

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)03-0089-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.03.021



基于络病理论探讨冠心汤治疗气虚血瘀型心绞痛临床研究*

王雪梅¹, 宋广朴^{1△}, 李文大², 张彩英³, 刘俊鹤¹

(1. 河北省廊坊市第四人民医院, 河北 廊坊 065700; 2. 河北省唐山市南湖医院, 河北 唐山 063013;
3. 河北省唐山市古冶区中医医院, 河北 唐山 063100)

摘要:目的 基于络病理论探讨冠心汤治疗气虚血瘀型心绞痛的临床疗效, 以及对患者心率变异性、心肌微循环及运动耐量的影响。方法 选取河北省廊坊市第四人民医院2022年1月至2023年1月收治的气虚血瘀型心绞痛患者112例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各56例。两组患者均予西药(美托洛尔+阿司匹林+硝酸甘油)对症治疗, 观察组患者加用冠心汤治疗, 两组患者均连续治疗6周。结果 观察组总有效率为94.64%, 显著高于对照组的80.36% ($P=0.022$)。治疗后, 两组患者的心率变异性指标(高频功率、正常窦性心搏间期标准差、相邻窦性心搏间期差值 >50 ms心搏数百分比、正常相邻窦性心搏间期差值平方根)均显著高于治疗前 ($P<0.05$), 且观察组均显著高于对照组 ($P<0.001$); 两组患者的6 min步行试验距离均显著长于治疗前 ($P<0.05$), 中医证候积分均显著低于治疗前 ($P<0.05$), 且观察组均显著优于对照组 ($P<0.001$); 观察组患者的心肌微循环指标(左回旋支校正时间流帧计数、右冠状动脉校正时间流帧计数、左前降支校正时间流帧计数)均显著低于对照组 ($P<0.001$); 观察组患者的血流分级心肌灌注分级达到3级的占比为91.07%, 显著高于对照组的75.00% ($P=0.023$)。两组患者的不良反应发生率相当 ($P=0.728$)。结论 冠心汤治疗气虚血瘀型心绞痛的临床疗效良好, 可缓解患者的临床症状, 改善心率变异性、运动耐量及心肌微循环指标, 且安全性良好。

关键词: 络病理论; 冠心汤; 气虚血瘀型; 心绞痛; 心率变异性; 心肌微循环; 运动耐量

Clinical Study of Guanxin Decoction in the Treatment of Patients with Angina Pectoris with Qi Deficiency and Blood Stasis Type Based on the Collateral Disease Theory

WANG Xuemei¹, SONG Guangpu¹, LI Wenda², ZHANG Caiying³, LIU Junhe¹

(1. Langfang Fourth People's Hospital, Langfang, Hebei, China 065700; 2. Tangshan Nanhu Hospital, Tangshan, Hebei, China 063013;
3. Guye District Traditional Chinese Medicine Hospital of Tangshan City, Tangshan, Hebei, China 063100)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Guanxin Decoction in the treatment of patients with angina pectoris with Qi deficiency and blood stasis type based on the collateral disease theory, and its effect on heart rate variability, myocardial microcirculation, and exercise tolerance. **Methods** A total of 112 patients with angina pectoris with Qi deficiency and blood stasis type admitted to the Langfang Fourth People's Hospital from January 2022 to January 2023 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 56 cases in each group. The patients in the two groups received symptomatic treatment with Western medicine (metoprolol + aspirin + nitroglycerin), on this basis, the patients in the observation group received additional treatment with Guanxin Decoction. Both groups were treated continuously for six weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 94.64%, which was significantly higher than 80.36% in the control group ($P=0.022$). After treatment, the heart rate variability indexes [high-frequency power (HF), standard deviation of normal sinus intervals (SDNN), percentage of adjacent normal RR intervals differing >50 ms (PNN50), and square root of difference of normal adjacent sinus boreal interval (RMSSD)] in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.001$). The 6-minute walk test (6MWT) distances in the two groups were significantly longer than those before treatment ($P<0.05$), while the TCM syndrome scores in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.001$). The myocardial microcirculation indexes [left circumflex corrected time flow frame count (LCX CTFC), right coronary artery corrected time flow frame count (RCA CTFC), and left anterior descending artery corrected time flow frame count (LAD CTFC)] in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.001$). The proportion of patients with TIMI myocardial perfusion grade (TMPG) reaching grade 3 in the observation group was 91.07%, which was significantly higher than 75.00% in the control group ($P=0.023$). The incidence of adverse reactions was comparable between the two groups ($P=0.728$). **Conclusion** Guanxin Decoction has good

