

血栓心脉宁胶囊对冠心病患者炎症因子的影响

任江华*

(河北省中医药研究院, 石家庄 050000)

[摘要] **目的:**探讨血栓心脉宁胶囊对冠心病患者的疗效及对白细胞介素-6(IL-6), 肿瘤坏死因子(TNF- α)及高敏C反应蛋白(hs-CRP)的影响。**方法:**65例冠心病患者随机分为治疗组33例和对照组32例。两组均采用常规治疗, 治疗组加用血栓心脉宁胶囊, 4粒/次, 3次/d。疗程8周。观察IL-6, TNF- α , hs-CRP水平及心电图和心绞痛发作次数。**结果:**治疗组心绞痛总有效率90.9%, 优于对照组的56.3% ($P < 0.01$); 治疗组心电图总有效率84.8%, 优于对照组的56.3% ($P < 0.01$); 治疗后治疗组血清IL-6, TNF- α 及hs-CRP水平均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**血栓心脉宁胶囊能减少患者心绞痛发作次数, 改善患者心电图, 并能降低患者IL-6, TNF- α , hs-CRP水平, 其作用机制可能与抗炎症反应有关。

[关键词] 冠心病; 血栓心脉宁胶囊; 白介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; 高敏C反应蛋白

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)23-0319-03

Influence of Xueshuan Xinmaining Capsule on Inflammatory Factors in Patients with Coronary Heart Disease

REN Jiang-hua*

(Hebei Province Institute of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the influence of Xueshuan Xinmaining capsule in patients with coronary heart disease and impact on interleukin (IL-6), tumor necrosis factor (TNF- α) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). **Method:** Sixty-five patients with coronary heart disease were randomly divided into treatment group of 33 cases and control group of 32 cases. Both groups were given a conventional treatment, the treatment group was additionally given Xueshuan Xinmaining capsule, 4 grain tid for 8 weeks. The level of IL-6, TNF- α , hs-CRP, ECG and the count of angina pectoris were observed. **Result:** For angina pectoris, the total

[收稿日期] 20120727(470)

[通讯作者] *任江华, 副主任中医师, 中西医结合治疗高血压、冠心病的临床与科研工作, Tel: 13582021002, E-mail: wlj9588@126.com

[参考文献]

- [1] 冯维斌, 刘伟胜. 呼吸科专病中医临床诊治[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2.
- [2] 焦维克, 王子燕, 邓新宇, 等. 川芎嗪注射液佐治慢性肺源性心脏病的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(23): 2861.
- [3] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 60.
- [4] 于斌, 吴楚财, 冯起校. 6 min 步行试验在肺功能评价中的应用现状及展望[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(5): 314.
- [5] Bhowmik A, Seemungal T A R, Sapsford R J. Relation of

- sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations [J]. Thorax, 2000, 55: 114.
- [6] 温奕超, 陈楠, 王朝驹, 等. 茯苓四逆汤治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 266.
- [7] 欧秀梅. 慢性肺源性心脏病治疗体会[J]. 新中医, 2008, 40(11): 106.
- [8] 刘淑, 何远强, 郑玉龙, 等. COPD 严重程度分级与 6 min 步行试验距离的关系[J]. 广东医学, 2011, 32(3): 344.

[责任编辑 何伟]

effective rate of treatment group was 90.9%, better than the control group of 56.3% ($P < 0.01$). The electrocardiogram total effective rate in treatment group was 84.8%, better than the control group of 56.3% ($P < 0.01$). After treatment, the serum IL-6, TNF- α and hs-CRP in treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Xueshuan Xinmaining capsule can reduce the count angina pectoris in patients, improve patients' ECG and reduce IL-6, TNF- α and hs-CRP level. Its mechanism may be related to its anti-inflammatory action.

