

益气通络汤对心瓣膜置换术后气虚血瘀证患者的 有效性及安全性评价

马玲波, 彭冉*

(南阳市医学高等专科学校 第一附属医院, 河南 南阳 473000)

[摘要] **目的:**观察益气通络汤对心瓣膜置换术后气虚血瘀证患者的疗效以及抗凝效果。**方法:**选择心脏瓣膜置换术患者共 88 例,所有患者按数字表法随机分成观察组和对照组各 44 例。对照组服用华法林钠片,第 1~3 天剂量为 $3\sim 4\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,第 3 天后给维持量 $2.5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,根据国际标准化比值(INR)每次加减华法林钠片剂量,使 INR 值达 2~3。观察组给予益气通络汤治疗,常规水煎煮,分早晚 2 次内服;两组患者均连续观察 3 个月。比较两组中医(TCM)症状评分及凝血酶时间(TT),活化部分凝血酶时间(APTT),凝血酶原时间(PT),血浆纤维蛋白原(FIB);检测两组术后 1 d 和术后 3 个月患者的血液流变学指标水平;记录两组患者的并发症发生和死亡情况。**结果:**观察组术后 3 个月中医临床症状各指标积分均明显低于对照组($P<0.01$);术后 3 个月,两组间 TT,APTT,PT 以及血浆 FIB 比较差异无统计学意义;随访 1 年,观察组术后发生并发症 3 例(6.82%),对照组术后发生并发症 12 例(27.27%),比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组术后 3 个月血液流变学各指标水平比较差异均无统计学意义。随访 1 年,观察组死亡 1 例(2.27%),对照组死亡 2 例(4.55%),比较差异无统计学意义。**结论:**心瓣膜置换术后气虚血瘀证患者应用益气通络汤干预抗凝效果确切,且安全性好,值得临床应用。

[关键词] 益气通络汤; 心瓣膜置换; 气虚血瘀证; 抗凝

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)08-0196-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016080196

Efficacy and Safety of Yiqi Tongluo Decoction in Patients with Qi-deficiency and Blood-stasis Syndrome After Cardiac Valve Replacement

MA Ling-bo, PENG Ran*

(The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficacy and anticoagulant effect of Yiqi Tongluo decoction in patients with Qi-deficiency and blood-stasis syndrome after cardiac valve replacement. **Method:** Eighty eight patients with cardiac valve replacement were selected and randomly divided into control group (44 cases) and observation group (44 cases) according to number table method. Patients of control group were treated with warfarin sodium tablets from day one to day three with dose of $3\sim 4\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, and after day three, with a maintenance dose of $2.5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$. According to the international normalized ratio (INR), dose of warfarin sodium tablets was added or subtracted each time to make the INR value reach 2-3. Patients of observation group were treated with Yiqi Tongluo decoction boiled conventionally in morning and evening, *bid*. Patients of both groups were observed for three months continuously. Score of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms and thrombin time (TT), activated partial thrombin time (APTT), prothrombin time (PT), and plasma fibrinogen (FIB) were compared between two groups. Levels of hemorheology indexes were detected in two groups 1 d and 3 months after the operation. Complications and deaths were recorded in two groups. **Result:** Three months after operation, score

[收稿日期] 20151103(224)

[基金项目] 河南省南阳市医学科技计划项目(2013yxkj06103)

[第一作者] 马玲波,主管护师,从事心血管疾病的临床护理工作,Tel:13598230416,E-mail:511721080@qq.com

[通讯作者] *彭冉,主治医师,从事心血管临床工作,Tel:13503774428,E-mail:511721080@qq.com

of TCM symptoms in observation group were significantly lower than those of control group ($P < 0.01$). Three months after operation, There was no statistically significant difference in TT, APTT, PT and FIB between two groups. During the 1 year of follow-up, postoperative complications occurred in 3 cases (6.82%) of observation group, and 12 cases (27.27%) of control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Three months after operation, there were no statistically significant differences in various levels of hemorheology indexes between two groups. During 1 year of follow-up, death occurred in 1 case (2.27%) of observation group, and 2 cases (4.55%) in control group, with no statistically significant differences. **Conclusion:** Yiqi Tongluo decoction showed definite anticoagulant effect and was safe in patients with Qi-deficiency and blood-stasis syndrome after cardiac valve replacement. It is worthy of clinical application.

