

血脂康对不稳定型心绞痛患者炎症因子、 内皮功能及颈动脉粥样斑块的影响

刘红军*, 王丽华, 魏文红

(河南省新乡市中心医院干三科, 河南 新乡 453000)

[摘要] **目的:** 观察血脂康对不稳定型心绞痛(UAP)患者炎症因子、内皮功能及颈动脉粥样斑块(CAP)的影响。**方法:** 82例UAP并CAP患者随机分为两组,对照组给予常规+瑞舒伐他汀治疗,血脂康组在对照组治疗的基础上加用血脂康胶囊,2粒/次,2次/d。两组均连续用药12个月。检测治疗前后血脂、炎症、血管内皮功能指标及CAP,观察两组患者治疗12个月后的临床疗效,随访12个月内心血管事件。**结果:** 治疗12个月后,血脂康组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);两组患者的血脂、炎症、血管内皮功能指标、CAP的颈动脉内-中膜厚度(IMT)及面积与对照组比较有显著差异(均 $P < 0.01$);血脂康组患者的血脂、炎症、血管内皮功能指标、CAP的IMT及面积的改善显著优于对照组(均 $P < 0.01$);血脂康组心血管事件发生率显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者的药物不良反应发生率无显著差异。**结论:** 血脂康通过减轻炎症反应,改善血管内皮功能,逆转和稳定颈动脉粥样硬化斑块,减少心血管事件,且不增加不良反应。

[关键词] 不稳定型心绞痛; 颈动脉粥样硬化斑块; 炎症因子; 内皮功能; 血脂康

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0322-06

[doi] 10.11653/syfy2013160322

Effect of Xuezhikang Capsule on Inflammatory Factors, Endothelial Function and Carotid Atherosclerotic Plaques in Patients with Unstable Angina Pectoris

LIU Hong-jun*, WANG Li-hua, WEI Wen-hong

(Special Needs Ward, Central Hospital of Xinxiang City, Xinxiang 453000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Xuezhikang capsule on the inflammatory factors, endothelial function and carotid atherosclerotic plaques (CAP) in patients with unstable angina pectoris (UAP). **Method:** Eighty-two cases of UAP and CAP patients were randomly divided into two groups; the control group received conventional therapy + rosuvastatin, Xuezhikang group received Xuezhikang capsule, 2 capsules once,

[收稿日期] 20130111(005)

[通讯作者] *刘红军,主治医师,从事心内科临床工作, Tel:13598711032, E-mail: liuhongjunxxs@163.com

- [5] 汪传授. 中医儿科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2002:106.
- [6] 崔永北,尹远远. 六君子汤在小儿肺炎恢复期的临床应用[J]. 中国药临床杂志,2009,21(5):425.
- [7] 土小平,范敏江,赵英. 小儿肺炎的免疫机制及中西医结合治疗[J]. 山西医药杂志,2005,3(12):1084.
- [8] 田丽. 益气活血法辅治小儿肺炎恢复期的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学硕士论文,2009:4.
- [9] 田丽,李江全. 小儿肺炎恢复期中医药治疗进展[J]. 江苏中医药,2009,41(1):81.
- [10] 梁文旺,李日东. 小儿肺炎恢复期中医干预效果及远期影响[J]. 广西中医学院学报,2004,7(3):16.
- [11] 张溪. 玉屏风散对哮喘缓解期患者 IgE 及 CD4⁺、CD8⁺影响的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2009:34.
- [12] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:192.
- [13] 沈映君. 中药药理学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:138.

[责任编辑 蔡仲德]

three times daily, based on the control group. Both groups were given continuous medication for 12 months. Lipids, inflammation, endothelial function indicators and CAP were detected before and after treatment, clinical efficacy in patients of two groups were observed after 12 months of treatment, cardiovascular events were followed up for 12 months. **Result:** After 12 months of treatment, the total efficiency of Xuezhikang group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); there were significant differences between the two groups and the health group in blood lipids, inflammation, endothelial function and intima-media thickness (IMT) values and the area of the CAP (all $P < 0.01$); the improvement of blood lipids, inflammation, endothelial function and IMT values and the area of the CAP in Xuezhikang group was significantly better than that of the control group (all $P < 0.01$); the incidence of cardiovascular events of Xuezhikang group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$); there was no significant difference between two groups in the incidence of adverse drug reactions. **Conclusion:** Xuezhikang reduce cardiovascular events by improve endothelial function, reducing the inflammatory response, reversal and stable carotid atherosclerotic plaque, and no increase in adverse effects.

