

桃红四物汤合柴胡疏肝散加减治疗不稳定型心绞痛 A型行为的临床观察

袁利梅¹, 范立华², 张志国², 李庆海^{2*}

(1. 河南中医药大学, 郑州 450008; 2. 河南中医药大学第三附属医院, 郑州 450008)

[摘要] **目的:** 观察桃红四物汤合柴胡疏肝散加减治疗不稳定型心绞痛 A 型行为(气滞血瘀证)的疗效及对促炎因子和 5-羟色胺(5-HT)表达的影响。**方法:** 将 124 例患者随机分为对照组 60 例和观察组 64 例。对照组口服拜阿司匹林肠溶片, 100 mg/次, 1 次/d; 替格瑞洛片, 90 mg/次, 2 次/d; 酒石酸美托洛尔片, 50 mg/次, 2 次/d; 辛伐他汀片, 10 mg/次, 1 次/d; 心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油片 0.5 mg。观察组西医治疗同对照组, 并给予桃红四物汤合柴胡疏肝散加减内服, 1 剂/d。两组疗程均为连续治疗 8 周。记录每周心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度和硝酸甘油使用情况; 进行治疗前后心电图检测; 检测治疗前后甘油三酯(TG), 总胆固醇(TC), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平; 进行治疗前后西雅图心绞痛量表(SAQ)和气滞血瘀证评分; 检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和 5-HT 水平。**结果:** 经秩和检验; 观察组心电图疗效优于对照组($Z=1.965, P<0.05$); 观察组心绞痛发作次数少于对照组, 持续时间缩短于对照组, 疼痛程度轻于对照组, 硝酸甘油用量少于对照组($P<0.01$); 观察组 SAQ 量表各维度评分和 SAQ 总分均高于对照组($P<0.01$); 观察组气滞血瘀证各症状评分和总积分均低于对照组($P<0.01$); 观察组 LDL-C 低于对照组($P<0.01$), HDL-C 高于对照组($P<0.01$); 观察组 IL-6, hs-CRP, TNF- α 和 5-HT 水平均低于对照组($P<0.01$)。**结论:** 在常规西医治疗的基础上, 采用桃红四物汤合柴胡疏肝散加减治疗不稳定型心绞痛(UAP) A 型行为(气滞血瘀证)患者, 可进一步控制心绞痛发作情况, 减轻临床症状, 提高生活质量, 调节脂代谢, 并可抑制促炎因子和 5-HT 表达, 起到稳定病情的作用。

[关键词] 不稳定型心绞痛; A 型行为; 气滞血瘀证; 桃红四物汤; 柴胡疏肝散; 促炎因子; 5-羟色胺

[中图分类号] R289; R25; R256; R256.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)18-0089-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191834

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190524.1556.001.html>

[网络出版时间] 2019-05-27 16:19

Clinical Observation of Addition and Subtraction Therapy of Taohong Siwutang Combined with Chaihu Shugansan to Unstable Angina Pectoris with Type A Behavior Pattern

YUAN Li-mei¹, FAN Li-hua², ZHANG Zhi-guo², LI Qing-hai^{2*}

(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China;

2. Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of addition and subtraction therapy of Taohong Siwutang combined with Chaihu Shugansan to unstable angina pectoris with type A behavior pattern (Qi stagnation and blood stasis syndrome), and investigate its effects on proinflammatory factors and serotonin (5-HT). **Method:** One hundred twenty-four patients were randomly divided into control group (60 cases) and observation group (64 cases) by random number table. Patients in control group got Aspirin enteric-coated tablets, 100 mg/time,

[收稿日期] 20190410(005)

[基金项目] 河南省科技攻关重点研发推广项目(182102310309)

[第一作者] 袁利梅, 博士, 讲师, 从事中医药治疗心血管疾病临床、科研、教学工作, E-mail: zcy120205@163.com

[通信作者] *李庆海, 硕士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事心血管内科常见病, 多发病及危重疑难病的临床工作, E-mail: flh100507@126.com

