

• 论著 •

血府逐瘀汤加味治疗冠状动脉支架植入术后
心绞痛的临床观察

朱 巧, 刘春娜, 于维娜

(烟台市中医医院, 山东 烟台 264013)

【摘要】 目的 观察血府逐瘀汤加味对冠状动脉(冠脉)支架植入术(CASI)后心绞痛患者的临床疗效。**方法** 将 75 例 CASI 后心绞痛患者随机分为治疗组(45 例)和对照组(30 例)。对照组给予波立维、阿司匹林、缬沙坦、倍他乐克、阿托伐他汀等常规药物;治疗组在对照组西医治疗基础上,加用血府逐瘀汤加味。治疗 180 d 后观察患者治疗前后心率、血压、心绞痛、心电图、血浆超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体等的变化。**结果** 两组治疗前心率、血压比较无明显差异,治疗后均明显下降(均 $P < 0.05$),但两组间无明显差异。两组治疗前心绞痛发作频率、心绞痛持续时间、心电图缺血情况比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);两组治疗后各指标较对照组明显改善,且治疗组心绞痛发作频率、持续时间均较对照组明显缩短。治疗组心电图缺血性 ST 段改善显效率(26.23%)和总有效率(67.36%)明显高于对照组(7.31%、43.01%),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组治疗前血浆 D-二聚体、hs-CRP 比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),治疗后 D-二聚体、hs-CRP 均显著降低,且治疗组较对照组显著下降(均 $P < 0.05$)。**结论** 血府逐瘀汤加味治疗 CASI 后心绞痛的机制可能与其对防治后再狭窄和对心肌、血管内皮的保护以及改善抗凝、抗血小板聚集和心肌微循环作用有关。

【关键词】 冠状动脉支架植入术;血府逐瘀汤加味;心绞痛

中图分类号:R285.6;R256.2 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.016

A clinical observation on Xuefu Zhuyu decoction (血府逐瘀汤) with additives for treatment of post-operative patients of coronary artery stent implantation with angina pectoris ZHU Qiao, LIU Chun-na, YU Wei-na. Yantai Traditional Chinese Medicine Hospital, Yantai 264013, Shandong, China

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficiency of Xuefu Zhuyu decoction (血府逐瘀汤) with additives in patients with angina pectoris after the operation of coronary artery stent implantation (CASI). **Methods** Seventy-five patients with angina pectoris after the operation of CASI were randomly divided into two groups; treatment group ($n=45$) and control group ($n=30$). The patients in the two groups were given clopidogrel, aspirin, valsartan, metoprolol, atorvastatin and other conventional western drugs. Xuefu Zhuyu decoction with additives was added to the therapy of the treatment group. The changes of heart rate, blood pressure, angina pectoris, electrocardiogram (ECG), high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP), plasma D-dimer were observed before and after 180 days of treatment. **Results** Before treatment, there were no significant differences in heart rate and blood pressure between the two groups, and they were significantly decreased after treatment (all $P < 0.05$), but no significant differences were seen between the groups. And there were no significant differences in angina frequency, angina duration, ischemia shown in ECG between the two groups before treatment (all $P > 0.05$). After treatment, the indexes were markedly improved, and the episode frequency and duration of angina in the treatment group were significantly lower and shorter than those in the control group. In the treatment group, the improvement efficacy of ischemic ST segment in ECG was 26.23% and the total effective rate 67.36%, significantly higher than those of control group 7.31% and 43.01%, respectively (both $P < 0.05$). There was no significant difference in plasma D-dimer and hs-CRP between the two groups before treatment (both $P > 0.05$); after treatment, D-dimer and hs-CRP were significantly lower in the two groups, and they were obviously lower in the treatment group than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** The mechanisms of Xuefu Zhuyu decoction with additives for treatment of angina pectoris after CASI may be related to the prevention of re-occurrence of coronary artery narrowness, protection of cardiac muscle and vascular endothelium, and improvement of anti-blood coagulation, anti-blood platelet aggregation and myocardial microcirculation.

