

## · 临床报道 ·

## 血府逐瘀汤加减治疗气虚血瘀型不稳定性心绞痛 100 例

仇军 顾晶

**【摘要】 目的** 探讨血府逐瘀汤加减对气虚血瘀型不稳定性心绞痛患者临床疗效及血管内皮功能、细胞因子及血液流变学的影响。**方法** 选取不稳定性心绞痛患者 200 例随机分为 2 组,对照组 100 例给予常规西医疗法,实验组 100 例在此基础上采用血府逐瘀汤加减进行治疗,对比观察两组病例的临床疗效。**结果** 实验组的治疗总有效率明显高于对照组,且比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );实验组治疗后血清尿酸、超敏 C 反应蛋白、内皮素、血清一氧化氮、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子  $\alpha$  等指标明显低于治疗前及对照组治疗后,而一氧化氮水平明显高于治疗前及对照组治疗后,且比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后血清总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯等血脂水平均较治疗前明显下降,实验组血脂水平与对照组治疗后比较有显著性差异( $P<0.05$ );实验组患者治疗后血液流变学变化水平明显优于对照组( $P<0.05$ );两组心血管不良事件发生率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组不良反应比较差异不显著( $\chi^2=1.023$ ,  $P>0.05$ )。**结论** 在气虚血瘀型不稳定性心绞痛患者的临床治疗中,与常规西医疗法相比,应用血府逐瘀汤加减的疗效显著,不良反应少,值得临床推广。

**【关键词】** 血府逐瘀汤加减; 气虚血瘀; 不稳定性心绞痛

**【中图分类号】** R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.11.030

冠心病不稳定型心绞痛是急性心脏疾病,极易诱发源性死亡和非致死性缺血事件,患者的急性心肌梗死以及猝死的概率也高于常人<sup>[1]</sup>。不稳定性心绞痛是一种介于稳定性心绞痛与急性心肌梗死之间的疾病,如果不能及时对患者进行有效的治疗,极有可能发展为急性心肌梗死,严重危及患者的生命安全<sup>[2]</sup>,属于中医学“胸痹”范畴。单硝酸异山梨酯属于硝酸酯类药物,能够起到扩张血管的作用,是临床上治疗冠心病不稳定型心绞痛的常用药。近年来,有研究显示,采用中西医结合的方式治疗该病的效果比常规治疗方法更为有效,血府逐瘀汤可以广泛应用于胸中瘀血而导致的多种病症,使气血和调,既可行血分瘀滞,又可解气分郁结,其中多种药材均有活血化瘀的功能<sup>[3]</sup>。本文探究了拟方以疏肝解郁行气活血的血府逐瘀汤为基础,佐以泻肝火、滋肾水药物进行治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛的可行性,为临床用药提供理论指导,现将结果报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2013 年 1 月~2015 年 1 月收治入院的气虚血瘀型不稳定性心绞痛患者 200 例作为研究对象,将 200 例患者随机分为对照组与实验组,每组各 100 例。对照组中,男性 63

例,女性 37 例;年龄 43~86 岁,平均(61.5±6.4)岁;病程 3~9 年,平均(4.1±1.5)年。实验组中,男性 61 例,女性 39 例;年龄 41~85 岁,平均(61.3±6.9)岁;病程 2~10 年,平均(4.2±1.4)年。两组病例在性别、年龄、病程等方面比较差异不显著( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 纳入标准

所有患者均符合《缺血性心脏病的命名及诊断》和中华医学会制定的《不稳定型心绞痛诊断和治疗》的标准<sup>[4]</sup>,以及《中药新药临床研究指导原则》中关于气虚血瘀型胸痹心痛的诊断标准<sup>[5]</sup>。并经临床症状、心电图检查均符合不稳定型心绞痛诊断标准。

