

益气活血通脉汤治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效观察及对血清炎症因子水平的影响

郑海波

浙江省温岭市中医院心内科，浙江 温岭 317500

[摘要] 目的：观察益气活血通脉汤治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效及对血清炎症因子水平的影响。方法：选取96例冠心病不稳定型心绞痛患者，将其随机分为2组各48例，2组均实施常规治疗，观察组在此基础上辨证使用益气活血通脉汤，2组均连续治疗4周，监测2组主要生理指标变化、血清中C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平及临床疗效等。结果：经治疗后，对照组临床总有效率为70.8%，观察组临床总有效率为85.4%，2组临床总有效率比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗后，2组患者临床症状明显改善，每周心绞痛发作次，每日硝酸甘油用量与治疗前比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；观察组每周心绞痛发作次，每日硝酸甘油用量与对照组比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗后，2组患者血清中TNF- α 、CRP、IL-6水平与治疗前比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，观察组血清中TNF- α 、CRP、IL-6水平与对照组比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论：辨证使用益气活血通脉汤治疗冠心病不稳定型心绞痛，可显著改善患者的临床症状，改善血清炎症因子水平。

[关键词] 不稳定型心绞痛；益气活血通脉汤；硝酸甘油；炎症因子

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2018)09-0049-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.013

Effect Observation on Yiqi Huoxue Tongmai Tang for Unstable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease and Its Effect on Levels of Inflammatory Factors in Serum

ZHENG Haibo

Abstract: Objective: To observe the curative effect of Yiqi Huoxue Tongmai tang for unstable angina pectoris of coronary heart disease and its effect on levels of inflammatory factors in serum. Methods: Selected 96 cases of patients with unstable angina pectoris of coronary heart disease and divided them into two groups randomly, 48 cases in each group. The two groups received routine treatment, and the observation group additionally received Yiqi Huoxue Tongmai tang based on syndrome differentiation. The two groups received treatment continuously for four weeks. Monitored the changes of main physiological indexes, levels of C-reactive protein(CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukins-6(IL-6) in serum as well as the clinical effect in the two groups. Results: After treatment, the total effective rate was 70.8% in the control group and 85.4% in the observation group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptoms in the two groups were obviously improved when compared with those before treatment; compared weekly seizure times of angina pectoris and daily dosage of nitroglycerin before and after treatment, differences were significant($P < 0.05$). After treatment, compared weekly seizure times of angina pectoris and daily dosage of nitroglycerin in the observation group with those in the control group, differences were significant($P < 0.05$). After treatment, compared levels of TNF- α , CRP and IL-6 in serum in the two groups with those before treatment respectively, differences were significant($P < 0.05$). Compared levels of TNF- α , CRP and IL-6 in serum in the observation group with those in the control group, differences were significant($P < 0.05$). Conclusion: The therapy of Yiqi Huoxue Tongmai tang for unstable angina pectoris of coronary heart disease based on syndrome differentiation can obviously improve the clinical symptoms of patients and the levels of inflammatory factors in serum.

Keywords: Unstable angina pectoris; Yiqi Huoxue Tongmai tang; Nitroglycerin; Inflammatory factors

[收稿日期] 2018-03-10

[作者简介] 郑海波(1983-)，男，主治医师，主要从事中医临床研究。

不稳定型心绞痛(Unstable angina, UAP)是临床较常见的冠心病急性心脏事件，通常系由于患者的冠状动脉出现粥样硬化而导致进行性冠状动脉狭窄，出现管腔变窄或闭塞进而动脉阻力急剧上升、冠状动脉供血不足等，临床主要表现为胸闷、出汗、恶心、呕吐、心绞痛、呼吸困难等，如未及时处理有可能危及生命^[1-3]。近年来，中医药辅助治疗心血管疾病发挥了极其重要的作用，笔者对罹患冠心病 UAP 的患者，在常规治疗的基础上辨证使用益气活血通络汤，收效甚佳，现总结报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2016 年 8 月—2017 年 7 月本院收治的不稳定型心绞痛患者 96 例，根据入院顺序随机分 2 组各 48 例。对照组男 26 例，女 22 例；年龄 46~75 岁，平均(65.1±9.6)岁；初发型劳累性心绞痛 21 例，恶化劳累性心绞痛 13 例，自发性心绞痛 9 例，变异性心绞痛 5 例。治疗组男 25 例，女 23 例；年龄 45~75 岁，平均(64.9±9.4)岁；初发型劳累性心绞痛 23 例，恶化劳累性心绞痛 12 例，自发性心绞痛 7 例，变异性心绞痛 6 例。2 组性别、年龄、疾病类型等临床资料进行统计学分析，差异无统计学意义($P>0.05$)，具可比性。