*基金项目: 河北省中医药管理局2022年中医药科研计划项目[2022578]。

第一作者: 王雪梅, 女, 大学本科, 副主任中医师, 研究方向为中医内科学, (电子信箱)786403776@qq.com。

△通信作者: 宋广朴, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为中医内科学, (电子信箱)hebeiqhb123@163.com。

clinical efficacy and safety in the treatment of patients with angina pectoris with Qi deficiency and blood stasis type, which can alleviate clinical symptoms, and improve heart rate variability, exercise tolerance, and myocardial microcirculation indexes.

Key words: collateral disease theory; Guanxin Decoction; Qi deficiency and blood stasis type; angina pectoris; heart rate variability; myocardial microcirculation; exercise tolerance

心绞痛为常见心血管疾病,主要是由于冠状动脉供血不足,导致心肌缺血缺氧而引起的一种临床综合征^[1]。近年来,心绞痛发生率呈逐年升高趋势,严重威胁我国中老年人群的生命健康^[2]。目前,主要采用硝酸酯类、 β 受体阻滞剂等药物治疗心绞痛,可在一定程度上降低心绞痛发作频率,但长时间应用会导致耐药,无法再进一步控制心绞痛的发展^[3-5]。中药治疗心绞痛具有疗效显著、安全性高的优势^[6],络病学是中医学重要的组成部分,心绞痛患者络病学特点以气虚血瘀为起始病因,血瘀、气虚、痰浊、寒凝是该病发展的关键,故治疗以补气活血、化痰解毒、通络为主^[7-8]。本研究中基于络病理论探讨了冠心汤治疗气虚血瘀型心绞痛的临床疗效,以及对患者心率变异性、心肌微循环及运动耐量的影响,为心绞痛治疗方案的制订提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:中医诊断标准符合《中药新药临床研究指导原则》^[9]中气虚血瘀型心绞痛的辨证标准,具备主症和2项次症;西医诊断标准参考《内科学(第8版)》^[10],有典型心绞痛症状,心电图检查提示存在心肌缺血,运动负荷试验阳性;既往无严重脑血管疾病;均接受冠状动脉造影检查;年龄40~80岁。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(审批号:院准字2021第2-23号文件),患者或家属签署知情同意书。

排除标准:伴恶性肿瘤;合并感染性疾病;伴重要脏器功能障碍或血液系统疾病;其他心脏疾病。

病例选择与分组:选取河北省廊坊市第四人民医院2022年1月至2023年1月收治的气虚血瘀型心绞痛患者112例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各56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。

1.2 方法

两组患者均予西药治疗,包括口服酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391,规格为每片25 mg),每日2次,每次12.5 mg;口服阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing S. r. l., 国药准字HJ20160684,规格为每片100 mg),每日1次,每次100 mg;心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油片(北京益民药业有限公司,国药准字H11021022,规格为每片0.5 mg),每5 min可重复1片,直至疼痛缓解,若总量达

表1 两组患者一般资料比较($n = 56$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 56$)

项目	对照组	观察组	χ^2/t 值	P值
性别(男/女,例)	36/20	34/22	0.152	0.696
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	62.35 \pm 8.76	62.43 \pm 8.85	0.048	0.962
体质量指数($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	23.54 \pm 1.24	23.48 \pm 1.18	0.262	0.794
有吸烟史[例(%)]	16(28.57)	17(30.36)	0.043	0.836
有饮酒史[例(%)]	17(30.36)	18(32.14)	0.042	0.838
基础疾病				
高血压[例(%)]	13(23.21)	12(21.43)	0.051	0.820
糖尿病[例(%)]	11(19.64)	12(21.43)	0.055	0.815
高脂血症[例(%)]	14(25.00)	13(23.21)	0.049	0.825
病程($\bar{X} \pm s$,年)	4.89 \pm 2.18	4.92 \pm 2.25	0.072	0.943
心功能分级(Ⅱ级/Ⅲ级,例)	37/19	39/17	0.164	0.686

