

# 黄芪桂枝五物汤加味治疗对急性心肌梗死 PCI 术后病人血液流变学及炎症因子的影响



何慧<sup>1</sup>, 郑卫东<sup>2</sup>

**摘要:**目的 观察黄芪桂枝五物汤加味治疗对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术(PCI)后病人血液流变学及炎症因子的影响。方法 选取在我院接受PCI治疗的急性心肌梗死病人132例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各66例。两组均给予健康教育、饮食、运动干预等,对照组在此基础上给予常规治疗,观察组在对照组基础上给予黄芪桂枝五物汤加味治疗。观察两组中医证候积分、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)、临床疗效、血液流变学指标、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏C反应蛋白(hs-CRP)以及白介素-6(IL-6)水平。结果 治疗后两组中医证候积分均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ );治疗后两组LVEDD、LVESD低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ ),两组LVEF高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组高于对照组( $P < 0.05$ );观察组总有效率92.42%,高于对照组的80.30%( $P < 0.05$ );治疗后两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平显著低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ );治疗后两组TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6水平低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 常规治疗联合黄芪桂枝五物汤加味治疗能够有效降低急性心肌梗死PCI后病人中医证候积分、血液流变学指标和炎症因子水平,提高临床疗效。

**关键词:**急性心肌梗死;黄芪桂枝五物汤加味;血液流变学;炎症因子;中医证候积分;心功能

中图分类号:R542.2 R289.5 文献标识码:B doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.03.020

急性心肌梗死属于临床常见心血管疾病,其发病率呈上升趋势,且逐渐趋于年轻化,该病致死率与致残率较高,严重危及病人心脏安全<sup>[1]</sup>。目前经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗急性心肌梗死的有效手段,能够恢复冠状动脉血流,改善胸痛等临床症状,但术后易诱发炎症反应,影响病人康复,因而给予合理药物治疗对于改善预后具有重要意义<sup>[2]</sup>。硝酸酯类、抗血小板聚集、 $\beta$ 受体阻滞剂等均是临床常用药物,能够抑制血栓形成,但作用靶点单一,整体疗效不佳<sup>[3]</sup>。中医根据急性心肌梗死主要病机和临床症候进行辨证论治,从整体出发进行调节,具有多靶点、副作用小等优势。基于此,本研究在常规治疗基础上联合黄芪桂枝五物汤加味治疗急性心肌梗死PCI术后病人,旨在为此类病人临床用药选择提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 入选标准

1.1.1 纳入标准 符合西医、中医诊断标准;年龄 $\geq 30$ 岁;经医院伦理委员会批准,病人自愿签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 对本研究所用药物过敏者;妊娠及

哺乳期妇女;先天性心脏病、心力衰竭以及心脏瓣膜病等;自身有传染性或免疫系统疾病;严重肝肾功能障碍;手术或溶栓禁忌证;合并恶性肿瘤、慢性感染、凝血功能障碍;近4周内接受免疫抑制剂或激素治疗者;患有影响效果评估的视听、失语、精神障碍。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《急性心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[4]</sup>中关于急性心肌梗死诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参考《胸痹心厥(冠心病心肌梗死)急症诊疗规范》<sup>[5]</sup>中关于急性心肌梗死诊断标准,结合常见临床表现。主症:胸痛剧烈、咳嗽咳痰、心悸气短、四肢厥逆。次症:面色苍白、腹胀纳呆、大便秘结、心悸不宁。舌脉:舌暗红,苔白腻,脉滑或弦。需同时具备 $\geq 2$ 项主症和次症,即可确诊为急性心肌梗死。

1.3 研究对象 选择2015年5月—2016年12月在我院接受PCI治疗的急性心肌梗死病人132例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组66例。观察组,男38例,女28例;年龄34~76(53.84 $\pm$ 10.51)岁;梗死部位:前壁46例,下壁12例,后壁8例;心功能分级I级41例,II级23例,III级2例;体质指数51~76(65.97 $\pm$ 8.54)kg/m<sup>2</sup>。对照组,男36例,女30例;年龄32~75(53.67 $\pm$ 10.58)岁;梗死部位:前壁44例,下壁13例,后壁9例;心功能分级I级:43例,II级20例,III级3例;体质指数52~77(65.86 $\pm$ 8.49)kg/m<sup>2</sup>。两组性别、年龄、梗死部位、心功能分级、体质指数等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.4 方法

