

文章编号: 1005-0957 (2024) 09-0979-08

• 临床研究 •

穴位贴敷治疗稳定性心绞痛血瘀证的疗效观察

侯春蕾, 符德玉, 周训杰, 姚磊, 芦波, 李建华, 王明珠, 桂明泰

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

【摘要】 目的 观察桃红通络贴穴位贴敷治疗稳定性心绞痛(stable angina pectoris, SAP)血瘀证的临床疗效。**方法** 将 96 例 SAP 血瘀证患者随机分为治疗组和对照组, 每组 48 例。两组均接受规范化西药治疗, 治疗组加用桃红通络贴穴位贴敷治疗, 对照组给予安慰剂贴穴位贴敷治疗。观察两组治疗前后心绞痛程度量表评分、西雅图心绞痛量表中躯体活动程度评分、中医证候量表各项评分(急躁易怒、胸闷、心悸、失眠评分及总分)、糖脂代谢指标[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)及胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)水平]、各项炎症因子[超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)及白介素 6(interleukin 6, IL-6)]水平、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评分及抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评分的变化情况, 比较两组临床疗效。**结果** 治疗组治疗后心绞痛程度量表评分、中医证候量表各项评分、各项炎症因子水平、SAS 评分、SDS 评分及 TC、TG、FPG、FINS、HOMA-IR 水平均较同组治疗前显著下降, 躯体活动程度评分及 HDL 水平均显著上升, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。对照组治疗后中医证候量表各项评分、SDS 评分及 TC、hs-CRP、IL-6 水平均较同组治疗前显著下降, HDL 水平显著上升, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。治疗组治疗后心绞痛程度量表评分、中医证候量表部分评分(急躁易怒、胸闷、心悸、失眠评分)、SAS 评分、SDS 评分及 HDL、FPG、FINS、HOMA-IR、IL-6 水平均明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。治疗组总有效率为 70.5%, 明显高于对照组的 46.5% ($P < 0.05$)。**结论** 桃红通络贴穴位贴敷联合西药治疗能有效改善 SAP 血瘀证患者临床症状及中医证候, 一定程度改善糖脂代谢及炎症因子水平, 缓解焦虑、抑郁情况。

【关键词】 穴位贴敷法; 冠心病; 心绞痛; 血瘀证; 糖脂代谢; 炎症因子

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.09.0979

Therapeutic efficacy of acupoint application in the treatment of instable angina pectoris with blood stasis pattern

HOU Chunlei, FU Deyu, ZHOU Xunjie, YAO Lei, LU Bo, LI Jianhua, WANG Mingzhu, GUI Mingtai. Yueyang Hospital of Integrative Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of Taohong Tongluo patch acupoint application in the treatment of stable angina pectoris (SAP) with blood stasis pattern. **Method** Ninety-six SAP patients with blood stasis pattern were randomly divided into a treatment group and a control group, with 48 cases in each group. Both groups were treated with standardized western medicine, and the treatment group was treated with Taohong Tongluo patch acupoint application therapy and the control group was treated with placebo patch acupoint application therapy. Before and after treatment, the changes in the angina scale score, the physical activity score in Seattle angina scale, the Chinese

基金项目: 上海中医药大学产业发展中心医养结合科创项目 (YYKC-2021-01-157)

