

双心汤干预冠心病合并心理障碍的临床研究

倪卫兵¹, 姚祖培^{1*}, 葛芳清², 郑晓丹¹, 蔡娟¹, 彭金祥¹, 苏海燕³

(1.南通市中医院心血管病科, 江苏 南通 226001; 2.南通市中医院放射科, 江苏 南通 226001; 3.南通市中医院急诊内科, 江苏 南通 226001)

摘要: **目的** 观察双心汤干预冠心病合并心理障碍的临床疗效。 **方法** 冠心病胸闷胸痛伴心理障碍(抑郁、焦虑)患者共 80 例, 随机分为治疗组和对照组各 40 例。2 组基础治疗均为冠心病常规口服西药及心理疏导, 治疗组加服中药双心汤, 对照组加服黛力新(氟哌噻吨美利曲辛片), 疗程均为 6 周。采用胸(闷)痛症状积分表、中医证候积分表、综合医院焦虑/抑郁(HAD)情绪测定表观察评定 2 组治疗前后胸(闷)痛症状疗效、心理障碍疗效及临床中医证候疗效, 同时观察心电图、心肌标志物的变化。 **结果** 治疗后治疗组胸(闷)痛症状积分明显低于对照组($P < 0.05$), 其总有效率 82.50%, 显著高于对照组(52.5%, $P < 0.01$); 2 组抑郁、焦虑情绪(HAD)积分均较治疗前明显减少($P < 0.01$), 2 组比较, $P > 0.05$; 2 组中医证候积分均明显减少($P < 0.01$), 2 组相比治疗组总有效率 75%, 明显优于对照组(20%, $P < 0.01$)。2 组心电图、心肌标志物较治疗前明显改善($P < 0.05$), 2 组比较, $P > 0.05$ 。2 组患者治疗前后血、尿、粪常规及肝肾功能等检查均无明显异常。 **结论** 双心汤具有明显改善冠心病伴心理障碍患者胸闷胸痛症状及中医临床证候的疗效, 同时能改善患者的抑郁、焦虑情绪, 是治疗“双心”疾病的一种安全有效的方药, 值得临床推广应用。

关键词: 双心汤; 冠心病; 胸闷胸痛; 心理障碍; 抑郁; 焦虑

中图分类号: R256.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2017)01-0026-04

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2017.0026

Clinical Research of Shuangxin Decoction on Coronary Heart Disease Accompanied with Psychological Disorder

NI Wei-bing¹, YAO Zu-pei^{1*}, GE Fang-qing², ZHENG Xiao-dan¹, CAI Juan¹, PENG Jin-xiang¹, SU Hai-yan³

(1. Cardiovascular Department, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong, 226001, China; 2. Radiology Department, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong, 226001, China; 3. Department of Emergency Internal Medicine, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong, 226001, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the clinical effects of Shuangxin Decoction in treating coronary heart disease accompanied with psychological disorder. **METHODS** 80 cases with coronary heart disease manifested as chest pain, chest distress plus psychological disorders like depression and anxiety were randomly divided into treatment group and control group. Patients in both groups were treated with routine western medicine plus psychological counseling. Based on which, patients in the treatment group were further given Chinese medicine Shuangxin Decoction, while those in the control group were added deanxit, with the course lasting for 6 weeks. Chest pain(distress) integral score scale, traditional Chinese medicine(TCM) syndrome score scale and comprehensive hospital anxiety and depression scale were evaluated to explore the therapeutic effects of chest pain, psychological disorder and clinical TCM syndromes before and after treatment of both groups, together with the changes of electrocardiogram test results and cardiac markers. **RESULT** Chest pain(distress) integral scores of treatment group were lower than those of control group($P < 0.05$), with the total curative rate being 82.50%, notably higher than 52.5% of the control group($P < 0.01$). The anxiety and depression scores of both groups were evidently reduced after treatment($P < 0.01$). The comparison of the two groups was $P > 0.05$. TCM syndrome scores of both groups were notably declined($P < 0.01$). The total curative rate was 75%, which was superior to 20% of the control group($P < 0.01$). Both electrocardiogram test results and cardiac markers in both groups experienced an evident improvement than before($P < 0.05$). The comparison of the two groups showed $P > 0.05$. No abnormality was detected in blood, urine, stool or liver and kidney function test in patients of both groups. **CONCLUSION** Shuangxin Decoction can efficiently improve chest pain, chest distress symptoms as well as TCM clinical syndromes due to coronary heart disease accompanied with psychological disorder. Also, it is helpful for improving depression and anxiety, which has been considered as a safe and effective formula for treating these two disorders, worthy of clinical application and promotion.