基金项目 湖北省自然科学基金资助项目(No.2015CFB739)

作者单位 1.十堰市人民医院白浪院区(湖北十堰442000);2.十堰市人民医院

通讯作者 郑卫东,E-mail:zhengweidong02@163.com

引用信息 何慧,郑卫东.黄芪桂枝五物汤加味治疗对急性心肌梗死PCI术后病人血液流变学及炎症因子的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(3):396~399.

**1.4.1 基础治疗** 两组均给予饮食、运动、健康教育等基础干预,包括详细介绍急性心肌梗死相关知识,忌食辛辣、刺激性食物,坚持运动等。

**1.4.2 对照组** 给予常规治疗。阿司匹林(50 mg, 批准文号: 国药准字 H43021756, 湖南新汇制药有限公司生产)口服,每次 300 mg, 1 次/日; 氯吡格雷(规格: 75 mg, 批准文号: 国药准字 H20123116, 乐普药业股份有限公司生产)口服,口服,每次 75 mg, 1 次/日; 单硝酸异山梨酯(规格: 20 mg, 批准文号: 国药准字 H20052095, 鲁南贝特制药有限公司生产),口服,每次 20 mg, 3 次/日; 低分子肝素(规格: 1 mL, 批准文号: 国药准字 H20060190, 深圳赛保尔生物药业有限公司生产)肌内注射,每次 50 mg, 2 次/日,持续治疗 4 周。

**1.4.3 观察组** 在对照组基础上联合黄芪桂枝五物汤加味治疗,组方: 黄芪 30 g, 丹参、白芍、川芎、当归、元胡各 15 g, 桂枝、炒白术各 12 g, 茜草、黄连、人参、瓜蒌各 9 g, 生姜、三七、大枣各 6 g。将上述药物加水 600 mL 并浸泡 4 h, 大火煮沸后改用文火煎至 300 mL, 早晚饭后温服, 1 剂/日,持续治疗 4 周。

**1.5 评价指标** ①中医证候积分。对上述主症、次症进行积分统计,按照症状正常、轻度、中度、重度依次计为 0 分、2 分、4 分、6 分,分值越高,则症状越严重。②心功能。分别于治疗前、治疗后采用多普勒超声心动图检测左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD),并计算左室射血分数(LVEF)。③临床疗效。参照《中医病症诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>,其中疗效指数采用尼莫地平法计算。显效:胸痛、心悸等临床症状显著改善,疗效指数  $\geq 95\%$ ; 有效:胸痛、心悸等临床症状有所缓解,疗效指数为 70%~95%; 无效:不符合上述

标准,或病情加重,疗效指数  $< 70\%$ 。血液流变学。分别于治疗前、治疗后采用全自动血液流变仪检测全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度以及纤维蛋白原水平。炎症因子水平。分别于治疗前、治疗后检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)以及白介素-6(IL-6)水平。采集病人空腹时外周静脉血 5 mL, 离心后分离血清备用,严格按照试剂盒说明书操作,均采用酶联免疫吸附试验法检测。

**1.6 统计学处理** 应用 SPSS 18.0 软件分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 t 检验;计数资料用率(%)描述,采用  $\chi^2$  检验;等级资料采用秩和检验。当  $P < 0.05$  时为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组中医证候积分** 治疗前两组中医证候积分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组中医证候积分低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。详见表 1。

表 1 两组中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	66	25.37±5.21	13.58±3.29	15.544	0.000
观察组	66	24.96±5.14	10.54±3.11	19.500	0.000
		t 值		0.455	5.455
		P		0.650	0.000

