

- 差异研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(8):689-693.
- [14] REEVES M J, BUSHNELL C D, HOWARD G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes[J]. Lancet neurology, 2008, 7(10):915.
- [15] JULI C, HERYAMAN H, ARNENSIH, ANG E T, et al. The number of risk factors increases the recurrence events in ischemic stroke[J]. Eur J Med Res, 2022, 27(1): 138.
- [16] HONG K S. Blood pressure management for stroke prevention and in acute stroke[J]. Journal of Stroke, 2017, 19(2): 152-165.
- [17] CHEN R, OVBIAGELE B, FENG W. Diabetes and stroke: Epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes[J]. Am J Med Sci, 2016, 351(4): 380-386.
- [18] LEHOTSKÝ J, TOTHOÁ B, KOVALSKÁ M, et al. Role of homocysteine in the ischemic stroke and development of ischemic tolerance[J]. Front Neurosci, 2016(10):538.

(收稿日期 2023-07-15)

黄芪桂枝五物汤联合西医常规治疗急性冠脉综合征的疗效观察

邱旭 董忠良 曹海传 徐小明 潘正茂
(山东省淄博市中医医院, 山东 淄博 255300)

中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2023)12-2193-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.12.034

【摘要】 目的 观察黄芪桂枝五物汤联合西医常规治疗急性冠脉综合征(ACS)的疗效及对血清转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、血管内皮素-1(ET-1)水平的影响。方法 选取90例ACS患者为研究对象,使用随机数字表法分为观察组与对照组各45例。对照组予以西医常规治疗,观察组在对照组基础上予以黄芪桂枝五物汤治疗。比较两组患者治疗前、治疗2周后中医证候积分、炎性介质[TGF- β 1、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、可溶性细胞黏附分子-1(sICAM-1)]、血管内皮功能[ET-1、血管性血友病因子(VWF)、血管内皮生长因子(VEGF)]水平差异,分析两组患者治疗期间不良反应差异。结果 治疗2周后,观察组患者总有效率为91.11%,高于对照组的75.56%($P < 0.05$);两组患者胸痛、心悸、胸闷得分均较治疗前降低,且观察组胸痛、心悸、胸闷得分低于对照组(均 $P < 0.05$);两组患者TGF- β 1均较治疗前上升,且观察组TGF- β 1高于对照组,而IL-1 β 、sICAM-1、ET-1、VWF、VEGF均较治疗前下降,且观察组IL-1 β 、sICAM-1、ET-1、VWF、VEGF低于对照组($P < 0.05$);治疗期间,两组患者均无明显不良反应。结论 黄芪桂枝五物汤联合常规西医治疗ACS有助于疗效提升,且对患者临床症状、炎性介质、血管内皮功能的调节效果更显著,安全性较好。

【关键词】 急性冠脉综合征 黄芪桂枝五物汤 转化生长因子- β 1 血管内皮素-1 血管内皮功能

急性冠脉综合征(ACS)是多见于中老年人的冠心病,涵盖ST段抬高型心肌梗死(STEMI)、非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)、不稳定型心绞痛(UA)三类疾病,患者主要症状表现为持久、剧烈的胸骨后疼痛,若未得到及时有效的治疗易危及生命安全^[1-2]。目前治疗ACS的方法包括手术治疗、药物治疗,前者能快速恢复患者血液灌注,缓解心肌缺血症状,但存在再灌注损伤的风险,后者能稳定或逆转斑块,但临床效果有限^[3-4]。由于动脉粥样硬化斑块改变的过程复杂,涉及炎症、凝血等多个因素,目前尚无调节斑块易损性的特效药物。据ACS患者表现来看,可归属于中医“胸痹”范畴,《圣济总录》言“胸痹者……胸膈两乳间刺痛,甚则引背胛,或引背脊”,《金匱要略》记载“胸痹脉缓急……心痛彻背,背痛彻心”。中医认为胸痹的主要病机在于气虚血瘀,其治疗应以益气活血化瘀为主。本研究观察黄芪桂枝五物汤联合常规西医治疗ACS的

