

·论 著·

冠心宁片对气滞血瘀证冠心病伴轻度高血压病患者血清CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3水平的影响

俞燕 蒲建芬

[摘要] 目的 探讨冠心宁片对气滞血瘀证冠心病伴轻度高血压病患者血清C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白3(CTRP3)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平的影响。方法 收集气滞血瘀证冠心病伴轻度高血压病患者84例,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组42例。对照组给予曲美他嗪治疗,治疗组患者在对照组的基础上联合冠心宁治疗,两组连续观察3个月。比较两组心功能指标、24 h动态血压、气滞血瘀证评分以及血清CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3水平。结果 治疗后,治疗组的左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)均低于对照组,左室射血分数(LVEF)以及舒张早期/舒张晚期最大血流速度(E/A)均高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=3.96、4.99、-5.04、-5.38, P 均 <0.05);治疗组的24 h收缩压(24 h SBP)与24 h舒张压(24 h DBP)均低于对照组(t 分别=3.34、1.74, P 均 <0.05);治疗组的气滞血瘀证评分低于对照组($t=7.50$, $P<0.05$);治疗组的CTRP3水平高于对照组, Lp-PLA2、Gal-3水平低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=-6.00、2.84、8.80, P 均 <0.05)。结论 冠心宁片对气滞血瘀证冠心病伴轻度高血压病患者的疗效显著,可调节血清CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3水平,改善其疗效。

[关键词] 冠心病; 冠心宁片; 高血压; C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白3; 脂蛋白相关磷脂酶A2; 半乳糖凝集素-3

Effect of Guanxinling tablets on serum levels of CTRP3, Lp-PLA2, and Gal-3 in patients with coronary heart disease Qi Stagnation and Blood Stasis type complicated with mild hypertension YU Yan, PU Jianfen. Department of Cardiovascular, Tonglu Traditional Chinese Medicine Hospital, Tonglu 311500, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Guanxinling tablets on serum C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3), lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and galectin-3 (Gal-3) levels in patients with Qi Stagnation and Blood Stasis type coronary heart disease (CHD) complicated with mild hypertension. **Methods** A total of 84 cases of CHD complicated with mild hypertension were randomly divided into treatment group and control group, 42 cases in each group. The control group was given Trimetazidine, and the treatment group were treated with the combination of Guanxinling tablets and Trimetazidine. The course was three months. The cardiac index, 24h ambulatory blood pressure, syndrome of Qi Stagnation and Blood Stasis and the levels of CTRP3, Lp-PLA2, Gal-3 were compared between the two groups.

Results After treatment, the left ventricle end-diastolic dimension (LVEDD) and left ventricle end-systolic dimension (LVESD) of the treatment group were lower than those of the control group, the left ventricular velocity score (LVEF) and E/A were higher than in the control group, and the differences were statistically significant ($t=3.96, 4.99, -5.04, -5.38, P<0.05$). The 24h systolic blood pressure (24h SBP) and 24h diastolic blood pressure (24h DBP) in the treatment group were lower than in the control group, and the differences were statistically significant ($t=3.34, 1.74, P<0.05$). The score of Qi Stagnation and Blood Stasis syndrome in the treatment group was lower than that in the control group ($t=7.50, P<0.05$). The CTRP3 level in the treatment group was higher than that in the control group, while Lp-PLA2 and Gal-3 levels were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($t=-6.00, 2.84,$

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.009.005

基金项目:浙江省医学会临床科研基金(2021ZYCA104)

作者单位:311500 浙江桐庐,桐庐县中医院心血管内科

通讯作者:蒲建芬, Email: yuyan074843209@126.com

8.80, $P < 0.05$). **Conclusion** Guanxinning tablets has obvious curative effect on CHD patients with Qi Stagnation and Blood Stasis type complicated with mild hypertension, and can regulate serum CTRP3, Lp-PLA2, Gal-3 levels thus to improve its curative effect.

