

冠心颗粒对稳定性心绞痛炎症反应的影响

靳文学, 何德英, 乔秀兰*

(重庆市中医院, 重庆 400021)

[摘要] **目的:**观察冠心颗粒治疗稳定性心绞痛心血瘀阻证的临床疗效及对炎症反应和血小板功能的影响。**方法:**将154例患者按就诊先后,依据分层,随机分为对照组和观察组各77例。对照组给予拜阿司匹林肠溶片0.1g,1次/d;盐酸曲美他嗪片20mg,3次/d;对高血脂、高血压和糖尿病患者给予对症处理(冠心病二级预防药物)。观察组在对照组治疗的基础上加用冠心颗粒,1剂/d,早晚分2次冲服。两组疗程均为20周。记录心绞痛发作次数、发作持续时间、疼痛程度、诱发因素及与体力活动的关系;测量治疗前后心电图和血脂变化,进行治疗前后西雅图心绞痛量表(SAQ)和心血瘀阻证评分;检测治疗前后超敏C反应蛋白(hs-CRP),同型半胱氨酸(HCY),血清胱抑素C(Cys-C),血小板膜糖蛋白CD63,CD42b和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平。**结果:**观察组疾病疗效总有效率为92.21%,高于对照组的77.92%($P < 0.05$);观察组中医证候疗效总有效率为93.51%,高于对照组的72.73%($P < 0.01$);治疗后观察组心绞痛发作次数少于对照组,持续时间缩短于对照组,硝酸甘油用量少于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组ST段下移导联数,T波低平导联数,和T波倒置导联数均少于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组TG异常率为10.39%,低于对照组的22.08%($P < 0.05$),TC异常率为9.09%,低于对照组的25.97%($P < 0.01$),HDL-C异常率为12.99%,低于对照组的28.57%($P < 0.05$);治疗后观察组SAQ量表评分均高于对照组,心血瘀阻证评分低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组hs-CRP,HCY,CysC,CD63和MMP-9水平均低于对照组,CD42b水平高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**冠心颗粒治疗心血瘀阻型稳定性心绞痛能减少心绞痛发作程度,能调节脂代谢,还抑制炎症反应和血小板的活化功能,从而改善心肌缺血,提高临床疗效。

[关键词] 稳定性心绞痛;心血瘀阻证;冠心颗粒;炎症反应;血小板活化

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)12-0182-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017120182

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170324.1415.030.html>

[网络出版时间] 2017-03-24 14:15

Effect of Guanxin Granule on Inflammatory Response in Patients with Stable Angina Pectoris

JIN Wen-xue, HE De-ying, QIAO Xiu-lan*

(Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Guanxin granules on stable angina pectoris with heart-blood stasis syndrome and investigate its effect on platelet activation. **Method:** One hundred and fifty-four patients were randomly divided into control group (77 cases) and observation group (77 cases) by random number table. In observation group, the patients took aspirin enteric-coated tablets 0.1 g, 1 time/day, trimetazidine dihydrochloride tablets, 20 mg, 3 times/day. In addition, the patients with high blood fat, high blood pressure, or diabetes got symptomatic treatment (secondary prevention of coronary heart disease). Based on the treatment of control group, patients in observation group got Guanxin granules, 1 dose/day in both morning and evening. The treatment course was 20 weeks in both groups. Attack times of angina pectoris, duration of attack, degree of pain, inducing factors and the relationship with physical activity were recorded. Before and after treatment, changes of

[收稿日期] 20161201(143)

[基金项目] 重庆市集成示范计划项目(cstc2015jesf10011)

