

● 临床报道 ●

引用:李秀珍,荆树中,董宁. 芪参胶囊治疗稳定型劳累性心绞痛气虚血瘀证 120 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(10):44-46,50.

芪参胶囊治疗稳定型劳累性心绞痛 气虚血瘀证 120 例临床观察

李秀珍¹, 荆树中², 董宁²

[1. 北京中医药大学第三附属医院, 北京, 100029;

2. 上海凯宝新谊(新乡)药业有限公司, 上海, 453000]

[摘要] 目的:评价芪参胶囊治疗稳定型劳累性心绞痛气虚血瘀证的有效性和安全性。方法:将 240 例稳定型劳累性心绞痛气虚血瘀证患者随机分为治疗组和对照组,每组各 120 例。2 组均采用西医常规治疗,治疗组加用芪参胶囊治疗,对照组加芪参胶囊模拟剂治疗,疗程均为 6 周,观察比较 2 组心绞痛、心电图疗效,治疗前后中医证候积分、西雅图心绞痛量表评分及不良反应发生情况。结果:心绞痛、心电图总有效率治疗组分别为 80.83%(97/120)、76.66%(92/120),对照组分别为 71.66%(86/120)、68.33%(82/120),2 组比较,心绞痛疗效差异有统计学意义($P < 0.05$),心电图疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);2 组西雅图心绞痛量表各项评分治疗前后组内比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),治疗组治疗后在躯体受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意度积分方面均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:芪参胶囊能减少心绞痛的发作次数和程度,改善胸痛、胸闷、心悸、气短等症状,疗效优于单用西医治疗,并且安全性好,值得临床安全使用。

[关键词] 稳定型劳累性心绞痛;气虚血瘀证;芪参胶囊

[中图分类号] R259.414 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.10.016

心绞痛是冠状动脉供血不足,心肌急剧暂时性缺血、缺氧所引起的,以发作性胸痛或胸部不适为主要表现的一组临床综合征,稳定型劳累性心绞痛是劳累性心绞痛中的一个类型,其发病机制尚未明确,目前已发现动脉粥样硬化是其主要病理特点^[1]。西医治疗本病以溶栓、冠脉支架、搭桥等介入治疗为主,配合长期规律服用抗血小板、抗凝、降脂等药物,能在一定程度上缓解患者病情的进一步发展,但亦存在一定的局限性,如因多种药物的长期联合应用导致的胃肠道反应及肝肾功能损害,介入术后缺血再灌注损伤及支架内再狭窄等。在冠心病心绞痛的治疗过程中,可选用现代药效学研究证明有明确益气活血作用的中药,以提高治疗效果^[2-3]。

中医学认为,“瘀”是心绞痛的主要证候要素,气虚血瘀为根本病机,治疗当以活血化瘀为主,益气温阳为辅。芪参胶囊由黄芪、人参、丹参、红花、三七、水蛭等中药组成,具有益气活血、化瘀止痛的作用。本研究对芪参胶囊治疗稳定型劳累性心绞

痛气虚血瘀证进行了临床研究,以进一步评价其临床疗效和安全性,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2019 年 8~11 月由北京中医药大学第三附属医院诊治的稳定型劳累性心绞痛气虚血瘀证患者 240 例,按区组随机方法将其分为治疗组和对照组,每组各 120 例。治疗组中,男 55 例,女 65 例;平均年龄(50.73±8.72)岁;平均病程(42.25±55.49)个月;心绞痛发作次数(9.2±3.7)次/周;基础疾病:糖尿病 65 例,高血压病 59 例,高脂血症 70 例。对照组中,男 58 例,女 62 例;平均年龄(50.08±9.27)岁;平均病程(36.02±44.68)个月;心绞痛发作次数(8.9±3.8)次/周;基础疾病:糖尿病 72 例,高血压病 66 例,高脂血症 73 例。2 组性别、年龄、病程、病情等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《慢性稳定性心绞痛

