

# 补阳还五汤加减对糖尿病并不稳定型心绞痛患者 血小板活化和内皮功能的影响

黄斌<sup>1</sup>, 王辉<sup>2</sup>, 杨涛<sup>3</sup>, 王振涛<sup>1\*</sup>

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 河南中医学院, 郑州 450003;  
3. 新乡市第一人民医院, 河南 新乡 453000)

**[摘要]** **目的:** 观察补阳还五汤对糖尿病(T2DM)并不稳定型心绞痛(UAP)患者血小板活化和内皮功能的影响, 探讨补阳还五汤对 T2DM 并 UAP 的疗效及可能机制。**方法:** 92 例 T2DM 并 UAP 患者分成两组: 对照组(46 例)采用常规治疗; 中药组(46 例)在常规治疗的基础上加用补阳还五汤。两组患者均连续治疗 30 d。治疗前后分别检测两组患者的溶血磷脂酸(LPA)、血小板  $\alpha$  颗粒表面膜糖蛋白(CD62P)、血小板糖基化复合物(PAC-1)、血小板最大聚集率(MAR)、一氧化氮(NO)、血浆内皮素-1(ET-1)、血管假性血友病因子(vWF)、血流介导的血管舒张功能(FMD)等指标的变化。**结果:** 治疗前, 两组患者的 LPA, CD62p, PAC-1, MAR, vWF, ET-1, NO, FMD 与健康组比较均有显著差异( $P < 0.01$ ), 而两组之间比较差异无统计学意义, 具有可比性; 治疗 30 d 后, 两组患者的 LPA, CD62p, PAC-1, MAR, vWF, ET-1, NO, FMD 均较治疗前显著改善( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 但中药组改善更显著( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 30 d 内中药组心血管事件发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ ), 差异有统计学意义; 应用补阳还五汤未发现不良反应。**结论:** 对于 T2DM 并 UAP 患者, 在常规治疗的基础上加用补阳还五汤安全有效, 抑制血小板活化和保护内皮功能可能是其改善 T2DM 并 UAP 预后的作用机制之一。

**[关键词]** 补阳还五汤; 糖尿病; 不稳定心绞痛; 血小板活化; 内皮功能

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0317-05

**[doi]** 10.11653/syfy2013110317

## Effect of Buyang Huanwu Decoction Prescription on Platelet Activation and Endothelial Function in Patients with Diabetes and Unstable Angina

HUANG Bin<sup>1</sup>, WANG Hui<sup>2</sup>, YANG Tao<sup>3</sup>, WANG Zheng-tao<sup>1\*</sup>

(1. Henan Province Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450002, China;  
2. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China;  
3. Xinxiang No. 1 People's Hospital, Xinxiang 453000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Buyang Huanwu decoction prescription on platelet activation and endothelial function in patients with diabetes and unstable angina. To evaluate the efficacy and possible mechanisms in patients with diabetes and unstable angina. **Method:** ninety-two patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and unstable angina pectoris (UAP) were randomly divided into two groups: The control group (46 cases) was given conventional therapy; Chinese medicines group (46 cases) was given Buyang Huanwu decoction prescription on the basis of conventional treatment. These patients of two groups were treated for 30 days. Indicator of lysophosphatidic acid (LPA), platelet  $\alpha$ -granule membrane glycoprotein (CD62P), glycoprotein complex of activated platelets (PAC-1), maximum platelet aggregation rate (MAR), nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1), von Willebrand factor (vWF), flow-mediated vasodilation (FMD) were observed before and after treatment. **Result:** Before the treatment, there were significant difference between the