[第一作者] 靳文学,硕士,中医主治医师,从事中西医结合防治心血管疾病的工作,Tel:18696604159,E-mail:jwx000@126.com

[通讯作者] *乔秀兰,博士,中医副主任医师,从事老年慢性脑血管病的工作,Tel:13272706692,E-mail:4953021@qq.com

electrocardiogram and blood lipid were measured. Scores of seattle angina scale (SAQ) and heart-blood stasis syndrome were graded; levels of high sensitive C reactive protein (hs-CRP), homocysteine (HCY), serum cystatin-C (Cys-C), platelet membrane glycoprotein CD63 and CD42 b, and matrix metalloproteinases-9 (MMP-9) were detected. **Result:** The total effective rate for the disease was 92.21% in observation group, higher than 77.92% in control group ($P < 0.05$). The total effective rate for traditional Chinese medicine syndrome was 93.51%, higher than 72.73% in control group ($P < 0.01$). After treatment, attack times of angina pectoris in observation group were less than those in control group. The duration time was less than that in control group, and consumption of glyceryl trinitrate was also less than that in control group ($P < 0.01$). Leads number of ST segment down shift, leads number of T wave lowering, and leads number of T wave inverting were all less than those in control group ($P < 0.01$). After treatment, TG abnormal rate in observation group was 10.39%, lower than 22.08% in control group ($P < 0.05$). TC abnormal rate was 9.09, lower than 25.97% in control group ($P < 0.01$). HDL-C abnormal rate was 12.99%, lower than 28.57% in control group ($P < 0.05$). And SAQ scores were higher than those in control group, while heart-blood stasis syndrome score was lower than that in control group ($P < 0.01$). In addition, the levels of hs-CRP, HCY, CysC, CD63 and MMP-9 were lower than those in control group, while level of CD42 b was higher than that in control group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** Guanxin granules can reduce the degree of angina pectoris attacks, regulate lipid metabolism, inhibit the inflammatory response and platelet activation, thereby improving myocardial ischemia, and increasing clinical efficacy in the treatment of stable angina pectoris with heart-blood stasis syndrome

[**Key words**] stable angina pectoris; heart-blood stasis syndrome; Guanxin granules; inflammatory reaction; platelet activation.

冠心病心绞痛 (Angina pectoris of coronary heart disease, SAP) 是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血,临床以胸痛为主要表现,对心绞痛发作的程度、频度、性质及诱发因素在数周内无显著变化的患者称为慢性稳定性心绞痛 (stable angina pectoris, SAP)^[1]。SAP 治疗目的是缓解症状和改善预后,药物治疗可缓解心绞痛,减轻缺血症,提高患者的生活质量,预防心肌梗死、猝死等主要心血管事件,改善预后。现代医学采用阿司匹林、硝酸酯类、血管紧张素转化酶抑制剂,β 阻滞剂、降脂药物等药物进行治疗,挽救了大量患者的生命,并提高了生活质量,但临床存在血小板抵抗、硝酸制剂的耐药性、他汀类的不良反应及人群个体的差异等,因此临床仍然有大量患者难以得到有效治疗^[2]。

本病属于中医学“胸痹”“心痛”范畴,多与寒邪内侵、饮食失调、情志失节、劳倦内伤、年迈体虚和火邪有关,为本虚标实之证,标实多为痰浊、血瘀、气滞、寒凝,本虚以心、肾、脾胃等脏腑气血亏损、功能失调为主^[3]。陈可冀院士认为要重视药物对 SAP 的治疗地位,认为其病机核心为“血脉瘀阻”,补气活血、化痰生肌、行气通络等治法可能通过促进缺血区心肌血管新生而起到治疗作用,在西药干预的基

础上,结合活血化瘀可使相当部分 SAP 患者从药物治疗中获益,从而免于或推迟进行冠脉血运重建治疗^[4]。2011 年对我国 15 省 5 407 例 SAP 患者的调查显示有 76.5% 的患者采用中药治疗,可见中医药在冠心病的防治中有重要的地位^[5]。冠心颗粒是重庆市中医院治疗 SAP 血脉瘀阻证的协定方,具有化痰祛浊,活血通脉之功。前期的临床使用显示能改善心绞痛发作,缓解临床症状。本研究观察了冠心颗粒对 SAP 患者心肌缺血症状的改善作用,并从炎症反应和血小板功能等方面探讨了其作用机制,为临床使用提供科学的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共纳入 2014 年 7 月—2016 年 2 月的重庆市中医院心血管门诊和住院的 SAP 患者 170 例,除去脱落和失访共完成 154 例。按就诊先后,依据分层,随机数字表分为对照组和观察组各 77 例。对照组男 45 例,女 32 例;年龄 44 ~ 70 岁,平均 (60.25 ± 11.37) 岁;病程 4 ~ 12 年,平均 (7.2 ± 3.8) 年;体重 (68.92 ± 8.75) kg;劳动强度:体力 48 例,脑力 29 例;心绞痛分级程度^[1]: I 级 23 例,II 级 42 例,III 级 12 例;合并疾病:高脂血症 58 例,高血压 41 例,糖尿病 35 例。观察组男 48 例,女 29 例;年龄 45 ~ 70 岁,平均 (61.44 ± 10.53) 岁;病程 5 ~

