

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.03.016

益气活血通脉汤联合单硝酸异山梨酯、阿司匹林治疗 陈旧性心肌梗死临床评价*

秦浩玲, 梁书丽, 马红莉

(河北省邯郸明仁医院, 河北 邯郸 056006)

摘要:目的 探讨益气活血通脉汤联合单硝酸异山梨酯、阿司匹林治疗陈旧性心肌梗死的临床疗效, 以及对患者 N 末端脑利钠肽原 (NT-proBNP)、肌酸激酶-同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH) 水平的影响。方法 选取医院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的陈旧性心肌梗死患者 84 例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各 42 例。两组患者均予单硝酸异山梨酯、阿司匹林治疗, 观察组加用益气活血通脉汤治疗, 两组患者均治疗 6 个月。结果 观察组的总有效率为 97.62%, 显著高于对照组的 80.95% ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗后观察组患者的超声心动图指标 [心排量 (CO)、左心室射血分数 (LVEF)、心排血指数 (CI)] 均显著更高, 平均肺动脉压显著

*基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 [2019396]。

第一作者: 秦浩玲, 女, 大学本科, 副主任医师, 研究方向为心血管内科学, (电子信箱) shizen995973@163.com。

表 3 样品含量测定结果 (mg/g, $n=2$)

Tab.3 Results of content determination (mg/g, $n=2$)

批号	芍药苷	橙皮苷	柚皮苷	欧前胡素	佛手柑内酯
19013386	0.547	0.635	0.247	0.898	1.245
18011800	0.526	0.642	0.223	0.876	1.239
18011801	0.534	0.621	0.241	0.868	1.162
200201	0.488	0.516	0.208	0.772	1.035
200401	0.493	0.496	0.211	0.758	1.064

杂; 采用加热回流提取法时, 提取过程与索氏提取法相似, 但提取回收率仅为 90%, 略低于索氏提取法, 推测原因可能是采用加热回流提取法时, 并不能将样品中的待测成分完全转移到提取液中; 索氏提取法采用少量的提取溶剂即可将待测成分全部转移到提取溶剂中, 提取效率较高^[14], 故采用索氏提取法提取样品。舒肝和胃丸由 13 味中药组方, 所含成分复杂, 尤其是水溶性糖类成分对分离效果影响很大, 且会严重损耗色谱柱的使用寿命, 为了减少其他成分对待测成分的干扰, 故采用 SPE 柱富集与静态吸附待测成分, 然后用强极性溶剂解析, 尽可能除去其他成分的干扰。分别考察了以 50%, 70%, 90% 甲醇作为洗脱液时的洗脱效果, 结果采用 10 mL 70% 甲醇可将待测成分完全洗脱, 且干扰杂质较少, 故选用 10 mL 70% 甲醇为洗脱液。

