

“参甘冠心合剂”治疗冠心病稳定性心绞痛 62例临床研究

蔡征宇 肖梅芳 刘丽娟 钱文 倪晖君

(上海市黄浦区中心医院,上海 200002)

摘要 目的:从脾胃论治冠心病的观点入手,观察“参甘冠心合剂”治疗冠心病稳定性心绞痛的临床疗效。方法:将125例患者随机分为治疗组和对照组,2组均给予西医基础治疗,对照组加用益心舒胶囊口服,治疗组加用参甘冠心合剂口服。疗程42d。观察2组治疗前后心绞痛发作情况、中医证候积分及心电图变化情况。结果:(1)治疗组临床总有效率为87.1%,与对照组的81.0%相当;治疗组心绞痛总有效率90.3%,与对照组的82.5%相当;治疗组心电图总有效率为66.1%,与对照组的60.3%相当。(2)2组中医证候积分均显著降低,治疗组降低幅度大于对照组。(3)2组治疗后均未见明显不良反应。结论:参甘冠心合剂治疗冠心病稳定性心绞痛疗效确切,能明显改善中医临床症状,且无明显不良反应。

关键词 冠心病心绞痛 参甘冠心合剂 调理脾胃 中西医结合疗法

中图分类号 R541.405 文献标志码 A 文章编号 1672-397X(2016)02-0034-03

随着我国经济发展与人民生活水平的提高,冠心病在我国呈逐年递增的趋势^[1]。调查显示,2011年我国城市居民的冠心病死亡率已占城市居民所有心脏病死亡率的2/3^[2]。现代医学在防治冠心病方面已获取了很多有效而迅捷的方法,但仍然存有一些不能完全解决的问题,如冠状动脉介入(PCI)术后再狭窄、检查及手术的高费用、药物治疗的不耐受及副反应等^[3]。临床实践表明,中医药在改善冠心病患者临床症状、改善冠脉微循环、预防介入治疗后再狭窄、改善长期预后及提高患者生活质量方面,均有确切的疗效^[4]。但目前应用于治疗冠心病的多为以活血化瘀为原则的中成药,极大地弱化了中医药辨证施治、因人制宜的特色。近年来,笔者以我院赵国定教授临床经验方为基础研制“参甘冠心合剂”,在西药常规基础上用于治疗冠心病稳定性心绞痛,并以现有中成药益心舒胶囊为对照,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为我院2012年3月1日至2014年2月28日门诊患者,共125例,随机分为2组。治疗组62例:男28例,女34例;年龄41~75岁,平均年龄(58.4±10.6)岁;病程6~57个月,平均病程(25.6±7.4)个月。对照组63例:男27例,女36例;年龄38~75岁,平均年龄(55.7±12.3)岁;

病程11~47个月,平均病程(21.9±10.4)个月。2组患者一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 (1)西医诊断标准:冠心病稳定性心绞痛的诊断参照《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[5]拟定。(2)中医证候诊断标准:胸痹气阴两虚证候参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中相关标准制定,主症为:胸闷隐痛,时作时止,心悸气短,倦怠懒言,头晕,失眠多梦。

1.3 纳入标准 (1)年龄18~75岁之间,男女不限;(2)中医证候属气阴两虚型,中医证候积分 ≥ 8 分者;(3)符合西医诊断为慢性稳定性心绞痛者;(4)志愿受试者签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)自发性心绞痛、初发型劳累性心绞痛,重度心肺功能不全,重度心律失常,或合并急慢性感染者;(2)具有其他脏器严重原发性疾病,如肿瘤或艾滋病患者;(3)精神病患者;(4)肝肾功能损伤:血肌酐 $>$ 正常值上限20%,血尿素氮 $>$ 正常值上限20%,尿蛋白 $>$ (+)、或(和)尿红细胞 $>$ (+),血ALT $>$ 正常值上限50%以上者;(5)法律规定的残疾患者(盲,聋,哑,智力障碍,精神障碍等);(6)已使用同类药物治疗,致药物疗效难以判断者;(7)近3个月内参加其他药物临床试验的患者;(8)过敏体质及对本研究用药过敏者。

基金项目:上海市卫生局中药新药及院内制剂研发项目(2011ZJ031);上海市名老中医学术经验研究工作室建设项目(ZYSNXD-CC-MZY026)

2 治疗方法

2.1 常规治疗 2组患者均参照2007年中华医学会心血管病学分会制定的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[7]中常规治疗方案,予阿司匹林肠溶片、他汀类药物等。

2.2 对照组 在常规治疗基础上加用益心舒胶囊(贵州信邦制药股份公司生产)口服。方药组成:人参、麦冬、五味子、黄芪、丹参、川芎、山楂。每次3粒,每日3次。

2.3 治疗组 在常规治疗基础上加用参甘冠心合剂口服。方药组成:炙甘草、党参、生地、云苓、法半夏、陈皮、瓜蒌壳、丹参、川芎、红花、桂枝。由我院中药煎药室统一煎制。每次35mL,每日2次。

