

临床研究

益气活血膏方与补阳还五汤颗粒对气虚血瘀证患者血液流变学影响比较

王冬梅 施 怡 姚新颖 陈 娟 刘爱琪 孙秋玲 陈信义 李 靖 康 雷 董 青 韦 杰

(北京中医药大学东直门医院内科门诊,北京,100700)

摘要 目的:通过血液流变学指标比较拟定益气活血膏方与补阳还五汤颗粒治疗气虚血瘀证的疗效。方法:采用前瞻性对照研究方法,纳入30名气虚血瘀证患者作为治疗组,予以益气活血膏方治疗,疗程28d;同时纳入30名气虚血瘀证患者作为对照组,予以补阳还五汤颗粒治疗,疗程28d。观察治疗组、对照组治疗前后血液流变学指标变化,并对2组血液流变学指标治疗前后差值进行比较。结果:治疗28d后,治疗组、对照组血液流变学指标均有改善($P < 0.05$);治疗组血液流变学指标改善更显著($P < 0.05$)。结论:益气活血膏方与颗粒组比较,能更好的改善气虚血瘀证患者血液流变学指标,改善微循环,降低血黏度。

关键词 膏方;气虚血瘀;血液流变学

Comparison on Curative Effects of Yiqihuoxue Paste Formula and Buyanghuanwu Granules
on Hemorheology Indexes of Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome

Wang Dongmei, Shi Yi, Yao Xinying, Chen Juan, Liu Aiqi, Sun Qiuling, Chen Xinyi, Li Jing, Kang Lei, Dong Qing, Wei Jie

(Internal Medicine Department, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To compare the curative effects of Yiqihuoxue paste formula and Buyang huanwu granules treating qi deficient and blood stasis syndrome. **Methods:** The prospective controlled study enrolled 30 Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome (QDBSS) patients to treatment group which applied Yiqihuoxue paste formula. Another 30 QDBSS patients were enrolled to control group and treated with Buyanghuanwu granules. The hemorheological index changes were observed. **Results:** The indexes of hemorheology improved dramatically ($P < 0.05$) in both groups. And the efficacy of the treatment group was better ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yiqihuoxue paste formula can better improve hemorheological index and microcirculation, as well as reduce blood viscosity.

Key Words Herbal Extract; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Hemorrheology

中图分类号:R285.6;R2-031 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.10.011

血瘀证是老年患者中最常见的中医临床证型,与高血压病^[1]、冠心病^[2-4]、高脂血症^[5]、慢性心衰^[6]、脑梗死^[7-8]、糖尿病^[9]、慢性肾衰^[10-12]、慢性阻塞性肺病^[13]、肿瘤^[14]等多种慢病的发生及进展相关,其中气虚血瘀证是以上多种慢病最常见的中医证型,是其共同的中医基础病因病机,血瘀证的改善是临床多种常见病、疑难病的治疗关键点。血液流变学是反映血液循环状态尤其是微循环状态的重要指标,多项研究表明存在血瘀证的多种慢病患者血液流变学指标呈血液黏滞性增高改变^[15-18]。我课题组以补阳还五汤加减拟定益气活血膏方治疗气虚血瘀证,经多年观察,对血液流变学指标改善明显,临床疗效显著^[19]。为进一步研究益气活血膏方治疗气虚血瘀证的疗效,我课题组

进行益气活血膏方与补阳还五汤颗粒对老年气虚血瘀证患者治疗的比较性研究,通过血液流变学指标观察其对血瘀证的改善。

1 对象与方法

1.1 诊断标准 参照国家药品监督管理局发布《中药新药临床研究指导原则》(2002版)^[20]及中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会最新制定的《血瘀证中西医结合诊疗共识》^[21](2011年)制定。主症:刺痛、痛有定处,面、唇、齿龈及眼周紫黑,皮下瘀斑,神疲,乏力,气短,舌质紫黯或舌体瘀斑、瘀点,舌下静脉曲张瘀血,脉涩、无脉或沉弦、弦迟。次症:肌肤甲错,肢体麻木或偏瘫,精神、神志异常,局部感觉异常,懒言,自汗。具备主症2项,或主症1项、次症2项,即可诊断为气

基金项目:北京中医药大学自主创新中青年教师课题资助项目(编号:JYBZZ-JS058)

通信作者:施怡(1976.10.19—),女,硕士,主治医师,北京中医药大学东直门医院膏方门诊医师,膏方治疗慢病的临床研究, E-mail: docjoyshi@163.com

