

心痛方对冠心病合并颈动脉斑块痰瘀互结气郁证患者 PS/PSGL-1 等的影响[※]

● 范金茹^{*} 刘小媛 熊 涛 王美香[▲] 欧阳过 周斐然 罗 琼

摘 要 目的:通过观察心痛方对冠心病合并颈动脉斑块痰瘀互结气郁证患者 PS、PSGL-1、CD40、CD40L 及临床疗效的影响,探讨心痛方的作用机制。方法:60 例患者随机分入治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组服用心痛方,对照组服用拜阿司匹灵、阿托伐他汀钙,疗程 3 个月。分别检测治疗前后患者血浆 PS、PSGL-1、CD40、CD40L 的表达,记录 IMT、颈动脉 Crouse 积分、中医证候积分、ECG、综合临床疗效。结果:治疗组和对照组均能明显抑制 PS、PSGL-1、CD40、CD40L 的表达,降低 IMT、Crouse 积分和中医证候积分,改善心电图,提高综合临床疗效($P < 0.01$);治疗组在抑制 CD40、CD40L 的表达、降低 Crouse 积分与中医证候积分、提高综合疗效方面均明显优于对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结论:心痛方能明显降低 PS、PSGL-1、CD40、CD40L 的表达,可能是通过抑制血小板-白细胞相互反应相关因子,从而取得良好的临床疗效。

关键词 心痛方 冠心病 颈动脉斑块 PS PSGL-1 CD40 CD40L

动脉粥样硬化(Arteriosclerosis, AS)是一种慢性炎症性疾病^[1],炎症反应贯穿其全过程。血小板-白细胞(PLT-WBC)相互反应通过介导炎症反应,促进 PLT-WBC 活化、聚集,黏附,释放炎症递质,进而导致斑块形成、破裂及血栓形成。PLT-WBC 相互反应主要涉及两对蛋白,即 P 选择素(PS)/P 选择素糖蛋白配体-1(PSGL-1)、白细胞分化抗原(CD40)/白细胞分化抗原 40 配体(CD40L)。本研究通过观察心痛方对冠心病合并颈动脉斑块痰瘀互结气郁证患者 PS、PSGL-1 等的影响,探讨心痛方的作用机制。

1 研究方法

1.1 一般资料 2015 年 3 月至 2016 年 3 月湖南中

医药大学第一附属医院心内科病房和门诊患者 60 例。将符合纳入标准的患者 60 例按照随机分层原则分为治疗组、对照组各 30 例。两组在年龄、性别上合并症方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 冠心病合并颈动脉斑块参照《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[2]及《中华人民共和国卫生部行业标准—冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》^[3]、加拿大心脏病学会(CCS)心绞痛分级标准,采用 Crouse 积分算法计算颈动脉斑块积分,颈动脉 IMT 以最厚颈总动脉 IMT 为比较变量,将 $IMT \geq 1.2\text{mm}$ 定义为粥样硬化斑块形成^[4,5]。

1.2.2 中医诊断标准 胸痹心痛合并眩晕痰瘀互结气郁证参照《胸痹心痛(冠心病心绞痛)急症诊疗规范》^[6]及《中药新药临床研究指导原则》^[7]。

1.3 纳入标准 符合中、西医诊断标准的稳定型心绞痛Ⅲ级合并颈动脉斑块患者,年龄在 40 岁至 75 岁之间。

※基金项目 湖南省教育厅重点项目(No. 11A085);湖南省教育厅一般项目(No. 12C0280)

* 作者简介 范金茹,女,医学博士,教授,硕士研究生导师。研究方向:中医药防治心血管病。

▲通讯作者 王美香, E-mail: fanjr218@sina.com

• 作者单位 湖南中医药大学第一附属医院(410007)

表 1 一般资料比较

组别	n	男/女(例)	年龄(岁)	合并症		
				糖尿病	高血压病	高脂血症
治疗组	30	12/18	58.933 ± 9.780	5	14	10
对照组	30	16/14	61.233 ± 8.312	7	12	8

1.4 给药方法及疗程 治疗组:心痛方(组成:柴胡 10g、瓜蒌 10g、川芎 10g、桃仁 10g、蒲黄 10g、白芥子 10g、郁金 10g、九香虫 10g、甘草 5g)每日 1 剂,温水冲服,每日 2 次。

对照组:拜阿司匹灵(拜耳公司,规格:100mg/片,生产批号:121110119)口服,每日 0.1g,阿托伐他汀钙(河南天方药业股份有限公司,规格:20mg/粒,生产批号:121110119)口服,每日 20mg。

疗程:疗程为 3 个月。入选病例治疗期内,合并高血压病、糖尿病者继续服用正规降压药、降糖药治疗,合并高脂血症者停药其它调脂药,所有病例停药其它中西药。

1.5 检测指标 (1)治疗前后中医证候、心电图、颈动脉系彩超、综合临床疗效,记录 IMT 及 Crouse 积分;(2)治疗前后血浆 PS、PSGL-1、CD40、CD40L 水平,

