

中药对冠心病不稳定型心绞痛患者 血管内皮的保护作用

曹 磊

(铁煤集团总医院中医科, 铁岭, 112700)

摘要 目的: 益气化瘀中药方对非介入治疗不稳定型心绞痛(UA)患者血管内皮的保护作用。方法: 以入院病例号为编号, 根据随机数字表, 将160例UA(气虚血瘀型)患者随机分成2组, 每组80例。对照组按照常规西医治疗方法, 观察组同时配合中药益气化瘀, 用药1月后比较患者中医症状改善情况, 并对患者血管内皮功能指标、血小板活化指标、心功能指标进行测定。并对患者进行24个月的随访工作, 记录心血管事件发生情况。结果: 治疗后, 观察组总有效率96.2%, 优于对照组60.0%, $P < 0.05$; 治疗后, 2组患者NO均升高, 高于治疗前($P < 0.05$), 观察组NO高于对照组NO水平($P < 0.05$); 2组患者ET-1均降低, 低于治疗前($P < 0.05$), 观察组ET-1低于对照组ET-1水平($P < 0.05$); 治疗后, 2组Pad T和Pgd T均降低, 观察组降低幅度大于对照组($P < 0.05$); 治疗前后, 2组患者TXB2变化不明显($P > 0.05$); 治疗前后比较, 2组BNP和LVEF变化无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组BNP和LVEF与对照组比较无统计学意义($P > 0.05$); 随访24个月, 2组各失访2人, 2组间心血管事件发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 益气化瘀中药可有效治疗气虚血瘀型UA, 对UA患者冠状动脉内皮功能有一定改善作用, 并可抑制血小板活性, 从而改善UA患者预后情况。

关键词 益气化瘀; 中药方; 非介入; 不稳定型心绞痛; 血管内皮

Protective Effect of Chinese Medicine on Vascular Endothelium in Patients with Unstable Angina Pectoris

Cao lei

(Department of Traditional Chinese Medicine, Tie Mei Coal Group General Hospital, Tieling 112700, China)

Abstract Objective: To investigate the protective effects of Qi-replenishing and Stasis-resolving Formula on vascular endothelium in patients with unstable angina pectoris (UA). **Methods:** A total of 160 cases of UA (Qi deficiency and blood stasis type) were randomly divided into two groups, with 80 cases in each group. The control group received conventional western medicine treatment, while the observation group was treated with Chinese medicine of Qi-replenishing and Stasis-resolving Formula. The treatment lasted for one month. And Chinese medicine syndrome, vascular endothelial function, platelet activation index and cardiac function index were measured. The patients were followed up for 24 months to record the occurrence of cardiovascular events. **Results:** After treatment, the total effective rate of the observation group was 96.2%, significantly higher than control group's 60%, $P < 0.05$; after treatment, NO of two groups increased ($P < 0.05$), NO of the observation group received significantly better results than control group ($P < 0.05$); ET-1 in two groups reduced significantly after the treatment ($P < 0.05$), the ET-1 ET-1 levels of observation group were lower than the control group ($P < 0.05$); after treatment, Pad T and Pgd T reduced in the both two groups, while the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); TXB2 in the two group did not change significantly after the treatment ($P > 0.05$); after treatment, BNP and LVEF changes in the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$); after treatment, there were no significant differences of BNP and LVEF in the two groups ($P > 0.05$); after 24 months' follow-up, two patients in both group dropped, and there was a significant difference in cardiovascular events between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qi-replenishing and Stasis-resolving Formula can be effective in the treatment of qi deficiency and blood stasis type UA, and there is significant improvement in UA patients' coronary artery endothelial function, and it can inhibit platelet activity, thereby improving the prognosis of patients.

