### ◆临床研究论著◆

## 三甲散加减联合西医常规治疗急性冠脉综合征临床研究

赵书刚,陈昕,雷开键

宜宾市第二人民医院,四川 宜宾 644000

[摘要]目的:观察三甲散加减联合西医常规治疗急性冠脉综合征(ACS)的疗效及对炎症因子影响。方法:将 93 例 ACS 患者随机分为 2 组。对照组给予抗凝、抗血小板聚集、抗心肌缺血等常规治疗;治疗组在对照组治疗基础上加用三甲散为基础方加减治疗。疗程 2 周,比较治疗前后 2 组疗效及观察血清超敏 C- 反应蛋白(hs- CR P)、基质金属蛋白酶 9(MMP- 9)的含量变化。结果:治疗组总有效率为 87.5%,优于对照组的 64.4%,差异有显著性意义(P<0.05)。2 组治疗后 hs- CR P、MMP- 9 均较治疗前降低(P<0.05),治疗组较对照组降低更明显,差异有显著性意义(P<0.05)。结论:三甲散加减联合西医常规治疗能有效抑制炎症因子,其可能为治疗 ACS 的机制所在。

[关键词] 急性冠脉综合征;三甲散加减;超敏 C- 反应蛋白 (hs- CR P);基质金属蛋白酶 9 (MMP- 9) [中图分类号] R541 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 03-0037-03

# Clinical Observation of Modified *Sanjia* Powder Combined with Conventional Western Medicine for Treatment of Acute Coronary Syndrome

ZHAO Shugang, CHEN Xin, LEI Kaijian

Abstract: Objective: To observe the therapeutic effect of modified Sanjia powder combined with conventional western medicine for treatment of acute coronary syndrome(ACS), and to explore its effect on inflammatory factors. Methods: Ninety- three ACS patients were randomly divided into two groups. The control group was given conventional anticoagulant, anti- platelet aggregation, anti- myocardial ischemia treatment. Based on the treatment for the control group, the treatment group was given oral use of modified Sanjia powder. The treatment course in both groups lasted 2 weeks. After treatment the therapeutic effect was evaluated, and the changes of the serum contents of high- sensitivity C reactive protein(hs- CRP)and matrix metalloproteinase 9(MMP-9) were observed. Results: The total effective rate was 87.5% in the treatment group, and was superior to 64.4% in the control group, the difference being statistically significant (P < 0.05). The serum contents of hs- CRP and MMP- 9 were decreased in the two groups after treatment (P < 0.05) compared with those before treatment). Conclusion: The therapeutic mechanism of modified Sanjia powder combined with conventional western medicine for ACS probably is related with the inhibition of inflammatory factors.

Keywords: Acute coronary syndrome; Modified *Sanjia* powder; High-sensitivity C reactive protein (hs-CRP); Matrix metalloproteinase 9(MMP-9)

「收稿日期1 2013-09-05

[基金项目] 成都中医药大学科技发展基金项目

[作者简介] 赵书刚 (1976-),男,主治中医师,研究方向:中西医结合治疗肝病、糖尿病。

急性冠脉综合征(ACS)是包括不稳定性心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗死及 ST 段抬高型心肌梗死的一组临床综合征,所产生的急性心肌缺血综合征具有发病紧急、病情进展迅速及病死率较高的特点。笔者应用明代温病学家吴又可所创立的名方三甲散加减联合西医常规治疗 ACS,观察临床疗效,及治疗 ACS患者后炎症因子的变化情况,现报道如下。

