

畅心饮治疗冠心病心绞痛痰瘀搏结证临床研究

郭 炜,王肖龙,黄 宇,薛金贵

(上海中医药大学附属曙光医院心内科,上海 200021)

[摘要]目的 观察畅心饮治疗冠心病心绞痛的疗效及其可能的机制。方法 将冠心病心绞痛符合痰瘀搏结证患者随机分为对照组和治疗组,每组40例,对照组按标准西医治疗,治疗组在其基础上加服畅心饮。观察两组心绞痛和中医证候疗效,以及治疗前后总胆固醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、脂蛋白a[lipoprotein (a),Lp(a)]、超敏C反应蛋白(high-sensitive reactive protein,hs-CRP)、空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)、糖化血红蛋白A1c(glycosylated haemoglobin A1c,HbA1c)、血前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9(proprotein convertase subtilisin kexin type 9,PCSK9)水平。结果 治疗组心绞痛和中医证候疗效均优于对照组($P<0.05$)。与治疗前比较,对照组治疗后hs-CRP、TC、LDL-C、HDL-C、Lp(a)、FPG、HbA1c、PCSK9水平均无明显变化($P>0.05$),治疗组治疗后hs-CRP、TC、LDL-C、Lp(a)、PCSK9水平显著降低($P<0.05$);治疗组治疗前后hs-CRP、TC、LDL-C、PCSK9降低值显著大于对照组($P<0.05$)。结论 畅心饮治疗冠心病心绞痛痰瘀搏结证的机制可能是通过降低血PCSK9水平以降低血脂水平与炎症反应以改善动脉粥样硬化。

[关键词]畅心饮;冠心病;糖尿病;血脂;血糖;超敏C反应蛋白;PCSK9

[中图分类号]R541.4 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.05.007

冠心病是威胁人类健康与生命的主要疾病之一。随着社会、经济的快速发展和生活方式的改变,冠心病已成为中国人群第二位死亡原因,预期冠心病在中国的发病率与其导致的死亡率还将继续升高^[1]。包括美国在内的西方国家,虽然冠心病的发病率与死亡率在逐步下降,但其仍然是导致死亡的主要疾病之一^[2]。目前冠心病的治疗处于瓶颈期,需要探索新的途径或治疗靶点以期进一步改善冠心病患者预后。

冠心病的危险因素包括年龄、吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖、缺乏体力活动等,其中血脂异

常指的主要是血清中总胆固醇(total cholesterol,TC)与低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)水平的异常。一般认为,高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)对动脉血管可能具有保护作用^[3]。近年来发现脂蛋白a[lipoprotein (a),Lp(a)]水平升高是冠心病的独立危险因素,甚至可作为冠状动脉病变严重程度的预测指标之一^[4]。

近年来发现前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9(proprotein convertase subtilisin kexin 9,PCSK9)的基因突变对动脉粥样硬化具有很大的影响,其中功能获得型突变使动脉粥样硬化包括冠心病的发病率显著增加,发病年龄提前;功能丧失型突变则相反,研究进一步发现,PCSK9在体内参与了胆固醇的代谢过程^[5]。有研究发现畅心饮可进一步改善冠心病心绞痛症状与中医证候积分,并且这种改善作

基金项目:国家自然科学基金项目(81774088)

作者简介:郭炜(1967-),男,硕士,副主任医师

通信作者:薛金贵(1973-),男,博士,副主任医师,副教授,
13916465889@139.com

Both groups had significant reductions in the syndrome score of incoordination between the liver and the stomach, HAMA score, and HAMD score after treatment ($P<0.05$), and the treatment group had significantly greater reductions than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse events between the two groups ($P>0.391$). **Conclusion** In patients with FD and weight loss (incoordination between the liver and the stomach), Kaiyu Xiaopi Decoction combined with low-dose mirtazapine can alleviate discomforts, improve anxiety and depression, and increase body weight.

