

血府逐瘀汤对冠心病同型半胱氨酸水平影响的研究*

李欣¹, 马寿宏^{2△}

(1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437; 2. 通海县中医医院, 云南通海 652700)

摘要: 目的 探讨血府逐瘀汤对冠心病伴高同型半胱氨酸(Hcy)血症患者的血清 Hcy 水平的影响。方法 冠心病高同型半胱氨酸血症患者 80 例, 随机分为叶酸组 40 例和血府逐瘀汤组 40 例, 用药前后测定血浆 Hcy 水平。结果 血府逐瘀汤组总有效率为 95.0%, 明显优于叶酸组的 70% ($P<0.05$); 叶酸组在西医常规治疗基础上, 加予口服叶酸, 随访 3 个月后 Hcy 水平较前下降, 有统计学意义 ($P<0.05$), 血府逐瘀汤组在西医常规治疗的基础上, 予以口服血府逐瘀汤, 随访 3 个月后 Hcy 水平较前明显下降, 有统计学意义 ($P<0.05$), 2 组治疗后 Hcy 水平比较有统计学意义 ($P<0.05$), 血府逐瘀汤较之叶酸组有更为显著的下降 ($P<0.05$)。结论 血府逐瘀汤可明显降低冠心病高 Hcy 血症患者的血浆 Hcy 水平。

关键词: 血府逐瘀汤; 冠心病; 高同型半胱氨酸血症; 叶酸; 中医药疗法

中图分类号: R256.22 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)04-0051-04

近年来, 随着人们生活水平的提高和生活方式的逐渐改变, 冠心病(Coronary heart diseases, CHD)的发病率逐年上升, 其病死率已超过肿瘤性疾病而跃居第一。高同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是动脉粥样硬化发生发展的一个独立危险因素^[1]。Guo 等报道叶酸是临床上治疗高 Hcy 的药物^[2], 但并不能降低冠心病的死亡率。本课题组通过大量的文献检索和临床总结, 发现冠心病的病因有内外之分, 内为年老体弱、心脾肾气血不足, 外为阴寒入侵、饮食不当、情绪过激及剧烈运动等, 最终使心血运行受阻, 胸脉痹阻, 血府逐瘀汤治疗冠心病胸痹证有良好的疗效, 为研究该方剂组方作用机制, 选取我院 80 例患者分别给予常规西药治疗联合叶酸或联合血府逐瘀汤治疗并观察, 现将结果报道如下。

1 临床治疗

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 参照国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》制定。

中医诊断标准: 参照《中药新药临床研究指导原则》中胸痹证的辨证标准制定。

1.2 纳入标准

知情同意并签署知情同意书者, 符合西医及中医诊断标准, 测定 Hcy 均大于 $15\mu\text{mol/L}$, 并经冠脉造影证实不稳定型心绞痛, 年龄在 50~85 岁的男性患者。

1.3 排除标准

①经检查为其他心脏病、重度神经官能症、更年期症候群、甲状腺疾病、胃及食管反流、颈椎病所致胸痛者; ②患有肝、肾、造血系统等严重原发性疾病、牛皮癣、精神病患者; ③妊娠或哺乳期妇女; ④近期用抗癌药(氨甲喋呤等)、抗惊厥药(卡马西平、苯妥英钠)、维生素者及麻醉剂 NO; ⑤近期使用活血化瘀中药及中成药。

1.4 一般资料

选取上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院老年科及云南省玉溪市通海县中医医院急诊科 2012 年 7 月至 2014 年 2 月就诊的冠心病(不稳定型心绞痛)患者 80 例, 随机分为对照组 40 例, 治疗组 40 例(见表 1)。叶酸组男性 21 例, 女性 19 例, 平均年龄(60.03 ± 5.85)岁, 病程 1~10 年, 平均(4.10 ± 2.19)年; 收缩压(149.8 ± 27.6)mmHg, 舒张压($89.3\pm$