KEY WORDS: Shuangxin Decoction; coronary heart disease; chest pain and distress; psychological disorder; depression; anxiety

收稿日期: 2016-09-20; 修稿日期: 2016-11-08

基金项目: 南通市社会事业科技创新与示范计划资助项目(HS2014068)

作者简介: 倪卫兵(1967—), 男, 江苏南通人, 南通市中医院主任医师。* 通信作者: ntsyzp@163.com

近年来发现很多冠心病患者不同程度地伴有抑郁、焦虑等心理障碍,由此而提出“双心”疾病的概念^[1]。然而对于“双心”疾病目前无较好的治疗措施,主要是通过加用抗抑郁焦虑药物,但此类药物存在一定的毒副作用,且价格昂贵,患者常不愿意服用。我们采用具有疏肝解郁、调气活血功效的经验方双心汤^[2],对冠心病合并抑郁、焦虑患者进行随机对照临床观察,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择南通市中医院 2014 年 1 月至 2015 年 5 月心内科门诊及住院“双心”病人共 80 例,随机分为治疗组 40 例(男 19 例、女 21 例)、对照组 40 例(男 20 例、女 20 例)。2 组性别、年龄、病程、胸(闷)痛症状积分、综合医院焦虑抑郁量表(HAD)评分、中医证候积分比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者基线资料比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	男性	女性	年龄/岁	病程/a
治疗组	19	21	67.70±8.10	6.75±3.51
对照组	20	20	68.15±7.90	6.20±4.07

1.2 诊断标准

冠心病诊断及分型标准按照 1979 年国际心脏病学会和协会及世界卫生组织制定的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[3]。抑郁、焦虑诊断及评分标准按照中国康复学会心血管病专业委员会等《在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识》中推荐的综合医院焦虑抑郁(HAD)量表^[4]。

1.3 纳入标准

①主诉胸闷胸痛、经常规心血管药物治疗而不能解除的冠心病患者;②综合医院焦虑抑郁量表(HAD)评分 ≥ 7 分、 ≤ 14 分者;③符合中医胸痹气血郁滞证诊断^[5];④年龄在 40~80 岁之间,性别不限;⑤未使用其它治疗抑郁焦虑的药物,或虽使用过,但其洗脱期已超过 1 周;⑥自愿参加本试验并签署知情同意书,且依从性良好可随访者。

1.4 排除标准

①经检查证实为急性冠脉综合征以及其他心脏、胸肺疾病所致胸闷胸痛者;②合并重度高血压、糖尿病、重度心律失常(房扑、阵发性室速、室上速、Ⅲ°房室传导阻滞等),伴有肝、肾、造血系统等严重原发疾病者;③重度抑郁焦虑患者(HAD ≥ 15 分),

具有严重的自杀倾向;或有意识障碍,或证实为精神病患者;④年龄在 40 岁以下,或 80 岁以上者,妊娠或哺乳期妇女,对本药过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

冠心病常规药物口服(β 受体阻滞剂、硝酸酯类、抗血小板聚集药、他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂等)及心理疏导为基础。治疗组加用中药双心汤(由柴胡 10 g,川芎 10 g,香附 10 g,枳壳 10 g,郁金 12 g,合欢皮 15 g,甘松 6 g,丹参 15 g,降香 10 g,赤芍 12 g,白芍 12 g,甘草 6 g 组成),每日 1 剂水煎服,200 mL/次,每日 2 次;对照组加用黛力新(丹麦灵北制药,每片含二盐酸氟哌噻吨 0.5 mg 和盐酸美利曲辛 10 mg),早晨 1 片口服。2 组疗程均为 6 周。

2.2 观察指标与方法

①胸闷胸痛症状量化积分^[6];②HAD 评分;③中医证候积分^[7-8],主症:胸痛、胸闷,按轻、中、重分别记为 2 分、4 分、6 分;次症:胁胀或痛、心悸、头晕、烦躁易怒、叹息、情志抑郁、焦虑、纳差、不寐、便秘,舌色、舌苔、脉象按轻、中、重分别记为 1 分、2 分、3 分,无症状记 0 分;④其他指标:心电图、心超、血常规、尿常规、粪常规+潜血(OB);肝功能、肾功能、血糖、血脂、电解质及肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等心肌标志物。以上各项指标治疗前和治疗后各查 1 次,必要时随时检测。

疗效判定标准:胸(闷)痛症状及中医证候疗效判定标准,参照《中药新药临床研究指导原则》试行版^[9]。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $<30\%$ 。计算公式:[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分] $\times 100\%$ 。