[Key words] unstable angina pectoris; inflammatory factors; endothelial function; carotid atherosclerotic plaques; Xuezhikang

不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 的发生发展与颈动脉粥样斑块 (carotid artery plaque, CAP) 的稳定性有关, 炎症反应和内皮细胞损伤在不稳定性斑块破裂过程中起着至关重要的作用^[1]。如何用药物逆转和稳定斑块是目前治疗的热点和难题。随着中药科技的进步, 一批从天然植物中提取有降脂功效的中成药脱颖而出, 血脂康即是其中的代表。本文应用血脂康与瑞舒伐他汀联合治疗 UAP 并 CAP 42 例, 并与单用瑞舒伐他汀治疗的 40 例作对照观察, 观察两组治疗前后炎症、血管内皮指标及颈动脉粥样硬化斑块 CAP 的变化, 旨在探讨血脂康对不稳定型心绞痛患者 CAP 稳定性的影响及可能机制, 为临床选择安全有效、经济实惠的药物提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 入选标准 ①不稳定型心绞痛符合 2010 年中华医学会心血管病学分会制定的《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》中的诊断标准^[2], 心绞痛发作时, 心电图出现 ST 段抬高和压低的动态变化, ST 段水平型或下斜型压低 ≥ 1 mm 或 ST 段抬高 (肢体导联 ≥ 1 mm, 胸导联 ≥ 2 mm), T 波倒置或平坦, 症状缓解后 ST 恢复正常, T 波倒置或低平, 症状缓解后 ST 恢复正常, 并经心肌酶等检测确诊; ②颈动脉彩超显示伴有呈低回声的粥样硬化易损斑块, 颈动脉内-中膜厚度 (intima-media thickness, IMT) ≥ 1.3 mm; ③签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①变异型心绞痛、急性心肌梗死、曾做经皮冠状动脉成型术或冠状动脉搭桥术者;

②重度心力衰竭、主动脉夹层、心源性休克及严重心律失常; ③高血压患者经治疗血压仍 $> 180/110$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); ④严重肝肾功能不全; ⑤有脑出血史或半年内有脑梗死史; ⑥合并急慢性感染、恶性肿瘤、结缔组织病、自身免疫系统疾病者, 接受器官移植及疾病终末期患者; ⑦继发性高脂血症患者; ⑧不能按疗程连续服药或中途停药者。

1.1.3 选择对象 选取 2011 年 1 月到 2011 年 12 月符合上述标准的 UAP 住院患者 82 例, 按照数字表法随机分为两组: 血脂康组 42 例, 男 25 例, 女 17 例; 年龄 52 ~ 75 (63.4 \pm 10.5) 岁; 体重指数 (24.5 \pm 2.6) $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$; 病程 0.7 ~ 8.5 (4.7 \pm 3.2) 年; 其中劳累型心绞痛 24 例, 自发型心绞痛 6 例, 混合型心绞痛 12 例; 心功能 NYHA 分级: I 级 21 例, II 级 15 例, III 级 6 例; 危险分层: 低危 22 例, 中危 13 例, 高危 7 例; 伴发疾病: 高血压 18 例, 糖尿病 8 例。对照组 40 例, 男 24 例, 女 16 例; 年龄 50 ~ 74 (62.9 \pm 10.3) 岁; 体重指数 (24.7 \pm 2.4) $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$; 病程 0.6 ~ 8.3 (4.6 \pm 3.3) 年; 其中劳累型心绞痛 23 例, 自发型心绞痛 7 例, 混合型心绞痛 10 例; 心功能 NYHA 分级: I 级 22 例, II 级 13 例, III 级 5 例; 危险分层: 低危 22 例, 中危 12 例, 高危 6 例; 伴发疾病: 高血压 17 例, 糖尿病 7 例。两组患者性别、年龄、体重指数、病程、分型、心功能、危险分层、伴发疾病等方面比较差异无统计学意义, 具有可比性。另选同期本院健康体检正常者 40 例 (健康组) 作为参照对象, 其中男 25 例, 女 15 例; 年龄 50 ~ 74 (63.3 \pm 9.9) 岁; 体重指数 (24.4 \pm 2.5) $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 。

