d,术后长期服用。观察组在上述治疗基础上加用益气活血解毒方,方中黄芪25 g,三七、丹参、川芎各15 g,降香10 g,温水煎服,100 mL/次,2次/d,早晚服用。

1.7 观察指标 1)临床症状积分:分别统计2组患者治疗前和治疗6个月后中医症状积分,其中心悸、痰多、胸闷气短、神倦乏力等积分依据症状无、轻、中、重度分别计分为0分、3分、6分、9分,且所得分数越高,表明临床症状越明显。2)炎性反应介质:采集2组受试者治疗前和治疗6个月后晨起空腹状态下静脉血3 mL,3 000 r/min,离心5 min后,将血清标本保存-4℃待测。使用酶联免疫吸附试验测定高敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)等炎性反应介质水平变化。3)心功能:经超声心动仪检测并比较2组患者治疗前和治疗6个月后左心室射血分数(LVEF)变化;同时统计2组患者6 min步行距离。

1.8 疗效判定标准 疗效评价依据《中药新药临床研究指导原则》^[7]分为显效、有效和无效3个等级,其中显效为胸闷、心悸等症状得到显著缓解,且中医证候积分降低超过70%者;有效为胸闷、心悸等症状较治疗前有所缓解,且中医证候积分降低在30%~70%者;无效即指治疗后患者临床症状和症状积分均未得到明显改善,甚者出现加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表 1 2 组临床疗效比较

| 组别 | 显效(例) | 有效(例) | 无效(例) | 总有效[例(%)] |
|-----------|-------|-------|-------|------------|
| 观察组(n=41) | 22 | 16 | 3 | 38(92.68)* |
| 对照组(n=41) | 17 | 14 | 10 | 31(75.61) |

注:与对照组比较,*P<0.05

表 2 2 组临床症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

| 组别 | 心悸 | 痰多 | 胸闷气短 | 神倦乏力 |
|-----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 观察组(n=41) | | | | |
| 治疗前 | 5.33 ± 1.20 | 5.08 ± 1.03 | 5.29 ± 1.34 | 4.45 ± 1.12 |
| 治疗 6 个月后 | 2.01 ± 0.97* [△] | 2.19 ± 0.26* [△] | 2.22 ± 0.31* [△] | 2.14 ± 0.25* [△] |
| 对照组(n=41) | | | | |
| 治疗前 | 5.29 ± 1.18 | 5.05 ± 1.08 | 5.33 ± 1.28 | 4.43 ± 1.09 |
| 治疗 6 个月后 | 3.45 ± 0.86* | 3.52 ± 0.33* | 3.07 ± 0.28* | 3.28 ± 0.98* |

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗 6 个月后比较,[△]P<0.05

2.2 2 组临床症状积分比较 治疗前 2 组患者临床症状积分差异无统计学意义(P>0.05)。与治疗前比较,治疗 6 个月后 2 组患者心悸、痰多、胸闷气短及神倦乏力等临床症状积分明显下降,差异无统计学意义(P<0.05),且观察组下降比对照组明显,差异无统计学意义(P<0.05)。见表 2。

2.3 2 组炎症反应介质比较 治疗前 2 组患者炎症反应介质水平差异无统计学意义(P>0.05)。与治疗前比较,治疗 6 个月后 2 组患者 hs-CRP、IL-6 水平均明显下降,差异有统计学意义(P<0.05),且观察组下降比对照组明显,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 2 组炎症反应介质水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | hs-CRP(mg/L) | IL-6(pg/mL) |
|-----------|----------------------------|----------------------------|
| 观察组(n=41) | | |
| 治疗前 | 18.09 ± 2.87 | 22.40 ± 5.79 |
| 治疗 6 个月后 | 11.41 ± 2.25* [△] | 13.19 ± 2.94* [△] |
| 对照组(n=41) | | |
| 治疗前 | 18.03 ± 2.65 | 22.53 ± 4.82 |
| 治疗 6 个月后 | 15.38 ± 2.09* | 17.68 ± 3.02* |

