

丹萎通痹汤治疗痰瘀阻络型冠心病心绞痛 临床观察*

邓春香¹ 何德英^{2△} 孙文² 邹演梅² 赵磊² 李世川² 冯丹¹
(1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550002; 2. 重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2023)01-0104-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.01.024

【摘要】 目的 观察丹萎通痹汤治疗痰瘀阻络型冠心病心绞痛临床疗效。方法 将60例入组患者按照随机分组原则分为试验组与对照组各30例。对照组给予冠心病常规西医基础治疗, 试验组在西医治疗基础上合用丹萎通痹汤, 治疗周期均为4周。观察两组治疗前后中医证候疗效、心绞痛发作次数、疼痛持续时间、疼痛程度、心电图疗效及血脂[低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)]水平。结果 对照组有1例患者主动要求退出研究, 最终试验组纳入30例(男性16例, 女性14例), 对照组纳入29例(男性13例, 女性16例)。对照组中医证候疗效总有效率为86.67%, 高于对照组的65.52% ($P < 0.05$)。治疗后试验组心绞痛发作次数、疼痛持续时间、疼痛程度、LDL-C及TC水平均低于对照组(均 $P < 0.05$)。试验组心电图总有效率80.00%高于对照组的55.17% ($P < 0.05$)。两组治疗前后三大常规、肝肾功能均未出现异常。结论 丹萎通痹汤治疗痰瘀阻络型冠心病心绞痛可有效改善患者症状, 减少心绞痛发作次数、疼痛持续时间、疼痛程度, 有效降低LDL-C水平, 提高患者生活质量。

【关键词】 冠心病 心绞痛 痰瘀阻络证 丹萎通痹汤 临床疗效

Clinical Study of Danlou Tongbi Decoction on Angina Pectoris of Coronary Heart Disease with Phlegm and Blood Stasis Deng Chunxiang, He Deying, Sun Wen, Zou Yanmei, Zhao Lei, Li Shichuan, Feng Dan.
Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guizhou, Guiyang 550002, China.

【Abstract】 **Objective:** To observe the clinical efficacy of Danlou Tongbi Decoction on angina pectoris of coronary heart disease with phlegm and blood stasis. **Methods:** A total of 60 patients were randomly divided into the experimental group (30 cases) and control group (30 cases). The control group was given conventional western medicine treatment for coronary heart disease, and the experimental group was given Danlou Tongbi Decoction on the basis of western medicine treatment. The treatment course was 4 weeks. The curative effect on TCM syndrome, angina attack times, pain duration, pain degree, electrocardiogram effect and the reduction level of low density lipoprotein (LDL-C) and total cholesterol (TC) were observed in the two groups. **Results:** One patient in the control group requested to withdraw from the study. Finally, 30 patients (16 males and 14 females) were enrolled in the experimental group and 29 patients (13 males and 16 females) in the control group. The total effective rate of TCM syndrome in the control group was 86.67%, which was higher than 65.52% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of angina pectoris, pain duration, pain degree, LDL-C and TC in the experimental group were lower than those in the control group (all $P < 0.05$). The total effective rate of the experimental group was 80.00%, which was higher than 55.17% of the control group ($P < 0.05$). Before and after treatment, there were no abnormalities in the three major routines, liver and kidney functions in the two groups. **Conclusions:** Danlou Tongbi Decoction can effectively improve the symptoms of patients with angina pectoris of phlegm-stasis type coronary heart disease, reduce the frequency of angina pectoris, pain duration, pain degree, effectively reduce the level of LDL-C, improve the quality of life of patients, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Coronary heart disease; Angina pectoris; Phlegm and blood stasis; Danlou Tongbi Decoction; Clinical efficacy

冠状动脉粥样硬化性心脏病是冠状动脉发生动脉粥样硬化, 导致冠状管腔狭窄或闭塞, 引起心肌缺血缺

氧或坏死的心脏疾病, 常称为“冠心病”(CHD)。它是一种发病率高、并发症多、严重威胁人类健康的疾病^[1]。根据《中国心血管健康与疾病报告2020》, 心血管病占我国农村和城市死亡率的比例分别为46.66%、43.81%^[2]。CHD是全球排名第一的死亡原因^[3]。目前冠心病的西医治疗方式主要有以下3种: 药

