

· 临床论著 ·

# 愈梗通瘀汤对急性心肌梗死患者半年预后的影响

李思铭<sup>1</sup> 徐凤芹<sup>2</sup>

**摘要 目的** 观察愈梗通瘀汤联合西药常规治疗对急性心肌梗死患者半年预后的影响。**方法** 采用回顾性队列研究方法,将 97 例 2009 年 1 月—2010 年 10 月在中国中医科学院西苑医院住院的急性心肌梗死患者,分为愈梗通瘀汤组(49 例)、辨证论治汤药组(27 例)和单纯西药组(21 例)。在西医标准治疗基础上辨病论治应用愈梗通瘀汤加减方为愈梗通瘀汤组,应用愈梗通瘀汤外辨证论治的其他汤药为证论治汤药组,未服用任何汤药的为单纯西药组。随访 6 个月患者的心血管事件发生情况,并评价生活质量。**结果** 与单纯西药组比较,愈梗通瘀汤组 6 个月内脑卒中和再住院(因心绞痛、心律失常、心力衰竭原因)发生率降低( $P=0.015$ ,  $P=0.033$ ),联合终点事件发生率降低( $P=0.018$ ),辨证论治汤药组脑卒中发生率降低( $P=0.012$ );在西雅图心绞痛量表评分方面,与单纯西药组比较,愈梗通瘀汤组躯体活动受限程度、心绞痛发作情况、治疗满意程度、疾病认知程度评分均较高,辨证论治汤药组躯体活动受限程度、治疗满意程度、疾病认知程度评分亦较高( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。愈梗通瘀汤组与辨证论治汤药组在各方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 愈梗通瘀汤对急性心肌梗死后的患者有减少半年内脑卒中和因心绞痛、心律失常、心力衰竭原因再住院发生率,改善急性心肌梗死患者半年生活质量的作用。结果显示了辨病论治的有效性与合理性。

**关键词** 急性心肌梗死;愈梗通瘀汤;生活质量;辨病论治

Effect of Yugeng Tongyu Decoction on Early Prognosis and Quality of Life in Patients with Acute Myocardial Infarction LI Si-ming<sup>1</sup> and XU Feng-qin<sup>2</sup> 1 Cardiovascular Diseases Center, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 2 Institute of Gerontology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

**ABSTRACT Objective** To explore the effect of Yugeng Tongyu Decoction (YGTYD) on 6-month prognosis and quality of life in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A retrospective cohort study was conducted to observe 97 patients with AMI hospitalized in Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences from January 2009 to October 2010, the patients were assigned to YGTYD group (49 cases), syndrome differentiation group (27 cases) and routine Western medicine group (21 cases). The YGTYD group was treated with YGTYD on the basis of routine Western medicine; the syndrome differentiation group was treated with decoction prescribed according to syndrome typing on the basis of routine Western medicine; the routine Western medicine group was not treated with any decoction. Patients were followed up for 6 months for cardiovascular events and quality of life assessment. **Results** Compared with the routine Western medicine group, the incidence of stroke and re-hospitalization in YGTYD group decreased in 6 months ( $P=0.015$ ,  $P=0.033$ ), and the incidence of combined endpoint events also decreased ( $P=0.018$ ). The incidence of stroke in the routine differentiation group was lower than that in the standard Western medicine group ( $P=0.012$ ). In the scores of Seattle Angina Questionnaire (SAQ), compared with the standard Western medicine group, the scores on physical limitation, anginal frequency, treatment satisfaction, disease perception of YGTYD group was higher, the scores on physical limitation, treatment satisfaction, disease perception of routine differentiation group was also higher ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ). There was no statistical difference between YGTYD group and

作者单位: 1. 中国中医科学院西苑医院心血管病中心(北京 100091); 2. 中国中医科学院西苑医院老年医学研究所(北京 100091)

通讯作者: 徐凤芹, Tel: 010-62835916, E-mail: 18800021979@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190311.042

syndrome differentiation group in all aspects ( $P > 0.05$ ). Conclusions YGTYD can reduce the incidence of stroke and re-hospitalization within 6 months after AMI, and improve the short-term quality of life. The research shows the effectiveness and rationality of disease differentiation and treatment.