[Key words] Yiqi Tongluo decoction; cardiac valve replacement; Qi-deficiency and blood-stasis syndrome; anticoagulant

心脏瓣膜病是临床常见心脏疾病,调查显示,我国范围内每年需行瓣膜置换手术的患者约 20 余万例,位居成人外科手术第一位^[1];其中风湿性心脏疾病是心瓣膜病的最常见类型,近年风湿性心脏瓣膜病发病率尽管有明显降低,但其引起的瓣膜病变仍最为常见^[2]。目前,临床治疗该病常采用心脏瓣膜置换术(cardiac valve replacement, CVR)疗法,是动脉瓣膜病变的主要方法。临床资料显示该法自应用于临床以来,挽救了大量心脏瓣膜患者的生命,也极大改善了其生活质量^[3]。

然而,心脏瓣膜置换术患者在手术后需给予抗凝治疗,目前以低强度抗凝疗法替代较高强度标准虽取得一定临床疗效,但其确切疗效和安全性尚缺乏明确的科学依据^[4]。中医药对心瓣膜置换术后患者在减少炎症反应、改善心功能以及认知水平等方面疗效确切^[5-7],但将中医药干预治疗瓣膜置换

术后患者的抗凝作用鲜见报道。针对本组研究所纳入心瓣膜置换术后患者气虚血瘀证的病机特点,在术后应用益气通络汤干预治疗,疗效确切且安全性好。益气通络汤由《伤寒论》古方炙甘草汤加减化裁而成,具有益气养心、活血化瘀、通阳复脉之功;本研究旨在探讨益气通络汤对心瓣膜置换术后气虚血瘀证患者抗凝的效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选择因风湿性心脏瓣膜病行心脏瓣膜置换术患者共 88 例,均为 2012 年 1 月—2014 年 1 月间南阳市医学高等专科学校第一附属医院收治的病例,所有患者按数字表法随机分成观察组和对照组各 44 例;两组患者间在性别、年龄、心功能分级^[8]、病程、手术种类、体外循环时间以及主动脉阻断时间基本资料方面,比较均无统计学差异,具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

Table 1 Comparison of basic data between two groups

组别	性别/例		年龄 /岁	心功能分级/例		病程 /年	手术种类/例		体外循环时间 /min	主动脉阻断时间 /min
	男	女		II	III		二尖瓣置换术	主动脉置换术		
对照	18	26	50.87 ± 6.71	20	24	9.13 ± 1.56	30	14	49.03 ± 6.33	69.41 ± 8.49
观察	19	25	51.15 ± 6.34	21	23	9.49 ± 1.79	31	13	49.27 ± 6.68	69.75 ± 8.72

1.2 风湿性心脏瓣膜病诊断标准 参照美国心脏协会/美国心脏病学会(AHA/ACC)相关标准^[9];既往风湿病史;相应心瓣膜部位伴有心脏杂音;超声心动图提示病变以瓣叶病变为主,累及瓣环和瓣膜基底部,出现瓣叶纤维化、粘连以及瓣膜钙化等;并结合术后病理检查确诊。

1.3 气虚血瘀证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》标准拟定。气虚证表现,主证:气短,神疲,乏力,脉虚;次证:舌淡,自汗懒言;符合主

证 2 项及次证 1 项即可确诊。血瘀证表现,主证:刺痛、痛有定处、拒按,皮下瘀斑,脉络瘀血,舌质紫暗或有瘀斑和瘀点,脉涩或沉弦;次证:肌肤甲错,烦躁,肢体麻木,善忘,手术史;符合主证 2 项或主证 1 项和次证 1 项即可确诊。

1.4 纳入标准 ①符合以上中西医诊断标准者;②年龄 50 ~ 65 岁;③近期末服用中药治疗者;④获得所有患者知情,且签署协议书。

1.5 排除标准 ①合并肝、肾、脑以及造血系统等

严重疾病者;②精神病患者;③血栓栓塞病史者;
④合并高血压、冠心病等其他心脏疾病者;⑤术后合
并房颤者;⑥治疗期间不配合用药者。

1.6 治疗方法 对照组心脏瓣膜置换术后第 2 天开
始服用华法林钠片(上海信谊药厂有限公司,国药准
字 H31022123),第 1~3 天剂量为 3~4 mg·d⁻¹,第 3
天后给维持量 2.5 mg·d⁻¹,每周检测国际标准化比
值(INR)1 次,根据 INR 值每次加减华法林钠片剂
量,使 INR 值达 2~3。观察组给予益气通络汤,方
药组成:炙甘草 12 g,生姜 6 g,桂枝 6 g,人参 9 g,地
黄 25 g,阿胶 6 g^(烊化),大枣 10 枚^(掰),桃仁 9 g,红花
9 g。偏气虚者加黄芪 12 g;偏血虚者加当归 12 g;
血瘀较严重者加丹参 10 g,川芎 9 g;于置换术后第
2 天服用,常规水煎煮,分早晚 2 次内服。两组均连
续观察 3 个月。

1.7 观察指标 ①两组患者中医临床症状积分评
价,参照《中药新药临床研究指导原则》拟定。评
价指标:气短,神疲,乏力,刺痛、痛有定处,皮下瘀
斑,脉络瘀血;按照证候分级记分为重(4 分)、中
(2 分)、轻(1 分)和无(0 分)。②两组患者凝血指
标变化,测定指标包括凝血酶时间(TT),活化部分
凝血酶时间(APTT),凝血酶原时间(PT)以及血浆

