

消溶稳斑方对冠心病患者 颈总动脉粥样硬化斑块的作用及炎症因子的影响

邵静¹ 杨莉霞(通讯作者)²

450000 河南中医药大学第一附属医院¹

450000 河南中医药大学(硕士研究生)²

doi:10.3969/j.issn.1007-614x.2018.08.067

摘要 目的:观察消溶稳斑方对冠心病不稳定性心绞痛患者颈总动脉粥样硬化斑块的作用及炎症因子的影响。方法:收治冠心病不稳定性心绞痛患者60例,随机分两组。对照组接受基础治疗,观察组在此基础上加用消溶稳斑方,治疗前及治疗后对两组患者的颈总动脉粥样硬化斑块及外周血清炎症因子进行测量,且在治疗后对两组患者的临床疗效进行评价。结果:临床总有效率治疗组显著高于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后的IMT和斑块面积均显著优于对照组($P<0.01$);治疗后观察组患者hSCRp和IL-10水平显著低于对照组($P<0.01$)。结论:消溶稳斑方对冠心病不稳定性心绞痛具有显著疗效,并能降低炎症因子水平,对改善动脉粥样硬化斑块有明显的作用。

关键词 消溶稳斑方;不稳定性心绞痛(UAP);动脉粥样硬化(AS);炎症因子

Effect of dissolving Wenban recipe on common carotid artery atherosclerotic plaque in patients with coronary heart disease and the role of inflammatory factors

Shao Jing¹, Yang Lixia (Corresponding author)²

First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine 450000¹

Graduate student of Henan University of traditional Chinese Medicine²

Abstract Objective: To observe the effect of dissolving Wenban recipe on common carotid artery atherosclerotic plaque in patients with coronary heart disease and the role of inflammatory factors. Methods: 60 patients with coronary heart disease with unstable angina pectoris were selected, they were randomly divided into the two groups, the control group received basic treatment, while on this basis, the observation group was treated with dissolving Wenban recipe. We measured common carotid artery atherosclerotic plaque and peripheral serum inflammatory factors in the two groups of patients before and after treatment, and after treatment, the clinical efficacy of the two groups of patients was evaluated. Results: The clinical total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the area of IMT and plaque in the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.01$). After treatment, the level of hSCRp and IL-10 in the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.01$). Conclusion: The dissolving Wenban recipe has obvious curative effect on unstable angina pectoris of coronary heart disease, and can decrease the level of inflammatory factors, and has obvious effect on improving atherosclerosis.

Key words Dissolving Wenban recipe; Unstable angina pectoris (UAP); Atherosclerosis (AS); Inflammatory factors

进入21世纪以来,人们生活节奏的不断加快,各方面压力不断增高,从而导致心血管疾病发病率逐年升高,且对人们的生活质量有着严重影响,甚至会对生命造成威胁^[1]。据统计,心血管病成了中国老年人死亡的首位病因,其病死率已达39.4%^[2],其中因冠心病住院的患者中不稳定性心绞痛约占50%~80%。冠状动脉内不稳定粥样斑块破裂是造成UAP发作的主要原因。近年来的研究发现,炎症反应是导致斑块破裂的内因^[3],也是导致UAP发生的重要触发机制。大量研究表明颈动脉粥样硬化斑块与冠状动脉粥样硬化程度呈正相关^[4],冠心病患者多伴有颈动脉粥样硬化病变,颈动脉斑块的形成已被认为是冠心病的重要预

测指标之一^[5],利用彩色多普勒超声检测临床拟诊冠心病患者的颈动脉,了解颈动脉粥样硬化斑块情况对预测及临床诊断冠心病有重要的参考价值。hsCRP几乎贯穿动脉粥样硬化发生、发展以及斑块破裂的全过程,与冠状动脉粥样硬化疾病的发生、发展和预后关系密切,在预测斑块稳定性上有较高的敏感性和精确性,临床上可作为评价粥样硬化斑块不稳定的非侵入指标;IL-10具有抗炎作用且免疫抑制活性较强,能抑制Th1类细胞因子的合成、Th0细胞向Th1细胞的转化,从而进一步抑制NK细胞的活性,最终对机体的细胞免疫达到抑制效果。故血浆hsCRP、IL-10可以作为反映斑块不稳定,UAP形成的重要指标之一;可

