

益气舒心丸对急性冠脉综合征患者中医证候积分和冠脉血流储备的影响

王文会 杨红蕾 赵华云 陈伟强 罗智敏 蔡世华

(广东省佛山市中医院心血管内科, 广东 佛山 528000)

【摘要】目的 观察益气舒心丸对急性冠脉综合征(ACS)患者气虚血瘀证中医证候积分和冠状动脉(冠脉)造影(CAG)术中冠脉血流储备(CFR)的影响。**方法** 将2012年10月至2015年2月广东省佛山市中医院心血管内科住院且符合诊断标准的90例ACS患者按随机数字表法分为两组。西医常规治疗组44例给予西医常规治疗;益气舒心丸治疗组46例在西医治疗基础上加用具有益气活血作用的益气舒心丸,每次10g,每日2次,连续治疗6个月。观察两组治疗前后气虚证、血瘀证的中医证候积分及CFR变化。**结果** 两组治疗后气虚证和血瘀证的中医证候积分均较治疗前降低,CFR均较治疗前明显升高〔西医常规治疗组中医证候气虚证积分(分)为 88.54 ± 10.25 比 97.23 ± 13.96 ,血瘀证积分(分)为 30.30 ± 4.68 比 31.40 ± 5.98 ,CFR为 3.06 ± 0.49 比 2.84 ± 0.36 ;益气舒心丸治疗组分别为 76.65 ± 10.16 比 96.45 ± 11.98 、 29.10 ± 5.45 比 32.10 ± 6.58 、 3.28 ± 0.47 比 2.76 ± 0.38 ,均 $P < 0.05$ 〕,且以益气舒心丸组的变化较对照组更显著〔气虚证积分(分): 76.65 ± 10.16 比 88.54 ± 10.25 ,血瘀证积分(分): 29.10 ± 5.45 比 30.30 ± 4.68 ,CFR: 3.28 ± 0.47 比 3.06 ± 0.49 ,均 $P < 0.05$ 〕。**结论** 具有益气活血作用的益气舒心丸可明显改善ACS患者的气虚血瘀状态,从而提高ACS患者的CFR,是治疗冠心病的良药。

【关键词】 益气活血法; 益气舒心丸; 急性冠脉综合征; 冠状动脉造影术; 冠脉血流储备; 气虚证; 血瘀证

Effects of Yiqishuxin capsule on syndrome integral of traditional Chinese medicine and coronary blood flow reserve of patients with acute coronary syndrome Wang Wenhui, Yang Honglei, Zhao Huayun, Chen Weiqiang, Luo Zhimin, Cai Shihua. Department of Cardiovascular Internal Medicine, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine in Guangdong Province, Foshan 528000, Guangdong, China
Corresponding author: Wang Wenhui, Email: wwh511@163.com

【Abstract】Objective To observe the effects of Yiqishuxin capsule on the syndrome integral of qi-deficiency or blood-stasis and the coronary blood flow reserve (CFR) in coronary angiography (CAG) of patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Ninety patients consistent with the diagnostic criteria of ACS admitted to Department of Cardiovascular Internal Medicine of Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM) in Guangdong Province from October 2012 to February 2015 were enrolled, and they were divided into two groups according to random number table method. The patients in western medicine group (44 cases) were treated with conventional western medicine, while those in the Yiqishuxin capsule therapy group (46 cases) were treated with baseline western therapy and Yiqishuxin Capsule, 10 g each time, twice a day. They were all treated for 6 months. The changes of syndrome integral of qi-deficiency or blood-stasis and CFR in both groups were observed before and after treatment. **Results** Compared with those before treatment, after treatment in both groups, the syndrome integrals of qi-deficiency and blood-stasis were lower, while the levels of CFR in both groups were advanced significantly (the syndrome integral of qi-deficiency in western medicine group was 88.54 ± 10.25 vs. 97.23 ± 13.96 , the syndrome integral of blood-stasis was 30.30 ± 4.68 vs. 31.40 ± 5.98 , CFR was 3.06 ± 0.49 vs. 2.84 ± 0.36 , while in the Yiqishuxin capsule therapy group, they were 76.65 ± 10.16 vs. 96.45 ± 11.98 , 29.10 ± 5.45 vs. 32.10 ± 6.58 , 3.28 ± 0.47 vs. 2.76 ± 0.38 respectively, all $P < 0.05$), and the changes in Yiqishuxin capsule therapy group were more significant than those in the control group (the syndrome integral of qi-deficiency: 76.65 ± 10.16 vs. 88.54 ± 10.25 , the syndrome integral of blood-stasis: 29.10 ± 5.45 vs. 30.30 ± 4.68 , CFR: 3.28 ± 0.47 vs. 3.06 ± 0.49 , all $P < 0.05$). **Conclusions** Yiqishuxin capsule with actions of benefiting qi and activating blood circulation is an effective medicine for treatment of patients with coronary heart disease since it can significantly improve the state of blood-stasis and deficiency of qi syndrome, in turn elevating the CFR of the ACS patients.