[Key words] Kaiyu Xiaopi Decoction; Mirtazapine; Functional dyspepsia; Weight loss

用与降低血脂和炎症水平有关,但对于其中的机制并未进行探索^[6]。通过观察血清 PCSK9 水平的变化探讨中医药改善冠心病疗效的研究目前较少,本研究观察了畅心饮改善冠心病心绞痛的疗效,并探讨了其可能的作用机制。

1 临床资料

1.1 慢性稳定型心绞痛诊断及严重程度分级标准 参照 2007 年中华医学会心血管病学分会与中华心血管病杂志编辑委员会制定的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[7]制定。心绞痛诊断标准:满足冠状动脉造影或 CT 显示左主干、左前降支、回旋支、右冠状动脉血管有动脉粥样硬化斑块形成,且直径狭窄率 $\geq 50\%$ 。心绞痛严重程度分级标准:I 级,一般体力活动不引起心绞痛,较强、持续用力如慢跑或严重的情绪反应如暴怒可引起心绞痛发作;II 级,日常体力活动稍受限,在饭后或情绪激动时更明显;III 级,日常体力活动明显受限,以一般速度平地步行 200 m 以上或登一层楼梯时可发作心绞痛;IV 级,轻微活动或休息时即可出现心绞痛症状。

1.2 中医辨证标准 参照中华中医药学会发布的《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》^[8]中关于胸痹心痛的诊断标准制定。胸痹心痛诊断标准:胸部(一般为心前区或胸骨后)阵发性疼痛、憋闷或短气,可放射至左肩、臂或颈部、咽喉,症状发作可有明确诱因如劳累或情绪激动,也可无明显诱因,持续时间一般在数十秒至 10 余分钟,偶可超过 30 min 乃至 1 h。证候辨证标准:具有痰阻心脉、心血瘀阻证表现,主症为胸闷或胸痛,次症为心悸、心慌、乏力、肢体困重、多痰及食少,舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,苔腻,脉或涩或滑。

1.3 纳入标准 ①冠心病病程为 0.5~5 年,虽经正规西医治疗,仍有胸闷、胸痛反复发作者,严重程度 II~IV 级;②年龄为 48~78 岁;③中医辨证同时具有痰阻心脉、心血瘀阻证表现,主症为胸闷或胸痛,次症为心悸、心慌、乏力、肢体困重、多痰及食少,舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,苔腻,脉或涩或滑,具备主症之一兼见次症 2 项及舌脉者入选;④签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①急性冠状动脉综合征;②心肌梗死发病 1 年以内;③合并显著瓣膜性心脏病、先天性心脏病、严重脑血管意外、慢性阻塞性肺疾病、严重贫血或恶性肿瘤;④合并严重肝肾功能不全;⑤合并甲状腺功能异常;⑥合并风湿性疾病者;⑦不能耐受血管紧张素转化酶抑制剂及他汀类药物者。

1.5 一般资料 本研究获得了上海中医药大学附

属曙光医院伦理委员会批准。选择 2017 年 1 月至 2018 年 7 月在上海中医药大学附属曙光医院东部与西部心内科门诊就诊,并符合入选标准的患者 80 例,根据就诊先后顺序编号,按随机数字表将其分为治疗组与对照组,每组 40 例。对照组男 17 例,女 23 例;平均年龄(65.00 \pm 7.88)岁;平均病程(17.45 \pm 7.74)个月;平均体质指数(body mass index, BMI)为(29.09 \pm 2.85)kg/m²;具有运动习惯者 14 例;合并高血压病者 26 例;合并糖尿病者 18 例;具有饮酒史者 12 例;具有吸烟史者 15 例;具有冠心病家族史者 17 例。治疗组男 22 例,女 18 例;平均年龄(65.15 \pm 7.66)岁;平均病程(17.68 \pm 7.03)个月;平均 BMI 为(29.40 \pm 3.48)kg/m²;具有运动习惯者 22 例;合并高血压病者 24 例;合并糖尿病者 18 例;具有饮酒史者 9 例;具有吸烟史者 18 例;具有冠心病家族史者 16 例。两组患者年龄、性别、病程、BMI、合并症比较,差异均无统计学意义(性别: $\chi^2 = 1.251, P = 0.263$;年龄: $t = -0.086, P = 0.931$;病程: $Z = -0.194, P = 0.825$;BMI: $Z = -0.144, P = 0.885$;运动习惯: $\chi^2 = 3.232, P = 0.072$;合并高血压病: $\chi^2 = 0.213, P = 0.644$;合并糖尿病: $\chi^2 = 0, P = 1.000$;饮酒史: $\chi^2 = 0.581, P = 0.446$;吸烟史: $\chi^2 = 0.464, P = 0.496$;冠心病家族史: $\chi^2 = 0.052, P = 0.820$)。

