

丹参饮合温胆汤加减对稳定型心绞痛患者心肌缺血的保护机制

王景科^{1*}, 钟江华¹, 黄康¹, 符琼方¹, 王家艳²

(1. 中南大学湘雅医学院附属海口医院, 海口 570208;

2. 海南省中医院, 海口 570203)

[摘要] 目的: 观察丹参饮合温胆汤加减治疗痰瘀阻滞型稳定型心绞痛(SAP)的疗效及对心肌缺血的保护机制研究。方法: 将132例患者随机按数字表法分为对照组和观察组各66例。除去脱落、失访和剔除病例, 两组最后分别完成63例。所有患者进行抗心绞痛药物和控制风险因素药物治疗。对照组口服丹参片, 5片/次, 3次/d; 观察组给予丹参饮合温胆汤加减, 1剂/d; 两组疗程均为治疗3个月。每周进行心绞痛发作情况评分; 冠心病心肌缺血情况采用心电图平板运动试验评价, 中医症状和生活质量分别进行痰瘀阻滞证、西雅图心绞痛量表(SAQ)评分, 血液流变学指标、白细胞介素-6(IL-6), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 细胞间黏附分子-1(ICAM-1), 胱抑素C(CysC), 同型半胱氨酸(Hcy), 缺血修饰白蛋白(IMA)和巨噬细胞移动抑制因子(MIF)水平, 均治疗前后各评价1次; 并进行安全性评价。结果: 观察组心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度和硝酸甘油用量评分均低于对照组($P < 0.01$); 观察组Duke评分、总运动时间、出现ST段压低1.0 mm的时间、心绞痛出现时间和代谢当量均多于对照组($P < 0.01$); 观察组SAQ评分高于对照组($P < 0.01$), 痰瘀阻滞证积分低于对照组($P < 0.01$); 观察组心绞痛疗效优于对照组($Z = 2.091, P < 0.05$); 观察组ICAM-1, CysC, IL-6, TNF- α 水平均低于对照组($P < 0.01$); 观察组全血黏度(低切、高切)、全血还原黏度、血浆黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原(FIB)均低于对照组($P < 0.01$); 观察组IMA, Hcy和MIF水平均低于对照组($P < 0.01$)。没有发现服用丹参饮合温胆汤相关不良反应。结论: 在西医常规治疗的基础上, 丹参饮合温胆汤加减治疗SAP, 可控制心绞痛发作, 减轻痰瘀阻滞证症状, 提高生活质量, 有着较好临床疗效, 且安全, 并能改善患者血液流变性, 抑制炎症反应, 减轻管腔狭窄或阻塞, 从而改善心肌缺血程度。

[关键词] 稳定型心绞痛; 痰瘀阻滞证; 丹参饮; 温胆汤; 心肌缺血; 血液流变学; 炎症因子

[中图分类号] R289; R541; R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)06-0082-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201132

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200812.1431.001.html>

[网络出版日期] 2020-8-12 14:46

Protection Mechanism of Addition and Subtraction Therapy of Danshenyin Combined with Wendantang for Myocardial Ischemia in Patients with Stable Angina

WANG Jing-ke^{1*}, ZHONG Jiang-hua¹, HUANG Kang¹, FU Qiong-fang¹, WANG Jia-yan²

(1. Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medicine, Haikou 570208,

China; 2. Hainan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570203, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficacy of addition and subtraction therapy of Danshenyin combined with Wendantang in the treatment to stable angina pectoris (SAP) with stagnation of phlegm and blood stasis, and to explore its protection mechanism for myocardial ischemia. **Method:** One hundred and thirty-two patients were randomly divided into control group and observation group equally. Finished the 63 cases study both in control group and observation group after dropout, loss of follow-up and withdrawal. Patients in control group and observation group got antianginal drugs and the treatment of drug therapy to control the risk factors.