### 1.3 排除标准

排除心肌梗死的酶学和心电图改变者、出血倾向者、糖尿病、肿瘤、青光眼及其他严重器质性心脏病患者。

### 1.4 治疗方法

对照组:阿司匹林肠溶片:100 mg,每天 1 次,口服;硝酸异山梨酯片:10 mg,每天 3 次口服或静脉点滴 20~40 mg 至症状缓解或出现血压下降;若治疗期间患者出现心绞痛症状,则给患者进行低流量吸氧和舌下含 0.5 mg 硝酸甘油治疗。酌情给予美托洛尔片,辛伐他汀片口服及对症治疗。实验组在此基础上拟方以疏肝解郁行气活血的血府逐瘀汤为基础,佐以泻肝火、滋肾水药物进行治疗。方取:桃仁 15 g、红花 10 g、当归 15 g、生地黄 10 g、川芎 10 g、赤芍 15 g、牛膝 10 g、桔梗 5 g、柴胡 9 g、枳壳 10 g、甘草 6 g、龙胆草 15 g、栀子 10 g、山茱萸 15 g、何首乌 15 g,10 剂,用法:口服,水煎服,

作者单位:101300 北京中医医院顺义医院心血管内科

作者简介:仇军(1973-),女,本科,副主任医师。研究方向:心血管内科。E-mail:2514806937@qq.com

每天 2 次,早晚餐后 1 小时各温服 150 mL,1 个月为 1 个疗程。治疗前及治疗的第 1 周每天做心电图检查,治疗结束时描记心电图。

### 1.5 观察指标

1.5.1 血管内皮及细胞因子检测 2 组分别于入院后次日、14 日清晨 6:00~7:00 空腹肘正中静脉抽血,测定血清尿酸(uric acid,UA)、超敏 C 反应蛋白(high sensitive C reactive protein,hs-CRP)、内皮素(endothelin,ET)、血清一氧化氮(nitric oxide,NO)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ ,TNF- $\alpha$ )水平,试剂盒均购自北京中山生物技术有限公司。

1.5.2 血脂及血流变检测 受试者试验前 2 周停用一切影响血液流变学及调脂药物。取血前患者最后一餐禁止饮酒及高脂饮食,空腹 12 小时抽肘静脉血,分别测血液流变学及血脂各指标。服药 4 周后采集标本,方法同服药前,按 Friedewald 公式计算。血脂采用酶指法检测,禁食 12 小时,主要测定空腹血清总胆固醇(total cholesterol,TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、甘油三酯(triglyceride,TG)的含量。血液流变学包括全血比黏度高切、全血比黏度低切、血浆比黏度、红细胞压积、血沉等指标。

1.5.3 心血管不良事件 观察从入院当天开始后的 16 周内患者出现心脏事件情况。心脏事件包括心绞痛发作、心力衰竭发作、心肌梗死次数、心脏性猝死、致死性心律失常。

1.5.4 药物不良反应 检测两组患者治疗前和治疗 1 个月后血尿常规、肝肾功能、血糖、血脂及心肌酶谱,记录治疗 1 个月内的药物不良反应。

### 1.6 疗效判定标准

入院后立即行 12 导联心电图检查,以后 1 次/天,记录治疗前 1 个月和治疗 1 个月内心绞痛发作的频率、程度、缓解及消失。(1)显效:治疗期间无明显的心绞痛发作或者发作次数与治疗前相比显著减少,硝酸酯类药物的使用量减少 $\geq 80\%$ ,心电图检查未发现明显异常表现;(2)好转:治疗期间心绞痛发作次数与治疗前相比明显减少,硝酸酯类药物的使用量减少 $<80\%$ 且 $\geq 50\%$ ,心电图检查 T 波已恢复正常或者 ST 段与治疗前相比明显改善 $>50\%$ ;(3)无效:治疗期间心绞痛发作次数与治疗前相比有所减少,硝酸酯类药物的使

用量减少 $<50\%$ ,心电图检查未达到上述标准<sup>[6]</sup>。

### 1.7 统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,本实验中两组小血管内皮功能、细胞因子及血液流变学的的数据均符合正态分布,且方差齐,因此采用单因素方差分析中的两两比较 LSD 法,总有效率和心血管不良事件发生等采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组病例的临床疗效比较