2 方法

2.1 治疗方法 两组患者入组前服用中药(包括汤剂或成药者)者,停用 2 周后方可入组。观察期间不接受其他中医药处理。

2.1.1 对照组 给予规范西医治疗。规范西医治疗包括单硝酸异山梨醇缓释片(每日 40 mg)、阿司匹林(每日 100 mg)或氯吡格雷(每日 50 mg)、他汀类药物(阿托伐他汀每日 20 mg 或瑞舒伐他汀每日 10 mg)、血管紧张素转换酶抑制剂(培哚普利,每日 4 mg)、 β 受体阻滞剂(琥珀酸美托洛尔缓释片,每日 23.75~47.5 mg,给药剂量依据患者的耐受能力)、曲美他嗪(每日 3 次,每次 20 mg)。疗程为 6 个月。

2.1.2 治疗组 在规范西医治疗基础上加服畅心饮。畅心饮以小陷胸汤为基础,加入丹参、地龙、水蛭、桂枝、黄芪等组成,煎服,早、晚各 1 次,疗程为 6 个月。

2.2 观察指标及方法 主要观察指标:①血脂,包括 TC、LDL-C、HDL-C、LP(a);②超敏 C 反应蛋白(high-sensitive reactive protein, hs-CRP);③空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白 A1c(glycosylated haemoglobin A1c, HbA1c);④PCSK9。所有患者均于入组后 1 周内与观察期结束前 1 周内

完成各项观察指标的血液采样。隔夜禁食 12 h 以上,清晨 6:00—8:00 采集肘静脉血 30 mL,分离血清(4 ℃离心,3 000 r/min,10 min),-80 ℃冰箱中保存待检。采用常规生物化学法检测 hs-CRP、TC、LDL-C、Lp(a)、FPG 及 HbA1c 等指标。ELISA 方法检测血清 PCSK9。

2.3 疗效标准

2.3.1 心绞痛疗效标准 参照文献[9]的方法制定心绞痛疗效标准。显效:症状消失或基本消失;有效:

胸闷、胸痛、心慌等发作频率、程度及持续时间低于入组前 75%;无效:症状与入组前大体相同;加重:发作频率、程度、持续时间较前加重 25%乃至死亡者。

2.3.2 中医证候疗效标准

(1)中医证候积分标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10],根据症状的严重程度,分成“无”“轻度”“中度”“重度”4 个等级,主症(胸闷、胸痛)分别计 0、2、4、6 分,次症(心悸、气短、乏力、肢体困重、多痰、食少)分别计 0、1、2、3 分。见表 1。

表 1 中医证候积分标准

症状	无	轻	中	重
胸闷	无发作,或发作频率低于每 2 周 1 次	一般体力活动或情绪激动可诱发胸闷发作,持续时间短于 3 min,每周发作少于 3 次	轻度的体力活动或稍激动即可诱发胸闷,持续时间一般 5~10 min,发作时需减缓活动,需含服硝酸甘油或麝香保心丸等	轻微体力活动或无明显诱因下发作,持续时间一般在 15 min 乃至 30 min 以上,发作时不敢活动,需含服硝酸甘油或麝香保心丸等
胸痛	无发作,或发作频率低于每 2 周 1 次	一般体力活动或情绪激动可诱发胸痛发作,持续时间短于 3 min,每周发作少于 3 次,发作时不伴有出汗表现	轻度的体力活动或稍激动即可诱发胸痛,持续时间一般 5~10 min,发作时不伴出汗或偶出汗,发作时需减缓活动,需含服硝酸甘油或麝香保心丸等药物	轻微体力活动或无明显诱因下发作,持续时间一般在 15 min 乃至 30 min 以上,发作时一般伴有出汗表现且不敢活动,需含服硝酸甘油或麝香保心丸等
心悸	无发作	偶尔发作,不适感轻微	时有发生,持续时间较长,不适感明显	经常发生,惕惕而动,难以平静,甚至影响生活
气短	一般活动无气短	一般活动时出现气短	稍活动即有气短	静息时有气短出现,活动时加重
乏力	一般活动时无乏力	一般活动时出现乏力	稍活动时即出现乏力	静息时即自觉乏力,不愿活动
肢体困重	一般活动时无肢体沉重感	一般活动时出现肢体沉重感	稍活动时即肢体沉重感	静息时即自觉肢体沉重,难以活动
多痰	无痰,或偶有咳嗽	每日咳痰 5 次以内	每日咳痰 5~10 次	每日咳痰 10 次以上
食少	饮食正常	饮食较以往减少,但不超过 10%	饮食较以往减少 10%~25%	饮食较以往减少 25%以上