1 time/day. Tigrillo tablets, 90 mg/time, 2 times/days. Metoprolol tartrate tablets, 50 mg/time, 2 times/days. Simvastatin tablets, 10 mg/time, 1 time/day. Nitroglycerin tablets, 0.5 mg/time. Based on the treatment in control group, patients in observation group also received addition and subtraction therapy of Taohong Siwutang combined with Chaihu Shugansan, 1 dose/day. The treatment course was 8 weeks in both groups. Number of attacks, duration, degree of pain and usage of nitroglycerin were recorded for every week. Before and after treatment, electrocardiogram was also recorded. And levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), hypersensitive C-reactive protein and 5-HT were detected. In addition, scores of Seattle Angina Scale (SAQ) and Qi stagnation and blood stasis syndrome were graded. **Result:** In the rank sum test, the curative effect in electrocardiogram of observation group was better than that of control group ($Z = 1.965$, $P < 0.05$). Number of attacks, duration, degree of pain and usage of nitroglycerin were all less than those in control group ($P < 0.01$). Scores of various dimensions in SAQ and the total scores of SAQ were all higher than those in control group ($P < 0.01$). Scores of various symptoms for Qi stagnation and blood stasis syndrome and the total scores were lower than those in control group ($P < 0.01$). Levels of LDL-C, IL-6, hs-CRP, TNF- α and 5-HT in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$), while level of HDL-C was higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** On the basis of conventional western medicine, addition and subtraction therapy of Taohong Siwutang combined with Chaihu Shugansan can further control angina attack, relieve clinical symptoms, improve quality of life, regulate lipid metabolism, and can inhibit expression of proinflammatory factors and 5-HT, so it can play a role in stabilizing the disease.

[**Key words**] unstable angina pectoris; type A behavior pattern; Qi stagnation and blood stasis syndrome; Taohong Siwutang; Chaihu Shugansan; proinflammatory factors; serotonin

不稳定型心绞痛 (Unstable angina pectoris, UAP) 是介于急性心肌梗死和劳累性稳定性心绞痛之间的一种复杂临床综合征, 由于斑块的不稳性, 斑块表面易突发破裂, 导致血小板聚集, 血栓形成, 病情多进展为急性心肌梗死, 具有进展快, 病死率高, 预后差的特点, 因此受到临床的高度重视^[1,2]。现代医学采用调脂、抗凝、抗血小板聚集、扩张冠状动脉等药物治疗, 但因人群个体的差异等原因, 不能完全有效地缓解患者的临床症状^[3]。A 型行为 (TAB) 是一种行为-情感综合征, 可使机体的血液循环加快, 对心脏产生较大的压力, 与冠心病关系已经普遍公认, UAP 在发病过程中, 不仅有劳累负荷诱因, 还与心理情绪和社会因素相关^[1,4]。炎症因子与 UAP 患者 A 型行为具有相关性, UAP 患者 A 型行为者受情绪影响较大, 不良情绪会带来一系列的炎症蛋白、炎性反应, 促成粥样斑块、血栓形成, 是 UAP 的诱发因素^[1,5]。UAP 属心身疾患, A 型行为与情志致病密切相关, 是心血管疾病的独立危险因素, 直接影响疾病的发生、发展、转归及预后, 因此在临床中要重视这一影响因子^[1]。

UAP 为中医心痛、胸痹的范畴, 心脉痹阻, 不通则痛是本病的主要病机, 病机核心为“血脉瘀

阻”^[6]。中医情志失节是 UAP 重要的病因, 忧思郁怒伤肝, 肝失疏泄, 血行不畅, 脉络不利, 气血瘀滞, 心脉痹阻; 肝气郁滞, 痰浊阻络, 心脉痹阻, 均可发为胸痹; 或疏泄太过, 肝血不足, 脉道滞涩, 也可出现胸痹心痛, 可见 A 行为患者容易受情绪影响, 更易因情志致病, 故 UAP A 型行为患者的发病率会更高^[1,7]。桃红四物汤源于《医宗金鉴》, 是活血化瘀的经典方剂, 具有养血活血, 祛瘀生新之功。路娟等^[8]学者以桃红四物汤治疗 UAP 可降低超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP), 改善血液流变学指标, 提高临床疗效。柴胡疏肝散出自《景岳全书》, 能疏肝理气, 和血止痛, 可改善心肌供血供氧从而缓解心绞痛的发作, 可缓解冠心病心绞痛症状^[9]。本研究观察了以桃红四物汤合柴胡疏肝散加减治疗 UAP A 型行为气滞血瘀证患者, 抑制促炎因子和 5-羟色胺 (5-HT) 的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共选择 2017 年 5 月至 2018 年 9 月河南中医药大学第三附属医院心血管科 140 例作为研究对象, 采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 70 例, 试验期间对照组脱落、失访 10 例, 完成 60 例, 观察组脱落、失访 6 例, 完成 64 例。对照组

