

◆临床证治◆

消窠散联合西药治疗痰瘀互结型冠心病临床研究

周玉清, 蒋庆雨, 金信垚, 刘强

浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006

[摘要] 目的: 观察消窠散联合西药治疗痰瘀互结型冠心病的临床疗效。方法: 选取 60 例痰瘀互结证冠心病患者, 随机分为对照组与试验组各 30 例, 2 组均予标准化的冠心病二级预防治疗方案, 试验组联合消窠散治疗。2 组均治疗 6 个月。治疗前后统计西雅图心绞痛量表评分[包含躯体活动受限程度 (PL) 评分、心绞痛稳定状态 (AS) 评分、心绞痛发作情况 (AF) 评分、治疗满意程度 (TS) 评分、疾病认知程度 (DS) 评分]、中医证候积分, 检测空腹血糖 (FBG)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy)、血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1)、微小 RNA-126 (miRNA-126)。结果: 治疗后, 2 组血清 Hcy 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 试验组血清 Hcy 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组 PL、AS、AF、TS、DS 评分均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 试验组 PL、AS、AF、TS 评分均高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组中医证候积分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 试验组中医证候积分低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 试验组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组 VCAM-1 水平均低于治疗前, miR-126 表达量均高于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 miR-126 表达量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。试验组 VCAM-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 在标准化治疗方案基础上加用消窠散治疗痰瘀互结型冠心病患者, 能有效减轻胸闷、胸痛等临床症状, 提高患者的生活质量。从另一方面也证实了消窠散通过影响 VCAM-1 水平和 miR-126 的表达, 进一步强化了稳定斑块及抗动脉粥样硬化的作用。

[关键词] 冠心病; 痰瘀互结证; 消窠散; 血管细胞黏附分子-1; 微小 RNA-126; 血脂; 炎症因子

[中图分类号] R541.4; R259

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2023) 04-0034-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.008

Clinical Study on Xiaoke Powder Combined with Western Medicine for Coronary Heart Disease of Phlegm Blended with Stasis Type

ZHOU Yuqing, JIANG Qingyu, JIN Xinyao, LIU Qiang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Xiaoke Powder combined with western medicine for coronary heart disease of phlegm blended with stasis type. **Methods:** A total of 60 cases of patients with coronary heart disease of phlegm blended with stasis type were selected and randomly divided into the control group and the trial group, with 30 cases in each group. Both groups were given standardized secondary prevention and treatment of coronary heart disease. The trial group was additionally treated with Xiaoke Powder. Both groups were treated for 6 months. Before and after treatment, the scores of the

[收稿日期] 2022-02-13

[修回日期] 2022-11-02

[基金项目] 浙江省中医药科研项目 (2018ZB045)

[作者简介] 周玉清 (1992-), 女, 医学硕士, 住院医师, E-mail: 1553823919@qq.com。

[通信作者] 刘强 (1972-), 男, 主任中医师, 硕士研究生导师, E-mail: zyq_805@163.com。

Seattle Angina Questionnaire including scores of physical limitation (PL), angina stability (AS), angina frequency (AF), treatment satisfaction (TS), and disease perception (DS), and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were counted; fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), homocysteine (Hcy), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), and microRNA-126 (miRNA-126) were detected. **Results:** After treatment, levels of Hcy in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the level in the trial group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Scores of PL, AS, AF, TS, and DS in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of PL, AS, AF, and TS in the trial group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the TCM syndrome score in the trial group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of TG, TC, HDL-C, and LDL-C in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the four levels in the trial group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of VCAM-1 in the two groups were lower than those before treatment, and the miR-126 expression was higher than that before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of miR-126 expression between the two groups ($P > 0.05$). The level of VCAM-1 in the trial group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiaoke Powder based on the standardized treatment scheme for patients with coronary heart disease of phlegm blended with stasis type can effectively relieve clinical symptoms such as chest tightness and chest pain, and improve the quality of life of patients. On the other hand, it also confirms that Xiaoke Powder can further strengthen the role of stabilizing plaque and anti-atherosclerosis by affecting the content of VCAM-1 and the expression of miR-126.