[收稿日期] 20200619(012)

[基金项目] 海南省自然科学基金项目(817344)

[通信作者] * 王景科, 主治医师, 从事中医心血管内科临床工作, E-mail: 53582590@qq.com

All patients were treated with anti-angina drugs and risk factors control drugs. Patients in control group got Danlou Tablets by oral administration, 5 tablets/time, 3 times/day. Patients in observation group got dispensing decoction pieces of Danshenyin and Wendantang 1 dose/day. The treatment continued for 3 months in both groups. Scores of angina attack were graded every week. Before and after treatment, electrocardiogram treadmill exercise test was made to evaluate myocardial ischemia of coronary heart disease, and scores of phlegm stasis block syndrome and Seattle Angina questionnaire (SAQ) were graded for TCM symptoms and quality of life. Levels of hemorheology index, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), Cystatin C (CysC), homocysteine (Hcy), ischemic modified albumin (IMA) and macrophage migration inhibitory factor were detected. In addition, safety was evaluated. **Result:** After treatment, scores of times, duration, degree of angina pectoris, nitroglycerin dosage of angina pectoris and nitroglycerin dosage in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). Total exercise time, duration of ST depression for 1.0 mm, occurrence time of stable angina pectoris, metabolic equivalent and scores of Duke in the observation group were more than those in the control group ($P<0.01$). Score of stagnation of phlegm and blood stasis in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.01$), while score of SAQ was higher than that in the control group ($P<0.01$). Levels of IL-6, TNF- α , ICAM-1, CysC, IMA, Hcy, MIF, whole blood viscosity (low cut, high cut), whole blood reducing viscosity, plasma viscosity, platelet aggregation rate and fibrinogen (FIB) in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). Effect of angina pectoris in observation group was superior to that in control group ($Z=2.091$, $P<0.01$). No adverse reactions related to Danshenyin combined with Wendantang were found. **Conclusion:** Addition and subtraction therapy of Danshenyin combined with Wendantang based on the routine western medicine treatment can control the attack of angina pectoris, relieve the symptoms of phlegm and stasis block syndrome, and improve the quality of life for patients with SAP, showing superior clinical efficacy and safety. In addition, it can improve the hemorheology of patients, inhibit the inflammatory reaction, reduce the stenosis or obstruction of lumen in order to improve the degree of myocardial ischemia.

[Key words] stable angina pectoris; phlegm stasis block syndrome; Danshenyin; Wendantang; myocardial ischemia; hemorheology; inflammatory factors

稳定型心绞痛(SAP)是最主要的稳定性冠心病类型,具有慢性迁延性、高复发的特点,患者常因情绪波动、运动等诱发急剧的、短暂的心肌缺血、缺氧综合征,其治疗目的是缓解症状,改善心肌缺血,改善生活质量,并预防不良心血管事件的发生^[1]。临床中合理的药物治疗是最重要、最基础的措施,但仍然存在部分患者在药物、血管重建等治疗后临床症状得不到显著改善,西药治疗存在作用单一、长期使用存在不良反应与耐药性的不足^[2-3]。

SAP属于中医胸痹、心痛等范畴,以“阳微阴弦”为基本病机,为本虚标实之证,乃气、血、阴、阳亏虚,心脉失养,寒凝、气滞、血瘀、痰浊等痹阻胸阳、阻滞心脉,使心脉不荣或不通,而出现胸闷疼痛诸症^[4]。随着生活方式的改变,痰瘀成为SAP最主要的病理要素,痰瘀互结,胶结固滞于脉管,痹阻心脉,脉道不畅,发为胸痹心痛,日久痰瘀蓄积成毒,“毒”损脉络,加重病情^[5]。因此治疗上要注重化痰

