

中西医结合治疗气阴两虚、痰热瘀阻型冠心病 20例临床研究

周美惠 刘福明

(南京中医药大学附属医院,江苏省中医院,江苏南京 210029)

摘要 目的:观察中药精灵颗粒联合西医规范化治疗对气阴两虚、痰热瘀阻型冠心病的临床疗效。方法:选择符合纳入标准的冠心病患者40例,随机分为治疗组和对照组各20例。对照组给予西医规范化治疗,治疗组在西医规范化治疗基础上加服中药精灵颗粒,各治疗8周,观察治疗前后患者中医证候积分、血脂、血流变、炎症因子等指标的变化情况。结果:(1)中医证候积分:2组治疗后中医证候积分均降低($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$);(2)血脂:2组治疗后血清TC、TG、LDL-C水平均降低($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$);(3)血流变:2组治疗后全血高切、全血中切、全血低切、血沉水平均降低($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$);(4)炎症因子:2组治疗后血清IL-6、TNF- α 水平均降低($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。结论:精灵颗粒可通过降低冠心病患者血脂、血流变及炎症因子的水平,延缓冠状动脉粥样硬化发展,改善气阴两虚、痰热瘀阻型冠心病患者的临床症状,是临床上治疗冠心病的有效方剂,具有良好的药物安全性。

关键词 冠心病 中西医结合疗法 精灵颗粒 气阴两虚 痰热瘀阻 血脂 血液流变学 炎症因子
中图分类号 R541.405 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)02-0033-03

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或者阻塞,从而导致心肌缺血缺氧、甚至坏死引起的心脏病^[1],是严重危害人民健康的常见病慢性病。血脂异常是动脉粥样硬化斑块形成的主要因素之一,调脂治疗能够阻止动脉粥样硬化进程,稳定粥样硬化斑块^[2];炎症反应在冠心病的发生发展过程中起关键作用,在斑块不稳定和破裂过程中扮演着重要角色^[3]。因而现代医学在CHD治疗过程中尤为重视调脂稳定斑块、减轻炎症反应和改善脂质代谢等。基于此,本研究在西医规范化治疗基础上,加用中药精灵颗粒治疗气阴两虚、痰热瘀阻型冠心病20例,旨在观察中药复方制剂对该类冠心病患者的疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 入选患者均为2015年5月至2016年3月就诊于江苏省中医院心内科门诊及住院患者,共40例,采用随机数字表法分为2组。治疗组20例:男11例,女9例;平均年龄(64.50±8.95)岁;合并吸烟5例,高脂血症16例,高血压8

例,糖尿病4例。对照组20例:男11例,女9例;平均年龄(63.35±9.10)岁;合并吸烟5例,高脂血症17例,高血压9例,糖尿病4例。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 冠心病诊断标准参照《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》^[4];中医学气阴两虚、痰热瘀阻证参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。主症:胸痛、胸闷。次症:心悸气短,疲倦乏力,少寐多梦,心烦健忘,身重喘粗,唇舌紫暗;舌红苔滑腻,脉弦滑或脉细涩。具备主症1项,次症2项即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)符合冠心病西医诊断标准及中医气阴两虚、痰热瘀阻证的诊断标准,并且首次确诊为冠心病者;(2)年龄在18~75岁之间;(3)无其他影响患者预后的其他严重疾病;(4)有良好的依从性;(5)知情同意,志愿受试。

1.4 排除标准 (1)发生急性心肌梗死,或合并有严重心律失常,或合并有先天性心脏病,或合并有重度心脏瓣膜病变者;(2)合并有重度高血压、急性

基金项目:江苏省自然科学基金资助项目(BK20151355)

脑梗死、严重肝肾功能障碍等严重原发性疾病；(3)合并恶性肿瘤、严重血液系统疾病、活动性消化道出血、风湿病活动期或其他免疫性疾病者；(4)对试验药物过敏者；(5)依从性差或者正在参加其他临床试验的患者。

1.5 脱落和剔除标准

1.5.1 脱落标准 (1)因各种原因不愿意继续服用药物主动退出者；(2)发生不良事件或出现严重并发症等不宜继续接受试验者；(3)中途换药或加药，影响疗效或安全性判定者。

1.5.2 剔除标准 (1)纳入后发现不符合纳入标准；(2)其他原因导致治疗中止或无检测记录者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西医常规治疗方案，包括抗血小板聚集、调脂稳定斑块等；合并高血压、糖尿病者给予常规降压、降糖对症治疗。其中抗血小板聚集药物统一使用阿司匹林肠溶片(拜阿司匹林 0.1g,拜耳医药保健有限公司生产)，调脂药物统一使用阿托伐他汀(立普妥 20mg,辉瑞制药有限公司生产)。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用精灵颗粒口服。方药组成：制黄精 10g,木灵芝 15g,绞股蓝 30g,虎杖 30g,姜黄 15g,漏芦 30g。每日 1 剂。