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗 6 个月后比较,[△]P<0.05

表 4 2 组心功能比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | LVEF(%) | 6 min 步行距离(m) |
|-----------|-----------------------------|------------------------------|
| 观察组(n=41) | | |
| 治疗前 | 30.55 ± 10.88 | 268.31 ± 40.26 |
| 治疗 6 个月后 | 56.93 ± 12.43* [△] | 489.72 ± 43.55* [△] |
| 对照组(n=41) | | |
| 治疗前 | 30.64 ± 9.56 | 268.27 ± 40.11 |
| 治疗 6 个月后 | 48.47 ± 10.54* | 403.91 ± 42.04* |

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗 6 个月后比较,[△]P<0.05

2.4 2 组心功能比较 治疗前 2 组患者心功能各项指标比较,差异无统计学意义(P>0.05)。与治疗前比较,治疗 6 个月后 2 组患者 LVEF、6 min 步行距离均明显增加,差异有统计学意义(P<0.05),且观察组增加比对照组明显,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

3 讨论

如今,随着生活水平的逐步提高,饮食方式的不断改变,人们进食高盐、高脂、高热量食物逐步增多,进而导致高血压、冠心病等疾病的患病率呈现明显升高趋势,冠心病具有病情进展快、患病率高等特点,对患者身心健康造成严重影响^[8]。目前,冠脉支架植入术为治疗该病的常用手段,但部分患者术后未取得满意疗效。中医学治疗疾病的主要理念为扶正祛邪、辨证施治,治疗期间选择合理的中草药物大大弥补西药疗效单一的同时,和西药相辅相成,增加疗效^[9]。中医理论认为,冠脉支架植入术后机体气血不足、气血不畅,血瘀,并阻塞于心脉,故其基本病机为本虚标实,而气虚血瘀可招致热毒蕴结,病情更凶险^[10]。古医书记载,“毒,邪气蕴结不解之谓”^[11]。同时又有医书表明,“无邪不有毒,热从毒化,而变从毒起,瘀从毒结”^[12]。故冠脉支架植入术后是以气虚为根本,热毒为关键,痰浊、瘀血为痰浊、瘀血为主要证候,治疗应以活血化瘀、解毒散结为主。研究发现,益气活血解毒方对气虚血瘀、耗气伤血之证功效显著。

益气活血解毒方中,生黄芪为君药,味甘微温,为补气益血,健脾生肌之要药;三七具有显著的活血化瘀、通经活络作用,丹参性微寒,能够较好养血安神、祛瘀止痛,川芎味辛味甘,具有活血止痛、行气开

郁之功效,三者共为臣药;降香辛散温通,可发挥行瘀止血定痛之功效,为使药。全方合用,共奏行气活血、逐瘀消痼、养血安神之功效。由于冠脉支架植入术后机体心气渐衰、血行阻塞、痰瘀内阻,使得患者伴有胸闷气短、心悸等症。本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,同时治疗后2组患者心悸、痰多、胸闷气短及神倦乏力等临床症状积分相对于治疗前明显下降,且观察组比对照组下降明显。提示冠脉支架植入术后在常规西药治疗的基础上加用益气活血解毒方能够明显改善患者临床症状,有助于其术后治疗效果的提高,与相关报道相似^[13]。由于冠脉支架植入术可伤及机体经脉,正如《三因方》曰“金刃所伤”,使得耗气伤血、瘀血瘀堵、血行不通,而疾病进展期间炎性反应显著,使得受损血络红肿热痛,其中hs-CRP、IL-6为临床应用较为常见的炎性反应介质,两者一方面能够灵敏反映机体冠脉斑块状态,另一方面可较好揭示冠脉病情程度,且两者与病情严重程度正相关^[14-18]。本研究结果显示,治疗后,2组患者hs-CRP、IL-6水平比治疗前均下降明显,且观察组比对照组下降明显。提示益气活血解毒方能够有效减轻冠脉术后炎性反应,可能是方中黄芩中的黄芩多糖有助于扩张机体冠脉,明显降低血小板粘附力,进一步抑制血栓形成^[19];丹参富含黄芩苷等成分,对提高纤溶活性效果显著,进而较好抑制冠脉粥样硬化,二药配伍可有效减轻机体炎性反应^[20]。同时本研究结果显示,治疗后2组患者LVEF、6 min步行距离相对于治疗前均明显升高,且观察组比对照组升高明显。表明在常规西药治疗基础上辅以益气活血解毒方有利于机体心功能恢复,方中黄芪能发挥清除氧自由基,提高冠脉血流作用,川芎可以较好保护心功能,最大程度减轻因心肌缺血再灌注而导致的心功能损害,方中诸药合用,有助于改善机体微循环。