3片后疼痛仍存在,应立即就医;此外,针对患者的合并症给予针对性治疗,如降血压、降血糖治疗。在此基础上,观察组患者加用冠心汤,组方:瓜蒌皮30 g,葛根、泽泻、红花、太子参、仙鹤草各25 g,制首乌、黄芪各20 g,丹参、当归、茜草、白及、银花、麦冬、酸枣仁、川芎各15 g,降香、枳壳各10 g。饮片购于河北省廊坊市第四人民医院,每剂加水常规煎煮1次,煎至500 mL,早、晚餐后温服,每日1剂。两组患者均连续治疗6周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)心率变异性指标。采用PM-70000型动态心电图仪(淄博海恩康医疗器械销售有限公司)连续监测患者24 h心电信号,包括高频功率(HF)、正常窦性心搏间期标准差(SDNN)、相邻窦性心搏间期差值 > 50 ms心搏数百分比(PNN50)、正常相邻窦性心搏间期差值均方根(RMSSD)。2)运动耐量。采用6 min步行试验(6MWT)评估。3)中医证候积分^[9]。主症根据症状的严重程度分别计1分、2分、4分、6分,次症根据症状的严重程度分别计0分、1分、2分、3分,得分越高表明症状越严重。4)心肌微循环指标。采用Axiom Artis dra型血管造影仪(德国西门子)对患者行冠状动脉造影检查,采用6F造影导管,检查前适当予硝酸甘油,采集速度控制在15帧/秒,将获取的图像资料输送至仪器自带的医学影像软件(QCA)系统进行分析,获得心肌血流情况,包括左回旋支校正时间流帧计数(LCX CTFC)、右冠状动脉校正时间流帧计数(RCA CTFC)、左前降支校正时间流帧计数(LAD CTFC);统计两组患者血流分级(TIMI)心肌灌注分级(TMPG)达到3级的例数。5)安

全性。统计患者治疗期间头痛、恶心呕吐、水肿、面色潮红等不良反应的发生情况。

疗效判定^[9]:临床症状基本消失,或明显改善,中医证候积分减少率 > 70%,心电图检查结果示基本正常,为显效;临床症状改善,中医证候积分减少率为 30% ~ 70%,心电图检查结果示T波由平坦变为直立,传导阻滞改善,或倒置T波变浅,为有效;临床症状无改善或加重,中医证候积分减少率 < 30%,心电图检查结果示无改善,为无效。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0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。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n = 56]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), n = 56]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	20(35.71)	25(44.64)	11(19.64)	45(80.36)
观察组	30(53.57)	23(41.07)	3(5.36)	53(94.64)
χ^2 值				5.224
P值				0.022

表3 两组患者运动耐量与中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$, n = 56)

Tab. 3 Comparison of exercise tolerance and TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, n = 56)

组别	6MWT距离(m)		中医证候积分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	243.81 ± 21.45	426.51 ± 35.84*	16.73 ± 3.26	9.31 ± 2.05*
观察组	242.96 ± 20.89	521.08 ± 37.16*	16.47 ± 3.18	5.25 ± 1.39*
t值	0.212	13.708	0.427	12.267
P值	0.832	< 0.001	0.670	< 0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

3 讨论

心绞痛发作时以胸部压榨性疼痛为主要临床表现,其病理机制尚不明确,多数学者认为动脉粥样硬化

表5 两组患者心肌微循环指标比较(n = 56)

Tab. 5 Comparison of myocardial microcirculation indexes between the two groups (n = 56)

组别	LCX CTFC ($\bar{X} \pm s$, 帧)	RCA CTFC ($\bar{X} \pm s$, 帧)	LAD CTFC ($\bar{X} \pm s$, 帧)	TMPG 3级 [例(%)]
对照组	20.75 ± 2.15	23.39 ± 2.15	23.86 ± 2.75	42(75.00)
观察组	18.05 ± 1.72	21.41 ± 1.83	20.06 ± 2.14	51(91.07)
t/ χ^2 值	7.338	5.248	8.161	5.134
P值	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.023

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 56]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 56]