3.3 方法评价

舒肝和胃丸为 2015 年版《中国药典(一部)》中收录的中成药制剂, 临床用量较大, 但药典和已发表的文献均采用单一成分含量作为其质量控制指标, 未综合评价组方中的多种组分, 存在较严重的缺陷。本研究中以白芍、陈皮和佛手为研究对象, 采用 UPLC 方法测定 5 种成分的含量, 可有效控制该制剂的质量, 方法重复性好, 结果准确, 可为舒肝和胃丸的质量控制提供理论依据。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [2] 陈锐. 舒肝和胃丸临床应用解析[J]. 中国社区医师, 2011, 27(24): 11.
- [3] 黄思睿, 何志权, 覃亮. HPLC 法测定舒肝和胃丸中橙皮苷的含量[J]. 今日药学, 2014, 24(4): 237-239.
- [4] 王桢旭. 高效液相色谱法测定舒肝和胃丸中芍药苷含量[J]. 中国药业, 2017, 26(3): 25-27.
- [5] 胡丹, 尹明, 曹红, 等. 舒肝和胃丸质量标准研究[J]. 药学实践杂志, 2019, 37(6): 532-536.
- [6] 单婷婷, 曹红, 陈玉敏, 等. 舒肝和胃丸挥发性成分 GC 指纹图谱研究[J]. 解放军药学学报, 2017, 33(5): 435-437.
- [7] 强永在, 魏青. 超高效液相色谱法同时测定活血通脉汤中 7 种活性成分的含量[J]. 中南药学, 2019, 16(7): 1111-1114.
- [8] 彭晶晶, 李晓稳, 李东翔, 等. 双波长超高效液相色谱指纹图谱鉴定芪参益气温气滴丸质量[J]. 中南药学, 2016, 13(11): 1188-1193.
- [9] 姜鸿, 王光函, 辛旭阳, 等. UPLC 法测定射干药材中 10 个异黄酮类成分的含量[J]. 中国药房, 2019, 30(23): 3216-3220.
- [10] 洪小桐, 石莹, 宋雪洁, 等. 液相色谱柱进展及其在药品标准中的应用[J]. 药物分析, 2017, 37(2): 191-201.
- [11] 杨冰. 高效液相色谱法同时测定参苏止咳糖浆中葛根素、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷含量[J]. 中国药业, 2017, 26(3): 18-21.
- [12] 彭春梅, 赵英. 高效液相色谱法测定清眩丸中欧前胡素含量[J]. 中国药业, 2014, 23(3): 35-36.
- [13] 王向锋, 黄小为, 刘明霞, 等. HPLC 法同时测定青娥丸中 7 种成分的含量[J]. 中国药房, 2017, 28(33): 4728-4731.
- [14] 黎恩立, 刘志霞, 郑艳雁, 等. 三种不同提取罗勒挥发油的比较分析[J]. 中药材, 2018, 40(2): 365-368.

(收稿日期: 2020-06-14)

更低,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级改善更显著($P < 0.05$),NT-proBNP,CK-MB,LDH水平均显著更低($P < 0.05$);观察组和对照组不良反应发生率分别为11.90%和16.67%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 益气活血通脉汤联合单硝酸异山梨酯、阿司匹林治疗陈旧性心肌梗死疗效显著,可明显改善患者超声心动图指标与心功能分级,降低NT-proBNP,CK-MB,LDH水平,且安全性较高。

关键词: 益气活血通脉汤;单硝酸异山梨酯;阿司匹林;陈旧性心肌梗死;N末端脑利钠肽原;肌酸激酶-同工酶;乳酸脱氢酶;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)03-0056-04

Clinical Evaluation of Yiqi Huoxue Tongmai Detection Combined with Isosorbide Mononitrate and Aspirin in the Treatment of Old Myocardial Infarction

QIN Haoling, LIANG Shuli, MA Hongli

(Handan Mingren Hospital, Handan, Hebei, China 056006)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yiqi Huoxue Tongmai Detection combined with isosorbide mononitrate and aspirin in the treatment of patients with old myocardial infarction(OMI) and its effect on the levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP), creatine phosphatase isoenzyme(CK-MB) and lactate dehydrogenase(LDH). **Methods** Totally 84 patients with OMI admitted to our hospital from January 2018 to January 2020 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 42 cases in each group. The patients in the two groups were treated with isosorbide mononitrate and aspirin, on this basis, the patients in the observation group were treated with Yiqi Huoxue Tongmai Detection. Both groups were treated for 6 months. **Results** The total effective rate of the observation group was 97.62%, which was significantly higher than 80.95% of the control group($P < 0.05$). After treatment, the echocardiographic indexes[cardiac output(CO), left ventricular ejection fraction(LVEF) and cardiac output index(CI)] in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the mean pulmonary artery pressure in the observation group was significantly lower than that in the control group. The New York Heart Association(NYHA) functional classification of the observation group was improved more significantly than that of the control group($P < 0.05$). The levels of NT-proBNP, CK-MB and LDH in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group(11.90% vs. 16.67%, $P > 0.05$). **Conclusion** Yiqi Huoxue Tongmai Detection combined with isosorbide mononitrate and aspirin is effective and safe in the treatment of patients with OMI, which can significantly improve the echocardiographic indexes and cardiac function classification, reduce the levels of NT-proBNP, CK-MB and LDH.