作者简介: 侯春蕾 (1999—), 女, 2022 级硕士生, Email: 809706343@qq.com

通信作者: 桂明泰 (1985—), 男, 副主任医师, Email: ming_peter@163.com

medicine syndrome scale scores (irritability, chest tightness, palpitations, insomnia score and total score), glycolipid metabolism indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), and homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)], inflammatory factors [hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin 6 (IL-6)], self-rating anxiety scale (SAS) score and self-rating depression scale (SDS) score were observed in the two groups. The clinical efficacy of the two groups was compared. **Result** In the treatment group, the angina pectoris scale score, the Chinese medicine syndrome scale scores, the levels of various inflammatory factors, SAS score, SDS score and TC, TG, FPG, FINS, HOMA-IR levels decreased significantly, and the physical activity score and HDL level increased significantly compared with those of the same group before the treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$ and $P < 0.05$, respectively). In the control group, all scores of Chinese medicine syndrome scale, SDS scores and levels of TC, hs-CRP and IL-6 decreased significantly and HDL levels increased significantly after treatment compared with those before treatment in the same group, and the differences were all statistically significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$). In the treatment group, the angina degree scale score, the partial score of Chinese medicine syndrome scale (irritability, chest tightness, palpitation, and insomnia score), SAS score, SDS score, and the levels of HDL, FPG, FINS, HOMA-IR, and IL-6 were significantly lower than those of the control group after the treatment, and the differences were all statistically significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was 70.5%, which was significantly higher than that of the control group, which was 46.5% ($P < 0.05$). **Conclusion** Taohong Tongluo patch acupoint application treatment plus western medicine treatment can effectively improve the clinical symptoms and Chinese medicine symptoms of SAP patients with blood stasis pattern, improve the levels of glycolipid metabolism and inflammatory factors to a certain extent, and alleviate anxiety and depression. **[Key words]** Acupoint application therapy; Coronary heart disease; Angina pectoris; Blood stasis; Glycolipid metabolism; Inflammatory factor

冠心病心绞痛是以发作性胸痛或胸部不适为主要表现的临床综合征,主要由冠状动脉供血不足导致心肌急剧缺血引起。流行病学资料显示,冠心病的患病率和死亡率逐年上升^[1],至2021年,中国冠心病人数已高达1 139万,在心血管系统疾病中仅次于高血压^[2],且发病人群趋于年轻化,严重威胁人类的生命健康。稳定性心绞痛(stable angina pectoris, SAP)是冠心病常见类型之一,虽多数患者病情较稳定,但治疗不当可致病情恶化。目前针对冠心病的西医疗手段主要包括药物干预、手术治疗及心脏康复等^[3]。相关研究^[4]显示,联合中医外治法能有效改善心绞痛的临床症状,提高患者生活质量。冠心病心绞痛属中医学“胸痹”范畴,临床上以血瘀证为主,且中医药干预疗效确切^[5]。

穴位敷贴疗法是中医外治法的一种,该方法基于中药、腧穴等中医学理论,使药物通过穴位进行透皮吸收,发挥穴位和药物的双重疗效,具有操作简便、不良反应少的优点^[6]。桃红通络贴是由符德玉教授经验方桃红通络颗粒原方加冰片及辅料制成,该方具有活血

通络、理气止痛的功效^[7]。本研究桃红通络贴穴位贴敷治疗SAP患者48例,旨在评价其临床疗效和安全性,为形成该外治法提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

96例SAP患者均为2022年6月至2023年4月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院心血管内科门诊及住院患者,按就诊顺序采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组,每组48例。治疗组脱落4例(因贴敷胶纸过敏而脱落1例,因未按时用药而脱落3例),对照组脱离5例(因贴敷胶纸过敏而脱落2例,因个人原因不能按时来院随访而脱落1例,因未按时用药而脱落2例),最终纳入统计共87例。两组性别、年龄、病程及身体质量指数(body mass index, BMI)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。本研究经上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院伦理委员会审核通过(2022-022-01)。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		平均年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	平均病程/月 ($\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg·m ²) ($\bar{x} \pm s$)
		男	女			
治疗组	44	24	20	70±4	60.30±26.36	24.46±3.86
对照组	43	25	18	70±2	56.05±30.13	24.07±3.93

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参考《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[8]中相关诊断标准,包括 SAP 的临床表现;心电图检查示,当心绞痛发作时,立即给患者行心电图检查,可发现至少 2 个导联上自 J 点后 0.06~0.08 s 测得的 ST 段水平或下斜性下移≥0.1 mV,当疼痛缓解后,再次检查心电图即逐渐恢复至之前状态;选择性冠脉造影示≥1 支冠脉狭窄>50%且<75%;核素心肌负荷显像或冠状动脉 CT 成像检查提示冠脉狭窄;负荷心电图阳性。满足 SAP 的临床表现和/或辅助检查中任何一项均可诊断。

