

· 中医心脑血管疾病研究 ·

# 益气活血中药对急性冠脉综合征患者介入治疗后生存质量的影响

王培利 王承龙 王少丽 史大卓

**【摘要】 目的** 应用欧洲多维健康量表,评价益气活血中药对急性冠脉综合征介入治疗后 1 年生存质量的影响。**方法** 采用多中心、随机、对照研究方法,将 13 家分中心 805 例患者分为对照组和治疗组,治疗组在西医常规治疗(对照组)基础上服用益气活血中药心悦胶囊和复方川芎胶囊,连续服用 6 个月,随访 6 个月,应用欧洲多维健康量表评价患者生存质量。**结果** 与对照组比较,治疗组改善不稳定心绞痛男性患者和急性 ST 段抬高型心肌梗死男性患者生存质量生存质量指数得分高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 益气活血中药(心悦胶囊合复方川芎胶囊)结合西医常规治疗,可明显改善急性冠脉综合征介入后 1 年不稳定心绞痛患者和急性 ST 段抬高型心肌梗死男性患者的生存质量。

**【关键词】** 欧洲多维健康量表; 益气活血; 急性冠脉综合征; 生存质量

**【中图分类号】** R543.3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.12.001

**Quality of life of Chinese herbal medicine for nourishing Qi and removing blood stasis on acute coronary syndrome patients after percutaneous coronary intervention** WANG Pei-li, WANG Cheng-long, WANG Shao-li, et al. Cardiovascular Center, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

Corresponding author: SHI Da-zhuo, E-mail: heartmail@263.net

**【Abstract】 Objective** Evaluation of chinese herbal medicine for nourishing Qi and removing blood stasis on acute coronary syndrome patients after percutaneous coronary intervention with EQ-5D. **Methods** 805 ACS patients with successful PCI at 13 sites in China were randomly assigned to western medicine treatment group and Integrative treatment group (Chinese herbs for nourishing Qi, Xinyue capsule and activating blood circulation, Fufang chuanxiong capsule in adding to western medicine). The period times for treatment and follow-up were both six months. The EQ-5D was used to evaluate the quality of life. **Results**

As compared with western medicine treatment, the tariff of EQ-5D of UA and STEAMI male patients of integrative medicine treatment group was significantly higher ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Chinese herbal medicine(Xinyue capsule and Fufang chuanxiong capsule) for nourishing Qi and removing blood stasis can significantly improve the quality of life of UA and STEAMI male patients.

**【Key words】** EQ-5D; Nourishing Qi and removing blood stasis; Acute coronary syndrome; Quality of life

现代医学对冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的治疗,已经不仅仅针对于疾病本身,而是着眼于远期的生活质量和生存率的提高。如何减少急

性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)介入治疗后中远期主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的发生率是心血管领

基金项目:国家“十一五”科技支撑项目(2006BAI04A01-2)

作者单位:100091 北京,中国中医科学院西苑医院心血管中心

作者简介:王培利(1976 - ),博士,副主任医师。研究方向:中西医结合心血管病研究。E-mail:wpl0721@sohu.com

通讯作者:史大卓(1960 - ),中国中医科学院首席科学家,博士生导师。研究方向:中医心血管基础和临床研究。E-mail:heartmail@

263.net

域的一个重要问题<sup>[1]</sup>。有研究表明,益气活血药物能够减少介入后冠心病的终点事件<sup>[2]</sup>。然而益气活血药物对 ACS 介入后患者的生存质量影响的研究较少。本研究采用欧洲五维健康量表(EQ-5D)量表,评价益气活血中药对介入后急性冠脉综合征患者生存质量的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2008 年 4 月至 2010 年 10 月来自 5 个省市 13 家研究中心(包括中国中医科学院西苑医院、卫生部中日友好医院、首都医科大学安贞医院、首都医科大学同仁医院、北京军区总医院、首都医科大学北京市中医院、中国医学科学院阜外心血管病医院、垂杨柳医院、辽宁中医药大学附属医院、天津中医药大学第一附属医院、上海复旦大学附属中山医院、福建省第二人民医院、无锡市中医院)的 805 例介入治疗后 ACS 住院患者。随机分为治疗组(404 例)和对照组(401 例)。