**KEYWORDS** acute myocardial infarction; Yugeng Tongyu Decoction; quality of life; treatment by differentiation of diseases

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是临床常见的危急重症, 一项源于《中国卫生和计划生育统计年鉴(2013—2017)》数据的分析显示, 2002—2016 年我国 AMI 死亡率总体呈上升态势, 2016 年 AMI 标化死亡率为 64.12/10 万人, 较 2002 年的 22.09/10 万上升幅度较大<sup>[1]</sup>。AMI 后患者死亡原因通常为恶性心律失常、心力衰竭、再次心肌梗死等。研究显示, AMI 后心力衰竭的年发生率达 9.8%<sup>[2]</sup>。一旦出现心力衰竭的症状和体征, 预后差, 再住院率高。而对于不能及时接受血运重建的患者, 梗死心绞痛、心力衰竭引起的临床症状严重影响患者的生活质量。愈梗通瘀汤是中国中医科学院西苑医院陈可冀院士治疗心肌梗死的经验方, 该方于本院体现了辨病论治为主体的病证结合思想。陈院士认为, 瘀血的发生贯穿冠心病发病的全过程, 若瘀久化热、酿生湿邪、毒邪, 可致痰浊湿阻、瘀毒内蕴, 蕴毒骤发, 则痹阻心脉, 导致 AMI<sup>[3]</sup>。而 AMI 急性期本虚之证亦表现明显, 故益气活血化瘀法是治疗通则, 但又不能忽视痰浊湿阻、瘀毒内蕴的病机, 往往要祛痰浊利水湿、化瘀解毒与益气活血并重。该方于本院长期以来应用于临床救治 AMI, 有较好的临床实践基础。因此, 本试验采用回顾性队列研究, 观察在常规西药基础上服用愈梗通瘀汤对 AMI 半年预后及生活质量的影响。

## 资料与方法

### 1 诊断标准

1.1 AMI 诊断标准与中医辨证分型标准 参照中华医学会心血管病分会、中华心血管杂志编辑委员会、中国循环杂志编辑委员会联合制订的《急性心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[4]</sup>, AMI 的诊断标准必须至少具备下列三条标准中的两条: (1) 缺血性胸痛的临床病史; (2) 心电图的动态演变; (3) 心肌坏死的血清心肌标记物浓度的动态改变。中医辨证标准参照《冠心病中医辨证标准》<sup>[5]</sup>。

1.2 心功能分级 采用 Killip 心功能分级标准<sup>[6]</sup>: Killip I 级: 无肺部啰音和第三心音, 无舒张期奔马律。Killip II 级: 肺部有啰音, 但是啰音的范围小于 1/2 肺野, 或有第三心音。Killip III 级: 肺部啰音的

范围 > 1/2 肺野。Killip IV 级: 心源性休克。

2 纳入标准 (1) 符合 AMI 诊断标准; (2) 年龄 35~65 岁; (3) 均签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 既往有心律失常、心力衰竭病史者; (2) 既往有抑郁或焦虑症病史者; (3) 合并严重肝、肾、呼吸器官功能衰竭, 造血系统、神经系统等原发性疾病及恶性肿瘤患者等; (4) 合并严重瓣膜疾病或心肌病者。

4 一般资料 连续性回顾 2009 年 1 月—2010 年 10 月在中国中医科学院西苑医院住院的符合 AMI 诊断及纳入标准的患者 97 例, 在西医标准治疗基础上应用愈梗通瘀汤加减方剂组为愈梗通瘀汤组, 服用愈梗通瘀汤外辨证论治的其他汤药为辨证论治汤药组, 仅接受西医标准治疗的为单纯西药组。其中愈梗通瘀汤组 49 例, 男性 38 例, 女性 11 例; 辨证论治汤药组 27 例, 男性 16 例, 女性 11 例; 单纯西药组 21 例, 男性 11 例, 女性 10 例。平均住院天数为 15.34 天。住院期间采集患者一般资料、病史特征、体格检查、心功能状态(心功能分级及射血分数)、辅助检查、住院期间治疗和并发症发生情况等, 各组患者一般资料比较, 愈梗通瘀汤组男性比重较单纯西药组大 ( $P = 0.48$ ), 其他方面比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具体见表 1。本试验遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

5 治疗方法 西医标准治疗参考《急性心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[4]</sup>, 愈梗通瘀汤组给予愈梗通瘀汤(主要组成: 生晒人参 10 g 生黄芪 15 g 紫丹参 15 g 全当归 10 g 延胡索 10 g 川芎 10 g 广藿香 15 g 佩兰 15 g 陈皮 10 g 半夏 10 g 生大黄 6 g), 药物均来源于西苑医院药房, 由西苑医院煎药室统一制备。住院期间每日一剂, 100 mL/次, 每日 2 次(早晚餐后半小时服用)。说明: 主方及主要药物均符合愈梗通瘀汤的, 即使有临床药物及剂量加减, 与病例纳入标准不冲突。辨证论治汤药组(主要应用血府逐瘀汤、栝蒌薤白半夏汤、生脉饮等方剂加减)随访 6 个月, 3 组患者存活期间均遵医嘱服药, 无自行停用西药者。