作为对UAP治疗疗效的评价。

本研究对消溶稳斑方对冠心病不稳定性心绞痛患者颈总动脉粥样硬化斑块的作用和对炎症因子的影响进行了观察,为消溶稳斑方治疗不稳定性心绞痛提供理论基础。

资料与方法

2016年6月-2017年5月收治冠心病不稳定性心绞痛患者60例,第一诊断:中医诊断为胸痹、气虚痰阻血瘀证;西医诊断为冠心病、不稳定心绞痛。全部病例均有不同程度的胸痛及/或胸闷、心悸气短,倦怠乏力,食少纳呆,自汗,舌暗红,有瘀点、瘀斑,脉沉细或沉涩或弦滑。其中男30例,女30例;年龄

54~76岁,平均(60.98±4.14)岁。患者入选标准如下:①满足中医辨证的气虚痰阻血瘀证者,年龄45~75岁;②参考加拿大心血管病学会(CCS)分级及临床低危及中危组,符合上述UAP的西医诊断标准且不行早期血管重建治疗的患者;③均需签署知情同意书。

以下患者不参加本次研究:①不稳定心绞痛高危组患者;②有严重心功能不全、严重心律失常和(或)其他心脏病者、心肌梗死者、肺功能障碍者;③既往曾行冠脉搭桥手术或经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的患者;④对试验用药过敏及他汀不良事件易感者;⑤自身免疫病、恶性肿瘤、感染性疾病、出血性卒中史、近期手术外伤史者;⑥妊娠及哺乳期妇女;⑦严重原发性疾病合并存在,如肝肾功能不全、I型糖尿病、再生障碍性贫血、甲状腺功能异常等或精神病的患者;⑧用药8周内行PCI治疗或冠脉搭桥者。按随机数字表将所有患者随机平分两组。两组患者一般资料比较,包括性别、年龄、NYHA心功能分级、并发疾病情况及病程,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性,见表1。

方法:①超声诊断方法:颈内动脉和双侧颈总动脉分别进行扫查,观察颈动脉粥样硬化斑块是否形成和形成类型、颈动脉内-中膜的厚度(IMT)值、管腔狭窄与其狭窄程度,逐一测量、分析、记录;局部放大斑块部位的血管,运用多切面扫查和聚焦的方法来观察斑块形状大小、形态、数量,斑块内出血情况、回声强度以及有无溃疡形成等。内-中膜的厚度 $<1.0\text{ mm}$ 正常, $>1.0\text{ mm}$ 增厚, $>1.5\text{ mm}$ 斑块形成^[6]。②用药:对照组患者应用基础药物治疗,包括抗凝、抗血小板聚集、抗缺血并口服瑞舒伐他汀钙片(可定), 10 mg ,晚睡前1次;加用中药配方颗粒消溶稳斑方对观察组患者进行治疗(黄芪 15 g ,郁金 15 g ,半夏 10 g ,佛手 30 g ,甘松 10 g ,葛根 15 g ,水蛭 10 g ,地龙 15 g),每剂药用 100 mL 开水冲服,3次/d。两组疗程均3个月。注:在服药期间患者均不得服用

影响疗效的其他药物。需继续服用药物治疗合并的基础疾病。如服药期间遇心绞痛发作,可舌下含服硝酸甘油,并嘱咐患者对用量及次数及时记录。

观察指标:①颈动脉血管内-中膜IMT和斑块面积:通过彩色多普勒仪对治疗前后患者IMT和斑块面积的变化进行观察。②炎症因子:通过酶联免疫吸附(ELISA)法观察治疗前后患者血清炎症因子指标hSCRP、IL-10的变化。

疗效判定标准:①显效:缺血性ST段下移 $>0.1\text{ mV}$ 或恢复正常的静息ECG,心绞痛发作次数减少 $>80\%$;②有效:静息ECG ST未恢复正常,下移 $0.05\sim0.1\text{ mV}$,心绞痛发作次数减少 $50\%\sim80\%$ 。其余无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$

统计学处理:应用SPSS 13.0软件进行分析。采用 t 检验比较组间计量资料;计数资料比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果

两组疗效比较:治疗组总有效率、显效率高于对照组($P<0.05$),见表2。

动脉粥样硬化斑块治疗后,治疗组IMT和斑块面积小于对照组($P<0.01$),见表3。

治疗后两组炎症因子比较:治疗组hSCRP和IL-10的水平低于对照组($P<0.01$),见表4。

讨论

中国古代医学文献中并无“冠心病”的记载,依其临床表现当属中医的“胸痹”“心痛”范畴,而不稳定性心绞痛的相关症状,应属于胸痹之重症“真心痛”“厥心痛”的范畴。汉·张仲景在《金匮要略》中首次提出“胸痹”这一名词,认为此乃本虚标实之证。在《素问·脏气法时论》有“心病者,胸中痛……两臂内痛”的记载。现代生活节奏的加快,起居失常,劳累过度,导致脾胃损伤,中气不足,加之进食肥甘厚味,促使痰湿的生成,又因气虚无力推动血液