1.2 诊断标准 符合《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[4]中诊断标准。对于运动后出现胸痛、心绞痛等症状，休息一段时间后症状消失的患者；持续时间超过 1 个月者；经心肌损伤标志物、心电图等检查确诊为不稳定型心绞痛者。

1.3 辨证标准 符合中医证型：气虚血瘀证，症见胸部憋闷，刺痛、绞痛，固定不移，心悸自汗，气短乏力，舌质紫暗或有瘀斑，脉细涩或结代。

1.4 纳入标准 符合诊断标准和中医证型；年龄 40~80 岁，男女不限；患者对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经过本院伦理委员会批准，患者具有知情同意权。

1.5 排除标准 患急性心肌梗死、重度心力衰竭、严重心律失常、肺性脑病、恶性肿瘤、心源性休克、疾病终末期，合并其他脏器衰竭；血压 >180/110 mmHg；半年内有脑梗死史、脑出血史，已行机械通气未得到良好控制者。

2 治疗方法

2 组患者均常规给予药物进行治疗，涉及的药物主要包括硝酸异山梨酯片(山西云鹏制药有限公司，国药准字 H14020799，规格：5 mg)、硝酸甘油(北京益民药业有限公司，国药准字 J11021022，规格：0.5 mg)、阿司匹林肠溶片(Bayer Health Care Manufacturing S.r.l.，国药准字 J20130078，规格：100 mg)、苯磺酸氨氯地平(南通华山药业有限公司，国药准字 H20030576，规格：5 mg)，药物用法用量参照说明书，可根据患者实际情况适当调整。

治疗组则根据患者的情况，在常规治疗的基础上辨证使用益气活血通脉汤，处方：黄芪、山楂各 30 g，丹参、人参、徐长卿、赤芍、柴胡、牛膝、三七(粉)各 15 g，红花、当

归、桃仁、甘草各 10 g，冰片 3 g。如出现失眠多梦、腰膝酸软等症状，加麦冬、五味子各 15 g；如出现胸脘满闷、头昏神滞等症状，加法半夏、陈皮各 10 g。每天 1 剂，加适量的水煎煮 2 次，取药汁约 400 mL，分早、晚 2 次服用。

2 组均连续治疗 4 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 严密监测 2 组主要临床指标变化、心绞痛发生频次、肝肾功能变化及不良反应等。晨起空腹外周血采集，采用免疫比浊法检测 2 组 C- 反应蛋白(CRP)，采用 ELISA 检测方法测定 2 组血清中肿瘤坏死因子 - α (TNF- α) 和白细胞介素 -6(IL-6) 水平。

3.2 统计学方法 采用统计学软件 SPSS20.0 对数据进行统计学分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 t 检验；计数资料比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[5] 中疗效判定标准分为显效、有效和无效。显效：临床症状消失，心电图恢复正常；有效：临床症状明显减轻，心电图明显改善；无效：临床症状及心电图未改善甚至加重。临床总有效率为显效例数、有效例数之和与总例数比值的百分率。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。经治疗后，对照组临床总有效率为 70.8%，观察组临床总有效率为 85.4%，2 组临床总有效率比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	48	13	21	14	70.8
观察组	48	18	23	7	85.4 ^①

与对照组比较，^① $P<0.05$

4.3 2 组心绞痛发作次数及硝酸甘油用量比较 见表 2。治疗前，2 组患者每周心绞痛发作次，每日硝酸甘油用量比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。经治疗后，2 组患者临床症状明显改善，每周心绞痛发作次，每日硝酸甘油用量与治疗前比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组每周心绞痛发作次，每日硝酸甘油用量与对照组比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 2 组心绞痛发作次数及硝酸甘油用量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	心绞痛发作次数(次/周)	硝酸甘油用量(mg/天)
对照组	治疗前	8.32±1.96	10.21±2.01
(n=48)	治疗后	2.98±1.34 ^①	4.86±1.14 ^①
观察组	治疗前	8.74±1.68	10.35±2.05
(n=48)	治疗后	1.02±0.46 ^{①②}	1.08±0.52 ^{①②}

与本组治疗前比较，^① $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后血清中CRP、TNF- α 、IL-6水平比较 见表3。治疗前,2组患者血清中TNF- α 、CRP、IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);经治疗后,2组患者血清中TNF- α 、CRP、IL-6水平与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),观察组血清中TNF- α 、CRP、IL-6水平与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后血清中CRP、TNF- α 、IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	TNF- α (mol/mL)	IL-6($\mu\text{g}/\text{L}$)
(n=48)	治疗前	2.89±0.81	24.52±11.96	53.65±16.52
	治疗后	1.86±0.45 ^①	9.27±2.11 ^①	36.25±12.27 ^①
(n=48)	治疗前	2.93±0.83	24.73±11.87	54.17±15.97
	治疗后	1.24±0.37 ^{①②}	4.86±1.96 ^{①②}	20.72±9.52 ^{①②}

