

心痛方治疗冠心病合并颈动脉斑块痰瘀互结气郁证临床疗效及对 C-IMT 等的影响[※]

● 姜益宏¹ 范金茹^{2▲} 王美香² 王建湘² 陈彤² 李金洋¹ 胡羽萌¹

摘要 目的:观察心痛方治疗冠心病合并颈动脉斑块痰瘀互结气郁证患者的临床疗效及对颈动脉内中膜厚度(C-IMT)、颈动脉 Crouse 积分的影响。方法:将 60 例患者随机分为两组:心痛方组和对照组各 30 例,心痛方组服用心痛方,对照组服用拜阿司匹林、阿托伐他汀钙胶囊,疗程为 2 个月,记录治疗前后两组的心绞痛疗效、硝酸甘油停减率、中医证候积分、心电图疗效、C-IMT、颈动脉 Crouse 积分。结果:1. 心绞痛疗效比较,心痛方优于对照组($P < 0.05$);硝酸甘油停减率比较两组无差异($P > 0.05$);中医证候积分疗效比较,心痛方优于对照组($P < 0.05$);心电图疗效比较两组无差异($P > 0.05$);2. 心痛方与对照药物对 C-IMT、Crouse 积分均有下降作用($P < 0.05$),组间比较无统计学意义($P > 0.05$)。结论:1. 心痛方能明显改善冠心病合并颈动脉斑块痰瘀互结气郁证患者的临床症状,且在多方面优于对照组;2. 心痛方同对照药物均能减少颈动脉斑块的 C-IMT、Crouse 积分,说明心痛方具有稳定斑块作用。

关键词 心痛方 冠心病合并颈动脉斑块 痰瘀互结气郁证 临床疗效 C-IMT Crouse 积分

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)是我国第一位常见的心脏病病种^[1],动脉粥样硬化(arteriosclerosis, AS)是 CHD 与颈动脉斑块共同的生理病理基础,二者的相关性研究是目前的研究热点,国际上已将颈动脉斑块形态和面积作为冠状动脉病变和心血管事件的重要危险因素^[2]。冠心病合并颈动脉斑块属中医胸痹心痛、眩晕范畴,其病因病机不外痰、瘀、气、寒、风、火、虚,笔者认为痰、瘀、气、虚为二者最常见的共同病因病机。本着急则治标的原则,该研究采用疏肝豁痰化瘀之心痛方对冠心病合并颈动脉斑块患者进行治疗,取得良好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

※基金项目 湖南省教育厅重点项目(No. 11A085)

▲通讯作者 范金茹,女,医学博士,主任医师、教授,硕士研究生导师,国家中医药管理局第一批全国优秀中医临床人才。主要从事中医药防治心血管疾病研究。E-mail: fanjr218@sina.com

●作者单位 1. 湖南中医药大学硕士研究生(410208); 2. 湖南中医药大学第一附属医院(410007)

1.1.1 西医诊断 冠心病诊断参照 2010 年发布的《中华人民共和国卫生部行业标准—冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》^[3]:(1)临床表现特点:①以左侧胸膺或膻中处突发憋闷而痛,疼痛性质表现为隐痛、胀痛、刺痛、绞痛;②疼痛可窜及肩背、前臂、胃脘部等甚可沿受少阴、手厥阴经循行处窜至中指或小指,并兼心悸;③轻者可表现为仅感胸闷憋气,呼吸不畅。(2)发病特点:突然发病,时发时止,反复发作。(3)诱发因素:情志波动,气候变化,饮食不节,劳累过度。(4)心电图检查有缺血性改变或运动试验阳性或冠脉造影确诊者。(5)头晕目眩和有颈动脉斑块客观证据。具备(1)、(4)、(5)项,可诊断为冠心病合并颈动脉斑块。

1.1.2 颈动脉斑块诊断、颈动脉 Crouse 积分 见参考文献^[4,5],将 C-IMT $\geq 1.2\text{mm}$ 定义为粥样硬化斑块形成。分别将同侧颈总动脉、颈内动脉各孤立的颈动脉硬化斑块的最大厚度进行相加,得出该颈动脉斑块的积分,双侧颈动脉斑块积分之和即为颈动脉斑块总积分。

1.1.3 中医诊断 胸痹心痛合并眩晕痰瘀互结气郁证诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]:主证:

①胸痛、胸闷—胸部刺痛、胀痛或绞痛，固定不移，入夜更甚，或痛引肩背或臂内侧，胸胁胀闷或胸闷如窒而痛；②头晕目眩；③气滞—胸胁不舒，时轻时重，常随情志改变，情绪不宁，善太息；④多痰表现：口吐痰涎，咽中痰阻，体胖、肢体困重、体重指数 > 25。次症：①口唇紫绀，舌质紫暗或见瘀斑瘀点，苔腻或滑，舌下系带迂、紫暗或有瘀点瘀斑；②心悸不宁，活动后气促，失眠健忘；③脉细涩或滑或弦。具备主症①、②、④项及以上、次症①、③项及以上，可诊断为痰瘀互结气郁证。

1.2 纳入标准 符合西医诊断冠心病稳定性劳累性心绞痛合并颈动脉斑块及中医诊断胸痹心痛合并

眩晕痰瘀互结气郁证患者，年龄在 40 岁至 75 岁之间。

1.3 排除标准 不符合中、西医诊断标准，及其它疾患引起胸痛者；虽符合诊断但年龄在 40 岁以下、75 岁以上者；颈动脉超声检查不符合斑块形成标准者；不属于痰瘀互结气郁证或虽符合但以其合并证为主者；有重大肝肾疾病，近期活动性出血、重度心肺疾患、严重胃肠疾患、肿瘤及精神疾病患者；不宜停用当前治疗药物的患者；过敏体质及对多种药物过敏者；患者依从性差不配合治疗或不愿意参加试验者。

1.4 一般资料 两组在性别、年龄、合并症方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别	年龄($\bar{x} \pm s$)	合并症		
				高血压	高脂血症	糖尿病
心痛方组	30	男/女(13/17)	62.43 ± 6.25	21	11	7
对照组	30	男/女(16/14)	63.46 ± 6.11	17	14	3

1.5 给药方法及疗程 (1)对照组:拜阿司匹林(拜耳公司生产,规格:100mg/片,生产批号:BJ0927),每次 100mg 口服,1 次/日;阿托伐他汀钙(河南天方药业股份有限公司生产,规格:20mg/粒,生产批号:121110119),每次 20mg,口服,1 次/日。(2)心痛方组:心痛方(柴胡 10g、栝蒌 15g、川芎 10g、桃仁 10g、蒲黄 5g、白芥子 5g、郁金 10g、九香虫 10g、甘草 5g,超微饮片,由湖南中医药大学第一附属医院中药房提供),每日 1 剂,冲服,2 次/日。疗程:两组患者均治疗 2 个月为 1 个疗程。凡入选病例,治疗期间,合并高血压病患者继续正规降压治疗,合并糖尿病者继续正规降糖治疗,高脂血症患者停用其它调脂药,其它中西药物均停用。

1.6 观察指标 两组分别于治疗前后观察心绞痛次数、硝酸甘油用量、中医症候积分;心电图、C-IMT 及颈动脉 Crouse 积分。

1.7 疗效标准 心绞痛及中医证候疗效标准,硝酸甘油停减率,心电图疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]。

1.8 统计学方法 各组计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验或秩和检验,各组计量资料进行正态分布及方差齐性检验,组内治疗前后采用配对 t 检验,两组间比较用成组 t 检验,不满足正态性分布及方差齐性,采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较 心痛方组总有效率 83.33%,对照组总有效率 63.33%,心绞痛疗效组间比较,差异有统计意义 ($P < 0.05$),说明心痛方在改善心绞痛疗效方面优于对照组。见表 2。

表 2 心痛方对心绞痛疗效的影响[例,(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率 (%)
心痛方组	30	2(6.67)	23(76.67)	5(16.66)	83.33 [△]
对照组	30	0(0.00)	19(63.33)	11(36.67)	63.33

注:与对照组相比,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组硝酸甘油停减率比较 治疗前心痛方组共有 22 例服用硝酸甘油,治疗后,停药 4 例,减量 13 例,硝酸甘油停减率为 77.27%;治疗前对照组共有 23 例服用硝酸甘油,治疗后,停药 3 例,减量 13 例,硝酸甘油停减率为 69.57%;两组硝酸甘油停减率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 心痛方对硝酸甘油停减率的影响[例,(%)]

组别	n	停药	减量	不变	停减率 (%)
心痛方组	22	4(18.17)	13(59.10)	5(22.73)	77.27
对照组	23	3(13.04)	13(56.52)	7(30.44)	69.57

2.3 两组中医证候积分疗效比较 中医证候积分疗效比较,心痛方组总有效率83.33%,对照组总有效率66.67%,两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明心痛方在改善中医证候积分方面优于对照组。见表4。

表4 心痛方对中医证候积分疗效的影响[例,(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
心痛方组	30	4(13.33)	21(70.00)	5(17.77)	83.33 [△]
对照组	30	1(3.33)	18(60)	11(36.67)	63.33