表 1 膏方组血液流变学相关各项指标治疗前后比较

血液流变学指标	治疗前 ($\bar{x} \pm sD$)	治疗 1 疗程		治疗 2 疗程	
		($\bar{x} \pm sD$)	<i>P</i> 值	($\bar{x} \pm sD$)	<i>P</i> 值
全血黏度(高切)	4.61 ± 0.56	3.96 ± 0.49	0.000	3.68 ± 0.43	0.000
全血黏度(低切)	32.80 ± 5.76	27.27 ± 3.61	0.000	23.93 ± 3.80	0.000
还原黏度(高切)	7.97 ± 1.19	6.50 ± 0.69	0.000	5.66 ± 0.90	0.000
还原黏度(低切)	71.51 ± 12.52	58.16 ± 7.03	0.000	49.43 ± 7.39	0.000
血浆黏度	1.71 ± 0.16	1.62 ± 0.16	0.040	1.50 ± 0.18	0.000
红细胞压积	46.13 ± 3.62	45.27 ± 4.59	0.459	47.17 ± 5.19	0.377
红细胞聚集指数	3.93 ± 0.34	3.54 ± 0.35	0.000	3.45 ± 0.368	0.000
红细胞聚集面积积分	718.50 ± 60.01	653.83 ± 66.29	0.001	632.25 ± 58.07	0.000
红细胞变形指数	0.469 ± 0.005	0.471 ± 0.007	0.297	0.472 ± 0.010	0.126
红细胞变形面积积分	219.08 ± 7.60	222.54 ± 5.95	0.111	225.79 ± 1.73	0.003

表 2 颗粒组血液流变学相关各项指标治疗前后比较

血液流变学指标	治疗前 ($\bar{x} \pm sD$)	治疗 1 疗程		治疗 2 疗程	
		($\bar{x} \pm sD$)	<i>P</i> 值	($\bar{x} \pm sD$)	<i>P</i> 值
全血黏度(高切)	4.44 ± 0.66	4.10 ± 0.58	0.052	4.00 ± 0.74	0.012
全血黏度(低切)	31.58 ± 6.80	27.88 ± 4.63	0.018	26.71 ± 6.21	0.002
还原黏度(高切)	7.33 ± 1.34	6.64 ± 0.87	0.031	6.35 ± 1.41	0.003
还原黏度(低切)	65.71 ± 15.87	57.89 ± 0.13	0.018	54.57 ± 12.12	0.001
血浆黏度	1.69 ± 0.09	1.61 ± 0.13	0.024	1.60 ± 0.17	0.018
红细胞压积	47.00 ± 4.56	46.67 ± 5.63	0.796	47.10 ± 4.70	0.938
红细胞聚集指数	3.75 ± 0.44	3.67 ± 0.32	0.428	3.66 ± 0.37	0.333
红细胞聚集面积积分	688.27 ± 65.44	682.80 ± 65.85	0.724	669.57 ± 46.07	0.229
红细胞变形指数	0.468 ± 0.007	0.467 ± 0.006	0.530	0.466 ± 0.005	0.204
红细胞变形面积积分	218.00 ± 5.72	219.20 ± 5.72	0.471	221.57 ± 7.63	0.034

虚血瘀证。

1.2 纳入标准 1)符合气虚血瘀证诊断标准。2)年龄 65 ~ 75 岁。3)入组前 2 周内未应用活血化瘀类中药或血小板解聚、抗凝类西药。4)自愿受试,并签署知情同意书。5)未参加其他临床研究。

1.3 受试对象 2013 年 5 月至 2014 年 5 月于北京中医药大学东直门医院膏方门诊、体质医学门诊、心血管门诊、脑病门诊就诊的气虚血瘀证患者。

1.4 研究方法 将符合纳入标准的 60 名患者按 1:1 的比例随机分为 2 组。1)益气活血膏方组(以下称膏方组):服用拟定膏方,饮片及加工均由北京西单药业股份有限公司提供。膏方组成为黄芪 30 g、当归 6 g、赤芍 6 g、川芎 6 g、红花 6 g、桃仁 6 g、地龙 6 g、陈皮 6 g、龟甲胶 6 g、鹿角胶 6 g、木糖醇 6 g;以上为 1 d 用量,制膏后分早晚餐后 30 分钟两次口服,温水调服,14 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程,治疗期间停用其他中药。2)补阳还五汤颗粒组(以下称颗粒组):服用补阳还五汤免煎颗粒剂(北京康仁堂药业有限公司生产的中药颗粒饮片配方,含黄芪 30 g、当归 6 g、赤芍 6 g、川芎 6 g、红花 6 g、桃仁 6 g、地龙 6 g、陈皮 6 g,以上为 1 d 用量),每日早晚餐后 30 分钟各服 1 袋,14 d 为 1 个

