

益气活血复方联合西药治疗 61 例冠状动脉慢血流疗效观察

冯其茂 董耀荣 赵颖 王胜林 王俊龙 马志远

摘要 目的 观察益气活血复方联合西药治疗冠状动脉慢血流的临床疗效,为进一步研究提供临床依据。**方法** 将 61 例冠状动脉慢血流患者,完全随机分成治疗组 31 例和对照组 30 例,对照组只给予西医基础治疗,治疗组在西医基础治疗之上加中药益气活血复方,疗程 2 个月。分别于治疗前和治疗 2 个月后进行临床症状的观察、心电图检查及左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)测量。**结果** 治疗组中患者的临床症状及心电图明显改善,其有效率均优于对照组(分别为 90.32% vs 76.67%, 87.10% vs 73.33%),差异有统计学意义($P < 0.05$),但 LVEF 两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 益气活血复方联合西药能改善冠状动脉慢血流患者的临床症状及心电图缺血改变。

关键词 益气活血复方;冠状动脉慢血流;心肌缺血

Treatment of Sixty-one Patients with Coronary Slow Flow Phenomenon by Yiqi Huoxue Recipe Combined Western Drugs: a Clinical Research FENG Qi-mao, DONG Yao-rong, ZHAO Ying, WANG Sheng-lin, WANG Jun-long, and MA Zhi-yuan Department of Cardiology, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200071), China

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of treating patients with coronary slow flow phenomenon by Yiqi Huoxue Recipe (YHR) combined Western drugs, thus providing clinical evidence for further studies. **Methods** Totally 61 patients with coronary slow flow phenomenon were randomly assigned to the treatment group (31 cases) and the control group (30 cases). Patients in the control group were treated with basic treatment of Western medicine, while those in the treatment group were treated with basic treatment of Western medicine and YHR. The therapeutic course for all was two months. Clinical symptoms were observed, and electrocardiogram examinations taken, and left ventricular ejection fraction (LVEF) were evaluated before treatment and at two months after treatment. **Results** Patients' clinical symptoms and electrocardiogram examinations were significantly improved in the treatment group. Its effective rate of improved symptoms was 90.32% in the treatment group, superior to that in the control group (76.67%, $P < 0.05$). The effective rate of electrocardiogram examinations was 87.10% in the treatment group, superior to that in the control group (73.33%, $P < 0.05$). But there was no statistical difference in LVEF between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** YHR combined Western drugs could improve clinical symptoms and electrocardiographic ischemia in patients with coronary slow flow phenomenon.

KEYWORDS Yiqi Huoxue Recipe; coronary slow flow phenomenon; myocardial ischemia

冠状动脉慢血流(coronary slow flow phenomenon, CSFP)是指在冠状动脉造影中未发现冠状动脉存在明显病变,而远端血流存在明显灌注延迟现象。随着冠状动脉造影的普及,较多的 CSFP 患者被发现,

这引起临床医生的高度重视。但对本病,目前资料表明尚无更好的治疗方法。本研究在西医常规干预的基础上,加用中药益气活血复方治疗,观察其临床疗效,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 采用国际公认的 CSFP 判断标准,即校正的 TIMI 计数法^[1]:计算造影剂从进入某支冠状动脉至造影剂到达该支血管远端标记处的帧数,

作者单位:上海中医药大学附属上海市中医医院心内科(上海 200071)

通讯作者:冯其茂, Tel: 021 - 56639828, E-mail: fenqimao@126.com

由于冠状动脉前降支较回旋支和右冠状动脉长,将其所得的帧数除以 1.7 得到校正后前降支的帧数;将各支冠状动脉的平均血流帧数 >27 帧定义为 CSFP。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合 CSFP 诊断标准;(2)年龄 35 ~ 75 岁,性别不限;(3)肝、肾功能基本正常;(4)就诊前未服用过任何中药;(5)均签署知情同意书。排除标准:(1)急、慢性心肌梗死者;(2)急、慢性心力衰竭者;(3)有冠脉介入手术史者;(4)有心肌病、瓣膜病、先天性心脏病者;(5)有低血压者;(6)严重心律失常者;(7)冠脉造影有狭窄或扩张者;(8)对本研究药物过敏者。