2组治疗期间均停用长效扩张冠脉的西药,心绞痛严重发作时,可临时给予消心痛片舌下含服。

2组疗程均为42d,治疗结束后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 中医证候疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中相关标准,将胸痛、胸闷、气短、心悸等症状按重度、中度、轻度、正常分别计6、4、2、0分,根据证候积分变化评定证候疗效。

3.2 心绞痛及心电图的疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]和《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[8]拟定。

3.3 安全性观察 治疗前后分别检测2组患者的血尿常规及肝肾功能,并记录治疗期间2组患者的不良事件。

3.4 统计学方法 本研究所有数据均采用SPSS 19.0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,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.5 治疗结果

3.5.1 中医证候疗效比较 治疗组62例中,显效10例,有效44例,无效8例,总有效率87.1%;对照组63例中,显效1例,有效50例,无效12例,总有效率81.0%。2组总有效率比较无统计学差异($P > 0.05$),表明参甘冠心合剂与益心舒胶囊治疗冠心病稳定性心绞痛的中医疗效相似。

3.5.2 中医证候积分比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后中医证候积分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后积分差值
治疗组	62	31.4±12.0	13.8±5.3 [*]	17.6±10.9 [▲]
对照组	63	30.8±8.8	19.7±7.6 [*]	11.1±4.4

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较,▲ $P < 0.01$ 。

3.5.3 心绞痛疗效比较 治疗组62例中,显效26例,有效30例,无效6例,总有效率90.3%;对照组

63例中,显效1例,有效51例,无效11例,总有效率82.5%。2组总有效率比较无统计学差异($P > 0.05$),表明参甘冠心合剂与益心舒胶囊在改善心绞痛症状方面的疗效相似。

3.5.4 心电图疗效比较 治疗组62例中,显效8例,有效33例,无效21例,总有效率66.1%;对照组63例中,显效1例,有效37例,无效25例,总有效率60.3%。2组总有效率比较无统计学差异($P > 0.05$),表明参甘冠心合剂与益心舒胶囊在改善心电图方面的疗效相似。

3.5.5 安全性观察 治疗过程中,对照组有2例出现轻微反酸症状,予达喜片口服后消失;治疗组无明显不良反应。2组患者均无出血、皮疹及其他明显不良反应发生,治疗前后各项安全性检查均未见明显异常。

4 讨论

心绞痛是由于暂时性心肌缺血引起的以胸痛为主要特征的临床综合征,是冠心病的最常见表现。慢性稳定性心绞痛是指心绞痛发作的程度、频度、性质及诱发因素在数周内无显著变化的患者。中医学虽无这一病名,但从冠心病心绞痛的主要症状如胸痛胸闷、心悸气短等以及中医治疗冠心病心绞痛的常用方剂和治疗原则来看,可归属于“胸痹”、“心痛”、“真心痛”、“厥心痛”等范畴。冠心病病位在心,其病机以心的脏气失调为主,临床多重视其瘀阻心脉的病机,治疗多以活血通络为法。

赵国定教授为上海市名中医,从事中医临床40余年,形成了自己在治疗心血管疾病方面的独到见解,提出了“培土之本,以养心颐”的观点。临床擅从调理脾胃入手论治冠心病,以《伤寒论》的“炙甘草汤”和《金匱要略》的“瓜蒌薤白半夏汤”为基础方化裁治疗,颇有疗效。

中医学认为,人体是一个有机的整体,各脏腑之间有着十分密切的联系,生理上相生、相制,病理上又互为乘侮,而从脾胃论治冠心病,正是以中医的整体观念为理论基础的。正如《素问·平人氣象论》所云:“胃之大络,名曰虚里,贯膈络肺,出于左乳下,其动应衣,脉宗气也。”《灵枢·经脉》亦言:“脾足太阳之脉……其支者,复从胃,别上膈,注心中。”对于脾胃与心的密切的经脉联系,历代医家均有描述。而从五行关系来看:脾胃属土,心属火,两者为母子关系,无论母病及子或子盗母气,均可在病理上互为影响。再者,脾胃为后天之本,主受纳、运化水谷,乃多气多血之脏腑,气血生化之源,心脉中气血充盈与否,实与脾胃之盛衰关系密切。由此可见,脾胃与心的联系十分紧密。

冠心病的病因很多,主要与情志失调、饮食失节、寒邪内侵和年老体衰等有关。这些因素可直接或

间接地导致人体各脏器的阴阳气血及经络功能失调,从而产生气滞、血瘀、痰阻、寒凝等病理变化,进而痹阻心脉,导致“不通则痛”的胸痹心痛之症。赵老认为,冠心病的形成与脾胃受损,运化失健的关系最为密切。饮食失节等上述原因,皆可伤及脾胃。脾胃损伤,健运失调,既可导致脾胃气结,阻滞中焦气机,从而影响全身之气机调畅,致使血流瘀滞,又可导致聚湿生痰,痰阻脉络,痰瘀交阻,而致胸阳不展。脾胃之气不足,则机体外无阳气顾护,更易致寒邪内侵而发病。另外,脾失健运还能使心失所养而致心气不足,心脾两虚,气血乏源,而使气更滞血更瘀。