Keywords: Coronary heart disease; Syndrome of phlegm blended with stasis; Xiaoke Powder; Vascular cell adhesion molecule-1; Micro RNA-126; Blood lipids; Inflammatory factors

冠心病(CHD)是临床最常见的心血管疾病,是由冠状动脉发生粥样硬化,造成管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病。目前临床主要治疗方法为手术、药物,经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)是治疗 CHD 的首要方法。有研究发现,动脉粥样硬化的形成、发展和斑块的不稳定性均有炎症因子血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)参与^[1-4];同样有研究证实,微小 RNA-126(miR-126)在内皮细胞中的特异性表达对动脉粥样硬化斑块起调控作用,对内皮细胞有保护作用,而 miR-126 的过表达可进一步调控 VCAM-1 的表达,从而抑制斑块内炎症反应,起到抗动脉粥样硬化作用^[5-8]。笔者根据临床所见认为,痰瘀互结型是 CHD 的主要证

型。《丹溪心法》载“痰挟瘀血,遂成窠囊”,首次提出了“窠囊内生”理论,本研究从“窠囊内生”理论出发,突出“消法”特点,以活血化痰、软坚消窠、通脉止痛立法自拟消窠散,观察该方联合标准化 CHD 二级预防治疗 CHD 痰瘀互结证患者的临床疗效及对该类患者血清中 VCAM-1、miR-126 表达的影响。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 经冠状动脉造影术检查证实冠状动脉至少 1 支主要分支管腔直径狭窄在 50%以上,当体力活动或精神应激时,冠状动脉血流不能满足心肌代谢的需要,导致心肌缺血,而引起心绞痛发作,休息或含服硝酸甘油可缓解^[9]。

1.2 辨证标准 CHD 痰瘀互结证辨证标准参考文献[10-12]拟定。痰湿证：主要指标包括舌胖边有齿痕、苔腻、苔白滑，每项计 3 分；次要指标包括胸闷、脉濡或滑，每项计 2 分；其他指标包括肢体困重、口黏、体胖、大便黏滞、脘腹痞满、面色晦浊、嗜睡、纳呆，每项计 1 分。血瘀证：主要指标包括胸痛位置固定、舌质色紫或暗、舌有瘀斑瘀点，每项计 3 分；次要指标包括胸痛夜间加重，口唇或齿龈色暗，脉涩及舌下脉络粗胀或曲张，或色青紫、紫红、绛紫、紫黑，每项计 2 分；其他指标包括肌肤甲错、面色黧黑、四肢末端紫绀，每项计 1 分。符合 2 条主要指标或 3 条次要指标，可辨证为血瘀证。符合 1 条主要指标加 2 条次要指标，或累计赋分 ≥ 6 分者，可辨证为痰湿证或血瘀证。痰湿、血瘀并存，可辨证为痰瘀互结证。由 3 名副高以上职称中医医师依据以上辨证标准详细辨证，确定证型。

1.3 纳入标准 符合 CHD 诊断标准与痰瘀互结证辨证标准；年龄 35~85 岁，男女不限；以自愿参加本课题研究为首要原则，患者及家属清楚本研究情况并签署知情同意书。

1.4 排除标准 纳入研究前 1 周内有感染、发热；患重度心律失常（快速房颤、房扑、阵发性室速等）伴血流动力学改变，心脏严重瓣膜病（1 个及 1 个以上瓣膜发生中度病变）；严重心功能不全；患慢性阻塞性肺疾病急性加重期，肺心病，呼吸衰竭；已知合并有严重肝、肾功能损伤；孕妇、哺乳期妇女。

1.5 脱落、剔除、终止标准 依从性差，不能按时复诊或服用其他中药；无法判断疗效或资料严重缺损；自行退出研究；治疗过程中，病情发生严重恶化，危及生命及存在其他情况，难以完成整个疗程。

1.6 一般资料 选取 2018 年 1—12 月浙江中医药大学附属第一医院收治的 60 例痰瘀互结型 CHD 患者，按照随机数字表法分为对照组与试验组各 30 例。对照组实际收录 30 例，无失访病例；男 17 例，女 13 例；年龄 49~83 岁，平均 (64.2 ± 9.23) 岁；病程 1~8 年，平均 (4.22 ± 3.71) 年；合并高血压病 20 例，2 型糖尿病 7 例，高脂血症 9 例。试验组实际收录 27 例，失访病例 3 例；男 17 例，女 10 例；年龄 39~83 岁，平均 (63.89 ± 11.92) 岁；病程 0.5~12 年，平均 (3.33 ± 2.17) 年；合并高血压病 16 例，2 型糖尿病 4 例，高脂血症 5 例。2 组一般资料比较，差