1.2.2 中医诊断标准

参照《冠心病血瘀证诊断标准》^[9]中相关标准拟定。符合冠心病诊断标准,冠状动脉造影显示至少 1 支冠状动脉狭窄>50%;冠心病血瘀证计分≥19 分可诊断为血瘀证,计分高低可用于评价冠心病血瘀证的程度;冠心病血瘀证诊断必须包含主要指标、次要指标中至少 1 项宏观指标,单纯理化指标不能诊断。

1.3 纳入标准

符合上述中西医诊断标准;年龄 18~75 岁,性别不限;自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

无症状或稳定后症状不稳定的急性冠脉综合征,合并有重度心律失常或其他严重心脏疾病者;需要血管重建者;合并重要器官功能障碍者;重度高血压未控制者;合并慢性消耗性疾病者;合并重大原发性疾病者,如脑血管、呼吸、血液系统等疾病,目前仍处在急性期;对中药或中药贴敷过敏者;已参加其他临床试验或在 1 个月内正在使用其他贴敷或中药者;备孕者或妊娠期、哺乳期者;存在与研究完成不匹配的精神、心理及其他问题者。

2 治疗方法

两组均接受规范化西药治疗,参考日本循环学会发布的《稳定型冠状动脉疾病患者的诊断和治疗》^[10]及《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[8],其中包括冠心

病常规西药治疗及合并症或并发症所必须的治疗药物,结合实际病情选择合理用药并进行健康指导;合并症或并发症所必须的治疗药物,需结合具体病情按照相关指南或共识予以合理用药。

2.1 治疗组

经既往研究数据挖掘确认本研究取膻中、心俞和内关^[11]。贴敷药物为桃红通络贴,具体组成为桃仁 9 g,红花 6 g,丹参 12 g,桂枝 6 g,檀香 3 g,生地黄 12 g,甘草 3 g,由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院提供,将上述中药饮片加冰片及辅料干燥、粉碎制成。穴位局部皮肤消毒后,将桃红通络贴敷于各穴位上,治疗时间为 2 h。隔日 1 次,每周治疗 3 次,共治疗 4 周。

2.2 对照组

采用安慰剂穴位贴敷治疗。安慰剂是由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院提供大小、颜色、性味与桃红通络贴相同的贴剂,仅为治疗用药的 1/10 有效成分,加淀粉等赋形剂制作而成。穴位贴敷所选穴位、操作方法及疗程同治疗组。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 心绞痛程度

两组治疗前后分别根据心绞痛程度量表及西雅图心绞痛量表中躯体活动程度进行评分,以评估患者心绞痛程度。

3.1.2 中医证候量表评分

两组治疗前后分别根据中医证候量表评分对各项中医证候(急躁易怒、胸闷、心悸、失眠)进行评分,并计算中医证候总分。

3.1.3 糖脂代谢指标

两组治疗前后分别检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)水平,并计算胰岛素抵抗指

数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR), 公式为 $HOMA-IR = FPG \times FINS / 405$ 。

3.1.4 炎症因子

两组治疗前后分别检测超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)及白介素 6(interleukin 6, IL-6)水平。其中 hs-CRP 检测仪器为 BECKMAN AU5841, TNF- α 、IL-6 检测仪器为 BD facscanto。

3.1.5 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评分及抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评分

两组治疗前后分别根据 SAS、SDS 进行评分,以评估患者焦虑、抑郁情况。

3.2 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12], 根据中医证候量表总分通过尼莫地平法评定疗效。疗效指数 = [(治疗前中医证候量表总分 - 治疗后中医证候量表总分) / 治疗前中医证候量表总分] $\times 100\%$ 。