### 1.2 诊断标准

ACS 诊断标准:参照 2007 年中华医学会心血管病学分会、中华心血管病杂志编辑委员会公布的《急性冠脉综合征诊断与治疗指南》<sup>[3,4]</sup>。

### 1.3 纳入与排除标准

纳入标准:选择符合不稳定心绞痛(unstable angina, UA)、急性非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation acute myocardial infarction, NSTEMI)和急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation acute myocardial infarction, STEAMI)诊断;40 岁≤年龄≤75 岁;冠状动脉介入治疗成功者(靶血管完全血运重建,TIMI3 级);签署知情同意书者。排除标准:符合 ACS 诊断标准,但住院期间未行冠脉介入术或介入术未成功的患者;合并严重肝、肾、造血、神经系统等疾病及精神病、恶性肿瘤患者;患者拒绝签署知情同意书,或估计依从性较差,随访可能性差者;妊娠期或哺乳期妇女;介入治疗成功后需持续机械辅助性治疗的患者。

### 1.4 试验设计

本研究为多中心、随机、对照、非盲法的临床研究(中国临床试验注册号:ChiCTR-TRC-000000021)。

### 1.5 分组和干预方法

根据随机数字分组表,将 805 例患者随机分为治疗组(404 例)和对照组(401 例)。并用按顺序编

码、密闭、不透光信封实施随机分配方案的隐藏。

对照组即 ACS 患者经 PCI 治疗后,根据 ACS 治疗指南给予现代西医常规药物治疗,包括抗缺血(硝酸酯类药物、 $\beta$ 受体阻滞剂、钙拮抗剂、ACEI)、抗血小板(阿司匹林和/或氯吡格雷)、抗凝(肝素或低分子肝素)及他汀类药物。治疗组在上述治疗基础上,加服益气活血中药:心悦胶囊 2 粒,每日 3 次,口服;复方川芎胶囊 2 粒,每日 3 次,口服。疗程 6 个月。心悦胶囊,生产批号为 Z20030073,由西洋参茎叶总皂苷组成,具有益气养心和血的功效,总皂苷 0.3 g/粒;复方川芎胶囊生产批号为 0802205,主要有效成分为川芎嗪 3.20 mg/g 和阿魏酸 1.73 mg/g,具有活血化瘀,通脉止痛的功效,0.37g/粒。

### 1.6 观察指标

欧洲五维生存质量量表(EQ-5D):采用 EQ-5D 量表<sup>[5]</sup>分别在初纳入时、随访 12 月后测量患者的生存质量,并计算 EQ-5D 指数得分。因目前我国指标转化对照集的研究领域仍处于空白,而日本的时间权衡法(TTO)积分换算表是亚洲最早的积分换算表,中国和日本同处于东亚,人种特征和对健康的偏好更接近,故用日本的积分换算表得到的 EQ-5D 指数得分对中国人群的生存质量拟合度更高<sup>[5]</sup>。本研究以日本 TTO 积分换算表为依据,进行 EQ-5D 健康状况的效用值转化以计算指数得分。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计分析软件进行计算。非正态分布资料如年龄、生存质量指数得分描述最大值、最小值及中位数,采用 Wilcoxon 秩和检验。组间比较,计数资料采用卡方( $\chi^2$ )检验,满足正态性检验的计量资料采用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

治疗组 404 例,其中 UA 患者 259 例(64.1%),NSTEMI 患者 28 例(6.9%),STEAMI 患者 117 例(29.0%);男性患者 322 例(79.7%),女性患者 82 例(20.3%),年龄在 31~75 岁之间,年龄中位数为 60 岁。对照组 401 例,其中 UA 患者 245 例(61.1%),NSTEMI 患者 48 例(12%),STEAMI 患者 108 例(26.9%);男性患者 280 例(69.8%),女性患者 121 例(30.2%);年龄 35~75 岁之间,年龄

