

# 中西医结合治疗不稳定型心绞痛临床观察

梁霄龙, 叶春富, 戴圣伟, 李诗国

丽水市中医院急诊科, 浙江 丽水 323000

**[摘要]** 目的: 观察中西医结合治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。方法: 将210例气虚血瘀型不稳定型心绞痛患者随机平均分为3组各70例, 3组患者入院后均采用常规的治疗方法, 心痛逐瘀汤组口服中药心痛逐瘀汤, 氯吡格雷片组口服氯吡格雷片, 联合治疗组给予前2个治疗方案联合治疗, 疗程均为3周。于3周治疗结束后对患者进行疗效评估, 观察心电图情况, 测定血小板聚集率和血栓素B<sub>2</sub>的水平。结果: 联合治疗组的症状疗效、心电图疗效总有效率均高于氯吡格雷片组、心痛逐瘀汤组 ( $P < 0.05$ ), 氯吡格雷片组2项疗效总有效率均高于心痛逐瘀汤组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 3组的心小板聚集率和血栓素B<sub>2</sub>均较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 联合治疗组血小板聚集率和血栓素B<sub>2</sub>的降低程度均优于氯吡格雷片组与心痛逐瘀汤组 ( $P < 0.05$ ), 氯吡格雷片组与心痛逐瘀汤组相比, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 中西医结合治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛, 可以抑制血小板的聚集, 减少心绞痛的发作次数, 并对心功能有改善作用。

**[关键词]** 不稳定型心绞痛; 气虚血瘀型; 中西医结合疗法; 氯吡格雷片; 心痛逐瘀汤; 血小板聚集率

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 07-0020-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2015.07.010

不稳定型心绞痛是心内科的常见疾病, 是一种缺血性心脏病, 其以病变多样, 发病急为特点, 可以迅速进展导致急性心肌梗死的发生, 所以临床上能够正确及时地诊治该病, 对于预后具有重要的临床意义<sup>[1]</sup>。在治疗过程中, 对血小板功能的干预是治疗该疾病的关键, 抑制血小板的活化, 从而抗血小板的聚集对控制不稳定型心绞痛的急性发作至关重要<sup>[2]</sup>。临床使用的药物从抗血小板聚集入手, 可以有效地抑制血小板的黏附、聚集和释放, 从而起到阻止血栓形成的作用。中医药在防治血栓中也表现出独特的优势, 该病在中医学中属胸痹、真心痛范畴, 病位在心, 病机主要是心脉痹阻, 本虚标实, 标实为血瘀, 本虚为气虚, 治疗上以益气活血为法, 临床观察到心痛逐瘀汤治疗该病疗效明显, 故根据中西医结合的原则, 观察对比氯吡格雷片、心痛逐瘀汤、中西医联合治疗对不稳定型心绞痛患者的抗血栓疗效及对血小板功能的影响情况。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 参照《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》<sup>[3]</sup>制定: ①基于患者的发病特点、性质、心电图及临床表现进行综合诊断; ②记录并对比发作期和缓解期的心电图情况, 动态ST段水平型压低 $\geq 1$  mm, 或ST段抬高(肢体导联 $\geq 1$  mm, 胸导联 $\geq 2$  mm); 如果出现T波的假性正常化及心前区的T波倒置, 考虑为不稳定型心绞痛; 如果出现ST段压低 $\geq 0.5$

mm但 $< 1$  mm, 高度怀疑有不稳定型心绞痛的可能性。

**1.2 中医辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>, 辨证属气虚血瘀型, 具体表现为胸痛胸闷, 甚至出现胸痛彻背, 呼吸不顺畅, 憋气感, 舌暗红、少苔, 脉沉、细、涩, 或出现促、结、代脉。

**1.3 纳入标准** ①符合诊断标准, 辨证属气虚血瘀型; ②30岁 $<$ 年龄 $<$ 80岁; ③无严重的并发症, 无严重的其他系统疾病; ④心绞痛发生时伴有心电图2个肢体导联和(或)2个胸导联ST段下降 $\geq 1$  mm, T波出现倒置, 缓解期ST段恢复正常; ⑤心绞痛在用药24 h前有2次以上的发作; 依从性较好, 能够按要求完成治疗。