活血、通络止痛之法。丹参饮载于《时方歌括》,能活血化瘀、行气止痛,用于“心腹诸痛”,具有抗心肌缺血、抗动脉粥样硬化(AS),改善血液流变学,广泛用于心血管系统疾病治疗^[6]。温胆汤源于《三因方》,能理气化痰和中,用于痰浊内郁之心痹、胸痛诸证,具有降低血脂、减小主动脉斑块面积和抗AS作用,其活性成分能通过多个靶点、多条通路发挥治疗冠心病的作用^[7]。针对SAP痰瘀阻滞证的病机特点,笔者观察了丹参饮合温胆汤加减治疗SAP的临床疗效及对心肌缺血保护机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经中南大学湘雅医学院附属海口医院伦理委员会批准(批号KY201802014)。132例患者来源于2018年6月至2019年11月本院心血管科,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各66例。对照组男/女为32例/34例,年龄41~75岁,平均(61.73±6.92)岁,病程3~15年,平均(8.63±

0.92)年;心绞痛严重程度分级^[8], I级15例, II级34例, III级17例;负荷心电图试验^[1], 低风险13例, 中风险35例, 高风险18例;合并疾病, 高血压30例, 糖尿病24例, 高脂血症52例。观察组男/女为30例/36例, 年龄40~74岁, 平均(62.15±7.03)岁, 病程3~13年, 平均(8.51±0.86)年;心绞痛严重程度分级, I级13例, II级35例, III级18例;负荷心电图试验, 低风险14例, 中风险36例, 高风险16例;合并疾病, 高血压28例, 糖尿病23例, 高脂血症55例。两组均脱落、失访和剔除3例, 均完成63例。两组一般资料比较, 差异均无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准, 参照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[1], 根据临床症状、体征等表现, 以心电图、冠状动脉造影等辅助检查确诊。②痰瘀阻滞证辨证标准, 参照《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识》^[4], 主证, 胸痛固定, 呈胀痛、闷痛;次证, 胸闷, 痰多体胖, 面色紫暗, 肢体麻木, 肢体沉重, 头昏多寐, 倦怠乏力;舌脉, 舌质紫暗或舌体有瘀斑瘀点, 舌下静脉紫暗, 舌质暗红, 舌苔厚腻, 脉弦滑。

1.3 纳入标准 ①经心电图、冠状动脉造影确诊为SAP者;②心绞痛严重程度分级为I~III级者;③心绞痛发作≥2次/周, 但≤2次/d;④危险分层为低风险、中风险、高风险者;⑤中医辨证为痰瘀阻滞证者;⑥性别不限, 年龄40~75岁;⑦患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①各种不稳定型心绞痛患者, 肺源性心脏病患者, 急性心肌梗死、急性冠脉综合征等患者;②合并严重心律失常、严重心力衰竭、严重肺功能不全者;③血压、血糖难以控制者;④合并肝功能、肾功能严重障碍者, 肿瘤及严重贫血患者;⑤沟通、认知功能障碍, 不能配合完成量表填写和不配合检查者。

1.5 治疗方法 两组均参照指南^[8]给予控制血压、血脂和血糖处理, 及β受体阻滞剂、抗血小板药物和血管紧张素转换酶抑制剂等综合治疗。对照组口服丹参片(规格, 0.3 g/片, 吉林康乃尔药业有限公司, 国药准字Z20050244), 5片/次, 3次/d。观察组给予丹参饮合温胆汤加减内服, 基本处方为丹参20 g, 法半夏12 g, 竹茹12 g, 降香10 g, 砂仁6 g^(后下), 红花5 g, 甘草片5 g, 茯苓15 g, 川芎10 g, 陈皮12 g, 延胡索10 g, 枳实15 g, 瓜蒌30 g;随证加减, 胸闷痰多加石菖蒲、胆南星各10 g;胸痛剧烈加蒲黄、五灵脂各10 g;痰多体胖、肢体沉重加荷叶15 g, 炒薏苡仁30 g, 焦山楂15 g, 焦麦芽15 g, 焦神曲15 g;头昏