显效:临床症状明显改善,疗效指数 $\geq 70\%$ 。

有效:临床症状有所改善,疗效指数 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ 。

70%。

无效:临床症状无明显改善,甚或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。

总有效率 = [(显效例数 + 有效例数) / 总例数] $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,比较采用 t 检验;不满足正态分布或方差不齐则用中位数(四分位数间距)描述,比较采用秩和检验。计数资料以百分率表示,比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后心绞痛程度量表评分和躯体活动程度评分比较

由表 2 可见,两组治疗前心绞痛程度量表评分和躯体活动程度评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组治疗后心绞痛程度量表评分显著下降,躯体活动程度评分显著上升,与同组治疗前和对照组比较,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。对照组治疗前后心绞痛程度量表评分和躯体活动程度评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗前后心绞痛程度量表评分和躯体活动程度评分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

评分	对照组(43 例)		治疗组(44 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心绞痛程度量表评分	8.28 $\pm$ 4.13	8.09 $\pm$ 3.21	8.82 $\pm$ 4.19	5.91 $\pm$ 3.05 ¹⁾²⁾
躯体活动程度评分	42.69 $\pm$ 14.37	42.27 $\pm$ 13.42	42.27 $\pm$ 13.59	50.75 $\pm$ 15.40 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

3.4.2 两组治疗前后中医证候量表各项评分比较

由表 3 可见,两组治疗前中医证候量表各项评分(急躁易怒、胸闷、心悸、失眠评分及总分)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后中医证候量表

各项评分均较同组治疗前显著下降,差异均具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。治疗组治疗后急躁易怒、胸闷、心悸、失眠评分均明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后中医证候量表各项评分比较[M(P_{25} , P_{75})]

单位:分

中医证候	对照组(43 例)		治疗组(44 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
急躁易怒	2(0, 2)	0(0, 2) ¹⁾	0(1, 4)	0(0, 0) ¹⁾³⁾
胸闷	0(2, 4)	0(0, 2) ¹⁾	0(2, 4)	0(0, 0) ¹⁾⁴⁾
心悸	0(0, 2)	0(0, 2) ²⁾	0(2, 4)	0(0, 0) ¹⁾⁴⁾
失眠	0(2, 4)	2(0, 2) ²⁾	0(0, 3.5)	0(0, 0) ¹⁾⁴⁾
总分	28(20, 36)	18(12, 28) ¹⁾	30(22, 40)	16(8, 22) ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.05$;与对照组比较³⁾ $P < 0.01$, ⁴⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.3 两组治疗前后各项糖脂代谢指标比较

由表 4 可见,两组治疗前各项糖脂代谢指标(TC、TG、HDL、LDL、FPG、FINS 及 HOMA-IR 水平)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗后 TC、TG、FPG、FINS 及 HOMA-IR 水平较同组治疗前显著下降,HDL 水平显著上升,差异均具有统计学意义($P<0.01$, $P<$

0.05)。对照组治疗后 TC 水平较同组治疗前显著下降,HDL 水平显著上升,差异均具有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$)。治疗组治疗后 HDL、FPG、FINS 及 HOMA-IR 水平均明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后各项糖脂代谢指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

糖脂代谢指标	对照组 (43 例)		治疗组 (44 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TC/(mmol·L ⁻¹)	3.75 (3.18, 4.33)	3.39 (2.90, 4.23) ²⁾	3.95 (3.18, 4.93)	3.60 (2.80, 4.30) ¹⁾
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.42 (0.99, 2.05)	1.23 (0.85, 1.89)	1.33 (1.03, 1.73)	1.17 (0.83, 1.73) ¹⁾
HDL/(mmol·L ⁻¹)	1.02 (0.89, 1.29)	1.09 (1.00, 1.40) ¹⁾	1.20 (1.01, 1.33)	1.28 (1.11, 1.50) ¹³⁾
LDL/(mmol·L ⁻¹)	2.25 (1.84, 2.88)	2.28 (1.77, 2.89)	2.62 (1.90, 3.21)	2.47 (2.06, 2.86)
FPG/(mmol·L ⁻¹)	5.95 (4.85, 7.26)	6.07 (5.54, 7.07)	5.88 (4.98, 7.68)	5.36 (4.81, 6.84) ²³⁾
FINS/(pmol·L ⁻¹)	59.20 (36.60, 98.70)	60.70 (35.60, 105.54)	60.80 (36.70, 105.00)	38.40 (20.84, 80.70) ¹³⁾
HOMA-IR	2.52 (1.17, 3.73)	2.28 (1.29, 4.51)	2.17 (1.53, 4.76)	1.59 (0.73, 3.21) ¹³⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.01$, ²⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ³⁾ $P<0.05$ 。