**1.4 排除标准** ①未能确诊为不稳定型心绞痛的患者; ②病情较重, 无法完成内科治疗者; ③有严重的其他系统性疾病者; ④近1月内使用过相关中药或西药治疗的患者; ⑤药物过敏者; ⑥依从性差, 不能完成规范治疗者。

**1.5 一般资料** 纳入2013年1月—2014年6月到本院就诊的210例不稳定型心绞痛患者, 随机平均分为3组。心痛逐瘀汤组70例, 男38例, 女32例; 平均年龄(56.25 $\pm$ 10.23)岁。氯吡格雷片组70例, 男34例, 女36例; 平均年龄(52.48 $\pm$ 9.63)岁。联合治疗组70例, 男35例, 女35例; 平均年龄(53.59 $\pm$ 9.86)岁。3组一般资料相比, 差异均无统计学

**[收稿日期]** 2015-02-16

**[作者简介]** 梁霄龙 (1976-), 男, 主治医师, 研究方向: 心内科急危重症。

意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 治疗方法

3组患者入院后都采用常规疗法, 包括心电监护、吸氧、卧床。

2.1 心痛逐瘀汤组 口服中药心痛逐瘀汤, 方药组成: 瓜蒌 30 g, 益母草 20 g, 黄芪、枳壳、桂枝各 15 g, 丹参 12 g, 人参、红花、降香、延胡索、焦三楂、川芎各 10 g, 三七粉 6 g (冲服), 每天 1 剂, 水煎分早晚 2 次服用, 疗程为 3 周。

2.2 氯吡格雷片组 口服氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司, 批号 2010249), 每次 75 mg, 每天 1 次。疗程为 3 周。

2.3 联合治疗组 采用以上 2 组的中药心痛逐瘀汤和西药氯吡格雷片联合治疗, 用法、用量、疗程相同。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后分别记录每组患者的心率、血压及 12 导联心电图的情况, 记录治疗期间心绞痛的次数、持续时间、程度等。血小板功能的检测: 治疗前后采集患者静脉血, 检测血小板聚集率和血栓素  $B_2$ , 其中血小板聚集率采用比浊法进行检测, 二磷酸腺苷及肾上腺素作为诱导剂, 其中二磷酸腺苷浓度分别是 2.5  $\mu\text{mol/L}$ 、5  $\mu\text{mol/L}$ , 肾上腺素的浓度为 30.0  $\mu\text{mol/L}$ 。应用 560Ca 型血小板聚集仪测定血小板聚集率。血栓素  $B_2$  采用放射免疫分析法检测。

3.2 统计学方法 所有数据采用 SPSS21.0 统计软件分析。计数资料以百分率表示, 整体比较采用单向有序的列联表分析, 两两比较采用 Kruskal-Wallis 分析; 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 分析。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 症状疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>相关标准。显效: 心绞痛发作次数减少  $\geq 80\%$ , 劳累的情况下不会诱发心绞痛; 有效: 心绞痛发作次数减少 50% ~ 79%, 劳累的时候可能会诱发心绞痛; 无效: 心绞痛发作次数减少  $< 50\%$ , 心绞痛会随着劳累诱发, 且诱发的频率、程度持续加重。

4.2 心电图疗效标准 参照《实用内科学》<sup>[4]</sup>制定。显效: 静息状态下心电图大致正常; 有效: 静息状态下心电图呈现

缺血性的 ST 段下降, 治疗后回升, 或者主要导联 T 波倒置达到 50% 以上, 或者 T 波平坦; 无效: 静息状态下心电图和治疗前相同, 或者 ST 段下降 0.5 mm 以上, 主要导联 T 波加深或者直立 T 波变为平坦, 或者平坦的 T 波变为倒置的 T 波。

4.3 3组症状疗效比较 见表 1。3组总有效率整体比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合治疗组总有效率高于氯吡格雷片组、心痛逐瘀汤组( $P < 0.05$ ), 氯吡格雷片组总有效率高于心痛逐瘀汤组( $P < 0.05$ )。

表 1 3组症状疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
心痛逐瘀汤组	70	31	21	18	74.29 <sup>②</sup>
氯吡格雷片组	70	43	19	8	88.57 <sup>①</sup>
联合治疗组	70	50	19	1	98.57 <sup>①②</sup>