2.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布的采用 t 检验,不符合正态分布的采用秩和检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组患者治疗前后胸(闷)痛症状积分比较

结果见表 2。

表 2 2 组治疗前后胸(闷)痛症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	10.37±3.62	4.90±3.52** [#]
对照组	40	10.30±3.73	6.90±3.23**

注:与治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

治疗后 2 组胸(闷)痛症状积分均较治疗前减低($P<0.01$),2 组间比较,治疗组明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3.2 2 组患者治疗前后中医证候积分比较

表 4 2 组治疗前后 HAD 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	抑郁积分		抑郁积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	10.40±2.27	4.87±2.26**	10.28±2.30	5.10±2.15**
对照组	40	10.83±2.09	5.67±2.38**	10.29±2.40	5.50±2.45**

注:与治疗前比较,** $P<0.01$ 。

治疗后 2 组抑郁积分、焦虑积分均较治疗前降低($P<0.01$),2 组间比较差异无统计学意义。

3.4 2 组患者胸(闷)痛疗效比较

结果见表 5。

表 5 2 组胸(闷)痛疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	40	16	17	7	82.50**
对照组	40	6	15	19	52.50

注:与对照组比较, $\chi^2=8.2051$,** $P<0.01$ 。

治疗后 2 组胸(闷)痛总有效率比较,治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 7 2 组基础治疗用药比较

组别	例数	β 受体阻滞剂	硝酸酯	抗血小板聚集药	他汀类药物	ACEI	ARB
治疗组	40	40	40	40	40	26	14
对照组	40	40	40	40	40	24	16

3.7 2 组患者治疗前后心电图、心肌标志物的变化

结果见表 8。

3.8 安全性指标评估

表 8 2 组治疗前后心电图、心肌标志物的变化($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	例数	心电图		心肌标志物	
		ST 段下移	T 波低平或倒置	CTnI/(ng·mL ⁻¹)	CK-MB/(U·L ⁻¹)
治疗组	治疗前	30	36	0.63±0.15	22.1±2.1
	治疗后	5**	7**	0.12±0.03**	7.1±2.6**
对照组	治疗前	31	38	0.65±0.16	21.9±2.7
	治疗后	6**	8**	0.13±0.04**	6.8±2.5**

注:与治疗前比较,ST 段下移, $\chi^2_{\text{治疗组}}=31.746, \chi^2_{\text{对照组}}=31.4268$;T 波地平或倒置, $\chi^2_{\text{治疗组}}=42.2879, \chi^2_{\text{对照组}}=46.0358$,** $P<0.01$ 。

结果见表 3。

表 3 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	15.27±4.63	7.80±3.78** [#]
对照组	40	14.37±4.24	11.27±3.76**

注:与治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组比较,[#] $P<0.01$ 。

治疗后 2 组中医证候积分均较治疗前减低($P<0.01$),2 组间比较,治疗组明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。

3.3 2 组患者治疗前后 HAD 评分比较

结果见表 4。

3.5 2 组患者中医证候疗效比较

结果见表 6。

表 6 2 组中医证候疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	40	10	20	10	75.00**
对照组	40	2	6	32	20.00

注:与对照组比较, $\chi^2=24.2607$,** $P<0.01$ 。

治疗后 2 组中医证候总有效率比较,治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.6 2 组基础治疗用药比较

结果见表 7,2 组基础治疗用药无明显差异。

2 组患者治疗后未见临床不良反应,血常规、尿常规、粪常规、肝肾功能等实验室检查均未发现明显异常。

4 讨论

“双心”疾病是指心血管疾病与心理精神疾患共患的疾病^[1],主要症状有胸闷、胸痛、心悸、气短、抑郁、焦虑、恐惧、疲倦等。其中冠心病伴心理障碍(抑郁、焦虑)最常出现,二者每每互相影响,互为因果,可导致心脏病病情的恶化,或者导致心理障碍的迁延难愈。近年来,越来越多的临床医生认识到,在临床治疗上,不但要重视冠心病的治疗,而且要关注心理障碍的诊治,只有二者兼顾,才能全面提高患者生活质量及临床疗效。中医学通过辨证论治、整体治疗,一般无不良反应,也无禁忌,易被患者接受,显示了中医药治疗“双心”疾病的独特优势。