组别	头痛	恶心呕吐	水肿	面色潮红	合计
对照组	1(1.79)	1(1.79)	1(1.79)	2(3.57)	5(8.93)
观察组	0(0)	1(1.79)	2(3.57)	1(1.79)	4(7.14)
χ^2 值					0.121
P值					0.728

斑块是引起该病的主要原因^[1]。西药是治疗心绞痛的主要方式之一,可有效改善患者的临床症状,但单用疗效欠佳^[11-12]。故需寻找新的治疗方式,以获得更优的治疗效果。目前,有学者基于络病理论,根据患者具体证型给予适宜的中药治疗,且获得了较好疗效^[13-14]。络病是指络脉在各种病理因素影响下引起脉络阻滞、血脉不畅的病理状态。现代中医学家认为,络脉有常有变,常则通,变则病,病则病络生,病络生则络病成。心绞痛病位在心之络脉,归于“胸痹、心痛”,其络病学特点是以气虚、血瘀为起始原因,淤血、痰饮、水湿等为疾病的发展关键,属“本虚标实之证”,标实是指血瘀、寒凝、气滞,本虚则是指气血两亏,气血虚则运血无力、心络瘀阻,气血亏虚则络脉不荣、络脉痹阻、引起胸痹^[6],故应以益气活血、通经活络为主要治疗原则。

冠心病经《金匱要略》中瓜蒌薤白半夏汤、枳实薤白桂枝汤、人参汤方揉和而成,具有较好的补气活血作用。方中红花化瘀、活血、通经、止痛,太子参益气、健脾,黄芪利水退肿、补气升阳,共为君药,可调节气血,促使脉络通畅;瓜蒌皮与枳壳合用理气宽胸、化痰、破气行痰,丹参活血祛瘀、通经止痛,茜草祛瘀活血、活血通经,降香破滞行血,当归补血活血、调经止痛,川芎活

表4 两组患者心率变异性指标比较($\bar{X} \pm s$, n = 56)

Tab. 4 Comparison of heart rate variability indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, n = 56)

组别	HF(ms ²)		SDNN(ms)		PNN50(%)		RMSSD(ms)	
	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	64.86 ± 6.37	79.65 ± 6.51*	82.73 ± 8.45	96.84 ± 10.02*	5.28 ± 1.39	7.91 ± 2.08*	22.46 ± 4.89	29.02 ± 4.86*
观察组	63.97 ± 6.42	94.62 ± 7.81*	81.98 ± 8.51	107.02 ± 10.36*	5.19 ± 1.45	10.42 ± 2.16*	21.87 ± 4.76	36.12 ± 5.64*
t值	0.736	11.018	0.468	5.286	0.335	6.264	0.647	7.136
P值	0.463	< 0.001	0.641	< 0.001	0.738	< 0.001	0.519	< 0.001

血行气、祛风止痛,共为臣药,共同发挥理气、活血化瘀、开痰散结功效;葛根与银花合用可疏散胸中郁热、通络,泽泻利水渗湿,酸枣仁敛气安神、养髓荣筋,白及收敛,仙鹤草收敛止血,制首乌补养真阴、益精血,麦冬养阴生津、润肺清心,共为佐药。全方配伍,共奏活血化瘀、补气、通脉功效^[15]。本研究结果显示,观察组临床症状改善情况及总有效率均显著优于对照组($P < 0.05$),表明在西药治疗基础上联用冠心汤,可明显改善气虚血瘀型心绞痛患者的临床症状,提高临床疗效。

心率变异性是评估心脏交感神经和副交感神经活动的无创性指标,心绞痛患者上述指标一般均存在异常,且这种改变可增加患者心脏不良事件的发生风险^[16]。本研究结果显示,两组患者的心率变异性指标HF,SDNN,PNN50,RMSSD均显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组均显著高于对照组($P < 0.05$),表明冠心汤治疗气虚血瘀型心绞痛更有利于调节心脏自主神经功能。分析原因,红花所含有效成分可加大冠状动脉血流量,改善心肌血氧供给、心肌缺血及交感、副交感神经损伤,从而改善心率变异性指标^[17]。此外,丹参中含有的丹参酮Ⅱ_A、丹酚酸也被证实可抑制细胞色素C的释放,抑制细胞凋亡,且可抑制心脏成纤维细胞的分化和增殖,从而减轻心肌损伤;丹参与黄芪配伍可明显增强机体的抗氧化作用,减轻氧自由基损伤,发挥心肌保护作用^[18]。