* 基金项目: 重庆市科技局重庆英才计划项目(cstc2022ycjh-bgzxm0074); 重庆市科委老年慢性疾病中医诊疗规范化适宜技术示范推广项目(cstc2015jcsf10011)
△通信作者(电子邮箱: hedeying_007@163.com)

物治疗、介入治疗(PCI)、冠状动脉旁路移植术(CABG)。经上述治疗后大部分患者症状可在一定程度上得到缓解,但也存在如药物不耐受、部分经PCI或CABG手术治疗后患者仍有胸闷胸痛等不适、术后血管再狭窄或血栓形成等不足,且存在患者冠脉狭窄程度未达手术标准、患者达到手术标准但无手术意愿等情况。中医中药在治疗冠心病心绞痛方面具有其独特优势,能充分发挥其因人制宜的作用,有效缓解症状。本研究采用随机对照研究,对照组予以常规西医基础治疗,试验组在西医治疗基础上加用自拟丹萎通痹汤,观察两组治疗前后中医证候疗效、心绞痛发作次数、疼痛持续时间、疼痛程度、心电图疗效及血脂[低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)]水平,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:西医诊断标准参考《内科学》^[4],中医诊断标准参照《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识》^[5]心血瘀阻和痰浊闭阻型心绞痛临床表现。纳入标准:1)符合西医及中医诊断标准;符合心电图诊断[发作时心电图出现暂时性心肌缺血引起的ST段移位(常见ST段压低 ≥ 0.1 mV);心电图负荷试验,运动中出现典型心绞痛,心电图改变主要以ST段水平或下斜型压低 ≥ 0.1 mV持续2 min为运动试验阳性标准;动态心电图胸痛发作时相应时间的缺血性ST-T段改变。满足其中1项即可诊断];依从性好,可按照方案服药,有条件采集完整数据者;受试者自愿参加,已签署知情同意书。排除标准:合并严重心脏相关疾病,如安装心脏起搏器者;肝肾功能不全及精神疾病患者;依从性欠佳或不能完整采集数据者;对此次用药药物成分过敏者;近3个月内参加其他临床试验者。

1.2 临床资料 选取2021年6月至2022年6月就诊于重庆市中医院老年病科门诊及住院部的60例冠心病心绞痛患者,其中男性29例,女性31例,根据随机数字表法分为试验组与对照组各30例,试验组男性16例,女性14例,平均年龄(68.2 \pm 11.43)岁。对照组男性13例,女性17例,平均年龄(69.17 \pm 11.08)岁。对照组有1例患者主动要求退出本研究。两组临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予以常规西医基础治疗:阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司生产,国药准字HJ20160685)0.1 g,每日1次;阿托伐他汀(乐普制药科技有限公司,国药准字H20163270)20 mg,每晚1次;单硝酸异山梨酯缓释片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H10940039)40 mg,每日1次。试验组在常规西医基础治疗上联用自拟丹萎通痹汤:瓜蒌30 g,丹参20 g,法半夏15 g,枳实20 g,党参15 g,黄芪30 g,三七粉9 g(冲服),红花15 g,川芎15 g,桃仁15 g,赤芍15 g,降香15 g,葛根30 g,化橘红15 g,桂枝9 g,黄芩15 g。水煎

取汁300 mL,分3次温服,每次100 mL。两组治疗周期均为4周。

1.4 观察指标 治疗前后心电图ST段的变化。血脂(TC、LDL-C)水平。治疗前后心绞痛症状积分:心绞痛发作次数、疼痛持续时间、疼痛程度。治疗前后中医证候积分变化。观察不良事件发生率及安全性指标(三大常规、肝功能、肾功能)。