实验组的治疗总有效率为 95.0%,明显高于对照组总有效率 79.0%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组病例的临床疗效比较

组别	例数	显效	好转	无效	总有效率(%)
对照组	100	49	30	21	79.0%
实验组	100	71	24	5	95.0%

### 2.2 两组患者治疗前后血管内皮及细胞因子比较

两组患者治疗前 hs-CRP、UA、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ET、NO 等指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );实验组治疗后 hs-CRP、UA、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ET 等指标明显低于治疗前及对照组治疗后,而 NO 水平明显高于治疗前及对照组治疗后,且比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组患者治疗前后血脂水平比较

两组治疗前 TC、TG、HDL-C、LDL-C 等血脂水平比较无显著性差异( $P>0.05$ );治疗后 TC、TG、HDL-C、LDL-C 等血脂水平均较治疗前明显下降,实验组 TC、LDL-C 水平与对照组治疗后比较有显著性差异( $P<0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组患者血液流变学指标比较

两组治疗前血液流变学变化水平比较无显著性差异( $P>0.05$ );实验组患者治疗后血液流变学变化水平明显优于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

### 2.5 两组患者随访 6 个月心血管不良事件发生情况

在临床治疗过程中,对照组患者心血管不良事件发生率为 22.0%,实验组患者心血管不良事件发生率为 7.0%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表 5。

表 2 两组患者治疗前后血管内皮及细胞因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

分组	例数	hs-CRP(mg/L)	UA( $\mu$ mol/L)	IL-6(mg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	ET(ng/L)	NO( $\mu$ mol/L)
实验组	100						
治疗前		4.02 $\pm$ 1.73	470.18 $\pm$ 89.20	369.54 $\pm$ 89.58	583.36 $\pm$ 134.84	57.25 $\pm$ 12.45	60.35 $\pm$ 8.21
治疗后		2.45 $\pm$ 1.56 <sup>ab</sup>	302.84 $\pm$ 48.26 <sup>ab</sup>	257.61 $\pm$ 71.48 <sup>ab</sup>	309.11 $\pm$ 113.13 <sup>ab</sup>	30.06 $\pm$ 9.01 <sup>ab</sup>	89.88 $\pm$ 11.54 <sup>ab</sup>
对照组	100						
治疗前		4.04 $\pm$ 1.63	466.55 $\pm$ 90.27	372.50 $\pm$ 98.16	592.45 $\pm$ 129.48	55.82 $\pm$ 10.11	60.82 $\pm$ 9.16
治疗后		3.38 $\pm$ 1.59 <sup>a</sup>	371.59 $\pm$ 81.32 <sup>a</sup>	319.17 $\pm$ 78.19 <sup>a</sup>	487.64 $\pm$ 121.16 <sup>a</sup>	50.25 $\pm$ 9.36	61.22 $\pm$ 10.58

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后血脂水平变化对比情况 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
实验组	100				
治疗前		6.62±0.73	3.44±0.13	1.12±0.25	4.72±0.97
治疗后		3.64±0.53 <sup>ab</sup>	2.18±0.15 <sup>a</sup>	1.72±0.33 <sup>a</sup>	2.06±0.72 <sup>ab</sup>
对照组	100				
治疗前		6.65±0.72	3.36±0.15	1.14±0.32	4.42±0.86
治疗后		4.95±0.65 <sup>a</sup>	2.41±0.17 <sup>a</sup>	1.68±0.35 <sup>a</sup>	3.64±0.85 <sup>ab</sup>

注：与治疗前比较，<sup>a</sup> $P<0.05$ ；与对照组比较，<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 4 两组患者血液流变学指标对比情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	全血比黏度高切 (mpa·s)	全血比黏度低切 (mpa·s)	血浆比黏度 (mpa·s)	红细胞压积 (%)	血沉 (mm/h)
实验组	100					
治疗前		6.85±1.14	11.73±3.17	1.96±0.45	46.86±4.83	18.51±5.84
治疗后		5.13±0.98 <sup>ab</sup>	9.25±3.13 <sup>ab</sup>	1.54±0.34 <sup>ab</sup>	41.72±4.64 <sup>ab</sup>	15.25±5.61 <sup>ab</sup>
对照组	100					
治疗前		6.82±1.20	11.68±3.13	1.94±0.43	46.79±4.56	17.58±5.62
治疗后		5.91±0.92 <sup>a</sup>	10.45±3.14 <sup>a</sup>	1.76±0.41 <sup>a</sup>	45.52±4.52 <sup>a</sup>	16.07±5.42 <sup>a</sup>

