

# 养心通脉方对冠心病患者血管内皮功能的改善作用

覃裕旺, 卢健祺, 朱智德, 王庆高

基金项目: 广西自然科学基金资助项目 (No. 2010GXNFA013212)

作者单位: 530023 南宁, 广西中医药大学第一附属医院科技部

**【摘要】** 目的 探讨养心通脉方辅治对冠心病患者血管内皮功能的改善效果。方法 冠心病患者 48 例随机分为对照组和治疗组各 24 例, 对照组给予冠心病常规治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用养心通脉方, 疗程均为 4 周, 观察比较患者肱动脉内径、血流介导血管舒张百分比 (FMD)、硝酸甘油介导的血管舒张百分比 (NID) 及 NO、6-keto-PGF<sub>1α</sub>、ET-1、TXB<sub>2</sub> 水平的变化。结果 与治疗前比较, 治疗 4 周后 2 组 NO、6-keto-PGF<sub>1α</sub> 均显著升高 ( $P < 0.05$ ), ET-1、TXB<sub>2</sub> 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组优于对照组 ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 2 组治疗后 FMD、NID 均明显提高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组优于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 养心通脉方辅治对冠心病患者血管内皮功能具有显著改善作用。

**【关键词】** 养心通脉方; 冠心病; 血管内皮功能

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1671-6450.2014.01.003

**Improvement effect of Yangxintongmai decoction on vascular endothelial function in patients with coronary heart disease** QIN Yuwang, LU Jianqi, ZHU Zhide, WANG Qinggao. Department of Science and Technology, First Affiliated Hospital to Guangxi University of Traditional Chinese and Western Medicine, Nanning 530023, China

**【Abstract】 Objective** To explore the improvement effect of Yangxintongmai decoction on vascular endothelial function in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** Forty-eight patients with CHD were randomly divided into control group and treatment group, 24 cases in each group, patients in control group were given regular treatment of coronary heart disease, patients in treatment group were added Yangxintongmai decoction, treatment course in both groups were 4 weeks, then observed changes of brachial artery diameter, flow mediated vasodilatation (FMD), nitroglycerine induced vasodilatation (NID), and levels of NO, 6-keto-PGF<sub>1α</sub>, ET-1, TXB<sub>2</sub>. **Results** Compared with those before treatment, the levels of NO, 6-keto-PGF<sub>1α</sub> obviously elevated in both groups, ET-1, TXB<sub>2</sub> levels decreased obviously 4 weeks after treatment ( $P < 0.05$ ), treatment group was superior to control group ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, the FMD, NID increased significantly in both groups after treatment ( $P < 0.05$ ), which were more obvious in treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yangxintongmai decoction could remarkably improve the vascular endothelial function in patients with CHD.

**【Keywords】** Yangxintongmai decoction; Coronary heart disease; Vascular endothelial function

血管内皮功能障碍是动脉粥样硬化的早期病理环节, 并贯穿冠状动脉粥样硬化发生发展的各个阶段<sup>[1]</sup>, 近年来关于血管内皮功能与心血管疾病的关系越来越引起关注。研究发现改善血管内皮功能对延缓或阻止冠状动脉粥样硬化及心血管事件的发生具有重要意义<sup>[2]</sup>。养心通脉方为我院李锡光教授多年治疗冠心病经验用方, 临床疗效确切。现观察养心通脉方辅治对冠心病患者血管内皮细胞功能的改善作用。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 2012 年 1 月—2013 年 1 月我院收治冠心病患者 48 例, 均符合我国 2007 年冠心病诊断标

准<sup>[3]</sup>, 经冠状动脉造影证实至少 1 支冠状动脉主要血管管腔内径狭窄  $\geq 50\%$ 。排除标准: 急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、严重劳力型心绞痛及严重肾功能不全、甲状腺疾病和其他严重伴随疾病者。按 1:1 配比将患者随机分为 2 组。治疗组 24 例, 男 16 例, 女 8 例; 年龄 51 ~ 73 (64.5 ± 6.3) 岁; 体质指数 (24.6 ± 2.7) kg/m<sup>2</sup>; 病程 0.5 ~ 9 (5.8 ± 2.3) 年; 使用 ACEI/ARB 类药物者 11 例, 他汀类 13 例; 合并糖尿病 7 例, 高血压 12 例, 高脂血症 14 例, 家族有冠心病史者 1 例。对照组 24 例, 男 16 例, 女 8 例; 年龄 52 ~ 74 (65.2 ± 6.8) 岁; 体质指数 (24.8 ± 2.3) kg/m<sup>2</sup>; 病程 0.4 ~ 10 (6.1 ±