异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经浙江中医药大学附属第一医院伦理委员会审查备案(2018-K-025-01)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用标准化 CHD 二级预防治疗。阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司，国药准字 J20130078，规格：100 mg $\times$ 30 片/盒，每天 1 次，口服 100 mg)或阿司匹林肠溶胶囊[永信药品工业(昆山)股份有限公司，国药准字 H19990212，规格：0.1 g $\times$ 30 片/盒，每天 1 次，口服 100 mg]；硫酸氢氯吡格雷片[波立维，赛诺菲(杭州)制药有限公司，国药准字 J20180029，规格：75 mg $\times$ 7 片/盒，每天 1 次，口服 50~75 mg；或泰嘉，深圳信立泰药业股份有限公司，国药准字 H20000542，规格：25 mg $\times$ 20 片/盒，每天 1 次，口服 75 mg]；阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司，国药准字 H20051408，规格：20 mg $\times$ 7 片/盒，每晚 1 次，口服 20 mg)或瑞舒伐他汀钙片(阿斯利康制药有限公司，国药准字 J20120006，规格：10 mg $\times$ 7 片/盒，每晚 1 次，口服 10 mg)；硝酸甘油片(北京益民药业有限公司，国药准字 H11021022，规格：0.5 mg $\times$ 100 片/瓶，必要时舌下含服，每次 1~2 片)。西药均由浙江中医药大学附属第一医院提供。以上西药长期口服，至少规律服药 6 个月。

2.2 试验组 在标准化 CHD 二级预防治疗的基础上使用消窠散治疗。消窠散处方：生牡蛎(先煎)30 g，丹参 15 g，郁金、枳实各 12 g，姜黄 10 g，地龙 9 g。若心气虚，加生黄芪 15 g，太子参 12 g。痰浊明显，加瓜蒌皮 15 g，薤白 9 g。瘀血较重，加延胡索 12 g，三七粉(冲服)3 g。每天 1 剂。中草药均由浙江中医药大学附属第一医院提供，并由中药煎药房使用自动煎药机统一煎煮，7 剂中药煎好后用真空袋分装成 14 袋，每袋 150 mL。每次服用 1 袋，每天 2 次，早晚饭后 30 min 温服。1 周后复诊，至少规律服药 6 个月。

嘱 2 组患者在服药期间避风寒、畅情志、慎饮食，适度运动。有高血压病、糖尿病、高脂血症等病史的患者，原有的降血压、降血糖等方案维持不变，若出现相应指标异常增高，及时调整治疗方案。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①西雅图心绞痛量表评分。患者按

照要求如实填写西雅图心绞痛量表,该量表分为5大项19个条目,包含躯体活动受限程度(PL)、心绞痛稳定状态(AS)、心绞痛发作情况(AF)、治疗满意程度(TS)、疾病认知程度(DS)。评分越高,表明生活质量及机体功能状态越好。②中医证候积分。参照《冠心病痰瘀互结证宏观诊断标准》对患者的痰瘀互结证证候进行评分,入组时痰瘀互结证积分最低为6分,评分越高,表明证候越明显^[12]。③实验室指标:检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、VCAM-1、miRNA-126、空腹血糖(FBG)、肌酐(Cr)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)。通过对Cr、AST、ALT等肝肾功能指标及FBG、hs-CRP、Hcy的观察判断药物治疗的安全性,并随时记录患者服药后的不良反应及转归。以上指标在患者纳入研究时均检测,治疗开始后,每8周检测1次,以治疗满6个月的数据作统计分析。

