

· 数据挖掘 ·

# 中医药干预冠心病不稳定性心绞痛患者的队列研究

高武霖<sup>1</sup>, 戴国华<sup>2\*</sup>, 史晓静<sup>1</sup>, 赵芳<sup>1</sup>, 袁琛皓<sup>1</sup>, 毕冬雪<sup>1</sup>

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 济南 250014;

2. 山东中医药大学附属医院, 济南 250014)

**[摘要]** **目的:**探讨中医药干预冠心病不稳定性心绞痛患者的临床疗效及其影响因素。**方法:**采用队列研究设计,住院期间以应用中药注射剂 $\geq 7$  d为暴露组。随访期间以应用中成药或中药汤剂 $\geq 28$  d为暴露组。采用病历调查收集患者住院期间的一般资料、中药使用情况及终点事件发生情况。电话随访患者出院至2015年12月31日中药使用情况以及终点事件发生情况。单因素分析采用卡方检验。多因素分析采用多元Logistic回归分析法。**结果:**住院期间终点事件发生前3位为血运重建(30.93%),心肌梗死(25.77%),脑卒中(18.56%)。中医药治疗(OR = 2.651),年龄(OR = 1.881),抗栓治疗(OR = 1.088),抗心肌缺血治疗(OR = 1.150),降脂治疗(OR = 1.241)是心肌梗死的相关因素。中医药治疗(OR = 2.972)是脑卒中的相关因素。随访期间终点事件发生前3位为心血管再入院(11.66%),血运重建(7.13%),脑卒中(3.89%)。中医药治疗(OR = 1.515),年龄(OR = 1.892)是心源性死亡的相关因素。**结论:**中医药治疗、年龄和性别等是冠心病不稳定性心绞痛患者终点事件发生的相关因素,其中中医药治疗能够减少冠心病不稳定性心绞痛患者住院期间心肌梗死、脑卒中和随访期间心源性死亡的发生。

**[关键词]** 不稳定性心绞痛; 中医药; 终点事件; 队列研究

**[中图分类号]** R22; R24; R259.4; R541.4; 287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)07-0228-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20180623

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171226.1423.027.html>

**[网络出版时间]** 2017-12-27 13:50

## Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Unstable Angina

GAO Wu-lin<sup>1</sup>, DAI Guo-hua<sup>2\*</sup>, SHI Xiao-jing<sup>1</sup>, ZHAO Fang<sup>1</sup>, YUAN Chen-hao<sup>1</sup>, BI Dong-xue<sup>1</sup>

(1. *First School of Clinical Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Jinan 250014, China*; 2. *Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250014, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of unstable angina. **Method:** A cohort study was performed in this study. During the period of hospitalization, the exposure group was established through the application of TCM injection for at least 7 days. During the follow-up period, the exposure group was established through the application of Chinese medicine or TCM decoction for at least 28 days. The general information, application of TCM and endpoint events of patients were collected based on the medical records during hospitalization. The application of TCM and endpoint events of patients from the date of discharge to December 31, 2015 were followed up by telephone. The single factor analysis was made by chi-square test. The multivariate analysis was performed by multiple logistic regression analysis. **Result:** During hospitalization, top three endpoint events were revascularization (30.93%), myocardial

**[收稿日期]** 20170810(009)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81373827);山东省一流学科资助项目(中医学)

**[第一作者]** 高武霖,博士,从事心血管疾病临床及循证医学研究, E-mail: gaowulin05@sina.com

**[通信作者]** \*戴国华,博士,主任医师,从事心血管疾病临床、基础及循证医学研究, Tel: 0531-68616065, E-mail: daigh2004@163.com

infarction (25.77%) and stroke (18.56%). TCM therapy (OR = 2.651, CI = 1.089-6.454), age (OR = 1.881, CI = 0.817-2.950), antithrombotic therapy (OR = 1.088, CI = 1.026-1.296), anti-myocardial ischemia therapy (OR = 1.150, CI = 0.051-2.445), and lipid-lowering therapy (OR = 1.241, CI = 1.085-1.683) were the factors related to myocardial infarction. TCM (OR = 2.972, CI = 1.113-7.930) was associated with stroke. During the follow-up period, the endpoint events were cardiovascular readmission (11.66%), revascularization (7.13%) and stroke (3.89%). TCM (OR = 1.515, CI = 0.299-1.886) and age (OR = 1.892, CI = 0.813-1.979) were related factors of cardiac death. **Conclusion:** TCM, age and gender are the related factors of endpoint events in patients with unstable angina. TCM can reduce the incidences of myocardial infarction and stroke in patients with unstable angina during hospitalization, and cardiac death during the follow-up period.