15 年,平均(7.5 ± 4.0)年;体重(69.47 ± 9.02) kg;劳动强度:体力 45 例,脑力 32 例;心绞痛分级程度:I 级 21 例,II 级 44 例,III 级 12 例;合并疾病:高脂血症 55 例,高血压 44 例,糖尿病 33 例。两组患者在性别、年龄、病程、体重、劳动强度、心绞痛分级程度、合并疾病等基线资料,比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 根据《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[1]制定标准。有典型的心绞痛发作病史,休息或含用硝酸甘油后缓解,发作时心电图检查可见以 R 波为主的导联中,ST 段压低,T 波平坦或倒置。动态心电图和负荷试验或冠状动脉造影等辅助检查进行确诊。心绞痛分级程度^[1],I 级:较日常活动重的体力活动引起心绞痛,日常活动不受限,如平地小跑,或持重物上 3 楼、上陡坡等引起心绞痛;II 级:日常体力活动引起心绞痛,日常活动稍受限。如在正常条件下常规速度步行 3 至 4 华里,上 3 楼、上陡坡等引起心绞痛。III 级:轻微体力活动引起心绞痛,日常活动明显受限。如在正常条件下常规速度步行 1 至 2 华里,上 2 楼、小坡等引起心绞痛;IV 级:轻微体力活动引起心绞痛,严重者休息时亦发生心绞痛。

1.2.2 心血瘀阻证诊断标准 根据《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)冠心病心绞痛》^[6]制定标准。主证:心胸疼痛、痛有定处。次证:兼见胸闷心悸、口唇暗红,舌质暗或有瘀斑,脉涩、结代。主证必备,结合次证可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合稳定性心绞痛的西医诊断标准,心绞痛分级程度分级为 I 级、II 级和 III 级者;②每周心绞痛发作 ≥ 2 次,但 < 6 次/d;③符合心血瘀阻辨证;④年龄 40 ~ 75 岁,男女不限;⑤研究获得本院医学伦理委员会审查、同意,并取得患者或家属签订的知情同意书。

1.4 排除标准 ①不稳定性心绞痛患者;②半年内有发生急性心肌梗塞或有血管重建史,有重度心律失常,重度心肺功能不全者;③重度神经官能症、颈椎病、更年期症候群等所致胸痛者;④过敏体质或对多种药物过敏者;⑤妊娠期和哺乳期妇女;⑥合并肝、肾、造血及代谢系统严重原发性疾病、合并有肺炎或严重全身感染者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组按《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[1]方法进行治疗。采用拜阿司匹林肠溶片

(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20130078),0.1/次,1 次/d,晚间临睡前服用;盐酸曲美他嗪片(施维雅制药有限公司,国药准字 ZK100846),20 mg/次,3 次/d;对高血脂、高血压和糖尿病患者给予对症处理。急救用药:硝酸甘油片(四川双新制药有限公司,国药准字 H61022976),必要时使用,舌下含服,0.5 mg/片。

1.5.2 观察组西药治疗同对照组,并加用冠心颗粒,药物组成:葛根 15 g(140617),山楂 15 g(140824),决明子 10 g(140809),荷叶 15 g(141038),白术 15 g(140726),茯苓 18 g(1408239),川芎 12 g(140551),赤芍 12 g(140735),丹参 12 g(141073)。配方颗粒采用(北京康仁堂药业有限公司),1 剂/d,分早晚 2 次,温开水冲服。两组疗程均为 20 周。

1.6 观察指标

1.6.1 心绞痛发作情况 记录心绞痛发作次数、发作持续时间、疼痛程度、诱发因素及与体力活动的关系,治疗前、治疗后每 4 周记录 1 次。

1.6.2 心电图检查 记录 ST 段下移导联数,T 波低平导联数,和 T 波倒置导联数。治疗前后各评价 1 次。

1.6.3 心血瘀阻证评分 临床症状分级与量化标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定,分为无、轻、中、重 4 级,分别记录 0,1,2,3 分;治疗前后各评价 1 次。

1.6.4 血脂检测 测量治疗前、治疗后血脂情况,包括甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C),记录各项指标异常的患者情况。