**2.2 两组心功能** 治疗前两组 LVEDD、LVESD、LVEF 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组 LVEDD、LVESD 低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ ),两组 LVEF 高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组高于对照组( $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 2 两组心功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	例数	时间	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEF(%)
对照组	66	治疗前	45.25±5.10	34.61±5.46	44.39±2.40
		治疗后	41.68±4.23	29.75±3.35	47.95±3.21
		t 值	4.377	6.164	-7.216
		P	0.000	0.000	0.000
观察组	66	治疗前	45.19±5.62	34.49±5.27	44.28±2.32
		治疗后	39.54±4.36 <sup>1)</sup>	27.68±3.08 <sup>1)</sup>	49.87±3.36 <sup>1)</sup>
		t 值	6.453	9.064	-11.112
		P	0.000	0.000	0.000

与对照组治疗后比较,1)  $P < 0.05$

**2.3 两组临床疗效** 观察组总有效率为 92.42%, 显

著高于对照组的 80.30% ( $P < 0.05$ )。详见表 3。

表 3 两组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	66	42(63.64)	11(16.67)	13(19.70)	53(80.30)
观察组	66	54(81.82)	7(10.61)	5(7.58)	61(92.42)

注:两组总有效率比较,  $\chi^2 = 4.117$ ,  $P = 0.042$

2.4 两组血液流变学 治疗前两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平显著低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ )。详见表 4。

表 4 两组血液流变学比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	全血高切黏度	全血低切黏度	血浆黏度	纤维蛋白原
			mPa·s	mPa·s	mPa·s	g/L
对照组	66	治疗前	6.58±1.25	13.86±1.35	1.96±0.37	5.61±1.12
		治疗后	5.43±1.17	11.65±1.22	1.62±0.31	4.26±1.09
	66	t 值	5.457	9.867	5.722	7.018
		P	0.000	0.000	0.000	0.000
观察组	66	治疗前	6.61±1.32	13.79±1.42	1.91±0.35	5.73±1.20
		治疗后	4.39±1.29 <sup>1)</sup>	10.08±1.16 <sup>1)</sup>	1.28±0.24 <sup>1)</sup>	3.58±1.12 <sup>1)</sup>
	66	t 值	9.772	16.438	12.060	10.641
		P	0.000	0.000	0.000	0.000

与对照组治疗后比较,1)  $P < 0.05$

2.5 两组血清炎症因子 治疗前两组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 水平显著低于治

疗前( $P < 0.05$ ),且观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ )。详见表 5。

表 5 两组血清炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TNF- $\alpha$ (ng/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
对照组	66	治疗前	24.26±3.17	6.94±2.13	22.19±2.36
		治疗后	17.65±2.20	4.62±1.34	14.86±1.37
	66	t 值	13.917	7.490	21.822
		P	0.000	0.000	0.000
观察组	66	治疗前	24.39±3.24	6.87±2.10	22.24±2.30
		治疗后	14.36±2.17 <sup>1)</sup>	3.57±1.13 <sup>1)</sup>	12.27±1.25 <sup>1)</sup>
	66	t 值	20.896	11.242	30.942
		P	0.000	0.000	0.000

与对照组治疗后比较,1)  $P < 0.05$

### 3 讨 论

急性心肌梗死是临床常见病、多发病,PCI 是其有效治疗方法,因创伤小,能够快速恢复血流,从而改善心肌缺血症状,但该手术可损伤血管内膜,释放大量炎症因子,刺激内膜增生,促使平滑肌增殖,诱发支架内血栓形成<sup>[7]</sup>。此外急性心肌梗死的病理基础是冠状动脉粥样硬化斑块破裂,并与血栓形成存在密切联系。有研究表明,炎症因子在冠状动脉粥样硬化斑块破裂中发挥着重要作用,其与急性心肌梗死联系密切<sup>[8]</sup>。TNF- $\alpha$  是常见细胞因子,主要由巨噬细胞产生,可抑制并破坏成骨细胞,具有改变内皮细胞基因表达,产生炎症介质等作用,在促动脉粥样硬化中发挥重要作用<sup>[9]</sup>。其对血管内皮细胞具有破坏作用,可诱导炎症介质表达,促进 T 细胞黏附,通过血管平滑肌迁移,增