[Key words] coronary heart disease; Guanxinning tablets; hypertension; C1q/tumor necrosis factor related protein 3; lipoprotein associated phospholipase A2; galactose clusterin-3

在冠心病多因素致病环节中高血压病占据重要地位,且高血压会加速冠心病,伴随人们生活方式、饮食结构等变化,冠心病伴轻度高血压病已成为临床的常见状态^[1]。研究显示,冠心病伴轻度高血压病患者以气滞心胸、心血瘀阻以及痰阻心脉证多见,气滞心胸为其最基础因素,心血瘀阻贯穿于整个疾病的始终^[2]。冠心宁片是治疗稳定型心绞痛(气滞血瘀证)患者的有效中成药,能改善血液流变学水平,抑制炎症反应^[3,4]。本次研究探讨了冠心宁片对气滞血瘀证冠心病伴轻度高血压病患者的相关作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2022年1月至2023年12月桐庐县中医院收治的冠心病伴轻度高血压病患者

84例,纳入标准包括:①冠心病诊断符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[5]标准,同时经冠脉造影验证。轻度高血压病诊断依据《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[6]标准,符合气滞血瘀证辨证^[7];②年龄20~70岁;③参与本次研究前1周无相关药物治疗史;排除标准包括:①已知存在严重基础病变;②存在恶性肿瘤/精神疾病;③继发性高血压;④凝血功能异常;⑤冠心病支架植入术后1个月内;⑥存在心脏瓣膜病;⑦严重心律失常。本次研究经过医院伦理审查,所有患者均签署知情同意书。根据随机数字表法分为治疗组和对照组,每组42例。两组的性别分布、年龄、体重指数、心功能分级、病程比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 两组一般临床资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄/岁	体重指数/kg/m ²	心功能(I级/II级)	病程/年
治疗组	42	25/17	62.91±9.12	22.33±3.46	14/28	5.31±0.64
对照组	42	27/15	62.13±8.83	22.46±3.49	12/30	5.39±0.66

1.2 方法 两组患者均接受优化饮食、调血脂、抗感染、抗凝以及扩张血管等常规治疗。对照组患者给予曲美他嗪片(由施维雅制药有限公司生产)20 mg口服,每天3次。治疗组患者在对照组的基础上联合冠心宁治疗,冠心宁片(由正大青春宝药业有限公司生产)0.76 g口服,每天3次。两组连续观察3个月。

1.3 观察指标 指标均在治疗前、治疗3个月前后检测:①心功能指标:采用超声心动图对左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)以及舒张早期/舒张晚期最大血流速度(early diastolic/late diastolic maximum flow velocity, E/A)进行检测。②24 h动态血压:均应用动态血压监护仪进行检测,袖带固定非优势臂上臂,设定白天每半小时测1次,夜间每1小时测1次,检测指标包括24 h动态收缩压

(systolic blood pressure SBP)与24 h动态舒张压(diastolic blood pressure DBP)。③气滞血瘀证评分:对胸闷胀痛、两胁胀闷、心悸进行四级计分,分别为0、1、2、4分,总得分12分,得分越低提示气滞血瘀证趋于好转^[7]。④血清学指标:均于晨起空腹下取外周血3 mL,常规分离血清并冷藏待测,采用酶联免疫吸附法检测血清C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白3(human C1q tumor necrosis factor associated protein-3, CTRP3)、脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)、半乳糖凝集素-3(galectin-3, Gal-3)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的心功能指标比较见表2

表2 两组治疗前后的心功能指标比较

组别		LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%	E/A
治疗组	治疗前	60.44±7.04	49.30±5.03	39.77±4.90	0.60±0.07
	治疗后	50.94±6.06*#	39.99±4.03*#	49.90±5.93*#	0.81±0.09*#
对照组	治疗前	60.62±7.09	49.44±5.09	39.68±4.81	0.58±0.07
	治疗后	56.40±6.52*	43.98±5.31*	44.97±5.43*	0.71±0.08*

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, 治疗前, 两组LVEDD、LVESD、LVEF、E/A比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.12、0.13、0.09、1.31, P 均 >0.05)。治疗后, 两组LVEDD、LVESD明显低于对照组, LVEF、E/A明显高于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=6.63、9.09、8.53、11.94、-4.93、-6.10、-6.93、-9.04, P 均 <0.05); 且治疗组治疗后的LVEDD、LVESD低于对照组, LVEF、E/A高于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=3.96、4.99、-5.04、-5.38, P 均 <0.05)。