“冠心病”归属于中医学中“胸痹”“胸痹心痛”“真心痛”“胃痛”“厥心痛”等范畴,抑郁、焦虑则多归入中医“郁证”范畴。中医学认为“双心”疾病主要病机为肝气郁滞、心脉失畅。肝主疏泄,心主血脉,心气推动血液在脉道中正常运行,有赖于肝气的疏泄条达,若肝的疏泄功能正常,便能协调脏腑气机的升降出入,使全身气血畅行,心脉无阻;若肝失疏泄,气机郁滞,则不能调畅血液的正常运行,以致心脉阻滞,心失所养,发为胸痹;若胸痹日久,亦会加重心理问题,导致“双心”疾病迁延难愈。双心汤系柴胡疏肝散合冠心2号方加减化裁而成。方中柴胡、川芎配伍枳壳、降香,升降并施,调畅气机;郁金行气活血,“凉心热,散肝郁”;合欢皮解郁活血,“安五脏,和心志”;甘松芳香畅中,开郁醒脾,可助柴胡、香附等疏肝理气,怡情宁志;一味丹参,功同四物,合川芎、赤芍、郁金、降香共奏活血散瘀、通脉行滞之效;白芍养血和营,配伍甘草,缓急止痛,又敛阴柔肝,可防气药辛香走散太过;甘草益气和中,调和诸药。全方调心肝,畅气血,通脉络,使患者神恬志和,胸宽痛蠲,从而达到心脏、心理“双心”安康的目的^[10],临床应用时可根据患者的具体证情,辨别风、热、寒、痰之兼挟适当加减。

本研究发现双心汤能明显改善冠心病伴心理障碍患者的胸闷、胸痛症状及中医临床证候,其疗效优于对照组;能有效缓解冠心病伴心理障碍患者的抑郁、焦虑症状,明显改善心电图和心肌标志物水平,疗效与黛力新对照组相仿。

由于研究条件有限,临床样本量较小,观察的时间较短,可能影响结果的准确性,有待进一步扩大样本量投入更多时间深入研究观察。

参考文献:

- [1] 胡大一. 心血管疾病和精神心理障碍的综合管理——“双心医学”模式的探索[J]. 中国临床医生, 2006, 34(5): 2-3.
HU DY. Comprehensive management of cardiovascular diseases and mental disorders: exploration of "two heart medicine science"[J]. Chin J Clinicians, 2006, 34(5): 2-3.
- [2] 姚祖培. 双心汤[J]. 江苏中医药, 2010, 42(12): 7.
YAO ZP. Shuangxin Decoction[J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2010, 42(12): 7.
- [3] 国际心脏病学会及世界卫生组织名称标准化联合专题组. 缺血性心脏病命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(11): 75.
International Academy of Cardiology and Thematic Cluster of Term Standardization from World Health Organization. Naming and diagnostic standard of ischemic heart disease[J]. Chin J Cardiol, 1981, 9(11): 75.
- [4] 中国康复学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(1): 6-13.
Specialized Committee of Cardiovascular Diseases from Chinese Association of Rehabilitation Medicine and Gerontological Society of China. Chinese experts consensus on psychological prescriptions for patients of cardiovascular diseases[J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(1): 6-13.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 29.
State Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and Curative Effect Standard for Traditional Chinese Medicine Syndrome[M]. Nanjing: Nanjing university press, 1994: 29.
- [6] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准[J]. 中国药事, 1980, 9(2): 35.
Seminars on Integrated Chinese Western Therapy in Treating Coronary Angina Pectoris and Arrhythmia. Coronary angina pectoris and curative effect evaluation standard of electrocardiogram[J]. Chin Pharm Aff, 1980, 9(2): 35.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药、天然药物治疗冠心病心绞痛临床研究技术指导原则[EB/OL]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1616/90942>, 2011-07-08.
State Food and Drug Administration. Clinical research technical guidelines of Chinese medicine and natural medicine in treating coronary angina pectoris[EB/OL]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1616/90942>, 2011-07-08.
- [8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 135-146.
ZHOU ZY. Chinese Internal Medicine[M]. 2nd Edition. Beijing: China press of traditional Chinese medicine, 2011: 135-146.
- [9] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68.
Clinical Guideline of New Drugs for Traditional Chinese Medicine: Trial Implementation[M]. Beijing: Medicine science and technology press of China, 2002: 68.
- [10] 彭金祥, 姚祖培. 双心汤治疗稳定型冠心病合并抑郁或焦虑临床观察[J]. 山西中医, 2014, 30(11): 14-16.
PENG JX, YAO ZP. Shuangxin Decoction in treating stable coronary heart disease combined with depression or anxiety[J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2014, 30(11): 14-16.

(编辑: 周建英)