注：与治疗前比较，<sup>a</sup> $P<0.05$ ；与对照组比较，<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 5 两组患者随访 6 个月内心血管不良事件发生情况

组别	例数	再发心绞痛	心律失常	急性心肌梗死	心力衰竭	心源性死亡	心血管不良事件发生率 (%)
对照组	100	13	5	2	2	0	22.0%
实验组	100	5	2	0	0	0	7.0%

2.6 两组患者不良反应情况

临床治疗过程中,对照组病例未出现明显的不良反应,实验组中出现轻微恶心、口干 2 例 (2.0%), 身体发热 2 例 (2.0%), 皮肤瘀斑 1 例 (1.0%)。两组比较差异不显著 ( $\chi^2=1.023, P>0.05$ ), 不具有统计学意义。两组患者无因严重不良反应中断治疗情况出现。

3 讨论

不稳定性心绞痛患者的基本病理表现为冠状动脉内粥样斑块破裂,继发血小板聚集、血栓形成,最终导致管腔不完全阻塞<sup>[7]</sup>。中医学将心绞痛及相关疾病大致归属于“胸痹”“心痛”“真心痛”等范畴,《内经》中就有“胸痹”的病名,并将其分为“心痹”“肺痹”两类<sup>[8]</sup>。

从中医学的角度进行分析,不稳定性心绞痛患者多为虚实夹杂证。与稳定性心绞痛相比,不稳定性心绞痛具有时限较长、疼痛较重等明显特点,以“标实突出”为主要表现,治疗中应坚持“急则治标,实则泻之”的基本原则,根本目的是改善患者的心肌缺血症状<sup>[9]</sup>。在《金匱要略》中则认为心痛是“胸痹”的主要症状表现,并且单独设有治疗本病的方药。血府逐瘀汤是由清代医家王清任创制,基本治疗原则为“活血化瘀为主,行气开胸止痛为辅”,是活血化瘀的良方之一,也是中医临床治疗气虚血瘀型不稳定性心绞痛的常用方剂<sup>[10-11]</sup>。

现代药理研究:桃仁有改善血流动力学作用,可使凝血

时间明显延长;红花、赤芍可轻度兴奋心脏,降低冠脉阻力增加冠脉血流量,抑制血小板聚集,保护和改善心肌缺血并有扩张周围血管的作用;川芎、当归可以扩张冠状动脉增加冠脉血流量,改善心肌的血氧供应并降低心肌的耗氧量<sup>[12]</sup>。气虚明显者加用黄芪以达气帅血行,血瘀严重者加用三七以增加活血化瘀之功,痰浊者加用半夏以燥湿化痰。黄芪尚可增强心肌收缩力,扩张冠状动脉,改善心肌代谢,加大左室做功,使心脏前后负荷减轻,心肌功能得到改善。与处方中其他中药合用有扩冠、抗凝、强心的作用。何首乌可抑制血浆总胆固醇、甘油三酯、游离胆固醇和胆固醇酯的升高,延缓动脉粥样硬化的形成和发展,另可对抗二磷酸腺苷诱导的血小板聚集;山茱萸可改善心功能,增加心肌收缩性和心输出量,提高心脏工作效率,并对炎性渗出和组织水肿及肉芽组织增生均有明显抑制作用,还可以增强机体的抗应激能力,提高红细胞中超氧化物歧化酶活性,对抗脂质过氧化,其醇提物还有降血脂作用,可降低血清甘油三酯、胆固醇的含量,抗动脉硬化;白术能增强机体免疫功能,显著提高白细胞吞噬金黄色葡萄球菌的能力,另具有抗氧化、抗凝血作用;薏苡仁能够降血压,抗氧化,提高免疫<sup>[13-14]</sup>。