中位数为 61 岁。除治疗组与对照组的性别、西医诊断类型基线存在统计学差异外,治疗组与对照组的年龄、血管病变累及支数、病变累及血管、危险因素及伴发疾病(吸烟、高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病家族史、脑卒中)、基础用药等基线方面均具有可比性。将 UA 和 NSTEMI 患者合并为 NonSTE-ACS,则治疗组 NonSTE-ACS 患者 287 例(71.0%),STE-ACS117 例(29.0%);对照组 NonSTE-ACS 患者 293 例(73.1%),STE-ACS108 例(26.9%)。两组差异无统计学意义( $P=0.522$ )。

2.2 两组患者整体生存质量评价

两组患者入选时生存质量指数得分范围均为  $-0.111 \sim 0.848$ ,中位数均为 0.661。治疗组 12 个月随访时生存质量指数得分在  $0.532 \sim 0.848$  间,中位数为 0.848。对照组 12 个月随访时生存质量指数得分在  $0.252 \sim 0.848$  间,中位数为 0.785。

2.3 以性别、西医诊断类型为亚组的生存质量评价

治疗组与对照组的性别、西医诊断类型基线存在统计学差异,可能是两组患者生存质量的混杂因素,故以性别、西医诊断类型为亚组,对治疗组、对照组患者进行生存质量进行统计,见表 1。组间比较采用两样本比较的秩和检验。

(1):两组患者治疗前生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.724$ ),两组基线一致;两组患者治疗后生存质量指数得分差异有统计学意义( $P=0.001$ ),治疗组高于对照组;两组患者治疗前后生存质量指数得分差异有统计学意义( $P=0.012$ ),治疗组改善患者生存质量生存质量指数得

分高于对照组。

(2)UA 女性患者:两组患者治疗前生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.101$ ),两组基线一致;两组患者治疗后生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.178$ );两组患者治疗前后生存质量指数得分差异有统计学意义( $P=0.041$ ),治疗组改善患者生存质量生存质量指数得分优于对照组。

(3)NSTEMI 男性患者:两组患者治疗前生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.477$ ),两组基线一致;两组患者治疗后生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.311$ );两组患者治疗前后生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.701$ )。

(4)NSTEMI 女性患者:两组患者治疗前生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.177$ ),两组基线一致;两组患者治疗后生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.062$ );两组患者治疗前后生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.096$ )。

(5)STEMI 男性患者:两组患者治疗前生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.065$ ),两组基线一致;两组患者治疗后生存质量指数得分差异有统计学意义( $P=0.004$ ),治疗组高于对照组;两组患者治疗前后生存质量指数得分差异有统计学意义( $P=0.011$ ),治疗组改善患者生存质量生存质量指数得分优于对照组。

(6)STEMI 女性患者:两组患者治疗前生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.955$ ),两组基线一致;两组患者治疗后生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.086$ );两组患者治疗前后生存质量指数得分差异无统计学意义( $P=0.546$ )。

表 1 治疗组与对照组 EQ-5D 生存质量指数得分比较表

组别	纳入(中位数)		12 月随访(中位数)		前后差值(中位数)	
	男	女	男	女	男	女
对照组						
UA	0.661	0.661	0.785	0.785	0.124	0.124
NSTEMI	0.5905	0.5905	0.848	0.768	0.199	0.151
STEMI	0.601	0.5545	0.785	0.768	0.187	0.2305
治疗组						
UA	0.661	0.649	0.848 <sup>a</sup>	0.848	0.149	0.166
NSTEMI	0.661	0.052	0.848	0.848	0.187	0.796
STEMI	0.532	0.532	0.848 <sup>b</sup>	0.848	0.2915	0.316

注:a 与对照组 UA 男性患者比较,治疗组生存质量明显改善;b 与对照组 STEMI 男性患者比较,治疗组生存质量明显改善。



### 3 讨论

随着医学模式向“社会—心理—生物”模式的转变,人们对健康的追求已经不满足于躯体的治疗和恢复,而更着重于中远期心理的健康和生活质量的提升。生存质量作为评价治疗方案或干预措施效果的一项指标日益受到重视。生存质量或称生命质量或生活质量等,世界卫生组织将生存质量界定为:不同文化和价值体系中的个体对于他们的目标、期望、标准以及所关心的事情和有关生存状况的体验<sup>[6]</sup>。生存质量的测定有问卷、访谈和信访等形式,问卷中又以量表法最为常用。目前有代表性的生存质量量表有诺丁汉健康调查表(Nottingham health profile, NHP)、疾病影响程度量表(sickness impact prome, SIP)、生存质量指数(quality of well-being index, QWB)、癌症病人生活功能指标(the functional living index-cancer, FLIC)、健康调查简表(MOS 36 item short form health survey, SF-36)、世界卫生组织 QOL-100 和 QOL-BREF 等<sup>[7-8]</sup>。