Key words: Yiqi Huoxue Tongmai Detection; isosorbide mononitrate; aspirin; old myocardial infarction; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; creatine phosphatase isoenzyme; lactate dehydrogenase; clinical efficacy

陈旧性心肌梗死一般是指发生8周以上的心肌梗死,且坏死心肌已形成老化的组织,平时无明显症状,但体力劳动后会出现心慌、胸闷、气促等症状,急性发作时可出现胸闷、胸痛、大汗淋漓、呼吸困难等症状,可直接导致急性心肌梗死复发^[1-2]。目前,临床常用单硝酸异山梨酯、阿司匹林进行治疗,但疗效不佳^[3]。中医认为,陈旧性心肌梗死属“胸痹”“心痛”“心悸”范畴,证属本虚标实,心脾肾虚损为本,血瘀、气滞、痰湿、寒邪为标^[4]。益气活血通脉汤具有活血通脉功效^[5]。本研究探讨了益气活血通脉汤联合单硝酸异山梨酯、阿司匹林治疗陈旧性心肌梗死的临床疗效,以及对患者N末端脑利钠肽原(NT-proBNP)、肌酸激酶-同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:参照美国心脏协会、美国心脏病学会冠心病指南,经心电图和超声心动图确诊为陈旧性心肌梗死^[6];美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:先天性心脏病;意识不清或精神障碍;对拟用药物严重过敏;伴肝肾功能不全、恶性肿瘤。

病例选择与分组:选取我院2018年1月至2020年1月收治的陈旧性心肌梗死患者84例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各42例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=42$)

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n=42$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	梗死部位[例(%)]		
				前壁	下壁	高侧壁
对照组	29/13	68.92 ± 6.27	37.26 ± 7.26	20(47.62)	13(30.95)	9(21.43)
观察组	30/12	69.05 ± 6.33	37.30 ± 7.29	19(45.24)	14(33.33)	9(21.43)
χ^2/t 值	0.057	0.095	0.025	0.063		
P值	0.811	0.925	0.980	0.969		

1.2 方法

两组患者均予饮食干预、并发症防治等基础治疗。对照组在此基础上口服单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H10940039,规格为每片20mg),

1次1片,1天3次;口服阿司匹林肠溶片(江苏平光制药有限责任公司,国药准字H32026317,规格为每片25 mg),1次3片,1天1次。观察组在对照组基础上加用益气活血通脉汤。组方:当归、丹参、鸡血藤各15 g,白芍、红花、牛膝、桃仁、川芎各12 g,乌梢蛇、桂枝、神曲、白花蛇、黑栀子、甘草各10 g,用水煎至200 mL,1天1剂,早晚服用。两组患者均连续治疗6个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

疗效判定^[7]:临床症状及体征消失,NYHA心功能分级改善2级及以上为显效;临床症状及体征改善,NYHA心功能分级改善1级为有效;临床症状及体征和NYHA心功能分级无变化或恶化为无效。总有效=显效+有效。

超声心动图指标:采用IE33型心脏彩超(荷兰飞利浦医疗科技公司)检测患者心排量(CO)、左心室射血分数(LVEF)、心排血指数(CI)和平均肺动脉压。

心功能分级:统计患者治疗前后的NYHA心功能分级。

NT-proBNP,CK-MB,LDH水平:治疗前后抽取患者空腹静脉血,离心、分离后取血清。采用酶联免疫法检测NT-proBNP水平,采用日立7180型全自动生化分析仪检测CK-MB和LDH水平。

不良反应:观察患者治疗期间不良反应发生情况,包括血红蛋白降低、头痛、恶心呕吐、皮疹瘙痒等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