Key Words Qi-replenishing and stasis-resolving Chinese medicine; Chinese medicine; Non-intervention; Unstable angina; Vascular endothelium

中图分类号: R256.2 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.02.017

不稳定型心绞痛(Unstable Angina, UA)属于急性冠脉综合征,其发病机制在于高血脂、血液流变学

改变等因素导致血管内皮细胞受损,冠状动脉平滑肌细胞逐渐增殖,引发反复发作阵发性胸痛的疾病^[1]。西医治疗缺乏特异性疗效,而中医联合西医治疗,可通过辨证论治针对性处以中药方,发挥多靶点治疗作用^[2]。为研究中医药在 UA 治疗效果及作用机制,本文以气虚血瘀型 UA 患者为研究对象,中药治法拟以益气化瘀,从中药方对 UA 患者血管内皮功能、血小板活化程度、心功能等多方面的影响为切入点,研究中药治疗效果及作用机制,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2014 年 10 月我院收治的 UA(气虚血瘀型)患者 160 例,以入院病例号为编号,根据随机数字表,分为对照组和观察组。对照组患者年龄 45~75 岁,平均年龄 (56.4±2.4) 岁,男 47 例,女 33 例,治疗前病程 2~6 年,平均病程 (4.5±2.8) 年,其中伴高血压、糖尿病、血脂增高者分别 14 例、17 例、15 例,吸烟史 5~20 年,平均吸烟史 (14.5±2.8) 年,心肌梗死病史者 3 例。观察组患者年龄 47~76 岁,平均年龄 (57.2±2.7) 岁,男 45 例,女 35 例,治疗前病程 2~5 年,平均病程 (4.1±2.4) 年,其中伴高血压、糖尿病、血脂增高者分别 13 例、16 例、15 例,吸烟史 5~20 年,平均吸烟史 (14.7±2.4) 年,心肌梗死病史者 2 例。患者入选本研究,均获得知情同意,且本研究过程均符合伦理委员会基本要求。组间资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 1)符合 UA 西医诊断标准^[3];参照《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》,并根据患者临床表现、病史、心电图诊断等确诊,心功能 I-II 级;2)中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]符合气虚血瘀型;3)未行介入治疗。

1.3 排除标准 1)对药物过敏、过敏体质或不能坚持中药治疗者;2)因伴有心力衰竭、严重肝肾功能障碍、意识障碍、感染者;3)既往精神性疾病史或认知障碍患者;4)不配合治疗者。

1.4 治疗方法 对照组患者给予常规西药治疗,包括告知患者卧床休息,给予吸氧和心电监护,给予阿司匹林肠溶片抗血小板聚集治疗,给予阿托伐他汀钙片(商品名:立普妥)等他汀类药物调节血脂,给予 ACEI/ARB 类药物调节血压,给予美托洛尔缓释片等保护心功能。观察组在以上基础上,予以益气

化瘀功效的配方中药:黄芪、丹参、川芎、红花、地龙、水蛭、酒大黄等,水煎服,1 剂/d,早晚分服,可配合三七粉调服。治疗 1 个月。

1.5 观察指标 治疗前后,取患者清晨静脉血,离心后冰箱内保存。1)血管内皮功能指标:以硝酸还原酶法测定一氧化氮(NO)、以放射免疫分析法测定内皮素-1(ET-1);2)血小板活化指标:血小板黏附率(使血浆与玻璃球类异物表面接触 15 min,计算黏附率 $\text{Pad T} = \frac{\text{接触前后血小板计数之差}}{\text{接触前血小板数}} \times 100\%$,正常为 20%~40%)、血小板聚集率 Pag T (以比浊法测定血小板聚集曲线)、以酶联免疫法测定血栓素(TXB2);3)心功能指标:血浆脑钠素(BNP)水平和以超声心动图测定左室射血分数(LVEF)^[6]。

1.6 疗效判定标准 根据《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》进行中医症候评分,治疗前后症候积分减少 70% 以上为显效,减少 30%~70% 为有效,低于 30% 为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 每组总人数 $\times 100\%$ ^[5]。