1.2 治疗方法 对照组给予常规治疗, 包括休息、

吸氧,酌情应用 β 受体阻断剂(心功能 III ~ IV 级、心率 < 55 次/min 患者除外)、硝酸酯类、钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、低分子肝素(住院时用 7 d)、肠溶阿斯匹林等。针对 CAP 给予瑞舒伐他汀钙片 $20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,睡前口服。对合并糖尿病患者积极控制血糖,使空腹血糖控制在 $7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下,餐后 2 h 血糖控制在 $8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下。血脂康组在对照组治疗的基础上加用血脂康胶囊(北京北大维信生物科技有限公司,国药准字 Z10950029),2 粒/次,2 次/d。两组均连续用药 12 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 生化检测指标 采血前 3 d 禁高脂饮食,健康组于门诊体检时采血,两组患者于治疗前、治疗后 12 个月清晨空腹采集肘静脉血。分别检测下列指标。

1.3.1.1 血脂指标 低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)采用酶法测定,试剂盒由上海科华试剂公司提供。

1.3.1.2 炎症指标 超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase 9, MMP-9)、氧化低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)和妊娠相关血浆蛋白 A(pregnancy associated plasma protein-A, PAPP-A)采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法测定。hs-CRP 试剂盒由加拿大 BioCheck 公司提供,IL-6 试剂盒由上海亚培生物科技有限公司提供,MMP-9 试剂盒由美国 RapidBio Lab 公司提供,ox-LDL 试剂盒由上海荣盛生物试剂厂提供,PAPP-A 试剂盒由美国 DSL 公司提供。

1.3.1.3 内皮功能指标 一氧化氮(NO)采用硝酸还原酶比色法测定,NO 试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供;内皮素-1(endothelin-1, ET-1)测定采用放射免疫法,利用液相竞争抑制原理,采用非平衡法对样品进行测定。试剂盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供。检测仪器为 DXC800 全自动生化分析仪,由美国 Beckman 公司生产。每项指标均严格按照试剂盒说明书操作。

1.3.2 颈动脉血管超声检查 采用德国 SIEMENS 公司 SEQOLA-512 型彩色多普勒超声诊断仪测定颈动脉内-中膜厚度(intima-media thickness, IMT)。患者取仰卧位,头部偏向检查区对侧,充分暴露检查侧

颈部,沿胸锁乳突肌外缘,从锁骨上窝颈动脉起始处沿血管走行,依次测量颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉及其分叉部,观察血管走向、管壁、管径及斑块大小。在动脉管腔内,内膜局部隆起增厚,若多处内膜增厚,取最厚处记录为颈动脉 IMT。本组将粥样硬化斑块定义为局限性回声结构突出管腔^[3], $\text{IMT} \geq 1.3 \text{ mm}$ 。斑块面积简单计算方法^[4]:最长径与最大厚度的乘积(mm^2),分别于治疗前、治疗 12 个月各检测 1 次。

1.3.3 心血管事件 出院后采用每月定期电话或门诊随访,记录所有患者治疗开始后 12 个月内心血管事件,包括再发心绞痛、急性心肌梗死、心源性死亡等情况。

1.3.4 药物不良反应 治疗过程中定期复查血常规、心电图、肝肾功能和心肌酶学等,并观察患者心悸、胸部疼痛等发作情况以及有无肌痛等现象。记录治疗 12 个月内的药物不良反应,如出现肝功能损害或肌病等不良事件则退出试验。

