

临床研究

温阳益气逐瘀汤对心肾阳虚型冠心病中医证候积分及血管内皮功能的疗效观察

师永社

(永寿县中医医院, 陕西 咸阳 713400)

摘要:目的 探讨温阳益气逐瘀汤对心肾阳虚型冠心病中医证候积分及血管内皮功能的影响。方法 选取2016年3月~2019年4月我院心肾阳虚型冠心病患者200例,按随机数字表法分为治疗组($n=100$)、对照组($n=100$)。对照组予以常规西医治疗,治疗组于对照组基础上加用温阳益气逐瘀汤治疗,两组均治疗4周。治疗4周后对比两组临床疗效、心电图疗效、不良反应发生率与治疗前、治疗4周后中医证候积分、心功能指标[左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF)]、血清血管内皮功能指标[内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)]水平。**结果** 治疗组治疗4周后临床疗效、心电图疗效优于对照组($P<0.05$);两组治疗4周后中医证候积分较治疗前降低,且治疗组低于对照组($P<0.05$);两组治疗4周后LVEDV、LVESV水平较治疗前降低,且治疗组低于对照组,LVEF水平较治疗前提高,且治疗组高于对照组($P<0.05$);两组治疗4周后血清ET-1较治疗前降低,且治疗组低于对照组,血清NO水平较治疗前提高,且治疗组高于对照组($P<0.05$);治疗组不良反应发生率(9.00%)与对照组(7.00%)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 温阳益气逐瘀汤应用于心肾阳虚型冠心病可增强疗效,缓解临床症状,提升心功能,改善血管内皮功能,且不良反应少。

关键词:温阳益气逐瘀汤;心肾阳虚型;冠心病;中医证候积分;血管内皮功能

中图分类号:R541.4 文献标识码:A 文章编号:1672-0571(2020)01-0072-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2020.01.020

冠心病为临床多发心血管病,可造成心前区疼痛、心悸、胸闷、气短等症状,当冠脉供血无法达到心肌代谢需求时可导致心肌急性缺血缺氧性损害,发作为心绞痛或者心肌梗死^[1-2]。有资料报道,我国每年冠心病发病率以7.5%速度逐渐增长,现今每年新发病例达100万左右,已成为严重威胁国民生命安全的公共卫生问题^[3]。西医治疗冠心病主要采取抗炎、抗血小板聚集、扩张冠脉等综合治疗,虽可一定程度减轻患者临床症状,但仍存在部分患者疾病控制效果不佳,在内外因刺激下可产生急性冠脉综合征,治疗效果仍有较大提高空间,且存在药物依赖性强、副作用大等局限性,影响患者预后^[4]。冠心病可归于中医“心痛病”“胸痹”等范畴,病因与阳气不足、心脉痹阻等密切相关,治宜补肾养心、通脉化瘀^[5]。血管内皮功能受

损为冠心病重要发病病理基础,血管内皮功能不全可造成冠脉血管张力调节作用受到损害,冠脉血管壁重塑与血小板聚集,加速冠脉粥样硬化发生进展,故有效保护血管内皮功能为该病重要治疗靶点^[6-7]。本观察选取200例心肾阳虚型冠心病患者,分组探究温阳益气逐瘀汤对其中医证候积分及血管内皮功能的影响,报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料 选取2016年3月~2019年4月我院心肾阳虚型冠心病患者200例,按随机数字表法分为治疗组($n=100$)、对照组($n=100$)。两组一般资料(年龄、体质量、性别、病程、合并症等)均衡可比($P>0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会批准。

表1 两组一般资料比较

组别	n	年龄(岁)	体重(kg)	性别(男/女,n)	病程(年)	合并症[n(%)]		
						高脂血症	高血压	糖尿病
治疗组	100	46~78 (57.48±6.75)	43~86 (60.74±8.49)	56/44	1~10 (4.29±0.86)	26(26.00)	42(42.00)	18(18.00)
对照组	100	44~79 (58.32±6.29)	42~84 (61.26±8.04)	58/42	1~11 (4.37±0.74)	24(24.00)	39(39.00)	20(20.00)
χ^2		0.910	0.445	0.082	0.705	0.107	0.187	0.130
P		0.364	0.657	0.775	0.482	0.744	0.666	0.719

