

· 论著 ·

扶阳通络法联合常规西医疗法治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心力衰竭老年患者的疗效

柴松波¹, 杜亚康¹, 张淑娟², 兀江波³, 王晓飞¹

(1. 三门峡市中医院心病科, 河南 三门峡 472000; 2. 河南省中医院心病科, 郑州 450002; 3. 三门峡市中医院药剂科, 河南 三门峡 472000)

摘要 **目的** 探讨扶阳通络法联合常规西医疗法治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心力衰竭(简称心衰)老年患者的疗效。**方法** 本研究为单盲随机对照研究,将96例老年冠心病心衰患者分为3组,每组32例。对照A组予以常规西医疗法(阿托伐他汀联合美托洛尔),对照B组予以扶阳通络法治疗,观察组予以扶阳通络法联合常规西医疗法。比较3组的疗效、中医证候积分以及治疗前后血白细胞介素(IL)-23、IL-17、左心室收缩末期径(LVESD)、左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)。**结果** 观察组临床总有效率为93.75%,高于对照A组(68.75%)和对照B组(65.63%)($P < 0.05$)。治疗4和8周后,观察组中医证候主症积分、次症积分、总积分以及LVESD、LVEDD、IL-23、IL-17均低于对照A组和对照B组($P < 0.05$)。**结论** 扶阳通络法与常规西医疗法联合治疗老年冠心病心衰患者疗效良好,可抑制IL-23/IL-17炎症轴因子过量表达,促进心脏功能恢复。

关键词 扶阳通络法; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 老年患者; 心力衰竭; 炎症轴

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)06-0531-05

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240529.1512.028>

DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2024.06.08

Efficacy of Fuyang Tongluo therapy combined with conventional western medicine in elderly patients with coronary heart disease and heart failure

CHAI Songbo¹, DU Yakang¹, ZHANG Shujuan², WU Jiangbo³, WANG Xiaofei¹

(1. Department of Cardiology, Sanmenxia Traditional Chinese Medicine Hospital, Sanmenxia 472000, China; 2. Department of Cardiology, Henan Provincial Hospital of TCM, Zhengzhou 450002, China; 3. Pharmacy Department, Sanmenxia Traditional Chinese Medicine Hospital, Sanmenxia 472000, China)

Abstract **Objective** To explore the therapeutic efficacy of the Fuyang Tongluo therapy combined with conventional western medicine in elderly patients with heart failure due to coronary heart disease. **Methods** In this single-blind randomized controlled trial, 96 elderly patients with coronary heart disease and heart failure were randomly divided into three groups, each consisting of 32 individuals. Control group A was treated with conventional western medicine (atorvastatin combined with metoprolol), control group B with Fuyang Tongluo therapy, and the observation group with Fuyang Tongluo therapy and conventional western medicine. The three groups were compared in terms of therapeutic efficacy and traditional Chinese medicine symptom points as well as blood interleukin (IL)-23 and IL-17 levels, left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), and left ventricular ejection fraction (LVEF) values before and after treatment. **Results** The total clinical efficacy rate in the observation group was 93.75%, which was significantly higher than those in control groups A (68.75%) and B (65.63%) ($P < 0.05$). After 4 and 8 weeks of treatment, the primary and minor symptom scores, total symptom scores, LVESD, LVEDD, and IL-23 and IL-17 levels in the observation group were significantly lower than those in control groups A and B ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of the Fuyang Tongluo therapy with conventional western medicine exhibited good therapeutic efficacy in elderly patients with coronary heart disease and heart failure. These effects were achieved by inhibiting excessive expression of the inflammatory axis factors IL-23 and IL-17 and promoting the recovery of cardiac function.

Keywords Fuyang Tongluo therapy; coronary heart disease; elderly patient; heart failure; inflammatory axis

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)已

成为威胁国民健康的重大社会安全问题^[1]。冠心病合并心力衰竭(简称心衰)是心血管疾病的严重表现,主要症状包括心悸、气促、疲乏无力、下肢水肿等,因老年患者生理机能下降,病情进展会增加病死风险。中医认为冠心病属“喘证”“心痛”“胸痹”等范畴,主要病理机制为胸脉不振、心脉瘀滞,故应以化瘀活血、扶阳通络为主要治疗原则^[2]。随着研究

基金项目:河南省中医药拔尖人才培养项目专项课题(2022ZYBJ29);
河南省自然科学基金(212300410169)