**[收稿日期]** 20121203(004)

**[第一作者]** 黄斌, 医学硕士, 主任医师, 从事中西医结合心血管内科, Tel:13938216010, E-mail:hbfredcn@yahoo.com.cn

**[通讯作者]** \* 王振涛, 主任医师, 从事中西医结合心血管内科, Tel:13803817796, E-mail:wzht62@139.com

control group and the health group in these indicators of LPA, CD62P, PAC-1, MAR, NO, ET-1, vWF, FMD (all  $P < 0.01$ ), there were no significant difference in these indicators between two groups (all  $P > 0.05$ ), it has comparability. After 30 days, there indicators had significantly improved compared with before treatment in patients of two groups ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), But patients in Chinese medicines group improved more significantly ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Incidence of cardiovascular events TCM group was significantly lower than the control group within 30 days ( $P < 0.05$ ), the difference was statistically significant. Application Chinese medicines group were no adverse reactions. **Conclusion:** It was safe and effective that Buyang Huanwu decoction prescription in the treatment of patients with T2DM and UAP, inhibition of platelet activation and protection of endothelial function may be one mechanism of the improvement prognosis of T2DM and UAP.

**[Key words]** Buyang Huanwu decoction; diabetes; unstable angina pectoris; platelet activation; endothelial function

不稳定心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 和 2 型糖尿病 (Type 2 diabetes, T2DM) 关系密切, T2DM 患者冠状动脉硬化的时间早、程度重、预后差<sup>[1]</sup>。即使采用阿司匹林抗凝治疗, 仍然还有部分患者发生急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI), 其血小板未被抑制或未被充分抑制, 这就是存在阿司匹林抵抗<sup>[2]</sup>。临床有很多报道加用补阳还五汤佐治 UAP 并 T2DM 效果较好<sup>[3]</sup>, 但对其作用机制研究较少。本文采用流式细胞仪检测血小板活化和内皮功能指标, 探讨补阳还五汤加减能够治疗 T2DM 并 UAP 患者的作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 4 月 - 2012 年 10 月住院的 T2DM 并 UAP 患者 92 例, 均符合以下标准: ①有确切的 2 型糖尿病 (DM) 史, 且血糖控制良好; ②UAP 符合中华医学会心血管病学分会《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》中的标准<sup>[4]</sup>, 近 1 周内发作过心绞痛; ③中医辨证为气虚血瘀: 面色晦暗, 舌质紫暗, 或有瘀点瘀斑, 舌下络脉青紫, 舌苔浊腻, 脉沉迟或结代; ④排除: 非 ST 段抬高型急性心肌梗死, 严重心肺肾功能不全, 血液系统疾病, 恶性肿瘤, 近 2 周内进行过抗血小板治疗者; ⑤知情同意实验治疗方案。将符合上述标准的 92 例 UAP 患者随机分为 2 组: 中药组 46 例, 男 28 例, 女 18 例; 平均年龄 (61.8 ± 9.0) 岁; 体重指数 (24.6 ± 2.3)  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ; DM 病程 (7.3 ± 3.5) 年; UAP 病程 (1.8 ± 1.1) 年; 合并高血压 23 例, 高脂血症 36 例; 对照组 46 例, 男 27 例, 女 19 例; 平均年龄 (56.8 ± 11.5) 岁; 体重指数 (24.2 ± 1.8)  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ; DM 病程 (7.2 ± 3.3) 年; UAP 病程 (1.7 ± 1.3) 年; 合并高血压 25 例, 高脂血症 34 例。两组患者的性别、年龄、体重指数、平均病程、合并症等方面比较差

异无统计学意义, 具有可比性。另选本院健康体检正常者 50 例为健康组, 其中男 29 例, 女 21 例; 平均年龄 (54.1 ± 11.2) 岁, 与两组 T2DM 并 UAP 患者在年龄、性别等方面比较差异无统计学意义。