第一作者:李秀珍,女,主任医师,研究方向:心血管疾病的诊治

通讯作者:董宁,男,工程师,研究方向:药学,E-mail:dongning8405@163.com

诊断与治疗指南》^[4]制定。稳定型劳累性心绞痛是由体力劳累、情绪激动或其他足以增加心肌需氧量的情况所诱发的短暂胸痛发作,在去除诱因或含化硝酸甘油后迅速缓解。心绞痛发作性质包括发作次数、疼痛部位及持续时间、诱发心绞痛的劳累程度等稳定在 1 个月以上。辅助检查:心绞痛发作时静息心电图可出现相邻 2 个或 2 个以上的导联 ST 段下移 ≥ 0.1 mV 和 T 波倒置 ≥ 0.2 mV;24 h 动态心电图表现有与症状相一致的 ST-T 变化。按照加拿大心血管学会(CCS)心绞痛严重程度分级标准分为 I~IV 级。

1.2.2 中医辨证标准 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,神疲,乏力,面色紫暗,易汗出,因劳累加重;舌脉:舌淡紫,脉弱而涩。具备主症,1 项或以上次症,综合舌、脉象,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合西医诊断标准及中医辨证标准;2)心绞痛发作病史 ≥ 3 个月,且心绞痛发作的程度、频率、性质及诱发因素无明显变化;3)活动平板运动试验(采用改良 Bruce 方案),导入期和入组时总运动时间(TED)介于 3~10 min,差别在 20% 范围内;4)心绞痛严重程度分级为 I~III 级,且心绞痛每周发作次数 ≥ 2 次;5)年龄 35~79 岁;6)自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)重度心肺功能不全;2)合并未控制的 3 级高血压病;3)合并肝肾功能损害或造血系统等严重原发性疾病;4)急性心肌梗死介入治疗后不足 3 个月;5)应用心脏起搏器;6)妊娠或哺乳期妇女;7)对研究所用的治疗药物过敏;8)依从性差,影响疗效性和安全性判断,或正在参加其他药物试验者。

2 治疗方法

2 组均采用西医常规治疗,包括肠溶阿司匹林片、硝酸酯类、他汀类调脂药、 β 受体阻滞剂及钙拮抗剂等,对于高血压病、糖尿病等基础疾病,在不影响观察结果的基础上相应予以药物对症处理,根据患者病情适当调整治疗方案,并进行饮食指导、健康宣教。

2.1 治疗组 在西医常规治疗基础上加用芪参胶囊治疗。芪参胶囊[上海凯宝新谊(新乡)药业有限公司提供,批准文号:国药准字 Z20044445,规格:0.3 g/粒]口服,3 粒/次,3 次/d。

2.2 对照组 在西医常规治疗基础上加用安慰剂。

安慰剂为芪参胶囊模拟剂[上海凯宝新谊(新乡)药业有限公司提供,规格:0.3 g/粒],口服,3 粒/次,3 次/d。

2 组疗程均为 6 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5],将胸闷、胸痛、心悸、气短等症状按无、轻、中、重度分别计为 0、2、4、6 分,并计算总积分。

3.1.2 西雅图心绞痛量表评分 西雅图心绞痛量表包括躯体受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意度、疾病认识程度共 5 个项目,19 个条目,总分 100 分,标准积分=(实际得分-该方面最低得分)/(该方面最高分-该方最低分) $\times 100\%$,评分越高表示患者生活质量及机体功能状态越好^[6]。

3.1.3 不良反应 比较 2 组不良反应发生情况。

3.2 疗效标准

3.2.1 心绞痛疗效 根据《中药新药临床研究指导原则》^[5]进行判定。显效:症状消失或基本消失,中医证候积分减少 $\geq 70\%$,同等劳动强度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少 $\geq 80\%$;有效:症状明显减轻,中医证候积分减少 $\geq 30\%$ 、但 $< 70\%$,心绞痛发作次数减少 $\geq 50\%$ 、但 $< 80\%$;无效:症状基本与治疗前相同,中医证候积分减少 $< 30\%$,心绞痛发作次数减少 $< 50\%$;加重:疼痛发作次数、程度及持续时间有所加重,中医证候积分增加,心绞痛发作次数增加。