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

5 讨论

冠心病UAP通常是指介于劳累性稳定型心绞痛与急性心肌梗死和猝死之间的疾病,患者常因体力活动、剧烈运动等导致冠状动脉缺血,进而引发心肌细胞严重缺血、缺氧而出现各种临床症状,如胸闷、出汗、恶心、呕吐、心绞痛、呼吸困难等^[9]。现代药理学研究发现,冠心病UAP发病机制主要系由于冠状动脉已出现严重的病变,如动脉粥样硬化等,冠状动脉血管出现痉挛、内皮损伤等,进而诱发凝血级联反应,形成斑块而使血管被阻塞或出现狭窄而缺血、缺氧等^[7]。临床治疗UAP的关键是最大程度的减轻心肌细胞损伤,较少心肌梗死范围,阻止血栓形成及改善局部微循环等,目前临床常规治疗药物有肝素、阿司匹林、硝酸甘油等,部分患者可获得较好的临床治疗效果,但仍存在一定的缺陷,如部分患者临床症状不能有效控制或出现耐药性,严重影响临床疗效^[8]。

近年来有文献报道了辅助使用中医药治疗UAP且获得了令人满意的临床效果^[9~10],中医药治疗UAP已成为临床常用的治疗方案之一。传统中医将UAP归属为胸痹的范畴,认为其与血瘀、气滞、痰浊等有一定的关系,中医药对本病具有独特的临床优势,可有效防止血栓的形成,本研究纳入患者为气虚血瘀证,临床治疗以益气、活血、通脉为要点。笔者在常规治疗UAP的基础上辨证使用益气活血通脉汤,该方由黄芪、山楂、丹参、人参、徐长卿、赤芍等十四味药材组成,方中的黄芪具有益气固表、利水消肿的作用,山楂具有消食化滞、活血化瘀的功效,人参具有大补元气、扶正祛邪的作用,徐长卿具有祛风止痛、温经通络的作用,赤芍具有清热凉血、散瘀止痛等作用,甘草则具有益气健脾等作用,诸药合用,协同发挥益气活血通脉的功效。益气活血通脉汤中的活性成分具有舒张血管平滑肌、改善血管内皮功能、解除血管痉挛、扩张冠状动脉、增加心肌供氧量、改善心肌供血等作用,可显著改善UAP患者的临床症状而有效发挥抗心绞痛作用。

炎症反应在冠心病UAP疾病易损斑块的发生、演变及破裂过程中起着至关重要的作用,炎症因子是冠心病UAP疾病中的主要影响因素。王燕等^[11]研究发现TNF- α 、CRP、IL-6作为一个促炎症因子,会增加斑块的易损性,具有促进血管内皮损伤的作用。

笔者在常规治疗的基础上根据患者的实际病情辩证使用益气活血通脉汤,患者心绞痛次数显著减少,硝酸甘油使用量明显降低,临床症状快速消失,血清中TNF- α 、CRP、IL-6水平明显下降,表明该治疗方案用于辅助治疗UAP具有较好的临床效果,有一定的临床推广价值。

[参考文献]

- 金建峰,方贤土.红花注射液联合复方丹参滴丸治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察[J].新中医,2016,48(5):29~31.
- 黄路梅,石立鹏,赵凤林,等.红花黄色素注射液联合左卡尼汀治疗老年冠心病稳定型心绞痛56例[J].中国中医急症,2017,26(3):473~475.
- 乔丽萍.通心络联合阿托伐他汀治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效及对高敏C-反应蛋白的影响[J].北方药学,2017,14(8):141~142.
- 中华医学会心血管病学会,中华心血管病杂志编辑委员会.不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J].中华心血管病杂志,2000,28(6):409~410.
- 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则:第3辑[S].1997:23~24.
- 曾晓斌,田巨龙,文亚红,等.复方丹参片联合曲美他嗪片治疗冠心病不稳定型心绞痛临床效果分析[J].世界中西医结合杂志,2017,12(9):1261~1263.
- 王进,杨晓艳,王晓东.炙甘草汤治疗冠心病不稳定型心绞痛临床疗效观察[J].湖北中医药大学学报,2017,19(6):67~69.
- 湛晴宇,赵荣芳,朱见玲.血塞通注射液辅助治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效及对炎性因子的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(34):4258~4260.
- 林小劲.氯吡格雷联合美托洛尔治疗不稳定型心绞痛的临床疗效与心电图疗效观察[J].中国实用医药,2014,9(7):141~142.
- 郜燕霞.通心络联合阿托伐他汀治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效及对高敏C-反应蛋白的影响[J].中医药信息,2014,31(3):139~141.
- 王燕,于志远,李晓,等.益气活血解毒合剂联合西药治疗冠状动脉弥漫性病变心绞痛30例临床观察[J].中医杂志,2015,56(5):398~401.

(责任编辑:吴凌,李海霞)