

稳心颗粒对冠心病合并血脂紊乱患者血清 Cys-c 和 Hcy 水平的影响及其临床意义

刘金春 景欣 肖艳

(四川省绵阳市中医医院, 绵阳, 621000)

摘要 目的:观察稳心颗粒对冠心病合并血脂紊乱患者血清 Cys-c 和 Hcy 水平的影响,并探讨其临床指导意义。方法:选择本院心血管科 2013 年 10 月至 2014 年 10 月的 120 例冠心病合并血脂紊乱患者作为研究对象,采用随机数字法,随机分为 2 组,治疗组($n=60$ 例)对照组($n=58$ 例)。对照组采用西医常规基础治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用口服稳心颗粒治疗,9 g/次,冲服,3 次/d,2 组均治疗 4 周为 1 疗程,共治疗 2 个疗程后比较 2 组患者治疗前后血清 Cys-c 和 Hcy 水平变化及冠脉狭窄程度变化的差异。结果:经 2 个疗程治疗后,治疗组总有效率 93.33% 明显高于对照组的 81.67%,差异具有统计学意义($P<0.05$);并且 2 组患者的血清 Cys-c 和 Hcy 水平亦均有不同程度所下降,而以治疗组下降更为显著,差异具有统计学意义($P<0.05$);此外 2 组患者的冠脉狭窄程度与治疗前比较,总体上也均有不同程度改善($P<0.05$),而治疗组的冠脉狭窄改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。试验过程中 2 组均未见到明显的不良反应。结论:稳心颗粒治疗冠心病合并血脂紊乱能够有效改善患者的冠脉狭窄程度,降低血清 Cys-c 和 Hcy 的水平,临床疗效高,不良反应发生率低,值得临床推广应用。

关键词 冠心病;血脂紊乱;稳心颗粒;血清 Cys-c;血清 Hcy

The Effect of Wenxin Granules on Serum Levels of Hcy and Cys-C in Patients with Coronary Heart Disease and Dyslipidemia and its Clinical Significance

Liu Jinchun, Jing Xin, Xiao Yan

(Traditional Chinese Medicine Hospital of Mianyang City, Sichuan 621000, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Wenxin granules on Cys-c serum and Hcy levels in patients with coronary artery disease and lipid disorders and the clinical efficacy of Wenxin granule. **Methods:** To select 120 patients enrolled into our hospital from October 2013 to October 2014, then randomly divided them into two groups: the observation group ($n=60$) and the control group ($n=58$). Patients in the control group were treated with conventional western medicine and the observation group were treated with Wenxin granules on the basis of conventional western medicine, 9 g/a time, taken with water, 3 times/d. Both groups were treated for 2 courses, each course 4 weeks. Before and after treatment, changes in serum Cys-c, Hcy levels and the degree of coronary stenosis were compared. **Results:** After two courses of treatment, the total efficiency in the observation group(93.33%) was significantly higher than that of the control group(81.67%), and the difference was statistically significant($P<0.05$). Besides, serum Cys-c and Hcy levels of two groups both declined, while the observation group decreased more significantly, and the difference was statistically significant($P<0.05$). In addition, coronary stenosis in the two groups also improved($P<0.05$), and the observation group performed better than the control group($P<0.05$). No significant adverse reactions have been seen. **Conclusion:** Wenxin granule has obvious efficacy in treating coronary artery disease. It can improve the patient's coronary artery stenosis situation, lower serum Cys-c and Hcy levels, has high clinical efficacy and low incidence of adverse reactions. It is worthy of clinical application.