疗效及对血清转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、血管内皮素-1(ET-1)水平的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准依照《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》^[5]。中医诊断标准依照《中医内科学》中气虚血瘀^[6]辨证标准:主症为胸部绞痛、刺痛,痛引肩背或臂内侧、固定不移;次症为心悸不宁、胸闷,胸胁胀满。舌脉:唇舌紫暗,脉细涩。2)纳入标准:符合上述ACS(气虚血瘀证)中西医诊断标准;年龄>18岁且<80岁;充分知情同意。3)排除标准:研究用西药或中药过敏者;合并恶性肿瘤者;合并瓣膜性疾病者;合并肝肾衰竭者;存在心脏手术史者;合并近6个月内存在手术史者;合并自身免疫性疾病、血液系统疾病者。

1.2 临床资料 选取2021年10月至2022年11月于我院收治的90例ACS患者为研究对象,使用随机数字

表法,分为观察组与对照组各45例。两组患者临床资料差异有统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会批准。

表1 两组临床疗效比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	合并高血压 [n(%)]	合并糖尿病 [n(%)]
		男	女			
观察组	45	26(57.78)	19(42.22)	55.26±6.85	15(33.33)	12(26.67)
对照组	45	24(53.33)	21(46.67)	54.93±6.56	18(40.00)	14(31.11)

1.3 治疗方法 1)对照组:入院后予经皮冠状动脉介入术(PCI)及常规治疗^[5],包括抗缺血、抗血小板聚集、抗凝及他汀类药物。2)观察组:在对照组基础上予以黄芪桂枝五物汤,组方:黄芪30g,党参、桂枝、白芍、当归、川芎、丹参各15g,延胡索、炒白术、瓜蒌、黄连各10g,生姜、大枣、三七各6g。水煎取汁400mL,分2次饭后服用。两组患者均治疗2周,治疗期间持续随访患者。

1.4 观察项目 1)中医证候积分^[6]:选择胸痛、心悸、胸闷为观察指标,按照症状无、轻、中、重分别评为0、2、4、6分。2)血清指标:治疗前、治疗2周后采集静脉血5mL,采用酶联免疫吸附法检测血清TGF-β1、白细胞介素-1β(IL-1β)、可溶性细胞黏附分子-1(sICAM-1)、ET-1、血管性血友病因子(VWF),采用放射免疫法检测血清血管内皮生长因子(VEGF)水平。

1.5 疗效标准^[6] 痊愈:中医证候积分较治疗前降低≥90%。显效:中医证候积分较治疗前降低≥70%,<90%。有效:中医证候积分较治疗前降低≥30%,<70%。无效:中医证候积分较治疗前<30%。总有效率=痊愈+显效+有效。

1.6 统计学处理 应用SPSS23.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较使用t检验。计数资料以“n,%”表示,采用χ²检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表2。治疗2周后,观察组患者总有效率为91.11%,高于对照组的75.56%($P < 0.05$)。

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	13	18	10	4	41(91.11) [△]
对照组	45	9	13	12	11	34(75.56)

注:与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 见表3。治疗2周后,两组患者胸痛、心悸、胸闷积分均较治疗前降低,且观察组积分低于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后炎症介质比较 见表4。治疗2周

表3 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	胸痛	心悸	胸闷
观察组 (n=45)	治疗前	4.12±0.49	4.51±0.33	4.11±0.57
	治疗后	2.61±0.35 [△]	2.29±0.56 [△]	2.17±0.34 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	4.16±0.45	4.45±0.36	4.27±0.59
	治疗后	3.12±0.38 [*]	2.88±0.62 [*]	2.98±0.71 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时期比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

后,两组患者TGF-β1均较治疗前上升,且观察组高于对照组,而IL-1β、sICAM-1均较治疗前下降,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组治疗前后炎症介质比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TGF-β1(μg/L)	IL-1β(ng/L)	sICAM-1(ng/mL)
观察组 (n=45)	治疗前	10.98±2.16	26.69±5.42	460.47±54.55
	治疗后	27.32±3.45 [△]	12.17±2.13 [△]	134.19±24.05 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	11.29±2.29	26.94±5.35	456.49±58.17
	治疗后	22.43±3.08 [*]	16.63±3.68 [*]	164.27±27.38 [*]

2.4 两组治疗前后血管内皮功能指标比较 见表5。治疗2周后,两组患者ET-1、VWF、VEGF均较治疗前下降,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表5 两组治疗前后血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ET-1(ng/mL)	VWF(%)	VEGF(μg/L)
观察组 (n=45)	治疗前	166.51±25.13	223.48±21.86	1.53±0.16
	治疗后	53.08±11.15 [△]	112.68±12.57 [△]	0.95±0.10 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	168.71±26.35	224.33±23.79	1.51±0.17
	治疗后	64.63±13.37 [*]	132.87±14.43 [*]	1.24±0.12 [*]