[**Key words**] unstable angina; traditional Chinese medicine; end-point event; cohort study

冠心病不稳定性心绞痛(UA)是介于稳定性心绞痛(SA)与急性心肌梗死(AMI)之间的一种心血管疾病状态<sup>[1]</sup>。其发病机制大多为动脉粥样硬化斑块破裂,血小板聚集形成血栓导致冠状血管发生狭窄或闭塞,使该动脉灌注区的心肌需氧量严重失调,可出现严重的临床表现,容易发生急性心肌梗死和猝死<sup>[2-3]</sup>。现代医学抗栓、抗心肌缺血和介入治疗的应用,能够减少冠心病不稳定性心绞痛的不良事件<sup>[4]</sup>,但长期使用有一定的副作用<sup>[5]</sup>。

近年来中医药在不稳定性心绞痛的辨证治疗方面取得了一定的疗效,其具有疗效好、不良反应少等优点<sup>[6]</sup>。杨萌萌等<sup>[7]</sup>系统评价红花黄色素治疗不稳定性心绞痛的疗效及安全性。结果显示可明显改善心绞痛症状和心电图。同时,还可改善患者血流动力学,降低血脂,减少血浆中同型半胱氨酸含量,增加硝酸甘油减停量,且无肝肾损害等不良反应。李红英等<sup>[8]</sup>观察益气活血汤治疗气虚血瘀型不稳定性心绞痛的临床疗效。结果显示在改善心绞痛症状、降低硝酸甘油用量、改善患者生活质量等方面,明显优于对照组,同时在安全性方面安全可靠,未发生药物不良反应。但是以往研究观察指标不完善,仅仅使用症状、生活质量和理化指标等评价指标<sup>[9]</sup>,缺乏循证医学关注的终点指标<sup>[10]</sup>,使得中医药临床研究成果难以获得国际认可。

本研究选择山东中医药大学附属医院冠心病不稳定性心绞痛住院患者,开展长期随访的队列研究,观察其中医药治疗和终点事件发生情况,在多因素背景下探讨两者的相关性,提供中医药治疗冠心病不稳定性心绞痛的优质循证医学证据,提高冠心病不稳定性心绞痛中医药临床研究成果的认可度,进而促进其推广及应用。

## 1 资料与方法

### 1.1 队列研究设计

**1.1.1 暴露定义** 冠心病不稳定性心绞痛患者住院期间中医药治疗以中药注射剂为主,以应用中药注射剂 $\geq 7$  d为暴露组,其中使用中药注射剂7~13 d为低暴露组,14 d及以上为高暴露组。随访期间以口服中成药和中药汤剂为主,定义应用中成药和中药汤剂 $\geq 28$  d为暴露组,其中 $\geq 28$  d且 $< 3$ 个月为低暴露组, $\geq 3$ 个月且 $< 6$ 个月为中暴露组, $\geq 6$ 个月为高暴露组。

**1.1.2 文献报道** 冠心病不稳定性心绞痛患者服用中药终点事件发生率为16%,未服中药终点事件发生率为20%。根据队列研究样本量计算公式<sup>[11]</sup>估算样本量为457例。设失访率 $< 15\%$ ,需纳入约538例不稳定性心绞痛患者。

### 1.2 病例选择

**1.2.1 诊断标准** 西医诊断标准参考美国心脏学会(AHA)/美国心脏病学会(ACC)2012年《不稳定心绞痛(UA)和无ST段抬高心肌梗死(NSTEMI)治疗指南》<sup>[12]</sup>,主要依据临床表现、心电图、实验室检查心肌损伤标志物来诊断,并参考心绞痛临床分级(加拿大CCSC临床分级<sup>[13]</sup>)及危险分层。中医证候辨证标准依据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[14]</sup>参照胸痹心痛病将心绞痛分为心血瘀阻证、气虚血瘀证、痰阻心脉证等8个证型。