作者简介:柴松波(1980-),男,副主任中医师,博士。

通信作者:柴松波, E-mail: songboj2007@163.com

收稿日期:2023-05-25

网络出版时间:2024-05-31 14:54:13

不断深入,临床发现白细胞介素(interleukin, IL)-23/IL-17炎症轴在促进斑块形成、促使心肌细胞凋亡以及加重心肌缺血和损伤等方面具有重要作用^[3]。本研究分析了扶阳通络法联合常规西医疗法在老年冠心病心衰患者中的疗效,并基于IL-23/IL-17炎症轴分析其作用机制,为临床治疗和疾病管理提供数据支持。

1 材料与方法

1.1 研究对象和分组

本研究为单盲随机对照研究,将2020年12月至2023年2月间三门峡市中医院收治的96例老年冠心病心衰患者按照1 : 1 : 1试验原则分为3组,分别为对照A组、对照B组、观察组,每组32例,给予不同的治疗。纳入标准:(1)符合西医冠心病合并心衰诊断标准^[4];(2)符合中医肾阳虚证辨证标准^[5],主症包括心悸、气短、胸闷胸痛,次症包括面色青、浮肿尿少、便溏腹胀、舌淡胖或有齿痕、脉迟或沉细;符合主症全部、次症1项及以上,结合患者舌脉可确诊;(3)年龄 ≥ 60 岁;(4)美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级 \geq II级;(5)患者及其亲属明确研究目的和过程,签署知情同意书。排除标准:(1)合并严重感染性疾病;(2)伴有血液、自身免疫性疾病;(3)伴有恶性肿瘤;(4)合并严重肝肾功能不全;(5)合并心脏瓣膜等心脏疾病;(6)入组前6个月出现急性脑卒中、心肌梗死等严重心血管疾病;(7)过敏体质;(8)对本研究药物存在禁忌证;(9)合并精神疾病;(10)依从性差;(11)同时参与其他研究。本研究获得三门峡市中医院伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法

结合患者的病情特点,3组均给予综合干预,嘱患者低盐、低脂饮食,保持健康饮食习惯,对于合并高血压、糖尿病等基础疾病的患者,对症给予降压、降糖药物干预。3组均连续治疗8周。

1.2.1 对照A组:常规西医疗疗。口服阿托伐他汀[批号H20193143,齐鲁制药(海南)有限公司],初始剂量10 mg/次,1次/d,根据患者病情可增加剂量,不超过40 mg/次;口服美托洛尔(批号H20057290,珠海同源药业有限公司),初始剂量6.25 mg/d,2次/d,根据患者病情可增加剂量,不超过25 mg/次。

1.2.2 对照B组:扶阳通络法治疗。组方:白芍18 g,延胡索10 g,丹参20 g,仙茅10 g,川芎9 g,甘草6 g,太子参15 g,附子10 g,淫羊藿15 g,蜜麻黄5 g,细辛5 g,仙鹤草30 g,炙甘草10 g,大枣20 g,炮姜10 g,1剂/d,水煎取汁400 mL,每日早晚温服,200 mL/次。

1.2.3 观察组:扶阳通络法联合常规西医疗疗,方法同上。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效:治疗8周后,患者主要临床症状消失,中医证候积分减分率(简称减分率) $\geq 80\%$,为显效;患者主要症状缓解,减分率 $30\% \sim 80\%$,为有效;患者主要症状无改善或加重,减分率 $< 30\%$,为无效。总有效率(%) $= 100 - (\text{无效例数} / \text{总例数} \times 100)$,减分率(%) $= (\text{治疗前与治疗后8周中医证候积分的差值} / \text{治疗前中医证候积分} \times 100)$ 。

1.3.2 中医证候积分:将主症由无到重依次记为0、2、4、6分,次症由无到重依次记为0、1、2、3分,积分越高,患者症状越严重。

1.3.3 IL-23/IL-17炎症轴相关因子:采集外周静脉血5 mL,3 500 r/min离心15 min分离出血清, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱保存,酶联免疫吸附试验检测IL-23、IL-17。

1.3.4 心脏功能:采用德国西门子SEQUOIAS512型超声诊断仪测定左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室收缩末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)和左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件分析数据。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD- t 检验。计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验进行比较,等级资料采用秩和检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较

