

血脂康对急性冠状动脉综合征患者炎症因子和 MMP 的影响

林 静¹ 徐尚华² 熊尚全³

(1 福建中医学院 2001 级七年制本硕连读研究生,福建省福州市闽侯上街华佗路 1 号,350108;

2 福建省南平市第一医院内科一区; 3 福建省人民医院心内科)

摘要 目的:通过观察急性冠状动脉综合征(ACS)患者炎症指标和基质金属蛋白酶(MMP)水平的变化,探讨高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和 MMP 与 ACS 的关系及血脂康对其的影响。方法:选择符合诊断的 ACS 患者 54 例,对照组 10 例。54 例 ACS 患者随机分为 2 个治疗组:血脂康组和阿托伐他汀组。检测血脂康组和阿托伐他汀组(下称治疗组)与对照组治疗前后血清 hs-CRP、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的改变,并进行临床疗效对比。结果:治疗 1 周后两治疗组血清 TC、TG、LDL-C、MMP-2、MMP-9、hs-CRP 水平均较对照组有明显降低($P < 0.05$),但两治疗组间无显著性差异($P > 0.05$)。结论:1) MMP-2、MMP-9、hs-CRP 可作为检测斑块不稳定的指标。2) 血脂康具有降低血脂水平、降低 ACS 炎症指标 MMP-2、MMP-9、hs-CRP 水平的作用,在短期内血脂康与阿托伐他汀具有相似的抗动脉粥样硬化、稳定斑块的作用。

关键词 急性冠状动脉综合征/中医药疗法; @ 血脂康

The Effect of Xue zhi kang on Inflammatory Factors and Matrix Metalloproteinase in Patients with Acute Coronary Syndromes
Lin Jing¹, Xu Shanghua², Xiong Shangquan³

(1. Fujian College of Chinese Medicine, add.: No. 1 Huatong Road, Minhou Upper Street, Fuzhou City, Fujian Province, Postal code: 350108; 2. Department of Cardiology, First Hospital, Nanping City, Fujian Province; 3. Department of Cardiology, People's Hospital, Fujian Province)

Abstract Objectives: To observe the effect of Xue zhi kang on serum levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), matrix metalloproteinase in patients with acute coronary syndromes (ACS), and discuss how those factors correlate with ACS. **Methods:** Fifty-four patients with ACS were randomly divided into two groups: Xue zhi kang group and atorvastatin group. At the same time, 10 cases of age matched ACS were selected as a control. The serum level of hs-CRP, cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), MMP-2 and MMP-9 were measured before and after treatment. **Results:** After one week treatment, there were significant reduction of all above serum levels in Xue zhi kang group and atorvastatin group when each was compared with the control group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference between Xue zhi kang groups and atorvastatin groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** 1) MMP-2 and MMP-9 hs-CRP can be used as diagnostic indicator of unstable plaque; 2) Xue zhi kang can relieve blood fat, lower the levels of such ACS inflammatory factors as hs-CRP, MMP-9 and MMP-2, and produce similar effect of anti-atherosclerosis and stabilizing plaque as atorvastatin.

Key Words Acute Coronary Syndromes/ Chinese medical therapy; @ Xue zhi kang

急性冠状动脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)是由于冠状动脉内粥样斑块破裂导致不稳定性心绞痛(UA)、急性心肌梗死(AMI)或心源性猝死的急性缺血综合征。冠状动脉内粥样斑块的破裂及其伴随着的血栓形成是 ACS 的主要病因,因此,在临床上,对不稳定斑块的及时检测是诊断并治疗 ACS 的关键。血脂康作为调脂的中成药,临床资料^[1]证实其除有明显的调节血脂作用外,还具有抑制基质金属蛋白酶活性、抗炎而防止急性冠脉事件发生的作用。我们通过本课题研究血脂康对 hs-CRP 和 MMP 的作用,阐明 hs-CRP 和 MMP 等炎症因子在 ACS 发病机制中的重要作用及其相互关系,进一步探讨血脂康干预对 ACS 患者