2.5 不良反应 治疗期间,两组患者均未见明显药物不良反应。

3 讨论

ACS是临床最常见的心血管疾病之一,发病机制与脂代谢失调、炎症反应、氧化应激等多种病理生理机制有关^[7-8],其病死率高,对患者生命安全造成了严重危害。中医学认为,ACS可归属于“胸痹”“心痛”“真心痛”范畴。《素问·标本病传论》记载“心病先心痛”,《灵枢经》言“邪在心,则病心痛”,《素问·痹论》言“脉痹不已,复感于邪,内舍于心”,认为此病病位在心。ACS患者病程较长,《玉机微义》记载“亦有病久,气血损及素作劳羸弱之人患心痛,皆虚弱也”,认为气血亏虚者阴阳失和,心脉失于温煦,可致心痛,加之年老体虚者,脏腑气化不足,气血亏虚加重,血瘀日久化热生毒,毒邪入血发为胸痹。此外,ACS患者先行PCI治疗,再灌注过程会再次损耗梗死部位血管内皮功能^[9]。综上,ACS患者病机在于本虚标实,即气虚为本虚证,血瘀为标实

证,且血瘀为普遍存在的特点,故ACS患者中多见气虚血瘀者,其治疗应以通脉益气、活血化瘀为主。

黄芪桂枝五物汤原方组成为黄芪、桂枝、芍药各3两,生姜6两,大枣12枚,其出自《金匮要略》载“血痹,阴阳俱微……如风痹状,黄芪桂枝五物汤主之”。黄芪为君,有益气固表之效;桂枝可温经散寒通痹,芍药养血合营而通血痹,二者共为臣,以调和营卫;生姜疏散风邪,大枣养血益气,二者为佐使,助黄芪、桂枝、芍药之功。全方行益气温经,合营通痹之效。本研究所用组方与之相较,重用黄芪以加大其补气培元之效;加用党参可养血生津,大补元气;当归可活血化瘀,川芎可活血行气,丹参祛瘀止痛、活血通经,延胡索可活血化瘀,三七化瘀活血定痛,加用上述活血之药助活血通脉、行气止痛之效;另用炒白术健脾益气燥湿,瓜蒌宽胸散结以解表,黄连泻火解毒。全方可活血化瘀、通络益气。本研究结果显示,联合使用黄芪桂枝五物汤治疗ACS患者,疗效得到提升,且中医证候积分提示临床症状被有效控制。此前赵国良等^[10]研究证实,黄芪桂枝五物汤治疗有助于冠心病患者疗效提升,本研究结果与之相似。

临床研究认为,炎症反应与心血管疾病联系紧密^[11]。TGF- β 1是由实质细胞或浸润的淋巴细胞或血小板等产生的细胞因子,其具备潜在抗炎作用,能通过抑制多种细胞反应来直接或间接发挥抗炎作用,且参与斑块的发展、破裂及血栓形成^[12]。IL-1 β 属于炎症因子,可诱导多种促炎介质。sICAM-1可反映全身炎症情况,广泛存在于炎症部位的多种细胞表面。ET-1可特异性反映血管内皮功能损伤程度,是由内皮细胞分泌的血管收缩肽。VWF由血管内皮产生,参与机体止血过程。VEGF可特异性作用于血管内皮细胞,能增加局部血管通透性^[13]。从患者上述指标来看,使用黄芪桂枝五物汤治疗的观察组患者炎性介质、血管内皮功能的改善效果更显著。药理研究证实,黄芪中的有效成分能抑制心肌细胞凋亡,保护心肌^[14];桂枝能扩张血管,有助于改善心脏血液循环^[15];党参中含有的黄酮类化合物能预防因缺氧诱导的血小板活化^[16];丹参、川芎、黄连、瓜蒌均能改善冠脉血液循环,进而减轻患者心脏病变程度^[17-20]。上述药物证实黄芪桂枝五物汤对ACS患者炎性介质水平、血管内皮功能有调节作用。从患者不良反应情况来看,使用黄芪桂枝五物汤安全性较好。