男性35例,女性25例;年龄45~72岁,平均(62.48±12.75)岁;病程2~10年,平均(5.82±3.58)年;心绞痛分级以《不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[10],见Ⅱ级32例,Ⅲ级28例;合并疾病情况有血脂异常56例,高血压32例,糖尿病25例,吸烟史28例。观察组男性38例,女性26例;年龄47~75岁,平均(63.29±12.63)岁;病程2~11年,平均(5.98±3.44)年;心绞痛分级^[10]见Ⅱ级36例,Ⅲ级28例;合并疾病情况有血脂异常60例,高血压33例,糖尿病24例,吸烟史30例。两组患者上述基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究经医院伦理委员会审查批准(批号2017HNZYKY02024)。

1.2 诊断标准 ①UAP诊断标准,参照《不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[10]制定。根据病史(有典型的心绞痛病史)、疼痛特点、临床表现、心电图(新发或一过性ST段压低>0.1 mV,或T波倒置>0.2 mV,新出现束支传导阻滞或新出现的持续性心动过速)及心肌损伤标志物等进行确诊。②气滞血瘀证诊断标准,参照《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)》^[11]制定。主证有心胸疼痛、痛有定处。次证有胸闷心悸,胸胁胀满,口唇暗红,舌质暗或有瘀斑,脉涩。主证和胸胁胀满必备,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合UAP西医诊断标准;②心绞痛分级为Ⅱ或Ⅲ级患者;③符合气滞血瘀证诊断标准;④危险分层为中度或低度者;⑤心绞痛发作≥4次/周,<4次/d;⑥无手术指征或患者选择早期手术者;⑦患者同意本方案治疗,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①6个月内有急性心肌梗死或血管重建史者;②合并冠状动脉完全闭塞病变、重度心肺功能不全、心房纤颤、重度心律失常、急性心包炎或心包填塞、主动脉夹层等患者;③合并严重肝肾功能不全、恶性肿瘤,合并血液系统疾病;血友病或血小板减少症;6个月内有脑血管意外者;④严重过敏体质,对本研究已知药物过敏者;⑤精神疾病患者,认识功能异常者。

1.5 治疗方法 ①对照组参照《不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[10]给予如下治疗措施,替格瑞洛片(阿斯利康公司,H20120486),90 mg/次,2次/d;辛伐他汀片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20030705),10 mg/次,1次/d;口服拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078),100 mg/

次,1次/d;心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油片(河北医科大学制药厂,国药准字H13022503),0.5 mg,必要时5~10 min重复。②观察组西医治疗同对照组,并内服桃红四物汤合柴胡疏肝散加减,药物组成有当归10 g,熟地黄30 g,川芎10 g,白芍15 g,桃仁10 g,红花6 g,陈皮10 g,延胡索15 g,北柴胡10 g,郁金10 g,枳壳10 g,甘草片6 g,丹参20 g,黄芪30 g。饮片由医院中药房统一提供,1剂/d,常规水煎煮2次,混合药液至300 mL,分早、晚2次温服。两组疗程均连续治疗8周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。①心绞痛发作情况,记录每周心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度和硝酸甘油片用量。疼痛程度评分0分见无,2分发作时经休息即缓解不影响日常生活,有时需口含硝酸甘油片,4分发作时一般都需口含硝酸甘油片,缓解后可继续正常活动,6分发作频繁,影响日常生活活动,需多次口含硝酸甘油片。②心电图检查,进行治疗前后心电图检查结果评价,显效见心电图恢复至“大致正常”或达到“正常心电图”。有效见S-T段的降低,治疗后回升0.05 mV以上,但未达正常水平,在以T波为主要导联倒置T波改变变浅(达25%以上者),或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善者。无效见心电图基本与治疗前相同。加重见S-T段较治疗前降低0.05 mV以上,在主要导联倒置T波加深(达25%以上)或直立T波变平坦,平坦T波变为倒置,以及出现异位心律、房室传导阻滞或室内传导阻滞。