1.5 疗效标准^[6-7] 1)心电图ST段变化评定标准:显效为治疗后心电图恢复至大致正常或达到正常心电图。有效为ST段的降低,治疗后回升0.05 mV以上,但未达正常水平,在主要导联倒置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。无效为心电图基本与治疗前相同。加重为治疗后ST段降低加重,T波加深或T波由平坦变为倒置。2)心绞痛相关症状。(1)心绞痛发作次数:按每日发作次数分为0次、 ≤ 1 次、1~3次、 ≥ 4 次。(2)心绞痛疼痛时间:按每次疼痛时间分为0 min、 ≤ 5 min、5~10 min、 ≥ 10 min。(3)心绞痛疼痛程度:按活动耐量分为活动不受影响;日常活动无症状,如平地小跑或持重物上3楼或上陡坡等引起心绞痛;日常体力活动(如在正常条件下常速步行3~4站或1 500~2 000 m或上3楼或上陡坡等)引起心绞痛;较日常活动轻的体力活动(正常条件下常速步行1~2站或500~1 000 m或上2楼或小坡等)引起心绞痛。上述3项症状由轻至重分别记0分、2分、4分、6分。心绞痛症状积分为心绞痛发作次数、疼痛持续时间、疼痛程度评分相加。3)治疗前后中医证候积分变化(主症:胸痛、胸闷。次症:心悸、气短、乏力。兼症:肢体困重、咯痰、大便溏/黏滞。主症无症状记0分,轻度记2分,中度记4分,重度记6分,次症与兼症无症状记0分,轻度记1分,中度记2分,重度记3分)。4)中医证候疗效评定标准:疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分) \div 治疗前积分 $\times 100\%$ 。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:临床症状、体征均有好转,30% \leq 证候积分减少 $< 70\%$ 。无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。加重:临床症状、体征均有加重,证候积分减少 < 0 。

1.6 统计学处理 应用SPSS26.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示;同组治疗前先检验其是否符合正态分布和方差齐性,若符合,则进行组内前后比较或组间前后差值比较,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间采用两样本比较的 t 检验,非正态分布采用配对样本的秩和检验,计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后心绞痛发作次数、疼痛持续时间及

疼痛程度、心绞痛症状评分比较 见表1。两组治疗后心绞痛发作次数、疼痛持续时间及心绞痛程度均较治疗前下降,且试验组治疗后各指标均低于对照组(均 $P < 0.05$)。

表1 两组治疗前后心绞痛发作次数、疼痛持续时间、疼痛程度、心绞痛症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	发作次数(次/周)	持续时间(min/次)	疼痛程度	心绞痛症状评分(分)
试验组 (n=30)	治疗前	25.20±11.53	10.70±6.71	4.00±1.28	13.67±2.78
	治疗后	12.53±8.44 [△]	4.88±2.82 [△]	2.47±0.86 [△]	9.03±2.66 [△]
对照组 (n=29)	治疗前	24.55±11.91	11.31±7.01	4.41±1.55	13.45±2.87
	治疗后	17.21±9.23 [*]	7.55±5.08 [*]	3.24±1.24 [*]	10.62±2.93 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后中医证候疗效比较 见表2。试验组治疗后中医证候疗效总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%) [△]
试验组	30	7	19	3	1	26(86.67) [△]
对照组	29	3	16	7	3	19(65.52)

注:与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗前后中医证候积分比较 见表3。治疗后两组中医证候总积分、胸痛、胸闷、心悸、气短、乏力、咯痰、肢体困重、大便溏/黏滞积分均较治疗前下降(均 $P < 0.05$)。试验组积分低于同期对照组($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后中医症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	总积分	胸痛	胸闷	心悸	气短	乏力	咯痰	肢体困重	大便溏/黏滞
试验组 (n=30)	治疗前	16.53±3.05	3.33±2.31	3.67±2.35	2.13±0.90	1.17±1.23	1.30±1.09	1.63±1.10	1.13±1.17	1.87±0.97
	治疗2周	10.20±2.62 [△]	2.40±1.43 [△]	2.20±1.42 [△]	1.10±0.85 [△]	0.77±0.73 [△]	0.73±0.69 [△]	0.90±0.85 [△]	0.67±0.71 [△]	1.03±0.89 [△]
	治疗4周	6.73±2.38 [△]	1.60±1.22 [△]	1.47±1.48 [△]	0.80±0.71 [△]	0.47±0.68 [△]	0.27±0.58 [△]	0.77±0.73 [△]	0.50±0.63 [△]	0.70±0.70 [△]
对照组 (n=29)	治疗前	16.90±3.62	3.52±2.43	3.72±2.31	2.03±1.05	1.07±1.13	1.48±1.02	1.69±1.00	1.21±1.08	1.83±1.00
	治疗2周	14.66±2.65 [*]	3.17±1.56 [*]	3.10±1.57 [*]	1.66±0.81 [*]	0.93±0.80 [*]	1.24±0.83 [*]	1.45±0.78 [*]	1.10±0.72 [*]	1.52±0.79 [*]
	治疗4周	11.93±3.94 [*]	2.48±1.66 [*]	2.34±1.61 [*]	1.38±0.94 [*]	0.90±0.82 [*]	1.14±0.92 [*]	1.34±0.90 [*]	1.00±0.93 [*]	1.07±0.92 [*]