**1.2 治疗方法** 两组患者均给予 DM 饮食, 胰岛素皮下注射, 使空腹血糖控制在 6.0 ~ 7.8  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 餐后 2 h 血糖控制在 7.8 ~ 10.0  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 血糖控制不达标者加用二甲双胍; 合并高血压的患者给予坎地沙坦酯片, 控制血压  $\leq 130/80$  mmHg, 血压控制不达标者加用硝苯地平缓释片。血糖、血压控制达标后开始下面实验治疗: 对照组常规给予单硝酸异山梨酯缓释片 30 mg/次, 1 次/d; 盐酸曲美他嗪片 20 mg/次, 3 次/d; 肠溶阿司匹林片 100 mg/次, 1 次/d; 合并高脂血症者加用阿托伐他汀钙或苯扎贝特。30 d 为 1 个疗程。中药组在对照组治疗的基础上服用补阳还五汤加水蛭、土鳖虫, 基础方: 生黄芪 60 g, 当归尾 30 g, 赤芍 10 g, 地龙 15 g, 川芎 15 g, 红花 15 g, 桃仁 15 g, 土鳖虫 15 g, 水蛭 15 g。挟寒者加炮附子 12 g, 挟痰湿者加茯苓 15 g, 法半夏 12 g, 天竺黄 10 g; 挟热者加蒲公英 30 g, 紫花地丁 30 g; 气滞者加香附 12 g, 木香 15 g, 郁金 12 g。根据患者年龄体质酌情加减药物剂量, 清淡饮食, 忌烟酒及肥甘辛辣食物, 戒烟酒, 注意休息。上方药煎汤至 250 mL, 每日 1 剂, 分早晚 2 次温服。5 d 为 1 疗程, 每个疗程结束后复诊并调整用药, 共治疗 6 个疗程。两组疗程均为 30 d。

## 1.3 检测指标及方法

**1.3.1 血标本采集** 两组 UAP 患者的血标本在治疗前后各采集 1 次, 健康组于体检身体时采集 1 次。所有受试者均于早晨空腹和静息状态下采集肘静脉血, 由同一检验师严格按说明书规定步骤操作, 即刻进行下列指标检测。

**1.3.2 血小板活化指标** 人溶血磷脂酸 (lysophosphatidic acid, LPA) 测定应用双抗体夹心酶联免疫分析 (ELISA) 法, 试剂购自北京泰福仕科技开发有限公司; 血小板  $\alpha$  颗粒表面膜糖蛋白 (CD62P) 及活化血小板糖基化复合物 (glycoprotein complex of activated platelets, PAC-1) 应用美国 Becton Dickinson 公司生产的 FACS antage 流式细胞仪检测: 将 5  $\mu$ L 全血加入分别置有 20  $\mu$ L PAC-I-FITC 标记抗体或 CD62-PE 标记抗体的上样管内, 室温避光孵育 20 min, 每管分别加入 1 mL 含 1% 多聚甲醛 PBS 缓冲液, 固定 20 min, 流式细胞仪选择 488 nm 激发光波长, 每份标本共检测 10 000 个血小板, 以阳性率表示 PAC-1 及 CD62P 含量; 血小板最大聚集率 (maximum platelet aggregation rate, MAR) 应美国 ChronoLog 591 系列血小板聚集分析仪检测, 抗凝血标本常温下 2 000  $r \cdot \min^{-1}$  离心 10 min, 小心吸取上层含血小板血浆, 加入血小板聚集仪中测定 MAR, 以上操作在抽血后 30 min 内完成。全部数据在 Apple Vision 计算机上由软件 Cell Quest Ver1. 2. 2 分析获得。

**1.3.3 血管内皮损伤指标** 血清一氧化氮 (nitric oxide, NO) 采用硝酸还原酶法测定 (试剂盒南京弘阳生物技术有限公司提供); 血浆内皮素-1 (endothelin-1, ET-1) 采用放射免疫法测定, 利用液相竞争抑制原理, 采用非平衡法对样品进行测定 (试剂盒由北京东亚免疫研究所提供); 血管假性血