与心痛逐瘀汤组比较, ① $P < 0.05$ ; 与氯吡格雷片组比较, ② $P < 0.05$

4.4 3组心电图疗效比较 见表 2。3组总有效率整体比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合治疗组总有效率高于氯吡格雷片组、心痛逐瘀汤组( $P < 0.05$ ), 氯吡格雷片组总有效率高于心痛逐瘀汤组( $P < 0.05$ )。

表 2 3组心电图疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
心痛逐瘀汤组	70	23	25	22	68.57 <sup>②</sup>
氯吡格雷片组	70	32	27	11	84.29 <sup>①</sup>
联合治疗组	70	37	30	3	95.71 <sup>①②</sup>

与心痛逐瘀汤组比较, ① $P < 0.05$ ; 与氯吡格雷片组比较, ② $P < 0.05$

4.5 3组治疗前后血小板聚集率和血栓素  $B_2$  水平比较 见表 3。治疗后, 3组的血小板聚集率和血栓素  $B_2$  均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ), 联合治疗组血小板聚集率和血栓素  $B_2$  的降低程度均优于氯吡格雷片组与心痛逐瘀汤组( $P < 0.05$ ), 氯吡格雷片组与心痛逐瘀汤组相比, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 3 3组治疗前后血小板聚集率和血栓素  $B_2$  水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	n	血小板聚集率(%)			血栓素 $B_2$ (ng/L)
			2.5 $\mu\text{mol/L}$ 二磷酸腺苷	5 $\mu\text{mol/L}$ 二磷酸腺苷	肾上腺素	
心痛逐瘀汤组	治疗前	70	62.35 $\pm$ 5.24	73.54 $\pm$ 5.23	52.41 $\pm$ 2.56	432.65 $\pm$ 86.32
	治疗后		33.74 $\pm$ 2.98 <sup>①</sup>	36.12 $\pm$ 3.47 <sup>①</sup>	20.98 $\pm$ 2.56 <sup>①</sup>	321.45 $\pm$ 56.32 <sup>①</sup>
氯吡格雷片组	治疗前	70	62.48 $\pm$ 2.58	73.65 $\pm$ 5.46	55.26 $\pm$ 3.24	426.38 $\pm$ 90.13
	治疗后		32.78 $\pm$ 3.99 <sup>①</sup>	35.25 $\pm$ 3.49 <sup>①</sup>	21.56 $\pm$ 3.14 <sup>①</sup>	307.26 $\pm$ 86.44 <sup>①</sup>
联合治疗组	治疗前	70	62.13 $\pm$ 3.46	74.32 $\pm$ 6.21	54.23 $\pm$ 2.89	436.58 $\pm$ 89.32
	治疗后		30.47 $\pm$ 6.21 <sup>①②③</sup>	33.65 $\pm$ 3.85 <sup>①②③</sup>	20.45 $\pm$ 2.66 <sup>①②③</sup>	287.56 $\pm$ 80.65 <sup>①②③</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与心痛逐瘀汤组治疗后比较, ② $P < 0.05$ ; 与氯吡格雷片组治疗后比较, ③ $P < 0.05$

## 5 讨论

不稳定型心绞痛是一组介于急性心肌梗死和稳定型心绞痛之间的综合征,是冠心病心绞痛的严重并发症之一,当冠状动脉的供血与心肌的需求不一致的时候,冠状动脉的血流量不够,就会引起心肌暂时的缺血反应,即可出现心绞痛的症状<sup>[6]</sup>。大量的研究证明了动脉粥样硬化斑块的形成是导致心肌血流量下降的基础病机,斑块的破裂会导致血栓形成,斑块中的纤维帽的厚度及胶原的含量都是导致斑块不稳定的原因,机体的血小板功能在血栓的形成中起到了关键性的作用,可以参与止血<sup>[7]</sup>,同时还可以释放大量的活性因子,从而导致内皮功能的破坏,暴露内皮胶原,激活血小板,使其在局部组织发生黏附、聚集效应,从而促使血栓形成。所以,治疗不稳定型心绞痛的目的就在于缓解症状,减少心脏事件的发生,早期可以给予抗缺血的治疗,减少由于缺血引起的疼痛,增加血液的供应,扩张体循环使心室壁的张力扩大,达到增强供氧的能力。目前临床的用药中氯吡格雷是一种新型的二磷酸腺苷受体拮抗剂,该药物能够选择性、不可逆地与血小板膜上的受体结合,从而抑制二磷酸腺苷对腺苷酸环化酶的抑制作用,同时还可以阻断血小板激活后的级联放大反应,使血小板的聚集受到抑制<sup>[8]</sup>。