2.2 两组治疗前后血压和气滞血瘀证评分比较见表3

表3 两组治疗前后血压和气滞血瘀证评分比较

组别	24 h SBP /mmHg	24 h DBP /mmHg	气滞血瘀 证评分/分	
治疗组	治疗前	155.93±16.31	97.04±10.34	10.03±2.03
	治疗后	129.31±14.03*#	81.46± 9.25*#	6.43±0.72*#
对照组	治疗前	156.01±16.34	97.12±10.40	9.94±1.49
	治疗后	139.94±15.11*	85.01± 9.49*	7.72±0.85*

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, 治疗前, 两组24 h SBP与24 h DBP比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.02、0.04, P 均 >0.05)。治疗后, 两组24 h SBP与24 h DBP明显低于治疗前, 差异均有统计学意义(t 分别=8.02、7.76、4.68、5.57, P 均 <0.05), 且治疗组24 h SBP与24 h DBP均低于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=3.34、1.74, P 均 <0.05)。

治疗前两组气滞血瘀证评分比较, 差异无统计学意义($t=0.23$, $P > 0.05$)。治疗后, 两组气滞血瘀证评分均低于治疗前, 差异均有统计学意义(t 分别=10.83、8.39, P 均 <0.05), 且治疗组气滞血瘀证评分低于对照组($t=7.50$, P 均 <0.05)。

2.3 两组治疗前后血清CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3水

平比较见表4

表4 两组治疗前后血清CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3水平比较

组别	CTRP3/ng/L	Lp-PLA2/ng/mL	Gal-3/ng/mL	
治疗组	治疗前	118.93±13.03	149.41±16.04	17.03±2.81
	治疗后	162.36±17.94*#	113.04±12.98*#	8.83±0.94*#
对照组	治疗前	118.78±12.98	149.27±16.01	17.11±2.85
	治疗后	140.33±15.63*	121.46±14.14*	11.94±2.09*

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表4可见, 治疗前两组患者的血清CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3水平比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.05、0.04、0.18, P 均 >0.05)。治疗后, 两组血清CTRP3水平明显高于治疗前, Lp-PLA2、Gal-3水平明显低于治疗前, 差异均有统计学意义(t 分别=12.69、-11.42、-17.94、6.87、-8.44、-9.48, P 均 <0.05); 且治疗组CTRP3水平高于对照组, Lp-PLA2、Gal-3水平低于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=-6.00、2.84、8.80, P 均 <0.05)。

3 讨论

高血压作为冠心病的独立危险因素之一, 能够加重动脉硬化与血管内皮损害, 降低冠脉储备能力。中国约有43%的心血管事件源于高血压因素, 故两种疾病常常合并发生, 增加病情恶化程度, 诱发冠心病急性加重, 或导致急性心肌梗死^[8,9]。冠心病的病位虽位于心脏, 然而其发生与气血失调、脏腑功能不全等联系密切, 中医对于气滞血瘀证冠心病的病机主要归纳为气机郁滞致气血运行不畅, 从而瘀血阻痹心脉, 发为本病。中医药对于冠心病伴轻度高血压病有一定的治疗优势^[10]。

冠心病宁片组方中川芎归肝、心包经, 性味辛温, 其作用是活血行气、祛风止痛。既往文献报道冠心病宁片能改善冠心病伴轻度高血压病患者的心功能, 降低血压, 控制心绞痛发作, 抑制炎症反应^[3,4]。本次

研究结果显示,与治疗前比较,两组LVEDD、LVESD明显低于对照组,LVEF、E/A明显高于对照组(P 均 <0.05);治疗组24 h SBP与24 h DBP均低于对照组(P 均 <0.05),结果表明冠心宁能改善冠心病伴轻度高血压患者的心功能,控制血压。此外,本次研究的结果进一步显示,与治疗前比较,两组患者的气滞血瘀证评分明显减少,且治疗组患者减少更明显(P 均 <0.05),表明冠心宁片对气滞血瘀证冠心病伴轻度高血压病患者的疗效确切,且能明显改善患者的中医证候。