多寐、倦怠乏力加党参20 g, 麸炒白术15 g, 黄芪20 g。1剂/d, 饮片由中药房提供, 梁爱群副主任药师鉴定是为合格药材。常规水煎煮2次, 合并药液至400 mL, 分早、晚2次餐后30 min温服。两组疗程均为3个月。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①心绞痛发作情况, 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]评价每周的心绞痛发作次数、程度、持续时间和硝酸甘油用量。评分标准为发作次数, 无(0分), 2次/周(2分), 4~6次/周(4分), 6次以上/周(6分);持续时间为无(0分), ≤5 min/次(2分), 6~9 min/次(4分), ≥10 min/次(6分);疼痛程度为无(0分), 发作时经休息即可缓解(2分), 发作时服药后可缓解, 但影响工作(4分), 发作频繁, 需要多次口服药物, 影响日常活动(6分);硝酸甘油用量为无(0分), 1~4片/周(2分), 5~9片/周(4分), 10片以上/周(6分)。②心电图平板运动试验, 根据Bruce方案^[8]设定运动终点标准和阳性标准, 评价总运动时间、代谢当量(METs), 出现ST段压低1.0 mm的时间、心绞痛出现时间和Duke活动平板评分, 选择心绞痛严重程度分级I级和II级进行试验。治疗前后各进行1次评价。

1.6.2 次要疗效指标 ①痰瘀阻滞证评分和西雅图心绞痛量表(SAQ), 治疗前后各进行1次评价。②抗炎作用, 检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6), 肿瘤坏死因子-α(TNF-α), 细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和胱抑素C(CysC), 采用酶联免疫分析法(ELISA)检测, 试剂盒(合肥莱尔生物公司, 批号分别为201903168, 201909526, 201812741, 201904205)。③改善血液流变学作用, 检测治疗前后纤维蛋白原(FIB)等血液流变学指标。④对心肌缺血程度标志物影响, 检测治疗前后缺血修饰白蛋白(IMA), 同型半胱氨酸(Hcy)和巨噬细胞移动抑制因子(MIF), 采用ELISA测量, 试剂盒(合肥莱尔生物公司, 批号分别为201903775, 201906747, 201904021)。

1.6.3 安全性评价 记录治疗期间的不良反应, 进行治疗前后安全性指标检测。

1.7 疗效判定标准 根据文献^[9]进行心绞痛疗效评价, 分为显效、有效、无效和加重。

1.8 统计学处理 数据采用SPSS 22.0统计分析软件进行, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 若服从正态分布, 采用 t 检验, 否则采用非参数检验;计数资料采用 χ^2 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 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较 与本组治疗前相比较,两组患者心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度和硝酸甘油用量评分均显著下降 ($P<0.01$);与治疗后对照组比较,观察组发作情况轻于对照组 ($P<0.01$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前后心电图平板运动试验情况比较 因患者病情变化和依从性等原因,对照组和观察组分别有29例完成了治疗前后的心电图平板运动试验。治疗后,两组患者总运动时间、出现ST段压低1.0 mm的时间、心绞痛出现时间、代谢当量

表2 两组患者治疗前后心电图平板运动试验情况比较 ($\bar{x}\pm s, n=29$)

Table 2 Comparison of test situation of electrocardiogram treadmill exercise tests in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=29$)

组别	时间	总运动时间/min	代谢当量	出现ST段压低1.0 mm/min	心绞痛出现/min	Duke/分
对照	治疗前	4.82±0.43	2.88±0.34	3.71±0.35	4.22±0.39	4.02±0.46
	治疗后	6.69±0.73 ¹⁾	5.73±0.65 ¹⁾	5.66±0.62 ¹⁾	6.17±0.65 ¹⁾	4.95±0.51 ¹⁾
观察	治疗前	4.80±0.45	2.85±0.32	3.69±0.37	4.18±0.41	4.05±0.44
	治疗后	8.24±0.86 ^{1,2)}	6.81±0.79 ^{1,2)}	6.48±0.73 ^{1,2)}	7.52±0.86 ^{1,2)}	5.57±0.58 ^{1,2)}