(2)中医证候疗效评价 参照文献[10]制定。显效:治疗后证候积分下降率 $\geq 70\%$;有效:治疗后证候积分下降率 $\geq 50\%$,且 $<70\%$;无效:治疗后证候积分下降率 $<50\%$;加重:治疗后证候积分超过治疗前,甚至死亡者。证候积分下降率= $[(\text{治疗前证候积分}-\text{治疗后证候积分})/\text{治疗前证候积分}]\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理。连续型变量采用“均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。同组治疗前后数据比较,采用配对 t 检验(数据全呈正态分布时)或 Wilcoxon 检验(数据不全呈正态分布时);两组数据比较,采用两个独立样本 t 检验(数据全呈正态分布时)或 Mann-Whitney U 检验(数据不全呈正态分布时);两组疗效分布比较,采用 Mann-Whitney U 检验。 $P<0.05$ 为

差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组心绞痛疗效比较 两组患者心绞痛疗效分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结合平均秩次可以认为,治疗组疗效显著优于对照组。见表 2。

表 2 两组心绞痛疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	平均秩次	Z 值	P 值
对照	40	10	10	12	8	46.75	-2.512	0.012
治疗	40	20	10	6	4	34.25		

3.2 两组中医证候疗效比较 两组患者中医证候疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结合平均秩次可以认为,治疗组中医证候疗效显著优于对照组。见表 3。

表3 两组中医证候疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	平均秩次	Z值	P值
对照	40	5	13	15	7	51.48	-4.415	0.000
治疗	40	24	10	3	3	29.52		

3.3 两组治疗前后 hs-CRP、TC、LDL-C、HDL-C、LP(a)、FPG、HbA1c、PCSK9 水平比较 与治疗前

表4 两组治疗前后 hs-CRP、血脂、HbA1c 和 PCSK9 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP/(mg/L)			TC/(mmol/L)			LDL-C/(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	40	6.88±1.13	6.57±1.19	0.28±1.15	6.15±1.09	6.15±0.94	0.00±1.13	3.45±0.85	3.22±0.75	0.23±0.98
治疗	40	7.24±1.14	5.03±1.31*	2.21±1.58#	6.16±1.04	4.80±0.77*	1.36±1.18#	3.33±0.92	2.56±0.39*	0.77±0.92#
组别	n	HDL-C/(mmol/L)			LP(a)/(g/L)			FPG/(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	40	1.31±0.29	1.29±0.22	-0.03±0.33	0.37±0.09	0.36±0.09	0.01±0.10	5.85±1.35	6.03±1.39	-0.18±1.23
治疗	40	1.24±0.30	1.28±0.19	0.04±0.31	0.35±0.10	0.30±0.09*	0.04±0.12	6.03±1.45	5.95±1.17	0.08±1.08
组别	n	HbA1c/%			PCSK9/(μg/mL)					
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值			
对照	40	6.47±0.88	6.56±0.78	-0.09±0.78	0.32±0.05	0.32±0.03	0.00±0.06			
治疗	40	6.55±0.97	6.48±0.85	0.07±1.18	0.30±0.04	0.26±0.04*	0.04±0.05#			

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

4 讨论

降低血液中胆固醇水平,是治疗包括冠心病在内的动脉粥样硬化的基石。目前胆固醇控制的观察指标主要是 TC 与 LDL-C,主要的干预手段是使用他汀类药物。这类药物已经过大规模临床研究证实具有降低血液中胆固醇、改善动脉粥样硬化斑块乃至冠心病患者预后的作用,然而其缺陷也是明显的,主要表现在以下两个方面:①即便使用强效他汀类药物,如阿托伐他汀、瑞舒伐他汀,LDL-C 达标率仍是有限的^[11]。②不良反应较大,包括肝功能损害、骨骼肌损伤甚至横纹肌溶解,严重者可导致肾功能衰竭。