动脉粥样硬化斑块细胞外基质降解,减少炎症反应,稳定斑块的作用。

1 临床资料

参照美国心脏病学会(ACC)、美国心脏病协会(AHA)制定的不稳定性心绞痛(UA)及急性心肌梗死(AMI)的诊断标准,选择在我院我科住院治疗的 ACS 患者 54 例,其中男性 36 例,女性 18 例,年龄 46~75 岁。54 例 ACS 患者随机分为 2 个治疗组:血脂康组和阿托伐他汀组,其中血脂康组 31 例(包括 UA 患者 25 例,AMI 患者 6 例),阿托伐他汀组 23 例。对照组来源于我院我科住院治疗的 ACS 患者共 10 例。治疗组与对照组一般资料经统计学处理,无显著性差异,具有可

比性($P > 0.05$)。

2 方法

2.1 治疗方法 对照组:给予阿司匹林、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、硝酸酯类药物等常规药物治疗,疗程1周。血脂康治疗组:给予上述常规药物,加用血脂康(北京北大维信生物科技有限公司生产),用法每次0.6g,每日2次,疗程1周。阿托伐他汀组:给予常规药物,加用阿托伐他汀,用法每次10mg,每日1次,疗程1周。

2.2 观察方法 ACS组和对照组于治疗前后分别抽取禁食12h后的清晨空腹静脉血,置于20℃保存待测。所有标本在3h内离心,分离血清于-90℃冰冻保存,集中在1个月内检测。血脂血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、心肌酶等生化指标及hs-CRP经过标准化检验,采用全自动生化分析仪(LX-20全自动生化分析仪)测定;血清MMP-2、MMP-9指标采用双抗体夹心酶标免疫分析法测定,使用st360酶标仪测定。MMP-2、MMP-9试剂盒均购自R&D System公司。

2.3 统计学方法 采用SPSS10.0软件进行分析,所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。2组均数间比较采用t检验;3组以上样本的数据间比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 治疗前两治疗组和对照组各项指标的比较 两治疗组和对照组血清TC、TG、LDL-C水平及血清MMP-2、MMP-9和hs-CRP水平无显著性差异($P > 0.05$)。

3.2 治疗前血脂康组中MMP-2、MMP-9和hs-CRP水平比较 血脂康组中AMI患者血清MMP-2、MMP-9和hs-CRP水平明显高于UA患者($P < 0.05$),见表1。

3.3 治疗后两治疗组和对照组各项指标的比较 治

疗1周后两治疗组和对照组血清TC、TG、LDL-C水平较治疗前降低,且两治疗组血清TC、TG、LDL-C水平均较对照组明显降低($P < 0.05$),但血脂康组与阿托伐他汀组血清TC、TG、LDL-C水平比较无明显差异($P > 0.05$)(见表2)。治疗1周后两治疗组和对照组血清MMP-2、MMP-9、hs-CRP水平较治疗前降低,且血脂康组与阿托伐他汀组血清MMP-2、MMP-9、hs-CRP水平均较对照组有明显降低($P < 0.05$),但血脂康组与阿托伐他汀组血清MMP-2、MMP-9、hs-CRP水平比较无明显差异($P > 0.05$),见表3。

表1 血脂康组UA、AMI患者治疗前MMP-2、MMP-9和hs-CRP水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMP-2 (ng/mL)	MMP-9 (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)
UA	25	358.98 ± 62.36	501.58 ± 68.79	5.91 ± 3.67
AMI	6	475.59 ± 52.68*	817.28 ± 141.04*	14.14 ± 5.76*

注:与UA比较,* $P < 0.05$ 。

4 讨论

冠状动脉粥样硬化可以表现为长期没有症状,但是,斑块的突然破裂可以引起急性冠状动脉综合征(ACS)的发生,表现为UA、AMI和猝死,而导致ACS发生的主要病理变化是斑块破裂、出血和继发的管腔内血栓形成。斑块破裂是病变的基础环节,而炎症则是导致斑块破裂的始动因素;因此,炎症反应及斑块稳定性是目前临床上对ACS的研究重点。

