

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.08.005

益气养心方治疗冠心病室性心律失常的疗效及其对 心肌缺血的血液流变学指标、CXCL9 水平的影响*

黄卫清¹, 杜婷婷^{2△}, 蔡 洋¹

江西中医药大学附属医院:1. 急诊综合科;2. 急诊科, 江西南昌 330006

摘 要:目的 观察益气养心方治疗冠心病室性心律失常的临床疗效及其对心肌缺血的血液流变学指标、CXC 趋化因子配体 9(CXCL9)水平的影响。方法 选取 2021 年 6 月至 2022 年 12 月在该院治疗的 70 例冠心病室性心律失常患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 35 例。两组患者均实施常规对症治疗,对照组在常规对症治疗的基础上给予酒石酸美托洛尔片治疗,观察组在对照组的基础上给予益气养心方治疗,两组患者均连续治疗 4 个月。观察两组临床疗效、血液流变学指标水平、血清 CXCL9 水平及不良反应情况。结果 观察组治疗后总有效率高于对照组($P<0.05$);两组治疗后全血低切黏度、全血高切黏度、血浆比黏度、纤维蛋白水平均低于治疗前,且观察组均低于对照组($P<0.05$);两组治疗后血清 CXCL9 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组治疗过程中均未见严重不良反应,仅有极少数患者出现轻微恶心、呕吐症状。结论 益气养心方治疗冠心病室性心律失常临床疗效较佳,可调低血清 CXCL9 水平,减轻心肌损伤,改善心肌的血液流变学指标,促进心律失常改善,且治疗安全性较高。

关键词:益气养心方; 冠心病; 室性心律失常; 心肌缺血; 血液流变学; CXC 趋化因子配体 9; 临床疗效

中图法分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)08-1046-04

Effect of Yiqi Yangxin recipe on ventricular arrhythmia of coronary heart disease and its influence on hemorheology index and CXCL9 level of myocardial ischemia*

HUANG Weiqing¹, DU Tingting^{2△}, CAI Yang¹1. Department of Emergency General; 2. Department of Emergency, the Affiliated Hospital
of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Yiqi Yangxin recipe on ventricular arrhythmia of coronary heart disease and its influence on hemorheology index and CXC chemokine ligand 9 (CXCL9) level of myocardial ischemia. **Methods** A total of 70 patients with ventricular arrhythmia of coronary heart disease admitted to the hospital from June 2021 to December 2022 were selected as the research objects, and they were divided into control group and observation group by random number table method, with 35 cases in each group. The control group was treated with metoprolol tartrate tablets on the basis of conventional symptomatic treatment, while the observation group was treated with Yiqi Yangxin recipe on the basis of the control group. Both groups were treated for 4 months. The clinical efficacy, hemorheology index level, serum CXCL9 level and adverse reactions of the two groups were observed. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the whole blood low-shear viscosity, whole blood high-shear viscosity, plasma specific viscosity and fibrin levels of the two groups were lower than those before treatment, and those of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of CXCL9 in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). No serious adverse reactions were observed in the two groups during treatment, and only very few patients had mild nausea and vomiting. **Conclusion** Yiqi Yangxin recipe has good clinical efficacy in the treatment of ventricular arrhythmia of coronary heart disease. It can reduce serum CXCL9 level, reduce myocardial damage, improve myocardial hemorheology indexes, promote the recovery of arrhythmia, and has high treatment safety.

Key words: Yiqi Yangxin recipe; coronary heart disease; ventricular arrhythmias; myocardial ische-