2.4 两组治疗前后心电图疗效比较 见表4。治疗后试验组心电图疗效总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组治疗前后心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%) [△]
试验组	30	6	18	5	1	24(80.00) [△]
对照组	29	3	13	9	4	16(55.17)

2.5 两组治疗前后血脂 LDL-C、TC 水平比较 见表5。两组治疗后 LDL-C、TC 均较治疗前下降,且试验组 LDL-C、TC 水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表5 两组治疗前后血脂 LDL-C、TC 水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LDL-C	TC
试验组 (n=30)	治疗前	3.23±0.91	4.76±1.00
	治疗后	1.99±0.54 [△]	3.46±0.96 [△]
对照组 (n=29)	治疗前	3.17±0.99	4.84±0.98
	治疗后	2.38±0.84 [*]	3.98±0.95 [*]

2.6 安全性评价 两组治疗期间及治疗后均未见不良反应。

3 讨论

冠心病是常见心血管疾病之一,导致其发生的因素较多,血脂代谢紊乱是冠心病发生、发展的重要危险因素^[8]。冠心病心绞痛属于中医“胸痹”“心痛”“真心

痛”“心痹”“厥心痛”等范畴。病性不外虚实,较多见本虚标实、虚实夹杂,虚者多见气虚、血虚、阳虚、阴虚,尤以气虚多见;实者多为痰浊、血瘀、寒凝、气滞,其中血瘀、痰浊多见。张仲景在《金匮要略》中提出“阳微阴弦”为胸痹心痛病因病机,胸阳不振、寒饮痰浊上逆痹阻胸阳,组方以瓜蒌薤白白酒汤为代表方治疗该病,其中瓜蒌、薤白通阳宣痹、豁痰下气,白酒温阳通络活血,为后世从痰瘀论治冠心病心绞痛提供了思路。国医大师张学文认为气血津液代谢失常,水湿内停,聚而生痰,痰瘀互结,治当宽胸理气,豁痰化痰^[9]。现代医学表明冠心病患者多数有浓、稠、黏、凝、聚的血瘀状态^[10],故益气活血通络、通阳豁痰泄浊为冠心病心绞痛主要治疗原则。

本文通信作者何德英在长期临床诊治中发现,痰瘀阻络证型为冠心病心绞痛常见证型之一。心为君主之官,主血脉,心气亏损,血液无力运行,病理产物瘀血由此产生;脾为后天之本,主运化水湿,脾失健运,则水湿内停,进而聚湿生痰,病程迁延,痰瘀互结,且日久可化热,兼热毒内结。本病治疗上宜益气活血、行气通络、祛痰泄浊,并酌情配伍少许寒性药物清热解毒,自拟丹萎通痹汤中丹参活血祛瘀,瓜蒌宣痹涤痰、开胸散结,半夏燥湿化痰,枳实破气消积、化痰消痞。4药相合,具有宣痹散结、活血化痰通络、豁痰泄浊之效,共为君药;党参、黄芪健脾补气,红花、桃仁、三七、赤芍、川

芎、降香活血化瘀、行气止痛,且补气药还可助君药化痰、活血,8药共为臣药。葛根通经活络、化橘红理气化痰、桂枝辛温通阳,3药共为佐药。黄芩味苦,性寒,一方面可制约法半夏、红花、桂枝、三七等燥烈之性,另一方面针对久病痰瘀化热致热毒内结,取黄芩味苦性寒之性清热解毒,故为使药。诸药相合,共奏益气活血、化瘀行气通络、豁痰宣痹之功。

