血府逐瘀湯治療冠心病支架術後心絞痛的療效觀察

Observation on the efficacy of using *Xue-Fu-Zhu-Yu* Decoction for the treatment of post-stenting angina

張進　*ZHANG Jin*

（天津市武清區中醫醫院）
Email: zhangj_email@163.com

〔**摘要**〕**目的** 觀察血府逐瘀湯對冠心病支架術後心絞痛患者的臨床療效。**方法** 將80例冠心病支架術後心絞痛患者隨機分治療組（40例）和對照組（40例）。對照組給予阿司匹林腸溶片等常規藥物治療；治療組在對照組基礎上，加用血府逐瘀湯加味。治療60d後觀察患者治療前後心率、血壓、心絞痛、心電圖等的變化。**結果** 兩組治療前心率、血壓比較無明顯差異，治療後明顯下降（均P<0.05）。兩組治療前心絞痛發作頻率、心絞痛持續時間、心電圖缺血情況比較差異無統計學意義（均P>0.05）；治療組心絞痛發作頻率、持續時間均較對照組明顯縮短。治療組心電圖缺血性ST段改善顯效率（27.12%）和總有效率（69.34%）明顯高於對照組（9.31%、46.34%）。**結論** 血府逐瘀湯加味能顯著減少冠心病支架術後患者心絞痛的發作頻率及持續時間，顯著改善冠脈支架術後患者的心肌缺血，其與西藥聯合應用對心絞痛的治療效果顯著優於單純使用西藥治療。

〔**關鍵詞**〕 血府逐瘀湯；冠心病支架術後；心絞痛

冠心病支架植入術已廣泛應用於臨床，但支架術後面臨的支架內血栓形成（stent thrombosis，ST）和支架內再狹窄（in-stent restenosis，ISR）成為阻礙冠心病介入治療發展的一道難題。中藥對冠脈介入術後血栓形成及再狹窄具有一定防治作用。活血化瘀中藥可以抑制血小板聚集和釋放，改善血液理化特性而抗血栓形成；益氣扶正中藥可提高活血化瘀功效。本科近年來應用血府逐瘀湯加味治療支架術後心絞痛，取得較滿意療效，現總結匯報如下。

1　資料與方法

1.1 研究對象：選擇2011年1月至2014年1月本科住院的冠心病支架術後心絞痛患者80例，符合1979年世界衛生組織（WHO）關於冠心病心絞痛之診斷標準[1]。在病例上，選擇行冠脈造影檢查提示單支血管病變後行支架治療的再發心絞痛患者。中醫辨證為血瘀型胸痹者。其中男45例，女35例。年齡最小42歲，最大72歲，平均64歲。合併高脂血症40例，合併高血壓病31例，合併2型糖尿病9例。排除標準：冠心病行造影檢查但未行支架植入治療者，冠心病行造影檢查顯示多支病變，只行單支血管病變支架治療者以及存在嚴重心肺腎疾患者。兩組病例在一般資料比較無顯著性差異（P>0.05），具有可比性。

1.2 治療方法：對照組口服阿司匹林腸溶片10mg日1次，硫酸氫氯吡格雷片75mg日1次，單硝酸異山梨酯緩釋片30mg日1次，阿托伐他汀20mg日1次。治療組在對照組的基礎上口服血府逐瘀湯煎劑。方劑藥物組成：桃仁15g，紅花10g，當歸10g，川芎15g，生地15g，柴胡10g，枳殼10g，桔梗10g，赤芍10g，牛膝10g，甘草6g。加減：氣虛者加黨參、黃芪；陽虛者加附子、桂枝；痰濁者加瓜蔞、薤白、半夏；心悸失眠者加棗仁、夜交藤。水煎服每日1劑，早晚各1次。直至病情穩定好轉，共觀察60d。

1.3 觀察項目：（1）心絞病的發作頻率、持續時間；（2）心率、收縮壓、舒張壓；（3）每周心電圖檢查1次，觀察ST段及T波改變等。

1.4 療效評定標準：根據1979年中西醫結合座談會冠心病、心絞痛及心電圖療效評定標準[2]進行評定。①心絞痛療效評定標準：顯效：同等勞累程度不引起心絞痛或心絞痛發作次數減少80%以上，硝酸甘油用量減少80%以上。有效：心絞痛發作次數及硝酸甘油用量減少50%－80%。無效：心絞痛發作次數及硝酸甘油用量減少不到50%。②心電圖療效評定標準：顯效：靜息心電圖恢復正常。有效：ST段恢復或T波倒置變淺達50%以上，或T波平坦轉為直立。無效：治療後心電圖與治療前相同。