* 基金项目:江西省中医药管理局科技计划(2021B693)。

作者简介:黄卫清,男,主治医师,主要从事中西医结合临床方面的研究。△ 通信作者, E-mail:tingting.du@163.com。

mia; hemorheology; CXC chemokine ligand 9; clinical efficacy

冠心病室性心律失常是诱发心脏猝死的重要因素之一,尤其是心肌梗死后患者的心源性初期发生风险更高^[1]。室性心律失常包括心室颤动、室性早搏等,而其临床表现也存在较大差异,若未及时发现、治疗,可发生血流动力学障碍,严重者可导致心脏性猝死,甚至危及生命安全^[2]。因室性心律失常的危险分层及预后判断难度大,因此临床诊断及治疗方案多根据室性心律失常患者具体病情确定。目前西医在治疗冠心病期间,控制心律失常是治疗的重点内容,但主要以药物治疗为主,如β受体阻滞剂和胺碘酮类等,但长期应用存在肝肾功能损害等不良反应,且药物本身可能会增加其他类型心律失常发生^[3]。相对而言,中药治疗冠心病心律失常可减少西药的不良反应,并且能够较好地改善患者预后,在该病治疗过程中发挥独特优势。益气养心方由多味中药组成,具有助心阳,促心血运行,宁心神,止痹痛的作用,是心脏相关疾病治疗常用的中药方剂^[4-5]。本研究将益气养心方应用于冠心病室性心律失常患者治疗中,观察其对患者血液流变学指标、CXC 趋化因子配体 9 (CXCL9)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2022 年 12 月在本院治疗的 70 例冠心病室性心律失常患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 35 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。西医诊断标准符合冠心病室性心律失常的诊断标准^[6-7]。中医诊断标准符合心脾两虚型辨证心悸诊断标准^[8],主症:心悸,心、胸痛等。次症:面唇发绀、胸部憋闷;舌脉:舌紫苔白滑、脉结代。纳入标准:(1)符合上述中西医诊断标准;(2)具有良好的沟通能力,可配合治疗。排除标准:(1)合并造血系统、甲状腺功能异常及内分泌系统疾病患者;(2)合并其他脏器功能障碍患者;(3)合并严重心功能异常、心律失常,心功能Ⅳ级患者;(4)伴有血流动力学不稳定患者;(5)存在精神疾病,依从性差的患者。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(2021-06-25)。

1.2 方法 两组患者入院后均给予他汀类药物、硝酸酯类药物及强心剂等常规药物对症治疗。对照组患者给予酒石酸美托洛尔片(南京海纳制药有限公司,国药准字:H20223271,规格:25 mg)口服治疗,每次 12.5 mg,2 次/天,之后根据其病情酌情增减剂量。观察组患者在对照组的基础上给予益气养心方治疗,方剂:夜交藤 21 g,牡蛎 21 g,丹参 15 g,红参 12 g,醋延胡索 9 g,桂枝 9 g,炙甘草 9 g,醋五味子 6 g,1 剂/

天,用水煎煮分早晚 2 次温服。两组患者均连续治疗 4 个月。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:参照《冠心病防治指南》^[9]进行评估,心电图恢复正常,心律失常发作频率减少 $>90\%$ 为显效;心电图改善,心律失常发作频率减少 $50\%\sim 90\%$ 为有效;未达上述标准为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)血液流变学指标:抽取两组患者治疗前后空腹静脉血 5 mL,采用全自动血液流变分析仪检测全血低切黏度、全血高切黏度、血浆比黏度、纤维蛋白原水平。(3)血清 CXCL9:抽取两组患者治疗前后空腹静脉血 3 mL,离心取血清,采用 ELISA 检测血清 CXCL9 水平。(4)不良反应:包括轻度恶心、呕吐等。

表 1 两组患者一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]					
组别	n	性别		年龄(岁)	病程(年)
		男	女		
对照组	35	18(51.43)	17(48.57)	58.76 $\pm$ 3.81	5.28 $\pm$ 0.40
观察组	35	20(57.14)	15(42.86)	58.64 $\pm$ 3.75	5.34 $\pm$ 0.42
χ^2/t		0.230		0.133	-0.613
P		0.631		0.895	0.543

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 观察组治疗后总有效率为 94.29%,高于对照组的 77.14%,差异有统计学意义($\chi^2=4.200, P=0.040$)。见表 2。

表 2 两组治疗后临床疗效比较[n(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	13(37.14)	14(40.00)	8(22.86)	27(77.14)
观察组	35	18(51.43)	15(42.86)	2(5.71)	33(94.29)

2.2 两组治疗前、后血液流变学指标水平比较 两组治疗后全血低切黏度、全血高切黏度、血浆比黏度、纤维蛋白水平均低于治疗前,且观察组均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组治疗前、后血清 CXCL9 水平比较 两组治疗后血清 CXCL9 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 不良反应 两组治疗过程中均未见严重不良反应,仅有极少数患者出现轻微恶心、呕吐症状,没有进行人为干预,后期症状自行消失。

表 3 两组治疗前、后血液流变学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	全血低切黏度(mPa·s)		全血高切黏度(mPa·s)		血浆比黏度(mPa·s)		纤维蛋白原(g/L)	
		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	35	7.64±0.85	6.24±0.67*	6.58±0.68	4.76±0.52*	2.13±0.50	1.76±0.43*	3.74±1.58	3.34±1.13*
观察组	35	7.71±0.88	5.62±0.42*	6.62±0.71	3.21±0.37*	2.09±0.49	1.57±0.27*	3.72±1.55	2.37±0.86*
t		−0.339	4.639	−0.241	14.368	0.338	2.214	0.054	4.041
P		0.736	<0.001	0.811	<0.001	0.736	0.030	0.958	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前、后血清 CXCL9 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/L)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	35	652.86±57.15	421.46±34.58*
观察组	35	645.25±56.43	364.31±21.45*
t		0.561	8.309
P		0.577	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