2.3 两组患者治疗前后中医证候和生活质量变化比较 与本组治疗前相比较,两组患者痰瘀阻滞证积分均有下降 ($P<0.01$),生活质量评分均有升高 ($P<0.01$);治疗后,观察组痰瘀阻滞证积分显著低于对照组 ($P<0.01$),生活质量评分显著高于对照组 ($P<0.01$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后痰瘀阻滞证积分和SAQ评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=63$)

Table 3 Comparison of scores of syndrome of stagnation of phlegm and blood stasis and SAQ in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=63$)

组别	时间	痰瘀阻滞证	SAQ
对照	治疗前	22.68±2.74	48.46±5.25
	治疗后	10.36±1.44 ¹⁾	70.38±7.29 ¹⁾
观察	治疗前	22.73±2.81	48.70±5.31
	治疗后	6.77±0.92 ^{1,2)}	79.27±8.63 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后炎症因子变化比较 与本组治疗前相比较,两组患者血清IL-6, TNF- α , ICAM-1和CysC水平均有显著下降 ($P<0.01$);治疗后,观察组以上炎症因子下降比对照组更为显著,比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表4。

2.5 两组患者治疗前后血液流变学指标变化情况比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者全血黏度(低切、高切)、全血还原黏度、血浆黏度、血小

表1 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较 ($\bar{x}\pm s, n=63$)

Table 1 Comparison of scores of angina pectoris attack in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=63$)

组别	时间	发作数/次	持续时间	疼痛程度	硝酸甘油用量
对照	治疗前	4.52±0.46	4.15±0.42	4.73±0.49	4.64±0.48
	治疗后	1.69±0.23 ¹⁾	1.77±0.26 ¹⁾	1.79±0.25 ¹⁾	1.62±0.24 ¹⁾
观察	治疗前	4.56±0.43	4.21±0.47	4.69±0.44	4.71±0.50
	治疗后	0.90±0.18 ^{1,2)}	1.03±0.15 ^{1,2)}	0.95±0.16 ^{1,2)}	0.87±0.12 ^{1,2)}

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

和Duke评分均有显著升高 ($P<0.01$);观察组以上心电图平板运动试验指标的增加均高于对照组,比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表2。

表4 两组患者治疗前后IL-6, TNF- α , ICAM-1和CysC水平比较 ($\bar{x}\pm s, n=63$)

Table 4 Comparison of levels of IL-6, TNF- α , ICAM-1 and CysC in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=63$)

组别	时间	IL-6/ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	ICAM-1/ng·L ⁻¹	CysC/mg·L ⁻¹
对照	治疗前	31.24±3.38	29.21±3.05	124.67±14.81	1.01±0.14
	治疗后	21.09±2.46 ¹⁾	19.42±2.31 ¹⁾	69.53±7.96 ¹⁾	0.76±0.09 ¹⁾
观察	治疗前	32.05±3.27	29.76±3.10	121.89±13.76	1.03±0.13
	治疗后	16.95±1.88 ^{1,2)}	16.55±1.79 ^{1,2)}	53.15±6.48 ^{1,2)}	0.55±0.07 ^{1,2)}

板聚集率, FIB等指标均显著下降,比较差异有统计学意义 ($P<0.01$);且治疗后,观察组患者上述血液流变学指标均低于对照组,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IMA, Hcy和MIF水平比较 与本组治疗前相比较,两组患者血清IMA, Hcy和MIF水平均有下降 ($P<0.01$);与治疗后对照组比较,观察组以上指标下降更为显著,比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表6。

2.7 两组患者心绞痛疗效比较 治疗后,观察组显效34例,有效25例,无效4例,加重0例;对照组分别有23例,30例,8例和2例,经秩和检验,观察组心绞痛疗效优于对照组 ($Z=2.091, P<0.05$)。