1.2 纳入标准

1.2.1 诊断标准 ①西医诊断标准:符合《内科学》^[8]中冠心病有关诊断标准;②中医辨证分型标准:参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]中心肾阳虚证,主症胸闷、胸痛,次症气短心悸、下肢浮肿、面色苍白、腰酸乏力、畏寒肢冷,脉沉细、舌质淡抑或紫暗,存在主症胸闷、胸痛之一加任意2项次症,并结合舌脉,即可确诊。

1.2.2 纳入与排除标准 ①纳入标准:符合冠心病中西医临床诊断标准;冠脉造影检查示 ≥ 1 支冠脉分支狭窄程度超过50%;患者知晓本研究治疗方案,签订知情同意书。②排除标准:合并造血系统、呼吸系统、精神系统疾病者;肝、肾、心等脏器功能出现严重异常者;合并恶性肿瘤、急慢性感染者;合并重度心律失常、心肌病、心脏瓣膜病者;存在脑卒中、冠脉介入手术史者;对研究应用药物过敏者。

1.3 治疗及检测方法

1.3.1 对照组 予以常规西医治疗:口服单硝酸异山梨酯[乐普药业(北京)有限责任公司,国药准字H20083014]10 mg/次,2次/d;酒石酸美托洛尔(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391)12.5 mg/次,2次/d;肠溶阿司匹林(沈阳奥吉娜药业有限公司,国药准字H20065051)100 mg/次,1次/d;阿托伐他汀钙(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408)10 mg/次,1次/d,口服。

1.3.2 治疗组 于对照组基础上加用温阳益气逐瘀汤治疗,温阳益气逐瘀汤组方:茯苓30 g,黑附片10 g,白芍15 g,白术20 g,生姜10 g,川芎15 g,人参10 g,丹参30 g,仙茅10 g,仙灵脾10 g。水煎,1剂/d,取药汁400 mL,早晚各服200 mL。两

组均持续治疗4周。

1.3.3 检测方法 抽取患者4 mL清晨空腹静脉血样,以离心机离心10 min左右(转速:3000 r/min),取上层血清,-80℃环境保存待检测;应用双抗夹心酶联免疫吸附法检测血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)水平,检测试剂盒均购于南京建成生物工程研究所,相关操作均由医院专业检测人员严格按试剂盒说明书进行。

1.4 观察指标 ①两组临床疗效、心电图疗效;②两组治疗前、治疗4周后中医证候积分,依据严重程度,主症胸闷、胸痛按重、中、轻、无分别记6、4、2、0分,次症气短心悸、下肢浮肿、面色苍白、腰酸乏力、畏寒肢冷按重、中、轻、无分别记3、2、1、0分,分值越高临床症状越严重;③两组治疗前、治疗4周后心功能指标[左室舒张末期容积(LV-EDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF)]水平,以心脏彩色多普勒超声仪(荷兰飞利浦,IE33)实施测定;④两组治疗前、治疗4周后血清血管内皮功能指标(ET-1、NO)水平;⑤两组不良反应发生情况(胃肠道反应、头晕头痛、疲惫乏力等)。

1.5 疗效评定标准 治疗4周后进行疗效评定,临床疗效判定标准:治疗后患者临床症状及体征未见缓解,中医证候积分较治疗前降低 $\leq 30\%$ 为无效;临床症状及体征有所缓解,中医证候积分较治疗前降低 $\geq 30\%$,但 $\leq 70\%$ 为有效;临床症状及体征显著缓解,中医证候积分较治疗前降低 $\geq 70\%$ 判定为显效^[10]。心电图疗效评价标准:治疗后心电图未见改善为无效;心电图ST段回升超过0.05 mV,倒置T波变浅超过25%,但均未达正常为有效;心电图已恢复正常或基本恢复正常为

显著^[11]。

1.6 统计学方法 所得数据纳入 SPSS 23.0 施行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,t 检验,计数资料用 n(%)表示, χ^2 检验,等级资料以 Ridit 分析,u 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效、心电图疗效 治疗组治疗 4 周后临床疗效、心电图疗效优于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组临床疗效、心电图疗效对比[n(%)]