1.5 統計學分析：採用SPSS17.0統計軟件建立數據庫並進行分析。計量資料以均數±標準差表示，組間比較

中國中醫藥信息雜誌版權所有 CJCMP All Rights Reserved

採用單因素方差分析（方差不齊採用非參數檢驗），P<0.05為差異有統計學意義。

2 結果

表1兩組治療前後對心率、血壓、心絞痛發作的治療效果

組別	例數		心率	收縮壓（mmHg）	舒張壓（mmHg）	心絞痛	
						持續時間（S/次）	發作頻率（次／天）
對照組	40	治療前	87.90±8.86	138.57±18.44	83.70±12.49	573.83±66.34	6.43±0.90
		治療後	70.33±7.08[a]	118.00±11.49[a]	72.93±8.31[a]	315.63±21.88[a]	4.67±0.10[a]
治療組	40	治療前	86.33±10.01	143.93±16.39	84.00±13.29	562.50±52.65	6.60±0.62
		治療後	67.20±11.25[a]	119.00±13.55[a]	71.47±6.76[a]	43.5±11.72[ab]	1.23±0.43[ab]

注：與本組治療前比較，[a]P<0.05；與對照組同期比較，[b]P<0.05；1mmHg=0.133kPa

2.1 兩組治療前後心率、血壓變化（表1）；兩組治療後心率、血壓均明顯降低（均P<0.05），但兩組間比較差異無統計學意義（均P>0.05）。

2.2 兩組心絞痛療效（表1）：兩組治療前心絞痛發作頻率和持續時間比較差異無統計學意義（均P>0.05）；兩組治療後心絞痛發作頻率和持續時間均較治療前明顯下降，治療組較對照組下降更為明顯（均P<0.05）。

2.3 兩組心電圖療效：治療組顯效率27.12%、總有效率69.34%；對照組顯效率9.31%、總有效率46.34%，差異均有統計學意義（均P<0.05）。

2.4 安全性：在治療過程中。兩組患者均未發現任何不良反應，血、尿、大便常規和肝腎功能出現的異常情況均無臨床意義。

3 討論

冠心病介入治療後仍需長期使用藥物有效防治治療部位的再狹窄和其他部位動脈粥樣硬化的惡化，保護血管內皮以及抑制炎症反應，從而抑制血管再狹窄的發生以及支架內血栓形成。目前西醫治療效果未盡人意，聯合中醫藥辨證施治可改善患者術後的症狀，減少再狹窄及支架內血栓等的發生，以提高生活質量。

支架內再狹窄為冠狀動脈造影測量的支架植入（至少4個月前）向管段超出50%的直徑狹窄。近年來多數研究認為它是機體對損傷的一種過度的愈合反應[3]，在支架植入過程中血管內皮細胞受損，膠原組織暴露，引起血小板聚集和血栓形成；動脈粥樣硬化斑塊破裂，脂質暴露，支架的慢性刺激等這些因素引起血管局部炎性細胞浸潤，氧自由基產生，細胞因子大量生成，通過多種信號傳導通路參與了血管平滑肌細胞（vSMCs）的增殖；內皮素生成增多，一氧化氮、肝素、前列環素等分泌減少等，這些因素綜合作用，導致vSMCs過度增殖並向內膜下遷移，以及合成大量細胞外基質使血管內膜增厚，管腔狹窄。

冠狀動脈支架內血栓形成是指支架植入後，由於各種因素的綜合作用，支架植入處形成血栓，導致冠狀動脈管腔的完全性或不完全性阻塞，在臨床上表現為心臟性猝死，急性心肌梗塞或不穩定型心絞痛等一系列急性併發症。在普通金屬裸支架剛剛應用於臨床時其發生率為15%-20%，但是後果很嚴重，病死率高達20%-25%[4]。隨着技術的進步及抗血小板藥物的合理應用，其發生率已下降為0.9%-1.9%。2007年由美國和歐洲學者組成的學術研究聯盟（academic research consortium，ARC）提出了支架內血栓的擴展定義[5]，將支架內血栓分為明確的（definite）、很可能的（probable）和可能的（possible）三類。根據支架植入術後到血栓形成的時間，將ST分類：（1）急性血栓形成：術後24小時內；（2）亞急性血栓形成：術後1-30天內；（3）晚期血栓形成：術後30天-1年；（4）非常晚期血栓：術後1年以上發生。（1）與（2）合稱早期血栓形成。目前研究認為，藥物洗脫支架術後血栓總的發生率在0.5%-3.1%[6]。支架內血栓形成的主要原因是血小板的黏附和聚集以及血小板誘發的血栓形成。