[**Key words**] coronary heart disease; Xueshuan Xinmaining capsule; IL-6; TNF- α ; hs-CRP

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)是一种伴随炎症反应的慢性病理过程,炎症发应在动脉粥样硬化(AS)斑块的发生、发展及斑块急性破裂过程中起着重要作用^[1]。血栓心脉宁胶囊具有益气活血、开窍止痛之功,用于冠心病心绞痛(气虚血瘀证)的治疗^[2]。本研究观察了血栓心脉宁胶囊对CAD患者血清白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子(TNF- α)及高敏C反应蛋白(hs-CRP)的影响,探讨本品治疗CAD的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 65例均来源于2011年1月至2012年5月在我院心内科住院的CAD患者。其中稳定性心绞痛25例,不稳定性心绞痛40例。按随机数字表分为治疗组33例,对照组32例。治疗组男14例,女19例,年龄(60.8 ± 6.2)岁,病程(10.5 ± 4.1)年;对照组男14例,女18例,年龄(61.1 ± 7.1)岁,病程(9.9 ± 5.2)年。两组性别、年龄、病情等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准参照国际心脏病学会及WHO的《缺血性心脏病的命名和诊断标准》^[3]中冠心病心绞痛的诊断标准;②气虚血瘀证参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]。

1.3 纳入标准 ①符合冠心病心绞痛西医诊断标准;②符合中医辨证为气虚血瘀证者;③年龄 < 70 者;④知情同意参加研究。

1.4 排除标准 心肌梗死;严重慢性心力衰竭;各种急、慢性感染;严重肝肾功能不全;恶性肿瘤;自身免疫性疾病;有严重合并症的高血压和糖尿病。

1.5 治疗方法 两组参照冠心病治疗指南^[5]规范进行常规治疗,治疗组加用血栓心脉宁胶囊(吉林省辉南辉发制药股份有限公司)0.5g/粒,4粒/次,3次/d。疗程8周。

1.6 观察指标

1.6.1 血清IL-6, TNF- α , hs-CRP测定 抽取清晨空腹静脉血4mL,分两管装,每管2mL。IL-6及

TNF- α 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定;hs-CRP采用免疫散射比浊法测定。试剂盒购自武汉市博士德生物工程有限公司。

1.6.2 治疗前后心电图及心绞痛发作次数。

1.7 疗效标准 心电图及心绞痛疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定。

1.7.1 心绞痛疗效标准 ①轻度 显效:症状消失或基本消失;有效:心绞痛发作次数、程度及持续时间有明显减轻;无效:症状与治疗前基本相同;加重:心绞痛发作次数、程度及持续时间有所加重(或达到“中度”、“重度”标准)。②中度 显效:症状消失或基本消失;有效:症状减轻到“轻度”的标准;无效:症状基本与治疗前相同;加重:心绞痛发作次数、程度及持续时间都有所加重(或达到“重度”的标准)。③重度 显效:症状基本消失或减轻到“轻度”的标准;有效:症状减轻到“中度”的标准;无效:症状与治疗前相同;加重:心绞痛发作次数、程度及持续时间都有所加重。

1.7.2 心电图疗效标准 显效:心电图恢复至“大致正常”(即正常范围)或达到“正常心电图”;有效:ST段的降低,以治疗后回升0.05mV以上,但未达正常水平,在主要导联倒置T波变浅($> 25\%$),或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善者;无效:心电图基本与治疗前相同;加重:ST段较治疗前降低0.05mV以上,在主要导联倒置T波加深($> 25\%$),或直立T波变平坦,平坦T波变倒置,以及出现异位心律、房室传导阻滞或室内传导阻滞。

1.8 统计学处理 数据分析采用SPSS 16.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较 治疗组总有效率90.9%,明显优于对照的56.3%,差异显著($P < 0.01$),见表1。

2.2 两组心电图疗效比较 治疗组总有效率

表 1 两组心绞痛疗效比较

组别	例数	显效 /例	有效 /例	无效 /例	加重 /例	总有效率 /%
治疗	33	13	17	3	0	90.9 ¹⁾
对照	32	6	12	10	4	56.3

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

84.8%,明显优于对照的 56.3%,差异显著($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组治疗前后血清 IL-6, TNF- α 及 hs-CRP 水