3.4.4 两组治疗前后各项炎症因子水平比较

由表 5 可见,两组治疗前各项炎症因子(hs-CRP、TNF- α 及 IL-6)水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗后各项炎症因子水平均显著下降,

对照组治疗后 hs-CRP、IL-6 水平均显著下降,与同组治疗前比较,差异均具有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$)。治疗组治疗后 IL-6 水平明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表 5 两组治疗前后各项炎症因子水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

糖脂代谢指标	对照组 (43 例)		治疗组 (44 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	1.21 (0.60, 6.15)	1.08 (0.53, 2.46) ²⁾	1.03 (0.52, 2.47)	1.01 (0.52, 1.54) ²⁾
TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	2.85 (2.44, 8.20)	2.69 (2.44, 7.30)	2.44 (2.44, 7.60)	2.44 (2.44, 6.43) ¹⁾
IL-6/(pg·mL ⁻¹)	2.99 (2.44, 7.52)	2.44 (2.44, 3.68) ²⁾	2.62 (2.44, 3.78)	2.38 (2.44, 3.27) ¹³⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.01$, ²⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ³⁾ $P<0.05$ 。

3.4.5 两组治疗前后 SAS 评分与 SDS 评分比较

由表 6 可见,两组治疗前 SAS 评分与 SDS 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗后 SAS 评分与 SDS 评分均显著下降,对照组治疗仅 SDS 评分

均显著下降,与同组治疗前比较,差异均具有统计学意义($P<0.01$)。治疗组治疗后 SAS 评分与 SDS 评分均明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表 6 两组治疗前后 SAS 评分与 SDS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:分

评分	对照组 (43 例)		治疗组 (44 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SAS 评分	46.05 $\pm$ 11.74	44.91 $\pm$ 12.36	47.81 $\pm$ 10.6	38.64 $\pm$ 10.25 ¹²⁾
SDS 评分	40.44 $\pm$ 9.66	38.14 $\pm$ 8.93 ¹⁾	41.57 $\pm$ 8.21	34.14 $\pm$ 6.76 ¹²⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.01$;与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.6 两组临床疗效比较

由表 7 可见,治疗组总有效率为 70.5%,明显高于

对照组的 46.5%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 7 两组临床疗效比较 单位:例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	43	4	16	23	46.5
治疗组	44	11	20	13	70.5 ¹⁾

注:与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.5 安全性评价

治疗组治疗期间出现贴敷部位皮肤潮红、轻微瘙痒 1 例,对照组出现相同症状 2 例,均无皮损及水泡形成,考虑为贴敷胶纸过敏,停用贴敷后 24 h 内症状均消退。

4 讨论

冠心病心绞痛是中老年人常见的一种心血管疾病,可发展为心力衰竭、心源性猝死等恶性心血管事件^[13],严重影响患者的生活质量和预后。膻穴作为脏腑气血汇聚之处,能够将药物的理化作用通过经络通达全身,进而发挥不同的治疗作用。本研究结果显示,桃红通络贴穴位贴敷能显著改善 SAP 患者心绞痛程度、躯体活动程度及中医证候,还能降低焦虑、抑郁程度,提高 HDL 水平,改善脂代谢。对照组治疗后 FPG 水平有升高趋势,可能与冠心病患者长期服用他汀类药物有关,而治疗组治疗后 FPG、FINS 及 HOMA-IR 水平均显著降低,提示桃红通络贴穴位贴敷具有改善糖代谢的作用,其机制可能与改善胰岛素抵抗有关。此外,桃红通络贴穴位贴敷能显著降低 IL-6 水平,改善 SAP 患者体内炎症水平。