1.9)年;使用 ACEL/ARB 类药物者 10 例,他汀类 14 例;合并糖尿病 6 例,高血压 11 例,高脂血症 13 例,家族有冠心病史者 1 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组常规西药治疗,根据患者具体病情优化选择抗血小板药物、扩张冠状动脉药、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂等。治疗组在此基础上予加减养心通脉方:人参 10 g,麦冬 12 g,五味子 12 g,黄芪 30 g,白芍 20 g,丹参 30 g,当归 15 g,甘草 6 g,药材均由江苏江阴天江药业有限公司提供,并由我院中药制剂室制成颗粒剂,饭后 1 h 水冲服,每日 1 剂。2 组均以 4 周为 1 疗程,观察 1 个疗程。

### 1.3 检测指标

1.3.1 内皮功能相关因子检测:于治疗前及治疗 4 周后,2 组患者在清晨空腹状态下采取肘静脉血 6 ml,其中 3 ml 在 3 000 r/min 离心 10 min,吸上层血清置于  $-20^{\circ}\text{C}$  冰箱内待测血清一氧化氮(NO)含量,采用酶法测定,试剂盒由晶美生物工程有限公司提供,严格按照试剂盒说明书操作;另 3 ml 注入含有 7.5% 乙二胺四乙酸钠盐(EDTA- $\text{Na}_2$ ) 30  $\mu\text{l}$  和抑肽酶 40  $\mu\text{l}$  的试管中,混匀后在 3 000 r/min 离心 10 min,吸上层血浆置于  $-20^{\circ}\text{C}$  冰箱内待测内皮素-1(ET-1)、血栓素  $\text{B}_2$ ( $\text{TXB}_2$ )、6-酮-前列腺素  $\text{F}_{1\alpha}$ (6-keto-PGF $_{1\alpha}$ ),采用放射免疫分析法测定,试剂盒由上海生物工程有限公司提供,严格按照试剂盒说明书操作。

1.3.2 血管内皮功能的评价:患者取仰卧位,右上肢外展  $15^{\circ}$ ,掌心向上,用二维超声成像扫描肱动脉。以肘上 2~15 cm 肱动脉为靶目标,取其纵切面,清晰显示动脉前后壁内膜,于心室舒张末期(即心电图显示 R 波时)测量肱动脉前后内膜之间的距离。首先测定静息状态下肱动脉内径及血流基础值( $D_0$ ),然后以袖带血压计缚于右上肢前臂,充气加压至 300 mm Hg,保持 4~6 min 后迅速放气,于 60~90 s 内超声测量肱动脉内径( $D_1$ ),休息 10 min 后舌下含服硝酸甘油 0.5 mg,4 min 后再测量肱动脉内径( $D_2$ )。每次分别于同一部位测量 3 个心动周期的内径,然后取平均值。计算公式:肱动脉血流介导的血管舒张百分比(FMD) =  $(D_1 - D_0) / D_0 \times 100\%$ ;硝酸甘油介导的血管舒张百分比(NID) =  $(D_2 - D_0) / D_0 \times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 内皮功能相关因子水平变化 与治疗前比较,2

组治疗 4 周后 NO、6-keto-PGF $_{1\alpha}$  水平均明显升高,而 ET-1、 $\text{TXB}_2$  水平则明显下降( $P < 0.05$ ),且治疗组较对照组变化更明显( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组内皮功能相关因子水平变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	NO ( $\mu\text{mol/L}$ )	ET-1 (pg/ml)	$\text{TXB}_2$ (pg/ml)	6-keto-PGF $_{1\alpha}$ (pg/ml)
对照组 ( $n = 24$ )	治疗前	48.35 $\pm$ 3.26	98.25 $\pm$ 8.14	68.29 $\pm$ 10.42	54.22 $\pm$ 7.17
	治疗后	57.64 $\pm$ 4.17*	89.17 $\pm$ 6.74*	61.83 $\pm$ 8.25*	62.31 $\pm$ 8.84*
治疗组 ( $n = 24$ )	治疗前	47.93 $\pm$ 3.15	97.56 $\pm$ 8.02	66.97 $\pm$ 11.07	55.19 $\pm$ 8.24
	治疗后	69.76 $\pm$ 5.01**	76.59 $\pm$ 4.41**	49.27 $\pm$ 5.13**	76.54 $\pm$ 9.15**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,\*\* $P < 0.05$