【Key words】 Yiqi huoxue method; Yiqishuxin capsule; Acute coronary syndrome; Coronary angiography; Coronary blood flow reserve; Deficiency of qi syndrome; Blood-stasis syndrome

近年来冠心病(CHD)的发病率呈逐年上升趋势,其中急性冠脉综合征(ACS)是临床常见的心血管急危重症,主要发病机制为冠状动脉(冠脉)局部不稳定的粥样硬化斑块破裂,血小板黏附、聚集、活化、凝血“瀑布样”激活,从而导致冠脉被血栓部分或完全阻塞^[1]。ACS 属中医“胸痹、心痛”范畴,气虚血瘀证是其重要证型,临床研究已证实,益气活血中药可通过多种途径达到治疗 ACS 的目的^[2],但尚缺乏统一、客观的“金标准”。冠脉血流储备(CFR)分数是评价冠脉微循环和心肌灌注状况的金指标,为冠脉最大程度扩张时血流速度与静息状态下血流速度的比值。本研究拟通过观察益气舒心丸对 ACS 气虚血瘀证患者中医证候积分和 CFR 的影响,评价益气舒心丸治疗 ACS 的疗效和作用机制。

1 资料与方法

1.1 病例纳入和排除标准

1.1.1 纳入标准:参照 2000 年欧洲心脏病协会制定的 ACS 诊断标准^[3],CHD 中医辨证标准参照 1990 年中国中西医结合学会心血管病学会专业委员会修订的“冠心病中医诊断标准”^[4],年龄 30~85 岁,中医辨证为心气虚证、心血瘀阻证或气虚血瘀证的 ACS 患者。

1.1.2 排除标准:严重心力衰竭(心衰),慢性阻塞性肺疾病(COPD),严重心脏瓣膜疾病,严重血液系统疾病,严重肝肾功能损害,恶性肿瘤,自身免疫性疾病,精神病,依从性差、随访可能性小的患者。

1.2 一般资料:选择 2012 年 10 月至 2015 年 2 月广东省佛山市中医院心血管内科住院治疗的 90 例患者,按照患者进入研究的顺序,采用随机数字表法进行分组并分别给予相应的治疗,以最后完成冠脉造影术(CAG)复查的患者为数据统计对象。共入选 90 例患者,其中益气舒心丸治疗组 46 例,西医常

规治疗组 44 例。两组患者性别、年龄、合并症、原发病、中医辨证分型、CRF 测定病变数等资料均衡,差异均无统计学意义($P>0.05$;表 1),有可比性。

1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.4 治疗方案

1.4.1 西医常规治疗组:CAG 术前常规给予波立维和拜阿司匹林各 300 mg, CAG 完成后,对于严重狭窄($>70\%$)或闭塞病变,予以支架植入,经皮冠脉介入术(PCI)操作及处理均遵循 CHD 介入治疗指南,术后给予拜阿司匹林、波立维(1 年)、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、低分子肝素、他汀类调脂药等药物。不使用任何具有益气或活血作用的中药或中成药。

1.4.2 益气舒心丸治疗组:在西医常规治疗基础上加用益气舒心丸(粤药准字:Z20070408,由佛山市中医院制剂中心配制,主要成分:党参、三七、白术、丹参等),每次 1 包(10 g),每日早晚各 1 次,3 个月为 1 个疗程,共 2 个疗程。