**1.2.2 纳入标准** 山东中医药大学附属医院2008年1月1日至2015年6月30日诊断为UA的住院病例;年龄45~75岁。

**1.2.3 排除标准** 入院即诊断为急性心肌梗死、稳定型心绞痛患者;伴有恶性肿瘤、严重精神疾病等非心血管疾病患者;严重的肝、肾、造血系统原发性疾病患者;孕妇或哺乳期妇女,主动脉夹层、更年期

综合征、甲亢等所致胸痛者；无现住址或现住址不全、无联系电话的患者。

**1.3 治疗药物** 参考 ESC/ACC/AHA/欧洲高血压学会 (EHS) 和世界卫生组织 (WHO) 2012 年发布修订的第 3 版心血管疾病用药指南<sup>[12]</sup>，西医治疗 UA 主要采取抗栓、抗心肌缺血和降脂等治疗。抗栓药物包括  $\beta$  受体阻滞剂、阿司匹林、氯吡格雷、普通肝素、低分子肝素等，抗心肌缺血药物包括硝酸酯类、钙离子拮抗剂、盐酸曲美他嗪等，降脂药物包括他汀类和贝特类，血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 和血管紧张素受体阻滞剂 (ARB) 类包括卡托普利、培哚普利、氯沙坦和缬沙坦等。药物用量均在药品说明书规定使用范围内。

UA 患者住院期间中医药治疗以中药注射剂为主，包括生脉注射液、参麦注射液、丹红注射液、川芎嗪注射液等。随访期间中医药治疗以口服中成药、中药汤剂为主，口服中成药如速效救心丸、复方丹参滴丸、芪参益气滴丸、血府逐瘀胶囊等，中药汤剂如生脉散加减、血府逐瘀汤加减、栝蒌薤白半夏汤加减等。药物用量均在药品说明书及 2015 年版《中国药典》规定使用范围。

**1.4 观察指标** 通过文献调查，总结不同观察时期的终点指标。制定中医医院冠心病不稳定性心绞痛患者队列研究调查表，并通过山东中医药大学附属医院病案信息管理系统，检索符合标准的冠心病不稳定性心绞痛患者，经整理生成病例目录，依此进行病案调查。记录患者一般资料、中医药治疗和终点事件发生情况，并电话随访出院患者中医药治疗和终点事件发生情况。具体记录患者姓名、性别、年龄、合并症、并发症以及联系电话、现住址等一般资料；中药注射剂、中成药、中药汤剂的应用种类及时间；终点事件发生情况，包括事件种类、发生时间、次数及依据。

队列研究设计的主要不足是存在偏倚和混杂因素，影响了研究的可靠性<sup>[15]</sup>。为了减少偏倚和混杂因素，本研究采取了一系列重要措施。通过医院病案信息管理系统检索病案号，保证满足条件的冠心病不稳定性心绞痛患者被全面纳入。采用双录入检验，确保录入数据的真实性。对数据采集者进行严格的培训，保证临床数据结果的真实性和随访结果的可靠性。此外，尽管采取了一定措施控制潜在的混杂因素，但本研究不可能完全排除其他影响不稳定性心绞痛预后不可测因素的干扰。

**1.5 数据管理与统计学方法** 采用 Epidata 3.02

软件建立中医院冠心病不稳定性心绞痛患者队列研究数据库，录入数据，导出至 Excel 2003 软件包，统计中药注射剂、中成药、中药汤剂的使用时间 (暴露程度)，以及各暴露组终点事件发生情况。使用 SPSS 18.0 统计分析软件。计量资料表示为  $\bar{x} \pm s$  的形式，采用  $t$  检验。计数资料采用卡方检验。多因素分析采用多元 Logistic 回归分析法。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 共检索患者 2 436 例，其中符合出院主诊断 1 161 例，出院次诊断 1 275 例。依据纳入排除标准进行筛选，共计 541 例住院患者符合标准。其中男性 279 例，女性 262 例；年龄 ( $60.92 \pm 8.49$ ) 岁；住院时间 ( $16.91 \pm 8.90$ ) d；临床分型，初发心绞痛 34 例，恶化劳力性心绞痛 322 例，静息性心绞痛 133 例，变异心性心绞痛 46 例，梗死后心绞痛 6 例；危险分层，高危 79 例，中危 204 例，低危 258 例；合并症，高血压病 367 例，2 型糖尿病 140 例，血脂异常 158 例，心律失常 113 例。完成随访患者 463 例。随访时间 6 ~ 90 个月，平均 ( $49 \pm 10.23$ ) 个月。无法联系或不合作者 77 例，失访率 14.23%。见表 1。