3 一般资料 收集 2010 年 1 月—2011 年 12 月上海市中医医院门诊或住院患者 61 例,均符合上述纳入标准。按照 1:1 比例,通过 SPSS 16.0 统计软件产生的随机数字表进行分组。其中,治疗组(中药联合西药治疗)31 例,对照组(单纯西药治疗)30 例。两组患者性别、年龄、体重、病程、合并症、吸烟史等一般资料比较(表 1),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 治疗方法 两组均采用西医基础治疗,包括阿司匹林、硝酸酯类药物、调脂类药物及对症支持治疗等。治疗组在西医基础治疗之上加中药益气活血复方(组成:黄芪 30 g 全蝎 3 g 蜈蚣 2 条 桃仁 12 g 枳壳 15 g 丹参 45 g),中药由上海市中医医院中药房统一提供,中药的煎煮加工由上海市中医医院制剂室统一完成,每日 1 剂,浓煎取汁 200 mL,分早晚 2 次口服,每次 100 mL。疗程 2 个月。

5 观察项目及疗效评价标准

5.1 临床症状疗效 分别于治疗前和治疗 2 个月后进行心绞痛临床症状胸闷或胸痛的观察。参照全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会修订的标准^[2],分为:显效:治疗后心绞痛症状降低 2 级,或症状消失,不需要服用硝酸脂类药物;改善:治疗后心绞痛症状降低 1 级,或硝酸脂类药物用量减半;无效:症状及硝酸脂类药物用量不改变。

5.2 心电图疗效 分别于治疗前和治疗 2 个月后进行心电图检查。采用 1993 年卫生部药政局颁布的《心血管药物临床研究指导原则》^[3]中心电图疗效判定

标准进行评定。显效:心电图缺血性 ST 段压低或 T 波倒置恢复正常或较前明显改善;有效:心电图 ST 段压低或 T 波倒置有明显改善;无效:心电图无改善或恶化。

5.3 左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)测定 采用美国惠普公司 HP5500 型 Sonos 二维超声心动仪,探头频率 3.5 mHz。分别于治疗前及治疗 2 个月后由专人采用修改 Simpson 公式测量 LVEF。

6 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用成组设计资料的 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组临床症状疗效比较(表 2) 治疗组患者治疗后心绞痛的临床症状明显改善,总有效率(90.32%)优于单纯西医对照组(76.67%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组临床症状疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗	31	17(54.84)	11(35.48)	3(9.68)	28(90.32)*
对照	30	13(43.33)	10(33.33)	7(23.33)	23(76.67)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

2 两组心电图疗效比较(表 3) 治疗组患者治疗后心电图明显改善,总有效率(87.10%)优于单纯西医对照组(73.33%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组心电图疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗	31	16(51.61)	11(36.67)	4(12.90)	27(87.10)*
对照	30	13(43.33)	9(30.00)	8(26.67)	22(73.33)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

3 两组治疗前后 LVEF 比较(表 4) 两组治疗前后 LVEF 无明显改变,治疗后治疗组高于对照组,但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 两组治疗前后 LVEF 比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	31	57.33 $\pm$ 3.67	60.73 $\pm$ 4.75
对照	30	57.50 $\pm$ 3.84	58.96 $\pm$ 3.88

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (男/女)	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	合并高血压病 [例(%)]	合并糖尿病 [例(%)]	合并高血脂症 [例(%)]	吸烟史 [例(%)]	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)
治疗	31	57.83 $\pm$ 7.46	18/13	68.65 $\pm$ 9.52	10(32.26)	7(22.58)	4(12.90)	14(45.16)	7.13 $\pm$ 2.78
对照	30	56.74 $\pm$ 6.98	17/13	70.23 $\pm$ 8.76	13(43.33)	6(20.00)	4(13.33)	13(43.33)	6.87 $\pm$ 2.36