1.5 检测指标及方法

1.5.1 CAG 和造影质量控制及 PCI:CAG 采用 Judkins 法,参与研究的各组患者治疗时均遵循 CHD 介入治疗指南,经桡动脉、肱动脉或股动脉置入动脉鞘管,多个体位投照,对于病变血管至少两个垂直体位观察,由本科具有介入资质的 2 位主任医师评估并确定病变部位及手术方式,术中以肝素抗凝,静脉应用肝素 100 U/kg,每增加 1 h 追加 1 000 U 肝素。术中选用美敦力药物洗脱支架或雷帕霉素药物洗脱支架,长短与直径由术者结合患者冠脉情况选择。CAG 质量控制按照《冠脉造影数字跟踪技术测量冠脉血流速度的临床研究》^[5]中介绍的方法进行。

表 1 两组 ACS 患者基本情况比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	原发病〔例(%)〕			合并症〔例(%)〕	
		男性	女性		UA	STMI	NSTMI	高血压	糖尿病
西医常规治疗组	44	24	20	60.5±15.5	18(40.9)	10(22.7)	16(36.3)	20(45.5)	13(29.5)
益气舒心丸治疗组	46	25	21	59.1±14.9	21(45.7)	11(23.9)	14(30.4)	19(41.3)	15(32.6)

组别	例数 (例)	中医辨证分型〔例(%)〕			CFR 测定病变数〔例(%)〕			
		心气虚证	心血瘀阻证	气虚血瘀证	LM	LAD	LCX	RCA
西医常规治疗组	44	14(31.8)	10(22.7)	20(45.5)	2(2.5)	32(40.0)	24(30.0)	22(27.5)
益气舒心丸治疗组	46	16(34.8)	11(23.9)	19(41.3)	3(3.6)	29(34.9)	26(31.3)	25(30.1)

注:UA 为不稳定型心绞痛,STMI 为 ST 段抬高心肌梗死,NSTMI 为非 ST 段抬高心肌梗死;LM 为左冠脉主干;LAD 为左房内径,LCX 为冠脉左旋支,RCA 为右冠脉

1.5.2 气虚证和血瘀证中医证候积分：气虚证积分按《心气虚证计量诊断再探》^[6]中关于心气虚证的诊断标准,包括心悸、神疲乏力、少气懒言、短气、胸闷、自汗、纳差、大便溏、失眠多梦、面色淡白、腰膝酸软、舌淡或淡胖有齿痕、脉虚无力、或结代等;血瘀证积分按《活血化瘀研究与临床》^[7]中关于血瘀证证候分别积分,包括心绞痛、舌质紫暗或有瘀斑、口唇及齿龈暗、舌下脉络曲张、脉涩或结代等。

1.5.3 CFR 测定^[8]：在需要测定的冠脉内注射硝酸甘油 0.2 mg, 3~4 min 后 CAG 测定冠脉血流速度,然后在冠脉内弹丸式注射腺苷(18 μg),重复进行 CAG,采集图像。运用数字跟踪技术软件测定血流速度[CFV(cm/s)=L/t(t=m×0.04)],其中 L 为造影剂前端在两帧图像间移动的距离, m 为当前图像到需要测量的图像之间的帧数, t 为 m 帧间历时时间, 0.04 为每帧历时 40 ms,计算注射前后血流速度比值即为 CFR(CFR=用药后 CFV/用药前 CFV)。分别测定狭窄超过 50% 的血管 CFR,且以 PCI 术后的 CFR 为治疗前数据。所有患者治疗 6 个月再次行 CAG,并测定原来病变冠脉的 CFR。

1.5.4 不良反应：观察所有患者治疗过程中出现的不良反应。

1.6 统计学处理：使用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布用 *t* 检验,不符合正态分布用非参数检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者气虚证、血瘀证积分比较(表 2)：两组治疗前气虚证、血瘀证积分差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)。治疗后两组患者气虚证、血瘀证积分均较治疗前有不同程度下降,但益气舒心丸治疗组下降程度较西医常规治疗组更明显(均 *P*<0.05)。

表 2 两组 ACS 患者治疗前后气虚证、血瘀证中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	中医证候积分(分)	
			气虚证	血瘀证
西医常规治疗组	治疗前	44	97.23 ± 13.96	31.40 ± 5.98
	治疗后	44	88.54 ± 10.25 ^a	30.30 ± 4.68 ^a
益气舒心丸治疗组	治疗前	46	96.45 ± 11.98	32.10 ± 6.58
	治疗后	46	76.65 ± 10.16 ^{ab}	29.10 ± 5.45 ^{ab}