吴师机认为“外治之理,即内治之理。外治之药,亦内治之药,所异者法耳”“以膏统治百病”。孙思邈则提出外敷法治疗心痛的理论,将药捣筛制备熨背散用以治疗“胸背疼痛而闷”。血瘀则心神失养,故见急躁易怒、心悸、失眠,气滞心胸则患者时有胸闷。桃红通络贴方中以桃仁、红花、檀香为君,力行活血化瘀、行气止痛;臣以丹参、生地黄,直走血分,清心凉血,加强祛瘀止痛之功;佐以桂枝助阳化气,振奋胸阳,温经活血;甘草为使,既能与桂枝配伍辛甘化阳,补益心阳,又能调和诸药。全方温而不燥,行而不泄,气血兼顾,阴阳平和,气畅而血行,血行则瘀散。因此,针对 SAP 血瘀证患者急躁易怒、胸闷、心悸及失眠等症状有较好的改善作用。

既往研究显示,桃仁提取物通过阻断 NF- κ B/环氧化酶通路,降低 TC、LDL 水平,提高 HDL 水平,改善脂代

谢,同时还能降低炎症因子水平,减轻心肌损伤^[14];红花提取物通过 PI3/m-TOR 通路减轻心肌缺血再灌注损伤^[15];桃仁-红花药对能够显著降低血瘀证小鼠血浆黏度和纤维蛋白原含量,保护血管内皮细胞^[16],减轻动脉粥样硬化^[17]。丹参在生物活性水平上发挥抗炎^[18-20]、抗氧化^[21]和抗凋亡^[22]的功能,有利于扩张血管^[23]、促进血管生成^[24],在对抗平滑肌细胞的增殖和迁移^[25]以及心室重构方面起着重要作用^[26-28]。檀香中槲皮素、丁香酚、檀醇等活性成分通过 PI3K/Akt/FoxO3a 通路改善心绞痛症状^[29]。桂枝中肉桂酸则能够通过抑制 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 通路抑制心肌细胞凋亡,减轻氧化应激和炎症反应^[30]。地黄水提物可通过 EPO 途径显著改善内皮细胞的增殖状态,进而促进心血管形成^[31],其中谷甾醇、豆甾醇等有效成分能够显著抑制血清 IL-6、IL-8 的浓度,具有抗炎作用^[32-33],同时具有增加糖原储存,改善胰岛素抵抗,促进脂联素 mRNA 表达,调节脂质代谢的功能^[34];梓醇可通过增加 β -内啡肽提高葡萄糖的利用^[35]。

膻穴作为人体特定部位,对药物作用敏感,能够放大效应,因此穴位贴敷给药的生物利用度高于一般部位给药^[36]。穴位贴敷药物经皮肤吸收,使药物保持更多的有效成分,避免了“首关效应”和口服药对胃肠道造成的刺激。而皮肤的内分泌功能受交感神经调节^[37],皮肤脂肪细胞分泌血管紧张素原、前列腺素等物质,能够起到调节血管收缩功能;分泌脂蛋白酯酶,影响血浆脂蛋白代谢,在动脉粥样硬化和冠心病的发生发展中起着重要作用^[38-39]。既往研究^[40]通过对穴位贴敷干预糖尿病及并发症开展 Meta 分析显示,中药穴位贴敷治疗能有效改善空腹血糖。

综上所述,本研究在西医基础治疗上选用膻中、内关及心俞予桃红通络贴治疗,结果显示,桃红通络贴穴位贴敷能显著改善 SAP 患者症状和糖脂代谢功能,提高患者生活质量,并降低体内炎症水平,且无明显不良反应,安全性较好,可用于补充治疗血瘀型 SAP。本研究不足之处在于样本量较小,干预时间较短,缺乏凝血功能水平评价,其作用机制仍需进一步挖掘。

