

血府逐瘀汤对不稳定型心绞痛患者血栓前状态的影响

张艳丽

鹤山市人民医院, 广东 鹤山 529700

[摘要] 目的: 观察血府逐瘀汤对不稳定型心绞痛患者的临床疗效及血栓前状态的影响。方法: 将70例心血瘀阻型冠心病不稳定型心绞痛患者随机分为对照组34例和治疗组36例, 2组均以常规西药治疗, 治疗组加用血府逐瘀汤治疗。2组均观察治疗8周。检测患者内皮素(ET)、血小板 α -颗粒膜蛋白(GMP-140)和血管性血友病因子(vWF)水平。比较2组的临床疗效。结果: 对照组总有效率为85.3%, 治疗组总有效率为91.7%, 2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗8周后, 2组血清ET、vWF和GMP-140水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 治疗组ET、vWF和GMP-140水平均低于对照组($P < 0.05$)。结论: 血府逐瘀汤具有较强的抑制血小板活化、抑制炎症因子释放、改善血栓前状态的作用, 可能对改善冠心病患者的临床预后有一定影响。

[关键词] 冠心病; 不稳定型心绞痛; 心血瘀阻证; 血府逐瘀汤; 血栓前状态

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2017)02-0029-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.02.009

Effect of Xuefu Zhuyu Tang on Prothrombotic State in Patients with Unstable Angina Pectoris

ZHANG Yanli

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Xuefu Zhuyu tang on prothrombotic state (PTS) in patients with unstable angina pectoris (UAP). Methods: Selected 70 UAP patients with blood stasis syndrome, and randomly divided into two groups with the control group being 34 cases and the treatment group being 36 cases. The two groups were both treated with routine western medicine, and the treatment group was given the therapy of Xuefu Zhuyu tang additionally. Observing treatment of the groups both lasted for eight weeks. Detected level of Endothelin(ET), alpha granule membrane protein(GMP-140), von Willebrand factor(vWF) in patients, and compared the clinical effect of the two groups. Results: The total effective rate was 85.3% and 91.7% in the control group and the treatment group respectively, the difference being no significant($P > 0.05$). After treatment, levels of ET, vWF and GMP-140 in the two groups were all decreased($P < 0.05$ compared with before treatment). Levels of vWF and GMP-140 of the treatment group were higher than those in the control group($P < 0.05$). Conclusion: Xuefu Zhuyu tang shows strong inhibitory effect on platelet activation and release of inflammatory factors, and it can improve PTS effectively, which may affect prognosis in patients with coronary heart disease.

Keywords: Coronary heart disease; Unstable angina pectoris; Heart blood stasis syndrome; Xuefu Zhuyu tang; Prothrombotic state

冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)是我国常见病、多发病,其发生发展与机体凝血和抗凝血平衡失调密切相关。近年来研究表明,血栓前状态与血管内皮损伤、血小板的激活和局部血流动力学异常密切相关,这种血凝状态可能是影响冠心病不稳定型心绞痛和心肌梗死患者预后的危险因素^[1-4]。有文献^[5-6]报道冠心病心绞痛患者多存在血症,因此中医

活血化瘀法能有效治疗冠心病。血府逐瘀汤是临床常见的活血化瘀法中药方剂,具有活血化瘀、行气止痛等作用,能有效治疗冠心病不稳定型心绞痛,但具体机制尚不清楚。本研究旨在观察血府逐瘀汤改善冠心病不稳定型心绞痛的疗效及安全性,并探讨血府逐瘀汤对冠心病不稳定型心绞痛患者血管内皮损伤、血小板活化及血栓前状态的影响。

[收稿日期] 2016-10-08

[作者简介] 张艳丽(1984-),女,医学硕士,主治医师,主要从事心血管内科临床工作。

1 临床资料

1.1 诊断标准 近 48 h 内有静息或自发性心绞痛发作至少 1 次,但无心肌梗死的心肌酶谱改变,同时伴有心电图 ST 段压低或 T 波的改变。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》拟定胸痹心血瘀阻证辨证标准。症见胸部刺痛、绞痛,固定不移,痛引肩背或臂内侧,胸闷,心悸,唇舌紫暗或有瘀斑,舌下脉络曲张,脉细涩或结代。

1.3 纳入标准 年龄介于 45~75 岁;符合不稳定型心绞痛诊断及心血瘀阻证辨证标准;依从性好,且患者及家属知情同意。

1.4 排除标准 对受试药物过敏者;妊娠和哺乳期妇女;6 月内有脑血管病史,3 月内有外科手术或外伤、活动性出血,具有抗凝禁忌者;心源性休克者;贫血或有血小板减少症病史者;严重肝肾功能障碍者。