【Key words】 Coronary artery stent implantation; Xuefu Zhuyu decoction with additives; Angina pectoris

冠状动脉(冠脉)支架植入术(CASI)已成为介入治疗冠心病的主要手段之一。虽然 CASI 的临床应用显著降低了靶血管的再狭窄率,但据相关统计,支架内再狭窄率仍高达 20%~35%,严重影响其远期疗效。有研究表明,支架内再狭窄的发生原因多是由于支架植入局部微血栓形成和并发炎症反应。中

药对冠脉成形术后再狭窄具有一定防治作用^[1]。活血化瘀中药可以抑制血小板聚集和释放,改善血液理化特性而抗血栓形成;益气扶正中药可提高活血化瘀功效。本科近年来应用血府逐瘀汤加味治疗 CASI 后心绞痛取得良好疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2007 年 3 月至 2010 年 3 月本

作者简介:朱 巧(1975-),女(汉族),江苏省人,主治医师。

科住院的 CASH 后心绞痛患者 75 例,其中男 52 例,女 23 例;年龄 42~72 岁,平均(62.66±10.08)岁;冠心病病史 4 个月~10 年,平均 3.1 年。全部病例经冠脉造影检查明确诊断。

1.1.1 入选标准:①有明显心绞痛症状;②采用定量冠脉造影证实为单支或多支病变(狭窄均达 75%),并成功植入冠脉内支架,术后定量冠脉造影证实残余狭窄≤20%。

1.1.2 排除标准:①恶性肿瘤;②严重的机械并发症;③严重的肝、肾功能障碍;④贫血、白细胞和血小板减少等;⑤不符合纳入标准,或未按规定服药、不能配合研究、资料不全等影响疗效判断者。

1.2 一般资料:75 例患者按随机原则分为对照组 30 例和治疗组 45 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1),具有可比性。

1.3 给药方法:对照组口服波立维、阿司匹林、缬沙坦、倍他乐克、阿托伐他汀等治疗,合并高血压、糖尿病、高脂血症者根据病情给予相应的降压、降糖、降脂等常规药物治疗。治疗组在对照组西医治疗基础上加用血府逐瘀汤加味(组成:桃仁 9 g,红花 9 g,当归 9 g,生地黄 12 g,川芎 12 g,赤芍 12 g,牛膝 6 g,桔梗 9 g,柴胡 9 g,枳壳 6 g,甘草 3 g,丹参 30 g,元胡 15 g,三七片 9 g,炮山甲 4 g,黄芪 30 g,人参 12 g),水煎服每日 1 剂,早晚各 1 次;根据心绞痛症状、血压、心率变化随时调整治疗。直至病情稳定好转,共观察 180 d。

1.4 观察指标及方法:主要指标包括患者的一般情况、心绞痛发病情况(发作频率及疼痛持续时间)、

心电图指标以及血浆 D-二聚体、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)。所有患者在入选及治疗 180 d 各抽取静脉血 5 ml,离心取血清,置-20℃保存待测。每 2 周随访 1 次,记录临床症状、心率、血压、心电图。

1.5 疗效评定标准:以卫生部制定的《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》^[2]为依据进行疗效评定。①心绞痛:疗效按劳累后心绞痛或心绞痛发作次数减少及心绞痛程度改善级别分为显效、有效、无效、加重。②按心电图缺血性 ST 段恢复情况分为显效、有效、无效、加重。③安全性评价标准:I 级为安全、无任何不良反应;II 级为比较安全,虽有不良反应,不需做任何处理仍可继续服药;III 级为有安全问题,有中等程度以上不良反应,处理后可继续服药;IV 级为因不良反应终止研究。

1.6 统计学分析:采用 SPSS 12.0 统计软件建立数据库并进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验(方差不齐采用秩和检验);等级资料组间比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后心率、血压变化(表 2):两组治疗后心率、血压均明显降低(均 $P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 两组心绞痛疗效(表 2):两组治疗前心绞痛发作频率和持续时间比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$);两组治疗后心绞痛发作频率和持续时间均较治疗前明显下降,治疗组较对照组下降更为明显(均 $P<0.05$)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病变血管分布(例)			吸烟 (例)	合并症(例)			ST-T 段有缺血 表现(例)	室性早搏 (例)
		男	女		单支	双支	3 支		糖尿病	高血压	高脂血症		
对照组	30	22	8	61.19±9.67	13	8	9	10	16	18	12	27	5
治疗组	45	30	15	63.70±11.15	20	9	16	25	23	25	19	39	11

组别	例数	房性早搏 (例)	I、II 度房室传导 阻滞(例)	心动过速 (例)	心动过缓 (例)	心绞痛类型(例)			心绞痛分级 ^[1] (例)			
						劳累性	自发性	混合性	I 级	II 级	III 级	IV 级
对照组	30	4	1	8	1	26	2	2	3	20	6	1
治疗组	45	7	2	11	1	35	5	5	2	26	14	3