现代药理学专家对于血府逐瘀汤进行了深入的研究,认为其主要通过以下几个方面发挥抗心绞痛机制:(1)通过扩张动脉减轻心脏前、后负荷,还可扩张冠脉动脉增加冠脉血流,改善心肌供血,增加供氧从而缓解心绞痛。(2)降低血液

用<sup>[15]</sup>。(3)可抑制血小板合成血栓素 A<sub>2</sub> 的生成,防止血栓形成<sup>[15]</sup>。(4)提高动脉平滑肌细胞内 cAMP 水平,达到抗动脉粥样硬化的作用<sup>[16]</sup>。(5)减少氧自由基形成<sup>[17]</sup>。本资料结果表明,在基础治疗上加用血府逐瘀汤,佐以泻肝火,滋肾水药物进行治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛,能明显降低患者的血清 hs-CRP、UA、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ET 水平,提高 NO 水平,有效地缓解心绞痛症状,降低 12 周恶性心脏事件发生率。综上所述,在气虚血瘀型不稳定型心绞痛患者的临床治疗中,在常规西医疗法的基础上加用血府逐瘀汤,疗效较好,不良反应少,值得进一步推广和应用。

### 参 考 文 献

- [1] 王洋,朱志林,李北和.血府逐瘀汤加减治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床观察[J].中医药导报,2015,21(10):90-91.
- [2] 马昌荣.血府逐瘀汤治疗冠心病心绞痛 40 例[J].医学信息,2013,10(9):797-798.
- [3] 游德生,冯永明.单硝酸异山梨酯联合疏血通对冠心病不稳定型心绞痛的疗效分析[J].临床研究,2012,10(12):216-217.
- [4] 中西医结合心血管病学会,中华心血管病杂志编辑委员会.不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J].中华心血管病杂志,2000,28(7):409-412.
- [5] 娄唯鸣.单硝酸异山梨酯联合疏血通治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效观察[J].中国药房,2011,22(28):2652-2653.
- [6] 毕晓静.中西医结合治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效分析[J].河南医学研究,2015,24(3):127-128.

- [7] 高原,王颖,崔德成.血府逐瘀汤加减治疗冠心病稳定性心绞痛的临床疗效观察[J].医学信息,2013,10(29):704-705.
- [8] 黄威,董超,刘辉,等.血府逐瘀汤对动脉粥样硬化大鼠前列腺环素 A<sub>2</sub> 的影响[J].时珍国医国药,2012,23(5):1130-1131.
- [9] 洪敬党.中西医结合治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察[J].中国中医急诊,2014,23(9):1736-1737.
- [10] 彭丹,冯波,夏洪东,等.中西医结合治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J].中国医药指南,2014,18(18):87.
- [11] 王雷.中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会报道[J].医学研究通讯,1979,(12):1-13.
- [12] 尤乃祯,杨欣国.全国不稳定型心绞痛诊治研讨纪要[J].中华心血管病杂志,1994,22(4):214-216.
- [13] 向志敏.不稳定型心绞痛溶栓治疗的评价[J].中华心血管病杂志,1996,24(3):1.
- [14] 陈梦函,唐欧杉.不同类型冠心病患者血清免疫球蛋白 E 水平及其临床意义[J].新医学杂志,2009,40(10):673-674.
- [15] 王少丽.血府逐瘀汤加减方治疗冠心病 Meta 分析[J].辽宁中医药大学学报,2011,15(11):35-37.
- [16] 王海.心痛停膏穴位贴敷治疗冠心病心绞痛[C]//中国中医药学会建会 20 周年学术年会专辑,2010:13.
- [17] 傅旭东.益气舒心汤治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛临床疗效观察[C]//中华中医药学会.中国中医药学会建会 20 周年学术年会专辑,2008:144.

(收稿日期:2016-05-06)

(本文编辑:董历华)