加血小板附着,进而形成血栓<sup>[10]</sup>。hs-CRP 作为急性时相蛋白,当机体组织或细胞受到损伤时,其水平可显著升高,造成 T 淋巴细胞堆积,增强血小板活性,促进血栓形成,进而提升动脉粥样硬化发生率<sup>[11]</sup>。IL-6 是由活化的 T 细胞产生,具有多种生物活性,可加速巨噬细胞表面低密度脂蛋白受体合成,参与不稳定斑块形成,最终产生动脉粥样硬化<sup>[12]</sup>。

目前临床多采用阿司匹林、单硝酸异山梨酯、低分子肝素、氯吡格雷治疗急性心肌梗死,能够抑制血小板聚集,从而减少血栓形成。其中单硝酸异山梨酯可增加缺血部位血液输送量,降低心肌耗氧量,减轻外周阻力,改善心肌梗死症状<sup>[13]</sup>。但上述药物作用靶点相对单一,不能有效抑制炎症反应,整体治疗效果不理想。

中医学将急性心肌梗死归于“胸痹心厥”范畴,认

为其与气滞、血瘀、气虚具有密切联系。《证因脉治》中指出：心痹之因……凝血滞；《古今医鉴》中论述：“心脾痛者，素有顽痰死血”；《济生方》中指出：“体虚之人，寒气客之，气结在胸，郁而不散，故为胸痹”；该病病机是先天禀赋不足、气血亏损、气机紊乱、脉络受损、瘀血停滞、阻于心络，发为胸痹<sup>[14]</sup>。邪气入侵、正气亏损、阴阳失衡、心络失养发为胸痹；肝肾亏虚、情志失调、血行不畅、气滞血瘀、心脉痹阻<sup>[15]</sup>。该病为本虚标实之症，主要治疗原则是养阴益气、活血化瘀。黄芪桂枝五物汤加味属于经验方剂，具有益气活血、疏肝解郁、清热解毒之功效。方中黄芪具有益气固表、培本固元之功效；桂枝善温经通痹、舒经活络；白芍可养血柔肝、敛阴收汗；当归具有润肠通便、活血止痛之功效；川芎善活血化瘀、益气养血；丹参可凉血消痈、养血安神；三七善消肿止痛；元胡具有活血散瘀、清热解毒之功效；人参善补脾益肺、安神益智；白术可健脾益气；薤白善通阳散结；瓜蒌可宽胸散结；黄连具有清热解毒之功效；生姜可疏散风邪；大枣养血益气<sup>[16]</sup>。上述药物共奏活血化瘀、清热解毒、宽胸散结之功效。现代药理研究表明<sup>[17]</sup>，黄芪中活性成分黄芪多糖可有效抑制中性粒细胞趋化，通过减轻微血管内皮黏附，从而减少炎症介质释放，改善血管内皮功能。丹参中丹参酮等成分可有效扩张冠状动脉血管，增加心脏血液供应，通过减轻周围血管阻力，从而改善临床症状。桂枝能够有效增加动脉血流量，修复损伤心肌，改善心肌缺血，并能提高心功能，还可抑制血小板聚集和血栓形成<sup>[18]</sup>。白芍可有效扩张冠状动脉，其所含没食子酸乙酯能够抑制血小板聚集，并能够对抗血栓形成。川芎中川芎嗪可改善冠状动脉流量，减少心肌耗氧量，提高心功能<sup>[19]</sup>。元胡含有延胡索乙素等多种生物碱，可增加心肌营养性血流，提高心功能。薤白可抑制小板聚集，在防治血栓性血管疾病方面具有重要作用。人参中有效成分人参皂苷具有双向调节作用，能够保护损伤心肌。黄连可抑制自由基产生，减轻心肌细胞损伤，并能有效抑制血小板聚集<sup>[20]</sup>。