采用酶联免疫吸附法检测。

1.6 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件分析。计数资料采用卡方检验或秩和检验;计量资料进行正态分布和方差齐性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后对比采用配对 t 检验,组间对比采用成组 t 检验,不满足正态性分布及方差齐性者采用非参数检验。所有数据均采用双侧检验, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 PS、PSGL-1 比较 治疗前,两组 PS、PSGL-1 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性;治疗后,两组 PS、PSGL-1 均明显低于治疗前($P < 0.01$);治疗后两组组间比较,指标水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 PS、PSGL-1 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PS(ng/L)		PSGL-1(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	30.242 ± 3.609	21.927 ± 3.903 *	3083.907 ± 335.815	2098.331 ± 373.946 *
对照组	30	30.314 ± 3.815	22.350 ± 3.647 *	2943.172 ± 293.684	1929.178 ± 306.356 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$

2.2 CD40、CD40L 比较 治疗前,两组 CD40、CD40L 比较无统计学差异($P > 0.05$),有可比性;治疗后两组 CD40、CD40L 均明显低于治疗前($P < 0.01$);治疗

后两组组间比较,治疗组 CD40、CD40L 均低于对照组,有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组 CD40、CD40L 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD40(ng/L)		CD40L(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	68.027 ± 5.163	46.233 ± 6.369 *#	703.113 ± 55.936	507.245 ± 47.397 *#
对照组	30	69.908 ± 5.547	54.299 ± 5.431 *	724.299 ± 73.913	579.122 ± 61.398 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.01$

2.3 Crouse 积分、IMT 比较 治疗前,两组 Crouse 积分、IMT 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 Crouse 积分、IMT 均明显低于治疗前($P < 0.01$);

治疗后两组组间比较,治疗组 Crouse 积分低于对照组,有统计学意义($P < 0.01$);治疗组与对照组 IMT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 Crouse 积分、IMT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Crouse 积分		IMT (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	3.472 ± 0.575	3.047 ± 0.684 ^{*#}	2.180 ± 0.524	1.633 ± 0.545 [*]
对照组	30	3.651 ± 0.538	3.282 ± 0.538 [*]	2.143 ± 0.644	1.767 ± 0.633 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.01$

2.4 两组中医证候积分比较 治疗前,治疗组和对照组中医证候积分比较无统计学意义($P > 0.05$),有可比性;治疗后,两组中医证候积分均明显低于治疗前水平($P < 0.01$);治疗后两组组间比较,治疗组中医证候积分低于对照组,有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 5。

表 5 两组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	中医证候积分	
		治疗前	治疗后
治疗组	30	24.033 ± 6.667	15.933 ± 5.711 ^{*#}
对照组	30	23.333 ± 5.762	19.133 ± 5.812 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

2.5 两组心电图疗效比较 治疗后两组心电图均有改善;治疗后两组组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组心电图疗效比较(n · %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	0	19(63.33)	11(36.67)	22(63.33)
对照组	30	0	14(46.67)	16(53.33)	13(46.67)

注:与对照组比较, $P > 0.05$

表 7 两组综合临床疗效比较(n · %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	12(40.00)	13(43.33)	5(16.67)	25(83.33)
对照组	30	9(30.00)	11(33.33)	10(33.33)	20(63.33)

注:与对照组比较, $P < 0.05$

2.6 两组综合临床疗效比较 治疗后两组综合疗效比较,治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

3 讨论

炎症贯穿了 AS 发生发展的全过程,而 AS 作为冠

心病和颈动脉斑块相同的病理基础,其病理变化存在变质、渗出和增生等炎症的基本特征;在疾病的发生发展过程中,从脂质条纹到纤维斑块和粥样斑块,乃至不稳定斑块的生成、破裂和血栓形成,始终都有各种炎症细胞和大量炎症介质参与^[8]。PLT - WBC 相互反应参与了介导血小板与白细胞的活化、相互聚集、黏附,参与炎症反应,诱导斑块形成、破裂及血栓形成等一系列过程。因此本研究通过干预 PLT - WBC 相互反应,进而达到延缓 AS 的发生发展、稳定斑块的作用。

心痛方作为以陈世铎“心痛治肝”为理论依据的经验方,以疏肝豁痰化瘀为治法,标本兼顾,肝心同治。本次研究结果显示,心痛方能明显抑制 PS、PSGL - 1、CD40、CD40L 的表达,降低 IMT、Crouse 积分和中医证候积分,改善心电图,提高临床综合疗效;在抑制 CD40、CD40L 的表达、降低 Crouse 积分与中医证候积分、提高综合疗效方面心痛方组均明显优于对照组。由此认为,心痛方可通过抑制 PS 等指标的表达,干预 PLT - WBC 相互反应,从而在一定程度上起到阻止炎症反应、延缓 AS 的发展、稳定斑块的作用。

参考文献

[1] Russell Ross. Atherosclerosis - An Inflammatory Disease. The New England Journal of Medicine[J]. N Engl J Med, 1999, 340(2): 115 - 126.
[2] 中华医学会心血管分会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195 - 205.
[3] 中华人民共和国卫生部. 冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准[S]. 北京: 中国质检出版社, 2010: 1 - 4.
[4] 曹 勇. 颈动脉超声与尿酸检查在冠心病诊断中的应用研究[J]. 西部医学, 2010, 22(11): 2014 - 2016.
[5] 常建宁. 颈动脉内 - 中层厚度及斑块性质和超敏 C 反应蛋白对冠心病的预测研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(9): 1050 - 1052.
[6] 焦树德, 路志正. 实用中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 599 - 620.
[7] 郑筱萸主编. 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: 68 - 73.
[8] Libby P. Inflammation in atherosclerosis[J]. Nature, 2002, 420: 868 - 874.