注:早搏:期前收缩

表 2 两组患者治疗前后心率、血压、心绞痛发作频率和持续时间及血浆 D-二聚体和 hs-CRP 的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心率 (次/min)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	心绞痛		D-二聚体 (μg/L)	hs-CRP (mg/L)	
					发作频率(次/d)	持续时间(s/次)			
对照组	治疗前	30	88.56±15.88	141.89±20.01	85.28±14.47	6.3±0.6	601.13±54.36	1 507.2±124.3	24.2±7.4
	治疗后	30	66.11±11.14*	118.06±17.98*	70.61±9.07*	4.4±0.2*	282.64±9.13*	619.5±16.2*	15.3±1.3*
	治疗前	45	94.19±14.46	142.81±14.59	85.31±14.97	6.4±0.5	544.41±56.41	1 553.7±111.1	25.5±6.0
	治疗后	45	63.06±5.86*	115.81±14.02*	71.50±8.42*	1.0±0.2 ^{ab}	31.25±9.44 ^{ab}	234.6±18.4 ^{ab}	5.9±1.7 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

2.3 两组心电图疗效:治疗组显效率 26.23%、总有效率 67.36%;对照组显效率 7.31%、总有效率 43.01%,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.4 两组血浆 D-二聚体及 hs-CRP(表 2):两组治疗前血浆 D-二聚体、hs-CRP 比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后 D-二聚体及 hs-CRP 均较治疗前显著下降,且治疗组较对照组下降更为显著,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.5 安全性:在治疗过程中,两组患者均未发现任何不良反应,血、尿、粪常规和肝、肾功能出现的异常情况均无临床意义,安全性评价均为 I 级。

3 讨论

介入治疗作为一种新发展的冠心病治疗方法,在目前发挥了巨大的作用,但介入治疗后仍需长期使用药物有效防治治疗部位的再狭窄和其他部位动脉粥样硬化的恶化,保护血管内皮以及抑制炎症反应,从而抑制血管再狭窄的发生。但目前西药治疗^[4]效果不尽人意,而联合中医药治疗可缓解冠心病的症状,减少再狭窄的发生,提高生活质量。

介入治疗后心绞痛症状的出现提示冠心病的复发。现已证明,冠心病时炎症在粥样斑块的形成、增长、破裂和(或)磨损形成血栓的过程中起着重要的作用。CASI 后再狭窄是一个复杂的病理生理过程,主要是血管平滑肌细胞过度增殖和凋亡不足所致,也与内皮细胞损伤、血栓形成及炎症等因素有关。D-二聚体是交联纤维蛋白经纤溶酶作用后的终末产物,其含量增高表明体内有血栓形成及继发性纤维蛋白溶解发生。有研究显示,心绞痛患者 D-二聚体水平显著升高,且持续上升可能是预后不良的信号,不稳定型心绞痛患者的 D-二聚体升高可能与高凝状态血液流变学对血管的切应力发生变化,使动脉粥样硬化斑块的稳定性受到影响,钙离子内流而引起血管痉挛或血栓形成有关^[5]。本研究发现,介入治疗后心绞痛患者 D-二聚体明显升高,经临床治疗后则显著下降,提示 CASI 治疗后心绞痛症状与血栓形成相关,且中药防治血栓形成、改善心绞痛疗效可观。临床不稳定型心绞痛的研究提示,急性冠脉事件的确存在着冠脉粥样病变的炎症反应,炎症在动脉粥样硬化病变的形成与发展中起重要作用^[6]。研究显示,CRP 不但与冠心病的发生有关,还与冠心病的进展及不良反应事件发生有关^[7]。还有研究显示,炎症在急性冠脉综合征的发展过程中起重要作用,与血管不稳定性斑块的破裂及血栓事件有一定关系,hs-CRP 可作为判断冠心病严重程度及斑块

稳定性的有效指标,其升高与冠心病斑块内炎症有关,随着临床研究进展,hs-CRP 已成为心血管疾病的独立危险因素^[8]。方玉强等^[9]研究显示,冠心病患者 hs-CRP 明显升高,高于均值者的心脏事件发生率远高于低于均值者,且 Logistic 分析 hs-CRP 可作为冠心病患者预后预测指标。本研究发现,CASI 治疗后心绞痛患者 hs-CRP 明显升高,加用中药治疗后则显著下降,提示 CASI 治疗后心绞痛症状与内皮损伤及炎症反应相关,血府逐瘀汤加味可有效改善内皮炎症反应,减少心绞痛发作频率。