3.2.2 心电图疗效 参考《中国心血管病预防指南》^[6],根据 2 组治疗前后心电图的变化评价疗效。显效:心电图恢复至“大致正常”或达到“正常心电图”;有效:S-T 段的降低,治疗后回升 0.05 mV 以上,但未达到正常标准,在主要导联倒置 T 波改变变浅($> 25\%$),或 T 波由平坦变直立,房室或室内传导阻滞改善者;无效:心电图基本与治疗前相同;加重:ST 段较治疗前降低 0.05 mV 以上,在主要导联倒置 T 波加深($> 25\%$),或直立 T 波变平坦,平坦 T 波变倒置,以及出现异位心律、房室传导阻滞或室内传导阻滞。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率($\%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组心绞痛疗效比较 心绞痛疗效总有效

率治疗组为 80.83%,对照组为 71.66%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组心绞痛疗效比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 加重 | 总有效 |
|------------|-----|-----------|-----------|-----------|---------|-----------|
| 治疗组 | 120 | 69(57.50) | 28(23.33) | 19(15.83) | 4(3.34) | 97(80.83) |
| 对照组 | 120 | 55(45.83) | 31(25.83) | 26(21.67) | 8(6.67) | 86(71.66) |
| χ^2 值 | | | | | | 13.862 |
| P 值 | | | | | | 0.015 |

3.4.2 2 组心电图疗效比较 心电图疗效总有效率治疗组为 76.67%,对照组为 68.33%,2 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(见表 2)

表 2 2 组心电图疗效比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 加重 | 总有效 |
|------------|-----|-----------|-----------|-----------|---------|-----------|
| 治疗组 | 120 | 28(23.33) | 64(53.33) | 28(23.34) | 0 | 92(76.66) |
| 对照组 | 120 | 24(20.00) | 58(48.33) | 34(28.34) | 4(3.33) | 82(68.33) |
| χ^2 值 | | | | | | 9.862 |
| P 值 | | | | | | 0.062 |

表 4 2 组治疗前后西雅图心绞痛量表积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

| 组别 | 例数 | 时间节点 | 躯体受限程度 | 心绞痛稳定状态 | 心绞痛发作情况 | 治疗满意度 | 疾病认识程度 |
|-----|-----|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 治疗组 | 120 | 治疗前 | 42.90±1.14 | 48.36±2.37 | 59.80±1.42 | 57.10±1.99 | 35.47±1.63 |
| | | 治疗后 | 65.63±3.21 ^{ab} | 75.57±4.33 ^{ab} | 74.90±1.83 ^{ab} | 78.63±3.07 ^{ab} | 54.87±2.54 ^a |
| 对照组 | 120 | 治疗前 | 43.42±1.34 | 47.43±1.23 | 59.20±1.45 | 56.27±1.97 | 45.53±1.07 |
| | | 治疗后 | 55.53±1.73 ^a | 62.58±2.28 ^a | 66.97±1.19 ^a | 65.43±2.48 ^a | 51.00±2.59 ^a |

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.5 不良反应 2 组患者均未出现对药物的明显不良反应。

4 讨 论

心绞痛是由于心脏一过性缺血所引起的疾病,各种使心脏肌肉血液供应不足和增加氧损耗的因素都可能引发心绞痛。本病属于中医学“胸痹”“心痛”范畴,其临床症状在古籍中早有记载,如《素问·脏器法时论》载:“心病者,胸中痛,胁支满,胁下痛,膺背肩胛间痛,两臂内痛”;《灵枢·五邪》载:“邪在心,则病心痛”。本病乃本虚标实之证,气虚血瘀是其重要病机。血行于脉中,循环不息,营养周身,其生化和运行均赖于气的推动作用,若宗气不足,营卫失调,心脉失养,则气机郁滞,致使血行失畅,而血瘀不散,心脉痹阻,发为胸痹^[7]。本病患者以中老年人为主,多因年事渐高,脏腑功能减退,心气不足,血行无力而发,临床多遵循“急则治标、缓则治本”的原则,主要治法为益气活血,通脉止痛,标本兼顾,扶正驱邪,兼调阴阳^[8]。