* 基金项目: 玉溪市卫生局科研项目

收稿日期: 2014-04-29

作者简介: 李欣(1979-), 女, 安徽太和人, 主治医师, 研究方向: 中西医结合防治老年心血管疾病, 老年骨质疏松等。

△通信作者: 马寿宏, E-mail: chiclees@163.com

12.6)mmHg; 总胆固醇(TC)(6.00 ± 1.59)mmol/L, 甘油三酯(TG)(1.78 ± 0.50)mmol/L; 血糖(5.13 ± 0.87)mmol/L; 其中初次发作劳累性心绞痛 10 例, 恶化劳累性心绞痛 9 例, 自发性心绞痛 4 例, 心肌梗死后心绞痛 9 例, 同型半胱氨酸水平(20.61 ± 2.35) μ mol/L; 血府逐瘀汤组男性 19 例, 女性 21 例, 平均年龄(60.07 ± 5.78)岁, 病程 1~12 年, 平均(4.12 ± 3.00)年; 收缩压(148.4 ± 28.1)mmHg, 舒张压(87.2 ± 9.81)mmHg; TC(5.89 ± 1.75)mmol/L, TG(1.80 ± 0.47)mmol/L; 血糖(5.31 ± 1.07)mmol/L; 其中初次发作劳累性心绞痛 6 例, 恶化劳累性心绞痛 6 例, 自发性心绞痛 2 例, 心肌梗死后心绞痛 4 例, 同型半胱氨酸水平(20.68 ± 2.45) μ mol/L; 2 组患者性别、年龄、血脂、血压、血糖、治疗前同型半胱氨酸水平等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有均质可比性。

2 治疗方法

2.1 叶酸组

患者予口服单硝酸异山梨酯缓释片(鲁南制药股份有限公司)40mg/d, 拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司)100mg/d, 联合以连续口服叶酸片(上海信谊黄河制药有限公司)5mg/d, 随访 3 月。

2.2 血府逐瘀汤组

患者予口服单硝酸异山梨酯缓释片(鲁南制药股份有限公司)40mg/d, 拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司)100mg/d, 联合予以连续 3 月口服血府逐瘀汤(桃仁 12g, 红花 9g, 生地黄 9g, 川芎 5g,

赤芍 6g, 牛膝 9g, 桔梗 5g, 当归 9g, 柴胡 3g, 枳壳 6g, 甘草 3g), 中草药均购自本院, 上述中药饮片由医院代煎, 每日 1 剂, 浓煎 2 次药汁 200mL 药液, 不加任何添加剂, 真空分装 2 袋, 每袋 100mL。每次 1 袋, 2 次/d, 早晚餐后 0.5h 服用, 随访 3 月。

2.3 疗效判定标准

参照王洪巨等^[3]报道。显效: 心绞痛完全缓解或发作次数减少 $>90\%$; 有效: 心绞痛发作次数减少 $50\% \sim 90\%$; 无效: 心绞痛发作次数减少 $<50\%$ 。

2.4 观察指标

同型半胱氨酸(Hcy): 采用酶免疫检测法, 验步骤严格按照药盒说明, 使用意大利西亚克公司生产 ALISER 全自动酶免分析系统, 按药盒说明在 450nm 处读吸光值。以吸光值为纵坐标, 相应的浓度为横坐标绘制标准曲线, 根据样品吸光值在标准曲线上, 读取样品浓度。

2.5 统计学方法

所有数据均以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 SPSS 17.0 for Windows 软件进行资料的统计分析, 治疗前后比较采用配对 t 检验, 2 组之间比较采用成组 t 检验, $P < 0.05$, 有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组一般情况比较

表 1 可以看出, 2 组在年龄、病程、舒张压、收缩压、胆固醇、甘油三酯、血糖水平方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	病程/年	舒张压/mmHg	收缩压/mmHg	胆固醇/mmol/L	甘油三酯/mmol/L	血糖/mmol/L
叶酸组	60.03 ± 5.85	4.10 ± 2.19	149.8 ± 27.6	89.3 ± 12.6	6.00 ± 1.59	1.78 ± 0.50	5.13 ± 0.87
血府逐瘀汤组	60.07 ± 5.78	4.12 ± 3.00	148.4 ± 28.1	87.2 ± 9.81	5.89 ± 1.75	1.80 ± 0.47	5.31 ± 1.07

注: 2 组年龄、病程、舒张压、收缩压、胆固醇、甘油三酯、血糖差异无统计学意义

3.2 2 组患者疗效的比较

表 2 可以看出, 血府逐瘀汤组显效 24 例, 有效 14 例, 无效 2 例, 总有效率 95.0%(38/40); 对照组显效 12 例, 有效 16 例, 无效 12 例, 总有效率 70.0%(28/40); 2 组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组有效率比较

组别	例数	有效	显效	无效	总有效率/%
叶酸组	40	12	16	12	70.0 [△]
血府逐瘀汤组	40	24	14	2	95.0

注: 经卡方检验, 总有效率差异比较有统计学意义, $^{\Delta}P < 0.05$

3.3 2 组患者治疗前后 Hcy 水平的比较

表 3 可以看出, 2 组患者在治疗前 Hcy 水平无统计学意义($P > 0.05$), 叶酸组在西医常规治疗基础上, 予连续口服叶酸, 随访 3 个月后 Hcy 水平较前下降, 有统计学意义($P < 0.05$), 血府逐瘀汤组在西医常规治疗的基础上, 予以口服血府逐瘀汤, 随访 3 个月后 Hcy 水平较前明显下降, 有统计学意义($P < 0.05$), 两组治疗后 Hcy 水平比较有统计学意义($P < 0.05$), 血府逐瘀汤较之叶酸组有更为显著的下降($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后Hcy水平比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