6 观察指标及检测方法 对入选病例进行电话

表 1 各组一般资料比较

项目	愈梗通瘀汤组(49 例)	辨证论治汤药组(27 例)	单纯西药组(21 例)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	68.00 $\pm$ 14.10	66.81 $\pm$ 10.33	71.29 $\pm$ 11.55
男性[例(%)]	38(77.55)*	16(59.25)	11(52.38)
住院时间(天, $\bar{x} \pm s$ )	15.86 $\pm$ 8.79	16.22 $\pm$ 7.82	13 $\pm$ 6.43
有吸烟史[例(%)]	25(51.02)	12(46.15)	9(45.00)
有饮酒史[例(%)]	12(24.48)	5(19.23)	2(10.00)
有高血压病史[例(%)]	36(73.46)	17(62.96)	17(80.95)
有高血脂血症[例(%)]	11(22.44)	3(11.11)	3(14.29)
有糖尿病病史[例(%)]	27(55.10)	13(48.15)	12(57.14)
心率(bpm, $\bar{x} \pm s$ )	79.98 $\pm$ 16.54	81.70 $\pm$ 12.37	79.62 $\pm$ 12.97
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	126.04 $\pm$ 24.15	127.93 $\pm$ 24.13	129.48 $\pm$ 16.69
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	75.31 $\pm$ 17.66	76.00 $\pm$ 12.34	74.76 $\pm$ 17.66
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$ )	49.00 $\pm$ 13.34	56.00 $\pm$ 11.69	48.14 $\pm$ 12.47
心功能分级[ Killip 分, 例(%)]			
I 级	24(48.97)	14(51.85)	8(38.10)
II 级	22(44.89)	11(40.74)	12(57.14)
III 级	2(4.08)	2(7.41)	1(4.76)
IV 级	1(2.04)	0(0.00)	0(0.00)
STEMI[例(%)]	30(61.22)	11(40.74)	10(47.61)
治疗情况[例(%)]			
介入治疗	21(42.85)	10(37.03)	4(19.05)
阿司匹林	48(97.95)	27(100.00)	21(100.00)
氯吡格雷	48(97.95)	27(100.00)	21(100.00)
低分子肝素/肝素	48(97.95)	27(100.00)	21(100.00)
ACEI/ARB	49(100.00)	27(100.00)	21(100.00)
$\beta$ -受体阻滞剂	49(100.00)	27(100.00)	21(100.00)
他汀类降脂药	49(100.00)	27(100.00)	21(100.00)
硝酸酯类	48(100.00)	27(100.00)	21(100.00)

注: \* 与单纯西药组比较,  $P=0.048$ ; LVEF 为左室射血分数; STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死

随访,获取每份病例发病后 6 个月的主要及次要终点事件发生情况及当前生活质量评价。

6.1 主要终点事件 心血管死亡、非致死性心肌梗死、再次血运重建术。

6.2 次要终点事件 (1) 脑卒中;因心绞痛、心律失常或心力衰竭再住院率。(2) 联合终点事件:包括心血管死亡、非致死性心肌梗死、再次血运重建术和脑卒中,以及因心绞痛、心律失常或心力衰竭再住院率。(3) 生活质量评价:根据西雅图心绞痛量表(scores of Seattle Angina Questionnaire, SAQ) 评价<sup>[7]</sup>,评分内容包括躯体活动受限程度(physical limitation, PL)、心绞痛稳定状态(anginal stability, AS)、心绞痛发作情况(anginal frequency, AF)、治疗满意程度(treatment satisfaction, TS)、疾病认知程度(disease perception, DP),评分越高提示患者生活质量及机体功能状态越好。

8 统计学方法 数据统计分析采用 SASS 9.1 统计分析软件进行计算,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1 各组主要终点事件比较(表 2) 随访 6 个月期间共 8 例死亡,均死于再次急性心肌梗死或急性心力衰竭。三组间比较,各组在心血管死亡、非致死性心肌梗死以及再次血运重建方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 各组随访 6 个月主要终点事件比较 [例(%)]

组别	例数	心血管死亡	非致死性心肌梗死	再次血运重建
愈梗通瘀汤	49	3(6.12)	4(8.69)	1(2.10)
单纯西药	27	2(9.52)	0(0.00)	1(5.26)
辨证论治汤药	21	3(11.11)	2(8.33)	2(8.33)