组别	n	临床疗效			心电图疗效		
		无效	有效	显效	无效	有效	显效
治疗组	100	13(13.00)	21(21.00)	66(66.00)	11(11.00)	20(20.00)	69(69.00)
对照组	100	24(24.00)	33(33.00)	43(43.00)	22(22.00)	33(33.00)	45(45.00)
u			2.909			3.034	
P			0.004			0.002	

表 3 两组中医证候积分对比($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗 4 周后	t	P
治疗组	100	19.46 ± 3.29	4.85 ± 1.96	38.150	<0.001
对照组	100	18.90 ± 3.42	7.07 ± 2.63	27.420	<0.001
t		1.180	6.768		
P		0.239	<0.001		

2.2 中医证候积分 两组治疗前中医证候积分对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗 4

周后中医证候积分较治疗前降低,且治疗组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 心功能指标水平 两组治疗前 LVEDV、LVESV、LVEF 水平对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗 4 周后 LVEDV、LVESV 水平较治疗前降低,且治疗组低于对照组,LVEF 水平较治疗前提高,且治疗组高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组心功能指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEDV(mL)		LVESV(ml)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
治疗组	100	189.36 ± 16.59	154.31 ± 10.85 ^a	117.25 ± 14.47	79.48 ± 8.75 ^a	39.25 ± 3.91	45.86 ± 4.64 ^a
对照组	100	187.70 ± 17.83	169.62 ± 12.28 ^a	115.87 ± 12.60	96.74 ± 9.42 ^a	38.73 ± 3.60	41.69 ± 4.27 ^a
t		0.682	9.343	0.719	13.425	0.978	6.613
P		0.496	<0.001	0.473	<0.001	0.329	<0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 5 两组血管内皮功能指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET-1(ng/ml)		NO(mmol/L)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
治疗组	100	67.62 ± 5.83	56.40 ± 3.37 ^a	54.42 ± 6.38	67.57 ± 7.14 ^a
对照组	100	68.05 ± 5.41	62.31 ± 3.68 ^a	55.19 ± 5.42	63.30 ± 6.70 ^a
t		0.541	11.844	0.920	4.361
P		0.589	<0.001	0.359	<0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

2.4 血管内皮功能指标水平 两组治疗前血清 ET-1、NO 水平对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗 4 周后血清 ET-1 较治疗前降

低,且治疗组低于对照组,血清 NO 水平较治疗前提高,且治疗组高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 不良反应 治疗组不良反应发生率与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 6。

表 6 两组不良反应发生率对比[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	头晕头痛	疲惫乏力	总有效率
治疗组	100	4(4.00)	3(3.00)	2(2.00)	9(9.00)
对照组	100	2(2.00)	4(4.00)	1(1.00)	7(7.00)
χ^2					0.272
P					0.602