1.4 疗效评定标准 12 个月后来院复诊并复查心电图。①显效:心绞痛症状消失或心绞痛发作程度和次数减少 $> 90\%$,静息心电图恢复正常,不需要服用硝酸酯类药物;②有效:心绞痛发作程度和次数及服用硝酸酯类药物剂量减少 $50\% \sim 90\%$,静息心电图缺血性 ST 段下降回升 $> 1.5 \text{ mm}$,但未恢复正常,或主要导联倒置 T 波变浅 $> 50\%$;③无效:症状无改善,或虽有改善,但达不到以上标准,或加重。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用 t 检验,组内前后比较采用配对 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗 12 个月后,血脂康组 42 例中:显效 22 例,有效 17 例,无效 3 例,总有效 39 例(92.9%);对照组 40 例中:显效 14 例,有效 17 例,无效 9 例,总有效 31 例(77.5%)。血脂康组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 生化指标 治疗前两组患者的血脂(LDL-C, TG)、炎症(hs-CRP, IL-6, MMP-9, ox-LDL, PAPP-A)、血管内皮功能(NO, ET-1)指标比较无统计学差异,具有可比性,而两组患者的血脂、炎症、血管内皮功能指标与健康组比较有显著差异(均 $P < 0.01$);治疗 12 个月后,血脂康组患者的血脂、炎症、血管内皮功能指标的改善显著优于对照组(均 $P < 0.01$)。见表 1。

2.3 颈动脉粥样斑块 IMT 及面积 治疗前两组患者的 CAP 的 IMT 及面积比较无统计学差异,具有可比性,而两组患者的 CAP 的 IMT 及面积与健康组比

较有显著差异(均 $P < 0.01$);治疗 12 个月后,血脂康组患者的 CAP 的 IMT 及面积的改善显著优于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后及健康组血脂、炎症、血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	LDL-C	TG	hs-CRP	IL-6	MMP-9
			/mmol·L ⁻¹	/mmol·L ⁻¹	/mg·L ⁻¹	/ng·L ⁻¹	/μg·L ⁻¹
血脂康	42	治疗前	3.89 ± 0.73 ³⁾	2.21 ± 0.56 ³⁾	12.95 ± 4.72 ³⁾	15.39 ± 7.82 ³⁾	46.83 ± 18.59 ³⁾
		治疗后 12 个月	2.70 ± 0.65 ^{1,2)}	1.37 ± 0.46 ^{1,2)}	2.52 ± 1.57 ^{1,2)}	5.51 ± 1.74 ^{1,2)}	16.84 ± 10.51 ^{1,2)}
对照	40	治疗前	3.85 ± 0.69 ³⁾	2.14 ± 0.53 ³⁾	12.87 ± 4.58 ³⁾	15.58 ± 7.69 ³⁾	47.25 ± 19.36 ³⁾
		治疗后 12 个月	3.32 ± 0.67 ¹⁾	1.69 ± 0.50 ¹⁾	5.54 ± 3.46 ¹⁾	8.41 ± 4.53 ¹⁾	26.85 ± 14.27 ¹⁾
健康	40	体检时	2.63 ± 0.98	1.35 ± 0.44	2.35 ± 0.87	5.48 ± 1.67	15.38 ± 9.15

组别	n	时间	ox-LDL	PAPP-A	NO	ET-1
			/μg·L ⁻¹	/mU·L ⁻¹	/μmol·L ⁻¹	/ng·L ⁻¹
血脂康	42	治疗前	653.90 ± 77.56 ³⁾	14.65 ± 7.24 ³⁾	45.82 ± 11.97 ³⁾	88.06 ± 15.13 ³⁾
		治疗后 12 个月	420.92 ± 67.85 ^{1,2)}	4.82 ± 3.06 ^{1,2)}	72.17 ± 14.69 ^{1,2)}	51.45 ± 11.29 ^{1,2)}
对照	40	治疗前	647.41 ± 74.39 ³⁾	15.33 ± 8.02 ³⁾	48.63 ± 12.71 ³⁾	86.37 ± 14.55 ³⁾
		治疗后 12 个月	501.73 ± 69.46 ¹⁾	7.59 ± 4.30 ¹⁾	62.95 ± 13.81 ¹⁾	67.84 ± 12.25 ¹⁾
健康	40	体检时	413.16 ± 61.43	4.37 ± 2.28	76.38 ± 15.74	49.82 ± 9.36