讨 论

Tambe AA 等^[4]于 1972 年首先报道了部分胸痛症状的患者冠脉造影血管无病变但血流明显减慢。对于此病现已受到广泛重视,该病患者反复出现临床症状,据报道 CSFP 不仅可以引起心肌缺血,严重者可导致急性冠脉综合征甚至急性心肌梗死的发生^[5,6],但总的预后较好。传统的观念认为其病机为微血管功能异常^[7],Mosseri M 等^[8]对 CSFP 患者活检发现心肌细胞水肿,毛细血管损伤,微血管管腔变小;推测远端血管阻力增加从而导致 CSFP 形成。也有研究发现可能与炎症相关^[9],目前其确切机制尚不清楚。对于 CSFP 的治疗有研究报道阿托伐他汀和前列地尔能改善患者的冠状动脉血流速度和临床症状。但对此病目前尚无确切的治疗方法,仍处于研究阶段。

本研究将中医药引入对 CSFP 的治疗。由于 CSFP 患者主要症状仍为胸闷或胸痛,故中医诊断仍属于“胸痹”、“心痛”范畴,根据中医心主血脉,久病必伤气,久病入络,久病兼瘀等特点,本次研究中患者的病程为 6~7 年,病程较长,故中医辨证仍以气虚血瘀为主;以益气活血通络为主要治疗法则,组成益气活血复方,其中黄芪益气行血,全蝎、蜈蚣活血化瘀通络,桃仁活血化瘀,枳壳理气活血,丹参活血化瘀,养心安神。诸药合用共奏益气活血、理气通络、养心安神之功效。现代药理研究证实:全蝎、蜈蚣及桃仁等中药具有扩张冠脉,抗血小板聚集,抗血栓形成,降低血液黏度,改善微循环作用^[10-12];黄芪、丹参更具有改善循环内皮祖细胞功能、促进血管新生和内皮修复功能^[13,14]。

益气活血复方较早研究证实对治疗冠心病急性心肌梗死患者临床症状明显改善,能改善左室收缩和舒张功能,减轻左室重构^[15]。另一研究表明益气活血中药能显著改善冠心病患者缺血心肌的侧支循环,改善心肌缺血^[16]。此次结果证实益气活血复方能明显改善 CSFP 患者的临床症状及心电图心肌缺血表现,其可能的机制为:(1)由于中药本身具有的抗凝、抗血栓,扩张血管,改善微循环的作用,从而促使冠状动脉血流的改善。但具体中药通过何种途径发挥作用,还需进一步研究;(2)前期动物实验证实,中药地龙、蜈蚣等能明显上调心肌梗死大鼠血管内皮细胞生长因子、碱性成纤维细胞生长因子及 mRNA 的表达^[17]。由于内皮细胞生长因子的特性主要包括:①能显著动员内皮祖细胞从骨髓迁移到血液循环中,增加内皮祖细胞的数量,促使血管新生及侧枝开放;②通过刺激内皮细胞移动繁殖加速内皮的恢复,改善内皮功能;③诱导抑制平滑肌增生和血

小板聚集的一氧化氮和前列环素分泌^[18]。故中药可能通过上述多途径改善冠状动脉血流。

在本研究中,在 LVEF 方面,益气活血复方治疗组平均 (60.73 ± 4.75)%,而对照组平均 (58.96 ± 3.88)%,治疗组高于对照组;其两组差异无统计学意义可能是由于受到样本例数及随访时间的影响,故尚需要大样本、更长时间的深入研究。

参 考 文 献

- [1] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow [J]. *Circulation*, 1996, 93 (5): 879-888.
- [2] 陈可冀主编.心脑血管疾病研究[M].上海:上海科学技术出版社,1996:311-313.
- [3] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织命名标准联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J]. *中华心血管病杂志*, 1981, 9(1): 75.
- [4] Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries - a new angiographic finding [J]. *Am Heart J*, 1972, 84(1): 66-71.
- [5] Cutri N, Zeitz C, Kucia AM, et al. ST/T wave changes during acute coronary syndrome presentation in patients with the coronary slow flow phenomenon [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 146 (3): 457-458.
- [6] Tatli E, Yildirim T, Aktöz M. Does coronary slow flow phenomenon lead to myocardial ischemia [J]. *Int J Cardiol*, 2009, 131(3): e101-e102.
- [7] Tanriverdi H, Evrengül H, Mergen H, et al. Early sign of atherosclerosis in slow coronary flow and relationship with angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism [J]. *Heart Vessels*, 2007, 22 (1): 1-8.
- [8] Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, et al. Histologic evidence for small-vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries [J]. *Circulation*, 1986, 74(5): 964-972.
- [9] Celebi H, Catakoglu AB, Kurtoglu H, et al. The relation between coronary flow rate, plasma endothelin-1 concentrations, and clinical characteristics in patients with normal coronary arteries [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2008, 9(3): 144-148.
- [10] 赵检英, 石雕, 谭茜, 等. 全蝎纯化液对实验性动脉血栓形成 t-PA、PAI-1 的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病*

杂志, 2012, 10(2): 195-196.