运行,而致痰浊、瘀血相互交织,发为胸痹。正如明代秦景明《证因脉治》云:“心病之因……痰凝血滞。”清代龚信《古今医鉴》:“心痹痛者……素有痰死血。”亦表明了痰、瘀是冠心病心绞痛的病机关键。传统医学认为多种疾病共同存在的病因及病理产物是痰浊瘀血,而现代医学认为多系统疾病研究中的热点环节之一为炎症反应。近年来,大量实验研究发现痰阻血瘀证与以上许多过程有密切的关系,炎症因子的致病作用在不同疾病过程中均表现出来了与痰阻血瘀证的相关性,而以益气活血化痰对冠心病患者炎症反应干预方面也发挥了重大作用。既往研究表明,益气活血化痰之法可减缓动脉硬化进程,使血脂有效降低^[7-9],改善血管内皮功能^[10],胶原含量可因益气活血化痰法而增加,此法还可减少斑块区域细胞内外脂质、巨噬细胞数量,进而使斑块的稳定性增加^[11]。

邵静主任医师在多年临床工作的基础上,总结出以益气活血、化痰通络的方法用于冠心病不稳定性心绞痛的治疗,并创立了以益气活血、化痰通络为法的消溶稳斑方。全方由郁金、地龙、黄芪、葛根、甘松、佛手、半夏、水蛭等药物组成。方中君为黄芪、葛根,黄芪具扶正固本、补益心气之功,是补气要药;葛根,性平,味甘、辛,归脾胃经,《本草拾遗》云其“生者破血”,取其祛瘀和脉之功,合用两者能祛瘀通络,血行气旺,补气行血,经络通畅。臣以水蛭、郁金、地龙活血化痰通络;郁金具活血通脉之能;水蛭“性迟缓善入,迟缓则生血不伤,善入则坚积易破,活血而不耗血,地龙有行经通络之功。另以半夏化痰浊,佐佛手、甘松行气以助化痰消瘀。佛手性阴柔行气而不伤阴;甘松甘温,入脾胃,理气,醒脾,和胃,一则甘松有活络通经止痛作用,佐主辅药以疏理气血;二则调理气机,疏解壅滞,使气血调畅,补而不滞。诸药相伍,补心气,化痰瘀痰浊,冲和气血,血脉通畅而胸痹证自除。

本研究提示消溶稳斑方对冠心病不

表1 两组患者的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别(n)		年龄(岁)	病程(年)	NYHA分级(n)		并发疾病(n)		
		男	女			1级	2级	高脂血症	高血压病	糖尿病
观察组	30	10	20	63.48±8.03	5.53±1.76	14	16	21	19	3
对照组	30	12	18	64.09±8.03	5.68±1.91	13	17	22	18	4

(下转第114页)

有统计学意义($P<0.05$),见表1。

两组症状缓解时间对比:观察组在治疗5 d、10 d症状改善率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

讨 论

中医认为痛风为因血受热,后涉冷水、立湿地、卧地当风、扇风取凉等,致热血得寒,导致疼痛发作,尤其在夜晚加重^[3]。中医关于痛风病的成因可归纳为下述几点:①主要病机为脾肾亏虚;②主要发病原因为湿痰瘀;③发病诱因为情志、饮食及寒湿等;④痛风始终贯穿有浊毒。患者一旦发生痛风,对其正常工作、生活都会带来严重影响。

在痛风治疗中,中医认为利湿通络、泻火解毒、温经散寒对患者的症状能够显著改善,缓解患者痛苦,提高生活质量。西医治疗痛风以糖皮质激素、秋水仙碱、非甾体抗炎药等药物治疗为主,预后并不理想,且西药不良反应明显,尤其是对于中晚期患者,长期服用西药治疗,对药物的耐受性下降,治疗效果也下降^[4]。本组研究中,应用自拟方消瘀止痛散对痛风病患者进行治疗,方中黄柏、大黄及黄芩属苦寒之品,具有泻火解毒、清热燥湿之效;川

表1 两组治疗效果对比[n(%)]					
组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	32(74.42)	7(16.28)	3(6.98)	1(2.33)	97.67
对照组	21(48.84)	10(23.26)	4(9.30)	8(18.60)	81.40
χ^2					8.813
P					<0.05