疗程,连续治疗 2 个疗程,治疗期间停用其他中药;各组患者在治疗期间禁用抗血小板、抗凝、溶栓、降纤及活血化瘀中药。在治疗前以及每个疗程结束后分别观测 2 组的血液流变学指标。

1.5 仪器与试剂 血液流变检测采用北京世帝科学仪器公司 LG-R-80 系列血液流变分析仪及其配套试剂。

1.6 统计学处理 服从正态分布的数据以均数 ± 标准差的方式表示,服从偏态数据分布的数据以中位数表示。资料统计以 SPSS 13.0 版统计分析软件,服从正态分布的计量资料组间均数比较采用 *t* 检验,服从偏态分布的计量资料组间比较采用非参数检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 一般资料 纳入统计分析的气虚血瘀证患者共 60 例,其中益气活血膏方组 30 例,补阳还五汤颗粒组 30 例。以描述性分析对病例资料进行统计,患者年龄介于 65 ~ 75 岁之间,膏方组患者平均年龄(68.93 ± 3.14)岁,颗粒组平均年龄(69.83 ± 3.52)岁。其中膏方组男性 12 例,女性 18 例,男女性别比为 1:1.5;颗粒组男性 11 例,女性 19 例,男女比为 1:1.72。2 组间一般数据经统计学分析无统计学意义。

2.2 2组治疗两个疗程后的血液流变学指标 膏方组治疗两个疗程后与治疗前比较:全血黏度(高切)、全血黏度(低切)、还原黏度(高切)、还原黏度(低切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞聚集积分面积下降,差异有统计学意义($P < 0.01$);红细胞压积呈先降低后升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);红细胞变形积分面积上升,差异具有统计学意义($P < 0.01$);红细胞变形指数呈上升趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。颗粒组治疗两个疗程后与治疗前比较:全血黏度(高切)、全血黏度(低切)、还原黏度(高切)、还原黏度(低切)、血浆黏度下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);红细胞聚集面积积分、红细胞聚集指数呈下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);红细胞压积呈先降低后升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);红细胞变形面积积分上升,差异具有统计学意义($P < 0.05$);红细胞变形指数呈上升趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表1、表2。

2.3 2组治疗两个疗程后的血液流变学指标差值比较 对2组治疗前后血液流变各项指标的差值(d 值=治疗前-治疗后)进行统计学分析比较,结果表明膏方组与颗粒组治疗2个疗程后全血黏度(高切)、还原黏度(高切)、红细胞聚集指数、红细胞聚集面积积分的 d 值具有统计学意义($P < 0.01$);全血黏度(低切)、还原黏度(低切)、血浆黏度、中医证候总积分的 d 值具有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组血液流变学治疗前后差值比较

	膏方组($\bar{x} \pm sD$)	颗粒组($\bar{x} \pm sD$)	P 值
全血黏度(高切)	0.937 $\pm$ 0.451	0.439 $\pm$ 0.754	0.003
全血黏度(低切)	8.870 $\pm$ 5.932	4.871 $\pm$ 8.226	0.035
还原黏度(高切)	2.309 $\pm$ 1.003	0.977 $\pm$ 1.716	0.001
还原黏度(低切)	22.083 $\pm$ 14.164	11.136 $\pm$ 18.830	0.014
血浆黏度	0.208 $\pm$ 0.219	0.084 $\pm$ 0.173	0.018
红细胞压积	-1.033 $\pm$ 3.102	-0.100 $\pm$ 3.780	0.302
红细胞聚集指数	-0.479 $\pm$ 0.304	0.095 $\pm$ 0.501	0.001
红细胞聚集面积积分	86.250 $\pm$ 64.126	18.700 $\pm$ 85.736	0.002
红细胞变形指数	-0.003 $\pm$ 0.114	0.001 $\pm$ 0.010	0.190
红细胞变形面积积分	-6.708 $\pm$ 12.074	-3.567 $\pm$ 9.328	0.286
中医证候总积分	23.900 $\pm$ 6.402	9.300 $\pm$ 5.972	0.000

3 讨论

血瘀证是一个表现于多系统、多疾病的中医临床常见证型,大量临床研究数据证实血瘀证与微循环障碍及血液流变学异常密切相关^[22]。血液流变学特性发生变化后可以引起血液循环障碍,组织灌注不足、缺血、缺氧以及代谢障碍^[23]。血液流变学检测中的全血黏度主要受红细胞的数量、功能影响,在各种剪切率