2.2 血管内皮功能超声评价 与治疗前比较,2 组治疗 4 周后 FMD 和 NID 均明显提高( $P < 0.05$ );与对照组治疗 4 周后比较,治疗组均明显较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组血管内皮功能超声评价 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	肱动脉内径(mm)	FMD(%)	NID(%)
对照组 ( $n = 24$ )	治疗前	4.09 $\pm$ 0.52	7.68 $\pm$ 2.51	16.28 $\pm$ 3.73
	治疗后	4.03 $\pm$ 0.49	9.82 $\pm$ 3.26*	18.95 $\pm$ 4.81*
治疗组 ( $n = 24$ )	治疗前	4.13 $\pm$ 0.62	7.41 $\pm$ 2.39	15.94 $\pm$ 3.26
	治疗后	4.06 $\pm$ 0.57	11.58 $\pm$ 3.92**	21.37 $\pm$ 5.61**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,\*\* $P < 0.05$

## 3 讨论

血管内皮损害的主要特征是血管扩张功能障碍,近年来应用高分辨血管超声测定 FMD、NID 已为人们所接受,其中肱动脉 FMD 具有内皮依赖性,被认为是目前无创性评价血管内皮功能的“金指标”<sup>[4]</sup>,许多研究表明冠心病心绞痛患者存在明显的肱动脉 FMD 功能损害<sup>[5]</sup>。

血管内皮是体积最大的内分泌系统,可合成一系列重要的血管活性因子包括 NO、ET、前列环素( $\text{PGI}_2$ )、 $\text{TXB}_2$  等,其中 NO 是血管内皮依赖性舒张因子(EDRF)的主要活性成分,正常的 NO 水平能维持血管舒张弹性,NO 缺乏则血管舒张弹性下降,导致冠状动脉对刺激产生的扩张反应降低或消失<sup>[6]</sup>;ET 是目前已知的最强的引起血管收缩的因子,可通过多种途径来引起血管收缩、痉挛; $\text{PGI}_2$  具有抑制血小板聚集、扩张血管的作用,其代谢产物 6-keto-PGF $_{1\alpha}$  常被作为评价  $\text{PGI}_2$  水平的参考指标; $\text{TXB}_2$  作为血栓素  $\text{A}_2$ ( $\text{TXA}_2$ ) 的主要衍生物具有诱导血小板聚集、收缩血管作用。这些因子对调节血管舒缩功能及血流量具有重要作用。

养心通脉方主治冠心病证见气阴两虚而兼瘀者,方中以人参、黄芪为君,传统医学认为人参大补元气,辅以黄芪更助人参加强补气,现代药理研究发现人参具有双向调节血压、强心、保护心肌和心脑血管的作用,其成分人参皂苷 Rb3 能有效抑制 AMI 大鼠心室重

(下转第 24 页)

先天性心脏病,其外科治疗一直是研究热点。

先天性心脏病左向右分流,由于肺血流量增加及肺动脉压力升高,血管内皮细胞在剪切力作用下受损,其合成与代谢的多种血管活性物质浓度发生变化<sup>[8,9]</sup>,导致肺动脉高压的发生和发展。同时,人们发现 bcl2 和 bax 2 种基因在先天性心脏病合并肺动脉高压时表达比例发生变化,使肺动脉壁细胞凋亡减少,是肺动脉高压的形成机制之一<sup>[10]</sup>。在几种常见的先天性心脏病中,肺动脉压超过 40 mm Hg 的病例约占 5% ~ 25%,其中重度肺动脉高压的临床处理有一定的难度,是影响外科治疗效果和预后的重要因素<sup>[11]</sup>。对于合并有肺动脉瘤样扩张的患者,在未达到重度肺动脉高压时及早手术,可以达到良好的效果。

参考文献

- 1 李奋,周爱卿,陈树宝,等. 肺动脉高压及高肺血流对肺小动脉壁弹性蛋白降解与原弹性蛋白 mRNA 表达的影响[J]. 中华儿科杂志, 2000,38(12):733-737.
- 2 王怀经,刘汉明,张宪涛. 小儿主动脉和肺动脉口的内径与身长关系的回归分析[J]. 解剖学杂志,1989,12(3):212.
- 3 Barter T, Irwin RS, Nash G. Aneurysms of the pulmonary arteries[J]. Chest, 1988, 94(5): 1065-1075.

