

血府逐瘀汤对冠心病心绞痛患者的影响

冯滢滢¹, 朱月月²

(1.商丘市中医院心病科, 河南商丘 476300; 2.商丘市睢县中医院)

摘要: **目的** 分析血府逐瘀汤对冠心病心绞痛患者疗效、血管内皮功能、炎症反应的影响。**方法** 回顾性收集商丘市中医院收治的冠心病心绞痛患者资料(2020年3月~2022年11月),选取其中37例经血府逐瘀汤+单硝酸异山梨酯片治疗的设为研究组,依据配对原则1:1选取经单硝酸异山梨酯片治疗的设为对照组,共74例为本研究对象。比较2组临床疗效、中医证候积分、西雅图心绞痛量表(SAQ)、内皮素(ET)、血栓调节蛋白(TM)、一氧化氮(NO)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP)-1、白细胞介素(IL)-6、核转录因子(NF)- κ B水平。**结果** 治疗后研究组临床疗效94.59%高于对照组75.68%($P<0.05$);治疗后2组PL、DS水平比较无明显差异($P>0.05$);治疗后研究组AS、AF、TS水平高于对照组,中医证候积分水平低于对照组($P<0.05$);与对照组相比,治疗后研究组TM、NO、TIMP-1水平更高,IL-6、NF- κ B、hs-CRP、ET水平更低($P<0.05$)。**结论** 血府逐瘀汤联合单硝酸异山梨酯片治疗可改善冠心病心绞痛患者临床症状,促进血管内皮功能恢复,抑制炎症反应。

关键词: 血府逐瘀汤;单硝酸异山梨酯片;冠心病;心绞痛;血管内皮功能

中图分类号: R242

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2024)05-0395-04

冠心病主要是冠状动脉硬化造成的,随着冠心病病情进展可导致血管进一步狭窄、堵塞,进而影响血液循环,造成心肌缺血,产生心绞痛症状^[1]。冠心病心绞痛临床以胸前区疼痛为主要症状,严重时还可诱发心肌梗死、猝死等状况,具有较高的致残率及致死率^[2]。目前西医治疗以降血脂、扩张冠状动脉、改善血液循环等为主,其中单硝酸异山梨酯片具有扩张血管、松弛血管平滑肌、降低心肌负荷等作用,对冠心病心绞痛患者具有较好疗效^[3]。但长期使用易引起头痛等不良反应,可一定程度上影响疗效。通过近年来中医药的广泛应用,发现中医治疗心脑血管疾病也具有较好疗效,因此,本研究选取血府逐瘀汤,观察其与西药联合治疗对冠心病心绞痛的应用效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与一般资料

回顾性收集商丘市中医院收治的冠心病心绞痛患者资料(2020年8月~2022年11月),选取其中37例经血府逐瘀汤+单硝酸异山梨酯片治疗的设为研究组,依据配对原则1:1选取经单硝酸异山梨酯片治疗的设为对照组,共74

例为本研究对象。

(1)纳入标准:年龄 ≤ 75 岁;西医符合心绞痛诊疗指南中稳定性心绞痛相关标准^[4];心绞痛发作次数 ≥ 2 次/周;心绞痛分级(CSS)为I~III级;符合《中药新药临床研究指导原则》中气滞血瘀型冠心病心绞痛,主症:胸闷、胸胁胀满、胸痛,次症:心悸、夜寐不安、易恐善惊,舌脉:脉弦或涩、舌质有瘀斑或淡紫,存在以上主症及2项或以上次症即可诊断^[5];病历资料完整;无认知障碍。(2)排除标准:伴随感染性疾病、严重心律失常;恶性肿瘤患者;合并严重肝肾功能疾病;患有其他心脏疾病;有心脏手术史;合并血液系统、免疫性疾病;存在精神疾病史或患有精神疾病,无法配合治疗;对本研究所用药物过敏;依从性较差,未按治疗方案按时服药。

对照组男22例,女15例,年龄44~73岁,平均年龄(58.71 $\pm$ 7.12)岁;冠心病病程2~15年,平均(8.74 $\pm$ 3.02)年;心绞痛病程1~9年,平均(5.22 $\pm$ 1.62)年;其他疾病:糖尿病19例,高血脂症9例,高血压23例。

研究组男26例,女11例,年龄45~75岁,平均年龄(59.28 $\pm$ 6.89)岁;冠心病病程3~16年,平均(9.83 $\pm$ 2.97)年;