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$;与健康组比较³⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者治疗前后 CAP 的 IMT 及面积的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IMT/mm		斑块面积/mm ²	
		治疗前	治疗后 12 个月	治疗前	治疗后 12 个月
血脂康	42	1.65 ± 0.34	1.19 ± 0.28 ^{1,2)}	26.13 ± 9.68	15.51 ± 7.85 ^{1,2)}
对照	40	1.63 ± 0.29	1.36 ± 0.27 ¹⁾	25.75 ± 9.52	20.46 ± 8.47 ¹⁾

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

2.4 心血管事件 随访 12 个月内,血脂康组 42 例中:心绞痛恶化加重 2 例,急性心肌梗死 1 例,无心源性死亡病例,心血管事件共发生 3 例(7.1%);对照组 40 例中:心绞痛恶化加重 6 例,急性心肌梗死 3 例(其中 1 例心源性死亡),心血管事件共发生 9 例(22.5%)。12 个月内血脂康组心血管事件发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。

2.5 不良反应 服药 12 个月期间,血脂康组:丙氨酸转氨酶轻度增高($< 60 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$)患者 6 例,腹胀 2 例,胃部灼热 1 例,共 9 例;对照组中出现丙氨酸转氨酶轻度增高($< 60 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$)患者 4 例;头痛、头晕 1 例,恶心、便秘、胃肠胀气 2 例,腹痛 1 例,共 8 例。两组患者的药物不良反应发生率无显著差异。两组患者的药物不良反应表现轻微、或一过性,没有中断治疗。

3 讨论

脂类代谢紊乱是动脉粥样硬化斑块形成的独立

危险因素之一,高水平的 LDL-C 和低水平的 HDL-C 协同促发动脉粥样硬化的发生^[5]。高水平的 LDL-C 在受损的血管内皮下沉积引起炎症因子的释放、单核细胞的聚集;平滑肌细胞迁移进入内膜;内皮细胞产生自由基;LDL-C 在氧自由基等作用下进行氧化修饰(ox-LDL);由单核细胞衍生而来的巨噬细胞在内皮下大量吞噬沉积的 ox-LDL,形成富含泡沫细胞的脂纹,逐渐形成粥样硬化斑块^[6]。LDL-C 泡沫细胞聚集是动脉粥样硬化形成的重要环节。由巨噬细胞介导的经甲羟戊酸途径实现的胆固醇酯化和沉积是泡沫细胞形成的关键步骤。本文显示两组 UAP 并 CAP 患者治疗前的血脂(LDL-C, TG)均显著高于健康组,说明了高脂血症促进了 UAP 并 CAP 形成和发展。

UAP 的发生与冠状动脉粥样硬化斑块破裂继发血栓形成密切相关,而炎症反应是引起斑块不稳定的主要因素^[7],冠脉粥样斑块炎症细胞浸润及炎

性介质分泌,特别是一些细胞因子在局部的相互诱导和协同作用,促进不稳定斑块的破裂。斑块的稳定性与多种炎症因子有关:①hs-CRP 在冠状动脉粥样硬化致病过程中沉积在动脉壁内,与补体复合物和泡沫细胞同时存在,它上调黏附因子的表达,调节动脉壁内多种细胞和循环中单核细胞的促炎性反应因子分泌,调节巨噬细胞摄取 LDL-C 变成泡沫细胞。其水平与斑块破裂的数目成正相关^[8],并能促进血栓形成,在预测斑块的稳定性上有重要价值^[9],是目前公认的心血管病的独立危险因素;②IL-6 是由活化的淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞和血管平滑肌细胞等产生,具有促凝血的作用,并可诱导肝细胞产生 hs-CRP 等,继而会触发急性炎症反应,使大量的白细胞、单核细胞浸润在斑块局部,所以循环中的 IL-6 水平与 hs-CRP 水平成正相关,因此 IL-6 在 UAP 的发病中起重要的作用^[10];③MMP-9 是一种影响粥样斑块稳定性的主要锌离子依赖性蛋白水解酶,主要由斑块中单核-巨噬细胞及血管平滑肌细胞分泌,可降解细胞外基质、基底膜胶原,软化斑块表面纤维帽,使斑块不稳定^[11]。临床发现急性冠脉综合征患者常伴外周血中 MMP-9 水平显著升高,说明 MMP-9 参与了斑块破裂的过程,MMP-9 是预测易损斑块的血清学标志物^[12]。④ox-LDL 是 LDL 的自由基介导发生脂质氧化而形成,它可诱导巨噬细胞和血管内皮细胞过量表达黏附分子,促进巨噬细胞增殖分化为泡沫细胞,促进血液中单核细胞及 LDL 进入到血管内膜下加速脂质条纹与动脉粥样硬化斑块的形成,因此冠心病患者 ox-LDL 水平升高与病变程度相关^[13]。⑤PAPP-A 是一种与胰岛素样生长因子(insulin like growth factors, IGFs) 相关的锌结合金属蛋白酶,可通过间接激活 IGFs 促进动脉粥样硬化、斑块破裂和血管再狭窄的发展。破裂斑块中含有大量的 PAPP-A,能促进纤维帽内胶原纤维和弹力纤维降解,破坏纤维帽结构,导致斑块破裂。因此 PAPP-A 可以作为预测不稳定易损斑块的早期识别标志物^[14]。本文显示两组 UAP 并 CAP 患者治疗前的 hs-CRP, IL-6, MMP-9, ox-LDL, PAPP-A 均显著高于健康组,说明了 hs-CRP, IL-6, MMP-9, ox-LDL, PAPP-A 的水平升高反映了斑块不稳定性,是体内促进冠状动脉粥样硬化形成和发展的重要炎症反应因子,均是预测易损斑块的血清学标志物。