中医中无急性冠状动脉综合征的病名,但在《内经》及《金匱要略》等古医籍中对真心痛、厥心痛、胸痹等的记载颇似急性冠状动脉综合征,故急性冠状动脉综合征应属于中医胸痹、真心痛范畴。《素问·痹论篇》曰:“心痹者,脉不通。”绝大多数中医学者认为,该病病机为本虚标实,本虚为阴阳气血的亏虚,标实

表2 3组治疗前后血脂水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG (mmol/L)		TC (mmol/L)		LDL-C (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血脂康组	31	1.64 ± 0.66	1.24 ± 0.56* [△]	4.64 ± 0.97	4.15 ± 0.89* [△]	2.88 ± 0.83	2.50 ± 0.83* [△]
阿托伐他汀组	23	1.60 ± 0.52	1.28 ± 0.37*	5.07 ± 0.79	4.10 ± 0.58*	3.10 ± 0.59	2.43 ± 0.45*
对照组	10	1.55 ± 0.56	1.38 ± 0.52	4.95 ± 0.86	4.84 ± 0.75	3.19 ± 0.66	3.14 ± 0.58

注:与阿托伐他汀组比较,[△] $P > 0.05$;与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表3 3组治疗前后血清MMP-2、MMP-9、hs-CRP水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMP-2 (ng/mL)		MMP-9 (ng/mL)		hs-CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血脂康组	31	381.55 ± 75.94	265.47 ± 62.82* [△]	562.68 ± 152.24	395.80 ± 93.99* [△]	7.50 ± 5.22	3.80 ± 2.98* [△]
阿托伐他汀组	23	351.49 ± 65.25	241.35 ± 47.18*	524.60 ± 86.14	388.53 ± 74.05*	12.95 ± 24.31	4.01 ± 2.52*
对照组	10	353.75 ± 76.94	325.16 ± 94.64	551.31 ± 114.32	473.83 ± 132.79	9.95 ± 5.14	8.80 ± 4.44

注:与阿托伐他汀组比较,[△] $P > 0.05$;与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

为气滞、血瘀、痰浊、寒凝交互为患而出现心脉不通，心血瘀阻，不通则痛。用痰瘀相关的理论分析，痰是瘀的初级阶段，瘀是痰的进一步发展。血脂康是由中药红曲发酵而制成的，含有天然复合他汀（包括洛伐他汀及12种其他他汀同系物），大多数成分有降脂活性^[2]。血脂康每粒含少量的洛伐他汀，其降脂效果不如阿托伐他汀，但有临床研究结果显示^[3]，血脂康1.2g/d可与洛伐他汀20mg/d、辛伐他汀10~20mg/d、阿托伐他汀（10mg/d）达到相似的降脂疗效。本研究结果显示，对于ACS患者给予血脂康、阿托伐他汀治疗1周后，TG、TC、LDL-C水平均可见降低，提示血脂康胶囊在短期内能发挥与阿托伐他汀相似的降脂疗效，且较等量洛伐他汀强，可能与其综合效应有关。但因本研究药物疗程较短，血脂下降程度不大，有待于以后进行长期观察以研究探讨。临床资料^[1]证实血脂康还具有独立于调脂作用的抗动脉粥样硬化作用，抑制基质金属蛋白酶活性、降低CRP作用、抗炎等多种机制延缓和逆转动脉粥样硬化的形成和发展。目前国内有学者在血脂康对稳定斑块尤其是对MMP的干预方面开始关注，研究^[4-5]均提示血脂康能有效降低MMP-9水平，但是对MMP-2干预作用的研究报道较少。本研究结果显示，ACS患者经血脂康干预治疗后，血清MMP-2和MMP-9水平明显降低，与国内相关研