1.6.2 次要疗效指标 ①脂代谢情况,检测治疗前后甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。②生活质量情况,以西雅图心绞痛量表(SAQ)^[12],包括活动受限程度、心绞痛发作情况、心绞痛稳定状态、疾病认识程度以和治疗满意程度5个方面,总分100分,积分越高表示生活质量和机能状态越好;于治疗前后各评价1次。③气滞血瘀证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》,对胸痛、胸闷、心悸,胸胁胀满按无(0分),轻(2分),中(4分),重(6分)进行分级与记分;于治疗前后各评价1次。④炎症因子,检测白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和hs-CRP水平,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(深圳欣博盛生物科技公司,批号分别为20180720,201806715,201807145);

于治疗前后各检测 1 次。⑤5-羟色胺(5-HT) 采用放射免疫法检测,试剂盒(北方免疫试剂研究所,批号 201806703);于治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。显效见心绞痛等主要症状消失,静息心电图正常或大致正常;有效见心绞痛等主要症状减轻,心电图达到有效标准;无效见心绞痛和心电图改善不明显;加重见心绞痛和心电图较治疗前加重。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,等级资料采用秩和检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心电图疗效比较 经秩和检验,治疗后观察组心电图疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z = 1.965, P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者每周心绞痛发作

表 1 两组患者心电图疗效比较

Table 1 Comparison of effect in electrocardiogram between two groups

组别	例数	显效	有效	无效	加重
对照	60	14	32	10	4
观察	64	22	37	4	1

次数减少,持续时间缩短,疼痛程度减轻,硝酸甘油片用量减少($P < 0.01$);治疗后,观察组心绞痛发作次数少于对照组,持续时间短于对照组,疼痛程度轻于对照组,硝酸甘油片用量少于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血脂变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 TC, TG 和 LDL-C 均有下降, HDL-C 升高($P < 0.01$);治疗后,观察组 LDL-C 低于对照组($P < 0.01$), HDL-C 高于对照组($P < 0.01$),治疗后两组间 TC, TG 水平比较,差异无统计学意义,见表 3。

表 2 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of angina attack between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	发作次数/周	持续时间/min	疼痛程度/分	硝酸甘油用量/片/周
对照	治疗前	60	7.12 ± 2.95	8.93 ± 2.46	4.68 ± 1.05	8.49 ± 2.61
	治疗后		5.43 ± 1.77 ¹⁾	5.16 ± 1.84 ¹⁾	2.73 ± 0.86 ¹⁾	5.04 ± 1.18 ¹⁾
观察	治疗前	64	7.32 ± 2.87	9.03 ± 2.51	4.73 ± 1.12	8.53 ± 2.67
	治疗后		3.86 ± 1.69 ^{1,2)}	3.70 ± 1.24 ^{1,2)}	1.94 ± 0.75 ^{1,2)}	3.76 ± 1.05 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 ~ 6 同)。

表 3 两组患者治疗前后血脂变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of changes in blood lipids between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

mmol·L⁻¹

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照	治疗前	60	5.97 ± 0.82	2.46 ± 0.53	0.97 ± 0.23	4.22 ± 0.76
	治疗后		4.41 ± 0.72 ¹⁾	1.72 ± 0.44 ¹⁾	1.19 ± 0.29 ¹⁾	2.76 ± 0.52 ¹⁾
观察	治疗前	64	5.93 ± 0.88	2.49 ± 0.51	0.95 ± 0.25	4.31 ± 0.80
	治疗后		4.28 ± 0.69 ¹⁾	1.55 ± 0.39 ¹⁾	1.46 ± 0.33 ^{1,2)}	2.28 ± 0.46 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后 SAQ 量表评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 SAQ 量表各维度评分和 SAQ 总分均有升高($P < 0.01$);治疗后,观察组 SAQ 量表各维度评分和 SAQ 总分均高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