下,全血黏度随红细胞压积(HCT)的增加而增大,在同一剪切率下全血黏度随HCT的增高,呈指数增高,在同一压积时,其黏度随剪切率增大而降低。全血还原黏度是指红细胞压积为1时的全血黏度值,也称单位压积黏度,或定义为单位红细胞压积对全血相对黏度的贡献。高切变率、中切变率、低切变率下的血黏度分别相当于血液在微、中、大动脉中的流动性。高切血黏度主要受红细胞变形性影响,红细胞变形性降低会使高切全血黏度增高、微循环障碍。低切血黏度主要受红细胞聚集性影响,其次受血小板黏附功能影响,红细胞聚集性越高低切血黏度越高,低切血黏度的增高与血栓形成密切相关^[24-25]。血浆黏度主要受血浆中蛋白、脂类、糖类含量影响,其中最主要的因素是纤维蛋白、胆固醇、三酰甘油的含量。

膏方组治疗两个疗程后全血黏度(高切)、全血黏度(低切)、还原黏度(高切)、还原黏度(低切)、血浆黏度、红细胞聚集度等指标显著下降;红细胞变形度显著上升,说明益气活血膏方可以显著改善血黏度及血浆黏度,降低红细胞聚集性,增加红细胞变形性,由此改善微循环、降低血栓形成趋势。红细胞压积变化差异无统计学意义,说明血液中红细胞数量变化不大,血黏度的改变与红细胞数量变化相关性低。颗粒组治疗2个疗程后与治疗前各项血液流变学指标比较:全血黏度(高切)、全血黏度(低切)、还原黏度(高切)、还原黏度(低切)、血浆黏度下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);红细胞聚集度呈下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);红细胞变形度上升,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。以上结果说明颗粒组也能改善血液流变学各项指标。

为比较出膏方组与颗粒组对血液流变学指标影响的差异,对2组治疗前后各项血液流变学指标差值(d 值)进行统计学分析。膏方组与颗粒组治疗前的各项血液流变学指标经统计学分析无统计学意义($P > 0.05$),2组治疗结果具有可比性。2组全血黏度(高切)、还原黏度(高切)、红细胞聚集指数、红细胞聚集面积积分的 d 值差异具有统计学意义($P < 0.01$);全血黏度(低切)、还原黏度(低切)、血浆黏度、中医证候总积分的 d 值差异具有统计学意义($P < 0.05$)。说明膏方组治疗后血液流变学指标改善更明显。

益气活血膏方与颗粒组比较更能改善气虚血瘀证患者血液流变学指标,可减少红细胞聚集,提高红细胞变形能力,改善微循环,降低血黏度,预防血栓形成,改善血液高凝状态。

(下接第1301页)

有效降低心血管事件的发生率。

参考文献

- [1] 韦德宇, 丁晓梅, 苏浩, 等. IL-17 hs-CRP 联合检测在急性冠脉综合征中的意义[J]. 安徽医药, 2011, 15(3): 338-340.
- [2] 卜平元, 毛平. 急性冠脉综合征患者 PCI 术后肌钙蛋白 I 和高敏 C-反应蛋白的改变及临床意义[J]. 中国内镜杂志, 2012, 18(1): 44-46.
- [3] 唐建军, 周胜华, 李旭平, 等. 冠状动脉介入术后妊娠相关蛋白 A 及 C 反应蛋白的变化及意义[J]. 临床心血管病杂志, 2007, 23(1): 6-9.
- [4] 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. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-421.
- [5] 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则[S]. 中国临床药理学杂志, 1988(4): 245-255.
- [6] 谢秀乐, 程英. 冠脉支架术后心绞痛与血液流变学改变[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(2): 246-247.
- [7] 张明吉, 何建彤, 张桐艳, 等. 急性心肌梗死患者急诊 PCI 后妊娠相关蛋白 A 高敏 C 反应蛋白和脑钠肽水平的变化及意义[J]. 中国心血管病研究, 2009, 7(6): 423-426.

- [8] 沈青山, 刘永胜, 朱锐, 等. 氟伐他汀干预治疗对不稳定性心绞痛患者介入治疗后炎症因子影响的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(4): 320-322.
- [9] Sin GH SK, Sureshm, Voleti B, et al. The connection between C-reactive protein and atherosclerosis[J]. Ann Med, 2008, 40(2): 110-120.
- [10] 傅向华, 孙家安. 阿司匹林与氯吡格雷在冠心病抗血小板治疗者的应用[J]. 临床荟萃, 2004, 19(3): 162.
- [11] 钱福东. 硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林抗血小板治疗不稳定型心绞痛 60 例临床分析[J]. 安徽医学, 2010, 31(6): 659-660.
- [12] 祖风梅. 阿托伐他汀钙对高血压患者颈动脉内膜中层厚度及 c-反应蛋白的影响[J]. 河北医药, 2011, 33(8): 1180-1181.
- [13] 赵海松. 阿托伐他汀对糖尿病并不稳定型心绞痛患者 c-反应蛋白的影响及临床意义[J]. 河北医药, 2008, 30(8): 1143.
- [14] 唐柏龙. 低分子肝素钙联合伐他汀治疗不稳定型心绞痛 58 例疗效观察[J]. 海南医学, 2010, 21(17): 28-29.
- [15] 严冬, 钱玉良, 唐蜀华. 养心氏片对气虚血瘀型冠心病心绞痛患者 ET NO CRP 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(6): 657.