3组比较,一般资料的差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 临床疗效的比较

观察组临床总有效率高于对照A组和对照B组($\chi^2 = 8.348, P = 0.015$)。见表2。

表1 3组一般资料的比较

Tab.1 Comparison of clinical data among the three groups

Item	Control group A (n = 32)	Control group B (n = 32)	Observation group (n = 32)	F/ χ^2/t	P
Male/female	18/14	20/12	21/11	0.616	0.735
Age (year)	68.85 ± 3.16	69.64 ± 4.16	69.22 ± 4.04	0.344	0.710
Course of disease (year)	3.15 ± 0.46	3.24 ± 0.52	3.18 ± 0.50	0.275	0.760
Body mass index (kg/m ²)	22.57 ± 1.65	23.04 ± 1.49	22.87 ± 1.53	0.746	0.477
NYHA classification [n (%)]				0.513	0.916
II	13 (40.63)	14 (43.75)	11 (34.38)		
III	13 (40.63)	11 (34.38)	13 (40.63)		
IV	6 (18.75)	7 (21.88)	8 (25.00)		
Comorbidity [n (%)]					
Hypertension	15 (46.88)	14 (43.75)	17 (53.13)	0.584	0.747
Diabetes	11 (34.38)	10 (31.25)	8 (25.00)	0.692	0.708

表2 3组临床疗效的比较[n (%)]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy among the three groups [n (%)]

Item	Control group A (n = 32)	Control group B (n = 32)	Observation group (n = 32)
Apparent effect	7 (21.88)	7 (21.88)	14 (43.75)
Valid	15 (46.88)	14 (43.75)	16 (50.00)
Invalid	10 (31.25)	11 (34.38)	2 (6.25)
Total effectiveness	22 (68.75)	21 (65.63)	30 (93.75) ^{1),2)}

1) $P < 0.05$ vs. control group A; 2) $P < 0.05$ vs. control group B.

2.3 中医证候积分的比较

治疗前3组比较,中医证候主症积分、次症积分以及总积分的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,治疗4和8周后3组中医证候主症积分、次症积分以及总积分均明显降低($P < 0.05$);治疗8

周后,3组中医证候各积分均明显低于同组治疗4周后($P < 0.05$);治疗4和8周后,观察组中医证候各积分均明显低于同时点的对照A组和对照B组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 心脏功能指标的比较

表3 3组中医证候积分的比较

Tab.3 Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores among the three groups

Item	Pretreatment	4 weeks after treatment	8 weeks after treatment
Primary symptom score			
Control group A (n = 32)	12.32 ± 2.09	7.29 ± 1.25 ¹⁾	3.98 ± 0.62 ^{1),2)}
Control group B (n = 32)	12.40 ± 2.18	7.32 ± 1.11 ¹⁾	4.12 ± 0.67 ^{1),2)}
Observation group (n = 32)	12.47 ± 2.14	5.14 ± 1.02 ^{1),3),4)}	2.31 ± 0.45 ^{1),2),3),4)}
Minor symptom score			
Control group A (n = 32)	6.28 ± 1.12	3.56 ± 0.74 ¹⁾	1.85 ± 0.34 ^{1),2)}
Control group B (n = 32)	6.23 ± 1.09	3.62 ± 0.82 ¹⁾	1.90 ± 0.37 ^{1),2)}
Observation group (n = 32)	6.32 ± 1.07	2.48 ± 0.56 ^{1),3),4)}	1.07 ± 0.22 ^{1),2),3),4)}
Total symptom score			
Control group A (n = 32)	18.60 ± 3.14	10.85 ± 1.25 ¹⁾	5.83 ± 1.02 ^{1),2)}
Control group B (n = 32)	18.63 ± 3.11	10.94 ± 1.30 ¹⁾	6.02 ± 1.07 ^{1),2)}
Observation group (n = 32)	18.79 ± 3.25	7.62 ± 1.11 ^{1),3),4)}	3.38 ± 0.85 ^{1),2),3),4)}

1) $P < 0.05$ vs. pretreatment within group; 2) $P < 0.05$ vs. 4 weeks after treatment within group; 3) $P < 0.05$ vs. control group A at the same time point; 4) $P < 0.05$ vs. control group B at the same time point.