生存质量量表可反映机体的整体状态,能体现中医药整体疗效的优势。本研究的服药期和随访期共计 1 年,并且有 13 个分中心参与研究,患者分布范围广、文化程度不等,加之个别医院患者多为外地患者,随访难度较大。同时, Hatice Kahyao lu Süt 等<sup>[9]</sup>研究发现 EQ-5D 是 ACS 患者有效且可靠的生存质量评价量表。因此选择相对较为简明易懂的 EQ-5D 作为生存质量评价量表。

EQ-5D 作为一种多维健康相关生存质量测量法,在全世界范围得到广泛应用,尤其是在美国、加拿大和以英国为主的欧洲国家<sup>[10]</sup>。2008 年中国第四次国家卫生服务调查家庭健康询问调查也采用了该量表<sup>[11]</sup>。该量表使用方便,简明易懂是其最大的特点。其既可以用于健康人群以评价特定人群的健康状况,又可以用于患病人群以评价某种疾病导致的健康状况的下降<sup>[5]</sup>。其中 EQ-5D 五维度三水平数据为定序变量,而 EQ-VAS 得分和 EQ-5D 指数得分为定距变量。使用前者描述健康状况时主要进行的是分组频数或频率分析,使用后者描述健康状况时主要进行的是分组集中趋势和离中趋势的描述。EQ-5D 五维度包含行动能力、自我照顾能力、日常生活能力、疼痛或不适和焦虑或抑郁,尤其涵盖了焦虑或抑郁问题。许多研究也已经证实,ACS 后患者的焦虑或抑郁心理问题能显著影响患

者的预后,增加心血管事件的发生率<sup>[12]</sup>。

中医药以其独特的理论体系和思维观念,在调整阴阳气血、养心理气和脉方面效果显著,尤其可以改善患者的临床症状和生活质量,这也是中西医结合研究领域的热点。本研究运用 EQ-5D 量表评价中医药干预 ACS 介入 1 年后患者的生存质量。因为在基线分析中性别和诊断类型存在差异,可能为混杂因素,所以没有直接进行两组间的比较,仅做了描述,而依据性别和诊断类型对分型进行了详细比较。结果显示采用益气活血中药(心悦胶囊合复方川芎胶囊)结合西医常规治疗,可明显改善 ACS 介入后 1 年 UA 患者和 STEAMI 男性患者的生存质量。

尽管如此,本研究仍存在几个阴性结果的情况,如女性患者和 NSTEMI 患者生存质量的改善与对照组比较并无明显差异。大多数学者认为,雌激素能够降低血管张力和血脂水平,抗氧化和保护内皮功能,抑制血小板的黏附和聚集,抑制血管平滑肌细胞的增殖迁移以及细胞外基质的合成等<sup>[13]</sup>。本研究女性患者平均年龄 60 岁,多为绝经期妇女,失去了雌激素的血管保护作用,严重影响患者的生存质量。而益气活血药物对女性患者内环境的影响尚无可靠依据。NSTEMI 患者多合并糖尿病病史,且心绞痛反复发作,合并多支病变,病变较为弥漫复杂,难以到达解剖学意义上的完全血运重建,因此介入后存在非罪犯血管诱发缺血的情况。当然,也可能与样本量较少、女性主观因素较多、分中心纳入病例不均匀、南北方地区差异等因素有关,这也是值得深入探讨的地方,需要针对女性 ACS 和 NSTEMI 患者介入治疗后患者开展健康相关生命质量的深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] Turpie AG. Burden of disease: medical and economic impact of acute coronary syndromes[J]. Am J Manag Care, 2006, 12(suppl 16): S430-S434.
- [2] 靳玺, 王宗仁. 益气活血法治疗冠心病心绞痛临床研究文献的 Meta 分析[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(13): 1188-1190.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [4] Canadian Cardiovascular Society, American Academy of Family Physicians, American College of Cardiology, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

- Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51 (2): 210-247. Erratum in: J Am Coll Cardiol, 2008, 51 (9): 977.
- [5] 李明晖, 罗南. 欧洲五维健康量表 (EQ-5D) 中文版应用介绍 [J]. 中国药物经济学, 2009, (1): 49-57.
- [6] 何丽琼. 生存质量与健康水平探讨 [J]. 中国现代医学杂志, 2001, 11(7): 106-108.
- [7] 方积乾, 万崇华, 史明丽, 等. 生存质量研究概况与测定量表 [J]. 现代康复, 2000, 4(8): 1123-1125.
- [8] Cox DR, Fitzpatrick R, Fletcher AE, et al. Quality of life Assessment: Can We Keep it Simple? [J]. J R Statist Soc A, 1992, 155: 353.
- [9] Kahyaolu Süt H, Unsar S. Is EQ-5D a valid quality of life instrument in patients with acute coronary syndrome? [J]. Anadolu Kardiyo Derg, 2011, 11(2): 156-162.
- [10] 田斐, 高建民, 郭海涛, 等. 欧洲五维度健康量表 (EQ-5D) 研究与应用概况 [J]. 卫生经济研究, 2007, (9): 42-44.
- [11] 卫生部统计信息中心. 2008 中国卫生服务调查研究: 第四次家庭健康询问调查分析报告 [R]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009.
- [12] Strik JJ, Denollet J, Lousberg R, et al. Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health consumption after myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(10): 1808-1810.
- [13] Whitea RE, Gerrityb R, Barmana SA, et al. Estrogen and oxidative stress: A novel mechanism that may increase the risk for cardiovascular disease in women [J]. Steroids, 2012, 75 (11): 788-793.

(收稿日期: 2012-09-22)

(本文编辑: 刘群)

## 颈动脉粥样硬化患者颅外段颈动脉彩色多普勒超声特点和中医证候要素的关系

董国菊 史大卓 刘剑刚

**【摘要】 目的** 回顾性研究颈动脉粥样硬化 (CAS) 患者的临床资料, 分析 CAS 患者的颈动脉彩色多普勒超声特点及其与中医证候要素的相关性。**方法** 选择中国中医研究院西苑医院 2003 年 1 月至 2006 年 1 月 CAS 住院患者 411 例为研究对象, 对超声检查动脉斑块好发部位、动脉斑块性质与中医证候要素的关系进行分析。**结果** (1) CAS 患者的中医证候要素主要为气虚、阴虚、痰浊、血瘀; (2) CAS 的斑块性质和血管狭窄程度均与血瘀、痰浊有高度相关性。**结论** CAS 的病机为本虚标实, 本虚为气虚、阴虚, 标实为痰浊、血瘀; 痰浊、血瘀和痰瘀互结可能是促发颈动脉粥样硬化斑块的主要病理机制。

**【关键词】** 颈动脉粥样硬化; 颈动脉; 彩色多普勒超声; 证候要素

**【中图分类号】** R543.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.12.002

**Relationship of carotid ultrasound characteristics and TCM syndrome elements in carotid artery atherosclerotic patients** DONG Guo-ju, SHI Da-zhuo, LIU Jian-gang. Cardiovascular Center, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 100091, China

Corresponding author: DONG Guo-ju, E-mail: dongguoju@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** We retrospectively investigated patients of carotid artery atherosclerosis (CAS) and analyzed the relationship between the color doppler ultrasound characteristics of CAS and TCM syndrome elements. **Methods** We investigated 411 CAS patients admitted in Xiyuan Hospital from 2003 January to 2006 January, and analyzed susceptible factors, predilection site, plaque characteristics and the

基金项目: 国家重点基础研究发展规划课题 (G1999054405)

作者单位: 100091 北京, 中国中医科学院西苑医院心血管病中心

作者简介: 董国菊 (1975 - ), 女, 博士, 副主任医师。研究方向: 中西医结合心血管临床。E-mail: dongguoju@yahoo.com.cn