3.2 统计学方法 使用SPSS24.0统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后安全性指标比较 见表1。治疗前,2组FBG、Cr、AST、ALT、hs-CRP、Hcy水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清Hcy水平均较治疗前降低,试验组血清Hcy水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.2 2组治疗前后西雅图心绞痛量表积分比较 见表2。治疗前,2组PL、AS、AF、TS、DS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组PL、AS、AF、TS、DS评分均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。试验组PL、AS、AF、TS评分均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后安全性指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FBG(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μ mol/L)
试验组	治疗前	27	6.37 ± 1.78	67.67 ± 14.85	23.85 ± 9.13	26.33 ± 13.48	1.95 ± 1.79	13.71 ± 3.64
	治疗后	27	6.24 ± 1.51	61.15 ± 11.70	25.78 ± 9.55	23.33 ± 7.76	1.11 ± 0.62	9.98 ± 2.09 ^②
对照组	治疗前	30	6.01 ± 1.49	72.30 ± 16.89	24.50 ± 9.13	27.17 ± 16.56	1.75 ± 1.47	13.41 ± 4.17
	治疗后	30	5.88 ± 1.13	75.16 ± 20.25	24.47 ± 8.35	24.60 ± 7.96	1.25 ± 0.93	11.60 ± 2.84 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表2 2组治疗前后西雅图心绞痛量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PL	AS	AF	TS	DS
试验组	治疗前	27	42.93 ± 13.21	38.19 ± 12.19	43.19 ± 15.50	44.40 ± 14.68	41.33 ± 18.76
	治疗后	27	70.70 ± 4.93 ^②	68.33 ± 11.02 ^②	70.00 ± 10.00 ^②	72.70 ± 8.20 ^②	66.15 ± 21.69 ^①
对照组	治疗前	30	46.23 ± 13.30	41.83 ± 9.53	47.83 ± 15.49	50.57 ± 14.98	43.50 ± 12.16
	治疗后	30	62.80 ± 10.20 ^①	60.63 ± 14.17 ^①	59.23 ± 13.42 ^①	62.17 ± 15.30 ^①	59.27 ± 18.16 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表3。治疗前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组中医证候积分均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。试验组中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较 见表4。治疗前,2组TG、TC、HDL-C、

表3 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	27	29.07 ± 6.74	18.63 ± 3.91 ^②
对照组	30	28.77 ± 5.00	23.17 ± 5.01 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

LDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组TG、TC、HDL-C、LDL-C水平均低于

治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。试验组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	时间	例数	TG	TC	HDL-C	LDL-C
试验组	治疗前	27	2.60±1.82	4.26±0.97	1.31±0.37	2.46±0.63
	治疗后	27	1.13±0.30 ^{①②}	3.35±0.48 ^{①②}	1.60±0.53 ^{①②}	1.66±0.29 ^{①②}
对照组	治疗前	30	2.43±0.91	4.16±0.85	1.27±0.25	2.33±0.56
	治疗后	30	1.62±0.62 ^①	3.51±0.59 ^①	1.65±0.41 ^①	1.75±0.34 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后 VCAM-1 水平、miR-126 表达量比较 见表5。治疗前,2组 VCAM-1 水平、miR-126 表达量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组 VCAM-1 水平均低于治疗前,miR-126 表达量均高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组 miR-126 表达量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组 VCAM-1 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后 VCAM-1 水平、miR-126 表达量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	VCAM-1 (pg/mL)	miR-126
试验组	治疗前	27	505.88 ± 78.90	5.84 ± 1.41
	治疗后	27	419.10 ± 59.93 ^{①②}	6.94 ± 1.21 ^①
对照组	治疗前	30	509.37 ± 72.47	5.61 ± 1.52
	治疗后	30	453.09 ± 64.93 ^①	6.28 ± 1.38 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

5 讨论

CHD 的发病关键在于动脉粥样硬化斑块的形成,引起管腔狭窄导致冠状动脉供血不足,或者斑块破裂致管腔完全堵塞,导致心肌缺血缺氧或坏死^[12]。由于斑块内部血液供应减少,长期的缺氧、炎症反应可通过血管内皮生长因子信号通路诱导血管新生入斑块内^[13],新生血管内皮细胞之间联系非常松散,通透性高,利于血氧的交换,但新生血管结构简单,脆性极大,容易破裂而导致斑块的不稳定性增加^[14]。研究发现,破裂的动脉粥样硬化斑块内新生血管的密度较未破裂斑块明显升高,且新生血管的密度与斑块的稳定性呈正相关^[15]。Ross J S 等^[16]通过研究认为,炎症反应及血管新生是动脉粥样硬化稳定斑块向不稳定斑块转化的重要标志,故研究动