1.6.5 生活质量 采用西雅图心绞痛量表(SAQ)^[7]得分越高表示患者状况越好。治疗前后各进行 1 次评价。

1.6.6 试验指标 血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),同型半胱氨酸(HCY),血清胱抑素 C(Cys-C),血小板膜糖蛋白 CD63,CD42 b 和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)。hs-CRP,HCY,MMP-9 采用酶联免疫双抗夹心法测定,采用流式法检测 CD63 和 CD42 b,Cys-C 采用乳胶比浊法检测。治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。①疾病疗效标准,显效为心绞痛发作次数减少 ≥ 80%,静息心电图正常;有效为心绞痛发作次数减少和硝酸甘油用量减少 50% ~ 79%,静息心电图达到有效标准;无效为心绞痛发作次数减少和

硝酸甘油用量减少 < 50% , 静息心电图改善不明显。
②中医临床证候疗效评价, 显效为疗效指数 ≥ 70% ; 有效为疗效指数 ≥ 30% , < 70% ; 无效为疗效指数 < 30% , ≥ 0% 。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 观察组疗效总有效率为 92.21% , 高于对照组的 77.92% , 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.184, P < 0.05$) , 结果见表 1。

表 1 两组患者疗效比较 ($n = 77$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	21	39	17	77.92
观察	33	38	6	92.21 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 观察组中医证候疗效总有效率为 93.51% , 高于对照组的 72.73% , 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.846, P < 0.01$) , 结果见表 2。

表 2 两组患者中医证候疗效比较 ($n = 77$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	19	37	21	72.73
观察	37	35	5	93.51 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

2.3 两组治疗前后心绞痛发作情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者心绞痛发作次数均减少, 持续时间缩短, 硝酸甘油用量减少 ($P < 0.01$) ; 治疗后观察组心绞痛发作次数少于对照组, 持续时间缩短于对照组, 硝酸甘油用量少于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$) , 结果见表 3。

2.4 两组治疗前后心电图检查结果比较 与治疗前相比较, 两组患者治疗后 ST 段下移导联数, T 波低平导联数, 和 T 波倒置导联数均较治疗前减少 ($P < 0.01$) ; 治疗后观察组 ST 段下移导联数, T 波低平导联数, 和 T 波倒置导联数均少于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$) , 结果见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 SAQ 和心血瘀阻证评分比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 SAQ 量表评

表 3 两组治疗前后心绞痛发作情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 77$)

Table 3 Comparison of angina pectoris attacks in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 77$)

组别	时间	发作次数/周	每次持续时间/min	硝酸甘油用量/片/周
对照	治疗前	15.72 ± 3.61	7.75 ± 1.84	14.63 ± 2.25
	治疗后	8.41 ± 1.82 ¹⁾	5.39 ± 1.42 ¹⁾	7.78 ± 1.57 ¹⁾
观察	治疗前	15.42 ± 3.25	7.86 ± 1.91	14.88 ± 2.37
	治疗后	6.15 ± 1.43 ^{1,2)}	4.12 ± 1.16 ^{1,2)}	5.54 ± 1.35 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4, 5, 7 同)。

表 4 两组治疗前后心电图检查结果比较 ($\bar{x} \pm s, n = 77$)

Table 4 Comparison of electrocardiogram results in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 77$)

组别	时间	ST 段下移导联数	T 波低平导联数	T 波倒置导联数
对照	治疗前	4.61 ± 0.79	2.36 ± 0.45	2.40 ± 0.41
	治疗后	3.10 ± 0.68 ¹⁾	2.11 ± 0.25 ¹⁾	2.08 ± 0.24 ¹⁾
观察	治疗前	4.59 ± 0.81	2.42 ± 0.39	2.38 ± 0.37
	治疗后	2.66 ± 0.55 ^{1,2)}	1.73 ± 1.32 ^{1,2)}	1.70 ± 0.22 ^{1,2)}

分均升高, 心血瘀阻证评分显著下降 ($P < 0.01$) , 治疗后观察组 SAQ 量表评分均高于对照组, 心血瘀阻证评分低于对照组 ($P < 0.01$) , 比较差异有统计学意义, 结果见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 SAQ 和心血瘀阻证评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 77$)

Table 5 Comparison of SAQ and heart-blood stasis syndrome in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 77$)

组别	时间	SAQ 量表评分	心血瘀阻证评分
对照	治疗前	54.72 ± 8.43	21.36 ± 5.48
	治疗后	68.42 ± 10.06 ¹⁾	12.49 ± 3.27 ¹⁾
观察	治疗前	52.83 ± 8.15	22.29 ± 5.76
	治疗后	77.92 ± 10.63 ^{1,2)}	8.15 ± 2.38 ^{1,2)}