表 3 两组治疗前后血清 IL-6, TNF- α , hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-6/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗	33	治疗前	35.04 \pm 4.37	64.26 \pm 7.72	6.68 \pm 1.62
		治疗后	20.16 \pm 3.15 ¹⁾	41.52 \pm 5.66 ¹⁾	4.08 \pm 1.13 ¹⁾
对照	32	治疗前	34.95 \pm 4.41	64.34 \pm 7.75	6.64 \pm 1.65
		治疗后	27.63 \pm 3.77	50.04 \pm 5.84	5.37 \pm 1.34

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

3 讨论

IL-6 是一种多功能因子,它可诱导肝脏产生血浆凝血因子,促进血栓的形成,促进心肌细胞间黏附分子的表达,促进氧自由基的释放,使心肌细胞损伤^[6];并且可导致 AS 的形成,又通过刺激斑块中平滑肌细胞的增殖从而导致斑块破裂和血栓形成,导致斑块的不稳定^[7];IL-6 可引起静脉内皮细胞 hs-CRP 表达增加,而 IL-6 特异性抑制剂可以减弱 IL-6 诱导的 hs-CRP 表达增多^[8]。TNF- α 是重要的促炎因子,能促使白细胞介素的释放,诱导黏附分子表达,导致心肌细胞的损伤,参与动脉粥样硬化的形成及斑块不稳定^[7],血清 TNF- α 水平有助于诊断和预测 ACS 的发生、发展和预后^[9]。hs-CRP 是由肝脏合成的一种急性时相性反应蛋白,是作为反映机体炎症状态的敏感标志物,能反映 CAD 的炎症状态,且随着病情加重其水平也相应升高,预示的心血管事件也增加^[10]。hs-CRP 的生成受到 IL-6, IL-1, TNF- α 的调节。IL-6, hs-CRP 均为不稳定性心绞痛的独立危险因素^[1,10]。

冠心病心绞痛属于中医学“胸痹”、“真心痛”的范畴,因虚致瘀是冠心病的常见病机,益气活血是其主要治法^[11]。血栓心脉宁胶囊由川芎、槐米、丹参、水蛭、毛冬青、牛黄、麝香、人参茎叶皂苷、冰片、蟾酥等组成,具有益气活血、开窍止痛之功,用于冠心病心绞痛见胸闷心痛、心悸气短。本组资料表明在西医常规治疗的基础上加用血栓心脉宁胶囊能改善患者心绞痛症状及改善患者心电图。血栓心脉宁胶囊能明显降低患者 IL-6, TNF- α , hs-CRP 水平,这可能是治疗冠心病的作用机制。

表 2 两组心电图疗效比较

组别	例数	显效 /例	有效 /例	无效 /例	加重 /例	总有效率 /%
治疗	33	10	18	5	0	84.8 ¹⁾
对照	32	5	13	10	4	56.3

平比较 治疗后两组 IL-6, TNF- α , hs-CRP 均较治疗前明显下降,治疗组上述指标水平均低于对照组,差异显著($P < 0.01$),见表 3。

[参考文献]

- [1] Packard R R, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction[J]. Clin Chem, 2008, 54(1): 24.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2010:695.
- [3] 国际心脏病学会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 27(1): 75.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:69.
- [5] 陈灏珠, 丁训杰, 缪履坦, 等. 实用内科学[M]. 11 版. 北京:人民卫生出版社, 2001:1378.
- [6] 张梅, 黄体钢, 周丽娟. 炎症因子对急性冠状动脉综合征的早期预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2006, 22(3): 148.
- [7] 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.
- [8] Khreiss T, József L, Potempa L A, et al. Conformational rearrangement in C-reactive protein is required for proinflammatory actions on human endothelial cells[J]. Circulation, 2004, 109:1914.
- [9] 许英淑, 崔惠润. 急性冠状动脉综合症患者血清肿瘤坏死因子- α 变化的临床意义[J]. 中国心血管杂志, 2006, 11(3): 208.
- [10] Gach O, Legrand V, Biessaux Y, et al. Long-term prognostic significance of high-sensitivity c-reactive protein before and after coronary angioplasty in patients with stable angina pectoris [J]. Am J Cardiol, 2007, 99(1): 31.
- [11] 辛莉, 徐凤芹, 高蕊, 等. 心络通片治疗冠心病稳定性心绞痛患者的随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(9): 1191.

[责任编辑 何伟]