冠心病属中医学“胸痹”范畴,为本虚标实证。本科在临床中发现,接受 CASI 治疗的多为胸痹患者,气虚血瘀为常见证型,CASI 后再发心绞痛的基本证型仍归属于气虚血瘀证范畴。本虚以气虚为主,标实以血瘀痹阻为患。CASI 后再发心绞痛的冠心病患者,常见有舌暗、脉弦或涩、胸闷、胸痛等血瘀征象,并伴有乏力汗出、气短心悸等气虚征象。气虚则无力行血,而 CASI 更加重了血瘀的征象。正是基于传统医学的这种认识,本科以益气活血治法为主,采用血府逐瘀汤加味治疗取得良好疗效。传统中医学对胸痹血瘀阻脉型的治疗选用血府逐瘀汤或血府逐瘀汤加减。宁泽堂^[10]用血府逐瘀汤加减治疗冠心病心绞痛患者取得了满意的疗效。本科在传统活血化瘀药物治疗基础上,遵从气为血帅,注重扶正,益气以助血行,在血府逐瘀汤基础上加用黄芪、人参大补元气,气助血行;加用丹参、元胡、三七、炮山甲以增强活血化瘀作用,可明显改善心绞痛症状,能有效降低介入治疗后再狭窄发生率。

血府逐瘀汤出自清代王清任《医林改错》,“血府”是指胸心部位,胸心为上焦,为心肺所居,是人体血液生成和运行的大本营,是贯注全身血脉之源。血脉的运行依赖心之所主,血液在脉道中的循行靠心主血的功能来完成。血府逐瘀汤由桃红四物汤与四逆散加桔梗、牛膝组成。桃红四物汤活血化瘀而养血;四逆散行气和血而舒肝;桔梗开肺气,载药上行;枳壳则升降上焦之气而宽胸;牛膝引血下行利血脉。本研究中采用血府逐瘀汤加味,增加丹参、元胡、三七、炮山甲活血化瘀、通利血脉,使瘀滞得解,心脉得通;而黄芪、人参大补元气,气助血行,体现了治病求本这一基本治则。全方诸药合用,血活气行,气助血行,诸症自愈。

综上所述,血府逐瘀汤加味治疗 CASI 后心绞痛疗效确切,可显著改善患者 CASI 后心绞痛的发作频率、疼痛持续时间、缺血性心电图 ST-T 改变,

降低 D-二聚体及 hs-CRP, 其作用机制可能与其抗炎、保护血管内皮功能、改善微循环、防止血栓形成、抑制术后再狭窄、改善心绞痛症状等相关, 从而有效提高患者的生活质量, 且未发现明显毒副作用。故用血府逐瘀汤加味治疗 CASH 后心绞痛安全、有效, 临床应用前景广阔。

参考文献

- [1] 周小明, 陆再英, 汪道文. 丹参防治实验性动脉再狭窄及其机制的初步研究. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(8): 480-482.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 41-45.
- [3] 史大卓, 李静, 马晓昌, 等. 血府逐瘀浓缩丸预防冠心病病人经皮冠状动脉腔内成形术后狭窄的临床观察. 中医杂志, 1997, 38(1): 27-29.
- [4] 董鲁粤, 霍勇, 杨跃进. 经皮腔内冠状动脉介入治疗的策略//中华心血管病杂志编委会. 全国冠心病血运重建学术研讨会论文

汇编, 青岛, 1998. 北京: 中华医学会心血管病分会, 1998: 414-417.

- [5] 董士民, 王文倩, 冯忠军, 等. 心绞痛患者血浆 von Willebrand 因子纤维粘连蛋白和 D-二聚体的测定. 中国危重病急救医学, 1999, 11(9): 522.
- [6] 吕以杰, 郭玉清, 孙德成, 等. 不稳定型心绞痛血浆 P 选择素水平变化及调脂干预的研究. 中国危重病急救医学, 2001, 13(3): 156-158.
- [7] 田晓岚, 姚力. 冠心病患者血清 C-反应蛋白检测的临床意义. 中国危重病急救医学, 2006, 18(4): 249.
- [8] 王瑛, 付强, 齐景伟, 等. 多层螺旋 CT 冠状动脉成像和超敏 C 反应蛋白与急性冠状动脉综合征的相关性研究. 中国危重病急救医学, 2005, 17(9): 551.
- [9] 方玉强, 黄岚, 李爱民, 等. 循环内皮脂酶阳性细胞比例与超敏 C-反应蛋白在冠心病患者临床预后中的作用. 中国危重病急救医学, 2007, 19(11): 644-646.
- [10] 宁泽堂. 血府逐瘀汤加味治疗冠心病心绞痛 138 例疗效观察. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(1): 57.