内皮细胞损伤是诱发急性心肌梗死的重要环节。NO 和 ET-1 是血管内皮细胞分泌的一对血管

舒缩因子。NO 是一种作用强而短效的内皮源性血管舒张因子,具有抑制白细胞黏附于内皮及平滑肌细胞增殖的作用,因此可以抗动脉粥样硬化。当内皮损伤时,NO 合成减少,导致血管舒张功能障碍,加速血小板的黏附和聚集,同时刺激内皮细胞分泌过多的 ET-1。ET-1 是由血管内皮细胞合成作用最强、持续时间最长的缩血管多肽。当 ET-1 增高到一定程度时,引起冠状动脉痉挛,刺激平滑肌细胞增殖,从而损害内皮细胞,促进动脉粥样硬化的形成和发展。因此 NO 降低和 ET-1 增高是冠脉内皮损伤的标志^[15]。本文显示两组 UAP 并 CAP 患者治疗前 NO 显著低于健康组,ET-1 显著高于健康组,提示 UAP 的发生、发展还与血管内皮功能失调密切相关。

动脉粥样硬化是一种全身性动脉血管疾病,常见于冠状动脉、颈动脉等全身大中动脉血管。颈动脉居人体表浅位置易被超声检测。已有研究证实颈动脉与冠状动脉病变具有相同的致病因素,颈动脉硬化 IMT 增厚与冠状动脉粥样硬化的严重程度具有相关性^[16]。因此,应用超声检测颈动脉粥样硬化斑块已成为检测冠状动脉粥样硬化的可靠替代方法,颈动脉硬化 IMT 已成为早期评价和预测冠状动脉硬化程度的指标^[17]。

本文显示经过血脂康胶囊治疗 12 个月后,血脂康组患者的血脂、炎症、血管内皮功能指标、CAP 的 IMT 值及面积的改善显著优于对照组,同时提高了疗效,降低了心血管事件,未见明显的不良反应。血脂康胶囊是由特制红曲和大米发酵提炼而成的天然调脂药,富含天然复合他汀,并含有多种必需氨基酸、不饱和脂肪酸、微量元素、麦角甾醇和少量黄酮类物质等多种成分^[18]。其稳定动脉粥样硬化斑块的可能作用机制为^[19]:①血脂康通过抑制 HMG-CoA 活性,减少胆固醇的合成和吸收,并通过反馈调节作用增加肝细胞表面 LDL-C 受体的 mRNA 表达,增加 LDL-C 受体的数量,加快 LDL 的清除,从而缩小斑块脂质核心,增加斑块稳定性;②血脂康通过抑制脂质过氧化减轻 ox-LDL 对内皮细胞的损伤,抑制基质金属蛋白酶活性,减少泡沫细胞形成,抑制平滑肌细胞增殖迁移,清除自由基,抗炎以及抑制血小板活性等多种机制,保护血管内皮细胞功能,延缓和逆转动脉粥样硬化的形成和发展,动物实验表明血脂康可减轻高脂饲料喂养大鼠动脉损伤^[20]。综上所述,血脂康通过降脂、抗炎、保护血管内皮、逆转和稳定斑块能提高疗效,改善预后,且安全性好^[21],在