2.8 安全性评价 研究期间对照组和观察组分别

表 5 两组患者治疗前后血液流变学指标变化情况比较 ($\bar{x}\pm s, n=63$)

Table 5 Comparison of hemorheology index in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=63$)

组别	时间	全血黏度/mPa·s		全血还原黏度 /mPa·s	血浆黏度 /mPa·s	FIB /g·L ⁻¹	血小板聚集率 /%
		低切 3 s ⁻¹	高切 30 s ⁻¹				
对照	治疗前	10.93±1.15	5.81±0.64	1.95±0.20	2.99±0.32	5.71±0.62	67.38±6.91
	治疗后	8.87±0.91 ¹⁾	4.95±0.56 ¹⁾	1.64±0.17 ¹⁾	2.49±0.25 ¹⁾	3.41±0.36 ¹⁾	56.25±5.88 ¹⁾
观察	治疗前	11.02±1.19	5.79±0.61	1.99±0.21	3.03±0.34	5.75±0.59	67.16±6.87
	治疗后	7.24±0.76 ^{1,2)}	4.23±0.48 ^{1,2)}	1.41±0.15 ^{1,2)}	2.11±0.24 ^{1,2)}	2.68±0.27 ^{1,2)}	47.05±5.11 ^{1,2)}

表 6 两组患者治疗前后血清 IMA, Hcy 和 MIF 水平比较 ($\bar{x}\pm s, n=63$)

Table 6 Comparison of levels of IMA, Hcy and MIF in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=63$)

组别	时间	IMA/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	Hcy/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	MIF/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	41.18±4.49	46.75±4.83	106.87±10.34
	治疗后	25.69±2.78 ¹⁾	32.52±3.61 ¹⁾	98.12±8.54 ¹⁾
观察	治疗前	41.63±4.27	46.46±4.75	109.42±10.83
	治疗后	20.95±2.31 ^{1,2)}	26.97±3.12 ^{1,2)}	86.95±8.15 ^{1,2)}

有 6 例和 5 例出现轻度咳嗽, 分别有 3 例和 4 例出现轻度胃肠不适, 考虑与服用西药有关; 分别有 5 例和 5 例出现发热、头痛、流涕等上感症状, 均与药物无关。两组患者均未发现与服用中药相关不良反应。

3 讨论

SAP 可在劳累、情绪激动等情况诱发心绞痛, 具有高复发性和慢性迁延性的特点, 药物是最主要的治疗措施, 即使采取血运重建后, 仍需要进行有效的药物治疗^[1-2]。西医治疗能缓解心绞痛症状, 改善心肌缺血和血流动力学, 但不能解决 SAP 根本的病因。中医药可延缓动脉粥样硬化(AS)的进展、改善心功能、改善血液流变学、预防支架内再狭窄、抗炎、改善血管内皮功能等, 具有多系统、多靶点、多途径的作用特点, 阻止了 SAP 的进展。

国医大师阮士怡教授指出饮食不节、情志失调、劳逸失度、年迈体虚等使脏腑功能失调, 化生痰浊、瘀血等病理产物, 这些物质称为“血浊”, 血浊可导致 AS, 是 SAP 始动因素, 痰、瘀等病理产物附着于脉道, 而使脉道不畅, 心失所养发为胸痛, 脉道不畅是 SAP 发病的核心病理改变^[10]。路志正大师认为肝气郁滞, 反乘脾胃, 运化失司, 升降不利, 清阳不升, 浊阴不降, 津液不布, 聚湿生痰, 痰浊阻于心之脉络, 则胸痹、心痛^[11]; 气有郁则生瘀, 血有滞反碍气, 气滞形成之后, 阻碍血液运行, 气郁而血行不畅, 瘀血乃成, 痰瘀互结, 日久形成固定不移、有形可征的络脉癥瘕, 致使管壁增厚、管腔狭窄, 形成斑块, 且痰瘀进一步阻滞气机, 导致气机不畅, 血行滞涩, 这是冠心病反复发作的重要因素^[5]。可见气滞、