我国的传统中医药在促进血液循环方面具有其独特的治疗优势,是防治血栓形成的重要手段之一,中药以其副作用小、治疗效果好的优势,被广泛应用<sup>[9]</sup>。中医学虽没有明确提出血栓疾病的概念,但对其症状的描述多有记载,血行不畅形成瘀血,瘀血阻滞经脉和脏腑就会导致“血瘀证”,有研究结果显示,血瘀证在不稳定型心绞痛患者中占90%以上,久病就会伤及正气,血瘀证患者多同时伴有气虚证的临床表现。因此,临床治疗不稳定型心绞痛,多采用补气活血法或益气活血法进行治疗<sup>[10]</sup>。心痛逐瘀方是以活血药物三七、丹参、红花为主药,降香、延胡索、川芎活血行气,人参、黄芪健脾益气,枳壳宽胸理气,瓜蒌宽胸散结,益母草、桂枝温经活血,全方有益气扶正、活血化瘀之功效。

本研究表明,联合治疗组症状疗效、心电图疗效总有效率均高于氯吡格雷片组、心痛逐瘀汤组( $P < 0.05$ ),氯吡格雷片组2项疗效总有效率均高于心痛逐瘀汤组( $P < 0.05$ );3组的心小板聚集率和血栓素 $B_2$ 均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ),联合治疗组各指标的降低程度均优于其他两组( $P < 0.05$ )。提示了联合使用氯吡格雷片和心痛逐瘀汤可以降低血小板聚集率,从一定程度上提示了中西医联用有助于减轻血管内皮的损伤,增加心肌供氧。

综上所述,氯吡格雷片联合心痛逐瘀汤治疗气虚血瘀型不

稳定型心绞痛,可以抑制血小板的聚集,对抗血栓的形成,进而改善机体的微循环,一定程度改善了血管内皮的功能,有助于心肌的供氧,恢复心肌功能,有效地减少了心绞痛的发作次数,并对心功能有改善作用,值得临床应用和推广。

## [参考文献]

- [1] Michelson AD, Barnard MR, Krueger LA, et al. Evaluation of platelet function by flow cytometry [J]. *Methods*, 2010, 21(3): 259-270.
- [2] Gorchakova O, von Beckerath N, Gawaz M, et al. Antiplatelet effects of a 600 mg loading dose of clopidogrel are not attenuated in patients receiving atorvastatin or simvastatin for at least 4 weeks prior to coronary artery stenting [J]. *Eur Heart J*, 2011, 25(21): 1898-1902.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2000, 28(6): 409-412.
- [4] 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.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 11版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1373-1378.
- [6] Neubauer H, Günesdogan B, Hanefeld C, et al. Lipophilic statins interfere with the inhibitory effects of clopidogrel on platelet function a flow cytometry study [J]. *Eur Heart J*, 2013, 24(19): 1744-1749.
- [7] 刘奕. 不同剂量氯吡格雷对不稳定型心绞痛患者血小板功能及血流变的影响 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2012, 20(1): 16-17.
- [8] Serebruany VL, Steinhilb SR, Hennekens CH. Are antiplatelet effects of clopidogrel inhibited by atorvastatin A research question formulated but not yet adequately tested [J]. *Circulation*, 2003, 107(12): 1568-1569.
- [9] 王承龙, 张大武, 王培利, 等. 急性冠状动脉综合征中医证候要素分析 [J]. *中医杂志*, 2011, 52(19): 1654-1657.
- [10] 蔡洪滨, 姚朱华, 高仪. 复方丹参滴丸联合氯吡格雷片对不稳定型心绞痛患者血小板功能的影响 [J]. *中医杂志*, 2013, 54(6): 500-502.

(责任编辑: 吴凌)