UAP 并 CAP 患者中值得推广。

[参考文献]

- [1] Tousoulis D, Charakida M, Stefanadis C. Endothelial function and inflammation in coronary artery disease [J]. *Postgrad Med J*, 2008, 84(993):368.
- [2] 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. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(8):675.
- [3] 焦岩,徐江涛. 阿托伐他汀治疗急性缺血性卒中患者颈动脉粥样硬化斑块的临床研究[J]. *重庆医学*, 2012, 41(6):550.
- [4] 努尔古丽·哈孜,努尔兰·阿合西塔依. 阿托伐他汀联合普罗布考治疗颈动脉粥样硬化斑块的临床效果分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2012, 35(8):1050.
- [5] 罗云,李敬伟,管得宁,等. 血脂组分异常在缺血性脑血管病患者颈动脉斑块形成中的作用[J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(24):3280.
- [6] 陈汉跃,管晓助,余永林,等. 降脂逐瘀汤治疗颈动脉粥样硬化斑块临床观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2011, 13(7):192.
- [7] Ozben B, Erdogan O. The role of inflammation and allergy in acute coronary syndromes [J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2008, 7(3):136.
- [8] 唐兆斌. 易损斑块诊断学的研究进展[J]. *新乡医学院学报*, 2009, 26(6):637.
- [9] 朱旭,郑利平. 冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白、肌钙蛋白、血脂水平变化及临床意义[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(7):258.
- [10] 雷健,吴勇宏,陈烈,等. 冠心通脉胶囊对冠心病患者动脉粥样硬化相关细胞因子的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(1):210.
- [11] 甘亚玮,贾银明,王淑红,等. 基质金属蛋白酶与动脉粥样硬化斑块[J]. *新乡医学院学报*, 2009, 26(4):428.
- [12] Konstantino Y, Nguyen T T, Wolk R, et al. Potential implications of matrix metalloproteinase-9 in assessment and treatment of coronary artery disease [J]. *Biomarkers*, 2009, 14(2):118.
- [13] 唐庆,李茜,赵伊婷,等. 冠状动脉病变与血浆氧化低密度脂蛋白的相关性研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(12):282.
- [14] Terkelsen C J, Oxvig C, Nrgaard B L, et al. Temporal course of pregnancy-associated plasma protein-A in angioplasty-treated STElevation myocardial infarction patients and potential significance of concomitant heparin administration[J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103(1):29.
- [15] 彭卓,邹晨,匡希斌. 急性冠脉综合征患者血清缺氧诱导因子-1 α 血管内皮生长因子和内皮素-1 水平的临床意义[J]. *中国心血管病研究*, 2009, 7(10):746.
- [16] 赵静,王晓春,徐家立,等. 辛伐他汀对冠心病合并短暂性脑缺血发作颈动脉粥样硬化软斑块的疗效观察[J]. *苏州大学学报:医学版*, 2011, 31(6):987.
- [17] 李强,凌芳,聂德云,等. 大剂量阿托伐他汀对急性脑梗死患者血清细胞因子及动脉粥样硬化斑块的影响[J]. *重庆医学*, 2012, 41(16):1598.
- [18] 徐占领. 血脂康胶囊对冠心病患者血清 C 反应蛋白和血脂的影响[J]. *新乡医学院学报*, 2011, 28(3):364.
- [19] 血脂康胶囊临床应用中国专家共识组. 血脂康胶囊临床应用中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2009, 48(2):171.
- [20] Weber C, Zernecke A, Libby P. The multifaceted contributions of leukocyte subsets to atherosclerosis: lessons from mouse models [J]. *Nat Rev Immunol*, 2008, 8(10):802.
- [21] 王淑红,赵国安,金培印. 辛伐他汀和血脂康联合治疗急性冠脉综合征疗效及安全性[J]. *新乡医学院学报*, 2009, 26(6):587.

[责任编辑 邹晓翠]