血瘀、痰浊为等病理要素往往相互兼挟、互为因果, 动态演化, 是推动 SAP 发生、进展的重要因素。因此治疗上应注重散瘀化痰、理气通络之法。

丹参饮合温胆汤加减以丹参活血祛瘀、通经止痛、清心除烦, 川芎、延胡索活血行气止痛, 红花活血通经、祛瘀止痛, 降香活血祛瘀、降气止痛, 法半夏燥湿化痰, 竹茹清热、化痰、除烦, 瓜蒌化痰宽胸散结, 枳实破气消积、化痰散痞, 砂仁行气宽中、健脾化湿, 茯苓健脾化湿, 甘草片健脾和中, 调和诸药, 陈皮理气健脾、燥湿化痰。全方共奏散瘀通络, 化痰燥湿, 理气止痛之功。

本组资料结果显示丹参饮合温胆汤加对心绞痛发作(发作次数、程度、持续时间及硝酸甘油用量)的控制效果好优于对照组, 并可有效控制痰瘀阻滞证症状, 提高患者的生活质量, 心绞痛疗效优于对照组。

平板运动试验通过运动增加心脏负荷, 使病变冠状动脉血流量不能满足心肌代谢需求, 发生心肌缺血, 并在心电图上反映出来, 是评估冠心病心肌缺血、预后的无创性检查^[12]。治疗后观察组总运动时间、出现 ST 段压低 1.0 mm 的时间、心绞痛出现时间、代谢当量和 Duke 评分提高较对照组显著。血液流变学作为血脉痹阻的客观指征, 其异常与 SAP 冠心病“痰瘀”的发生、发展有密切相关, 表现为血液处于高黏、高聚状态, 血小板聚集率增高、功能亢进, 促进血栓形成^[13]。本组资料显示, 丹参饮合温胆汤可通过降低血液黏度, 抑制血小板聚集, 改善血液流变学, 增加冠状动脉血流量, 从而改善心肌缺血的效果。

AS 是 SAP 病理基础, AS 引起冠状动脉血管腔狭窄或阻塞, 从而引起心肌缺血, AS 的发生、发展与局部或身体的多种炎症因子密切相关, 斑块的不稳定性、破裂也与炎症因子的活动性关系密切^[14]。IL-6 可增强心肌黏附因子表达, 损伤心肌细胞的功能, 并参与了血管内皮细胞损伤, 可加快速度血小板聚集, 促进血栓形成; TNF- α 可直接害血管壁, 促进炎症细胞的增殖迁移, 增加其他促炎因子的表达, 阻

止脂质降解,促进了斑块的形成^[15]。CysC除了参与炎症过程外,还可细胞外基质降解减少,导致血管壁重构,是AS的促进因素,并与冠状动脉病变程度及血管内皮功能指数密切相关,可作为冠心病治疗效果与预后的监测指标^[16]。ICAM-1可促进炎症细胞与内皮细胞在心肌细胞的黏附,在炎症细胞及相关因子黏附于功能受损的血管表面,促进了AS形成,并与动脉粥样硬化斑块不稳定性及血栓形成有关^[17]。本组资料显示丹参饮合温胆汤加减具有抗炎效应,可通过抑制促炎因子的表达,减少AS的形成,稳定了斑块,从而减轻了管腔狭窄或阻塞,有利于改善心肌缺血,也有利于阻止SAP向不稳定型心绞痛进展。

