

• 临床论著 •

解毒活血中药对急性冠状动脉综合征患者
冠状动脉介入术后炎症因子的影响赵 静¹ 宫丽鸿^{2*} 高 峰¹ 郭秋影¹ 黄 欢¹ 汪雨静¹(1. 辽宁中医药大学 2009 级硕士研究生, 辽宁省沈阳市崇山东路 79 号, 110032; 2. 辽宁中医药大学附属医院心内二科)
基金项目: 辽宁省科学技术计划重大、重点项目资助(2008225010-22); 沈阳科学技术计划资助项目(1081281-9-01)

* 通讯作者: linda1795@sina.com.cn, 13504052332

[摘要] 目的 观察解毒活血中药对急性冠状动脉综合征患者(ACS)经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后炎症反应的作用。方法 将 50 例 ACS 患者 PCI 术后随机分为治疗组和对照组各 25 例, 对照组予常规西药, 治疗组在对照组基础上加用活血解毒中药, 疗程均为 30 天, 检测治疗前后血清细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和 P-选择素水平, 并进行中医证候评分并观察中医证候疗效。结果 治疗后两组患者血清 ICAM-1 及 P-选择素与治疗前比较均有明显下降($P < 0.05$), 治疗后两组间比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后中医证候积分差异均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后两组间比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组总有效率 92%, 对照组总有效率 72%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 解毒活血中药能明显降低 ACS 患者 PCI 术后血清 ICAM-1 和 P-选择素表达水平, 表明解毒活血中药能抑制 PCI 术后炎症反应。

[关键词] 急性冠脉综合征; 解毒活血; 细胞黏附分子-1; P-选择素; 经皮冠状动脉介入术

Influence of Detoxifying and Activating Blood Herbal Medicine on Inflammatory Factors of the Patients with Acute Coronary Syndrome after Percutaneous Coronary Intervention

ZHAO Jing¹, GONG Lihong², GAO Feng¹, GUO Qiuying¹, HUANG Huan¹, WANG Yujing¹

(1. Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang 110032; 2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the influence of detoxifying and activating blood herbal medicine on inflammation reaction of the patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Fifty ACS patients after PCI were randomized into treatment group and control group with 25 in each. The control group was given the routine western medicine treatment, the treatment group was administered detoxifying and activating blood herbal medicine additionally. The levels of serum intercellular adhesive molecule-1 (ICAM-1) and P-selection were detected and the TCM syndromes were scored to evaluate the effect. **Results** After treatment, the serum ICAM-1 and P-selection of the two groups were significantly lowered ($P < 0.05$), and the comparison between the two groups was also statistically different ($P < 0.05$). The difference in the scores of TCM syndromes of the two groups before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$), and the difference in the scores of TCM syndromes between the two groups after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 92% and 72% in the treatment group and control group respectively with a statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The detoxifying and activating blood herbal medicine effectively decrease the ICAM-1 and P-selection expression of the ACS patients, indicating that it is able to inhibit the inflammatory reaction after PCI.

Key Words acute coronary syndrome (ACS); detoxifying and activating blood; intercellular adhesive molecule-1 (ICAM-1); P-selection; percutaneous coronary intervention (PCI)

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)使冠状动脉血运重建,是治疗冠心病的一种有效方法,但由于球囊和支架对冠状动脉内皮的损伤,可以激活血小板和血管内炎症因子,是导致部分患者术后发生冠状动脉内血栓形成及冠状动脉的再狭窄(RS)的重要原因。

细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和 P-选择素能促使动脉粥样硬化斑块局部炎症反应^[1]。本试验探讨解毒活血中药对急性冠状动脉综合征(ACS)患者介入治疗后 ICAM-1 和 P-选择素表达的影响,为 PCI 术后冠状动脉内血栓形成及 RS 防治提供理论依据。

1 资料

1.1 诊断及辨证标准

诊断标准参照美国心脏学会及美国心脏病协会 (ACC/AHA) 制定的标准^[2]。中医辨证标准参照《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^[3]并结合临床实际辨证,中医证型为热壅血瘀型:胸部闷痛,烦躁,气短甚则不能卧,气急,心悸,身热,面赤,烦渴喜饮,苔黄腻,质红或绛,脉滑数或数实。