友病因子 (von Willebrand factor, vWF) 采用酶联免疫吸附 (ELISA) 双抗体夹心法原理测定 (使用 Denley Dragon Wellscan MK2 全自动酶标仪, vWF ELISA 试剂盒由上海太阳生物技术公司提供); 高分辨率血管超声测定肱动脉血流介导的内皮依赖性血管舒张功能 (flow-mediated vasodilation, FMD) 采用美国 HP 5500 型彩色多普勒超声诊断仪检测,  $FMD = (D^1 - D^0) / D^0 \times 100\%$ , 检查前患者停用扩血管药 24 h 以上, 平卧休息 10 min, 测得肱动脉基础内径 ( $D^0$ ) 后, 行反应性充血试验。将血压袖带置于靶动脉的远端, 充气加压至 300 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 4 min 时放气, 60 ~ 90 s 测得反应性充血的肱动脉内径 ( $D^1$ )。

**1.3.4 安全性指标** 所有受试者治疗前后分别行血常规、肝肾功能、血压及心电图检查。

**1.3.5 心血管事件** 记录所有患者 30 d 内心血管事件, 包括再发心绞痛、再发 AMI、死亡。

**1.4 统计学分析** 应用 SPSS 11.0 统计软件处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较用成组设计的  $t$  检验, 治疗前后比较用配对  $t$  检验; 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者合用其他药物比较** 两组患者合用其他药物 (人数和每人日均用量) 比较差异无统计学意义, 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者合用其他药物比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

分组	降血糖		降血压/mg		降血脂/mg	
	诺和灵 30R/U	二甲双胍/mg	坎地沙坦酯	硝苯地平	阿托伐他汀钙	苯扎贝特
中药	46/35.8 $\pm$ 5.8)	6/(261.4 $\pm$ 12.0)	23/(10.4 $\pm$ 1.2)	5/(17.3 $\pm$ 2.6)	22/10	14/300
对照	46/(36.2 $\pm$ 6.1)	5/(263.8 $\pm$ 10.7)	25/(10.6 $\pm$ 1.5)	6/(16.8 $\pm$ 2.5)	21/10	13/300

**2.2 血小板活化指标比较** 治疗前, 两组患者的 LPA, CD62p, PAC-1, MAR 水平均显著高于健康组 (均  $P < 0.01$ ), 两组患者之间比较差异无统计学意义, 具有可比性。治疗 30 d 后, 两组患者的 LPA,

CD62p, PAC-1, MAR 均较治疗前显著改善 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 而中药组改善更显著 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 3 组血小板活化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	时间	LPA/ $\mu$ mol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	CD62p/%	PAC-1/%	MAR/%
中药	46	治疗前	4.31 $\pm$ 0.88 <sup>1)</sup>	9.23 $\pm$ 1.62 <sup>1)</sup>	33.62 $\pm$ 8.61 <sup>1)</sup>	46.87 $\pm$ 11.03 <sup>1)</sup>
		治疗后	3.36 $\pm$ 0.72 <sup>3,5)</sup>	5.37 $\pm$ 1.46 <sup>3,5)</sup>	15.66 $\pm$ 5.34 <sup>3,5)</sup>	36.52 $\pm$ 7.45 <sup>2,5)</sup>
对照	46	治疗前	4.25 $\pm$ 0.84 <sup>1)</sup>	9.18 $\pm$ 1.55 <sup>1)</sup>	31.95 $\pm$ 8.47 <sup>1)</sup>	45.73 $\pm$ 9.96 <sup>1)</sup>
		治疗后	3.79 $\pm$ 0.75 <sup>3)</sup>	7.40 $\pm$ 1.43 <sup>3)</sup>	24.70 $\pm$ 6.25 <sup>3)</sup>	40.83 $\pm$ 8.30 <sup>2)</sup>
健康	50	体检时	2.16 $\pm$ 0.55	3.87 $\pm$ 0.94	7.82 $\pm$ 1.26	34.69 $\pm$ 4.13