运动耐量是评估心绞痛患者恢复情况的有效指标,可有效反映患者的心肌能量水平和冠状动脉血流量,运动耐量越高,表明患者的心肌能量代谢水平越高,冠状动脉循环越好^[19]。本研究结果显示,两组患者的6MWT距离均显著长于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著长于对照组($P < 0.05$),表明联用冠心汤可提高气虚血瘀型心绞痛患者的运动耐量,这可能与冠心汤明显改善患者的心肌损伤有关。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者的LCX CTFC, RCA CTFC, LAD CTFC均显著低于对照组($P < 0.05$),TMPG 3级占比显著高于对照组($P < 0.05$),表明冠心汤治疗气虚血瘀型心绞痛更有利于改善患者的心肌微循环。分析原因,冠心汤方中的降香含有的黄酮类和萜类化合物具有舒张血管的作用;红花中的查耳酮类化合物能改善机体血流变学,从而改善心脏灌注情况;丹参含有的醌酮类化合物亦能扩张冠状动脉。上述药物可通过扩张血管的作用,改善心肌微循环^[20]。此外,冠心汤方中的多数药物均有抗氧化作用,可通过抑制过量自由基产生,减少心肌损伤,从而改善心肌的血流速率。同时,两组患者的不良反应发生率相当($P > 0.05$),表明联用冠心汤治疗气虚血瘀型心绞痛的安全性良好。

综上所述,基于络病理论的冠心汤治疗气虚血瘀型心绞痛的临床疗效良好,可缓解患者的临床症状,改善心率变异性、运动耐量及心肌微循环指标,且安全性良好。

参考文献

- [1] 安光伟,李洁,李研,等. 血府逐瘀汤联合穴位敷贴治疗心绞痛型心绞痛疗效观察[J]. 中国药业,2021,30(19):94-97.
- [2] ZHANG J, XIN Z. Metoprolol combined with nicorandil on unstable angina pectoris can reduce incidence of cardiovascular events and inflammatory reactions[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(7):7906-7913.
- [3] NEDOSHIVIN A, PETROVA PTS, KARPOV Y. Efficacy and safety of ivabradine in combination with beta-blockers in patients with stable angina pectoris: a systematic review and meta-analysis[J]. Adv Ther, 2022, 39(9):4189-4204.
- [4] LI X, XING G, GUO X, et al. Identification of metoprolol tartrate-derived reactive metabolites possibly correlated with its cytotoxicity[J]. Chem Res Toxicol, 2022, 35(6):1059-1069.
- [5] JANSEN TPJ, KONST RE, DE VOS A, et al. Efficacy of Diltiazem to Improve Coronary Vasomotor Dysfunction in ANOCA: The EDIT-CMD Randomized Clinical Trial[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(8):1473-1484.
- [6] DE BIASE D, BIONDI-ZOCCAI G, VERSACI F, et al. Management of chronic stable angina: modern microbiomedical research provides insights into traditional chinese medicine treatments[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2021, 77(4):421-423.
- [7] HUANG D, JIA Z, CHANG L, et al. The role of collateral disease theory in the prevention and treatment of atherosclerosis in post-menopausal women: a narrative review[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(4):2314-2322.
- [8] 陈会君,赵御凯. 穴位贴敷联合补阳还五汤加味治疗气虚血瘀型冠心病稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中医药信息, 2021, 38(3):58-61.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:126.
- [10] 葛均波,徐永健. 内科学(第8版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:369-382.
- [11] ZHONG L, ZHUANG J, JIN Z, et al. Effect of Chinese medicine for promoting blood circulation on microvascular angina: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(12):2681-2692.
- [12] JARCZEWSKI J, JARCZEWSKA A, BORYCZKO A, et al. Microvascular angina (Cardiac Syndrome X) from a historical overview, epidemiology, pathophysiology to treatment recommendations - a minireview [J]. Folia Med Cracov, 2021, 61(3):95-114.
- [13] CHEN W, WANG B, GE Y, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical research on treating angina pectoris of coronary heart disease with traditional Chinese medicine to promote blood circulation and remove blood stasis [J]. Ann