心绞痛病程1~10年,平均(5.42±1.82)年;其他疾病:糖尿病22例,高血脂症11例,高血压25例。2组资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 方法

2组均依据患者原发疾病及病情程度给予常规治疗,降血脂、控制血糖血压,并嘱患者清淡饮食,避免大幅度活动;使用药物:阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l,国药准字HJ20160685,规格:100 mg),硝酸甘油(宸寰医药集团有限公司,国药准字H22023247,规格:0.5 mg),服用方法:阿司匹林肠溶片100 mg/次,1次/d;硝酸甘油于心绞痛发作时舌下含服0.5 mg。

1.2.1 对照组 给予单硝酸异山梨酯片(海南先声药业有限公司,国药准字H20093478,规格:20 mg),20 mg/次,2次/d。

1.2.2 研究组 在对照组基础上增加血府逐瘀汤,药方:生地黄10 g,赤芍10 g,牛膝10 g,桔梗6 g,川芎10 g,红花10 g,当归10 g,柴胡10 g,桃仁12 g,枳壳10 g,甘草3 g,丹参15 g;胸痛甚者或舌有瘀斑增加酒丹参20 g,水蛭粉3 g(冲服);痰多者增加瓜蒌30 g,砂仁10 g,白豆蔻8 g,藿香10 g;上述药材均由我院中药房统一煎制,200 mL/d,100 mL/次,早晚温服。2组均连续服用4周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 依据《中药新药临床研究指导原则》制定本研究疗效标准,显效:治疗后中医证候积分减分率 $\geq 70\%$,心电图结果显示明显改善,心绞痛发作次数减少 $\geq 80\%$;有效:心绞痛发作次数减少50%~80%(不含),中医证候积分减分率为30%~70%(不含),心电图结果显示有所改善;无效:心绞痛发作次数 $< 50\%$,中医证候积分减分率 $< 30\%$,心电图结果未改善^[5]。中医证候积分减分率(%)=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。

1.3.2 中医证候积分 观察2组中医证候胸闷、气短、心悸、胸痛4项积分,每项均以无、轻、中、重计0、1、2、3分,统计其总分值,总分为0~12分,分值越高表明患者临床症状越严重,治疗前后各检测一次。

1.3.3 西雅图心绞痛量表(Seattle angina questionnaire,

SAQ) 比较2组躯体活动受限程度(Physical limitation, PL)、心绞痛稳定状态(Stable angina pectoris, AS)、心绞痛发作情况(Atrial fibrillation, AF)、疾病认识程度(Diagnosis, DS)、治疗满意程度(Treatment satisfaction, TS),共19小项,将评分由公式换算为百分制得分,分值越高表明患者功能状态越佳,治疗前后各检测一次;百分制得分=(实际得分-最低得分)/(最高得分-最低得分) $\times 100\%$ 。

1.3.4 血管内皮功能 采集2组静脉血,以转速3500 r/min离心处理8 min(半径10 cm),得到上层血清,采用放射免疫法检测内皮素(Endothelin, ET)水平,采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平,血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)水平采用酶联免疫法(ELISA)检测,以上指标均于治疗前后各检测1次。

1.3.5 炎症反应 取上述血清,采用ELISA检测2组基质金属蛋白酶组织抑制剂(Tissue inhibitor of metalloproteinases, TIMP)-1、超敏C反应蛋白(Hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素(Interleukin, IL)-6、核转录因子(Nuclear transcription factor, NF)- κ B水平,以上指标均于治疗前后各检测1次。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件分析数据,计数资料以($n, \%$)表示,行 χ^2 检验,若理论频数 < 1 ,采用Fisher's精确检验,理论频数 ≥ 1 且 ≤ 5 ,用校正 χ^2 检验,经K-S检验符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较行配对样本 t 检验,组间比较行独立样本 t 检验;检验标准: $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较

治疗后研究组临床疗效94.59%高于对照组75.68%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组临床疗效比较($n, \%$)

组别	n	无效	有效	显效	总有效
研究组	37	2(5.41)	14(37.84)	21(56.76)	35(94.59) [#]
对照组	37	9(24.32)	16(43.24)	12(32.43)	28(75.68)

与对照组相比,[#] $P<0.05$

2.2 治疗前后2组中医证候积分比较

治疗后研究组中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 治疗前后2组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
研究组	37	9.47±1.15	3.09±0.82 [#]
对照组	37	8.98±1.07	4.86±1.04 [*]