治疗前3组比较,LVESD、LVEDD和LVEF的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,治疗4和8周后3组LVESD、LVEDD均明显降低,LVEF均明显升高($P < 0.05$);治疗8周后,3组LVESD、LVEDD均明显低于同组治疗4周后,LVEF均明显高于同组治疗4周后($P < 0.05$);治疗4和8周后,观察组LVESD、LVEDD均明显低于同时点的对照A组和对照B组,LVEF均明显高于同时点的对照A组和对照B组($P < 0.05$)。见表4。

2.5 IL-23/IL-17炎症轴相关因子的比较

治疗前3组比较,血清IL-23、IL-17水平的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,治疗4和8周后3组血清IL-23、IL-17水平均明显降低($P < 0.05$);治疗8周后,3组血清IL-23、IL-17水平均明显低于同组治疗4周后($P < 0.05$);治疗4和8周后,观察组血清IL-23、IL-17水平均明显低于同时点的对照A组和对照B组。见表5。

表4 3组心脏功能指标的比较

Tab.4 Comparison of cardiac function indexes among the three groups

Item	Pretreatment	4 weeks after treatment	8 weeks after treatment
LVESD (mm)			
Control group A (n = 32)	56.83 ± 4.05	52.44 ± 3.41 ¹⁾	49.12 ± 3.58 ^{1),2)}
Control group B (n = 32)	57.22 ± 3.85	53.06 ± 3.25 ¹⁾	48.33 ± 3.41 ^{1),2)}
Observation group (n = 32)	57.36 ± 3.78	49.14 ± 3.07 ^{1),3),4)}	46.42 ± 3.09 ^{1),2),3),4)}
LVEDD (mm)			
Control group A (n = 32)	66.02 ± 5.17	60.13 ± 4.11 ¹⁾	55.47 ± 4.18 ^{1),2)}
Control group B (n = 32)	66.48 ± 5.44	60.78 ± 3.94 ¹⁾	56.12 ± 4.25 ^{1),2)}
Observation group (n = 32)	66.74 ± 4.39	56.34 ± 3.89 ^{1),3),4)}	50.37 ± 3.42 ^{1),2),3),4)}
LVEF (%)			
Control group A (n = 32)	35.62 ± 4.03	40.32 ± 4.02 ¹⁾	46.32 ± 3.94 ^{1),2)}
Control group B (n = 32)	35.54 ± 3.74	40.27 ± 4.19 ¹⁾	45.33 ± 4.04 ^{1),2)}
Observation group (n = 32)	35.49 ± 3.46	46.25 ± 3.89 ^{1),3),4)}	50.39 ± 4.78 ^{1),2),3),4)}

1) $P < 0.05$ vs. pretreatment within group; 2) $P < 0.05$ vs. 4 weeks after treatment within group; 3) $P < 0.05$ vs. control group A at the same time point; 4) $P < 0.05$ vs. control group B at the same time point.

表5 3组IL-23/IL-17炎症轴相关指标的比较 (ng/L)

Tab.5 Comparison of indicators related to the IL-23/IL-17 inflammatory axis among the three groups (ng/L)

Item	Pretreatment	4 weeks after treatment	8 weeks after treatment
IL-23			
Control group A (n = 32)	732.89 ± 90.85	605.23 ± 78.14 ¹⁾	498.41 ± 60.13 ^{1),2)}
Control group B (n = 32)	734.11 ± 91.33	604.37 ± 80.25 ¹⁾	502.33 ± 59.58 ^{1),2)}
Observation group (n = 32)	734.28 ± 92.63	514.98 ± 65.27 ^{1),3),4)}	423.15 ± 58.69 ^{1),2),3),4)}
IL-17			
Control group A (n = 32)	765.28 ± 95.26	617.84 ± 75.83 ¹⁾	518.24 ± 50.41 ^{1),2)}
Control group B (n = 32)	767.41 ± 98.11	620.33 ± 80.12 ¹⁾	520.11 ± 52.37 ^{1),2)}
Observation group (n = 32)	769.85 ± 98.24	525.96 ± 60.22 ^{1),3),4)}	456.27 ± 47.31 ^{1),2),3),4)}

1) $P < 0.05$ vs. pretreatment within group; 2) $P < 0.05$ vs. 4 weeks after treatment within group; 3) $P < 0.05$ vs. control group A at the same time point; 4) $P < 0.05$ vs. control group B at the same time point.