## 2 次要终点指标比较

2.1 各组随访 6 个月脑卒中和再住院发生率比较(表 3) 与单纯西药组比较,愈梗通瘀汤组脑卒中和再住院发生率降低( $P = 0.015$ ,  $P = 0.033$ );辨证论治汤药组脑卒中发生率低于单纯西药组( $P = 0.012$ ),再住院发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );愈梗通瘀汤组与辨证论治汤药组比较,两组脑

卒中、再住院终点事件差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 3 各组随访 6 个月脑卒中和再住院发生率比较 [例(%)]

组别	例数	脑卒中	再住院发生率
愈梗通瘀汤	49	3(6.52)*	9(19.57)*
单纯西药	27	6(28.57)	9(47.37)
辨证论治汤药	21	0(0.00)*	9(36.00)

注:与单纯西药组比较,\* $P < 0.05$

2.2 各组随访 6 个月联合终点事件发生率比较(表 4) 与单纯西药组比较,愈梗通瘀汤组联合终点事件发生率降低( $P = 0.018$ ),辨证论治汤药组联合终点事件发生率组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );愈梗通瘀汤组与辨证论治汤药组联合终点事件发生率差异亦无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 4 各组随访 6 个月联合终点事件发生率比较 [例(%)]

组别	例数	有	无
愈梗通瘀汤	49	15(30.61)	34(69.39)*
单纯西药	27	13(61.90)	8(38.10)
辨证论治汤药	21	12(57.14)	9(42.86)

注:与单纯西药组比较,\* $P < 0.05$

2.3 各组生活质量评分比较(表 5) 与单纯西药组比较,愈梗通瘀汤组 PL、AF、TS、DP 评分升高,辨证论治汤药组 PL、TS、DP 评分亦升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。愈梗通瘀汤组与辨证论治汤药组各方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 讨 论

愈梗通瘀汤是陈可冀院士辨病论治、病证结合指导思想的代表方剂之一,临床上主要用于心肌梗死急性期的治疗。本研究采用回顾性队列研究,观察愈梗通瘀汤对 AMI 半年预后及生活质量影响,结果发现愈梗通瘀汤组 6 个月脑卒中发生率和因心绞痛、心律失常或心力衰竭再住院率较单纯西药组降低,SAQ 评分显示 PL、AF、TS、DP 均高于单纯西药组;辨证论治汤药组脑卒中发生率较单纯西药组降低,PL、TS、DP 均高于单纯西药组;服用愈梗通瘀汤与服用辨证论治汤药组在终点事件及生活质量评估上差异无统计学意义。

研究结果反映了辨病论治应用愈梗通瘀汤较单纯西药对 AMI 患者的疗效优势,显示了辨病论治的有效性与合理性。

病证结合作为中西医结合的切入点之一,近年来受到中医界的广泛重视<sup>[8]</sup>。陈可冀院士认为病证结合充分体现了中西医两种医学的优势互补,也是较高层次中西医结合的具体体现<sup>[9]</sup>。基于陈院士多年的临床实践及研究,从中医学的角度认识到 AMI 发生的“气虚基础上血瘀兼有痰浊湿阻,瘀久化热、酿生毒邪,致瘀毒内蕴”<sup>[3]</sup>本质,治法上要益气活血化瘀解毒,祛痰浊利水湿<sup>[10]</sup>,创立愈梗通瘀汤。该方具有益气活血、化瘀抗栓、利湿化浊解毒的功效<sup>[10]</sup>。本研究在处方愈梗通瘀汤时主要采用辨病论治,临证加减,而辨证论治汤药组主要通过辨证施以生脉饮、栝蒌薤白桂枝汤、血府逐瘀汤等方剂加减,结果显示,辨病论治组在改善疾病半年预后及生活质量上与辨病论治组无统计学意义,但均优于仅服用常规西药治疗组。近年来,由于医学模式的改变,医学研究者越来越重视生活质量的评估<sup>[11]</sup>。由 Spertus JA 等<sup>[6]</sup>设计的 SAQ 是最常用的冠心病患者生活质量评定量表,具有较高信度、效度和反应度,被国内研究广泛采用至今。本研究中,愈梗通瘀汤组 PL、AF 优于单纯西药组( $P = 0.032$ ,  $P = 0.038$ )。在 TS、DP 上两组比较,愈梗通瘀汤组明显优于单纯西药组( $P = 0.003$ ,  $P = 0.000$ )。表明愈梗通瘀汤可改善 AMI 患者生活质量,可能主要来自活动耐量、心绞痛症状的改善,从而提高患者 TS 及 DP。