表 1 1 541 例不稳定性心绞痛患者一般资料

Table 1 General information of 1 541 patients with UA

变量	分层	病例	发生率/%
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ )/岁	-	60.92 $\pm$ 8.49	-
男性	-	279	51.57
住院天数 ( $\bar{x} \pm s$ )/d	-	16.91 $\pm$ 8.90	-
分型/例	初发心绞痛	34	6.28
	恶化劳力性心绞痛	322	59.52
	静息性心绞痛	133	24.58
	变异心性心绞痛	46	8.50
	梗死后心绞痛	6	1.11
危险分层/例	高危	79	14.60
	中危	204	37.71
	低危	258	47.69
高血压/例	-	367	67.84
糖尿病/例	-	140	25.88
血脂异常/例	-	158	29.21
心律失常/例	-	113	20.89

**2.2 中医药治疗情况** 住院期间中药注射剂使用频次为 910 人次，包括 22 种中药注射剂，应用较多的依次为注射用灯盏花素 (117 次)，注射用川芎嗪 (112 次)，注射用丹参多酚酸盐 (91 次) 等。随访期

间口服中成药使用频次为 920 人次,包括 32 种口服中成药,应用较多的依次为速效救心丸(160 次),复方丹参滴丸(98 次),血府逐瘀胶囊(77 次)等;中药汤剂使用频次为 157 人次,包括 17 种中药汤剂,应用较多的依次为生脉散(61 次),血府逐瘀汤(38 次),瓜蒌薤白半夏汤(17 次)等,见表 2,3,4。依据暴露定义,住院期间高暴露组 261 例,低暴露组 228 例,非暴露组 52 例。随访期间高暴露组 185 例,中暴露组 57 例,低暴露组 42 例,非暴露组 180 例。见表 5,6。

表 2 中药注射液使用情况

Table 2 Application of traditional Chinese medicine (TCM) injection during hospitalization

中药注射剂	频次	中药注射剂	频次
注射用灯盏花素	117	疏血通注射液	31
注射用川芎嗪	112	注射用血栓通	24
注射用丹参多酚酸盐	91	丹参粉针	21
参麦注射液	89	注射用葛根素	21
丹红注射液	89	丹参酮 II <sub>A</sub> 磺酸钠注射液	12
参芪扶正注射液	77	丹参川芎嗪注射液	9
注射用益气复脉	45	参芎葡萄糖注射液	9
注射用红花黄色素	43	参附注射液	7
生脉注射液	35	灯盏细辛注射液	7
注射用血塞通	32	银杏达莫注射液	6
舒血宁注射液	32	红花注射液	1

表 3 中成药使用情况

Table 3 Application of Chinese patent drugs during follow-up period

中成药	频次	中成药	频次
速效救心丸	160	灯盏生脉胶囊	18
复方丹参滴丸	98	脑心通胶囊	15
血府逐瘀胶囊	77	逐瘀通脉胶囊	11
血塞通软胶囊	61	银杏叶片	11
麝香保心丸	57	振源胶囊	8
芪参益气滴丸	50	脉血康胶囊	7
稳心颗粒	45	愈心痛胶囊	7
心可舒片	41	三七通舒胶囊	5
参松养心胶囊	39	复方川芎片	5
芪蒯强心胶囊	37	心悦胶囊	4
益心舒胶囊	32	正心泰胶囊	3
养心氏片	30	参芪五味片	1
通心络胶囊	26	滋心阴颗粒	1
心宝丸	24	复方血栓通片	1
通脉养心丸	23	活血通脉片	1
血脂康	21	冠脉宁	1