	叶酸组	血府逐瘀汤组
治疗前	20.61 $\pm$ 2.35	20.68 $\pm$ 2.45
治疗后	19.40 $\pm$ 2.01 [△]	16.87 $\pm$ 2.61 ^{△*}
<i>T</i>	-5.31	7.412
<i>P</i>	0.000	0.000

注:2组治疗前后比较,[△] $P < 0.05$;与叶酸组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$

4 讨论

近年来研究发现高Hcy血症促进冠状动脉粥样硬化的进程,是CHD的一个独立、重要的危险因素^[4-5]。Hcy是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢的中间产物,由细胞内甲硫氨酸脱去甲基后形成。Hcy有3种代谢途径:在体内可重新甲基化形成蛋氨酸;与丝氨酸缩合反应生成胱硫醚,胱硫醚进一步断裂成胱氨酸和 α -酮丁酸;释放到细胞外基质。叶酸是体内甲基的间接供体,叶酸缺乏以及Hcy代谢过程中的一些酶基因突变,均可导致血中Hcy非生理性升高,造成Hcy的蓄积,由这种Hcy代谢异常导致的高Hcy血症与心血管动脉粥样硬化疾病危险性增加密切相关^[6]。Hcy水平大于 $10\mu\text{mol/L}$ 时,每增加 $5\mu\text{mol/L}$ 则冠心病的危险性显著增加(男性60%、女性80%)。Bozkurt E等^[7]研究了156例行冠脉造影的冠心病患者,结果显示Hcy升高的水平与冠脉病变支数呈正相关($P < 0.05$)。Mendis等^[8]的一项对照性研究发现,冠心病患者的空腹血浆Hcy显著高于健康对照,排除其他危险因素后Hcy仍与冠心病显著相关。

高Hcy血症在CHD患者动脉粥样硬化病理进程中的作用,越来越受到人们的关注,叶酸水平与Hcy浓度密切相关,Hcy在代谢过程中通过蛋氨酸合成酶作用甲基化转变为蛋氨酸,其中叶酸是重要的甲基供体。因此目前研究表明叶酸为临床有效治疗高Hcy的药物^[2],本研究结果提示叶酸组经过3个月的抗血小板聚集、扩冠等传统二级预防治疗后,联合叶酸片口服治疗,随访3月,血清同型半胱氨酸水平较前下降,较治疗前具有统计学意义,与文献相符。

祖国医学则认为冠心病是肾气虚,不能鼓舞阳气,过思虑,伤气血,损心脾,致心气虚亏,心血瘀滞,心脉不通,不通则痛,所以冠心病是本虚标实

的病症。血府逐瘀汤出自清代王清任《医林改错》,临床多用于治疗胸中血瘀或血行不畅所导致的胸痛、头痛等,治疗“胸中血府血瘀”诸症之名方。方中桃仁破血逐瘀而润燥,红花活血祛瘀而止痛,共为君药。川芎、赤芍活血祛瘀,牛膝活血通经、祛瘀止痛,共为臣药;当归、生地黄滋阴养血、清热活血,枳壳、桔梗行气宽中,柴胡疏肝解郁,共为佐药,桔梗尚可载药上行,甘草调和诸药,共为使药。现代药理研究表明^[9],血府逐瘀汤加减能显著降低患者血液黏稠度,改善血流,扩张血管,减缓疼痛,在增加心肌收缩力的同时改善心肌供血,同时能降压和抗心律失常。

本研究结果表明,在冠心病常规治疗基础上,辅以血府逐瘀汤口服,较对照组更有效的改善临床症状,同时更可降低血半胱氨酸水平,相比经典药物叶酸有更明显的下降趋势,提示血府逐瘀汤可提高不稳定心绞痛的临床疗效,在冠心病的防治、降低血浆Hcy中有积极的意义和广阔的应用前景。而关于血府逐瘀汤具体作用靶点的问题,有待于进一步的研究。

参考文献:

- [1] Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefit of increasing folic acid intake[J]. JAMA, 1995, 274(13): 1049-1057.
- [2] Guo H, Lee JD, Xing Y, et al. Changes of homocysteine levels and arterial endothelial function in patients with high risk of coronary artery disease after 6-month folic acid supplementation[J]. Acta Cardiol, 2004, 59(5): 503-506.
- [3] 王洪巨, 黄元伟, 孙坚, 等. 通心络胶囊对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(8): 587-589.
- [4] Bostom AG, Selhub J. Homocysteine and arteriosclerosis: subclinical and clinical disease association[J]. Circulation, 1999, 99(18): 2361-2363.
- [5] Omenn GS, Beresford SA, Motulsky AG. Preventing coronary heart disease: B vitamins and homocysteine[J]. Circulation, 1998, 97(5): 421-424.
- [6] Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intake[J]. JAMA, 1995, 274(8): 1049-1057.
- [7] Bozkurt E, Keles S, Acikel M, et al. Plasma homocysteine level and the angiographic extent of coronary artery disease