PCSK9 是由 692 个氨基酸组成的蛋白质,分子量为 72 kDa,主要表达于肝脏,其次表达于肾脏、脑、肠道,近年来在血管平滑肌细胞、内皮细胞亦发现有 PCSK9 的表达。血液中 PCSK9 可与肝细胞膜上 LDL 受体结合后,通过胞吞作用进入细胞内进行降解。因此,血液中 PCSK9 水平升高,会导致肝细胞膜上 LDL 受体变少,因而肝脏对血浆中 LDL-C 摄取能力下降,可导致高胆固醇血症的发生。

笔者既往研究表明,在已经进行标准西医治疗的基础上,加用畅心饮治疗可进一步改善心绞痛症状与中医证候积分,而且这种疗效的获得与改善血浆胆固醇水平有关^[6]。本次研究结果表明,畅心饮对血清胆固醇水平包括 TC、LDL-C、LP(a)的降低作用,与血清 PCSK9 水平下降有关。

与 PCSK9 调控 LDL-C 水平的机制相似,PCSK9 可通过与肝细胞膜上 LDL 受体结合而降低肝脏清除 LP(a)的能力^[12]。LP(a)与 PCSK9 水平成

比较,对照组治疗后 hs-CRP、TC、LDL-C、HDL-C、LP(a)、FPG、HbA1c、PCSK9 水平均无明显变化($P>0.05$),治疗组治疗后 hs-CRP、TC、LDL-C、LP(a)、PCSK9 水平显著降低($P<0.05$);治疗组治疗前后 hs-CRP、TC、LDL-C、PCSK9 降低值显著大于对照组($P<0.05$)。见表 4。

正相关^[13]。本研究表明,对照组治疗前后 LP(a)无明显改变,这主要因为对于高 LP(a)血症,目前没有合适的西药可用;治疗组治疗后 LP(a)水平显著性降低($P<0.05$)。因此,本研究从不同于 LDL-C 水平变化的另一个侧面,揭示了畅心饮有可能通过 PCSK9 途径调节体内血脂代谢。至于 HDL-C 水平,在两组治疗前后均没有显著差异,提示畅心饮对于心绞痛症状、中医证候疗效的改善,可能不经过 HDL-C 途径。畅心饮既然可降低血清 PCSK9 水平,理论上推测其也有可能降低血管平滑肌细胞与内皮细胞 PCSK9 的水平,而血管平滑肌细胞与内皮细胞也可分泌 PCSK9,参与血管壁的炎症变化,促使斑块破裂^[14]。这一点与 PCSK9 单克隆抗体只能降低血清 PCSK9 水平可能会有所不同。

笔者既往研究结果^[6]及本次研究结果均表明,畅心饮可降低血液中 hs-CRP 水平,这提示畅心饮对冠心病的改善可能不仅仅来源于血脂水平的改善,也来自于对炎症反应的控制^[15]。动脉粥样硬化的发生,源于胆固醇颗粒在动脉内膜下的沉积,随后发生炎症细胞浸润,巨噬细胞吞噬胆固醇颗粒从而导致血管内膜炎症反应。在动脉粥样硬化发生过程中,PCSK9 可促进单核细胞浸润并向巨噬细胞分化^[16]。近期研究表明,使用单克隆抗体直接降低白细胞介素 1 β 水平,可降低心肌梗死后心血管事件风险的 15%^[15],说明抗炎治疗对于改善冠心病具有重要价值。这一点不同于 PCSK9 单克隆抗体,因后者直接针对 PCSK9 而降低其血清水平但不能降低 hs-CRP 水平^[17-18]。有文献报道,PCSK9 与体内的炎症反应有相关性,而所谓炎症并不仅限于动脉粥

样硬化^[19]。因此,可以推测畅心饮可能通过调控 PCSK9 水平以改善冠心病患者的炎症反应。

既往有研究发现,PCSK9 抑制剂有可能导致 FPG 水平升高,因此使用 PCSK9 抑制剂应该考虑糖尿病发病风险增加的可能性^[20]。本研究发现,两组治疗期间,FPG、HbA1c 均没有显著改变,因此尚不能认为畅心饮对血糖代谢产生不利影响。