表2 两组症状缓解时间对比[n(%)]				
组别	治疗5 d	治疗10 d	治疗2周	无效
观察组(n=43)	17(39.53)	20(46.51)	5(11.63)	1(2.33)
对照组(n=43)	7(16.28)	11(25.58)	17(39.53)	8(18.60)
χ^2	10.667	10.034	12.172	8.813
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

芎、红花具有活血化瘀的作用;川续断、杜仲具有健骨强筋之效;白芷、细辛可祛风止痛、解表散寒;草乌、川乌具有温经止痛、祛风湿之效;路路通、威灵仙、伸筋草可通络止痛、祛风湿;赤芍、白芍具有散瘀止痛之效。诸药合用具有活血化瘀、化痰利湿之效,对患处关节进行熏洗可达到治愈疾病的目的。邓发胜在其研究中利用苍术、黄柏、薏苡仁、大黄、赤芍、土茯苓、川芎及山慈姑等中药材煎煮后内服加外洗配合治疗寒湿瘀热夹杂型痛风^[5],显示治疗有效率>95%,与本组研究结果基本一致。

参考文献

[1] 孙晶,于永军,陈宝忠.中医药治疗痛风病的研究进展[J].中 医 药 信 息,2016,33(5):126-129.

[2] 樊赟,马武开.痛风的中医认识及证治方法[J].国医论坛,2015,30(6):63-64.

[3] 李艳丽,王悦,许娜,等.针灸治疗急性痛风性关节炎选穴规律研究[J].长春中医药大学学报,2015,31(6):1208-1209.

[4] 刘维,赵文甲,吴沅峰.刺络放血治疗痛风性关节炎疗效及安全性Meta分析[J].辽宁中医药大学学报,2017,14(12):1-5.

[5] 邓发胜.中医针灸治疗痛风性关节炎临床研究[J].亚太传统医药,2013,9(3):80-81.

(上接第112页)

稳定性心绞痛具有显著疗效,并能降低炎症因子水平,对动脉粥样硬化斑块有明显的改善作用。

参考文献

[1] 马豪,代涛,胡红濮,等.中国卫生统计年鉴数据分析系统设计[J].中国数字医学,2015,24(5):74.

[2] 孙晓辉.疏血通注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛[J].吉 林 中 医 药,2016,36(2):127-130.

[3] 徐成斌.论急性冠状动脉综合征他汀类药物早期应用的益处[J].中华心血管病杂志,2001,29(3):129.

[4] 安源,陈翠兰,周涛援.超声对冠状动脉粥样硬化与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].临床超声医学杂志,2011,13(5):304-306.

[5] 王建华,袁王岳,恒袁,等.援血管回声跟踪技术定量评价正常人颈动脉弹性[J].援中华超声影像学杂志,2005,14(4):292-294.

[6] 张园园,张全斌,崔艳华.颈动脉粥样硬化超声表现与冠心病的关系探讨[J].援中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(4):483-484.

表2 两组患者的临床疗效比较(n)					
组别	n	显效	有效	无效	加重
观察组	30	16	10	4	0
对照组	30	8	15	7	0

表3 两组治疗前后动脉硬化斑块比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	时间	颈动脉斑块 IMT(mm)	斑块面积(cm ²)
观察组	30	治疗前	2.30±0.21	0.85±0.12
		治疗后	2.15±0.17	0.64±0.12
对照组	30	治疗前	2.28±0.20	0.86±0.13
		治疗后	1.90±0.13	0.52±0.13

表4 两组治疗前后炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	时间	IL-10(pg/mL)	hSCRP(pg/mL)
观察组	治疗前	57.65±8.88	8.22±2.31
	治疗后	33.84±6.32	3.62±0.90
对照组	治疗前	57.33±8.29	8.02±2.41
	治疗后	44.11±6.65	5.20±1.18

[7] 张桂芬.自拟益气活血汤治疗冠心病心绞痛59例[J].陕西中医,2006,27(2):136.

[8] 高红涛.益气活血化痰法治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].中共处方药,2015,13(8):92.

[9] 王丽丽,王劲红.益气活血化痰法治疗冠心病心绞痛[J].四川中医,2014,32(11):26.

[10] 赵显能,郑文武.急性冠状动脉综合征诊治进展[J].现代医药卫生,2005,21(24):3399.

[11] 胡大一.美国心脏病学院第52届科学年会热点荟萃[J].中华心血管病杂志,2003,31(9):708-710.