- 4 Islam S, Cevik C, Ebtessam AI, et al. Pulmonary valve stenosis causing massive pulmonary artery aneurysm: a conservative approach[J]. Journal of Cardiovascular Medicine, 2010,11(1):1.
- 5 Gabriel Perez Baztarrica, Fabian Bevacqua. Pulmonary artery aneurysms[J]. Rev Esp Cardiol, 2010,63(2):240.
- 6 高宏,王海峰,蔡振杰. 巨大肺动脉瘤 1 例[J]. 中华胸心血管外科杂志,2009,25(1):69.
- 7 Buchhorn R, Hammersen A, Bartmus D, et al. The pathogenesis of heart failure in infants with congenital heart disease[J]. Cardiol Young, 2001,11(5):498-504.
- 8 Cella G, Bellotto F, Tona F, et al. Plasma markers of endothelial dysfunction in pulmonary hypertension[J]. Chest, 2001, 120(4):1226-1230.
- 9 刘志红,孙培吾,沈宗林. 先天性心脏病合并肺动脉高压患者血浆血管紧张素的变化及意义[J]. 中国胸心血管外科杂志,2000,7(2):829.
- 10 杨成,王胜发,王巨. 凋亡机制在先天性心脏病肺动脉高压肺血管结构改建中的作用[J]. 中华胸心血管外科杂志,2001,17(6):355-357.
- 11 王天佑. 先天性心脏病合并肺动脉高压临床处理的有关问题[J]. 中华外科杂志,1996,34(5):259-260.

(收稿日期:2013-08-12)

(上接第 9 页)

构<sup>[7]</sup>,人参皂苷 Rg2 能有效改善心功能不全兔的血流动力学状况及保护心肌缺血再灌注损伤;而黄芪中的黄芪皂苷 IV 具有类似于非洋地黄类药物的明显正性肌力作用,能提高左室射血分数、改善左心室重构、保护心肌等<sup>[8]</sup>。以麦冬、五味子、白芍、甘草为臣药,可养心阴、清心火,使正气旺、血脉充,药理研究发现麦冬<sup>[9]</sup>、五味子<sup>[10]</sup>均具有减少氧自由基对心肌细胞损伤、保护心肌缺血再灌注的作用;当归、丹参为佐使药,既可助麦冬、五味子养心阴,与黄芪配合则为当归补血汤起益气活血之功效,而现代药理学研究也证实了丹参能从多层次、多部位、多靶点来促进组织缺血再灌注、改善心功能及防治心肌缺血再灌注损伤<sup>[11]</sup>,本方中诸药合用针对气虚血瘀型冠心病而共奏益气养阴、活血化瘀之功。本结果显示在西医治疗基础上加用养心通脉方能更为显著改善冠心病患者冠状动脉舒缩状态,保护心肌缺血再灌注,从而缓解或逆转血管内皮功能障碍及心肌缺血情况。本结果为养心通脉方在冠心病患者中的使用提供了临床依据,并为治疗冠心病作用机制的进一步研究奠定了良好理论基础。

参考文献

- 1 Schwartz BG, Economides C, Mayeda GS, et al. The endothelial cell in health and disease: its function, dysfunction, measurement and therapy

- [J]. Int J Impot Res, 2010,22(2):77-90.
- 2 Cozzolino M, Ketteler M, Zehnder D. The vitamin D system; a crosstalk between the heart and kidney[J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12(10): 1031-1041.
- 3 中华医学会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- 4 浦江晨,沈丽华. 3 类活血化瘀中成药对冠心病稳定型心绞痛血管内皮功能的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2010,15(3):331-334.
- 5 张卫国. 益心康泰对冠心病稳定型心绞痛患者血管内皮功能的影响[J]. 医药论坛杂志,2010,31(7):101-102.
- 6 王学玲. 芍药胶囊对改善冠心病患者血管内皮功能的临床研究[J]. 中国医学工程,2012,20(2):38-39.
- 7 韩冬,于晓凤,曲绍春,等. 人参皂苷 Rb3 对大鼠实验性心室重构的影响及其机制[J]. 吉林大学学报:医学版,2010,36(6):1047-1051.
- 8 牛琳琳,据保军. 黄芪在心血管疾病中的药理及临床应用探究[J]. 中医临床研究杂志,2012,4(7):46-47.
- 9 苏丹,王实,夏大梅,等. 麦门冬多糖对 Hhey 大鼠心肌缺血再灌注保护作用[J]. 中国公共卫生,2011,(4):470-471.
- 10 刘威,张茜,张成义. 五味子对心血管系统作用的研究[J]. 北华大学学报:自然科学版,2011,12(1):47-49.
- 11 张超群,周德生. 丹参治疗心脑血管疾病机制的研究进展述略[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(1):16-19.

(收稿日期:2013-08-31)