Key Words Coronary heart disease; Blood lipid disorder; Wenxin granules; Serum Cys-c; Serum Hcy

中图分类号:R285;R541.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.03.020

冠心病(Coronary Heart Disease, CHD)即冠状动脉硬化性心脏病,为冠状动脉管腔狭窄或阻塞、供血供氧不足而引起的心肌功能性或器质性病变,是心血管系统疾病常见死亡原因之一^[1]。而长期吸烟、

高血压、糖尿病、血脂紊乱等因素则是目前公认的导致冠状动脉粥样硬化的重要致病因素。近年来有相关研究表明^[2],患者高脂血症的严重程度与患动脉硬化化的几率呈正比关系,并且在 CHD 合并血脂紊乱

的患者中,其低密度脂蛋白、三酰甘油越高则冠脉管腔狭窄程度越为严重,研究进一步说明了:高血脂既是冠状动脉粥样硬化性心脏病的独立危险因素,又可作为患者患 CHD 的预测因子,以及冠脉严重度评估因子。据不完全统计,71% 的 CHD 患者合并有血脂紊乱,进一步增加了 CHD 的治疗难度,因此对于合并患者的治疗成为目前临床研究的热点。近年来,又有相关临床研究表明^[3],血清 Cys-c 和 Hcy 水平的高低与 CHD 的发生发展具有极为密切的联系,血清 Cys-c 和 Hcy 水平的高低可作为评估患者 CHD 严重程度的独立预测因子。稳心颗粒^[4]是我国第一个经膜片技术证实有多种离子通道作用的中成药制剂,能有效的降低冠状动脉的灌注阻力,增加缺血区心肌的血供,改善心肌的能量代谢,还能起到一定的降脂作用,因此可用于 CHD 合并血脂紊乱的患者的防治。本研究采用严格的随机对照设计,探讨稳心颗粒对 CHD 合并血脂紊乱的患者血清 Cys-c 和 Hcy 水平以及对冠脉管腔横径、狭窄的影响,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院心血管科 2013 年 10 月至 2014 年 10 月的 118 例 CHD 合并血脂紊乱患者作为研究对象,所有纳入研究的患者均符合国际心脏病学会及世界卫生组织(WHO)制定的《缺血性心脏病命名及诊断标准》中关于 CHD 的诊断标准,并符合中国成人血脂异常及 2011 年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)和欧洲动脉粥样硬化学会(European Atherosclerosis Society, EAS)联合发布的欧洲首个血脂异常防治指南和推荐的血脂异常诊断标准。将以上所有患者采用随机数字表法,随机分为 2 组,治疗组($n=60$ 例),对照组($n=58$ 例),其中男 68 例,女 50 例,年龄在 41~72 岁之间,中位年龄为 52 岁。对照组中男 33 例,女 25 例,年龄(53 ± 3)岁,病程为(13.2 ± 3.5)年;治疗组中男 35 例,女 25 例,年龄(53 ± 4)岁,病程为(13.1 ± 3.6)年。经统计 2 组患者在年龄、性别、病程、治疗前血清 Cys-c 和 Hcy 水平上差异均无统计学意义($P<0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组的基本资料评比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (年)	Cys-c (mg/L)	Hcy (μ mol/L)
对照组	58	33/25	53 $\pm$ 3	13.2 $\pm$ 3.5	1.29 $\pm$ 0.11	16.38 $\pm$ 3.82
治疗组	60	35/25	52 $\pm$ 4	13.1 $\pm$ 3.6	1.30 $\pm$ 0.09	16.53 $\pm$ 3.78
<i>P</i>		0.32	0.73	0.61	0.78	0.81

1.2 入选标准 诊断标准^[5-7]:符合国际心脏病学会和协会及世界卫生组织(WHO)制定的《缺血性心脏病命名及诊断标准》中的 CHD 诊断标准及符合中国成人血脂异常及 2011 年欧洲心脏病学会(European of Cardiology, ESC)和欧洲动脉粥样硬化学会(European Atherosclerosis Society, EAS)发布欧洲首个血脂异常指南指出防治指南制定的全国血脂异常防治建议。纳入标准:1)符合以上 CHD 和血脂异常的诊断标准者;2)年龄>40 岁;3)愿意参加本实验并签署知情同意书者。排除标准^[8]:1)血液系统、消化系统、内分泌系统等存在严重疾患者;2)存在严重心律失常、心脏显著扩大或是心功能分级在 III 级以上者;3)肝肾功能不全、哮喘、严重肺部疾病、急性心衰、心率<60 次/min。4)近期服用可能影响血清 Cys-c 和 Hcy 水平的药物。病例剔除和脱落标准:1)病例入选后发现不符合病例入选标准,或未按试验方案规定治疗的病例,予以剔除;2)入选病例自行退出或完成整个疗程而无法判定疗效的病例,作为脱落处理。