1.5 一般资料 严格选取 2014 年 12 月—2016 年 3 月在本院心血管内科确诊为冠心病不稳定型心绞痛心血瘀阻证的患者,共 70 例。采用随机数字表法将入选患者随机分为对照组 34 例和治疗组 36 例。对照组男 21 例,女 13 例;平均年龄(66.3±5.6)岁;吸烟者 20 例(58.8%);平均体质指数 23.01±1.42;平均收缩压(138.33±6.72)mmHg,平均舒张压(87.22±5.61)mmHg;平均血糖(5.38±0.56)mmol/L;甘油三酯平均(2.03±0.22)mmol/L,总胆固醇平均(4.96±0.43)mmol/L;5 例有冠心病家族史。治疗组男 20 例,女 16 例;平均年龄(65.1±4.9)岁;吸烟者 19 例(52.7%);平均体质指数 22.38±1.46;平均收缩压(141.23±7.01)mmHg,平均舒张压(88.92±6.32)mmHg;平均血糖(5.41±0.60)mmol/L;甘油三酯平均(2.08±0.25)mmol/L,总胆固醇平均(5.01±0.39)mmol/L;5 例有冠心病家族史。2 组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以常规药物治疗,包括阿司匹林、单硝酸异山梨酯及其他降压、调脂药物。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用血府逐瘀汤,处方:生地黄、桃仁、红花、当归、赤芍、桔梗、枳壳、柴胡、川芎、牛膝各 10 g,甘草 6 g。加减:气虚者,加黄芪 20 g;夹痰者,加法半夏、陈皮各 10 g。每天 1 剂,水煎取汁,早晚各口服 1 次。

2 组患者均用药 8 周。本实验过程中不得使用其他中药制剂。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 血清因子检测:于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血,标本收集完成后立即在 4℃ 下送至实验室,采用离心机 4℃、3 000 rpm 离心取上清液,分装于 1 mL EP 管,-80℃ 冰箱保存。采用酶联免疫吸附法检测内皮素(ET)、血小

板 α -颗粒膜蛋白(GMP-140)和血管性血友病因子(vWF)的水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件分析数据。计量资料组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 代表差异具有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:临床症状基本消失,心电图恢复正常或大致正常;有效:临床症状好转,ST 段的压低经治疗后回升 0.05 mV 以上,但未达到正常水平,在主导联倒置的 T 波变浅或 T 波由平坦变直立;无效:临床症状无改善,心电图同治疗前。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。对照组总有效率为 85.3%,治疗组总有效率为 91.7%,2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	34	16	13	5	85.3
治疗组	36	18	15	3	91.7

4.3 2 组治疗前后血清 ET、vWF 和 GMP-140 水平比较 见表 2。治疗前,2 组血清 ET、vWF 和 GMP-140 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 8 周后,2 组血清 ET、vWF 和 GMP-140 水平均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组 ET、vWF 和 GMP-140 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后血清 ET、vWF 和 GMP-140 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组($n=34$)		治疗组($n=36$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ET(pg/L)	91.6±22.9	55.2±18.1 ^①	92.4±23.1	40.3±15.2 ^②
vWF($\times 3 200$ pg/mL)	31.4±3.5	19.3±5.6 ^①	32.6±14.2	12.3±2.5 ^②
GMP-140(μ g/mL)	34.1±13.2	19.3±6.1 ^①	33.7±12.2	11.2±3.5 ^②

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

5 讨论

既往研究表明,高凝状态及血栓形成是冠心病不稳定型心绞痛及心肌梗死的重要发病机制之一,目前临床上常见的凝血指标很难反映这种高凝状态。ET、GMP-140、vWF 是目前监测血栓前状态最常用的标志物。ET 参与多种疾病的发生发展,在冠心病心绞痛和心肌梗死发作期,患者的血清 ET 水平较正常时明显升高,其具有强烈收缩血管的作用致血流缓慢,从而促进血栓前状态形成^[7]。GMP-140 是一种血小板膜糖蛋白,正常时不表达于血小板表面,炎症状态下血小板活化,其表面 GMP-140 表达明显升高,在启动和扩大血栓形成过程中发挥

关键作用^⑧，是迄今为止最特异的血小板活性分子标志物，其可很好地反映血小板的活化程度及血栓前状态。另一血管内皮损伤的特殊标记物即 vWF，研究报道在不稳定型心绞痛或心肌梗死时升高的 vWF，可导致血管内皮细胞及活化的血小板释放，且 vWF 在血浆中的含量与血小板的激活和黏附聚集功能有关，直接影响到血栓形成的难易，JB Nilsson 等^⑨认为 vWF 水平是预测急性冠脉综合征患者 5 年及 10 年死亡率的独立危险因素。因此，本研究通过分析冠心病不稳定型心绞痛患者的血清 ET、vWF、和 GMP-140 水平，以了解血府逐瘀汤对患者血小板活化、血栓前状态的影响。