#### 1 临床资料

- 1.1 一般资料 93 例 ACS 患者均为本院 2012 年 10 月~2013 年 9 月收治的住院患者。按照随机数字表分组。治疗组 48 例,年龄 43~83 岁,平均  $(65.23\pm8.31)$ 岁。对照组 45 例,年龄 39~80 岁,平均 $(61.65\pm9.05)$ 岁。2 组年龄、性别、及病情分布经统计学处理,差异均无显著性意义(P>0.05),具有可比性。
- 1.2 诊断标准 ACS 的诊断标准参照美国心脏病学会和心脏协会(ACC/AHA)制定的标准<sup>[1]</sup>。中医诊断标准(胸痹)参照 1993 年卫生部《中药新药临床研究指导原则》中气虚血瘀证辨证:胸部闷痛,甚至胸痛彻背,轻者仅感胸闷、憋气、呼吸不畅;舌红或暗、少苔,脉沉细数、涩或促、结、代。
- 1.3 纳入标准 ①有不稳定型心绞痛或心肌梗死病 史;②中医辨证为气虚血瘀证;③按规定服药,检查 资料齐全。
- 1.4 排除标准 ①各种急慢性感染;②各种心肌心内膜炎、严重心力衰竭、主动脉夹层及风湿病;③各种免疫和自身免疫性疾病;④影响观测本项目的出凝血疾病;⑤应用影响观测本项目的激素、免疫抑制剂及抗凝剂。

#### 2 治疗方法

- 2.1 对照组 给予针对 ACS 患者的常规处理,如抗凝、抗血小板聚集、抗心肌缺血等。
- 2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用三甲散加减,处方:穿山甲、鳖甲各 10g,僵蚕、降香、人参各 12g,黄芪 60g,桃仁、川芎各 15g,鸡血藤 30g。中药采用免煎颗粒剂型,每天 1剂,分早、中、晚空腹服用。

均以 2 周为 1 疗程,治疗 1 疗程后进行疗效判定。

- 3 观察指标与统计学方法
- 3.1 观察指标 治疗前后采集静脉血离心取血清,

超敏 C- 反应蛋白(hs- CRP)用德国德灵公司 BN- 100 全自动特定蛋白生化分析仪测定。用双抗体夹心酶联免疫法(ELISA)测定基质金属蛋白酶 9(MMP- 9)(试剂 盒由北京爱迪博生物科技有限公司提供)。以上操作严格按照说明书进行。

3.2 统计学方法 采用 SPSS15.0 统计软件包对数据进行统计学分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料比较采用  $x^2$  检验。

#### 4 疗效标准与治疗结果

- 4.1 疗效标准 参照《不稳定性心绞痛诊断和治疗建议》<sup>[2]</sup>。显效:同等劳累程度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少 80%以上,硝酸甘油消耗量减少>80%以上;有效:心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量减少 50% ~80%;无效:心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量减少<50%。
- 4.2 2组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 87.5%,优于对照组的 64.4%,差异有显著性意义 (P < 0.05)。

	例					
组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)	
治疗组	48	25	17	6	87.5 <sup>①</sup>	
对照组	45	18	11	16	64.4	

与对照组比较, ①P < 0.05

4.3 2组 hs- CR P、MMP- 9 比较 见表 2。2组治疗后 hs- CRP、MMP- 9 均较治疗前降低(P<0.05),治疗组较对照组更进一步降低,差异有显著性意义(P<0.05)。

表2 2组 hs-CRP、MMP-9 比较(x± s)						
组别	时间	n	hs-CRP(mg/L)	MMP- 9(ng/L)		
治疗组	治疗前	48	12.54± 3.18	197.61± 46.86		
/口15 组	治疗后		$3.10 \pm 0.92^{\odot 2}$	101.88± 35.39 <sup>①②</sup>		
对照组	治疗前	45	14.04± 3.34	189.87± 39.17		
	治疗后	73	5.29± 0.76 <sup>1</sup>	130.34± 30.65 <sup>1</sup>		

#### 5 讨论

ACS 属中医学胸痹、真心痛等范畴,属于本虚标实之证。本虚以气虚为主,标实以血瘀、痰浊为主。研究发现在许多 ACS 患者中存在气虚血瘀这一病机,采用益气活血结合西医常规治疗可降低病死率