纤维蛋白原(FIB),应用全自动血凝仪
SysmexCA7000 于术后 1 d 和术后 3 个月分别检测。
③两组患者血液流变学检测,测定指标包括血浆
黏度及全血高、中、低切率全血黏度,应用 FASCO-
3010B 血流变快测仪于术后 1 d 和术后 3 个月测
定。④两组患者并发症和死亡率发生情况,对所
有患者进行术后为其 1 年的随访,记录死亡例数
和并发症发生情况。

1.8 统计学方法 数据统计应用 SPSS 19.0 软件
包进行分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检
验,计数用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示比较差异有统
计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医临床症状评分比较 术后 3 个
月,两组患者中医患者症状各指标评分比术后 1 d
均明显降低($P < 0.01$);观察组术后 3 个月中医临
床症状各指标积分均明显低于对照组,比较差异有
统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.2 两组患者 TT,APTT,PT 和 FIB 比较 两组患
者术后 3 个月 TT,APTT,PT 均明显升高,FIB 明显
下降($P < 0.01$);术后 3 个月,两组间 TT,APTT,PT
和 FIB 比较差异无统计学意义,见表 3。

表 2 两组患者中医临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 2 Comparison of scores of TCM symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

组别	时间	气短	神疲	乏力	刺痛、痛有定处	皮下瘀斑	脉络瘀血
对照	术后 1 d	3.03 ± 0.33	3.01 ± 0.32	2.98 ± 0.31	3.06 ± 0.32	2.96 ± 0.32	2.99 ± 0.32
	术后 3 个月	2.05 ± 0.21 ¹⁾	2.02 ± 0.22 ¹⁾	1.97 ± 0.21 ¹⁾	2.01 ± 0.22 ¹⁾	1.92 ± 0.21 ¹⁾	1.90 ± 0.22 ¹⁾
观察	术后 1 d	3.04 ± 0.32	3.03 ± 0.34	2.99 ± 0.32	3.08 ± 0.33	2.98 ± 0.33	2.97 ± 0.32
	术后 3 个月	0.67 ± 0.09 ^{1,2)}	0.68 ± 0.08 ^{1,2)}	0.62 ± 0.08 ^{1,2)}	0.63 ± 0.07 ^{1,2)}	0.65 ± 0.08 ^{1,2)}	0.66 ± 0.09 ^{1,2)}

注:与本组术后 1 d 比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组术后 3 个月比较²⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者 TT,APTT,PT 和 FIB 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 3 Comparison of TT,APTT,PT and FIB between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

组别	时间	TT/s	APTT/s	PT/s	FIB/g·L ⁻¹
对照	术后 1 d	14.92 ± 1.68	29.53 ± 3.28	10.44 ± 1.15	4.91 ± 0.53
	术后 3 个月	17.46 ± 1.96 ¹⁾	34.77 ± 3.65 ¹⁾	12.02 ± 1.31 ¹⁾	2.57 ± 0.28 ¹⁾
观察	术后 1 d	14.97 ± 1.65	29.60 ± 3.34	10.57 ± 1.18	4.95 ± 0.52
	术后 3 个月	17.51 ± 1.90 ¹⁾	34.94 ± 3.61 ¹⁾	12.05 ± 1.34 ¹⁾	2.49 ± 0.26 ¹⁾

注:与本组术后 1 d 比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

2.3 两组患者血液流变学水平比较 术后 3 个
月,两组患者血液流变学各项指标水平均比术后
1 d 均明显下降($P < 0.01$);两组患者术后 3 个月
血液流变学各项指标水平比较差异均无统计学意
义,见表 4。

2.4 两组患者随访 1 年并发症和死亡率比较 观
察组发生并发症 3 例(6.82%),其中频发室早 1

例、心力衰竭 1 例、伤口脂肪液化 1 例;对照组术后
发生并发症 12 例(27.27%),其中室性心律失常 4
例、低心排综合征 2 例、心力衰竭 1 例、心包填塞 2
例、肺部感染 2 例、脑出血 1 例;两组并发症发生率
比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组死亡 1
例(2.27%),对照组死亡 2 例(4.55%),比较差异
无统计学意义。

表 4 两组患者血液流变学水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 4 Comparison of hemorrheologic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

mPa·s

组别	时间	血浆黏度	血液黏度		
			10 s ⁻¹	60 s ⁻¹	150 s ⁻¹
对照	术后 1 d	1.99 ± 0.22	14.82 ± 1.78	7.98 ± 0.88	5.71 ± 0.75
	术后 3 个月	1.21 ± 0.15 ¹⁾	12.03 ± 1.39 ¹⁾	5.92 ± 0.72 ¹⁾	4.01 ± 0.55 ¹⁾
观察	术后 1 d	2.02 ± 0.24	14.85 ± 1.72	7.96 ± 0.91	5.75 ± 0.79
	术后 3 个月	1.19 ± 0.16 ¹⁾	11.98 ± 1.34 ¹⁾	5.90 ± 0.69 ¹⁾	3.98 ± 0.58 ¹⁾