注：与治疗前比较, ^a*P*<0.05;与西医常规治疗组比较, ^b*P*<0.05

2.2 两组患者治疗前后 CFR 水平比较(表 3)：两

组患者治疗前 CFR 水平比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后两组患者 CFR 水平均较治疗前升高,但益气舒心丸治疗组升高较西医常规治疗组更明显(*P*<0.05)。

表 3 两组 ACS 患者治疗前后 CFR 测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	病变数(个)	CFR
西医常规治疗组	治疗前	80	2.84 ± 0.36
	治疗后	80	3.06 ± 0.49 ^a
益气舒心丸治疗组	治疗前	83	2.76 ± 0.38
	治疗后	83	3.28 ± 0.47 ^{ab}

注：与治疗前比较, ^a*P*<0.05;与西医常规治疗组比较, ^b*P*<0.05

2.3 不良反应观察：所有服用益气舒心丸的患者均未见明显药物不良反应,部分患者诉药物口感欠佳,用较多水送服后好转。

3 讨论

根据 ACS 患者的临床证候特征,本病属于中医学的“胸痹”、“心痛”、“真心痛”等范畴。中医学认为本病的病机为心脉痹阻、气血运行不畅,为本虚标实之证;治当活血化瘀以使气血运行通畅。然而行 PCI 术后患者气血耗伤,从而导致气血虚弱,治疗上当以益气、活血、化瘀为主。邓铁涛教授认为,行 PCI 患者其基本病机以“本虚为主、兼有邪实”,用于指导临床治疗获得良好疗效^[9]。研究证实,具有活血作用的丹红注射液有抑制 PCI 后炎症反应、改善内皮功能、提高纤溶活性、稳定斑块的作用,并可作为 PCI 围手术期心肌保护的治疗措施^[10]。红景天可能通过减少氧自由基,降低对内皮细胞的损伤,从而更好地保护内皮功能,提示红景天可能有减轻 PCI 术后支架的再狭窄程度,降低 I/R 损伤不良心脏事件的发生,从而更好保护心肌细胞的功能^[11]。

益气舒心丸是本院根据 CHD 的中医理论研制而成的中药复方制剂(丸剂),主要药物有党参、白术、白芍、三七、丹参、砂仁,主要功效是益气、活血、通脉,标本兼治,临床上主要运用于气虚血瘀及气滞血瘀之 CHD、心绞痛、心律失常等。我们已运用于临床多年,效果良好。已有的临床研究结果表明,益气舒心丸在改善 CHD 临床症状方面具有较好的效果,尤其对于气虚兼血瘀者疗效明显;同时,益气舒心丸能明显缓解 CHD 胸痛、胸闷等症状,调节血压,改善血液流变学和缺血性心电图等指标^[12-13]。但其具体机制尚需要进一步研究。

CFR 是冠脉最大程度扩张时血流速度与静息状态下血流速度的比值,可较好地评价冠脉的微循

环和心肌灌注状况。目前的研究表明, CFR 可以反映冠脉血流动力学改变, CFR 降低是 CHD 的早期表现, 是提示心肌缺血或冠脉微循环损害的敏感指标^[14], 而且冠脉血管硬化程度越严重、CFR 越小。冠脉内的血流速度测定可以准确评价冠脉狭窄病变对冠脉血流量和心肌功能的影响程度, 使临床医生能更客观有效地处理冠脉病变, 从而改善患者的预后, 尤其对于冠脉临界病变的处理^[15]。目前多数研究以多普勒导丝测定冠脉血流速度并计算 CFR, 并称为“金标准”^[16]。多普勒血流导丝测定血流速度是一种有创性检查方法, 易损伤血管内皮, 诱发血管痉挛, 且影响其稳定性的因素较多。因此, 徐州市心血管研究所与中国矿业大学生物工程系联合开发了 CAG 数字跟踪技术测定冠脉血流速度^[5], 并计算出 CFR, 不仅省去了多普勒血流导丝测量血流速度的医疗费用, 降低了医疗风险, 而且 CAG 数字跟踪技术所测的血流速度是一个瞬间的平均血流速度, 可以反映冠脉血流的整体状况, 且可以反复测量, 并用图表的形式描记冠脉血流从近端到远端的整个变化过程, 结果与“金标准”呈显著正相关^[17]。