表 4 中药汤剂使用情况

Table 4 Application of TCM decoctions used during follow-up period

中药汤剂	频次	中药汤剂	频次
生脉散	61	心疾宁方	3
血府逐瘀汤	38	真武汤	1
瓜蒌薤白半夏汤	17	泻心汤	1
桃红四物汤	9	保元汤	1
温胆汤	8	附子理中丸	1
心痛宁方	5	沙参麦冬汤	1
柴胡疏肝散	4	强心方	1
冠心病 2 号方	2	补肾和脉方	1
补阳还五汤	3		

表 5 住院期间不稳定性心绞痛患者暴露情况

Table 5 Exposure of patients with UA during hospitalization

变量	高暴露	低暴露	非暴露
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ )	61.01 $\pm$ 8.56	61.12 $\pm$ 7.56	57.37 $\pm$ 10.93
男性/例 (%)	136(52.11)	113(49.56)	31(59.62)

表 6 随访期间不稳定性心绞痛患者暴露情况

Table 6 Exposure of patients with UA during follow-up period

变量	高暴露	中暴露	低暴露	非暴露
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ )	60.65 $\pm$ 8.13	61.21 $\pm$ 6.76	60.32 $\pm$ 10.69	60.98 $\pm$ 9.33
男性 /例 (%)	92(49.73)	28(49.12)	19(45.24)	92(52.11)

2.3 终点事件发生情况 住院期间终点事件发生频率依次为血运重建(5.55%),心肌梗死(4.62%),脑卒中(3.33%)。随访期间发生频次前 3 位的事件分别为心血管再入院(11.66%),血运重建(7.13%),脑卒中(3.89%)。以所有事件为终点,住院期间、随访期间暴露组的发生率均低于非暴露组( $P < 0.05$ )。见表 7,8。

表 7 住院期间不稳定性心绞痛患者各暴露组终点事件的发生情况

Table 7 End-point events during hospitalization (例 (%))

终点事件	高暴露	低暴露	非暴露
血运重建	12(4.60)	14(6.14)	4(7.69)
心肌梗死	14(5.36)	8(3.51)	3(5.77)
急性心力衰竭	7(2.68)	3(1.32)	2(3.85)
脑卒中	8(3.07)	7(3.07)	3(5.77)
心源性死亡	0	0	1(1.92)
严重心律失常	3(1.15)	3(1.32)	2(3.85)
急性肾衰竭	1(0.38)	1(0.44)	0
出血事件	0	0	1(1.92)

表 8 随访期间不稳定性心绞痛患者各暴露组终点事件的发生情况

终点事件	高暴露	中暴露	低暴露	非暴露
心肌梗死	3(1.62)	1(1.75)	0	8(4.44)
心源性死亡	1(0.54)	1(1.75)	3(7.14)	7(3.89)
血运重建	8(4.32)	3(5.26)	3(7.14)	14(7.78)
严重心律失常	1(0.54)	3(5.26)	2(4.76)	7(3.89)
他因死亡	0	1(1.75)	0	2(1.11)
脑卒中	7(3.78)	3(5.26)	2(4.76)	13(6.67)
急性心力衰竭	2(1.08)	1(1.75)	2(4.76)	4(2.22)
急性肾衰竭	1(0.54)	0	1(2.38)	0
心血管再入院	20(10.81)	6(10.53)	5(11.90)	23(12.78)
出血事件	1(0.54)	1(1.75)	1(2.38)	2(1.11)

2.4 终点事件相关性分析 设各相关因素为自变量  $X$ , 应变量  $Y$  为住院、随访期间发生的终点事件, 分别进行住院、随访期间冠心病不稳定性心绞痛患者终点事件多元 Logistic 回归分析 ( $P < 0.05$ )。见表 9。

住院期间中医药治疗 ( $OR = 2.651, CI = 1.089 \sim 6.454$ ), 年龄 ( $OR = 1.881, CI = 0.817 \sim 2.950$ ), 抗栓治疗 ( $OR = 1.088, CI = 1.026 \sim 1.296$ ), 抗心肌缺血治疗 ( $OR = 1.150, CI = 0.051 \sim 2.445$ ), 降脂治疗 ( $OR = 1.241, CI = 1.085 \sim 1.683$ ) 是心肌梗死的