综上所述,黄芪桂枝五物汤联合常规西医治疗ACS有助于疗效提升,且能显著减轻ACS患者临床症状,对患者血清炎性介质、血管内皮功能的调节效果更显著,且不会增加不良反应,药物安全性较好,具备一定的临床应用价值。本研究不足之处在于:黄芪桂枝五物汤的作用机制尚不清晰,且两组患者样本量有限,有待日后展开相应研究,增加结果可信度。

参 考 文 献

- [1] 潘碧云,陈仕银,温达,等.以急性冠脉综合征为表现的冠心病病人1年预后分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(14):2616-2618.
- [2] 李思艺,丁寻实,叶滔,等.胸痛中心模式下急性冠脉综合征救治和预后的年龄差异性分析[J].中华危重病急救医学,2021,33(3):318-323.
- [3] 王娟,范西真,吴晓飞.急性冠脉综合征的诊治与管理[J].中华全科医学,2021,19(7):1073-1074.
- [4] 王赞,徐昌武,刘根,等.经皮冠状动脉介入治疗急性冠脉综合征围手术期的抗凝现况与进展[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(1):121-123.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J].中华急诊医学杂志,2016,25(4):397-404.
- [6] 张伯礼,薛博瑜.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:168.
- [7] 隋小芳,牡丹阳,崔国利,等. sdLDL-C、Hcy与急性冠脉综合征,严重程度的相关性分析[J].中国实验诊断学,2022,26(2):187-190.
- [8] 陈德彬,单守杰,何进舟.脂蛋白相关磷脂酶A2在急性冠状动脉综合征患者中表达水平及其临床意义[J].安徽医学,2021,42(4):399-403.
- [9] 王冲冲,邓天明,王艳红.温胆汤对急性冠脉综合征经皮冠状动脉介入术后患者脂蛋白磷脂酶A2的影响[J].广州中医药大学学报,2022,39(6):1262-1267.
- [10] 赵国良,李达,冯振宇,等.黄芪桂枝五物汤加味治疗冠心病稳定型心绞痛(阳虚脉阻证)的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(21):3365-3368.
- [11] 陈红霞.血清C反应蛋白作为指示心血管疾病生物标志物的临床应用价值[J].中国卫生检验杂志,2021,31(18):2301-2304.
- [12] 郭娜,赵凯,金珊,等.冠心病患者CD8、PD-1、PD-L1、TGF- β (1)、MMP-14血浆含量与冠状动脉狭窄程度的相关性分析及预测价值[J].华中科技大学学报:医学版,2022,51(1):88-94.
- [13] 殷昌斌,张健平,任慧,等.血清胆红素、NO、ET-1、VEGF水平联合检测对冠心病诊断价值[J].现代生物医学进展,2022,22(6):1121-1125.
- [14] 戴瑜婷,张雪燕,王艺璇,等.黄芪的现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J].中国中药杂志,2022,47(7):1754-1764.
- [15] 王宏蔚,吴智兵,杨敏,等.桂枝汤现代药理作用研究概况[J].江苏中医药,2020,52(12):85-89.
- [16] 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.
- [17] 董帅,王辉,谢治深.丹参功用本草考证及现代药理认识[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(11):152-155.
- [18] 蒲忠慧,代敏,彭成,等.川芎生物碱的物质基础及药理作用研究进展[J].中国药房,2020,31(8):1020-1024.
- [19] 张梦雪,陈伶俐,张湘卓,等.黄连的历史源流及其复方在

心脑血管疾病中的临床应用[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(4): 130-133.

络药理学研究展望[J]. 国际药学研究杂志, 2019, 46(2): 89-96, 115.

[20] 鄢海燕, 邹纯才. 瓜蒌的药理学作用与机制研究进展及网

(收稿日期 2023-05-04)

千金苇茎汤加减联合鼻腔冲洗治疗急性鼻窦炎临床观察

朱海燕 毛庆杰[△] 范红梅

(江苏省如皋市人民医院, 江苏 如皋 226500)

中图分类号: R765.4¹ 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2023)12-2196-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.12.035