1.2 纳入及排除标准

纳入符合西医诊断标准和中医辨证标准者,患者知情同意。排除有扩张性心肌病、心脏瓣膜病、心房颤动、主动脉夹层、血液系统疾病、恶性肿瘤、肝肾功能严重损害和近 1 个月有手术或外伤史者。

1.3 一般资料

收集辽宁中医药大学附属医院心内科 2009 年 1 月至 2010 年 1 月 ACS 患者 50 例。按随机数字表将患者分为对照组和治疗组,每组 25 例。治疗组中男 15 例,女 10 例;年龄 50~73 岁,平均(53±6.45)岁;发病到就诊时间 3h~3 天。对照组中男 14 例,女 11 例;年龄 50~75 岁,平均(53±5.75)岁;发病到就诊时间 4h~3 天。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

参考 2008 年 ACC/AHA 制定的 PCI 指南^[4],治疗组和对照组非急诊 PCI 术前按常规给与氯吡格雷片 75mg/d(75mg/片,赛诺菲安万特(杭州)制药有限公司,批号:0A027)和阿司匹林肠溶片(100mg/片,拜耳医药保健有限公司,批号:BJ00494)100mg/d 口服,至少 3 天,急诊 PCI(发病到入院时间 ≤ 12 h)即术前给与负荷量的氯比格雷 600mg 和阿司匹林肠溶片 300mg,如无禁忌证则 PCI 术后常规治疗(如阿司匹林、氯吡格雷、硝酸酯类、低分子肝素、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、他汀类药物)30 天;治疗组在此基础上加服解毒活血法中药汤剂,药物组成:金银花 60g,玄参 60g,当归 30g,甘草 15g。水煎服,每日 1 剂,30 天为 1 个疗程。药物由辽宁中医药大学附属医院药剂科提供。

2.2 检测指标及方法

2.2.1 冠状动脉造影术(coronary angiography, CAG)采用经皮 Seldinger 穿刺法或经桡动脉穿刺法,造影体位采用常规的蜘蛛位(左前斜 50°+足位

25°)、肝位(右前斜 30°+足位 25°)、左肩位(左前斜 50°+头位 25°)、右肩位(右前斜 30°+头位 25°)、右冠状动脉采用常规左前斜 50°、右前斜 30°。冠状动脉病变以血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 为阳性,PCI 患者植入支架。

2.2.2 生物标志物检测 PCI 术前及 PCI 术后用药 30 天后采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 ICAM-1 和 P-选择素的水平。

2.2.3 中医证候和舌脉评分 参照文献^[5],主要症状分级评分:①胸部闷痛:a)无;b)休息时无症状,中等度体力活动时引起;c)休息时无症状,一般体力活动时引起;d)休息时无症状,轻微体力活动时引起。②心悸:a)无;b)休息时无心悸,一般体力活动时出现心悸;c)轻微体力活动时即出现心悸;d)休息时亦有心悸。③气短:a)无;b)一般活动后气短;c)稍活动后气短;d)平素不活动亦感气短喘促。上述①②③症状出现 a 计 0 分,出现 b 计 2 分,出现 c 计 4 分,出现 d 计 6 分。次要症状分级评分:④乏力:a)无;b)中等度体力活动后出现乏力;c)一般体力活动后出现乏力;d)轻微体力活动后出现乏力。⑤身热:a)无;b)偶有,轻微,持时较短;c)时有,较重,持时较长;d)腕腹胀满重,持时长。⑥面赤:a)无;b)面微红;c)面赤;d)面赤重。⑦口唇紫绀:a)无;b)口唇微紫;c)口唇紫暗;d)口唇紫黑。上述④⑤⑥⑦症状出现 a 计 0 分,出现 b 计 1 分,出现 c 计 2 分,出现 d 计 3 分。舌象、脉象评定:舌质正常计为 0,异常计为 1;舌苔正常计为 0,异常计为 1;脉象正常计为 0,异常计为 1。

2.3 中医证候疗效判定标准^[5]

疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。显效:疗效指数 $\geq 70\%$ 。有效:疗效指数 $\geq 30\%$ 但 $<70\%$ 。无效:疗效指数 $<30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计分析软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验及单因素方差分析;计数资料以百分比表示,其组间差异采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血清 ICAM-1 及 P-选择素含量比较