表 9 自变量与因变量的赋值情况

相关因素	赋值
$X_1$ (暴露强度)	非(3), 低(2), 中(1), 高(0)
$X_2$ (年龄)	年龄
$X_3$ (性别)	男(0), 女(1)
$X_4$ (高血压)	否(0), I(1), II(2), III(3)
$X_5$ (糖尿病)	否(0), 是(1)
$X_6$ (血脂异常)	否(0), 单(1), 混合(2)
$X_7$ (抗栓治疗)	未使用(1), 使用(0)
$X_8$ (抗心肌缺血治疗)	未使用(1), 使用(0)
$X_9$ (降脂治疗)	未使用(1), 使用(0)
$X_{10}$ (ACEI/ARB)	未使用(1), 使用(0)
$Y$ (终点事件)	未发生(0), 发生(1)

相关因素。中医药治疗 ( $OR = 2.972, CI = 1.113 \sim 7.930$ ) 是脑卒中的相关因素。随访期间中医药治疗 ( $OR = 1.515, CI = 0.299 \sim 1.886$ ), 年龄 ( $OR = 1.892, CI = 0.813 \sim 1.979$ ) 是心源性死亡的相关因素。年龄 ( $OR = 1.051, CI = 1.002 \sim 1.102$ ), 性别 ( $OR = 0.339, CI = 0.120 \sim 0.959$ ), 抗心肌缺血治疗 ( $OR = 1.312, CI = 0.104 \sim 1.939$ ) 是心肌梗死的相关因素。见表 10, 11。

表 10 住院期间不稳定性心绞痛患者终点事件的相关性分析

Table 10 Multiple logistic correlation analyses of end-point events during hospitalization

变量	心肌梗死			血运重建			脑卒中			严重心律失常、急性心力衰竭		
	B	P	OR	B	P	OR	B	P	OR	B	P	OR
$X_1$	0.975	0.032	2.651	-0.444	0.161	0.676	1.089	0.030	2.972	0.039	0.928	1.040
$X_2$	0.126	0.001	1.881	0.030	0.119	1.031	-0.004	0.878	0.996	0.042	0.202	1.042
$X_3$	-0.403	0.414	0.668	-0.091	0.810	0.911	-0.225	0.603	0.775	0.455	0.420	1.567
$X_4$	-0.017	0.936	0.983	0.189	0.236	1.221	0.130	0.530	1.139	0.061	0.796	1.063
$X_5$	1.375	0.092	3.956	0.121	0.777	1.138	-0.052	0.924	0.949	-0.607	0.297	0.545
$X_6$	0.043	0.911	1.044	-0.145	0.664	0.885	-0.349	0.271	0.706	1.043	0.126	2.838
$X_7$	2.426	0.000	1.088	-0.553	0.599	0.575	-0.263	0.813	0.769	18.994	0.241	1.744
$X_8$	1.896	0.001	1.150	0.368	0.240	0.296	-0.114	0.888	0.892	-0.526	0.523	0.591
$X_9$	1.422	0.007	1.241	0.350	0.265	0.619	-0.308	0.531	0.735	-0.539	0.349	0.589
$X_{10}$	-0.607	0.327	0.545	0.232	0.430	0.732	0.479	0.322	4.614	0.773	0.167	2.167

### 3 讨论

中医药已广泛应用于冠心病不稳定性心绞痛的治疗及二级预防, 在改善患者预后方面具有一定优势。然而以往关于冠心病不稳定性心绞痛的疗效评价只限于某一种中药, 缺乏对临床常用中药的整体评价, 难以体现辨证论治指导下中医药的真实

疗效<sup>[16]</sup>。队列研究设计能够遵循中医药个体化诊疗、治疗方案动态变化的特点, 将中药作为一个因素, 全面评价中药治疗冠心病不稳定性心绞痛的疗效<sup>[17]</sup>。采用队列研究设计观察中医院冠心病不稳定性心绞痛住院患者终点事件发生情况和中药使用情况, 在多因素背景下探讨两者的相关性, 以挖掘冠

表 11 随访期间不稳定性心绞痛患者终点事件的相关性分析

Table 11 Multiple logistic correlation analyses of end-point events during follow-up period