(收稿日期: 2010-08-17) (本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

益气补血和营法治疗重症自汗 32 例

潘向荣, 周德文

(广西医科大学第八附属医院, 贵港市人民医院, 广西 贵港 537100)

【关键词】重症自汗; 益气补血和营; 中西医结合疗法

中图分类号: R242 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.017

本科 2003 年 1 月至 2009 年 12 月采用中医益气补血和营法为主治疗重症自汗 32 例, 疗效尚好, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 32 例均为外科术后、产后、恶性肿瘤化疗、各种严重感染应用大剂量抗生素后的患者, 其中男 14 例, 女 18 例; 年龄 25~68 岁, 平均 (43.32±8.96) 岁; 病程 5~9 d。患者均表现为严重的全身自汗, 持续时间均在 5 d 以上, 部分患者出现电解质失衡、低血压甚至虚脱的表现。经使用调节植物神经功能、抑制汗腺分泌的西药以及黄芪注射液、生脉注射液静脉滴注等治疗效果不明显。全部患者已排除甲状腺功能亢进、结核等基础疾病, 体温基本正常。

1.2 治疗方法: 给予自拟益气补血和营止汗方, 组成: 党参 30 g, 白术 15 g, 黄芪 50 g, 防风 12 g, 白芍 30 g, 阿胶 15 g, 煅龙骨 30 g, 煅牡蛎 30 g, 浮小麦 40 g, 山萸肉 18 g。加减: 气虚明显改党参为人参 10 g; 阳虚加熟附子; 血虚明显加当归、

熟地黄。上方水煎服, 每日 2 次, 7 d 为 1 个疗程。治疗 1~2 个疗程。

1.3 疗效判定标准: ①治愈: 自汗停止, 一般活动后也无出汗; ②好转: 出汗较平时增多, 但较治疗前明显减少, 水电解质恢复正常; ③无效: 自汗减轻不明显, 或疗程需延至 2 周以上。

1.4 结果: 32 例患者中治愈 25 例 (78.13%), 好转 5 例 (15.62%), 无效 2 例 (6.25%)。

2 讨论

自汗在临床上较常见, 特别是体质较弱者经手术打击或重病后康复期均易出现, 一般给予营养支持、对症治疗等措施可逐渐减轻。重症自汗相对少见, 其出汗量大, 持续时间长, 体液丢失多, 患者多伴精神紧张、严重影响睡眠, 如不及时处理, 可致电解质紊乱甚至休克。现代医学认为自汗症主要与植物神经功能失调等有关, 但许多重症自汗患者病因不明, 并非与患者自身体质直接相关。用阿托品等抗胆碱药虽可暂时抑制汗液分泌, 但副作用大、疗效欠佳。中医学认为汗为心之液, 心主血, 汗血同源, 心液外泄则津液受损。“气(阳)虚者多自汗”是中医

的辨证理论依据之一。《丹溪心法·自汗》说: “自汗属气虚、血虚、阳虚……。”经历大手术、分娩时耗气伤阴, 气阴两虚, 清阳失养, 卫阳不固, 津液外溢而汗出; 重病后, 气血耗损, 卫表不固, 易致自汗; 重症感染患者用抗生素量大及发汗过度, 或因其他原因而致大量出汗, 可损害心阳, 甚至出现“大汗亡阳”。重症自汗患者多有神疲乏力、汗出淋漓、动则尤甚等气虚的临床表现。

本方中党参(人参)、黄芪补肺脾之气, 固表实卫; 白术补气健脾, 为黄芪之助; 表虚不固, 风邪乘虚扰动卫阳, 亦为自汗因素之一, 配入善祛风的防风, 去邪而助黄芪固表卫, 取“黄芪得防风而力愈大”(《景岳全书》)之功效; 白芍内敛酸收, 调和营卫, 与阿胶等合用可补血生津; 浮小麦益气除热敛虚汗; 煅龙骨、煅牡蛎镇摄固涩止汗; 而山萸肉不独补肝, 凡人身之阴阳气血将散者皆能敛之, 以山萸肉治疗大病虚后、不能自复、虚汗淋漓者, 取其“救脱”之功效; 综合本方有益气实卫、补血和营、固表敛汗的功效。

(收稿日期: 2010-09-05)

(本文编辑: 李银平)

作者简介: 潘向荣(1957-), 男(汉族), 广西壮族自治州人, 副主任医师, Email: pxr0802@163.com.