与本组治疗前相比,^{*}*P*<0.05,与对照组相比,[#]*P*<0.05

2.3 治疗前后2组SAQ评分比较

治疗后研究组AS、TS、AF水平高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗后2组PL、DS水平比较无明显差异(*P*>0.05),见表3。

表3 治疗前后2组SAQ评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	AS		PL		AF		TS		DS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	37	41.35±15.29	75.95±16.58 [#]	58.72±13.76	67.98±14.83 [#]	55.01±16.49	77.84±18.21 [#]	55.64±13.77	76.74±15.83 [#]	49.57±15.63	77.04±13.46 [#]
对照组	37	42.54±16.12	65.38±14.69 [*]	59.53±14.02	63.57±11.38	55.97±15.98	69.86±15.37 [*]	56.75±14.24	68.29±14.05 [*]	50.36±15.89	74.81±12.99 [*]

与本组治疗前相比,^{*}*P*<0.05,与对照组相比,[#]*P*<0.05

2.4 治疗前后2组血管内皮功能比较

治疗后研究组TM、NO水平高于对照组,ET水平低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表4。

表4 治疗前后2组血管内皮功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TM(μmol/L)		NO(μmol/L)		ET(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	37	11.96±2.08	32.51±4.08 [#]	28.95±3.54	36.12±3.69 [#]	77.03±7.05	40.39±4.16 [#]
对照组	37	12.39±2.13	27.18±3.95 [*]	29.85±3.62	31.63±3.47 [*]	75.96±6.47	48.05±5.24 [*]

与本组治疗前相比,^{*}*P*<0.05,与对照组相比,[#]*P*<0.05

2.5 治疗前后2组炎症反应比较

与对照组相比,治疗后研究组TIMP-1水平更高,IL-6、NF-κB、hs-CRP水平更低,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表5。

表5 治疗前后2组炎症反应比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)		TIMP-1(ng/mL)		NF-κB(μg/L)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	37	138.47±29.59	65.63±13.26 [#]	21.57±4.22	31.15±5.60 [#]	21.23±3.14	9.15±2.38 [#]	12.53±2.49	4.83±0.98 [#]
对照组	37	136.85±28.24	81.94±17.68 [*]	22.09±4.41	26.17±5.89 [*]	20.98±3.26	12.61±3.02 [*]	11.95±2.03	7.34±1.06 [*]

与本组治疗前相比,^{*}*P*<0.05,与对照组相比,[#]*P*<0.05

3 讨论

祖国医学认为,冠心病心绞痛属于“心痛”、“胸痹”等范畴。其病位在心,而心主血脉,心脉痹阻可致气血运行不畅,不通则痛,久而久之,痰瘀痹阻,形成气滞血瘀之证^[6]。因此,应主张以活血祛瘀、通经活络之法治疗。本研究血府逐瘀汤中桃仁具有活血化瘀之效;红花具有止痛、活血、祛瘀之效;赤芍可清热凉血、散瘀消肿;当归具有活血补血、祛瘀消肿之效;川芎具有活血行气、祛风止痛之效;柴胡可升举阳气;枳壳、桔梗具有理气行滞、化痰止咳之效;牛膝具有逐瘀通经、强筋骨、补益肝肾之效;生地黄可滋阴补血、散瘀凉血;丹参能活血通经、祛瘀止痛;甘草可缓急和中、调和诸药;诸药合用,共奏通经活

络、活血化瘀之效^[7]。现代研究表明,红花、丹参均有增强血供的作用,可改善微循环,其中丹参还具有扩张血管、抗血小板、抗氧化的作用;川芎可保护心肌细胞;桃仁能抑制血液凝固,降低血管阻力,进而增加血流量^[8-9]。本研究显示,治疗后研究组SAQ评分、中医证候积分改善情况优于对照组,且疗效更佳,提示联合治疗能有效减少患者心绞痛发作,改善临床症状,增强疗效。李光智等^[10]研究也显示,血府逐瘀汤可明显改善冠心病患者临床症状,提高疗效,与本研究结果相似。