参考文献

[1] GBOKOU S, BIASCH K, FERRIÈRES J, *et al.* Trends of in-hospital and out-of-hospital coronary heart disease mortality in French registries during the period 2000 to

- 2016[J]. *Ann Epidemiol*, 2022(69):34-40.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022(36):553-578.
- [3] ARSLAN F, BONGARTZ L, TEN BERG J M, *et al*. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group[J]. *Neth Heart J*, 2018(9):417-421.
- [4] 王智业, 张瑞芬. 中医外治法治疗冠心病研究进展[J]. 光明中医, 2020(16):2603-2605.
- [5] 田佰福. 1991-2020 年中医药治疗冠心病心绞痛证素及用药规律研究[D]. 银川:宁夏医科大学, 2022.
- [6] 王富春. 刺灸法医学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2009:113-114.
- [7] 史鑫鑫, 符德玉, 桂明泰, 等. 基于“气脉-窠囊”理论探讨冠脉微循环障碍的病机及桃红通络颗粒的应用[J]. 山东中医药大学学报, 2022(4):445-449.
- [8] 中华医学会心血管病分会介入心脏病学组、中国医师协会心血管内科医师分会、血栓防治专业委员会和中华心血管病杂志编辑委员会. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018(9):680-694.
- [9] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会, 陈可冀, 史大卓, 等. 冠心病血瘀证诊断标准[J]. 中国中西医结合杂志, 2016(10):1162.
- [10] NAKANO S, KOHSAKA S, CHIKAMORI T, *et al*. JCS 2022 guideline focused update on diagnosis and treatment in patients with stable coronary artery Disease[J]. *Circ J*, 2022(5):882-915.
- [11] 陈昕怡, 高旭, 张前福, 等. 基于数据挖掘技术的穴位贴敷治疗心绞痛的用药与选穴规律分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2020(11):2007-2012, 2035.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:36.
- [13] BOUDOULAS K D, TRIPOSCIADIS F, GELERIS P, *et al*. Coronary atherosclerosis: pathophysiologic basis for diagnosis and management[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2016(6):676-692.
- [14] 吴飞飞, 张邢炜. 桃仁提取物经 NF- κ B/COX-2 通路对冠心病模型大鼠的保护作用[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020(5):725-731.
- [15] 牛恒立, 伏计能, 马云海. 红花提取物对大鼠心脏缺血再灌注的保护作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2019(12):1492-1497.
- [16] LIU L, DUAN J A, TANG Y, *et al*. Taoren-Honghua herb pair and its main components promoting blood circulation through influencing on hemorheology, plasma coagulation and platelet aggregation[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012(2):381-387.
- [17] WANG Y, JIA Q, ZHANG Y, *et al*. Taoren Honghua drug attenuates atherosclerosis and plays an anti-inflammatory role in ApoE knock-out mice and RAW264.7 Cells[J]. *Front Pharmacol*, 2020(11):1070.
- [18] DENG H, YU B, LI Y. Tanshinone IIA alleviates acute ethanol-induced myocardial apoptosis mainly through inhibiting the expression of PDCD4 and activating the PI3K/Akt pathway[J]. *Phytother Res*, 2021(8):4309-4323.
- [19] HU H, ZHAI C, QIAN G, *et al*. Protective effects of tanshinone IIA on myocardial ischemia reperfusion injury by reducing oxidative stress, HMGB1 expression, and inflammatory reaction[J]. *Pharm Biol*, 2015(12):1752-1758.
- [20] WEI B, LI W W, JI J, *et al*. The cardioprotective effect of sodium tanshinone IIA sulfonate and the optimizing of therapeutic time window in myocardial ischemia/reperfusion injury in rats[J]. *Atherosclerosis*, 2014(2):318-327.
- [21] CHEN Q M. Nrf2 for cardiac protection: pharmacological options against oxidative stress[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2021(9):729-744.
- [22] BRINA D, PONZONI A, TROIANI M, *et al*. Tanshinone IIA alleviates acute ethanol-induced myocardial apoptosis mainly through inhibiting the expression of PDCD4 and activating the PI3K/Akt pathway[J]. *Nat Cancer*, 2023(8):1102-1121.
- [23] CHAN P, LIU I M, LI Y X, *et al*. Antihypertension Induced by Tanshinone IIA Isolated from the Roots of *Salvia miltiorrhiza*[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011:392627.
- [24] WANG X, WU C. Tanshinone IIA improves cardiac function via regulating miR-499-5p dependent angio-