- [J]. Angiology, 2004, 55(3): 265-270.
- [8] Mendis S, Ranatunga P. Hyperhomocysteinemia in Sri-lankan patient with coronary artery disease [J]. Ceylon Med J, 2002, 47(3): 89-92.
- [9] 肖正文. 血府逐瘀汤加减治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 中外医学研究, 2012, 10(1): 2-3.
- (编辑: 徐建平)

Clinical Observation of Xuefu Zhuyu Decoction Effect on Homocysteinemia of Coronary Artery Disease

LI Xin¹, MA Shou-hong²

(1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of TCM, Shanghai 200437, China
2. Tonghai Hospital of TCM, Tonghai 652700, China)

ABSTRACT: Objective To study the intervention function of Xuefu Zhuyu Decoction on the level of Hcy in plasma of coronary artery disease. **Methods** 80 patients with Hyperhomocysteinemia of coronary artery disease were divided into folic acid group (40 cases) and Xuefu Zhuyu Decoction group (40 cases). The levels of Hcy in plasma were determined before and after being treated. **Results** The total response rate in the Xuefu Zhuyu Decoction group was 95. 0%, which was significantly higher than 70. 0% in the folic acid group ($P < 0.05$). After being treated, the levels of Hcy in plasma in the folic acid group (40 cases) and Xuefu Zhuyu Decoction group decreased significantly ($P < 0.05$). After the treatment in the three groups by analysis of variance was statistically significant ($P < 0.05$), Xuefu Zhuyu Decoction group than in the folic acid group were more obvious changes, there was statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuefu Zhuyu Decoction could obviously decrease the plasma Hcy levels in patients with coronary heart disease of high Hyperhomocysteinemia.

KEY WORDS: Xuefu Zhuyu decoction; coronary artery disease; hyperhomocysteinemia; folic acid; traditional Chinese medicine

(上接第 50 页) 2008, 23(7): 939.

- [10] 刘秀云, 江载芳. 反复呼吸道感染 82 例病因分析[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(8): 693-696.
- [11] 方红霞, 张海邻. 儿童反复性肺炎 86 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(7): 573-575.
- [12] 杜秀敏, 齐法莲, 胡成进. 反复感染性疾病患儿 T 细胞免疫功能测定[J]. 实用医药杂志, 2004, 21(3): 230.
- [13] Bajoriuniene I, Urboniene D, Simoniene G, et al. Lymphocyte subsets in patients with recurrent upper airway infections[J]. Medicine, 2005, 41(3): 203-207.
- [14] 杨锡强. T 细胞亚群的临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(4): 250-260.
- [15] 韩瑞珠, 郝艳艳, 侯安存. 反复呼吸道感染儿童细胞免疫及体液免疫状况 [J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(10): 736-737.
- (编辑: 徐建平)

Study on the Relationship between Different TCM Syndrome Types of RRTI and Immune Indexes

ZHONG Cui-meng¹, YANG Ji-guo², MA Hui-juan²

(1. The Second out-patient Department of Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310009, China;
2. Department of Pediatrics, The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310005, China)

ABSTRACT: Objective To study the relationship of immunoglobulins (IgA, IgG, IgM), T cell subsets (CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_4^+/CD_8^+) and children with recurrent respiratory infection in the Lung-spleen-qi-deficiency, spleen-deficiency-hyperactive-liver-fire. **Methods** We detected 150 cases in the Lung-spleen-qi-deficiency and 150 cases in the spleen-deficiency-hyperactive-liver-fire of RRTI in no acute infection period of serum IgA, IgG, IgM and CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_4^+/CD_8^+ level. A total of 220 children were selected as health control group. **Results** ① Compared with healthy control group, the level of IgA, IgG and CD_4^+ cells in the different types of RRTI group decreased ($P < 0.05$), the percentage of CD_8^+ cells increased ($P < 0.05$), CD_4^+/CD_8^+ ratio decreased, and there was a significant difference ($P < 0.01$). No significant differences were found in other indexes ($P > 0.05$). ② Compared with the two Chinese medicines syndromes, the level of IgA, IgG, IgM, CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ and CD_4^+/CD_8^+ showed no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** In children of recurrent respiratory tract infection (non-acute infection period), the syndrome type of traditional Chinese medicine and immune globulin, T cell subsets in microcosmic indexes have a certain correlation, but no significant positive or negative correlation.

KEY WORDS: recurrent respiratory tract infection; the Lung-spleen-qi-deficiency; the spleen-deficiency-hyperactive-liver-fire; immune indexes