本研究采用 CAG 数字跟踪技术测定了 46 例 ACS 患者服用益气舒心丸前后 CFR 的变化, 并与西医常规治疗对照组比较。结果显示, 两组患者性别、年龄、原发病、合并症、中医辨证分型、CRF 测定的病变数等方面差异均无统计学意义; 治疗前两组患者气虚证和血瘀证积分差异无统计学意义, 治疗后两种积分均不同程度下降, 但益气舒心丸治疗组下降程度较西医常规治疗组更明显; 两组患者治疗前 CFR 比较差异无统计学意义, 治疗后均较治疗前升高, 但益气舒心丸治疗组的 CFR 较西医常规治疗组升高更显著。本研究结果表明, 益气舒心丸治疗组较单纯西医常规治疗组 ACS 患者的气虚血瘀状态改善更显著, 从而增加了 CFR。

综上所述, CFR 有望成为 ACS 患者心气虚证、心血瘀阻证的“金指标”, 用于病情综合判断、疗效评价, 以及作为以后中医临床使用或重用补益心气方药、活血化瘀方药的借鉴指标。但由于本研究是单中心研究, 且两组的样本量较少, 研究结果分析可

能产生偏差, 需扩大样本量进一步研究分析, 以提高统计效能和可靠性, 降低偏差并探讨其作用机制。

参考文献

- [1] 侯文广, 刘克强, 齐新, 等. 低分子肝素对急性冠脉综合征患者内源性抗纤溶系统及血小板活化的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(10): 636-637.
- [2] 付瑜, 姜树民, 黄煜. 中西医结合治疗急性冠脉综合征临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(3): 146-148.
- [3] Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation; recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology [J]. Eur Heart J, 2000, 21(17): 1406-1432.
- [4] 中国中西医结合学会心血管病学会. 冠心病中医诊断标准[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(5): 257.
- [5] 陈兴新, 骆秉铨, 杨瑞华, 等. 冠脉造影数字跟踪技术测量冠脉血流速度的临床研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2007, 24(2): 294-298.
- [6] 潘毅. 心气虚证计量诊断再探[J]. 广州中医学院学报, 1995, 12(1): 10-13.
- [7] 王阶. 活血化瘀研究与临床[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 25-29.
- [8] 张勇, 唐小霞, 曹邦明, 等. 冠脉造影正常患者内皮功能与冠脉血流储备能力的研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2014, 11(4): 25-27.
- [9] 郭力恒, 王磊, 朱珏莹, 等. 邓铁涛教授病证结合论治冠心病[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(3): 129-131.
- [10] 史卫国, 孙学玉, 渠莉, 等. 丹红注射液对经皮冠状动脉介入治疗中心肌炎症反应及冠状动脉血流的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(5): 288-291.
- [11] 何亚雄, 樊光辉, 邹佳妮, 等. 红景天对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后血清肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(4): 203-205.
- [12] 罗子幸, 陈伟强, 赵华云, 等. 舒心丸治疗胸痹气阴两虚兼血瘀证的临床研究[J]. 中医药通报, 2006, 5(2): 51-52.
- [13] 贺青军, 赵华云, 陈伟强, 等. 舒心丸治疗冠心病稳定型心绞痛 60 例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(7): 764-765.
- [14] 宋光远, 吴永健, 杨跃进. 冠状动脉介入治疗术中的微循环灌注及其检测手段[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(1): 36-40.
- [15] 王淑丽, 冯玲, 王阶, 等. 冠脉临界病变心肌供血和心肌血流的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(1): 91-94.
- [16] Vrublevsky AV, Boshchenko AA, Karpov RS. Reduced coronary flow reserve in the coronary sinus is a predictor of hemodynamically significant stenoses of the left coronary artery territory [J]. Eur J Echocardiogr, 2004, 5(4): 294-303.
- [17] 骆秉铨, 陈兴新, 钱菊英, 等. 冠脉造影数字跟踪法测定冠脉血流速度与 Doppler 血流速度相关分析[J]. 中国微循环, 2005, 9(3): 193-196.

(收稿日期: 2015-08-03)

(本文编辑: 邱美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对标注染色方法及放大倍数的有关要求

本刊从 2012 年 1 期起, 论文图片说明中标注的染色方法及放大倍数, 均使用“低倍放大”、“中倍放大”或“高倍放大”表示。图片放大倍数低于 200 倍为低倍, 等于 200 倍为中倍, 大于 200 倍为高倍, 例如“HE 染色 $\times 40$ ”将标注为“HE 染色 低倍放大”, 不再标注具体放大倍数。