1.3 治疗方法 所有患者在治疗前均行常规的检查,均知情同意并签订知情同意书。对照组根据中华医学会心血管病学分会指南建议均给予:予拜阿司匹林 100 mg,1 次/d,氢氯吡格雷 75 mg,1 次/d,抗血小板聚集,单硝酸异山梨酯 100 mg,1 次/d,扩张冠状动脉、 β 受体阻滞剂美托洛尔 47.5 mg,1 次/d,抑制交感神经兴奋性、阿托伐他汀 40 mg,睡前口服,强化降脂并稳定斑块等基础治疗。而治疗组在对照组治疗的基础上加用口服稳心颗粒治疗:用法为稳心颗粒 9 g/次,温水冲服,3 次/d。2 组均给予治疗 4 周为 1 个疗程。对比观察 2 组治疗两个疗程后的临床疗效,并观察 2 组患者治疗前治疗 1 个疗程后、治疗 2 个疗程,血清 Cys-c 和 Hcy 的水平,同时对比观察 2 组患者不良反应事件的发生率。

1.4 评定标准与评价方法

1.4.1 临床疗效评价标准 临床疗效判定标准^[9]:显效:临床症状基本消失或发作次数和持续时间较用药前减少 $\geq 80\%$;有效:临床症状基本消失或发作次数和持续时间较用药前减少 $\geq 50\%$ 但 $<80\%$;无效:临床症状基本消失或发作次数和持续时间较用药前减少 $<50\%$ 。总有效率=(显效+有效)/总例数。

1.4.2 血清 Cys-c 和 Hc 检测方法 所有研究对象均于住院后第 2 日清晨、治疗 1 个疗程后及治疗两个疗程后空腹抽取左侧肘静脉血 5 mL,由我院检验

科专业人员统一采用同一台离心机 3 000 r/min 进行离心分离血清。采用免疫比浊法检测患者血清 Cys-c 和 Hcy 的水平,所用试剂盒均由 Promega 公司生产,均严格按试剂盒步骤要求进行检测操作。

1.4.3 冠状动脉狭窄程度评价方法 分别于治疗前和治疗 2 个疗程后,经桡动冠状动脉造影评估冠状动脉的狭窄程度。选择左、右支进行检测,按照 Judkins 法进行多体位投照,采用改良的 Gemini 评分系统由统一专业医师进行评价:在冠状动脉主要的 8 个节段中,将每 1 个节段中最重的狭窄病变计入评分系统,并对其中病变的冠状动脉血管狭窄程度进行定量评分:0 分为无任何异常;1 分为狭窄 1% ~ 49%;2 分为狭窄 50% ~ 74%;3 分为狭窄 75% ~ 99%;4 分为完全闭塞,狭窄 100%。各段评分之和则为该患者总积分,然后对冠状动脉的狭窄程度进行分级,轻度狭窄 0 ~ 7 分,中度狭窄 8 ~ 14 分,重度狭窄 > 14 分。

1.4.4 安全性评价 观察治疗前后患者血尿粪 3 大常规、肝功、肾功、甲状腺功能、胸片等检查变化情况,并记录治疗后 2 组患者有无出现轻度头晕、恶心、呕吐、皮疹过敏等不良反应情况发生,以评价其药品的安全性。

1.5 统计学方法 对本组研究的数据采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用 *t* 检验,符合正态分布采用方差分析,不符合正态分布则采用两个独立样本秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验或秩和检验。以 $P < 0.05$,表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 2 组患者完成两个疗程的治疗后,对照组总有效率为 81.67%,明显低于治疗组的有效率 93.3%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 2 组的临床疗效比较[(n) %]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	58	17	32	11	81.67%
治疗组	60	23	33	4	93.33%
<i>P</i> 值					0.021

2.2 2 组患者治疗前后冠脉狭窄程度变化情况 经过两个疗程治疗后,2 组患者的冠脉狭窄程度与治疗前比较,总体上均有不同程度改善($P < 0.05$),并且治疗组的冠脉狭窄改善程度明显优于对照组($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后冠脉狭窄程度变化情况比较(例)