2.6 两组治疗前后血脂检测情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者血脂 TG, TC, LDL-C 和 HDL-C 异常率均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$) ; 治疗后观察组 TG 异常率为 10.39% , 低于对照组的 22.08% ($P < 0.05$) , TC 异常率为 9.09% , 低于对照组的 25.97% ($P < 0.01$) , HDL-C 异常率为 12.99% , 低于对照组的 28.57% ($P < 0.05$) , 治疗后两组患者 LDL-C 异常率组间比较, 差异无统计学意义, 结果见表 6。

2.7 两组患者治疗前后 hs-CRP, HCY, CysC, CD63, CD42 b 和 MMP-9 变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 hs-CRP, HCY, CysC, CD63 和

表 6 两组治疗前后血脂检测情况比较

Table 6 Comparison of blood lipid results in two groups before and after treatment

组别	时间	TG		TC		LDL-C		HDL-C	
		异常/例	异常率/%	异常/例	异常率/%	异常/例	异常率/%	异常/例	异常率/%
对照	治疗前	46	59.74	42	54.55	40	51.95	48	62.34
	治疗后	17	22.08 ¹⁾	20	25.97 ¹⁾	6	7.79 ¹⁾	22	28.57 ¹⁾
观察	治疗前	48	62.34	45	58.44	39	50.65	50	64.94
	治疗后	8	10.39 ^{1,2)}	7	9.09 ^{1,3)}	5	6.49 ¹⁾	10	12.99 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

MMP-9 水平均有下降($P < 0.01$), CD42 b 水平均升高;治疗后观察组 hs-CRP, HCY, CysC, CD63 和

MMP-9 水平均低于对照组, CD42 b 水平高于对照组, 比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 结果见表 7。

表 7 两组患者治疗前后 hs-CRP, HCY, CysC, CD63, CD42 b 和 MMP-9 变化情况比较($\bar{x} \pm s, n = 77$)

Table 7 Comparison of change levels of hs-CRP, HCY, CysC, CD63, CD42 b and MMP-9 in two groups($\bar{x} \pm s, n = 77$)

组别	时间	hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	HCY/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	CysC/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	CD63/%	CD42 b/%	MMP-9/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	15.82 ± 2.64	36.63 ± 5.42	1.94 ± 0.36	7.04 ± 0.81	66.14 ± 13.53	171.38 ± 34.26
	治疗后	12.17 ± 1.83 ¹⁾	30.07 ± 4.56 ¹⁾	1.51 ± 0.32 ¹⁾	4.86 ± 0.65 ¹⁾	85.58 ± 14.32 ¹⁾	136.72 ± 30.91 ¹⁾
观察	治疗前	16.05 ± 2.72	37.84 ± 5.96	1.90 ± 0.35	6.95 ± 0.77	65.29 ± 12.78	168.46 ± 40.85
	治疗后	9.59 ± 1.63 ^{1,2)}	25.39 ± 4.43 ^{1,2)}	1.16 ± 0.27 ^{1,2)}	3.62 ± 0.48 ^{1,2)}	98.26 ± 15.92 ^{1,2)}	92.87 ± 28.63 ^{1,2)}

3 讨论

SAP 的病理基础为冠状动脉及其主要分支的粥样硬化逐渐发展导致管腔进行性狭窄和慢性心肌缺血,或因不稳定斑块的破裂和急性血栓形成,引发血管完全性或次全性阻塞,导致急性冠脉综合征(ACS,如不稳定性心绞痛和心肌梗死)等心血管事件的出现^[8]。SAP 的治疗包括策略药物治疗(GDMT)和血运重建,后者包括经皮冠状动脉介入和冠状动脉旁路移植术,从而控制或延缓冠心病进展,预防心肌梗死和死亡以延长寿命,控制和缓解心肌缺血(心绞痛症状和发作频率),以改善生活质量。GDMT 是 SAP 患者治疗的基础和首选^[9]。根据血管重建和强化药物治疗的临床转归(COURAGE)的研究结果,认为理想药物治疗与冠状动脉介入治疗对稳定性冠心病患者死亡率和心肌梗死发生率的影响差异并无统计学意义,只有在药物改善生活质量和药物治疗效果不佳时,才应考虑血运重建^[10]。