注: 与健康组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与治疗前比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>3)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>5)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.3 血管内皮损伤指标比较** 治疗前,两组患者的 vWF,ET-1,NO,FMD 均显著高于健康组( $P < 0.01$ ),而两组之间比较差异无统计学意义,具有可比性。治

疗 30 d 后,两组患者的 vWF,ET-1,NO,FMD 均较治疗前显著改善( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),但中药组改善更显著( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 3 组血管内皮损伤指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	时间	vWF/%	ET-1/%	NO/ng·L <sup>-1</sup>	FMD/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
中药	46	治疗前	158.27 ± 11.63 <sup>1)</sup>	92.78 ± 9.46 <sup>1)</sup>	53.83 ± 9.45 <sup>1)</sup>	4.16 ± 0.51 <sup>1)</sup>
		治疗后	112.54 ± 9.90 <sup>3,5)</sup>	71.28 ± 7.64 <sup>3,5)</sup>	76.53 ± 10.30 <sup>3,5)</sup>	4.87 ± 0.64 <sup>2,5)</sup>
对照	46	治疗前	156.83 ± 10.45 <sup>1)</sup>	94.51 ± 10.24 <sup>1)</sup>	55.12 ± 9.94 <sup>1)</sup>	4.22 ± 0.53 <sup>1)</sup>
		治疗后	147.36 ± 9.84 <sup>3)</sup>	80.75 ± 8.83 <sup>3)</sup>	66.47 ± 10.16 <sup>3)</sup>	4.53 ± 0.61 <sup>2)</sup>
健康	50	体检时	83.73 ± 11.32	59.73 ± 5.74	82.61 ± 11.45	6.58 ± 0.72

注:与健康组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与治疗前比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>3)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较<sup>4)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>5)</sup> $P < 0.01$ 。

**2.4 主要不良心脏事件** 30 d 内中药组再发心绞痛 1 例,无再发 AMI、死亡,累计发生心血管事件 1 例(2.2%);对照组再发严重心绞痛 6 例,再发 AMI 2 例,累计发生心血管事件 8 例(17.4%)。30 d 内中药组心血管事件发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义。

**2.5 不良反应** 中药组中未发现与服用补阳还五汤有关的不良反应,说明服用补阳还五汤安全性好。

### 3 讨论

正常状态下,血小板在循环血液中自由流动,与正常的血管内皮或各个血小板相互之间并无相互黏附。当血管损伤、动脉粥样斑块破裂等诱因引起内皮受损或激活,可导致富含血小板的血栓形成,促使 UAP 转化成 AMI。其中血小板活化、聚集是血栓形成的病理基础<sup>[5]</sup>。用单克隆荧光抗体直接与血小板表面受体结合(全血流式细胞术)测定 LPA,CD62P,PAC-1,MAR,则可更准确、更早期特异地反映体内血小板的活化程度和功能状态<sup>[6]</sup>。LPA 是血小板活化初期所释放的一种细胞膜脂质衍生物,可刺激血小板肌动蛋白结构重组、黏附、形态改变和聚集,为血小板激活、活化、凝血启动、血栓形成早期的较为敏感的分子标志物<sup>[7-8]</sup>。PAC-1 即 GP II b-III a 复合物纤维蛋白原受体。血小板活化后,GP II b-III a 受体的活性表达是引起血小板聚集的最后通路,检测血小板表面 PAC-1 的表达量可以反映血小板早期活化情况<sup>[9]</sup>。CD62P 存在于静止血小板 a 颗粒内,当血小板被活化时, $\alpha$  颗粒通过开放管道系统迅速与血小板质膜融合,使血小板质膜 CD62P 分子显著增加,介导中性粒细胞的激活、血管活性物质以及氧化代谢产物的释放,纤维蛋白原沉积,启动血栓的形成。CD62P 的表达是血小板晚期活化的特异性标志物<sup>[10]</sup>。本研究显示,中药组 LPA,CD62p,