陈旧性心肌梗死患者的最大威胁是再次梗死,其危险性取决于冠状动脉病变严重程度、当时梗死面积大小、心力衰竭和心律失常严重程度^[8]。目前,临床以饮食干预、补充营养、运动指导辅以西药治疗。单硝酸异山梨酯能松弛血管平滑肌,扩张血管,促进心肌血流的重新分布^[9]。阿司匹林可通过抑制血小板血栓素 A_2 的生成而抑制血小板聚集,起到预防血栓和心肌梗死的作用^[10]。基础疗法加西药虽有一定临床疗效,但长期服药副作用大,临床症状改善不佳^[11]。

随着中医与中药的应用增多,各种中药被广泛应用于治疗心脑血管疾病。益气活血通脉汤方中,当归、白芍、川芎养血、活血,乌梢蛇、白花蛇搜风解痉、通络止痛,桂枝、黑附子温阳散寒、温通经脉,桃仁、红花、牛膝、丹参、鸡血藤活血化瘀,神曲、甘草益气健脾,多药合用,活血通脉,可促进血脉流通,减少心肌耗氧量,改善心功

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=42$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=42$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	13(30.95)	21(50.00)	8(19.05)	34(80.95)
观察组	23(54.76)	18(42.86)	1(2.38)	41(97.62)
χ^2 值				6.098
P 值				0.014

表3 两组患者超声心动图指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=42$)

Tab. 3 Comparison of echocardiographic indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n=42$)

组别	CO(L/min)		LVEF(%)		CI[L/(min·m ²)]		平均肺动脉压(mmHg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.29±0.62	3.82±0.75*	43.04±4.69	46.33±5.01*	2.13±0.31	2.30±0.33*	37.52±8.32	30.52±7.59*
观察组	3.27±0.61	4.72±0.81*	42.20±4.61	50.25±5.44*	2.10±0.30	2.52±0.35*	38.26±8.40	20.36±6.33*
t 值	0.149	5.284	0.828	3.435	0.451	2.964	0.406	6.662
P 值	0.882	0.000	0.410	0.001	0.653	0.004	0.686	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$,as well as Tab. 5.

表4 两组患者心功能分级比较[例(%), $n=42$]

Tab. 4 Comparison of cardiac function classification between the two groups[case(%), $n=42$]

组别	治疗前				治疗后			
	I级	II级	III级	IV级	I级	II级	III级	IV级
对照组	0(0)	10(23.81)	28(66.67)	4(9.52)	5(11.90)	29(69.05)	5(11.90)	3(7.14)
观察组	0(0)	9(21.43)	29(69.05)	4(9.52)	18(42.86)	23(54.76)	1(2.38)	0(0)
χ^2 值				0.070				13.707
P 值				0.966				0.003

表5 两组患者 NT-proBNP, CK-MB, LDH 水平比较
($\bar{X} \pm s, n=42$)

Tab. 5 Comparison of NT-proBNP, CK-MB and LDH levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n=42$)

组别	NT-proBNP(pg/mL)		CK-MB(U/L)		LDH(U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1 185.36 ± 208.44	645.25 ± 105.11*	62.38 ± 5.59	41.36 ± 4.10*	394.63 ± 82.36	324.63 ± 61.08*
观察组	1 195.52 ± 210.58	319.52 ± 56.29*	63.11 ± 5.69	32.15 ± 3.29*	396.00 ± 83.11	264.58 ± 42.38*
t 值	0.222	17.705	0.593	11.354	0.076	5.235
P 值	0.825	0.000	0.555	0.000	0.940	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=42]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), n=42]

组别	血红蛋白降低	头痛	恶心呕吐	皮疹瘙痒	合计
对照组	1(2.38)	2(4.76)	3(7.14)	1(2.38)	7(16.67)
观察组	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)	5(11.90)
χ^2 值					0.389
P 值					0.533

能^[12]。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者的总有效率显著高于对照组,CO, LVEF, CI 指标水平均高于对照组,平均肺动脉压低于对照组, NYHA 心功能分级较对照组改善更明显($P < 0.05$)。