注:与对照组相比,[△] $P < 0.05$ 。

2.4 两组心电图疗效比较 治疗前,心痛方组、对照组分别有3例、5例心电图为大致正常心电图,治疗后未见加重,故无法判断心电图疗效,予以剔除。心痛方组27例纳入判定,其中显效4例,有效12例,无效11例,加重0例,总有效率为59.25%;对照组25例纳入判定,其中显效2例,有效12例,无效11例,加重0例,总有效率56.00%。心电图疗效的比较两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

表5 心痛方对心电图疗效的影响[例,(%)]

组别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
心痛方组	27	4(14.81)	12(44.44)	11(40.75)	59.25
对照组	25	2(8.00)	12(48.00)	11(44.00)	56.00

注:与治疗前相比,[△] $P < 0.05$ 。

2.5 两组C-IMT、颈动脉Crouse积分比较 C-IMT、Crouse积分比较,治疗前心痛方组与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性;心痛方组、对照组治疗前后C-IMT、Crouse积分均有所下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$);心痛方组与对照组组间差异比较无统计学意义($P < 0.05$)。说明心痛方能够减少颈动脉斑块内中膜厚度及Crouse积分,具有稳定斑块的作用。见表6。

表6 心痛方对C-IMT、Crouse积分的影响($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	治疗前	治疗后
C-IMT(mm)	心痛方组	30	1.60 ± 0.32	1.50 ± 0.24 [△]
	对照组	30	1.56 ± 0.27	1.49 ± 0.23 [△]
Crouse积分	心痛方组	30	2.67 ± 1.48	2.45 ± 1.40 [△]
	对照组	30	2.37 ± 1.20	2.19 ± 1.32 [△]

注:与治疗前相比,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

心痛方以陈士铎“心痛治肝”理论为依据,治以疏

肝豁痰化瘀,全方由柴胡、栝蒌、川芎、桃仁、蒲黄、白芥子、郁金、九香虫、甘草等药味组成,主治胸痹心痛属痰瘀互结气郁证。方中柴胡之用,遵“木郁达之”之旨,使“肝气通则心气和”,栝蒌功清热化痰、宽胸散结,为仲景用治胸痹心痛之要药,且《重庆堂随笔》言其能“疏肝郁、润肝燥、缓肝急”,二药相合,一以治肝兼治痰瘀,一以治痰散结兼以疏肝,共奏肝心并治之功,同为君药;川芎、桃仁、蒲黄为臣,活血化瘀通络止痛;白芥子、郁金为佐,辅助君药及臣药疏肝豁痰祛瘀;以九香虫为使,一者取其引经搜剔之功,二者取其活血不碍脾胃之妙;甘草调和诸药。是故本方寒温并用而无偏胜之弊,攻补兼施而无伤正之虞,肝心同治而无舍本之患。

既往研究表明,心痛方对冠心病具有良好的临床疗效^[7],但对颈动脉斑块的研究尚未涉及,AS是CHD及颈动脉斑块的共同病理生理基础,其关键环节是脂质的沉着和斑块的形成,中医则强调痰瘀在发病中的重要性,与西医理论的脂质沉着及斑块形成有相似之处^[8],我们采用异病同治的原则,将心痛方应用于冠心病合并颈动脉斑块的患者中,通过临床观察,可见心痛方能显著改善冠心病合并颈动脉斑块痰瘀互结气郁证患者的临床症状,在心绞痛疗效、中医证候积分疗效方面优于西药对照组,且能改善患者的C-IMT、颈动脉Crouse积分,从而具有稳定斑块的作用。

参考文献

- [1]陈灏珠主编.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:1494.
- [2]Oh PC, Han SH, Kim JS, et al. Carotid plaque in absence of traditional and non-traditional cardiovascular risk factors[J]. International of Cardiology,2010,143:57-59.
- [3]中华人民共和国卫生部.冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准[S].北京:中国质检出版社,2010:1-4.
- [4]常建宁.颈动脉内-中层厚度及斑块性质和超敏C反应蛋白对冠心病的预测研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(9):1050-1052.
- [5]曹勇.颈动脉超声与尿酸检查在冠心病诊断中的应用研究[J].西部医学,2010,22(11):2014-2016.
- [6]郑筱萸主编.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.
- [7]范金茹,刘凤英.疏肝化痰豁痰法治疗不稳定型心绞痛疗效及对血小板-白细胞相互作用的干预观察[J].中国中医急症,2008,17(12):1653-1655.
- [8]张广增,贺福田,吴范武,等.冠状动脉病变与415例胸痹心痛患者辨证分型关系的研究[J].中华中医药杂志,2006,21(18):498-499.