3.4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 2 组胸闷、胸痛、心悸、气短积分及总积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

| 组别 | 例数 | 时间节点 | 胸闷 | 胸痛 | 心悸 | 气短 | 总积分 |
|-----|-----|------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 治疗组 | 120 | 治疗前 | 4.38±0.32 | 4.52±0.22 | 3.65±1.01 | 3.82±1.19 | 15.57±1.28 |
| | | 治疗后 | 1.71±0.13 ^{ab} | 1.51±0.63 ^{ab} | 1.57±0.74 ^{ab} | 0.97±0.55 ^{ab} | 4.61±1.04 ^{ab} |
| 对照组 | 120 | 治疗前 | 4.46±0.28 | 4.48±0.35 | 3.51±1.25 | 3.63±1.32 | 15.55±1.53 |
| | | 治疗后 | 2.34±0.22 ^a | 2.27±0.32 ^a | 2.19±0.38 ^a | 2.06±0.32 ^a | 8.35±1.21 ^a |

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.01$ 。

3.4.4 2 组治疗前后西雅图心绞痛量表积分比较 2 组各项评分比较治疗前后组内比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组躯体受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意度积分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 4)

芪参胶囊由黄芪、丹参、人参、茯苓、三七、水蛭、红花、川芎、山楂、蒲黄、制何首乌、葛根、黄芩、玄参、甘草配伍组成。方中黄芪归肺、脾经,益气养血;人参归脾、肺、心、肾经,补益元气,生津养血;二者补气治其本,气行则血行。丹参活血祛瘀,通经止痛;三七、红花、水蛭、川芎、蒲黄散瘀止血,活血行气;山楂消食健胃,行气散瘀;制何首乌益气补血、补肝肾;葛根通经活络;黄芩燥湿解毒;玄参凉血散结;茯苓健脾宁心安神;甘草补气、缓急止痛,调和诸药。全方标本兼治,达到益气活血、化瘀止痛的功效。现代药理研究发现,党参提取物对心肌缺血或再灌注损伤具有保护作用,且能够提高左室内压上升下降的最大速率,同时升高左心射血分数^[9];丹参多糖能改善心肌细胞氧化刺激、抑制心肌细胞凋亡,从而保护心肌^[10]。有实验研究表明,芪参胶囊能够有效改善心肌梗死大鼠的心功能,其潜在的机制为促进梗死周围血管新生,降低心肌细胞的凋亡,提高心肌的抗凋亡能力^[11-12]。(下转第 50 页)

降低了生存质量,故本研究组按中华中医药学会肝胆病分会制定的《病毒性肝炎中医辨证标准》^[6],将符合肝郁脾虚证的患者以疏肝健脾、理气化湿为法,拟中药疏肝解毒剂,组方陈皮、炒白术、茯苓等以健脾化湿柔肝,柴胡、香附、白芍、枳壳、川楝子以疏肝柔肝理气,再根据临床伴随症状适当加减,使得肝郁可疏、脾虚可健、血虚可养、神明可安,同奏疏肝解郁、健脾和营之效,取得了较好效果。

本研究通过临床随机对照研究,初步显示了疏肝解毒剂联合索磷布韦维帕他韦治疗肝郁脾虚型 HCV 感染患者的安全性、有效性。研究结果显示该方能有效缓解患者主、次症,降低患者中医证候积分,表明该治疗措施能有效改善丙型病毒性肝炎、肝硬化代偿期、肝硬化失代偿期患者的生存状况;表 4 研究结果显示,治疗后治疗组患者肝功能 TBiL、ALT、AST 改善情况优于对照组,提示疏肝解毒剂对于患者受损的肝细胞修复有较好的促进作用,对于延缓丙型病毒性肝炎、肝硬化患者病情进展有一定治疗作用;治疗组未出现不良反应,提示该组方对减轻索磷布韦维帕他韦自身的毒副作用有一定效果。