Hcy通过损伤血管内皮细胞,诱发动脉血管炎性反应,从而刺激血管斑块形成,诱发血栓形成,增加斑块易损性;IMA是反映心肌缺血的指标,在心肌缺血的早期具有诊断价值,Logistic回归分析显示Hcy, IMA均是冠心病患者心肌缺血程度的独立影响因素^[18-19]。MIF可促进早期AS的发生、发展,其水平反映了复杂冠状动脉病变程度和病情严重程度,并与斑块破裂相关,并随着缺血时间的延长, MIF可加重炎症反应,破坏心肌功能和心室重构^[20]。本组资料显示丹参饮合温胆汤加减可降低IMA, Hcy和MIF水平,抑制了炎症损伤,减轻了心肌缺血程度,减轻了SAP病情,从而有利于控制心绞痛的发作。

综上所述,丹参饮合温胆汤加减在西医常规治疗的基础上,可改善患者血液流变,抑制炎症反应,减轻管腔狭窄或阻塞,改善心肌缺血程度,从而控制心绞痛发作,减轻痰瘀阻滞证症状,提高生活质量,有着较好临床疗效,且使用安全。

[参考文献]

[1] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.

[2] 韩雅玲, 王斌. 稳定性冠心病临床治疗策略[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(01): 1-3.

[3] 闫红, 余洪, 潘小丹, 等. 枳实薤白桂枝汤合理中汤加减辅助治疗稳定型心绞痛及对炎症因子和血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(17): 83-88.

[4] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2018, 59(5): 447-450.

[5] 王永刚, 齐婧, 钟伟, 等. 冠心病中医病因病机的认识与探索[J]. 中医杂志, 2015, 56(17): 1449-1452.

[6] 孔令雷, 杜冠华. 丹参饮的现代研究进展[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(3): 197-200.

[7] 吴俊颖, 张璐, 谢银子, 等. 基于网络药理学研究温胆汤治疗冠心病的作用机制[J]. 中国药房, 2018, 29(23): 3227-3232.

[8] 郑筱萸. 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-207.

[9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.

[10] 任晓晨, 张军平, 阮士怡. 国医大师阮士怡从心-脉-血论治冠状动脉粥样硬化性心脏病[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4076-4078.

[11] 刘绪银, 路志正. 国医大师路志正教授从脾胃论治胸痹(冠心病)[J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(7): 1-4.

[12] 唐弘玉, 郑婕, 许祥林. 平板运动试验不同指标诊断心肌缺血的研究进展[J]. 海南医学, 2017, 28(6): 947-951.

[13] 刘燕君, 胡镜清, 江丽杰. 冠心病痰瘀互结分子生物学机理研究现状[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(5): 791-799.

[14] NICCOLI G, MONTONE R A, SABATO V, et al. Role of allergic inflammatory cells in coronary artery disease[J]. Circulation, 2018, 138(16): 1736-1748.

[15] STEFANUTTI C, MAZZA F, PASQUALETTI D, et al. Lipoprotein apheresis downregulates IL-1 α , IL-6 and TNF- α mRNA expression in severe dyslipidaemia [J]. Atheroscler Suppl, 2017, 30: 200-208.

[16] MATSUMOTO A, YAMAMOTO H, MATSUOKA T, et al. Cystatin c-adiponectin complex in plasma associates with coronary plaque instability [J]. J Atheroscler Thromb, 2017, 24(9): 970-979.

[17] 付博文, 宫丽鸿. 葛兰心宁软胶囊治疗冠心病临床疗效及对血清ICAM-1和Ang II影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(1): 99-102.

[18] 付建平, 张俊岭, 扈晓霞, 等. 血清缺血修饰白蛋白和同型半胱氨酸水平与冠心病患者心肌缺血程度的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(4): 13-16.

[19] DEMIRTAS A O, KARABAG T, DEMIRTAS D. Ischemic modified albumin predicts critical coronary artery disease in unstable angina pectoris and Non-ST-Elevation myocardial infarction [J]. J Clin Med Res, 2018, 10(7): 570-575.

[20] 杨毅宁. 冠心病新型生物标志物的研究进展[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(6): 725-727.

[责任编辑 何希荣]