综上所述,对行冠脉支架植入术后心脏康复患者在常规治疗基础上联合益气活血解毒方可有效改善其临床症状,减轻炎性反应,促进心功能恢复,对其术后效果提高具有重要作用。

参考文献

- [1]石娟娟,沈莉,李鸿娜,等.解郁通脉汤治疗冠脉支架术后抑郁症68例临床观察[J].天津中医药,2016,33(3):139-143.
- [2]Rohla M, Vennekate CK, Tentzeris I, et al. Long-term mortality of patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention with stent implantation for acute and stable coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 2015, 184:108-114.
- [3]Ariotti S, Adamo M, Costa F, et al. Is Bare-Metal Stent Implantation

Still Justifiable in High Bleeding Risk Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention?: A Pre-Specified Analysis From the ZEUS Trial[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(5):426-436.

- [4]宫秀丽,蒋戈利,刘文红,等.冠心病冠状动脉支架术后35例心脏康复加用中药治疗效果观察[J].解放军医药杂志,2017,29(2):20-23.
- [5]郑世章,焦仲苗.益气活血解毒方治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛86例临床观察[J].实用中医内科杂志,2015,29(5):70-71.
- [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.经皮冠状动脉介入治疗指南(2009)[J].中华心血管病杂志,2009,37(1):4-25.
- [7]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.
- [8]陈继红,何英,冉亚军.益气温阳法对冠脉支架术后病人心理、生理的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(17):2042-2043.
- [9]谢小强,谢天方,章丽,等.心脑通脉方治疗心脏支架术后胸痛1例中医辨证分析[J].中国药业,2017,26(20):95-96.
- [10]Gargiulo G, Valgimigli M, Capodanno D, et al. State of the art: duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention and coronary stent implantation-past, present and future perspectives[J]. Euro Intervention, 2017, 13(6):717-733.
- [11]李岩松,夏静雯,居海宁,等.软坚通脉汤配合八段锦对促进冠脉内支架植入术后心脏康复的作用[J].四川中医,2017,35(12):57-60.
- [12]朱巧,张雷,崔小花.益气通阳活血解毒治法及黄芪桂枝五物汤加味对急性心肌梗死冠脉支架植入术后再灌注损伤炎症反应的影响[J].中国医药指南,2017,15(31):204-205.
- [13]关芳,郭瑄.小陷胸汤加减治疗冠脉支架术后痰热互结型心绞痛的临床观察[J].中医药导报,2018,13(1):110-112.
- [14]吴海云,黄茜雯.冠脉支架植入术后患者的心脏康复治疗探究[J].临床医学研究与实践,2016,1(13):48,50.
- [15]邹国辉,黄小燕,唐娜娜,等.解毒活血方对经皮冠脉介入术后患者NF- κ B、IL-1 β 、TNF- α 变化及支架内再狭窄的影响[J].广州中医药大学学报,2017,34(1):1-5.
- [16]Niccoli G, Conte M, Marchitti S, et al. NT-proANP and NT-proBNP circulating levels as predictors of cardiovascular outcome following coronary stent implantation[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2016, 17(3):162-168.
- [17]符显昭,许靖,李春燕,等.活血解毒降糖方对糖尿病急性冠脉综合征经皮冠脉介入术后心脏重构的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(2):117-121.
- [18]毛丹.益气活血通络法防治冠脉支架术后再狭窄的临床研究[J].中医药信息,2016,33(3):102-105.
- [19]代国方,杜廷海.益气活血中药膏方对冠脉支架植入术后气虚血瘀证患者支架内再狭窄的影响[J].中医学报,2017,32(9):1733-1736.
- [20]张璇,崔杰,谢连娣,等.益气活血凉血生肌方对冠心病冠脉介入术后的康复作用[J].吉林中医药,2015,35(10):1012-1015.