3 讨论

冠心病心衰因组织血液灌注不足、体循环淤

血引起,西医主要通过利尿剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等缓解临床症状,恢复心脏功能。老年冠心病心衰患者病程长、用药周期长,宜应

用中医治疗观点,从整体气机进行调理,提高心血管系统的适应能力,改善病症^[6]。

本研究在扶阳基础上,加以通络。冠心病患者肾阳虚衰,无法鼓舞五脏之阳气,而致血脉失运、心络痹阻,取药以扶阳通络为治疗大法,以达宣通、温助、强盛阳气、行气活血之功效^[7]。本研究显示,观察组疗效、中医证候积分、心脏功能指标均优于对照A组和对照B组($P < 0.05$),提示常规西医疗法联合扶阳通络法可提高疗效,改善临床症状,促进患者心脏功能好转,与之前的研究^[8]结果相似。美托洛尔可特异性抑制 β 受体活性,减轻心脏收缩力,减少心肌耗氧,稳定心率;阿托伐他汀为常见的降脂药物,可抑制胆固醇合成和动脉粥样硬化,预防不良心血管事件。同时,中医取太子参、淫羊藿、仙茅、桂枝等以扶阳,配伍川芎、赤芍、当归等可通络,以通畅气血、消除痹痛,其中当归养血、川芎行气,两者合用可气血兼顾;桂枝为辛温之品,走经络以调和营血,可温通血脉、畅达气机;太子参有补益气血之效,为补虚药物;淫羊藿具有温补肝肾、祛风除湿之效;丹参可活血、止痛、祛瘀;细辛可入肾经,有行气之效;附子能助阳、祛湿;诸药相合共奏和营通脉、活血化瘀、温阳补气之功效^[9-10]。提示中西医联合用药可协同增强疗效,稳定病情。

IL-23/IL-17炎症轴在冠心病的发生、发展过程中扮演重要作用。IL-23可激活辅助性T细胞17(T helper cell 17, Th17),促使其合成、分泌、释放促炎性细胞因子IL-17,引发炎症级联反应,导致细胞凋亡,加重心肌炎症损伤^[11]。且IL-23还可作用于巨噬细胞源性泡沫细胞,介导动脉粥样硬化。本研究中,治疗后观察组IL-17、IL-23均低于对照A组和对照B组($P < 0.05$),说明常规西医疗法联合扶阳通络法可减轻患者炎症损伤,可有效调控IL-23/IL-17炎症轴,抑

制炎症介质分泌,缓解心肌损伤。

综上所述,常规西医疗法联合扶阳通络法治疗老年冠心病心衰患者,可调控IL-23/IL-17炎症轴,促进心脏功能好转,改善临床症状和体征。

参考文献:

- [1] KATTA N, LOETHEN T, LAVIE CJ, et al. Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2021, 46 (3): 100655. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100655.
- [2] WANG B, TENG Y, LI Y, et al. Evidence and characteristics of traditional Chinese medicine for coronary heart disease patients with anxiety or depression: a meta-analysis and systematic review [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 854292. DOI: 10.3389/fphar.2022.854292.
- [3] BUNTE K, BEIKLER T. Th17 cells and the IL-23/IL-17 axis in the pathogenesis of periodontitis and immune-mediated inflammatory diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (14): 3394. DOI: 10.3390/ijms20143394.
- [4] 中华医学会老年医学分会, 高龄老年冠心病诊治中国专家共识写作组. 高龄老年冠心病诊治中国专家共识 [J]. *中华老年医学杂志*, 2016, 35 (7): 683-691. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0254-9026.2016.07.001.
- [5] 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: 76-77.
- [6] 陈青青, 赵勇. 麝香保心丸治疗老年冠心病合并心衰的疗效 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2022, 31 (3): 340-344. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2022.03.17.
- [7] YANG HY, LIU ML, LUO P, et al. Network pharmacology provides a systematic approach to understanding the treatment of ischemic heart diseases with traditional Chinese medicine [J]. *Phytomedicine*, 2022, 104: 154268. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154268.
- [8] 邱国, 梁锦锋, 冯燊龙. 美托洛尔联合阿托伐他汀治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36 (9): 1927-1930. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.031.
- [9] 刘雯雯, 龚轩. 桂枝汤在冠心病心阳虚证治疗中的应用 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27 (8): 1213-1215. DOI: 10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2021.08.006.
- [10] 郝晨伟, 李正翔, 张铭慧, 等. 丹参及其配伍制剂治疗冠心病的研究进展 [J]. *中草药*, 2021, 52 (13): 4096-4106. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.13.033.
- [11] LIU T, LI S, YING S, et al. The IL-23/IL-17 pathway in inflammatory skin diseases: from bench to bedside [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 594735. DOI: 10.3389/fimmu.2020.594735.

(编辑 陈 姜)