综上所述,使用畅心饮进行治疗,有可能通过降低血液中 PCSK9 水平,进而通过降低血脂包括胆固醇、LP(a)水平与控制炎症反应两条途径,改善心绞痛症状甚至动脉粥样硬化本身。本研究样本量较小,因此所获结果尚有待进一步检验。此外,本研究入组病例均有瘀血、痰湿表现,因此本研究的结论不一定适合所有冠心病患者。

参考文献:

- [1] 张啸飞,胡大一,丁荣晶,等.中国心脑血管疾病死亡现状及流行趋势[J].中华心血管病杂志,2012,40(3):179-187.
- [2] GO A S,MOZAFFARIAN D,ROGER V L,et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation,2013,127(1):143-152.
- [3] 姚朝阳,田华伟,梁爱敏.高密度脂蛋白胆固醇与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(1):91-94.
- [4] 胡学俊,方存明,陈亮,等.血清脂蛋白(a)水平与冠状动脉病变程度的关系[J].心血管康复医学杂志,2016,25(4):371-374.
- [5] DAI X,WIERNEK S,EVANS J P,et al. Genetics of coronary artery disease and myocardial infarction [J]. World J Cardiol,2016,8(1):1-23.
- [6] 郭炜,崔松,金涛.畅心饮改善冠心病心肌缺血及其机制初步研究[J].安徽中医学院学报,2011,30(6):19-22.
- [7] 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.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):195-206.
- [8] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M].北京:中国中医药出版社,2008:39-42.
- [9] 沈绍功,姚金城.中医心病之心绞痛诊断与疗效标准[J].中国医药学报,2004,19(10):581-583.

- [10] 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,2002:68-73.
- [11] 黄宏星,郭岩松,苍宁.第二十四届长城国际心脏病学会议暨亚太心脏大会、国际心血管病预防与康复会议综合报道[J].中国医药导刊,2013,15(11):1742-1745.
- [12] TAVORI H,CHRISTIAN D,MINNIER J,et al. Brief ultrarapid communication: PCSK9 association with lipoprotein(a)[J]. Circ Res,2016,119(1):29-35.
- [13] The Emerging Risk Factors Collaboration. Emerging risk factors collaboration, major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease[J]. JAMA,2009,302(18):1993-2000.
- [14] SHAPIRO M D,FAZIA S. PCSK9 and atherosclerosis-lipids and beyond[J]. J Atheroscler Thromb,2017,24:462-472.
- [15] HASSAN M. CANTOS: a breakthrough that proves the inflammatory hypothesis of atherosclerosis. Glob Cardiol Sci Pract, 2018 (1): 2 [2018-03-14]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5857062/> DOI: 10.21542/gcsp.2018.2.
- [16] TAVORI H,GIUNZIONI I,PREDAZZI I M,et al. Human PCSK9 promotes hepatic lipogenesis and atherosclerosis development via apoE- and LDLR-mediated mechanisms [J]. Cardiovascular Research, 2016, 110(2):268-278.
- [17] BOHULA E A,GIUGLIANO R P,LEITER L A, et al. Inflammatory and cholesterol risk in the FOURIER trial (further cardiovascular outcomes research with PCSK9 inhibition in patients with elevated risk) [J]. Circulation,2018,138(2):131-140.
- [18] PRADHAN A D,ADAY A W,ROSE L M,et al. Residual inflammatory risk on treatment with PCSK9 inhibition and statin therapy[J]. Circulation, 2018, 138(2):141-149.
- [19] 杜晴,于晓晶,李红娟,等.类风湿关节炎患者血清前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 水平及其意义[J].中华内科杂志,2017,56(9):655-659.
- [20] FILIPPATOS T D, FILIPPAS-NTEKOUAN S, PAPPA E, et al. PCSK9 and carbohydrate metabolism: a double-edged sword[J]. World J Diabetes,2017,8(7):311-316.