(2013-11-22 收稿 责任编辑: 曹柏)

(上接第 1298 页)

参考文献

- [1] 郭慧君, 王知佳. 从微观辨证谈对高血压病血瘀证的认识[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(2): 391-393.
- [2] 袁宏伟, 朱明丹, 冯利民, 等. 冠心病患者血脂水平与冠心病中医证型关系的研究[J]. 四川中医, 2014, 32(4): 93-97.
- [3] 李琳, 胡志希, 李杰, 等. 湖南地区早发冠心病血瘀证临床流行病学研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 9-11.
- [4] 沙恩丽, 刘智, 鲁雨博, 等. 参附药对心肌缺血血瘀证大鼠血液流变学与心肌酶含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(2): 311-313.
- [5] 孙媛, 纪笑艳. 高脂血症与血瘀证关系辨析[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1048-1049.
- [6] 黄飞翔, 严萍, 叶盈, 等. 中西医结合治疗气虚血瘀证慢性心衰临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 592-631.
- [7] 范丽盟, 张凤霞, 孙西庆. 中风病气虚血瘀证研究进展[J]. 世界中医药, 2014, 9(2): 257-260.
- [8] 范承哲, 刘悦, 毕齐. 短暂性脑缺血发作患者血流变水平及临床意义[J]. 河北医药, 2014, 36(6): 898-899.
- [9] 何英, 刘丽, 曹立媛. 2 型糖尿病患者血脂、血流变学特点分析[J]. 山东中医学院学报, 2014, 15(1): 72-73.
- [10] 钟建, 史伟, 何立群. 慢性肾衰竭血瘀湿痰证形成机制探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(11): 1641-1642.
- [11] 王纓, 李国贤. 慢性肾衰竭患者血液流变学指标及血液黏滞综合征与血瘀证关系的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(2): 92-95.
- [12] 赵先锋. 中医药治疗慢性肾衰竭研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(2): 217-220.
- [13] 唐田中. 丹红注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病 68 例[J]. 实用中

医内科杂志, 2009, 23(12): 1311-1312.

- [14] 郑洋, 孙霏, 董青, 等. 恶性肿瘤血液高凝状态中医治疗思路与方法[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(12): 1011-1014.
- [15] 杨晓燕, 于戈群. 中医血瘀证与血液流变学机理探要[J]. 新疆中医药, 2009, 27(3): 3-4.
- [16] 李毅, 刘壮志. 临床血液流变学检测与指标变化[J]. 黄石理工学院学报, 2006, 22(1): 19-21.
- [17] 李丽琴, 郭竹秀, 吴锐. 微循环改变与血液高凝状态在血瘀证中的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(12): 4640-4642.
- [18] 毛江洪, 汪青山, 钮心怡. 临床血液流变学的研究现状[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(5): 148-151.
- [19] 施怡, 陈信义, 李靖, 等. 益气活血膏方治疗 60 例气虚血瘀证患者疗效观察[J]. 世界中医药, 2013, 8(12): 1436-1438.
- [20] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[S]. 2002 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 169-170.
- [21] 杜金行, 史载祥. 血瘀证中西医结合诊疗共识[J]. 中西医结合杂志, 2011, 31(6): 839-844.
- [22] 王加瑞. 血流变常测指标间关系及应用价值[J]. 中国血液流变学杂志, 2005, 15(2): 304-318.
- [23] 安朋朋, 唐明. 加减通窍活血巴布剂对血瘀证大鼠血液流变学、ET 及 NO 的影响[J]. 社区医学杂志, 2014, 12(4): 4-6.
- [24] 王红英, 黄琳红, 马耀茹, 等. 通脑溶栓胶囊对大鼠血栓形成和血液流变学的影响[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2014, 26(1): 78-81.
- [25] 李琴福. 高血压脑出血患者的血液流变学改变及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2): 888-890.

(2014-07-18 收稿 责任编辑: 张文婷)