

# 瓜蒌薤白半夏汤加减对急性冠脉综合征临界病变患者炎症因子的影响<sup>※</sup>

刘 振<sup>1</sup> 刘亮亮<sup>1</sup> 房 美<sup>1</sup> 沈 甜<sup>2▲</sup>

**摘要 目的:**探索瓜蒌薤白半夏汤加减对急性冠脉综合征临界病变痰浊闭阻证患者hs-CRP、IL-6、PCT水平及中医证候积分的影响。**方法:**选取经冠状动脉造影和血管内超声检查诊断的急性冠脉综合征临界病变痰浊闭阻证患者60例,随机分为治疗组和对照组,两组均予以常规西药治疗,治疗组加予瓜蒌薤白半夏汤加减治疗,观察两组患者治疗前后血浆hs-CRP、IL-6、PCT、中医证候积分的变化。**结果:**两组患者治疗后hs-CRP、IL-6水平均显著下降( $P<0.05$ ),且治疗组低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗前后PCT水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后各项症状积分及中医证候积分总分均显著下降( $P<0.05$ ),且治疗组低于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**瓜蒌薤白半夏汤加减能有效降低急性冠脉综合征临界病变痰浊闭阻证患者hs-CRP、IL-6水平,并能显著改善其症状。

**关键词** 急性冠脉综合征;临界病变;瓜蒌薤白半夏汤;hs-CRP;IL-6;PCT

在冠心病介入诊疗中,急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)临界病变并不少见,炎症反应是导致ACS的主要机制。笔者团队运用瓜蒌薤白半夏汤加减干预急性冠脉综合征患者,评估其疗效及对超敏C反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素6(Interleukin-6, IL-6)、降钙素原(procalcitonin, PCT)水平的影响,探讨其作用机制和临床应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 选取2015年11月—2022年11月在南京中医药大学连云港附属医院心内科住院的ACS患者60例,根据随机单盲原则将患者分为治疗组和对照组各30例。治疗组男14例,女16例;平均年龄( $62.00\pm 6.67$ )岁;急性冠脉事件全球登记风险评分(global register of acute coronary events risk score, GRS)为( $109.00\pm 10.76$ )分。对照组男13例,女17例;平均年龄( $62.30\pm 8.99$ )岁;GRS为( $106.00\pm 8.29$ )分。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。在冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)评估Gensini积分,血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)灰阶图像测量外弹力膜面积、最小管腔面积、斑块负荷,血管内超声虚拟组织学(virtual histology-IVUS, VH-IVUS)分析病变处纤维斑块、纤维脂肪斑块、钙化斑块、坏死组织比例等方面,两组患者间均无统计学差异( $P>0.05$ )。见表1。

表1 两组冠状动脉造影及血管内超声结果比较( $\bar{x}\pm s, n=30$ )

项目	治疗组	对照组	T	P
Gensini积分	30.53±6.25	29.20±5.86	0.853	0.397
外弹力膜面积	9.43±3.51	9.93±4.12	-0.507	0.614
最小管腔面积	5.31±1.28	5.77±1.88	-1.105	0.274
管腔面积狭窄率(%)	65.05±8.22	63.16±4.45	1.104	0.274
纤维斑块(%)	41.57±6.89	41.13±8.07	0.225	0.823
纤维脂肪斑块(%)	13.40±5.74	14.83±6.36	-0.916	0.363
钙化斑块(%)	11.88±3.06	10.65±4.17	1.307	0.197
坏死组织(%)	31.53±4.55	30.97±3.40	0.541	0.590

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 中医诊断标准** 符合《中医内科学》<sup>[1]</sup>中胸痹痰浊闭阻证的诊断标准。

**1.2.2 西医诊断标准** 符合中华医学会心血管病学分会公布的《非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断

<sup>※</sup>基金项目 国家中医药管理局第五批全国中医临床优秀人才研修项目(No.国中医药人教函[2022]1号)

<sup>▲</sup>通信作者 沈甜,女,医学博士,副教授。研究方向:中医经方及针灸治疗心系疾病。E-mail:shentian025@njucm.edu.cn

• 作者单位 1.南京中医药大学附属连云港医院(江苏连云港222000);2.南京中医药大学(江苏南京210023)

和治疗指南》<sup>[2]</sup>中关于非ST段抬高型急性冠脉综合征的定义,《冠状动脉造影与临床》<sup>[3]</sup>中关于冠脉造影临界病变的定义,以及《冠状动脉血管内超声的临床应用与实践》<sup>[4]</sup>中关于介入治疗的IVUS界限值的定义。血管内超声所检测到的冠状动脉临界病变斑块如图1所示。

**1.3 纳入标准** ①符合中医及西医诊断标准;②患者签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①患有左主干病变、严重钙化病变、冠状动脉自发性夹层、心源性休克、严重失代偿性心力衰竭者;②合并严重肝肾功能损害、凝血功能异常、血液系统疾病、恶性肿瘤者;③患有自身免疫性疾病、感染性疾病者;④处于妊娠或哺乳期的妇女。