《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证治》曰:“夫脉当取太过不及,阳微阴弦,即胸痹而痛,所以然者,责其极虚也。今阳虚知在上焦,所以胸痹心痛者,以其阴弦故也。”“阳微阴弦”高度概括了胸痹心痛的病因病机,“阳微”为不及,主胸阳不振,即正虚为本;“阴弦”为太过,主阴邪反盛,即阴邪干犯是标,所以其病机的关键是本虚标实。冠心病的本虚以心阳心气不足为主,而脾胃为后天之本,气血生化之源,脾胃健运,气血旺盛,则心主血脉的功能得以健全,从根本上起到益气养心之效,因此补益心气重在健脾。而就其标实而言,脾主运化,脾虚不运则湿浊中阻,积久生痰,痰浊阻塞心脉,而致血流瘀滞;也可因脾胃气结,阻塞气机,而使血流瘀滞。

参甘冠心合剂方中党参益气补脾,炙甘草甘温健脾开结,和中益气同为主药,辅以地黄滋养心阴,现代药理研究证实此三味药皆有正性心肌作用^[9]。研究表明,党参液可以大补元气,改善细胞的能量代谢,调节前列环素与血栓素之间的平衡,从而缓解冠脉收缩起到改善心肌血供的作用^[10]。甘草酸具降血脂的作用,进而阻止动脉粥样硬化的形成。甘草次酸对家兔或大鼠实验性动脉粥样硬化有极其显著的降低血中甘油三酯、 β -脂蛋白及胆固醇的作用。甘草酸灌胃对增高的实验性大鼠、小鼠的血脂指标均有明显抑制作用^[11]。生地黄水提物能显著提高蛙心的收缩力,对衰弱的心脏更为明显^[12]。此外,半夏降逆化痰,瓜蒌化痰散结,两者配对应用可起到祛除痰饮、振奋心阳的作用。现代药理研究表明瓜蒌对豚鼠离体心脏具有扩张冠脉、增加其血流量的作用,并有抑制血小板聚集、耐缺氧、抗心律失常等作用,对缺血性心肌具有明显的保护作用^[12]。半夏水煎醇浸液可增加离体心脏冠状动脉血流量,且可延缓或阻止食饵性高脂血症的形成,其中对降低 LDL-C 和 TC 的作用较为显著^[13]。丹参、川芎、红花同有活血化瘀之效。桂枝可助阳化气,温通一身之经络。全方共为益气通阳、健脾化痰、活血通络、养心宁神之剂。

另外,本研究发现,治疗组中医症候积分改善较对照组好,其中主要是因为“胸闷”症状的积分改善优于对照组,分析其原因可能与组方中加用了健脾化痰药物有关。现代研究表明,高脂血症是冠心病的重要危险因素。冠心病患者应积极纠正脂代谢紊乱。流行病学资料提示,低密度脂蛋白每增加 1%,冠状动脉事件的危险性增加 2%~3%^[7]。脾为生痰之源,脾胃失调又是痰浊内蕴的主要病理基础,故脾胃失调与动脉硬化关系密切。现代药理研究也表明,具有健脾和胃效果的中药能促进胃肠消化吸收功能,改善机体物质能量代谢,不仅可以调节脂质代谢而减轻血管压力,还可进一步阻止动脉粥样硬化的产生^[14]。可见,从调理脾胃入手治疗冠心病是值得进一步探索研究的课题。

参考文献

- [1] 王吉耀.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:257.
- [2] 王文,朱曼璐,王拥军,等.心血管病已成为我国重要的公共卫生问题:《中国心血管病报告 2011》概要[J].中国循环杂志,2012,27(6):409.
- [3] 毕颖斐,毛静远,王贤良,等.中医药防治冠心病临床优势及有关疗效评价的思考[J].中医杂志,2015,56(5):437.
- [4] 徐凤芹.慢性稳定性心绞痛的中西医诊断与治疗[J].中国中西医结合杂志,2009,29(6):572.
- [5] 陶涛淇.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].中华心血管病杂志,1981,9(1):75.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [7] 中华医学会心血管病学分会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管杂志,2007,35(3):195.
- [8] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会.冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准(1979,上海)[J].中国药事,1987,1(2):17.
- [9] 方文贤.医用中药药理学[M].北京:人民卫生出版社,1998:597.
- [10] 林谦.党参治疗冠心病心气虚证的研究体会[J].北京中医药大学学报,1994,(2):18.
- [11] 于辉,李春香,宫凌涛,等.甘草的药理作用概述[J].现代生物医学进展,2006,6(4):77.
- [12] 王本祥.现代中药药理与临床[M].天津:天津科技翻译出版公司,2004:1202.
- [13] 洪行球.半夏降血脂作用研究[J].浙江中医学院学报,1995,19(2):28.
- [14] 陈晓红,蔡定芳,沈自尹,等.健脾益气对神经内分泌免疫网络影响的实验研究[J].中国中医基础医学杂志,1996,2(5):26.

第一作者:蔡征宇(1972—),女,医学士,副主任医师,主要从事中医诊治心血管病的临床及研究工作。nikicai@sina.com

收稿日期:2015-08-20

编辑:王沁凯 岐 轩