(收稿日期:2019-01-27;编辑:曹健)

A Clinical Study of Changxin Decoction for Treatment of Angina Pectoris with Interaction of Phlegm and Blood Stasis

GUO Wei, WANG Xiao-long, HUANG Yu, XUE Jin-gui

(Department of Cardiology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of Changxin Decoction in the treatment of angina pectoris and the potential mechanism. **Methods** Angina pectoris patients with interaction of phlegm and blood stasis were

桃红四物汤加味联合微创锁定钢板内固定术 治疗胫骨中下段骨折临床观察

张春闫¹, 陈瑞全²

(1. 安徽省庐江县中医院骨伤一科, 安徽 庐江 231500;

2. 安徽中医药大学第一附属医院干部针灸康复科, 安徽 合肥 230031)

[摘要]目的 观察桃红四物汤加味联合微创锁定钢板内固定术治疗胫骨中下段骨折的临床疗效。方法 将54例胫骨中下段骨折患者按随机数字法分为观察组和对照组, 每组27例; 观察组采用口服桃红四物汤加味+微创锁定钢板内固定术治疗, 对照组采用常规微创锁定钢板内固定术治疗, 观察治疗前后患者患侧小腿肿胀程度及2个月后踝关节功能美国足踝协会(American Orthopedic Foot and Ankle Society, AOFAS)量表评分并比较两组患者的临床疗效。结果 与伤后24 h比较, 两组患者术后1周下肢肿胀度均明显减轻($P < 0.05$); 观察组患者术后1周下肢肿胀度降低程度明显大于对照组($P < 0.05$)。两组患者基于AOFAS量表评分的疗效比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者临床疗效分布比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 桃红四物汤加味联合微创锁定钢板内固定术治疗胫骨中下段骨折疗效优于常规微创锁定钢板内固定术, 能有效缓解肿胀, 改善患肢功能。

[关键词]桃红四物汤; 微创; 锁定钢板; 胫骨中下段骨折

[中图分类号]R274.12; R683.42 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.05.008

随着工业和交通运输业的发展, 因工伤、交通伤导致的骨折患者逐年增加, 由于胫骨解剖特点导致其在受到外力冲击时容易产生应力集中, 加之外部软组织覆盖较少, 其骨折发生率显著升高^[1]。骨折发生后, 患者小腿肿胀明显, 甚至并发小腿筋膜间室综合征, 给骨折的治疗带来困难^[2]。目前, 胫骨骨折的治疗方法较多, 国内传统的方法

是切开复位钢板内固定术, 虽然能有效复位并固定胫骨骨折, 但直接切开复位的操作造成大面积骨膜剥离, 且由于胫骨中下段血管分布较少, 血运不畅, 极易引发术后皮缘坏死及伤口感染、骨折不愈合等并发症。中医活血化瘀疗法在消除肿胀治疗上有着独特的疗效, 而微创锁定钢板内固定术能保护骨折端血运。笔者观察了桃红四物汤加味联合微创锁定钢板内固定术治疗胫骨中下段骨折的临床疗效, 现报道如下。

作者简介:张春闫(1983-), 男, 主治医师

randomly divided into control group and treatment group, with 40 cases in each group. The control group received standard Western medicine treatment, while the treatment group was given Changxin Decoction in addition to standard Western medicine treatment. The two groups were evaluated for the outcomes of angina pectoris and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, as well as the changes in the levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), lipoprotein (a) [Lp (a)], high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), after treatment. **Results** The treatment group had significantly better outcomes of angina pectoris and TCM syndrome than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the control group showed no significant changes in the levels of hs-CRP, TC, LDL-C, HDL-C, Lp (a), FPG, HbA1c, and PCSK9 ($P > 0.05$), while the treatment group showed significant reductions in the levels of hs-CRP, TC, LDL-C, Lp (a), and PCSK-9 ($P < 0.05$); the treatment group had significantly greater reductions in the levels of hs-CRP, TC, LDL-C, and PCSK-9 ($P < 0.05$). **Conclusion** In the treatment of angina pectoris with interaction of phlegm and blood stasis, Changxin Decoction can decrease blood PCSK9 level to reduce blood lipids and inflammatory response, thus improving atherosclerosis.

[Key words] Changxin Decoction; Coronary heart disease; Diabetes; Blood lipids; Plasma glucose; High-sensitivity C-reactive protein; Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9