2.5 两组患者治疗前后气滞血瘀证评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组气滞血瘀证各项症状评分和总积分均有下降($P < 0.01$);治疗后,观察组气

滞血瘀证各症状评分和总积分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 5。

2.6 两组患者治疗前后血清 IL-6, hs-CRP, TNF- α 和 5-HT 水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 IL-6, hs-CRP, TNF- α 和 5-HT 水平均明显降低($P < 0.01$);治疗后,观察组 IL-6, hs-CRP, TNF- α 和 5-HT 水平均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 6。

表 4 两组患者治疗前后 SAQ 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of SAQ scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	活动受限程度	心绞痛发作情况	心绞痛稳定状态	治疗满意程度	疾病认识程度	SAQ
对照	治疗前	60	36.47 ± 5.81	7.81 ± 2.04	7.01 ± 1.55	12.17 ± 2.28	9.84 ± 1.45	10.94 ± 1.52
	治疗后		48.37 ± 6.92 ¹⁾	12.75 ± 2.80 ¹⁾	10.23 ± 2.46 ¹⁾	16.79 ± 3.63 ¹⁾	11.65 ± 2.37 ¹⁾	13.73 ± 2.14 ¹⁾
观察	治疗前	64	37.18 ± 5.73	7.85 ± 2.15	7.06 ± 1.47	12.34 ± 2.39	9.71 ± 1.40	10.51 ± 1.47
	治疗后		55.75 ± 7.66 ^{1,2)}	18.14 ± 3.37 ^{1,2)}	13.85 ± 3.15 ^{1,2)}	20.48 ± 3.73 ^{1,2)}	13.24 ± 2.75 ^{1,2)}	16.84 ± 2.36 ^{1,2)}

表 5 两组患者治疗前后气滞血瘀证评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of Qi stagnation and blood stasis syndrome scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	胸痛	胸闷	心悸	胸胁胀满	总积分
对照	治疗前	60	4.68 ± 1.05	4.73 ± 1.14	4.52 ± 0.96	4.82 ± 1.16	17.75 ± 4.36
	治疗后		2.73 ± 0.86 ¹⁾	2.69 ± 0.78 ¹⁾	2.61 ± 0.72 ¹⁾	2.81 ± 0.89 ¹⁾	10.83 ± 2.65 ¹⁾
观察	治疗前	64	4.73 ± 1.12	4.81 ± 1.25	4.50 ± 0.92	4.88 ± 1.09	17.81 ± 4.53
	治疗后		1.94 ± 0.75 ^{1,2)}	1.53 ± 0.47 ^{1,2)}	1.60 ± 0.58 ^{1,2)}	1.53 ± 0.62 ^{1,2)}	6.77 ± 1.29 ^{1,2)}

表 6 两组患者治疗前后 IL-6, hs-CRP, TNF- α 和 5-HT 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of IL-6, hs-CRP, TNF- α and 5-HT levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-6/ng·L ⁻¹	hs-CRP/ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	5-HT/ μ g·L ⁻¹
对照	治疗前	60	64.65 ± 10.62	18.47 ± 3.35	35.62 ± 6.86	13.77 ± 2.24
	治疗后		37.71 ± 7.05 ¹⁾	13.05 ± 2.74 ¹⁾	25.72 ± 4.63 ¹⁾	10.12 ± 1.88 ¹⁾
观察	治疗前	64	65.41 ± 10.28	18.26 ± 3.39	34.73 ± 6.95	14.09 ± 2.68
	治疗后		30.82 ± 5.74 ^{1,2)}	9.52 ± 2.44 ^{1,2)}	21.84 ± 4.16 ^{1,2)}	6.29 ± 1.36 ^{1,2)}