变量	心源性死亡			再梗死			血运重建			心血管再入院		
	B	P	OR	B	P	OR	B	P	OR	B	P	OR
X <sub>1</sub>	0.664	0.017	1.515	-0.133	0.466	0.876	-0.361	0.030	0.697	-0.061	0.582	0.941
X <sub>2</sub>	0.114	0.016	1.892	0.050	0.041	1.051	-0.018	0.466	0.983	-0.006	0.730	0.994
X <sub>3</sub>	-0.640	0.315	0.527	-1.083	0.041	0.339	-0.080	0.849	0.923	-0.538	0.078	0.584
X <sub>4</sub>	-0.125	0.627	0.882	0.281	0.188	1.324	0.126	0.482	1.135	-0.082	0.508	0.921
X <sub>5</sub>	0.697	0.281	2.008	-0.710	0.364	0.492	-0.468	0.417	0.626	0.248	0.467	1.282
X <sub>6</sub>	-0.101	0.795	0.904	0.131	0.718	1.140	-0.200	0.457	0.819	0.216	0.334	1.241
X <sub>7</sub>	-0.972	0.184	0.378	-0.464	0.390	0.629	-0.047	0.926	0.954	0.192	0.603	1.212
X <sub>8</sub>	0.052	0.948	1.053	0.193	0.038	1.312	-0.325	0.514	0.722	-0.317	0.375	0.729
X <sub>9</sub>	1.406	0.060	4.079	0.149	0.792	1.161	0.119	0.797	1.126	0.096	0.767	1.101
X <sub>10</sub>	-1.541	0.161	0.214	-0.449	0.433	0.638	-0.449	0.433	0.638	-0.257	0.504	0.774

心病不稳定性心绞痛中医药疗效的循证医学证据。

本研究分别观察了冠心病不稳定性心绞痛患者住院期间和随访期间中医药治疗情况和终点事件发生情况。将冠心病不稳定性心绞痛患者住院期间和随访期间发生的终点事件与各因素作相关分析。结果显示中医药治疗能够减少冠心病不稳定性心绞痛患者住院期间心肌梗死、脑卒中和随访期间心源性死亡的发生。使用中药能够明显改善冠心病不稳定性心绞痛患者近期和远期预后。

冠心病不稳定性心绞痛属中医学“胸痹”范畴。《金匱要略》将胸痹的病因病机归纳为“阳微阴弦”，即上焦阳气不足，下焦阴寒气盛，认为本病乃本虚标实之证。标实以血瘀为主，兼夹气滞、痰阻，本虚以气虚为主，兼夹阳虚、血虚、阴虚。益气活血是冠心病不稳定性心绞痛中医药治疗的基本治法<sup>[18]</sup>。调查发现益气活血中药在冠心病不稳定性心绞痛患者中应用广泛，具有疗效好、不良反应少等优点。宋渊庆等<sup>[19]</sup>应用参麦注射液治疗冠心病不稳定性心绞痛，2 周后比较疗效。结果显示，治疗组心绞痛症状改善及心电图改善情况均明显优于对照组。何巧平<sup>[20]</sup>应用心可舒治疗不稳定性心绞痛患者，结果表明能有效控制心绞痛的发作，减少心肌梗死的发生率。

冠心病不稳定性心绞痛的发病机制多为动脉粥样硬化斑块破裂、血小板聚集形成血栓，导致冠状血管发生狭窄或闭塞引起该动脉灌注区心肌需氧严重失衡。其治疗目标为稳定活动的斑块，抗血栓和抗血小板，减少缺血及再灌注心肌损伤，阻止动脉粥样硬化的发展。调查中灯盏花素注射液的临床使用

频次居于首位，其主要成分为灯盏花素，是从彝族药植物短葶苈蓬的干燥全草中提取精制的黄酮类有效成分<sup>[21]</sup>，其具有改善心脑血管血流量、抗血小板聚集及降低全血比黏度而增强血液流动性的作用，从而发挥活血化瘀、通络止痛的功用。参麦注射液中的红参与麦冬可以降低血红蛋白与氧的结合力，使细胞内的氧增加，减少心肌的缺氧，同时可以增加冠脉的血流量，有效的改善心肌的缺血<sup>[22]</sup>。现代基础药理研究表明，益气活血中药的有效成分具有抑制血小板聚集，预防血栓形成，降低心肌细胞耗氧量，降低外周血液循环阻力，改善冠脉血液循环以及缺血心肌细胞代谢，从而达到保护心肌细胞的目的<sup>[23-24]</sup>。

研究表明，中医药治疗、年龄、性别和合并症(糖尿病、血脂异常)等是不稳定性心绞痛患者终点事件的相关因素。中医药治疗能够减少不稳定性心绞痛患者住院期间非致命性心肌梗死、非致命性脑卒中和随访期间心源性死亡的发生。

【参考文献】

[1] 李忠爱. 不稳定型心绞痛临床治疗方法探讨[J]. 中国实用医药, 2012, 7(9): 145.