本研究结果显示：治疗后观察组中医证候积分、LVEDD、LVESD、LVEF 优于对照组，提示采用黄芪桂枝五物汤加味治疗可有效改善急性心肌梗死 PCI 术后病人临床症状，提高心功能。治疗后观察组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平优于对照组，提示采用黄芪桂枝五物汤加味治疗可降低急性心肌梗死 PCI 术后病人血液黏稠度，抑制血栓形成。治疗后观察组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 水平、总有效率优于对照组，提示黄芪桂枝五物汤加味治疗可降低

急性心肌梗死 PCI 术后病人血清炎症因子水平，提高临床疗效。

综上所述，采用基础治疗联合黄芪桂枝五物汤加味治疗可有效改善急性心肌梗死 PCI 术后病人心悸、胸痛等临床症状，降低全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平，降低 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 水平，提高临床疗效。但由于本研究样本量小、观察时间短等，研究结果存在偏差，今后将重视扩大样本量进行深入研究。

#### 参考文献：

- [1] 李筱敏.氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的疗效观察[J].当代医学,2014,20(11):144-145.
- [2] 白玲强,于军,姜敏华,等.芪苈强心胶囊对急性心肌梗死行延迟性 PCI 术后心力衰竭患者的治疗作用[J].世界中医药,2013,8(6):686-688.
- [3] 章晓伟.氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床疗效观察[J].医疗装备,2016,29(8):139-140.
- [4] 高润霖.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中国循环杂志,2001,16(6):407-422.
- [5] 国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组东北分组.胸痹心厥(冠心病心肌梗塞)急症诊疗规范[J].中国中医急症,1995,4(4):183-185.
- [6] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:1-5.
- [7] 蒋桦,夏春香,周学继,等.辛伐他汀治疗急性心肌梗死的疗效及其对血液流变学的影响[J].血栓与止血学,2013,19(4):158-160.
- [8] 胡菁,金超英,周云芳.替罗非班联合氯吡格雷对急性心肌梗死患者血清炎症因子及凝血功能的影响[J].海南医学院学报,2016,22(21):2599-2601;2604.
- [9] 姚峰.桂哌齐特注射液治疗急性心肌梗死的疗效及对血清炎症因子的影响[J].现代诊断与治疗,2014,25(17):3941-3943.
- [10] 袁蕾.阿托伐他汀对急性心肌梗死患者血清炎症因子和脂联素水平的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(5):4-6;10.
- [11] 杨召伍,陈泽江,钟江华,等.瑞舒伐他汀联合曲美他嗪治疗急性心肌梗死后心绞痛的临床疗效及其对血脂和血液流变学的影响[J].实用心脑肺血管病杂志,2016,24(1):58-60.
- [12] 黎清华,邓行,周晓燕,等.参麦注射液对急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后心肌的影响[J].河南中医,2016,36(3):430-433.
- [13] 赵亚男,王晨,蔚有权,等.氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(8):595-598.
- [14] 张副兴,祝雨田,季也民.黄芪桂枝五物汤提取工艺与药理作用进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(6):242-244.
- [15] 刘昌华.中西医结合治疗急性心肌梗死临床研究[J].中医学报,2013,28(10):1556-1557.
- [16] 杜亚康.黄芪桂枝五物汤加味联合尿激酶治疗急诊急性心肌梗死效果观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(19):2075-2078.
- [17] 阳正国.中医治疗急性心肌梗死研究进展[J].实用中医药杂志,2012,27(5):433-436.
- [18] 张威,邓宏艳,刘东洋.自拟中药汤剂联合西药治疗冠心病急性心肌梗死临床疗效及安全性评价[J].四川中医,2015,33(2):78-80.
- [19] 邹彦,应岩富,林才毓.中草生脉饮口服液联合西药治疗冠心病心肌梗死临床观察[J].新中医,2015,47(6):14-16.
- [20] 蒙康龙,马国超,刘友章.黄芪桂枝五物汤合参附汤对扩张性心脏病 LVEF、Pro-BNP 及 LVEDD 的影响[J].中医药导报,2013,19(12):44-46.

(收稿日期:2017-06-27)

(本文编辑 王雅洁)