现代药理研究表明,瓜蒌水煎剂5.4 g/(kg·d)可抑制心肌细胞凋亡,改善心肌功能。瓜蒌有机酸类成分具有祛痰、扩血管、抗血小板聚集作用,瓜蒌皮提取物具有调节血脂功能,能使血浆TC、甘油三酯、低密度脂蛋白有效水平,同时升高高密度脂蛋白水平^[11]。丹参中水溶性酚酸类物质有改善微循环、调节血脂、抑制血小板聚集的作用^[12]。枳实所含的橙皮苷、柚皮苷等成分不仅能扩张冠脉、增加冠脉血流量,还可降低血脂水平、抑制血小板聚集^[13]。党参可调节血脂、党参水提取物具有减轻心肌缺血模型大鼠心电图T波抬高水平的作用^[14]。红花药理活性主要是改善心肌缺血、降低血黏度、保护心脑血管、抗炎等^[15]。川芎可扩张冠状动脉、减少心肌氧耗、抗血小板聚集、预防血栓形成,川芎提取物中主要的活性组分川芎嗪具有较强的抗氧化活性^[16]。赤芍中赤芍总苷可调节多种心肌酶水平、抗血小板聚集、抗血栓形成、抗心肌缺血从而达到保护心肌作用^[17]。研究表明降香具有抑制心肌重构,促进血管新生,提高心肌功能,抗血栓、抑制血小板聚集的功能^[18]。葛根可降低血脂水平、提高机体抗氧化能力、减少动脉粥样硬化^[19]。三七所含三七总皂苷(PNS)苷通过降低血小板血栓素A2含量,增高动脉壁前列腺素I₂而抑制动脉硬化形成^[20],对预防冠心病有重要意义。综上所述,丹蒌通痹汤方中药物现代药理研究表明,该方具有扩张冠状动脉、改善心肌供血、抑制血小板聚集、调脂、改善心肌功能等作用。

本研究发现,与对照组治疗比较,试验组中医证候疗效86.67%,高于对照组的65.52%;试验组能够明显降低患者心绞痛发作次数、疼痛持续时间及心绞痛程度。试验组血脂LDL-C、TC下降水平优于对照组,心电图疗效优于对照组。综上所述,丹蒌通痹汤可有效缓解患者临床症状,有效减少患者心绞痛发作次数、疼痛持续时间、疼痛程度、降低患者血脂(LDL-C、TC)水平、改善心电图ST段变化等,且安全性好,副作用少,故在临床上值得推广应用。同时本研究也存在样本量较少、样本量来源较单一等局限性,可在后期研究增加样本量及扩大样本来源,进一步提高研究结果的准确性。

参 考 文 献

- [1] 霍立顺. 冠心病中西医结合治疗研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(9): 155-157.
- [2] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组. 《中国心血管健康与疾病报告2020》概述[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(7): 582-590.
- [3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6): 1-130.
- [4] 葛均波, 徐永健, 王辰, 等. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 219-224.
- [5] 王阶, 陈光. 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.
- [6] 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.
- [7] 屠天纯. 中西医结合防治冠心病心绞痛、心律失常研究座谈会在沪召开[J]. 上海医学, 1979, 2(12): 65-66.
- [8] 杨亚明, 赵国安, 冯春瑜, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的血脂代谢机制及药物治疗研究进[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(10): 996-1000.
- [9] 严亚锋, 董斌. 国医大师张学文治疗胸痹气滞痰阻血瘀证用药经验探析[J]. 西部中医药, 2018, 31(5): 65-68.
- [10] 吴迪, 张庆军. 中国冠心病诊疗现状和进展[J]. 中国研究型医院, 2020, 7(1): 71-75, 192-197.
- [11] 鄢海燕, 邹纯才. 瓜蒌的药理学作用与机制研究进展及网络药理学研究展望[J]. 国际药学研究杂志, 2019, 46(2): 89-96, 115.
- [12] 王炜辰, 吴学辉, 郑芳. 丹参药理学研究进展[J]. 海峡药学, 2013, 25(10): 24-25.
- [13] 张红, 孙明江, 王凌. 枳实的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2009, 32(11): 1787-1790.
- [14] 李浅予, 汤岐梅, 侯雅竹, 等. 中药党参的心血管药理研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(17): 2604-2606.
- [15] 李馨蕊, 刘娟, 彭成, 等. 红花化学成分及药理活性研究进展[J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44(1): 102-112.
- [16] 张晓娟, 张燕丽, 左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(6): 128-133.
- [17] 张石凯, 曹永兵. 赤芍的药理作用研究进展[J]. 药学实践杂志, 2021, 39(2): 97-101.
- [18] 赵美娜, 肖凡, 李国华. 降香通过抗氧化应激改善后负荷增加型心衰小鼠的心脏功能[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(10): 1842-1848.
- [19] 孙华, 李春燕, 薛金涛. 葛根的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(11): 1097-1101.
- [20] 蔡琳, 彭鹏. 三七药理作用的研究进展[J]. 山东化工, 2021, 50(3): 70-71.

(收稿日期 2022-08-06)