【摘要】 目的 观察千金苇茎汤加减联合鼻腔冲洗治疗急性鼻窦炎的疗效并探讨其作用机制。方法 69例患者采用随机数字表法分为研究组34例与对照组35例, 对照组给予鼻腔冲洗治疗, 研究组在对照组基础上给予千金苇茎汤加减治疗, 两组疗程均为14 d。比较两组治疗前后的中医证候积分、免疫因子、炎症因子, 对比两组治疗后的临床疗效和不良反应。结果 两组治疗后持续性鼻塞、鼻涕黏白量多等证候积分与治疗前比较均降低, 且研究组均低于对照组(均 $P < 0.05$)。两组治疗后血清嗜酸性粒细胞(EOS)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)水平与治疗前比较均降低, 且研究组均低于对照组(均 $P < 0.05$)。两组治疗后超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞计数(WBC)水平与治疗前比较均降低, 且研究组均低于对照组(均 $P < 0.05$)。研究组治疗总有效率为94.12%, 高于对照组的77.14%($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 千金苇茎汤加减联合鼻腔冲洗治疗急性鼻窦炎疗效显著, 可以提高免疫因子水平, 降低炎症因子水平, 安全性良好。

【关键词】 急性鼻窦炎 千金苇茎汤 鼻腔冲洗

急性鼻窦炎是临床易发的上呼吸道感染疾病, 主要由细菌、病毒引发, 现有研究认为其发生与免疫功能低下、鼻腔疾病、邻近器官炎症等扩散密切相关^[1]。急性鼻窦炎患者常伴随畏寒、发热、食欲减退等全身症状和持续性鼻塞、流浊涕、嗅觉减退等局部症状, 治疗不及时会发展为慢性鼻窦炎, 甚至并发骨膜炎、眶内蜂窝织炎、球后视神经炎等疾病^[2]。西医治疗急性鼻窦炎常采用鼻腔盐水冲洗、局部激素、抗生素等方法, 激素、抗生素治疗急性鼻窦炎易复发, 且会产生一定的不良反应。研究证实, 鼻腔冲洗操作简单、患者耐受度高, 可以确切改善鼻窦炎患者鼻部鼻涕、鼻塞等症状, 安全有效^[3]。近年来中医在治疗鼻窦炎方面效果显著, 急性鼻窦炎属于中医学“急鼻渊”“脑漏”范畴, 病位在鼻窍, 但与肺、脾胃、胆等密切相关, 主要由机体卫外不足、外邪侵袭, 邪热壅肺, 瘀而化热所致。有研究^[4]指出, 千金苇茎汤有清肺化痰、逐瘀排脓之效, 对于痰热壅肺、通降失常之鼻渊具有明确治疗效果。本研究采用千金苇茎汤加减联合鼻腔冲洗治疗急性鼻窦炎取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 西医诊断符合《实用耳鼻

咽喉头颈外科学》^[5]中的急性鼻窦炎; 中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》^[6]《中医耳鼻喉科学》^[7]中的“急鼻渊”, 辨证为外邪犯肺证。2) 纳入标准: 符合急性鼻窦炎中、西医诊断标准; 年龄 ≥ 18 岁, 首次发病; 未接受过其他中西医治疗方法; 经笔者所在医院伦理委员会批注许可, 患者及家属知情研究全过程并在同意书上签字。3) 排除标准: 鼻腔、鼻窦结构异常者; 恶性肿瘤者; 资料不全者; 认知、理解能力低下, 无法配合研究者; 合并严重原发性心肝脑肺等疾病者; 慢性鼻窦炎、鼻腔占位性病变、过敏性鼻炎等其他鼻病者; 对鼻腔冲洗耐受性欠佳或对中药成分过敏者; 妊娠或哺乳者。

1.2 临床资料 选取2021年6月至2022年6月笔者所在医院收治的急性鼻窦炎患者69例, 采用随机数字表法分为研究组34例与对照组35例。研究组男性18例, 女性16例; 年龄26~63岁, 平均(36.31 \pm 3.42)岁; 病程1~10周, 平均(5.41 \pm 1.23)周; 累及上颌窦者6例, 额窦者7例, 筛窦者5例, 蝶窦者7例, 全组鼻窦者9例。对照组男性20例, 女性15例; 年龄25~65岁, 平均(35.82 \pm 4.66)岁; 病程1~11周, 平均(5.63 \pm 1.08)周; 累及上颌窦者6例, 额窦者7例, 筛窦者6例, 蝶窦者9例, 全组鼻窦者7例。两组性别、年龄、病程等临床资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予鼻腔冲洗治疗, 使用冲鼻

[△]通信作者(电子邮箱: haiyanzhu8412@163.com)