中医认为胸痹心痛为阳微阴弦之病机。或因气虚推动乏力、或因营血亏虚脉失滋养、或因气滞而致血瘀、或因寒凝脉管收引、或因痰浊、瘀血互结,导致邪气乘于血脉,停滞不去,心脉闭塞,不通则痛,出现胸痹心痛之证^[8]。因此活血化瘀治法为其基本治则,中药配合西药能起到缓解临床症状、改善疾病预后的双重治疗目的。中医药能起到抗血小板活化,降脂,抗脂质过氧化,改善血液流变学,抑制冠状动脉炎症反应,抑制血管平滑肌增生,影响血管活性物质的释放改善血管舒张功能、保护血管内皮,影响血

管活性物质的释放,能多途径、多靶点发挥改善心肌缺血、保护心肌细胞的作用,标本兼顾,不易耐药,在治疗稳定型心绞痛方面具有特殊优势^[11]。

本组冠心颗粒方中葛根解肌退热、生津、升阳,山楂化滞消积、活血散瘀、化痰行气,决明子清肝明目、润肠通便,荷叶裨助脾胃、清热解暑、升发清阳,白术、茯苓健脾化湿浊,泽泻利水渗湿,川芎行气活血通络,赤芍清热凉血、活血祛瘀,丹参活血祛瘀、通经止痛、清心除烦,全方共奏化痰祛浊,活血通脉之功。葛根素为葛根最主要活性成分,具有扩张冠脉和脑血管、降低心肌耗氧量、改善心肌收缩功能、促进血液循环、抗心律失常、抑制血小板聚集等作用,广泛用于冠心病、心绞痛、心肌梗死等的治疗^[12]。山楂中主要含黄酮类化合物、及黄烷、三萜类和有机酸类等,具有调节血脂代谢、降低血压、增加冠脉流量,增加心肌收缩力、增加心输出量、减慢心率的作用和抗心率不齐的作用^[13]。草决明含有大黄酚、大黄素、芦荟大黄素等,具有降血压、降血清胆固醇、抗血小板凝聚和抗动脉粥样硬化的作用^[14]。荷叶含生物碱、黄酮、挥发油、有机酸、皂苷、甾体等,能起到减肥降脂、抗氧化作用^[15]。川芎含挥发油、阿魏酸、川芎嗪等,具有改善血管内皮功能及冠状动脉血流量,降低血流阻力及血压,抗氧自由基、抗炎、抗血小板聚集、抗血栓形成等作用^[16]。丹参含丹参酮,丹参素和丹酚酸,具有抗缺血-再灌注引起的心肌损伤、抗心肌梗死、抗动脉粥样硬化、抗高血脂、抗高血压、保护内皮细胞多方面的保护心血管系统药理作用^[17]。

本研究显示,在常规西医治疗的基础上,采用冠心颗粒治疗心血瘀阻型 SAP 后,其心绞痛发作次数少于对照组,持续时间缩短于对照组,硝酸甘油用量少于单纯西药对照组,ST 段下移导联数,T 波低平导联数,和 T 波倒置导联数均少于西药对照组,疾病疗效、中医证候和硝酸甘油停减率均高于对照组,观察组 SAQ 量表评分高于对照组,心血瘀阻证评分低于对照组,提示了冠心颗粒的使用减少了心绞痛发作的程度、改善心肌缺血,减少了硝酸甘油用量,减轻了心血瘀阻证和心绞痛临床症状,临床疗效优于单纯的西医治疗。同进还观察到观察组治疗后 TG、TC 和 HDL-C 异常率低于对照组,提示了冠心颗粒还能调节 SAP 血脂代谢,从而发挥抗动脉粥样硬化的作用。