冠心病室性心律失常属于中医“胸痹”“心悸”范畴,体虚久病、七情所伤、饮食劳倦、外邪侵体等因素为主要病因^[10]。患者先天禀赋不足或素体虚弱,久病失养,加之平日过度劳累,长食膏粱厚味,致机体气血阳不足,气虚则血运无力,而心失所养,致心脉不畅,脾脏受损,而脾脏损伤则运化无力,血液凝滞,聚湿成痰,阻滞经脉,致血液不通。故冠心病室性心律失常为本虚标实之证,气血阴阳为本虚,气滞血瘀为标实^[11-12]。故中医治疗主张应在内调脏腑功能、补气基础上,行活血祛瘀之法。益气养心方主要以炙甘草为君,可温通经脉、心脾气虚,治心悸怔忡;牡蛎则为臣,可净化瘀血;而夜交藤、红参、丹参等共为佐使,可活血祛瘀、通经止痛、补养阴血、养心安神、健脾生津^[13-15]。上述诸药联合应用,共奏助心阳、有促进心血运行、活血祛瘀、止痹痛的作用。

本研究结果显示,观察组治疗后总有效率高于对照组,全血低切黏度、全血高切黏度、血浆比黏度、纤维蛋白水平均低于对照组,说明应用益气养心方治疗可改善冠心病室性心律失常患者血液流变学指标,促进心肌血液微循环,恢复心肌供血、供氧,改善心律失常状况,提高临床疗效。现代药理学研究表明,益气养心方中的红参可调节心血管系统,具有强心、改善心肌泵血无力等作用;丹参内含有的丹参酮能够调节机体凝血系统,改善患者机体的血液黏稠度,抑制血小板聚集,改善血液流变学指标,促进机体血液微循环^[16-17]。冠心病的发生和发展与动脉粥样硬化斑块形成密切相关,而血清趋化因子与动脉粥样硬化的形成有关^[18]。血清 CXCL9 是一种跨膜型蛋白水解分

子,能够活化白细胞因子,趋化激活的 T 淋巴细胞亚群,参与机体炎症反应及免疫调节,可促进多种炎症因子释放,加重血管炎症反应浸润性损伤,使血管平滑肌细胞增殖及细胞外基质在血管壁堆积,促进血管壁重建进程,致使冠状动脉血管狭窄或闭塞,影响冠状动脉血液循环,导致心脏病发生^[19-20]。本研究结果显示,观察组治疗后血清 CXCL9 水平低于对照组,提示益气养心方可调低冠心病室性心律失常患者 CXCL9 水平,抑制动脉粥样硬化进程,更有利于疾病治疗。本研究结果显示,两组治疗期间均未见严重不良反应,说明给予冠心病室性心律失常患者益气养心方治疗安全性较高,临床可推广应用。

综上所述,益气养心方治疗冠心病室性心律失常临床疗效较佳,可调低血清 CXCL9 水平,减轻心肌损伤,改善心肌的血液流变学指标,促进心律失常的改善,且治疗安全性较高。

参考文献

[1] ROZEN G, ELBAZ-GREENER G, ANDRIA N, et al. Ventricular arrhythmia ablation in the presence of mechanical valve utilization and complications of catheter ablation for ventricular arrhythmia in patients with mechanical prosthetic valves[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32(12): 3165-3172.

[2] 张晶, 汪晓洲. 定心汤联合美托洛尔治疗冠心病心律失常的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(5): 798-800.

[3] 杨军, 许波, 冯维, 等. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病疗效及对血管内皮功能的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(3): 383-385.

[4] 刘健, 加拉力丁·买买提, 董新玲, 等. 益气活血方治疗冠心病不稳定型心绞痛临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(8): 1037-1040.

[5] 王安铸, 马晓昌, 郭丽君. 炙甘草汤对比抗心律失常药物治疗室性期前收缩的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(14): 2193-2200.

[6] 贝政平, 沈卫峰, 汤如勇. 心血管病诊疗标准[M]. 上海: 上海科学普及出版社, 2013: 88-92.

[7] 杜雪平, 吴永浩, 王和天. 全科医学科诊疗常规[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 122. (下转第 1053 页)

[2] KÖSTENBAUER J, TRUSKETT P G. Current management of adhesive small bowel obstruction[J]. ANZ J Surg, 2018, 88(11): 1117-1122.

[3] SAMUEL O, OLAYIDE A, GANIYU R, et al. Cost effectiveness analysis of duration of nonoperative management for adhesive bowel obstruction in a developing country[J]. Malawi Med J, 2018, 30(2): 90-93.

[4] LARICHEV S E, SHAPOVALYANTS S G, ZAVYALOV B G, et al. New approaches in conservative treatment of acute adhesive small bowel obstruction[J]. Khirurgiia (Mosk), 2021, 85(6): 45-53.