PAC-1,MAR 均比对照组的改善更显著,说明补阳还五汤能增强抗凝效果。

UAP 的发生发展与血管内皮功能失调密切相关,内皮细胞损伤是诱发血栓的关键。内皮细胞不仅是血液和组织间进行交换的屏障,而且也是一种多功能的细胞,可合成和分泌多种生物活性物质,如 vWF,ET-1,NO,FMD。vWF 主要来自血管内皮细胞,内皮细胞损伤越严重,则血浆中 vWF 水平越高。vWF 具有加速血小板吸附、聚集,介导血小板释放相关因子,干扰纤溶过程,促进血管平滑肌纤维化、动脉粥样斑块及血栓形成,且与疾病的轻重呈正相关<sup>[11]</sup>;ET-1 是内皮细胞合成的一种内源性缩血管物质,NO 是一种重要的内皮源性血管舒张因子,FMD 是动脉反应性充血后内径相对于动脉基础内径的变化率,代表动脉内皮功能。当血管内皮损伤时,vWF,ET-1 升高,NO 降低,三者的变化幅度可以反映血管内皮损伤的程度<sup>[12]</sup>。血管内皮功能障碍是一种全身性血管功能异常,高分辨率超声检测 FMD 是目前公认的无创性检测血管内皮功能的标准,对动脉硬化的进展、临床事件发生都有独立的预后价值<sup>[13]</sup>。本研究显示,中药组 vWF,ET-1,NO,FMD 均比对照组的改善更显著,说明补阳还五汤能减轻内皮细胞损伤。

30 d 内中药组心血管事件发生率显著低于对照组,说明补阳还五汤佐治 UAP 安全有效,能显著阻止 UAP 的进一步发生发展。UAP 属中医“胸痹”、“心痛”范畴,为本虚标实之证,气虚为本,血瘀为标。《素问·调经论篇》说:“血气不和,心脉瘀阻,不通则痛,则心痛症状乃作”。因为气血同源,气为血之帅,血为气之母,气虚可夹有血瘀,而血瘀又可致气虚,气虚血瘀恶性循环,故治宜益气活血、化瘀通脉。补阳还五汤方出自王清任《医林改错》,方中

重用生黄芪大补元气令气旺血行,瘀去络通而不伤正为君药;当归尾长于活血,兼能养血,因而有化瘀而不伤血之妙,为臣药;川芎、赤芍、红花、桃仁助当归尾活血祛瘀,地龙力专善走,周行全身,是为佐药;甘草具有调和诸药的作用,是为使药<sup>[3]</sup>;同时配用土鳖虫、水蛭以破血消癥。大量补气药与少量活血药相配,使气足以推动血行,共奏补气活血通络之功。现代药理研究表明,补阳还五汤能增加血小板内环磷酸腺苷的含量,抑制血小板聚集和释放<sup>[14]</sup>,降低血液黏度<sup>[15]</sup>,改善微循环的作用。其中黄芪能改善胰岛素抵抗<sup>[16]</sup>,地龙的主要成分为蚓激酶,具有抗凝和纤溶作用<sup>[17]</sup>,同时可软化血管,恢复动脉弹性;川芎中所含川芎嗪抑制血小板内钙离子浓度升高,抑制血小板活化<sup>[18]</sup>;方中加入水蛭,土鳖虫,水蛭含有水蛭素肝素抗血栓素等成分,更增加抗凝疗效<sup>[19]</sup>,土鳖虫中含有丝氨酸蛋白酶,有类似尿激酶样纤溶酶原激活作用,还含有抗血小板凝集的香豆素等成分,可以强力地溶栓和抗凝<sup>[20]</sup>。动物实验证实,补阳还五汤能减少血小板活化因子受体数目,抑制血小板活化因子受体 mRNA 活性,从而阻断 PAF 发挥损伤效应<sup>[21]</sup>,拮抗再灌注损伤<sup>[22]</sup>。综上所述,在常规抗凝基础是加用补阳还五汤,可以更显著地抑制血小板活化,保护血管内皮功能,改善 UAP 的预后。

## [参考文献]

[1] 杨斌武,张钺,吴增颖,等. 不稳定型心绞痛合并糖尿病患者血浆内皮素及降钙素基因相关肽的变化[J]. 中国老年学杂志,2009,29(16):2113.