3 讨论

冠心病的“双心”问题日渐影响冠心病的发病率与死亡率。TAB 表现以敌意、急躁、缺乏耐心、容易激怒、喜欢竞争而常急于求成等为主,具有攻击性;TAB 是诱发情绪障碍的内在因素,与冠心病发病率、严重程度密切相关,而且与冠心病的预后和并发症紧密相关^[13]。TAB 人群机体长期处于紧张和高应激状态,使神经内分泌及免疫功能紊乱,加速粥样斑块内在损伤进程,致冠状动脉痉挛或形成血栓,心肌血液供应不足,特别容易诱发 UAP 加重,现代医学基于“双心”医学模式,针对 TAB 因子进行干预可改善心脏负荷能力及自主神经功能^[14]。

中医认为 TAB 人群不良情绪主要为肝所主,而肝和心在生理病理联系非常密切。《类经》有言:“情志之伤,虽五脏六腑各有所属,然求其所有,无不从心而发。”心为五脏六腑之大主,心神受损可损及肝脏,而肝失疏泄、气机紊乱也,母病及其子,也可影响心^[15]。人体一旦长期处于紧张、郁怒、暴躁、焦虑等不良精神情绪刺激下,便会导致肝藏血及疏泄功能失常,气血运行不畅,导致胸痹心痛的发生^[13]。因此,临床既要活血通痹又要兼顾疏肝行气。

桃红四物汤合柴胡疏肝散加减中熟地黄、白芍、当归滋阴补肝,补血活血,川芎活血行气、调畅气血,丹参、桃仁、红花活血化瘀、通络止痛,延胡索行气、活血、止痛,柴胡疏肝解郁,陈皮、枳壳理气宽中、行滞消胀,郁金活血止痛、行气解郁,黄芪补气以行血通络,甘草片缓急止痛。全方共奏理气活血,疏肝解郁,化瘀止痛之功。药理研究显示桃红四物汤,具有减轻心肌细胞损伤、改善内皮细胞功能、抑制血管平滑肌细胞增殖和迁移、抑制血小板聚集和活化、抑制炎症反应、改善血脂代谢相关,从而起到减轻心绞痛症状及改善心电图缺血的作用^[16]。柴胡疏肝散可调节 5-HT,多巴胺 (DA),去甲肾上腺素 (NE) 等神经,神经内分泌因子和免疫炎症因子而发挥减轻抑郁、焦虑等情绪^[17];用于冠心病心绞痛合并心脏神经官能症,能减少心绞痛发作,也可改善心脏神经官能症症状,提高生活质量^[18]。

资料显示,治疗后观察组心绞痛发作次数少于对照组,持续时间缩短于对照组,疼痛程度轻于对照组,硝酸甘油片用量少于对照组,观察组心电图疗效优于对照组,观察组气滞血瘀证各症状评分和总积分均低于对照组,观察组 SAQ 量表各因子评分和总

分均高于对照组,提示了桃红四物汤合柴胡疏肝散加减治疗气滞血瘀型 UAP A 型行为患者,可减轻心绞痛发作情况,提高患者生活质量;同时观察到观察组 LDL-C 低于对照组, HDL-C 高于对照组,可见桃红四物汤合柴胡疏肝散加减还具调节脂代谢功能,起到稳定和减小动脉粥样硬化斑块的作用。

UAP A 型行为者的不良情绪会带来系列的炎症蛋白,使血管内皮细胞损伤,诱导黏附分子和炎症因子的合成与释放,加重血管炎症反应,诱导内皮细胞凋亡,平滑肌细胞增生,还可促成粥样斑块、血栓形成,是 UAP 发生、加重的重要因素,同时炎症反应的激活也是导致斑块不稳定的中心环节,是 UAP 发生猝死的独立危险因素^[1]。IL-6, hs-CRP, TNF- α 均证实与冠状动脉病变程度密不可分,增加动脉粥样硬化性斑块破裂、易损斑块不稳定性,是 UAP 发生、发展的主要影响因子^[1,19]。本研究显示治疗后观察组 IL-6, hs-CRP, TNF- α 水平均下降并低于对照组,提示了桃红四物汤合柴胡疏肝散加减可抑制 UAP A 型行为患者促炎因子的表达,降低了 UAP 加重的危险因素,有利于病情的稳定。