综上所述,疏肝解毒剂联合索磷布韦维帕他韦治疗肝郁脾虚型 HCV 感染患者安全性和有效性

佳,值得临床上进一步研究应用。

参考文献

[1] 郭璐,朱正平,徐园园,等. 2010—2017 年南京市丙肝流行特征分析与趋势预判[J]. 中国健康教育,2019,35(9):818-821.

[2] 饶慧瑛,李明月,魏来. 消除丙型肝炎,我们的进展、挑战和希望[J]. 中华肝脏病杂志,2020,28(10):809-811.

[3] 赵西太,聂青和. 直接抗病毒药物治疗丙型肝炎的毒副作用、药物相互作用及安全性[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(6):1067-1072.

[4] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2015 年版)[J]. 中国肝脏病杂志;电子版,2015,7(3):19-35.

[5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS213-2018 丙型肝炎诊断[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(8):1619-1621.

[6] 中华中医药学会肝胆病分会. 病毒性肝炎中医辨证标准[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(10):1839-1840.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:国医药科技出版社,2002:104.

[8] 李乾构,周学文,单兆文. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:216.

[9] 刘姝,王炳元,乔梁,等. 2016 年澳大利亚丙型肝炎病毒感染诊治指南及各国指南之对比解读——II. 丙型肝炎病毒的规范化抗病毒治疗[J]. 兰州大学学报:医学版,2018,44(6):22-26.

[10] WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021[M]. Geneva:World Health Organization,2016:10-15.

(收稿日期:2021-03-04)

(上接第 46 页)

本研究结果显示,治疗组胸闷、胸痛、心悸、气短的中医证候积分治疗后低于治疗前,治疗组心绞痛疗效高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明中西医结合较单纯西药治疗稳定型心绞痛疗效显著,中医药可增加血流量,改善心肌缺血,从而缓解心绞痛等症状,且未发现明显的毒副作用。因此,对冠心病稳定型心绞痛患者采用西药治疗的同时应用芪参胶囊进行辅助治疗,药物疗效互相协同,可降低心绞痛发作频次,改善患者生活质量。

参考文献

[1] 吴勉华. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:134-143.

[2] 王阶,陈光. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2018,59(5):447-450.

[3] 王师菡,李霁,熊兴江,等. 中医病证结合治疗冠心病心绞痛的系统评价及 Meta 分析[C]//中华中医药学会心病分会、北京中医药学会心血管病专业委员会. 中华中医药学会心病分会、北京中医药学会心血管病专业委员会 2012 年会论文集. 北京:中华中医药学会心病分会、北京中医药学会心血管病专

业委员会,2012:41-46.

[4] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.

[6] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(1):3-22.

[7] 王阶,何庆勇,刑雁伟. 冠心病心绞痛中医疗效评价标准的文献研究[J]. 中华中医药杂志,2010,25(2):174-177.

[8] 尹文浩,张森,蔡芮桐,等. 中医治疗老年冠心病心绞痛研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(10):85-88.

[9] 谢琦,程雪梅,胡芳弟,等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志,2020,54(8):100-110.

[10] 景永帅,马云凤,王非凡,等. 丹参多糖的含量测定、结构表征及药理活性研究进展[J]. 中国药房,2020,31(16):123-128.

[11] 马杰,郭彩霞,陆培培,等. 芪参胶囊对陈旧性心肌梗死大鼠的心肌保护作用及机制研究[J]. 中国药理学杂志,2017,52(13):1137-1146.

[12] 郭彩霞. 益气活血中药对陈旧性心肌梗死及慢性心力衰竭大鼠心肌保护作用及机制研究[D]. 北京:北京协和医学院,2015.

(收稿日期:2021-01-10)