脉粥样硬化血管新生通路中的相关因子有助于开发研制稳定斑块的药物,这对预防动脉粥样硬化并发症极其重要。

CHD 属中医学胸痹、胸痛范畴,以痰浊和瘀血为其主要致病因素,痰瘀互结为其主要证型。治疗痰瘀胶结,窠囊为患,不可一味着眼于化痰祛瘀,更应酌加软坚散结之品以软化病灶,破其窠囊斑块,窠囊得解,斑块得化,痰瘀之邪则顺势而消,血脉得畅,诸症自消。因此本研究自拟消窠散为方,方中重用丹参为君活血补血,取其“善治血分,去滞生新,调经顺脉”之效,郁金为血分之气药,有破宿生新之效,二药相伍,增活血化瘀之力;亦有现代药理研究证实,郁金与丹参相伍,能促进丹参素吸收入血,增强丹参活血之效^[17]。枳实擅行气泄浊,配伍姜黄散瘀血,消痰浊;姜黄中所含的姜黄素具有防止脂质氧化的能力,可进一步防治动脉粥样硬化^[18]。地龙、牡蛎通血脉,散瘀结;地龙具有抗血栓、调脂等功效^[19]。诸药合用,共奏活血化痰、散结消窠、通脉止痛之效。

VCAM-1 属于免疫球蛋白,在正常的血管内皮细胞生理状态下通常不表达,当血管内皮受损,受到炎症因子的刺激时,VCAM-1 会升高。VCAM-1 主要表达在受损的内皮细胞、单核细胞中,其主要功能是介导单核细胞与内皮细胞向动脉粥样硬化内皮细胞进行黏附、增殖、游走,引起炎症应激反应,导致动脉粥样硬化斑块内小血管的新生^[20],并可通过炎症反应介导的斑块内血管新生的通路来调控斑块的形成^[21]。相关研究证实,miRNA 可介导动脉粥样硬化斑块的形成,包括调节胆固醇、脂质的生物合成,脂蛋白的代谢和胆固醇的排出,还具有调节免疫反应、内皮细胞和血管功能的作用^[22]。最新研究表明,miR-126 可能在动脉粥样硬化斑块的形成中起关键作用,其参与抗动脉粥样硬化的机制可能与其可通过多个下游靶基因参与内皮修复、血管新生、抗炎反应等有关^[23-24]。

在安全性方面,本研究结果显示,2组血清 Hcy 水平均较治疗前降低,其余安全性指标无显著变化,提示药物治疗并未对肝肾功能等方面造成损害,安全性较高。血脂方面,试验组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平均低于对照组,说明加用消窠散具有更好的调节血脂作用。临床症状方面,试验组西雅图心绞痛量表 PL、AS、AF、TS 评分均高于

对照组, 中医证候积分低于对照组, 提示加用消窠散治疗能明显减轻痰瘀互结证证候, 使患者的胸闷胸痛、倦怠乏力等症状缓解, 舌脉等客观体征亦有明显改善, 精神状态转佳, 生活质量明显提高, 说明中西医结合治疗的效果优于单纯西药治疗。从患者症状改善方面验证了动脉粥样硬化斑块由不稳定转向稳定的过程。治疗后, 试验组 VCAM-1 水平低于对照组, 提示试验组疗法在下调 VCAM-1 水平方面的效果优于对照组。结合中医证候积分及西雅图心绞痛量表各项评分的改善, 笔者推测, 降低 VCAM-1 水平可有效抑制炎症反应, 起到抗动脉粥样硬化及稳定斑块的作用。2 组 miR-126 表达量均高于治疗前, 表明 2 组的 miR-126 表达量均升高, 但数值相近, 并未突出中药治疗优势, 考虑可能与观察周期较短有关, 可进一步延长观察期, 以评估相关指标变化。

因此, 从临床效果可以看出, 痰瘀互结型 CHD 患者在标准化治疗方案基础上加用消窠散治疗后, 胸闷、胸痛等临床症状明显减少, 舌脉等客观体征亦有明显改善, 生活质量得到了提高。从另一方面也证实了消窠散通过影响 VCAM-1 水平及 miR-126 的表达, 进一步强化了稳定斑块及抗动脉粥样硬化的作用。