组别		轻度	中度	重度	合计	<i>P</i> 值
对照组	治疗前	17	30	11	58	0.043
	治疗后	23	27	8	58 [*]	
治疗组	治疗前	16	31	13	60	0.026
	治疗后	26	29	5	60 ^{*△}	

注:2 组治疗后与治疗前比较差异均具有统计学意义^{*} $P < 0.05$,并且治疗后治疗组与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后血清 Cys-c 水平比较 经治疗 1 个疗程后,治疗组患者血清 Cys-c 水平较治疗前下降较为明显($P < 0.05$),而对照组下降不明显($P > 0.05$);经治疗 2 个疗程后 2 组患者的血清 Cys-c 水平均继续有所下降,与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$),而此刻治疗组的血清 Cys-c 水平较对照组下降更为显著($P < 0.05$),详见表 4。

表 4 2 组患者血清 Cys-c 和 Hcy 水平比较[(n) %]

组别	Cys-c 水平(mg/L)		
	治疗前	1 个疗程后	2 个疗程后
对照组	1.29 ± 0.11	1.23 ± 0.10	1.18 ± 0.09 [*]
治疗组	1.30 ± 0.09	1.12 ± 0.07 [*]	0.95 ± 0.06 ^{*△}
<i>P</i> 值	0.78	0.045	0.032

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与同组治疗 1 个疗程比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者治疗前后血清 Hcy 水平的比较 经治疗 1 个疗程后 2 组患者的血清 Hcy 水平较治疗前均有所下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)而;经治疗 2 个疗程后治疗组患者的血清 Hcy 水平继续下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而对照组的血清 Hcy 水平继续下降程度明显($P > 0.05$),详见表 5。

表 5 2 组患者血清 Cys-c 和 Hcy 水平比较[(n) %]

组别	Hcy 水平(μmol/L)		
	治疗前	1 个疗程后	2 个疗程后
对照组	16.38 ± 3.82	14.22 ± 2.69 [*]	13.47 ± 2.21 [*]
治疗组	16.53 ± 3.78	12.85 ± 2.41 [*]	10.34 ± 2.13 ^{*△}
<i>P</i>	0.81	0.11	0.024

注:与同组治疗前比较^{*} $P < 0.05$;与同组治疗 1 个疗程比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.5 安全性评价 经统计 2 组患者组治疗前后血尿粪 3 大常规、肝功、肾功、甲状腺功能、胸片等检查均无明显变化。2 组均未见到明显的头晕、恶心、呕吐、皮疹等不良反应发生。

3 讨论

随着我国人口的老齡化以及人民生活水平的提高,CHD 合并血脂异常的发生率及死亡率在不断的提高。CHD 合并血脂紊乱逐渐成为了研究学

者广泛关注的焦点,血脂异常已经成为冠状动脉粥样样性心脏病复杂程度的独立预测因子^[9]。Cys-C 参与血管内炎性反应过程,易诱发 CHD 的发生,主要是由于参与了血管内皮细胞外基质的形成和降解,造成组织内细胞外基质堆积和血管壁的重建^[10]。Hcy 水平的高低直接影响着 CHD 病情发展,同时参与高血压的进展,Hcy 水平升高会损伤血管内皮细胞,导致体内的脂质代谢受到影响,从而造成血小板聚集,形成血栓^[11]。故降低 Cys-C 及 Hcy 的水平在 CHD 合并血脂紊乱的治疗中具有重要的意义。目前西医主要采用抗血小板聚集、扩张冠状动脉、降脂并稳定斑块等治疗方法,虽然病死率有所下降,但仍不甚理想。现代药理学研究表明^[12],稳心颗粒具有增加冠脉血流量,扩张周围血管减轻心脏负荷,抑制血小板聚集,降低全血黏度防止血栓形成,降低心肌耗氧量,改善微循环及心肌缺血、缺氧状态等作用,同时还具有较强的降脂,抗冠状动脉粥样硬化的作用因此尤其适用于 CHD 合并血脂紊乱患者。此前有相关研究已表明^[13-14],稳心颗粒能够有效地改善 CHD 患者的临床症状,而本研究结果为:经治疗后治疗组的 Cys-c、Hcy 下降的程度明显优于对照组,并且治疗组的冠脉狭窄改善程度也明显优于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),从其机制上表明:加用稳心颗粒提高 CHD 合并血脂紊乱患者临床疗效的必然性。