在一般资料的分析中,愈梗通瘀汤组男性构成比高于单纯西药组,有统计学差异,而在几个关于性别对心肌梗死预后影响的大样本研究中<sup>[12-14]</sup>,男、女性在 AMI 预后差别的主要原因在于患者的年龄、处置和合并症等多因素的影响,如果女性患者能得到相同的处置,则生存率将与男性相同。本研究愈梗通瘀汤组与单纯西药组除了性别有差异,其余一般资料、处置均一致,根据目前现有的研究认为性别对 AMI 预后无明显影响,预后差异主要来源于愈梗通瘀汤的改善作用。

本研究不足之处:(1)随访 6 个月,3 组患者存活期间均遵医嘱服药,无自行停用西药者,但出院后患者

表 5 各组生活质量评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PL	AS	AF	TS	DP
愈梗通瘀汤	49	49.77 ± 26.93*	40.58 ± 18.48	88.91 ± 18.77*	58.48 ± 25.82**	55.07 ± 20.54**
单纯西药	27	32.69 ± 28.28	33.33 ± 0.00	78.42 ± 17.41	39.47 ± 20.41	32.79 ± 11.99
辨证论治汤药	21	46.12 ± 20.14*	33.33 ± 0.00	73.75 ± 27.18	49.58 ± 23.50*	45.98 ± 19.79*

注:与单纯西药组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

是否服用中药,服用的具体中药种类、药味并未记录,这在一定程度上可能增加了影响结局的混杂因素。(2)本研究可能由于样本量较小,患者在 AMI 后 6 个月终点事件发生率上未显示差异无统计学意义。或者由于 AMI 住院时间不长,平均住院天数为 15.34 天,服用愈梗通瘀汤时间偏短,对死亡等终点的保护作用未显示出来。而对次要终点事件中脑卒中、因心绞痛心力衰竭或心律失常等因心性原因再住院的发生率有差异( $P = 0.015$ ,  $P = 0.033$ ),愈梗通瘀汤组优于单纯西药组。对上述事件联合终点发生率进行比较,愈梗通瘀汤组仍优于单纯西药组。因此,认为愈梗通瘀汤可改善心肌梗死半年预后,尤其对心源性原因再住院的发生率有降低作用。

**利益冲突:**所有作者均声明在本研究中无相关利益冲突。

#### 参 考 文 献

- [1] 俞奇,王斌,王焱,等.我国 2002-2016 年间急性心肌梗死死亡趋势分析[J].中华疾病控制杂志,2019,23(1):5-9,28.
- [2] Gerber Y, Weston SA, Berardi C, et al. Contemporary trends in heart failure with reduced and preserved ejection fraction after myocardial infarction: a community study[J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(8): 1272-1280.
- [3] 徐浩,史大卓,殷惠军,等.“瘀毒致变”与急性心血管事件:假说的提出与临床意义[J].中国中西医结合杂志,2008,28(10):934-938.
- [4] 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,中国循环杂志编辑委员会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.

- [5] 中国中西医结合学会心血管学会.冠心病中医辨证标准[J].中西医结合杂志,1991,11(5):257.
- [6] Kilip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 50 patients[J]. Am J Cardiol, 1967, 20(4):457-464.
- [7] Spertus JA, Winders JA, Dewhurst TA, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25(2):333-341.
- [8] 付长庚,高铸焯,杨巧宁,等.冠心病血瘀证病证结合诊断标准的系统研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(3):257-259.
- [9] 陈可冀,宋军.病证结合的临床研究是中西医结合研究的重要模式[J].世界科学技术-中医药现代化,2006,8(2):1-5.
- [10] 马晓昌.陈可冀教授治疗冠心病临床经验介绍——祛浊利湿与活血化瘀并重[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(5):441-442.
- [11] 曾于珍,陈世耀.临床研究结局指标选择与样本量估计[J].协和医学杂志,2018,9(1):87-92.
- [12] 施佳,金惠根,陈万春,等.性别差异对急性心肌梗死再灌注治疗的影响[J].上海医学,2004,27(8):589-591.
- [13] 王晓荣,季晓平,蒋世亮,等.年龄和性别对急性心肌梗死住院患者预后的影响[J].山东大学学报(医学版),2006,44(6):572-575.
- [14] 戚德清,王会丽,方颖,等.心肌梗死后死亡率的性别差异前瞻性研究[J].临床心血管病杂志,2007,23(2):101-103.

(收稿:2018-01-15 在线:2019-05-27)

责任编辑:白霞