1.7 预后情况 随访 24 个月,记录患者的心血管事件发生率包括再发心绞痛、急性心肌梗死、心脏性猝死。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 进行统计分析,计量资料服从正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医症候疗效 治疗后,观察组总有效率 96.2%,优于对照组 60.0%,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗后中医证候疗效的比较[n(%)]

组别	无效	有效	显效	总有效率
观察组($n=80$)	3(3.8)	42(52.5)	35(43.7)	96.2
对照组($n=80$)	10(12.5)	38(47.5)	32(40.0)	60.0
χ^2				14.687
P				$P<0.05$

表 2 患者血管内皮功能指标变化的比较($\bar{x} \pm s$)

组名	NO(分)		ET-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=80$)	51.5±2.4	70.9±1.3 [△]	44.3±3.4	27.2±1.4 [△]
对照组($n=80$)	52.1±1.4	58.9±1.6 [△]	44.1±3.2	37.8±1.6 [△]
t	0.524	6.465	0.626	6.625
P	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$	$P<0.05$

注:与治疗前比较,[△] $P<0.05$ 。

表 3 2 组患者血小板活化指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	Pad T(%)		Pgd T(%)		TXB2(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=80$)	45.6 $\pm$ 2.9	32.8 $\pm$ 2.7 [△]	51.3 $\pm$ 3.8	38.7 $\pm$ 2.6 [△]	286.5 $\pm$ 24.7	234.6 $\pm$ 23.4
对照组($n=80$)	46.3 $\pm$ 2.5	39.4 $\pm$ 2.5 [△]	52.0 $\pm$ 3.6	45.7 $\pm$ 3.6 [△]	285.8 $\pm$ 21.9	231.5 $\pm$ 22.7
t	0.645	4.845	0.834	6.234	1.254	1.345
P	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$

注:与治疗前比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 血管内皮功能指标 治疗后,2 组患者 NO 均升高,高于治疗前($P<0.05$),观察组 NO 高于对照组 NO 水平($P<0.05$);2 组患者 ET-1 均降低,低于治疗前($P<0.05$),观察组 ET-1 低于对照组 ET-1 水平($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血小板活化指标 治疗后,2 组 Pad T 和 Pgd T 均降低,观察组降低幅度大于对照组($P<0.05$);治疗前后,2 组患者 TXB2 变化不明显($P>0.05$)。见表 3。

2.4 心功能指标 治疗前、后比较,2 组 BNP 和 LVEF 变化无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 BNP 和 LVEF 与对照组比较无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BNP(ng/mL)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=80$)	72.3 $\pm$ 3.8	71.9 $\pm$ 4.5	54.9 $\pm$ 4.9	55.5 $\pm$ 4.6
对照组($n=80$)	73.5 $\pm$ 4.2	72.4 $\pm$ 4.3	54.5 $\pm$ 4.8	55.6 $\pm$ 4.7
t	1.271	0.482	0.847	0.857
P	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$

2.5 预后情况 随访 24 个月,2 组各失访 2 人,2 组间心血管事件发生率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患者心血管事件发生率对比[$n(\%)$]

组别	再发 心绞痛	急性 心肌梗死	心脏性 猝死	总发生率
观察组($n=78$)	3(3.8)	3(3.8)	1(1.3)	8.9
对照组($n=78$)	6(7.6)	6(7.6)	2(2.6)	17.9
χ^2				12.687
P				$P<0.05$

3 讨论

UA 为冠心病常见类型,其发病急,预后较差,采取有效治疗方法并探究其机制具有重要临床意义。有研究显示^[7],内皮功能的损伤以及血流剪切力的改变可影响血小板聚集速度,在冠心病病情进展过程中发挥重要影响,可导致血管痉挛,诱发心肌缺血,产生相应症状。因此,从内皮功能及血小板聚

集情况等方面探讨药物治疗有效性成为研究价值较高的方向。为探讨中医治疗 UA 效果及对内皮功能的影响,本文研究益气化瘀功能的方药对 UA 治疗作用,可结合西医治疗,旨在改善患者症状及预后情况。