研究显示冠心病 A 型行为者其烦躁易怒的症状使其交感神经兴奋,易导致 5-HT, NE 等神经内分泌介质水平增高,其中 5-HT 与冠脉平滑肌上 5-羟色胺 2 A 受体结合,增强血小板分泌功能,使血小板的聚集,使血液处于高凝状态,从而引起患者心律失常及心肌坏死,导致动脉管壁增厚、血管痉挛和动脉血栓形成^[20-21]。本研究显示治疗后观察组 5-HT 水平低于对照组,提示了桃红四物汤合柴胡疏肝散加减可调节其不良情绪,降低 5-HT 水平,起到减轻 UAP A 型行为者病情的作用。

综上,在常规西医治疗的基础上,采用桃红四物汤合柴胡疏肝散加减治疗 UAP A 型行为气滞血瘀证患者,可进一步控制心绞痛发作情况,提高生活质量,调节脂代谢,并可抑制促炎因子和 5-HT 表达,起到稳定病情的作用。

[参考文献]

[1] 崔静,牛春霞,汪涵,等. 柔肝化瘀法治疗不稳定型心绞痛 A 型行为患者的理论探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(9): 1123-1126.

[2] 滕树恩,黄铮,谢晋国,等. 不稳定型心绞痛患者择期 PCI 术后替格瑞洛抗血小板治疗晚期临床疗效及安全性评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(6): 591-594.

[3] 靳文学,何德英,乔秀兰. 冠心颗粒对稳定性心绞痛

炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 182-187.

[4] 周臻,司晓晨. A 型行为与冠心病相关研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(2): 236-238.

[5] 牛春霞,汪涵,崔静,等. 中医药对 A 型行为 UAP 患者炎症因子影响的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(22): 4059-4061.

[6] 肖阳,张艳,孙铭鸿. 中医药治疗不稳定型心绞痛研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(2): 222-224.

[7] 魏红玲,张明雪. 从肝论治胸痹的证机浅析[J]. 中医药信息, 2016, 33(3): 60-62.

[8] 路娟,王敏,王朋朋. 桃红四物汤对冠心病心绞痛患者血清超敏 C 反应蛋白及血液流变学的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(22): 3129-3131.

[9] 黄小燕,刘中勇. 从肝论治冠心病心绞痛[J]. 江西中医药大学学报, 2014, 26(1): 19-22.

[10] 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. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-305.

[11] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)[M]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2008: 47-50.

[12] 李静,常改. 西雅图量表测量冠心病患者生活质量的评价[J]. 中国公共卫生, 2004, 20(5): 594-596.

[13] 何美娟. 中医对冠心病 A 型行为的认识[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2017, 5(30): 14-15.

[14] 吴楠. “双心医学”在 A 型性格冠心病合并焦虑抑郁障碍患者中的应用[J]. 甘肃医药, 2018, 37(7): 593-595.

[15] 周小芳,程晓昱. 程晓昱治疗冠心病稳定型心绞痛临证经验[J]. 江西中医药大学学报, 2018, 30(5): 26-28.

[16] 冒慧敏,刘秀华,史大卓. 桃红四物汤治疗冠心病的机制研究进展[J]. 环球中医药, 2016, 9(9): 1145-1148.

[17] 倪新强,曹美群,吴正治,等. 柴胡疏肝散的化学成分和药理作用研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(9): 109-113.

[18] 王阶,姚魁武,刘咏梅,等. 冠心病血瘀证转录组学研究——病证结合生物标准物研究思路与方法[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 1-5.

[19] 刘亮,胡有志. 柴胡疏肝散加减联用比索洛尔治疗双心病 40 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(1): 5-6.

[20] 龚初平. 血浆儿茶酚胺, 5-羟色胺检测在 A 型行为冠心病患者的临床意义分析[J]. 中国当代医药, 2016, 23(23): 126-128.

[21] 王阶,滕菲,刘咏梅,等. 血塞通对冠心病不稳定型心绞痛血瘀证患者 microRNA 的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 11-16.

[责任编辑 何希荣]