炎症反应与动脉粥样硬化斑块(AS)的形成密切相关。hs-CRP 可反应斑块的稳定性,对预测 ACS 有重要意义。HCY 水平升高可损伤血管内皮细胞,使血管平滑肌细胞增殖,还能促血小板的聚集功能和组织因子的活性,促进血小板聚集,促使血管血栓的形成,也能与低密度脂蛋白形成复合体,参与形成粥样硬化斑块^[18]。CysC 调节炎症过程,参与动脉粥样硬化斑块进程,也可能加速低密度脂蛋白氧化过程增加泡沫细胞的形成导致动脉粥样硬化使血管内膜增厚造成血管狭窄^[19]。MMP-9 使纤维膜成分损耗而加速斑块的破裂,其水平与炎症反应有关。血小板的活化功能 AS 及血管内血栓的形成起到重要的作用,血小板膜表面的糖蛋白在血小板的黏附、聚集和释放过程中发挥重要作用。CD63 和 CD42 b 是特异性血小板活化分子标志物。CD63 位于血小板内溶酶体膜上,静止血小板膜上仅有少量表达,血小板活化时可随脱颗粒反应而大量表达在血小板表面,表明血小板活化程度较高;CD42 b 在氧自由基、凝血酶原等刺激下血小板被激活,CD42 b 迅速从膜表面转移到中央管中,导致膜表面含量减少,在冠心病患者中水平下调,导致患者血小板黏附、释放功能增高^[20]。本研究显示治疗后观察组 hs-CRP、HCY、CysC、CD63 和 MMP-9 水平低于对照组,CD42 b 水平高于对照组,提示了冠心颗粒能减轻心血瘀阻型 SAP 患者的炎症反应,抑制患者血小板的活化功能,减少血栓形成,稳定了斑块,从而有利于减少 ACS 的发生。

综上,冠心颗粒心血瘀阻型 SAP 能减少心绞痛发作程度,能调节脂代谢,还抑制炎症反应和血小板的活化功能,从而改善心肌缺血,提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 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.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195-207.
- [2] 褚剑锋,吴广文,郑国华,等.红景天治疗慢性稳定性心绞痛随机对照试验的系统评价[J].中国中西医结合杂志,2014,34(8):940-946.
- [3] 封伟奇,顾宁.冠心病中医因病机的临床研究进展[J].中国中医急症,2013,22(1):85-86.
- [4] 陈可冀,赵福海,蒋跃斌.慢性稳定性心绞痛的中西医结合治疗进展[J].中国实用内科杂志,2011,31(7):481-482.
- [5] 王新刚,蒋捷,贾佳,等.中国 15 省慢性稳定性心绞痛患者抗心绞痛治疗现状调查[J].中国实用内科杂志,2015,35(1):48-52.
- [6] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南(西疾病部分)冠心病心绞痛[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(18):143-145.
- [7] 李静,常改.西雅图量表测量冠心病患者生活质量的评价[J].中国公共卫生,2004,20(5):594-601.
- [8] 范维琥,王文健.慢性稳定性心绞痛的中西医结合治疗[J].上海医药,2012,33(2):3-6.
- [9] 张永珍,高炜.稳定性冠心病诊治策略的选择:欧美指南给我们的提示[J].北京大学学报:医学版,2014,46(6):832-835.
- [10] 许锋.慢性稳定性冠心病患者的管理[J].中国心血管杂志,2014,19(6):410-412.
- [11] 张燕玲,黄明峰,乔延江.基于网络关键节点分析的中药防治冠心病机制研究[J].中国中药杂志,2013,38(14):2359-2364.
- [12] 汪群红,章灵芝,徐文伟,等.葛根素的药理作用与不良反应分析[J].中华中医药学刊,2015,33(5):1185-1187.
- [13] 詹铮铮,段时振,李杰.中药山楂的化学成分与药理作用研究概况[J].湖北中医杂志,2012,34(12):77-79.
- [14] 雷艳红.草决明的临床应用与药理作用[J].中国民间疗法,2008,16(6):53-54.
- [15] 周健鹏.荷叶化学成分和药理作用研究进展[J].天津药学,2014,26(2):65-68.
- [16] 金玉青,洪远林,李建蕊,等.川芎的化学成分及药理作用研究进展[J].中药与临床,2013,4(3):44-48.
- [17] 王冰瑶,吴晓燕,樊官伟.丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展[J].中草药,2014,45(17):2571-2575.
- [18] 付伟光,齐振勇,李爱军,等.HCY、Hs-CRP、LP(a)及 DD 联合检测在冠心病病程中的应用研究[J].现代预防医学,2014,41(1):122-124.
- [19] 徐志强,曹宾,王骏.血清胱抑素 C 水平对稳定性心绞痛的诊断价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(12):1290-1292.
- [20] 孟莉,胡元会,贾岱琳,等.冠心病不稳定性心绞痛患者血小板活化功能的研究[J].北京中医药,2013,32(8):563-565.

[责任编辑 何希荣]