中医学认为,UA 属于“胸痹”“真心痛”,其病机多为本虚(胸阳不足)标实(阴邪博结),张仲景在《金匱要略》内总结其病机为“阳微阴弦”^[8]。现代中医学者大多认为,冠心病发病机制多为“气虚”,伴有痰浊、瘀血之实^[9]。尤其 UA 患者病程长,笔者在临床实践发现以气虚血瘀表现明显。有学者^[10]在研究冠心病患者证候分布规律,发现气虚者所占比例可达 80% 以上,血瘀所占比例达第二。故临床以益气化瘀治疗理念组成方药治疗 UA。方药组成中,黄芪为君药,发挥补益心气之效;丹参养血安神,药效相当四物汤,且入心经,活血止痛;川芎、红花、三七、姜黄、酒制大黄共凑发挥活血化瘀功效,加强活血能力,同时姜黄可走气分,行气以活血,三七兼止血之效,防动血之弊;地龙、水蛭通经活络,可祛瘀生新;以上药物配合可益心气、行血瘀、不伤正,正中 UA 发病机制。现代研究显示^[11-13],黄芪可有效抑制体内氧应激反应,降低血小板聚集和黏附程度,预防血栓形成;红花也可抑制凝血过程,改变血液流变学,主要成分为红花黄色素,对血栓形成也有一定预防作用;有动物实验显示,三七可通过增加血小板环磷酸腺苷含量抑制血小板聚集和黏附作用,从而避免血小板聚集对内皮细胞造成损伤。

本文研究益气化瘀方药对 UA 治疗作用,结果显示,治疗后,观察组总有效率优于对照组,说明方药对 UA 患者症状的改善作用,可起到提高总体治疗效果的作用;治疗后,从血管内皮功能、血小板活化、心功能 3 方面评估方药治疗效果,并探讨方药治疗的作用机制。研究显示,观察组 NO 高于对照组 NO 水平($P<0.05$),ET-1 低于对照组 ET-1 水平($P<0.05$);NO 为重要的内皮依赖性舒张因子,其含量释放受血流动力学改变的影响,生理条件下发挥

舒张血管作用,其水平的改善一定程度上可反映内皮功能的恢复^[14];ET-1 可直接作用于冠状动脉,在缺氧缺血条件下可大量释放,直接收缩冠状动脉,其水平的降低可说明冠状动脉内皮功能受损程度缓解,故中药通过调节 NO 和 ET-1 水平的平衡,改善血管内皮功能;有研究显示^[15-16],外周血内皮功能可间接反应冠状动脉内皮功能,故本结果可说明中药治疗可对冠状动脉内皮功能有改善作用。血小板活化方面,研究结果显示,治疗后,2 组 Pad T 和 Pgd T 均降低,观察组降低幅度大于对照组 ($P < 0.05$),说明中药可有效降低血小板聚集和黏附作用,预防血栓,改善心肌缺血程度,中药对凝血机制的影响也可反应其保护了内皮抗凝血作用,有效改善内皮功能;治疗前后比较,2 组 BNP 和 LVEF 变化无统计学意义 ($P > 0.05$),说明中药对患者心功能影响作用不明显,也可能与研究和治疗时间较短有关。随访 24 个月,2 组间心血管事件发生率差异有统计学意义 ($P < 0.05$),可一定程度上说明中药治疗可改善 UA 患者远期疗效,中药治疗可通过改善内皮功能、抑制血小板活性改善 UA 患者预后情况。