表 1 示,治疗后两组患者血清 ICAM-1 及 P-选择素均与治疗前比较明显下降($P<0.05$),治疗后

两组间比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。表明解毒活血法中药能降低 ACS 患者 PCI 术后炎症因子水平。

表 1 两组患者治疗前后血清 ICAM-1 及 P-选择素含量比较(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	ICAM-1	P-选择素
治疗组	治疗前	25	5763.79 $\pm$ 849.96	2286.02 $\pm$ 419.70
	治疗后	25	4640.39 $\pm$ 491.21* Δ	1855.10 $\pm$ 223.29* Δ
对照组	治疗前	25	5738.35 $\pm$ 874.90	2344.64 $\pm$ 466.06
	治疗后	25	4975.42 $\pm$ 564.55*	2048.19 $\pm$ 340.42*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,

$\Delta P<0.05$

3.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 2 示,两组患者治疗前后中医证候积分差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗后两组间比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	25	16.21 $\pm$ 3.39	9.48 $\pm$ 1.89* Δ
对照组	25	15.84 $\pm$ 4.09	11.28 $\pm$ 2.32*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,

$\Delta P<0.05$

3.3 两组患者中医证候疗效比较

治疗组显效 16 例,有效 7 例,无效 2 例,总有效率 92%;对照组显效 12 例,有效 6 例,无效 7 例,总有效率 72%。两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

4 讨论

ICAM-1 属于免疫球蛋白超家族,除了介导细胞与细胞间的黏附,还可通过与纤维蛋白原和透明质酸结合诱导,参与细胞的增生和迁移^[6]。P-选择素属于选择素家族,是炎症反应和血小板活化最敏感的标志物之一^[7]。在组织缺氧和炎症介质如氧自由基、凝血酶、胶原等的刺激下,P-选择素于数分钟内表达于活化的内皮细胞和血小板表面^[8]。ICAM-1 及 P-选择素等通过介导白细胞与内皮细胞及血小板之间的相互黏附,促进炎症反应及血栓形成,从而与冠心病的发生发展密切相关^[9]。研究发现,炎症反应是动脉粥样硬化的始发因素,并且是介导了整个斑块发展与事件链的主要因素^[10-11]。

炎症反应归属于中医毒邪学说的内毒或外毒^[12]。毒邪致病后,脏腑气机失调,气血运行不畅,

血聚为瘀,瘀毒二者相互促生,日久腐筋伤脉,导致胸痹、真心痛的发生。与 ACS 斑块溃疡、糜烂、炎症细胞浸润、出血等系列病理改变有极其相似之处,符合中医“内生痛疮”的病理表现。ACS 应归属中医学“胸痹”、“真心痛”等范畴。我们认为热毒瘀结,脉络瘀阻是 ACS 发生、发展的主要病机之一。因热毒与瘀血互结,壅滞心脉,心脉闭阻不通,引起胸闷胸痛。有研究表明^[13-14],冠心病血瘀证患者在动脉粥样硬化病理过程中可能较非血瘀证患者存在更为严重的慢性炎症反应。提示活血法可以更显著的降低血管内的炎症反应。因此,治宜解毒活血立法。本研究中药由金银花、玄参、当归、甘草 4 味药组成,有四妙勇安汤之意,其中当归养血和血,玄参养阴凉血化瘀,金银花和甘草清热泻火解毒止痛。具有清热解毒、活血通络之功效。现代药理研究表明^[15-16],四妙勇安汤能促进血液循环,使冠状动脉扩张,侧枝循环增多,从而减轻冠状动脉缺氧缺血,增加心肌收缩力,改善症状。

中药具有从多环节多靶点防治疾病的优点,在治疗复杂疾病方面有其独特的疗效^[17]。本研究观察结果显示,治疗组 ICAM-1 和 P-选择素明显下降且中医证候疗效高,提示解毒活血中药的运用不仅可以降低 ICAM-1 和 P-选择素在血管内皮细胞上的表达从而减轻血管炎症反应,巩固了 PCI 术后疗效;缓解了患者胸部闷痛、心悸、乏力等症状。

参考文献

- [1]McEver RP. Selectin; novel receptors that mediate leukocyte adhesion during inflammation[J]. Thromb Haemost, 1991,65(3):223-238.
- [2]Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina)[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3):970-1062.
- [3]沈绍功,王承德,闫希军. 中医心病诊断疗效标准与用药规范[M]. 北京:北京出版社,2002:18-22.
- [4]King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline: 2007

- Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee[J]. Circulation, 2008, 117(2): 261—295.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68—73.
- [6] Hubbard AK, Rothlein R. Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression and cell signaling cascades[J]. Free Radic Biol Med, 2000, 28(9): 1379—1386.
- [7] Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation[J]. Circ Res, 2001, 89(9): 763—771.
- [8] Nagashima M, Shin'oka T, Nollert G, et al. Effects of a monoclonal antibody to P-selectin on recovery of neonatal lamb hearts after cold cardioplegic ischemia[J]. Circulation, 1998, 98 (19 Suppl): II 391—397.
- [9] Hillis G, Flapan A. Cell adhesion molecules in cardiovascular disease: a clinical perspective[J]. Heart, 1998, 79(5): 429—431.
- [10] Libby P. Inflammation in atherosclerosis[J]. Nature, 2002, 420(6917): 868—874.
- [11] Vema S, Anderson TJ. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist[J]. Circulation, 2002, 105(5): 546—549.
- [12] 宋月霞, 王建华. 背向散射积分技术评价冠心病患者颈动脉粥样斑块的研究[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(10): 1303—1304.
- [13] 毛以林, 谭光波, 袁肇凯, 等. 高敏 C 反应蛋白和可溶性细胞间粘附分子-1 与冠心病血瘀证的相关性研究[J]. 新中医, 2007, 39(3): 25—26.
- [14] 柏正平, 谭光波, 卜献春, 等. 冠心病中医辨证分型与细胞黏附分子的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(2): 108—109.
- [15] 王筠, 袁卓, 张军平. 四妙勇安汤对人脐静脉血管内皮细胞 ECV304 的增殖作用[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(9): 1818—1820.
- [16] 袁卓, 张军平, 张仁岗. 四妙勇安汤的有效成分对血管内皮细胞增殖的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(4): 69—71.
- [17] 谭元生, 谭超, 邓圣明. 中药防治心肌缺血/再灌注损伤分子机理研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(2): 174—178.

(收稿日期: 2010—12—30; 修回日期: 2011—05—02)

[编辑: 邓 媛]

首届国际扶阳论坛暨第四届扶阳论坛 中医扶阳思想理论与运用高级研修班征文通知

由中华中医药学会主办, 广西中医学院经典中医临床研究所、世界华人协会、深圳市三九医药贸易有限公司协办的“首届国际扶阳论坛暨第四届扶阳论坛——中医扶阳思想理论与运用高级研修班”定于 2011 年 11 月 10 日—14 日在北京举行。该活动为国家级中医药继续教育项目(项目编号 330101017)。现将有关事宜通知如下。

一、征文内容: 扶阳学派源流探讨; 扶阳学派学术思想与特色研究; 扶阳学派用药经验总结; 扶阳学派辨证治疗技巧研究。中医扶阳各家学说学术经验探讨; 中医扶阳各家学说理论临床应用体会; 名老中医、民族医药及特色疗法扶阳经验总结; 附子等扶阳药物临床应用总结; 扶阳学派传承研究等。

二、征文要求: 每篇论文 3000 字左右为宜, 200 字摘要; 报名及截稿日期: 2011 年 10 月 1 日。

三、联系方式: 地址: 北京市朝阳区樱花园东街甲 4 号中华中医药学会国际部, 邮编 100029。联系人: 贾雪晴(64206805, 15110101817), 闫铮(64206805, 13810568161), 孙永章(64206805, 13901230469, 传真: 010—64206805, E-mail: zyyxhgjb@163.com; syz516@sina.com)。

四、说明: 为了保证培训效果, 培训班限额 300 人。务请参会者于 10 月 1 日前将会务培训费用 1200 元(10 月 1 日前交费及会员交费 800 元, 10 月 1 日后交费 1200 元)通过邮局汇款至中华中医药学会国际部; 回执请通过电话、传真、电子邮件、短信等方式通知国际部, 我部将按邮寄培训费的先后顺序依次排定座位, 额满为止。由于会场所限, 会议不接受现场报名交费。回执请到中医中医药学会网站 www.cacm.org.cn 下载。