2 组患者观察周期均以 8 周为 1 个疗程,1 个疗程结束后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 疗效指标 (1)中医症状积分情况：参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》^[5]中中医证候积分进行评定。主症：胸闷、胸痛(分为无、轻、中、重,分别计 0/2/4/6 分)；次证：心悸气短,疲倦乏力,少寐多梦,心烦健忘,喘粗,唇舌紫暗(分为无、轻、中、重,分别计 0/1/2/3 分)。2 组分别于治疗前后进行评价。(2)2 组分别于治疗前后空腹检测血脂指标,包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度胆固醇脂蛋白(LDL-C)和高密度胆固醇脂蛋白(HDL-C)。(3)2 组分别于治疗前后检测血流变指标,包括全血高切、全血中切、全血低切、血沉。(4)2 组分别于治疗前后进行炎症因子水平检测,包括白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。(5)安全性评价:2 组分别于治疗前后进行肝肾功能检查。

3.2 统计学方法 研究数据采用 SPSS 16.0 统计学软件处理,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。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组中医证候积分比较 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
治疗组	20	14.50±6.54	7.20±2.89 [△]
对照组	20	14.10±7.16	9.50±3.90 [*]

注: * 与同组治疗前比较, $P<0.05$; Δ 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

3.3.2 2 组血脂比较 见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗前后血脂比较($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗组(n=20)		对照组(n=20)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TC(mmol/L)	4.79±0.72	2.87±0.15 ^{*△}	4.62±0.79	3.13±0.40 [*]
TG(mmol/L)	1.64±0.49	0.67±0.96 ^{*△}	1.55±0.38	0.81±0.21 [*]
LDL-C(mmol/L)	2.49±0.43	1.57±0.76 ^{*△}	2.43±0.34	1.79±0.32 [*]
HDL-C(mmol/L)	0.98±0.76	1.60±0.26	1.06±0.23	1.48±0.23

注: * 与同组治疗前比较, $P<0.05$; Δ 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

3.3.3 2 组血液流变学指标比较 见表 3。

表 3 治疗组与对照组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗组(n=20)		对照组(n=20)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血高切(mPa.s)	3.98±0.26	3.02±0.13 ^{*△}	3.92±0.25	3.23±0.28 [*]
全血中切(mPa.s)	5.13±0.31	4.02±0.19 ^{*△}	5.10±0.32	4.21±0.35 [*]
全血低切(mPa.s)	10.96±2.74	6.53±0.42 ^{*△}	10.90±2.77	7.29±1.00 [*]
血沉(mm/h)	15.55±4.60	5.75±1.58 ^{*△}	15.15±3.64	7.20±3.73 [*]

注: * 与同组治疗前比较, $P<0.05$; Δ 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

3.3.4 2 组炎症因子比较 见表 4。

表 4 治疗组与对照组治疗前后炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗组(n=20)		对照组(n=20)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-6(pg/mL)	3.34±3.32	1.18±1.00 ^{*△}	2.87±2.00	1.49±0.94 [*]
TNF- α (ng/mL)	0.39±0.53	0.10±0.02 ^{*△}	0.37±0.10	0.23±0.09 [*]

注: * 与同组治疗前比较, $P<0.05$; Δ 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

3.4 安全性评估 2 组患者治疗前后肝肾功能检查均未见明显异常。

4 讨论

冠心病可归属于中医学“胸痹”“心痛”“真心痛”等范畴。《金匱要略》中以“阳微阴弦”描述胸痹心痛的基本病机,即上焦阳气不足,下焦阴寒气盛,揭示其病理性质为本虚标实。我院江苏省首届国医名师唐蜀华教授结合长期的临床实践,认为冠心病的病机多为“阴虚为本,瘀热为标”^[6],即发病之本为心之气阴两虚,本虚病久,阻滞气机,壅塞血脉,而

致脏腑蓄热,痰瘀内生,痰、热、瘀相互搏结,痹阻于心脉而发为本病,痰、热、瘀为致病之标。在此病机基础上,唐教授结合多年临床诊治经验及现代医学对冠心病发病机理的认识,遵循中医辨证论治原则,以益气养阴、清热化痰活血为法,自拟临床经验方精灵颗粒。方中选用益气养阴的制黄精,补养肾之真阴,与性平质润的木灵芝相配,大补元气,二药合用共为君药,益气养阴以培本;臣以绞股蓝补气养阴,清热解毒;以姜黄、虎杖、漏芦为佐药,活血行气,清热解毒。如此则痰化,热去,瘀消,使气血调和,阴阳和平,达到标本兼治目的,可谓“选材必当,布阵有方”。方中每药均针对冠心病的病因病机而设,组方合理,选药精悍。现代药理学研究亦证明,精灵颗粒中的单药有效成分具有降脂、抑制炎症反应、抗心肌缺血、抗动脉粥样硬化、改善血流抗血栓等药理作用^[7-12]。