#### 和并发症发生率[3]。

ACS 的发生主要与不稳定的动脉粥样硬化斑块 破裂诱发血栓形成从而导致远端血管的完全或不完全 阻塞有关。不稳定的动脉粥样硬化斑块类似于中医学 的"痰瘀"之邪,本病病程日久,气虚衰微,瘀血内 停,心之络脉痹阻不通,痰瘀阻于心之络脉而发。三 甲散源自明代末年著名医家吴又可的《温疫论》, 主 治温病久病入络、正邪交结于血脉的病证。本着中医 "异病同治"的思路原则,笔者临床上扩展此方用于 治疗 ACS。针对多数 ACS 患者中存在"气虚血瘀" 这一病机,笔者对三甲散进行加减,治疗 ACS(心络 脉病)。方中人参大补元气,与黄芪共奏益气固本之 效。穿山甲、鳖甲、僵蚕三味虫类药善走窜,疏通经 络阻滞,即行气散结、活血化瘀。桃仁活血化瘀止 痛,川芎活血行气止痛。同时川芎属于风类药,风类 药性轻扬,具芳香之气,长于行郁散结,宣畅气机, 利于血脉通畅,正如"善治血者,不治有形之血,而 求之无形之气"。降香为辛香类药,辛则通,善行气 血通经络,辛香走窜,可引诸药入络并透邪外出。鸡 血藤属于藤类药,藤类药善行经通络。全方通中有 补,标本兼治,诸药配合,使心气复、血瘀去、疼痛 止。

国内许多研究结果显示,hs- CRP 是 ACS 的一种危险因子,在发生急性心肌梗死和不稳定性心绞痛时 hs- CRP 水平显著升高,同时也是不稳定性心绞痛患者发生心肌缺血的预测因子[4~5]。 MMP- 9 是影响动脉粥样斑块稳定性的重要生物酶,进一步促进释放各种炎症因子,导致斑块纤维帽降解破裂[6]。目前较多的研究证实,测定血清中的炎症指标 hs- CRP和 MMP- 9 水平可以预测斑块的稳定性和易损性[7~9]。本研究结果提示,三甲散加减联合西医常规治疗ACS 与西医常规治疗比较,疗效更好(P<0.05)。2组治疗后 hs- CRP、MMP- 9 均较治疗前下降,差异有显著性意义(P<0.05)。三甲散加减联合西医常规治疗更进一步降低 ACS 患者 hs- CRP 和 MMP- 9 水

平,与对照组比较,差异有显著性意义(P<0.05)。

综上所述,三甲散加减联合西医常规治疗 ACS 的可能机制为:抑制炎症因子和 MMP, 达到稳定斑块的目的,从而发挥防治 ACS 的作用。

#### [参考文献]

- [1] ACC/AHA · Guidelines for the management of patents with unstable angina and non-st-segment elevation myocardial infarction. A report American collage of cardiology/American heart association task force or practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol , 2000 (36): 970.
- [2] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,29(6):8-11.
- [3] 董泉珍,王小沙.中西医结合治疗急性心肌梗死 304 例 临床观察[J].中国中西医结合杂志,1999,19(8):457-460.
- [4] 刘艳霞,刘亚丽,张坡. C- 反应蛋白与急性冠脉综合征[J]. 心血管康复医学杂志,2003,12(3):287.
- [5] 李略,陈国雄,俞晓军,等. C- 反应蛋白与急性冠状动脉综合征的关系[J].中国综合临床,2004,20(10):879.
- [6] Lee SR, Kim HY, Rogowaka J, et al. Involvement of matrix metalloproteinase in neuroblast cell migration from the subventricular zone after stroke [J]. J Neurosci, 2006, 26(312): 3491-3495.
- [7] 郭士金. 急性冠脉综合征患者易损斑块与血清 MMP- 9 水平的相关性研究[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(11): 1373-1375.
- [8] 胡长青,来春林,刘晓红,等.急性冠脉综合征患者冠脉斑块稳定性和血清 MMP-9、IL-6的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(3):261-263.
- [9] 徐静雯,宋晓.急性冠状动脉综合征患者血清基质金属蛋白酶9测定的临床意义[J].中国实用医药,2009,4 (14):77.

(责任编辑:骆欢欢)