综上所述,益气化瘀中药可有效治疗气虚血瘀型 UA,对 UA 患者冠状动脉内皮功能有一定改善作用,并可抑制血小板活性,从而改善 UA 患者预后情况。

参考文献

- [1] 宁小康,古鹏云,朱妮,等. 中西医结合治疗冠心病心绞痛气虚血瘀型 60 例临床观察[J]. 北方药学杂志,2014,(4):32-32,33.
- [2] 杨明,舒婵娟,胡业彬. 益气活血解毒汤治疗气虚血瘀型心绞痛的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(1):1-2.
- [3] 潘力孜,郑运英,高林林. 宣痹通络汤对冠心病稳定型心绞痛患者血超氧化物歧化酶及丙二醛的影响[J]. 中医杂志,2012,53(19):1658-1660.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:108-109.
- [5] 白凌文. 益气活血法治疗气虚血瘀型冠心病的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志,2015,3(14):70-70,72.

- [6] 尹凤祥,耿乃志,路秀云,等. 益气活血法治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛的论治方法探究[J]. 黑龙江中医药,2011,40(1):3-5.
- [7] 高晟,周静,姚民强. 中西医结合治疗对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者心功能及内皮功能的影响[J]. 天津中医药,2012,29(4):332-334.
- [8] 杨金龙,李晓. 气虚血瘀与冠心病关系初探[J]. 河南中医,2012,32(6):778-779.
- [9] 任朝霞. 杨宝元教授治疗冠心病心绞痛临证用药遣方规律探析[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(16):53-55.
- [10] 葛永彬,毛静远. 7512 例冠心病中医证型分布规律分析[J]. 山东中医杂志,2011,30(4):243-245.
- [11] 李凌华,白雪,汪君. 芪参益气温滴丸与西药联合治疗冠心病心绞痛气虚血瘀证患者临床疗效及对患者心功能的影响[J]. 黑龙江医学,2015,39(7):787-788.
- [12] 闫薇薇,徐国良,秦玲. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 中国中医急症,2014,23(3):413-415.
- [13] 李继红,徐国良,林淑梅,等. 红花黄色素注射液治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的系统评价[J]. 中国中医急症,2012,21(6):932,939.
- [14] 彭伟军,邢之华,廖翔,等. 益气活血法对冠心病稳定型心绞痛气虚血瘀证患者血清 IL-6、TNF- α 及 ICAM-1 的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2011,31(7):49-51.
- [15] 严冬,钱玉良,唐蜀华. 养心氏对气虚血瘀型冠心病心绞痛患者 ET、NO、CRP 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(6):656-658.
- [16] 高晟,周静. 芪参益气温滴丸联合西药对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者疗效的影响[J]. 现代药物与临床,2012,27(4):389-392.
- [17] 曾建斌,陈章生,陈智军,等. 补阳还五汤对冠心病(心绞痛型)血管内皮损伤的干预作用研究[J]. 江西中医药,2014,43(7):30-32.
- [18] 王向涛. 自拟稳心汤联合西药治疗冠心病不稳定型心绞痛对血管内皮功能的影响[J]. 中医临床研究,2016,8(11):57-58.
- [19] 陈霞. 前列地尔联合丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛的疗效及对内皮功能的影响[J]. 浙江临床医学,2016,18(7):1229-1230,1233.
- [20] 夏静雯,李岩松,奚茵华. 丹参多酚酸盐联合西药治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效及对血清 NO、ET-1 的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(4):375-378.

(2016-05-26 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 305 页)

- [15] 沈利娟,韦玉娜. 消痞和胃方治疗慢性萎缩性胃炎 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(7):191-194.
- [16] 刘明,刘震. 健脾益胃、活血化痰中药治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究进展[J]. 中国中药杂志,2012,37(22):3361-3364.
- [17] 任守忠,何书华,郭建生,等. 胃泌素、生长抑素、表皮生长因子

及炎症细胞因子与大鼠慢性胃炎相关性研究[J]. 海南医学院学报,2011,17(2):165-168.

- [18] 郭春丽,丁西平,胡闻,等. 疣状胃炎胃黏膜 T 淋巴细胞亚群变化及其临床意义[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(10):1229-1233.

(2016-07-13 收稿 责任编辑:白桦)