冠心病心绞痛可导致冠状动脉供血不足,进而引发血管内皮功能障碍,临床可表现为ET大量分泌,ET作为

血管收缩因子,其水平上升可进一步加重损伤;而NO为血管舒张因子,具有拮抗ET的作用,能促进血管内皮功能稳定^[11]。TM多表达于血管内皮细胞,具有调节凝血平衡的作用^[12]。另有研究指出,冠状动脉缺血不仅会对血管内皮产生影响,还可促使大量炎症因子分泌,从而促进病情发展^[13]。IL-6、hs-CRP为炎症标志物,其中hs-CRP可在机体产生炎症反应时明显升高,同时损害血管内皮,加重动脉粥样硬化;IL-6高表达可损害心肌细胞^[14]。NF- κ B具有诱导炎症因子转录的作用,其水平异常升高可加重炎症反应^[15]。而TIMP-1高表达有助于动脉粥样硬化斑块稳定,具有抗炎作用^[16]。本研究显示,治疗后2组血管内皮功能及炎症因子水平均有所改善,且研究组改善幅度更为显著,表明血府逐瘀汤能有效提升抗炎效果,促进血管内皮功能恢复,有助于病情缓解。

综上可知,血府逐瘀汤联合单硝酸异山梨酯片治疗冠心病心绞痛疗效确切,能缓解胸痛、胸闷等症状,改善血管内皮功能,抑制炎症发展,有利于病情恢复。

参考文献

- [1] 郭瑞霞,冯永萌,姚文哲,等. 麝香保心丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床,2022,37(1):81-85.
- [2] 张富山,张宇,蔡俊,等. 地尔硫卓对冠心病心绞痛患者冠状动脉血流储备与血管内皮的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2023,15(3):325-328.
- [3] 王秋棠,刘斐,马晓华,等. 参芍胶囊联合单硝酸异山梨酯片治疗不稳定型心绞痛的疗效及对TLRs/MyD88/NF- κ B信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展,2021,21(23):4500-4504.
- [4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- [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,2002:68-73.
- [6] 舒礼礼,宋迎婧,邵云飞. 破格救心汤联合 β -受体阻滞剂治疗气滞血瘀证冠心病心绞痛患者的效果及对抗氧化能力的影响[J]. 中国医药导报,2023,20(24):130-135.
- [7] 韩文杰,王新陆,李兰馨,等. 血府逐瘀汤联合西医治疗不稳定型心绞痛疗效及改善血管内皮功能的Meta分析[J]. 中药新药与临床药理,2023,34(10):1452-1460.
- [8] 刘红玉,李涛,赵冬生,等. 保元汤合血府逐瘀汤联合耳穴埋籽治疗胸痹心痛病气虚血瘀证疗效及对血清VEGF、NO水平的影响[J]. 四川中医,2023,41(4):62-66.
- [9] 赖娟,王勉,邓霖,等. 血府逐瘀汤加减对痰瘀痹阻型冠心病稳定型心绞痛患者SOD、ET-1、sICAM-1及Th1/Th2平衡的影响[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(4):820-826.
- [10] 李光智,林称心,廖梅,等. 血府逐瘀汤对冠心病的疗效及血脂、MCP-1变化研究[J]. 中华中医药学刊,2023,41(1):194-197.
- [11] 姜积军,陈静,徐永康,等. 益肾活血汤对老年冠心病不稳定型心绞痛患者血管内皮功能及和肽素的影响[J]. 中国中医急症,2021,30(12):2189-2191.
- [12] 赵雨辰,王城,徐东辉,等. 不同冠状动脉旁路移植术式对老年冠心病患者血栓调节蛋白及心肌力学特性的影响[J]. 西部医学,2020,32(3):374-378.
- [13] 牛扬威,王海珠,张由建. 注射用红花黄色素联合尼可地尔治疗冠心病心肌缺血的效果及其对血脂、炎症因子水平的影响[J]. 检验医学与临床,2023,20(2):269-271.
- [14] 史航. 冠心舒通胶囊联合美托洛尔治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效及对血脂、hs-CRP的影响[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(9):137-140.
- [15] 陈曼丽,宫蕊,齐莉莉,等. 丹红注射液联合麝香保心丸治疗冠心病心绞痛疗效及对患者NF- κ B、GMP-140的影响[J]. 陕西中医,2020,41(3):321-323.
- [16] 谢晓莉,王山斌,王玉静,等. 不同治疗方法对冠心病患者心率变异性血清KLK1 TIMP-1水平及近期预后的影响研究[J]. 河北医学,2023,29(4):652-657.

(收稿日期:2023-10-12)