[2] 皮特(NSENGIYUMVA PIERRE). 超敏 C 反应蛋白对不稳定性心绞痛患者预后的影响[D]. 南京: 东南大学, 2015.

[3] 陶巍. 不稳定型心绞痛临床特点及治疗分析[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(8): 146-147.

[4] Amsterdam E A, Wenger N K, Brindis R G, et al. 2014AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes:

- executive summary: a report of the american college of cardiogr/american heart association task force on practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 130 (25): e344-e426.
- [ 5 ] 吕仕超,张军平. 活血化瘀中药与抗血小板药物联用治疗冠心病的研究[J]. 转化医学杂志, 2014, 3(3): 158-161, 179.
- [ 6 ] 李晓慧. 不稳定性心绞痛的中医药治疗研究进展[J]. 北京中医药, 2014, 33(4): 317-319.
- [ 7 ] 杨萌萌,李锦,汪汉,等. 红花黄色素治疗不稳定性心绞痛有效性和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(8): 971-977.
- [ 8 ] 李红英,陈少军,马友合,等. 益气活血汤治疗气虚血瘀型不稳定性心绞痛疗效观察[J]. 北京中医药, 2017, 36(7): 633-636.
- [ 9 ] 何晶,朱海波,郑景辉. 活血化瘀法治疗冠心病心绞痛临床研究系统综述和 Meta 分析[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(1): 1-5.
- [ 10 ] 郭新峰,朱泉,赖世隆,等. 替代指标和中间指标及其在中医药疗效评价研究中应用价值的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(7): 585-590.
- [ 11 ] 史周华,张雪飞. 中医药统计学[M]. 北京:科学出版社, 2009: 152-156.
- [ 12 ] Thygesen K, Alpert J S, Jaffe A S, et al. Third universal definition of myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 2012, 33(20): 2551-2567.
- [ 13 ] Sangareddi V, Chockalingam A, Gnanavelu G, et al. Canadian Cardiovascular Society classification of effort angina: an angiographi correlation [J]. Corin Artrey Dis, 2004, 15(2): 111-114.
- [ 14 ] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 68-69.
- [ 15 ] 王梅. 中医药疗效评价队列研究方法学探索[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2016.
- [ 16 ] 程坚. 冠心病不稳定性心绞痛的中医药治疗[J]. 中医临床研究, 2011, 3(5): 89-91.
- [ 17 ] 刘建平. 队列研究的设计、实施及方法学问题[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(4): 331-336.
- [ 18 ] 王承龙,史大卓,王强,等. 运用 Markov 模型评价益气活血中药干预不稳定性心绞痛远期疗效的探索[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4): 406-411.
- [ 19 ] 宋渊庆,高莉,王明新. 参麦注射液对冠心病不稳定型心绞痛疗效分析[J]. 医学信息, 2011, 24(5): 2674-2675.
- [ 20 ] 何巧平. 心可舒治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(10): 1170-1172.
- [ 21 ] 李宏伟,郑俊宁,张永福,等. 灯盏细辛注射液对血流动力学影响的实验研究[J]. 世界医学杂志, 2001, 5(6): 83-84.
- [ 22 ] 陶志敏,张素贞,孔蕊. 参麦注射液治疗急性心肌梗死后心血管并发症的临床药理作用研究[J]. 海峡药学, 2017, 29(4): 112-113.
- [ 23 ] 季海刚,司亮,司晓晨,等. 活血化瘀治疗不稳定性心绞痛研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2006, 7(1): 59-61.
- [ 24 ] 陈光,何浩强,刘咏梅,等. 冠心病不稳定性心绞痛血瘀证患者 IL-6 基因甲基化研究及方法探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 23-27.

[责任编辑 张丰丰]