3 讨论

中医学认为,冠心病可归于“心痛病”“胸痹”等范畴,胸痹属胸阳痹阻之病,病因首先在于阳气亏虚,再者为心脉痹阻。心阳虚,致温运血脉不利,血流失畅,心脉痹阻,可出现胸痛、胸闷症状;心无所依、神失所主可引发心悸;肾阳虚则无力封藏,则引起水肿;且腰为肾之府,若肾阳虚则可引起腰膝酸软;阳虚水液运化失常,则出现下肢浮肿;阳不足则无法温煦肌肤,出现畏寒肢冷^[12]。同时,临床研究报道,血瘀在冠心病发生、进展中起着重要作用,患者在心肾阳虚基础上常兼血瘀^[13]。因此,治疗心肾阳虚型冠心病时应遵循补肾养心、通脉化瘀的原则。本研究对心肾阳虚型冠心病患者在常规西医治疗基础上加用温阳益气逐瘀汤,结果显示,治疗组治疗4周后临床疗效、心电图疗效优于对照组,中医证候积分与LVEDV、LVESV水平低于对照组,LVEF水平高于对照组($P < 0.05$)。表明应用温阳益气逐瘀汤可增强疗效,缓解临床症状,提升心功能。本研究所用温阳益气逐瘀汤以名方真武汤为基础,化裁而成,方中附子为君药,大辛大热,可温壮元阳,禀雄壮之资;茯苓可宁心安神、利水渗湿;白芍可缓中止痛、养血柔肝;白术、生姜可利水燥湿、补中益气;人参可大补元气,复脉固脱、养血补血,为臣药;川芎可行气开郁、活血祛瘀;丹参能入心经,通心脉化瘀阻;仙茅、仙灵脾温补肾阳,这些共为辅药,诸药联合可共奏温阳益气、通脉化瘀等功效,正切合心肾阳虚型冠心病病机,症药相符。现代药理学研究显示,附子可起到抗血栓、抗凝、抗心肌缺血缺氧、强心、抗炎、镇痛等作用;茯苓具有增强心肌营养,促进心脏血流,镇静等作用;白芍可起到镇痛、抗炎、扩张冠状动脉血管、抗血栓等作用;人参可增加心肌收缩力,减慢心率,增加心输出量与冠脉血流量,可抗心肌缺血与心律失常,人参皂甙可加快脂质代谢,降低胆固醇;川芎主要成分川芎嗪可起到扩张微血管,增强心肌收缩力,下调冠脉与外周血管阻力,抗血小板聚集,改善微循环等作用;仙茅可作用于肾上腺素受体,收缩血管,保护心血管;仙灵脾对心肌缺血有保护作用,且有降压作用;丹参可促进冠状动脉扩张,改善微循环,加速组织修

复及再生,最终减轻患者临床症状,促进患者康复^[14]。

血管内皮功能受损是冠心病重要病理基础,若血管内皮功能出现障碍则可促进血小板向血管壁表面聚集,增加动脉粥样硬化及血栓形成发生风险^[15-16]。ET-1、NO均为重要血管内皮功能标志物,其中ET-1属缩血管物质之一,其表达与高血压、粥样硬化等疾病有关,于粥样斑块局部表达可显著升高;NO属重要舒张血管物质,除可舒张血管外,还可阻止白细胞黏附、血小板聚集及血管平滑肌细胞异常增殖^[17]。在正常情况下,ET-1、NO表达处在动态平衡状态,有效调节血管弹性,维持冠脉各分支血管舒缩功能,而当血管内皮功能受损时,ET-1表达增高,NO表达降低,导致冠脉出现异常收缩,而产生痉挛与心肌缺血坏死等严重后果^[18-19]。本研究显示,治疗组治疗4周后血清ET-1低于对照组,血清NO水平高于对照组($P < 0.05$)。表明应用温阳益气逐瘀汤可改善患者血管内皮功能。分析其原因与温阳益气逐瘀汤方中附子、茯苓、白芍、川芎等药物成分起到的抗炎、抗凝、抗血小板聚集、改善微循环等作用,进而改善血管内皮功能有关。另由本研究结果可知,两组不良反应发生率相比,无明显差异($P > 0.05$)。提示应用温阳益气逐瘀汤治疗不良反应较少。

综上,心肾阳虚型冠心病患者予以温阳益气逐瘀汤治疗能提升疗效,减轻临床症状,改善心功能与血管内皮功能,且不良反应少见。但本观察所选样本量有限,且均源自一家医院,临床仍需将来大样本量研究。

参考文献

- [1] Zhao J, Stockwell T, Roemer A, et al. Alcohol Consumption and Mortality From Coronary Heart Disease: An Updated Meta-Analysis of Cohort Studies [J]. *J Stud Alcohol Drugs*, 2017, 78(3): 375-386.
- [2] 高润霖. 冠心病疾病负担—中国出路[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(1): 1-4.
- [3] 杨玉佩. 隔附子饼灸合穴位敷贴干预心肾阳虚型冠心病的效果观察[D]. 湖南中医药大学, 2016.
- [4] 梁凤兰, 李争, 王金花, 等. 益气化痰通瘀汤治疗冠心病疗效观察[J]. *四川中医*, 2016, 34(3): 128-130.