3 讨论

心脏瓣膜置换术患者在手术前心功能存在异常,加之手术过程的创伤,如麻醉药对血液循环的抑制效应等能够降低血压、心率减慢;二尖瓣和主动脉瓣关闭不全患者术中心动过缓可导致舒张期反流增加,二尖瓣和主动脉瓣狭窄患者术中心动过缓可引起心输出量严重降低;此外,术中血压下降严重影响心脏灌注,引起术后心功能恢复困难。中医学认为心主血脉,具有生血和行血的生理功能;水谷精微通过心火化赤为血,使人体血液持续得到补充;心气推动血液在脉管中运行,实现营养物质的输送。心亏损则调理气血功能失调,从而机体脏腑功能异常,诱发心瓣膜功能障碍;而心瓣膜置换术后,正气耗损太过,心生血和行血功能失职,气血输布和生化均不足,引起气血亏虚,气虚则血行无力;因此气虚血瘀证是心瓣膜置换术后患者常见中医证候类型;故临床治疗当以益气、行血、复脉、养心为治则。

益气通络汤源自《伤寒论》古方炙甘草汤加减而定,是本院临床实践的协定方;方中地黄滋阴养血,配伍炙甘草、人参、大枣益心气,补脾气,以资气血生化之源;阿胶养心血、充血脉;桂枝、生姜辛行温通,温心阳,通血脉,诸厚味滋腻之品得姜、桂则滋而不腻;桃仁行血而润燥,红花活血祛瘀以止痛;诸药合用,滋而不腻,温而不燥,使气血充足,阴阳调和。本次结果显示术后 3 个月,两组 TT, APTT, PT 比术后 1 d 均明显升高, FIB 和血液流变学各指标比术后 1 d 水平均明显减少;术后 3 个月,两组间 TT, APTT, PT, FIB 以及血液流变学各指标水平比较差异均无统计学意义;提示了益气通络汤对心瓣膜置换术后患者在抗凝效果可能发挥了相当的疗效。

中医临床证候变化是临床评价中药干预效果的重要指标,因此本研究对于干预前后两组患者的中医证候评分进行比较,结果显示:两组术后 3 个月患者的中医症状各指标评分比术后 1 d 均明显降低,观察组术后 3 个月中医症状各指标积分均明显低于对照组,比较差异有统计学意义。以上结果提示本研究

中益气通络汤对心瓣膜置换术后患者的中医证候改善更明显。1 年期随访结果发现,观察组发生并发症 3 例 (6.82%), 对照组术后发生并发症 12 例 (27.27%), 两组并发症发生率比较差异有统计学意义;因此,在心瓣膜置换术后的抗凝效果中益气通络汤的安全性更佳;但是两组病死率分析发现,观察组死亡 1 例 (2.27%), 对照组死亡 2 例 (4.55%), 比较差异无统计学意义;从数据看,两组死亡率均相对较小,但本研究属小样本、单中心抽样分析,增大样本量,开展多中心联合研究该数据可能增大,有待于进一步探讨。

[参考文献]

[1] 罗征祥. 心脏瓣膜病治疗的发展[J]. 岭南心血管病杂志, 2010, 16(5): 343-344.

[2] 李晓, 张海澄. 2014 年美国心脏协会/美国心脏病学会《成人瓣膜性心脏病患者管理指南及执行摘要》解读[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(9): 667-669.

[3] 石帅, 杨秀江, 罗于海, 等. 心脏瓣膜置换术 45 例临床分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(23): 3058-3061.

[4] 董力, 石应康, 付博, 等. 中国人心脏瓣膜置换术后低强度抗凝治疗的系统评价及文献分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(34): 2637-2676.

[5] 赵晓蓉, 魏继承, 陈枫. 葛根素预处理对心瓣膜置换术患者血中性粒细胞抑制 NF- κ B 及 IL-6, IL-8 表达的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(2): 124-126.

[6] 董辉, 熊利泽, 陈敏, 等. 参附注射液对心脏瓣膜置换术患者心功能的保护作用研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(1): 32-35.

[7] 陈磊, 陈菲菲, 王晓燕. 参麦注射液对体外循环心脏瓣膜置换术患者术后认知功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(2): 185-187.

[8] 戴闰柱, 黄峻. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.

[9] Nishimura R A, Otto C M, Bonow R O, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease; executive summary; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(22): 2438-2488.

[责任编辑 何希荣]