[5] 李兴海, 刘仕杰, 李萌, 等. 隔药灸神阙八阵穴对术后粘连性肠梗阻患者疗效及炎性反应因子的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(17): 2635-2638.

[6] 赵玉沛. 中华医学百科全书: 普通外科学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2017: 1753-1754.

[7] 李灿东. 中医诊断学[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 269-270.

[8] 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: 30-35.

[9] 林海萍, 骆洋, 方洪生, 等. 鼻肠管和鼻胃管对粘连性肠梗阻减压效果的 Meta 分析[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(4): 551-556.

[10] CARR M J, BADIEE J, BENHAM D A, et al. Surgical management and outcomes of adhesive small bowel obstruction: teaching versus non-teaching hospitals[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2022, 48(1): 107-112.

[11] 张金平, 牛颖, 刘丹, 等. 不同策略治疗粘连性小肠梗阻的临床分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2022, 31(8): 915-918.

[12] QUERO G, COVINO M, LATERZA V, et al. Adhesive small bowel obstruction in elderly patients: a single-center analysis of treatment strategies and clinical outcomes[J]. Scand J Gastroenterol, 2021, 56(7): 784-790.

[13] PAISANT A, BURGMAIER J, CALAME P, et al. The angers CT score is a risk factor for the failure of the conservative management of adhesive small bowel obstruction: a prospective observational multicentric study[J]. World J Surg, 2023, 47(4): 975-984.

[14] 颜帅, 汪小辉, 王晓鹏, 等. 大黄-桃仁配伍对粘连性肠梗阻大鼠炎性细胞因子及肠黏膜屏障的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2021, 43(2): 150-155.

[15] 王倩, 沙志惠, 王捷虹. 行气通腹饼灸外治法辅助治疗粘连性肠梗阻的临床疗效分析[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(6): 804-807.

[16] 乐音子, 丁天雯, 谢金, 等. 大黄-桃仁鼻饲联合足三里穴位注射治疗术后粘连性肠梗阻的临床研究[J]. 中国中医急症, 2021, 30(2): 238-240.

[17] 王永礼, 潘峰, 台小东. 芒朴通下方灌肠联合隔药灸治疗术后粘连性肠梗阻 42 例[J]. 环球中医药, 2022, 15(9): 1693-1696.

[18] 李兴海, 李萌, 刘仕杰, 等. 乌司他丁对粘连性肠梗阻大鼠的作用机制研究[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(1): 14-18.

[19] 曹强, 郭亚菲, 叶蕾蕾, 等. 大黄及其活性成分抗炎作用及机制的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(22): 7285-7294.

[20] 张晓娟, 左冬冬, 胡妮娜, 等. 厚朴的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(2): 85-89.

(收稿日期: 2023-08-22 修回日期: 2024-01-08)

(上接第 1048 页)

[8] 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: 68-72.

[9] 龚洁. 冠心病防治指南[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2012: 235-237.

[10] 吴健, 陈智龙, 陈建强, 等. 益气破血化痰方对冠心病室性心律失常病人趋化性细胞因子、冠状动脉微循环和血管内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(12): 2224-2228.

[11] 刘仕利, 于瑶, 陈韦, 等. 祛痰化痰、益气温阳法治疗对冠心病合并心律失常患者生活质量的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(4): 739-742.

[12] 包宇, 胡宇才, 黄金雨, 等. 炙甘草汤调控离子通道对室性快速性心律失常作用机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 100-102.

[13] 周宏伟, 任惠锋. 益气养心活血方对气阴两虚兼血瘀型心绞痛患者血脂及血液流变学水平的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(17): 34-38.

[14] 王旭, 于鲁, 李珠, 等. 通脉养心方及其化学成分治疗心肌缺血/再灌注损伤的作用机制研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(9): 3012-3021.

[15] 刘颖, 张敏, 王国梁. 益气养心汤治疗缺血性心脏病气虚血瘀证临床研究[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(8): 814-819.

[16] 樊伟旭, 詹志来, 侯芳洁, 等. 红参的化学成分及药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(1): 137-149.

[17] 成冯镜茗, 王连心, 谢雁鸣. 注射用丹参多酚酸盐与阿司匹林联用治疗冠心病心绞痛临床定位的四维度设计[J]. 世界中医药, 2020, 15(1): 1-6.

[18] 李海龙, 林英子. 冠心病病人外周血 sCD14、TLR4 表达与冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(6): 1058-1061.

[19] 李亚云. 血清基质细胞衍生因子-1、趋化因子 CCL21 与老年急性冠脉综合征病人临床预后的关系[J]. 实用老年医学, 2022, 36(6): 592-595.

[20] 崔莹莹, 王琳, 王玲玲. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 CCL2、CCL4、CXCL8、CXCL9 水平与心肌损伤的关系[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(3): 48-53.

(收稿日期: 2023-09-26 修回日期: 2024-01-08)