究结果一致。

血脂康胶囊通过“健脾益气消痰浊”来治疗血脂异常，通过“入营血、除血瘀、通脉络”来防治动脉粥样硬化，发挥其“气血双治”的功效。本研究试验结果显示，在短期内血脂康能够和阿托伐他汀同样通过降低LDL-C、MMP-2、MMP-9、hs-CRP水平，减轻炎症反应，减少细胞外基质降解，从而发挥稳定斑块的作用。本研究结果证实了中成药血脂康胶囊具有与西药他汀类药物相似的抗动脉粥样硬化、抑制炎症反应、稳定斑块的作用，且不良反应更低，在临床的运用上具有独特的优势，为进一步挖掘中医学的宝库，深入研究中成药血脂康胶囊的药理作用，及在临床上的广泛推广和运用奠定了基础。

参考文献

- [1]叶平. 血脂康调整血脂对冠心病二级预防研究(CCSPPS)的启示. 中国处方药, 2004, 11(32): 76-78.
- [2]马学敏, 郭树仁, 段震文, 等. 血脂康胶囊有效成分研究进展. 中国医学论坛报, 2006.
- [3]寇文谔. 血脂康基础与临床研究概况. 中国处方药, 2005, 7(40): 62-67.
- [4]姚巍, 张秀兰, 王凤芝. 血脂康对急性冠状动脉综合症的P-选择素、可溶性细胞间黏附因子-1、基质金属蛋白酶-9的影响. 中华心血管杂志, 2006, 34(11): 1001.
- [5]王冰, 刘同宝. 血脂康对版高血脂症不稳定型心绞痛患者血脂及MMP-9、TIMP-1、hs-CRP的影响. 新医学, 2007, 38(7): 442-444.

(2008-04-17 收稿)

消萎饮治疗慢性萎缩性胃炎 66 例

易献春 刘平

(江西省宜春市第三人民医院, 宜春市中山西路 195 号, 336000)

关键词 慢性萎缩性胃炎/中医药疗法; @ 消萎饮

慢性萎缩性胃炎为常见胃部疾病, 临床表现为上腹胀饱、嗝气、胃纳减退等消化不良症状, 内镜检查及活检是确诊本病的唯一手段。我们近几年用自拟消萎饮治疗 66 例, 效果较好, 现报道如下。

1 临床资料

病例均选择门诊 1999~2005 年病例 66 例, 年龄 30~55 岁, 男 40 例, 女 26 例。临床主要表现以胃脘胀痛、嗝气、纳差、疲乏无力、胃酸减少为特点。并均经胃镜检查, 排除其他胃病, 符合慢性萎缩性胃炎改变。

2 治疗方法

全部病例给予消萎饮, 药物组成: 党参、丹参、黄芪、茯苓、香附、蒲公英、白花蛇舌草、当归、白术、香附、陈皮、厚朴、鸡内金、炒白芍、乌梅、法半夏各 10g, 砂仁、三七、甘草各 3g。每天 1 剂, 分早晚各 1 次口服。

3 治疗标准及结果

治愈: 胃脘痛及其症状消失, X 线钡餐造影或胃镜检查正常。好转: 胃痛缓解, 发作次数减少, 其他症状减轻, X 线钡餐造影或胃镜检查有好转。未愈: 症状无改善, X 线钡餐造影或胃镜检查无变化。治疗结果: 治愈 36 例, 好转 20 例, 未愈 10 例, 总有效率 84.85%。

4 讨论

慢性萎缩性胃炎属中医胃脘痛范畴, 该病为脾虚气滞, 运化无力, 聚而成痰, 久病则胃络瘀滞。气虚、痰瘀食互结是本病发病之关键病机。故临床用香砂六君子汤益气健脾, 二陈汤、鸡内金、厚朴化痰消积导滞, 炒白芍、甘草、乌梅酸甘化阴以止痛, 当归、丹参、三七活血化瘀行滞, 全方共奏益气健脾、化痰导滞、活络祛瘀止痛之功。

(2008-10-16 收稿)