- genesis in myocardial ischemic mice[J]. *Microvasc Res*, 2022(143):104399.
- [25] GUO R, LI L, SU J, *et al*. Pharmacological activity and mechanism of Tanshinone IIA in related diseases[J]. *Drug Des Devel*, 2020(14):4735-4748.
- [26] YANG F, LI P, LI H, *et al*. microRNA-29b mediates the antifibrotic effect of Tanshinone IIA in postinfarct cardiac remodeling[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2015(5):456-464.
- [27] QIAO P, XU J, LIU X, *et al*. Tanshinone IIA improves ventricular remodeling following cardiac infarction by regulating miR-205-3p[J]. *Dis Markers*, 2021:8740831.
- [28] YANG Y, SHAO M, CHENG W, *et al*. A pharmacological review of Tanshinones, naturally occurring monomers from *Salvia miltiorrhiza* for the treatment of cardiovascular diseases[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2023:3801908.
- [29] SUN Y H, BU R, WANG Y W, *et al*. Validation of efficacy and mechanism of Sanwei-Tanxiang powder in improving myocardial ischemia reperfusion injuries[J]. *Sci Rep*, 2021(1):664.
- [30] LUAN F, RAO Z, PENG L, *et al*. Cinnamic acid preserves against myocardial ischemia/reperfusion injury via suppression of NLRP3/Caspase-1/GSDMD signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2022(100):154047.
- [31] 耿晓桐. 地黄化学成分及药理作用的研究进展[J]. 黑龙江科学, 2022(24):51-53.
- [32] LI G, XU Q, HAN K, *et al*. Experimental evidence and network pharmacology-based analysis reveal the molecular mechanism of Tongxinluo capsule administered in coronary heart diseases[J]. *Biosci Rep*, 2020(10):BSR20201349.
- [33] SCHOLZ M, HORN K, POTT J, *et al*. Genome-wide meta-analysis of phytosterols reveals five novel loci and a detrimental effect on coronary atherosclerosis[J]. *Nat Commun*, 2022(1):1122.
- [34] PRASAD M, JAYARAMAN S, ELADL M A, *et al*. A comprehensive review on therapeutic perspectives of phytosterols in insulin resistance: a mechanistic approach[J]. *Molecules*, 2022(5):1595.
- [35] SHIEH J P, CHENG K C, CHUNG H H, *et al*. Plasma glucose lowering mechanisms of catalpol, an active principle from roots of *Rehmannia glutinosa*, in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *J J Agric Food Chem*, 2011(8):3747-3753.
- [36] 谢平, 谷素敏, 杜亚豪, 等. 奇正伤湿止痛膏对大鼠皮肤角质层影响的实验研究[J]. 安徽中医学院学报, 2010(1):41-43.
- [37] SLOMINSKI A, WORTSMAN J. Self-regulated endocrine systems in the skin[J]. *Minerva Endocrinol*, 2003(2):135-143.
- [38] GALIC S, OAKHILL J S, STEINBERG G R. Adipose tissue as an endocrine organ[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2010(2):129-139.
- [39] MATARESE G. Balancing susceptibility to infection and autoimmunity: a role for leptin?[J]. *Trends Immunol*, 2002(4):182-187.
- [40] 王安娜. 中药穴位贴敷治疗糖尿病周围神经病变系统评价[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.

收稿日期2024-03-17