尽管目前治疗冠心病广泛使用阿司匹林、氯吡格雷等强效抗栓抗凝，但在冠心病经皮冠状动脉介入治疗中，血栓发生率仍在 4.0%~12.8%^[10-11]。因此积极寻找有效、安全预防冠心病患者血栓前状态的药物至关重要。

心绞痛归属于中医学胸痹心痛范畴，主要病因为寒邪内侵、饮食失调、七情内伤、体虚劳倦，基本病机为本虚标实，本虚主要为气虚、阴虚、阳虚；标实主要为寒凝、气滞、血瘀、痰浊，其中血瘀是胸痹心痛的重要病机。因此中医活血化瘀法能有效治疗冠心病。

血府逐瘀汤是活血化瘀经典方剂，出自《医林改错》，由清代医家王清任创立。该方以桃仁、红花、川芎、赤芍活血祛瘀，配合当归、生地黄酒活养血，使瘀血去而又不伤血；柴胡、枳壳疏肝、行气宽中，使气行则血行；牛膝破瘀通经，引瘀血下行；桔梗入肺经，载药上行，使药力发挥于胸(血府)；甘草缓急，通百脉以调和诸药。合而用之，具有活血化瘀、行气止痛之功效，使血活瘀化气行，为治疗胸中血瘀证之良方，既往许多研究报道血府逐瘀汤可有效治疗冠心病，改善患者心肌缺血症状^[12-14]，但具体机制仍未清楚。

本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，2 组的血清 ET、vWF 和 GMP-140 水平均较治疗前降低($P < 0.05$)，治疗组的血清 ET、vWF 和 GMP-140 水平均低于对照组($P < 0.05$)。提示血府逐瘀汤具有较强的抑制血小板活化、抑制炎症因子释放、改善血栓前状态的作用，可能对改善冠心病患者的临床预后有一定影响。本研究观察时间较短，并未进行长期随访，因此关于血府逐瘀汤对长期预后的影响尚需进一步研究。

[参考文献]

- [1] 严卫, 王齐兵, 姜燕飞, 等. 急性冠状动脉综合征致病危险因素分析[J]. 中国临床医学 2004, 11(4): 478-480.
- [2] JJ Ferguson, HM Waly, JM Wilson. Fundamentals of coagulation and glycoprotein b/ a receptor inhibition

[J]. Eur Heart J, 1998, 135(4): 35-42.

- [3] 刘浩, 王晓峰. 血栓前状态分子标志物与冠心病关系的研究进展[J]. 新疆医科大学学报, 2011, 34(7): 774-776.
- [4] 刘成玉, 姜忠信. 冠心病患者血栓前状态分子标志物的变化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(6): 567-569.
- [5] 虞桂. 冠心病不稳定性心绞痛血瘀证的 microRNA 生物标志物研究[D]. 北京: 中国中医科学院、中国中医研究院, 2013.
- [6] 华何与, 贾钰华, 张红栓, 等. 冠心病心绞痛三种血瘀证的血浆代谢组学研究[J]. 热带医学杂志, 2010, 10(3): 258-260, 279.
- [7] 热娜古丽·艾则孜, 哈木拉提·吾甫尔, 金伟, 等. 血栓前状态分子标志物的研究进展[J]. 新疆医学, 2007, 37(6): 111-114.
- [8] R Nardone, PD Blasi, M Seidl, et al. Cognitive function and cholinergic transmission in patients with subcortical vascular dementia and microbleeds: a TMS study [J]. J Neural Transm, 2011, 118(9): 1349-1358.
- [9] JB Nilsson, K Boman, JH Jansson, et al. The influence of acute-phase levels of haemostatic factors on reperfusion and mortality in patients with acute myocardial infarction treated with streptokinase [J]. J Thromb Thrombolysis, 2008, 26(3): 188-195.
- [10] AM Lincoff, JJ Popma, SG Ellis, et al. Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: clinical, angiographic and therapeutic profile [J]. J Am Coll Cardiol, 1992, 19(5): 926-935.
- [11] PJ de Feyter, dBM Van, GJ Laarman, et al. Acute coronary artery occlusion during and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Frequency, prediction, clinical course, management, and follow-up [J]. Circulation, 1991, 83(3): 927-936.
- [12] 高志刚. 血府逐瘀汤治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(15): 1785-1787.
- [13] 王凤秋. 血府逐瘀汤治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(1): 87-88.
- [14] 方显明, 黄红英. 血府逐瘀汤及其制剂防治冠心病的研究进展[J]. 中成药, 2002, 24(9): 704-706.

(责任编辑: 吴凌)