陈旧性心肌梗死患者冠状动脉血流循环受阻,心肌缺血,导致左心室充盈压力和张力升高,会诱导心室分泌 NT-proBNP^[13]。CK-MB 是心肌组织损伤的敏感指标,当心肌组织损伤严重时,会被释放入血^[14]。LDH 主要存在于心肌、肝、肾、骨骼肌或肺等组织中,常用于诊断心肌梗死^[15]。益气活血通脉汤方中,白芍中的白芍总苷可起到保护心肌作用;川芎能改善冠状动脉血液循环;当归能减弱心房收缩,促进心室收缩,改善心功能;丹参能通过改善血液浓、黏、聚、滞状态,从而改善血液循环;桂枝能提高冠状动脉血流量。因此,益气活血通脉汤能改善心功能,修复心肌组织损伤,起到心肌保护作用,降低心室分泌 NT-proBNP,降低 CK-MB, LDH 水平^[16]。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者治疗后的 NT-proBNP, CK-MB, LDH 水平均明显更低($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率相当($P > 0.05$),表明益气活血通脉汤安全性较高。

综上所述,益气活血通脉汤联合单硝酸异山梨酯、阿司匹林治疗陈旧性心肌梗死疗效显著,可明显改善患者超声心动图指标与心功能分级,降低 NT-proBNP, CK-MB, LDH 水平,且安全性较高。

参考文献

[1] 毛海慧, 张 丹, 王菊飞, 等. 抗氧化治疗联合二级预防对老年陈旧性心肌梗死氧化应激及预后的影响[J]. 浙江医学,

2019, 41(21):2292-2296.

- [2] 陈军红, 李东野, 韩曙光, 等. 延迟增强磁共振成像评价陈旧性心肌梗死患者存活心肌研究[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(11):1701-1704.
- [3] 刘华芬, 周文杰, 王晓红, 等. 硝酸甘油与硝酸甘油对陈旧性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术中无复流心肌微循环的影响[J]. 微循环学杂志, 2018, 28(1):33-36.
- [4] 王忠彩. 麝香保心丸联合盐酸曲美他嗪片对陈旧性心肌梗死患者的临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(1):128-130.
- [5] 植剑云. 益气活血通脉汤联合西药治疗心绞痛[J]. 吉林中医药, 2019, 39(7):900-903.
- [6] LEVINE GN, BATES ER, BLANKENSHIP JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(10):1235-1250.
- [7] 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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南(1)[J]. 中国医刊, 2010, 45(8):85-89.
- [8] 李 敏, 黑小宁, 陈学智, 等. 陈旧性心梗患者长期使用替格瑞洛与氯吡格雷疗效比较[J]. 西南国防医药, 2018, 28(12):1222-1224.
- [9] 秦林燕, 陈 森. 单硝酸异山梨酯注射液联合舒血宁治疗急性心肌梗死合并急性左心衰疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(1):31-36.
- [10] 蒋芙蓉, 康建保, 张云霞. 自拟活血通脉汤联合阿司匹林辅助治疗急性心肌梗死的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2018, 27(2):341-344.
- [11] 王 荣, 李 慧, 秦建宁. 银杏叶滴丸联合单硝酸异山梨酯注射液对老年冠心病患者心肌酶谱及血清 BNP 水平的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(18):2349-2353.
- [12] 喻正科, 王国倩, 张变禹, 等. 养心活血通脉汤对舒张性心衰患者左室舒张功能及 NT-proBNP 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(1):81-84.
- [13] 李洪林, 朱九群. 经皮冠状动脉介入术联合前列地尔治疗急性心肌梗死作用机制临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(4):48-50.
- [14] 刘美云, 郭文丽. 心肌复极异常心电图表现与冠心病病人 AST、CK、CK-MB 及 LDH 水平的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(14):2154-2156.
- [15] 刘耀武. 四逆汤联合溶栓治疗急性心肌梗死缺血再灌注损伤及对患者动态心电图和 SOD、CK-MB、LDH 的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(7):858-860.
- [16] 上官红梅, 张广平, 吴晓鹏. 清热活血汤联合益心活血丸治疗 AMI 患者 PCI 术后临床疗效观察[J]. 四川中医, 2019, 37(2):82-85.

(收稿日期:2020-09-17)