中医学无 CHD 的命名,但有“胸痹”及“真心痛”之称;亦无“血脂”之称,但对脏腑气化产生的各种精微物质及其代谢之间的障碍却早有认识,中医学认为该病多由气滞血瘀或因虚致瘀引起心脉郁滞不通,不通则发为胸闷痛。稳心颗粒是由中国中医科学院广安门医院研发,山东步长制药有限公司生产,是由党参、黄精、甘松、三七、琥珀等中药所组成,方中党参健脾补肺,益气养血生津;黄精滋肾润肺,补脾益气;三七活血散瘀,止血定痛;甘松理气化痰,醒脾健胃;琥珀具有镇惊安神,利小便,散瘀血作用,全方共收益气养阴,定悸复脉,活血化瘀作用。因此稳心颗粒对于脂浊内盛,阻塞心脉,心脉瘀阻所致的 CHD 合并血脂紊乱患者所产生的心悸不宁,气短乏力,胸闷胸痛等症状具有明显改善作用,其可能与其通过抗血小板聚集,防止血栓的形成,增加冠状动脉

的供血、供氧量并降低氧耗量,从而降低了血清 Cys-C 及 Hcy 水平有关,其具体机制有待后续进一步探讨。

综上所述,稳心颗粒治疗 CHD 合并血脂紊乱能够有效改善患者的血清 Cys-C 和 Hcy 的水平,改善冠脉狭窄程度,临床疗效高,不良反应发生率低,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Miller HJ, Nielsen MJ, Maniecki MB, et al. Soluble macrophage derived CD163: a homogenous ectodomain protein with a dissociable haptoglobin hemoglobin binding[J]. Immunobiology, 2010, 215(5): 406-412.
- [2] 张鹏, 刘鹏, 贺劲, 等. 冠心病病人血脂改变与中医证型关系的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(12): 1428-1430.
- [3] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清 Hcy、hs-CRP、Cys-C 水平变化及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(18): 1459-1460, 1462.
- [4] 钟东. 稳心颗粒与美托洛尔联合治疗冠心病心律失常的效果评价[J]. 中国实用医药, 2010, 5(20): 33-35.
- [5] 徐梅华, 蔡克银. 同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原与 2 型糖尿病大血管病变的相关性研究[J]. 医学临床研究, 2012, 29(3): 468-470.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [7] Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC /EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias[J]. Eur Heart J, 2011, 32(14): 1769-1818.
- [8] 吴同和. 降脂胶囊对老年冠心病血脂异常患者的调脂及改善血管内皮功能的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [9] 李道鸿. 曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的效果观察[J]. 当代医学, 2012, 18(34): 54-55.
- [10] 阮中宝, 朱莉, 殷屹岗, 等. 血清肌酐素 C 水平与冠心病相关性研究[J]. 南通大学学报: 医学版, 2010, 30(6): 503-504.
- [11] 张叶祥, 胡业彬. 益气养阴活血解毒汤治疗糖尿病合并冠心病临床疗效及对 CRP、Hcy 水平的影响[J]. 中国中医急症, 2011, 20(8): 1218-1219.
- [12] 彭丹亚. 稳心颗粒与硝酸酯类药物联合治疗冠心病心绞痛 78 例[J]. 陕西中医, 2013, 33(9): 1142-1144.
- [13] 夏小丽, 李晓增, 谷艳侠, 等. 丹红注射液联合稳心颗粒治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(12): 1431-1433.
- [14] 王多. 刘艳萍. 刘全稳心颗粒剂在大鼠心肌缺血再灌注损伤时对冠脉内皮细胞的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 5(13): 77-79.

(2015-08-26 收稿 责任编辑: 徐颖)