**1.5 治疗方法** 两组患者均予以阿司匹林、替格瑞洛、瑞舒伐他汀等西药常规治疗。治疗组在此基础上,于CAG及IVUS检查后第1 d开始口服瓜蒌薤白半夏汤加减(药物组成:瓜蒌30 g,薤白10 g,姜半夏10 g,陈皮10 g,茯苓10 g,石菖蒲10 g,香附6 g,紫苏子10 g,郁金10 g,甘草3 g)。每日1剂,早晚饭后温服。两组患者的疗程均为28 d。

**1.6 观察指标及检测方法**

**1.6.1 炎症因子水平检测** 于CAG及IVUS检查后

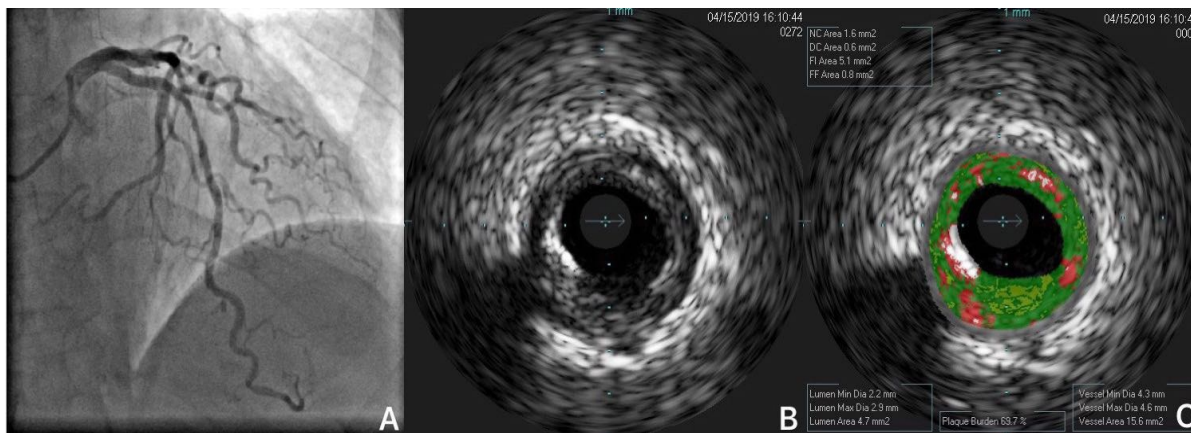
第1 d和第28 d清晨空腹抽取患者静脉血标本,采用ELISA法检测炎症因子hs-CRP、IL-6、PCT的水平。

**1.6.2 中医证候积分** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>制定中医证候积分评分量表。该量表包含胸闷胸痛、气短喘促、肢体沉重、倦怠乏力、舌质胖苔腻、脉滑等项目。其中舌象、脉象正常为0分,异常为2分。其余项目评分以无症状为0分,偶尔出现症状为2分,每天出现症状为4分,严重影响日常生活为6分。两组患者均于CAG及IVUS检查后第1 d和第28 d由指定中医师进行评分。

**1.7 统计学方法** 使用SPSS 20.0软件对采集的数据进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,正态分布数据采用t检验,非正态分布采用非参数检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

**2 结果**

**2.1 两组患者治疗前后hs-CRP、IL-6、PCT水平比较** 两组患者治疗前hs-CRP、IL-6、PCT水平比较,均无显著性差异( $P>0.05$ )。两组患者治疗后hs-CRP、IL-6水平均较治疗前显著下降( $P<0.05$ ),且治疗组显著低于对照组( $P<0.05$ );两组患者治疗后PCT水平与治疗前比较,均无显著性差异( $P<0.05$ )。见表2。



A. 冠状动脉临界病变;B. IVUS灰阶影像;C. VH-IVUS影像:深绿色表示纤维斑块,浅绿色表示纤维脂肪斑块,白色表示钙化斑块,红色表示坏死组织

图1 IVUS检测冠状动脉临界病变斑块

表2 两组患者治疗前后hs-CRP、IL-6、PCT水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	hs-CRP( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )		IL-6( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )		PCT( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	11.01±0.38	2.41±0.38 <sup>*△</sup>	22.59±8.33	11.13±3.99 <sup>*△</sup>	1.30±0.39	1.12±0.78
对照组	10.99±0.38	2.14±0.52 <sup>*</sup>	20.81±7.94	7.84±4.88 <sup>*</sup>	1.25±0.59	0.91±0.50

注:与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

**2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较** 两组患者治疗前各项症状积分及总分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后各项症状积分及总积分均显著下降( $P<0.05$ ),且治疗组显著低于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