冠心病主要是因血脂在血管壁内异常沉积,引起冠状动脉血管狭窄,心脏出现缺血缺氧。血脂代谢异常是影响 CHD 病程的重要因素^[3]。降脂治疗是预防和治疗冠心病发生、发展的有效措施。本研究证实,精灵颗粒可以有效降低 CHD 患者的 TC、TG、LDL-C 水平,控制 CHD 的危险因素。血黏度增高可引起心肌微循环障碍,导致心肌灌注不足、缺血缺氧以及血栓形成。研究证实血液高黏状态是心绞痛发作或发生心脏事件的危险因素^[13]。因此对 CHD 患者及时采取改善血液流变治疗措施,对于预防心血管疾病有积极意义。本研究证实,精灵颗粒可有效改善 CHD 患者的血液流变学水平,降低血黏度,防止血栓形成,从而达到防治 CHD 的目的。炎症在 CHD 的形成和发展中起重要作用,CHD 实际上是一种慢性炎症反应。其中 IL-6 参与了动脉粥样硬化(AS)斑块形成和发展的各个阶段,是不稳定性斑块的触发因素,也是急性冠脉综合征(ACS)患者死亡的独立预测因子^[14-15]。TNF- α 作为参与 CHD 的另一炎症因子,可以反映动脉粥样硬化斑块的严重程度和稳定状态,是 CHD 患者心血管事件的预测因子之一^[16]。结合本研究结果,精灵颗粒改善 CHD 患者临床症状,可能与有效降低血清 IL-6、TNF- α 水平有关,通过抑制炎症反应,预防和延缓 CHD 的发生和发展。

综上所述,精灵颗粒可以有效改善气阴两虚、痰热瘀阻型 CHD 患者的临床症状,其作用机制可

能与调脂、降低血黏度以及调节炎症因子水平相关,且具有良好的药物安全性,值得进一步研究。

参考文献

- [1] FERNANDO E, RAZAK F, LEAR S A, et al. Cardiovascular Disease in South Asian Migrants[J]. Can J Cardiol, 2015, 31(9): 1139.
- [2] 沈卫峰, 杨震坤. 调脂治疗与冠状动脉粥样硬化斑块消退[J]. 中国循环杂志, 2010, 25(3): 163.
- [3] 褚现明, 李冰, 安毅, 等. 炎症与动脉粥样硬化关系研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2010, 11(3): 185.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准[S]. 北京: 中国质检出版社, 2010: 1.
- [5] 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: 78.
- [6] 范群丽. 唐蜀华辨治冠心病的临床思路[J]. 江苏中医药, 2015, 47(9): 14.
- [7] 陈婷婷, 王国贤, 付婷婷, 等. 黄精多糖对 I 型糖尿病大鼠心肌炎症的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4): 86.
- [8] 陈潇, 王爽, 孟国梁, 等. 灵芝多糖对动脉粥样硬化大鼠炎症因子表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(3): 251.
- [9] 雷婧, 许韩婷, 苏洁, 等. 不同含量绞股蓝皂苷对高脂血症大鼠血脂的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2014, 28(2): 60.
- [10] 康金科, 高春江, 马克强, 等. 姜黄素对高脂饮食诱发的代谢紊乱和脂肪组织炎症因子表达的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(7): 964.
- [11] 樊慧婷, 丁世兰, 林洪生. 中药虎杖的药理研究进展[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(15): 2545.
- [12] 杨美珍, 王晓琴, 刘勇, 等. 祁州漏芦化学成分与药理活性研究[J]. 中成药, 2015, 37(3): 611.
- [13] 朱庄庄, 陈志松, 冯丽. 血液流变性变化在老年人心绞痛发病中的临床意义[J]. 微循环学杂志, 2005, 15(2): 58.
- [14] 孔林. IL-6 在动脉粥样硬化中的作用及中医药防治[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(2): 214.
- [15] 邵紫韞, 彭毅. 细胞因子在动脉粥样硬化中的作用及临床应用进展[J]. 中国慢性病预防与控制, 2009, 17(1): 103.
- [16] 尹成坤. 冠心病患者血清 CRP、IL-6、IL-18 和 TNF- α 变化及意义[J]. 山东医药, 2010, 50(43): 88.

第一作者: 周美惠(1991—), 女, 硕士研究生, 中医内科心血管病学专业。

通讯作者: 刘福明, 医学博士, 主任中医师, 硕士研究生导师。liufuming@medmail.com.cn

收稿日期: 2016-08-03

编辑: 王沁凯 岐 轩