冠心病的病因复杂,涉及炎症、动脉粥样硬化等,可引起冠脉狭窄,导致冠脉血流与心肌氧供需紊乱,日久形成恶性循环。高血压为诱发和加重冠心病的重要因素,高血压病可损及动脉血管内皮,加剧动脉粥样硬化病理变化。CTRP3属新型脂肪因子,其能有效抑制炎症、氧化应激反应,起到保护心血管效应;CTRP3亦能促进Akt磷酸化,提高血管内皮生长因子A与低氧诱导因子 1α 水平,利于血管内皮细胞管状结构形成^[11,12]。Lp-PLA2属于血管炎症因子,且通过激活中性粒细胞,介导心肌细胞的氧化应激损伤,促进动脉粥样斑块形成等^[13]。Gal-3为 β -半乳糖苷凝集素成员,其通过参与心肌炎症反应,加强炎症反应引起心肌细胞纤溶系统的紊乱,促进心肌纤维化^[14]。研究显示,与单纯高血压患者相比,高血压继发冠心病患者血中CTRP3水平明显降低及Lp-PLA2、Gal-3水平明显增加,三者与病情明显相关^[15]。本次研究结果显示,与治疗前比较,两组患者的血清CTRP3水平明显增加及Lp-PLA2、Gal-3水平明显减少,且治疗组CTRP3增加更明显,Lp-PLA2、Gal-3水平下降更明显(P 均 <0.05),结果表明冠心宁片可能通过调节CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3水平,抑制炎症反应,保护血管内皮功能。

综上所述,冠心宁片对气滞血瘀证冠心病伴轻度高血压病患者的疗效明显,可调节血清CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3水平,改善其疗效。本次研究尚有不足之处,纳入患者均为我院随诊患者,样本量小,仍需要进一步扩大样本,进行多中心随机对照研究分析;同时通过调节哪种通路减轻冠心病合并轻度高血压患者的血管内皮损伤,也是下一步研究方向。

参考文献

- 1 多杰卓玛,祁永福.中医多途径治疗冠心病合并高血压病的研究进展[J].内蒙古中医药,2022,41(10):152-154.
- 2 孙艳玲,李联社,武向阳.冠心病合并高血压患者、冠心病患者中医证型分布及与冠状动脉病变程度关联性分析[J].中国中医急症,2020,29(1):68-72.
- 3 田祖云.冠心宁片联合西药治疗冠心病合并轻度高血压病临床研究[J].新中医,2022,54(18):35-39.
- 4 林志能,尹永坤,池仙芳.冠心宁片治疗冠心病合并轻度高血压的临床分析[J].现代实用医学,2021,33(3):379-380.
- 5 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组.稳定性冠心病诊断与治疗指南[S].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- 6 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,等.中国高血压防治指南(2018年修订版)[S].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- 7 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:68-72.
- 8 赵海,潘锋.我国心血管病防治能力和研究水平明显提升[J].中国医药科学,2022,12(20):1-6.
- 9 McEvoy JW, Daya N, Rahman F, et al. Association of isolated diastolic hypertension as defined by the 2017 ACC/AHA blood pressure guideline with incident cardiovascular outcomes[J]. J Am Med Assoc, 2020, 323(4):329-338.
- 10 翟蒙藏,张文宗,张鸣.保元逐瘀护心汤对老年冠心病合并高血压患者血压、心功能及Salusin- β 、TNF- α 、CRP水平的影响[J].陕西中医,2024,45(4):494-497.
- 11 李为,朱坤,郑玉水,等.冠心病合并高血压患者血清C1q肿瘤坏死因子相关蛋白3及心肌缺血总负荷与心肌缺血的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2021,29(6):529-533.
- 12 Chen L, Qin L, Liu X, et al. CTRP3 alleviates Ox-LDL-induced inflammatory response and endothelial dysfunction in mouse aortic endothelial cells by activating the PI3K/Akt/eNOS pathway[J]. Inflammation, 2019, 42(4):1350-1359.
- 13 王平平,张鑫,逢国娟.PAPP-A、Lp-PLA2、FGF23在冠心病患者中的表达与诱发的危险因素分析[J].中国循证心血管医学杂志,2023,15(5):619-621,626.
- 14 刘闯,闫佩佩,陈雅丽,等.Gal-3、SFRP5、H-FABP联合检测对冠心病患者预后评估的临床价值[J].中国循证心血管医学杂志,2023,15(1):102-105.
- 15 宋红星.血清CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3水平在原发性高血压继发冠心病患者中的变化及临床意义[J].检验医学与临床,2024,21(7):972-975.

(收稿日期 2024-06-21)

(本文编辑 高金莲)