冠心病心絞痛屬中醫「胸痹」範疇，其病機為本虛標實，本虛以心之氣血陰陽虧虛為主，標實則為血瘀、

氣滯、寒凝、痰阻等，尤以血瘀最為多見，故治療應以活血化瘀、通絡止痛為主要原則。著名國醫大師鄧鐵濤[7]教授在談到支架術後中醫藥治療問題時，認為支架只是解決局部病變，冠心病患者的體質與病機沒有改變，尚需整體調治。鄧鐵濤教授[8]認為再狹窄仍屬「胸痹」，「標實」是其重要病機。陳可冀[9]認為，冠脈介入治療後再狹窄的病理過程與中醫的「心脈痹阻」、「心脈不通」有相同之處，屬「血瘀證」範疇。楊積武教授[10]認為，經皮冠脈介入（percutaneous coronary intervention，PCI）術後再狹窄的基本病機為氣陰虧虛、瘀血阻滯，為本虛標實之證。PCI術雖可以緩和心脈閉阻之標，但氣虛之本仍然存在。防治PCI術後再狹窄的關鍵是益氣養陰、活血通絡。正是基於傳統醫學的這種認識，本科以益氣活血治法為主，採用血府逐瘀湯加味治療取得良好效果。血府逐瘀湯源於清代著名醫家王清任《醫林改錯》，具有活血化瘀而不傷血，行氣止痛而不耗氣的作用，主治胸中血瘀證。本方由四逆散合桃紅四物湯加桔梗、牛膝而成。方中桃仁、紅花、赤芍、川芎為化瘀之核心。現代藥理研究，赤芍具有改善血液循環、降血壓、擴張冠狀動脈等作用[11]。當歸、川芎可以抑制血管收縮，擴張冠狀動脈，抑制血小板聚集作用。桔梗載藥上行，牛膝引藥下行，一升一降，使氣血上下貫通；柴胡疏肝理氣，枳殼行氣寬中，二藥相配合，達到氣行則血行目的；生地養心血；甘草和中。氣虛明顯，重用黃芪，有改善心肌血供作用；血瘀嚴重者，加用三七粉，可增加活血化瘀之功效。

寧澤堂[12]用血府逐瘀湯加減治療冠心病心絞痛患者取得了滿意的療效。血府逐瘀湯能防治支架內再狹窄，于氏等[13]選用血府逐瘀濃縮丸，進行了防治支架術後再狹窄的實驗研究，證明血府逐瘀濃縮丸具有抑制血管內膜增生，降低支架內再狹窄發生率。

本研究結果顯示，血府逐瘀湯可減少冠脈支架術後冠心病心絞痛發作次數、持續時間、發作程度，明顯減低心肌缺血，與對照組比較有顯著性差異（P<0.05），且治療前後未發現不良反應。但其對冠心病心絞痛的治療作用機理尚有待於進一步深入研究與探討。在介入治療冠心病方面，應根據患者的個體情況，選擇合適的器械、改進支架植入技術，采用最佳個體化綜合治療策略，將中醫藥引入其中，同西醫常規治療用藥相結合，雙管齊下，具有提高臨床療效的廣闊應用前景。

參考文獻

〔1〕國際心臟病學會和協會及世界衛生組織命名標準化聯合專題組.缺血性的心臟病的命名及診斷標準〔S〕. 中華心血管病雜誌，1981，9(1):75.

〔2〕陳可冀，廖家楨，肖鎮祥. 心血管疾病研究〔M〕. 上海：上海科學技術出版社，1998:311-313.

〔3〕Slavin，Leo，Chhabra，etal. Drug-eluting stents preventing restenosis〔J〕Cardiology in Review，2007，15(1):1.

〔4〕Kuchulakanti PK，Chu WW，Torguson R，etal. Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus-and paclitaxel-eluting stent. Circulation，2006，113(8):1108-1113.

〔5〕Cutlip DE，Windecker S，Mehran R，etal. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardize Definitions. Circu lation，2007，115(17):2334-2351.

〔6〕Tsimikas S. Drug-eluting stents and late adverse clinical outcomes lessonslearned，lessons，awaited〔J〕. AmColl. Cardiol，2006，47(10):2112-2115.

〔7〕方寧，卿立金，李榮，等. 療效是中醫藥的生命線〔N〕. 中國中醫藥報，2010-09-03:1.

〔8〕張敏州，王磊，鄧鐵濤教授論治冠心病介入後病證的學術思想探析，中醫藥管理雜誌，2006,14(1):32-33.

〔9〕陳可冀，史大卓，徐浩，等. 活血化瘀中藥干預冠心病介入治療後再狹窄的多中心臨床及機理研究〔J〕. 中國中西醫結合雜誌，2006,26(1):93-94.

〔10〕楊鶯，吉利，吳鳳蘭. 楊積武教授辨證論治冠心病介入術後心絞痛經驗〔J〕. 中國中醫急症，2009,6(18):931.

〔11〕邵淑娟. 血府逐瘀湯的臨床應用及研究進展〔J〕. 北京中醫藥，2008,27(9):724-726.

〔12〕寧澤堂. 血府逐瘀湯加減治療冠心病心絞痛138例療效觀察〔J〕. 中國中西醫結合急救雜誌，2008,15(1):57.

〔13〕于蓓，陳可冀，毛節明，等. 血府逐瘀濃縮丸防治43例冠心病冠脈內支架植入術後再狹窄的臨床研究〔J〕. 中國中西醫結合雜誌，1998,18(10):585-589.

（編委：周叔英審校 2016.07.11）

香港中醫學會版權所有 Chinese Medicine Society of Hong Kong All Rights Reserved