参考文献

- [1] HABAS K, SHANG L. Alterations in intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) in human endothelial cells[J]. *Tissue Cell*, 2018, 54: 139-143.
- [2] MU W, CHEN M, GONG Z, et al. Expression of vascular cell adhesion molecule-1 in the aortic tissues of atherosclerotic patients and the associated clinical implications[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(2): 423-428.
- [3] THAYSE K, KINDT N, LAURENT S, et al. VCAM-1 Target in Non-Invasive Imaging for the Detection of Atherosclerotic Plaques[J]. *Biology (Basel)*, 2020, 9(11): 368.
- [4] SEDDING D G, BOYLE E C, DEMANDT J A F, et al. Vasa Vasorum Angiogenesis: Key Player in the Initiation and Progression of Atherosclerosis and Potential Target for the Treatment of Cardiovascular Disease[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 706.
- [5] ARDERIU G, PEÑA E, CIVIT-URGELL A, et al. Endothelium-Released Microvesicles Transport miR-126 That Induces Proangiogenic Reprogramming in Monocytes[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 836662.
- [6] ZHANG Y, XU Y, ZHOU K, et al. MicroRNA-126 and VEGF enhance the function of endothelial progenitor cells in acute myocardial infarction[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(2): 142.
- [7] SUI X Q, XU Z M, XIE M B, et al. Resveratrol inhibits hydrogen peroxide-induced apoptosis in endothelial cells via the activation of PI3K/Akt by miR-126[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2014, 21(2): 108-118.
- [8] BASSAND K, METZINGER L, NAÏM M, et al. miR-126-3p is essential for CXCL12-induced angiogenesis[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(13): 6032-6045.
- [9] 王斌, 李毅, 韩雅玲. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694.
- [10] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 冠心病血瘀证诊断标准[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(10): 1162.
- [11] 胡镜清, 许伟明, 王传池, 等. 冠心病痰湿证临床诊断标准解读[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2017, 23(9): 1247-1252.
- [12] 胡镜清, 王传池, 段飞, 等. 冠心病痰瘀互结证宏观诊断标准研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(10): 1164-1168.
- [13] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [14] 毛洋. 动脉粥样硬化斑块内血管新生的基础研究[D]. 济南: 山东大学, 2014.
- [15] LI T, YANG G M, ZHU Y, et al. Diabetes and hyperlipidemia induce dysfunction of VSMCs: contribution of the metabolic inflammation/miRNA pathway[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 308(4): E257-E269.
- [16] ROSS J S, STAGLIANO N E, DONOVAN M J, et al. Atherosclerosis: a cancer of the blood vessels?[J]. *Am J Clin Pathol*, 2001, 116 Suppl: S97-107.
- [17] 陈林, 张丽, 戴云, 等. 使药郁金对君药丹参药代动力学的影响研究[J]. *中国民族医药杂志*, 2007, 7(7): 55-57.
- [18] STIG B, 刘青. 植物源保护剂姜黄素的研究进展[J]. *现代药物与临床*, 2009, 24(1): 22-31.
- [19] 殷书梅, 储益平, 吴鹏. 地龙活性提取物的主要药效学试验[J]. *中草药*, 2002, 33(10): 64-66.
- [20] JR B L, D'AMORE P A. Vascular development: cellular and molecular regulation[J]. *FASEB J*, 1997, 11(5): 365-373.
- [21] DIENST A, GRUNOW A, UNRUH M, et al. Specific occlusion of murine and human tumor vasculature by VCAM-1-targeted recombinant fusion proteins[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97(10): 733-747.
- [22] STASZEL T, ZAPALA B, POLUS A, et al. Role of microRNAs in endothelial cell pathophysiology[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2011, 121(10): 361-366.
- [23] ZHOU J, LI Y S, NGUYEN P, et al. Regulation of vascular smooth muscle cell turnover by endothelial cell-secreted microRNA-126: role of shear stress[J]. *Circ Res*, 2013, 113(1): 40-51.
- [24] SUN C, ALKHOORY K, WANG YI, et al. IRF-1 and miRNA126 modulate VCAM-1 expression in response to a high-fat meal[J]. *Circ Res*, 2012, 111(8): 1054-1064.

(责任编辑: 吴凌)