- [11] 陈武忠, 曹海燕. 中药蜈蚣的研究进展[J]. 中国现代中药, 2011, 13(7): 54-57.
- [12] 修春, 李铭源, 宓穗卿, 等. 桃仁的主要化学成分及药理研究进展[J]. 中国药房, 2007, 18(24): 1903.
- [13] 李蕾, 张怀勤, 尹娟, 等. 黄芪对动脉粥样硬化兔骨髓内皮祖细胞生长的影响[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(7): 1154-1156.
- [14] 季亢挺, 张怀勤, 唐疾飞, 等. 丹参对高胆固醇血症患者内皮祖细胞数量及功能的影响[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(12): 1214-1217.
- [15] 冯其茂, 董耀荣, 杨祖福. 益气活血方对急性心肌梗死

后左室重构的干预[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(6): 475-477.

- [16] 冯其茂, 董耀荣, 杨祖福. 中药干预冠心病支架术后心肌缺血效果观察[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 12(2): 152-153.
- [17] 杨祖福, 胡婉英, 秦志强, 等. 双龙丸对大鼠实验性心肌梗塞血管新生的影响与分子机制[J]. 中国康复理论与实践, 2003, 9(5): 293-295.
- [18] Giacca M, Zacchigna S. VEGF gene therapy: therapeutic angiogenesis in the clinic and beyond[J]. Gene Ther, 2012, 19(6): 622-629.

(收稿: 2012-08-08 修回: 2013-01-28)

《中国中西医结合杂志》第八届编委会名单

总 编 辑 陈可冀

副总编辑 沈自尹 肖培根 雷 燕

顾 问 吴咸中 辛育龄 陈凯先 陈维养 邓铁涛 王永炎 侯 灿 曹洪欣

编辑委员(以姓氏笔画字母为序)

于德泉	马必生	王一涛	王卫霞	王文健	王宁生	王 伟	王 阶	王拥军	王昌恩
王学美	王宝恩	王硕仁	王 舒	车镇涛	尹光耀	叶文才	史大卓	史载祥	白彦萍
吕志平	吕爱平	吕维柏	朱 兵	朱明军	危北海	庄曾渊	刘干中	刘 平	刘 良
刘建平	刘建勋	刘猷枋	齐清会	阮新民	孙汉董	孙 燕	杨任民	杨宇飞	杨秀伟
李乃卿	李大金	李玉光	李廷谦	李军祥	李连达	李国栋	李国勤	李顺成	李 恩
李 涛	李焕荣	连 方	吴伟康	吴泰相	吴根诚	时毓民	邱 峰	张大钊	张永贤
张永祥	张伯礼	张荣华	张亭栋	张家庆	张敏州	陆付耳	陈士奎	陈小野	陈冬燕
陈香美	范维琥	林志彬	林求诚	林瑞超	郁仁存	果德安	周文泉	周 俊	周霭祥
赵一鸣	赵伟康	赵健雄	胡义扬	胡镜清	饶向荣	洪传岳	栗原 博(日本)	顾振纶	
徐治鸿	徐 浩	殷惠军	郭 军	郭赛珊	唐由之	唐旭东	凌昌全	黄光英	黄怡超
黄晓愚	黄 熙	曹小定	崔 红	麻 柔	梁晓春	葛秦生	董竞成	董福慧	韩济生
谢竹藩	谢明村	谢 恬	蔡定芳	裴正学	廖家桢	廖福龙	衡先培	戴瑞鸿	

Yung-chi CHENG(美国) Sheng-xing MA(美国) Qun-hao ZHANG(美国)