[2] 黄越冬,肖豪,徐书雯,等. 老年再发脑梗死患者阿司匹林抵抗及相关因素分析[J]. 中国老年学杂志,2012,32(7):1390.

[3] 黄珍伦. 丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 磺酸钠联合补阳还五汤治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 重庆医学,2010,39(11):1428.

[4] 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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295.

[5] 吴松林,姚祖培. 血小板活化与冠心病员冠心病血瘀证相关性的现代研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(2):210.

[6] 季明德,王东. 血小板活化的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(2):218.

[7] Bot M, Bot I, Lopez-Vales R, et al. Atherosclerotic lesion progression changes lysophosphatidic acid

homeostasis to favor its accumulation[J]. Am J Pathol, 2010,176(6):3073.

- [8] 王学颖,王阶. 溶血磷脂酸在心血管系统中的研究进展及中医药干预研究[J]. 中医药学报,2010,38(1):120.
- [9] 王传新,卢振择,杨晓静,等. 冠心病患者治疗前后血小板活化指标 CD62p 及(GP II b/III a) 的检测及临床意义[J]. 临床检验杂志,2009,22(2):135.
- [10] 葛进,张连凤. 急性冠脉综合征患者介入治疗前后血小板活化标志物、聚集功能及凝血活性的变化[J]. 天津医科大学学报,2012,18(3):333.
- [11] 龙卫平,石磊,韦爱欢,等. 冠心病中医辨证分型与内皮损伤、炎症反应及血小板活化的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报,2008,25(5):457.
- [12] 谭朝阳. 血管内皮损伤和血小板活化与急性冠脉综合征的相关性研究[J]. 海南医学院学报,2012,18(1):30.
- [13] 杜丽根,邱健. 多种无创检测指标与动脉粥样硬化相关性的临床研究进展[J]. 中国实验诊断学杂志,2009,13(5):708.
- [14] 薛峥,王向培,吴伟. 中药制剂抗血小板作用在冠心病治疗中的研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(7):239.
- [15] 孙智霞. 补阳还五汤佐治肺心病的疗效及其对血液流变学指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):285.
- [16] 崔翰博,韩涛,张东钰,等. 补阳还五汤干预代谢综合征血管性血友病因子的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7):173.
- [17] 陈丽艳,张迎,蔡菲,等. 地龙的鲜品和干品可溶性蛋白及纤溶酶活性的对比研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(8):89.
- [18] 吴鸿,阎赞梦,高水波,等. 川芎嗪对血小板活化钙信号的影响及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(4):265.
- [19] 张彬,汪波,龚元,等. 几种水蛭抗凝血物质提取及活性分析[J]. 中山大学学报:自然科学版,2012,51(4):92.
- [20] 黎子蔚,韩雅莉,刘浩,等. 地鳖纤溶活性蛋白的溶栓、溶血与抑瘤作用研究[J]. 中药材,2010,33(6):859.
- [21] 张继平,林爱华,李蜀光,等. 补阳还五汤对脊髓损伤大鼠脊髓组织血小板活化因子受体 mRNA 表达的影响[J]. 广州中医药大学学报,2009,26(3):256.
- [22] 赵雅宁,吴晓光,李建民. 中药补阳还五汤对沙鼠脑缺血再灌注损伤及微循环障碍的治疗作用[J]. 四川大学学报:医学版,2010,41(1):53.

[责任编辑 邹晓翠]