**表3 两组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)**

症状	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胸闷胸痛	3.97±1.10	1.20±0.55**	4.27±1.46	0.83±0.70**△
气短喘促	3.63±1.54	1.40±0.50**	3.50±1.31	1.07±0.58**△
肢体沉重	3.13±1.61	2.30±1.40*	3.57±1.61	1.23±0.77**△
倦怠乏力	4.07±1.36	3.33±0.66*	3.57±1.25	1.33±0.55**△
舌象	1.17±0.70	0.83±0.65*	0.87±0.73	0.37±0.56**△
脉象	1.07±0.58	0.77±0.68*	0.83±0.65	0.43±0.50**△
总分	16.97±2.85	11.37±1.90**	16.30±2.63	5.27±1.36**△

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,△ $P<0.05$

### 3 讨论

CAG 检查能够比较准确地识别冠状动脉临界病变并决定治疗方案。IVUS 是一种腔内影像学检查,不仅能够显示病变形态,准确识别易损斑块,避免仅依赖 CAG 而遗漏严重的冠脉病变,更能通过虚拟组织学技术量化斑块成分<sup>[6]</sup>,精准地筛选纳入临界病变患者。

炎症反应在 ACS 的发生、发展中起关键作用。hs-CRP 是一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,应激情况下主要由肝脏合成。研究<sup>[7]</sup>表明,hs-CRP 与冠心病病情稳定程度密切相关,是反映 ACS 严重程度的可靠炎症因子之一。IL-6 属于多基因多效细胞因子,是炎症反应的重要调节因子,通过诱导 C 反应蛋白的表达促进基质金属蛋白酶分泌,进而导致粥样硬化斑块的不稳定,其水平与冠心病严重程度及预后密切相关<sup>[8-9]</sup>。PCT 由甲状旁腺 C 细胞分泌,能反映炎症反应水平,主要应用于感染相关性疾病的诊断,有研究<sup>[10]</sup>表明 PCT 是冠状动脉 SYNTAX 积分的影响因素,与冠状动脉病变严重程度呈正相关。

ACS 归属于中医学“胸痹”的范畴。瓜蒌薤白半夏汤出自《金匱要略》,主要用于治疗胸痹。本研究在瓜蒌薤白半夏汤的基础上进行化裁,用于治疗 ACS 临界病变痰浊闭阻证患者,观察患者治疗前后血浆 hs-CRP、IL-6、PCT 等炎症指标的变化,并比较患者治疗前后的中医证候积分情况。方中瓜蒌化痰宽胸散结;薤白通阳散结;半夏燥湿化痰;陈皮理气和中;茯苓健

脾利湿;石菖蒲豁痰开窍;郁金行气破血;香附理气宽中;紫苏子降气化痰;甘草调和诸药。诸药合用,共奏通阳泄浊,豁痰开结之功。结果显示,治疗后患者血浆 hs-CRP 和 IL-6 水平显著下降,符合既往研究中这两种炎症因子与冠心病危险分层呈正相关的结论。该方能显著改善 ACS 患者炎症因子指标,提示该方可能具有抑制炎症、保护血管内皮、稳定易损斑块的作用。该方在改善患者中医证候积分方面效果显著,这可能是中医药辨证施治的独特临床疗效,瓜蒌薤白半夏汤加减对 ACS 人群治疗的实用价值及作用机制值得进一步深入研究。患者治疗前后血浆 PCT 水平无显著改变,除与该炎症因子血浆中含量较低,以及样本量小相关外,与入选患者危险程度低亦可能相关,提示目前技术水平下使用 PCT 对中低危 ACS 患者进行病情评估和分析的条件尚不充分。

### 参考文献

- [1] 吴勉华,王新月. 中医内科学[M].9版.北京:中国中医药出版社,2012:135-143.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2012,40(5):353-367.
- [3] 李占全,金元哲. 冠状动脉造影与临床[M].3版.沈阳:辽宁科学技术出版社,2012:178-179.
- [4] 周玉杰,HAU WILLIAM K,赵迎新,等. 冠状动脉血管内超声的临床应用与实践[M].北京:人民卫生出版社,2008:64-66.
- [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,2002:68-72.
- [6] 吕树铮,陈韵岱. 冠脉介入诊疗技巧及器械选择[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015:350-363.
- [7] YIP H K, WU C J, HANG C L, et al. Levels and values of inflammatory markers in patients with angina pectoris [J]. Int Heart J, 2005, 46(4): 571-581.
- [8] TAJFARD M, LATIFF L A, RAHIMI H R, et al. Serum concentrations of MCP-1 and IL-6 in combination predict the presence of coronary artery disease and mortality in subjects undergoing coronary angiography [J]. Mol Cell Biochem, 2017, 435(1-2):37-45.
- [9] KAPTOGE S, SESHASAI S R, GAO P, et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated meta-analysis [J]. Eur Heart J, 2014, 35(9):578-589.
- [10] ERTEM A G, EFE T H, YAYLA C, et al. The association between serum procalcitonin levels and severity of coronary artery disease assessed by SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome [J]. Angiology, 2017, 68(1):40-45.

(收稿日期:2023-08-31)

(本文编辑:蒋艺芬)