

## 活血化瘀药对不稳定性心绞痛患者 纤溶活性的影响\*

□王 阶\*\* 李 霖 杨 戈 王师菡

(中国中医科学院广安门医院 北京 100054)

**摘要:**目的:探讨活血化瘀药对不稳定性心绞痛患者血清纤溶活性的影响,以及纤溶活性指标与相关指标的相关性。方法:将 90 例不稳定性心绞痛血瘀证患者随机分为常规治疗组、组分配伍组和血塞通组 3 组,每组 30 例;观察患者治疗前后纤溶酶原激活剂抑制剂(PAI)、纤溶酶原激活剂(t-PA)和反应蛋白(CRP)的变化及 PAI、t-PA 与 CRP、血脂指标的相关性。结果:组分配伍组治疗后患者 PAI 水平较前降低,差异有显著性( $P<0.05$ ),且低于其他 2 组治疗后( $P<0.05$ ),而 t-PA 水平较前明显升高( $P<0.05$ ),且明显高于其他 2 组( $P<0.05$ )。而血清 PAI 浓度与 CRP、高密度脂蛋白(HDL)-C 明显相关( $P<0.05$ )。结论:活血药有效组分配伍可有效改善不稳定性心绞痛患者纤溶活性,从而治疗不稳定性心绞痛血瘀证;而血清 PAI 浓度与 CRP、HDL-C 明显相关( $P<0.05$ )。

**关键词:**组分配伍 不稳定性心绞痛 PAI t-PA

冠状粥样硬化性心脏病的发病机制目前尚不清楚,脂质代谢紊乱,免疫损伤,血管活性物质长期作用、感染以及纤溶系统失衡等,均可能参与其形成和发展<sup>[1]</sup>。不稳定性心绞痛(unstable angina, UA)是冠脉内膜损伤、斑块破裂、血小板聚集、凝血系统激活、血管痉挛相互动态作用的结果,目前已确认心肌梗死是冠脉血栓形成的结果,在这结果形成之前存在着一系列动态血栓形成的病理过程,这些过程实际上是凝溶交错的动态过程。纤溶系统失调造成的高凝状态正是目前国内外 UA 病生理研究的重点之一,近年来血液纤溶系统失衡在冠状粥样硬化性心脏病的

发病过程中所起的作用越来越引起人们的重视,血液凝血系统活性增加而纤溶系统活性降低是导致血栓疾病的直接原因。本课题选取 UA 血瘀证作为干预对象。观察活血药有效组分配伍对不稳定性心绞痛血瘀证患者血清 PAI、t-PA 的影响,以及 PAI、t-PA 与相关危险因素的关系,评价活血药有效组分配伍药的疗效。

### 一、资料与方法

#### 1. 诊断标准

西医诊断标准:静息心绞痛(持续时间>20min)、新近发生的心绞痛[加拿大心绞痛分级(CCS 分级)Ⅲ

收稿日期:2008-12-09

修回日期:2009-03-17

\* 北京市自然科学基金项目(7062058):活血化瘀药对不稳定型心绞痛血瘀证凋亡相关因子的影响,负责人:王阶;国家科技部“973”计划项目(2003CB517103):冠心病病证结合诊断标准及疗效评价体系的研究,负责人:王阶;中国中医科学院中医治疗有特色和优势病种项目(CACMS05Y0010):冠心病名老中医经验继承与方证对应的研究,负责人:王阶。

\*\* 联系人:王阶,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中西医结合治疗心血管病,E-mail:jjiew@mail.com。

以上]、近期加重的心绞痛(2个月内,CCS分级Ⅲ以上或增加1级以上)。

中医诊断标准:中医血瘀证诊断参照中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会修订标准。

## 2 纳入标准

(1)符合不稳定型心绞痛诊断标准;(2)年龄30~70周岁;(3)签署知情同意书。

## 3. 排除标准

(1)年龄小于30或大于70周岁者;(2)有下列情况之一者不能入选,血压剧烈波动控制不佳者,重度神经官能症、更年期症候群、颈椎病所致胸痛者,重度心肺功能不全,重度心律失常,肝、肾、造血系统等严重原发性疾病,精神病,主动脉夹层及出血性疾病等;(3)孕妇或哺乳期的妇女;(4)其他干扰试验的完成或影响对结果解释的主要疾病或因素。

## 4. 临床资料

2007年4月~2007年12月中国中医科学院广安门医院不稳定型心绞痛中重度血瘀证住院患者120例,随机抽取将治疗方案至于贴上随机号的不透明信封,分为常规治疗组、组分配伍(银丹通络胶囊)组、饮片配伍(血府逐瘀汤)组和血塞通(三七总皂苷)组。常规治疗组30例,年龄(63.6±4.5)岁;银丹通络组30例,年龄(62.3±6.3)岁;血塞通组30例,年龄(64.6±5.4)岁。三组患者年龄、性别、病程等方面资料经比较无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 5. 治疗方法

常规组采用西药常规治疗。其余三组在常规治疗基础上分别加服银丹通络胶囊、血府逐瘀汤药和血塞通胶囊,疗程1个月。银丹通络胶囊(丹酚酸配伍三七总皂苷、银杏提取物,由广安门医院制剂科生产,每粒60mg)每次2粒,每天2次。血塞通胶囊(由云南省玉溪市维和制药有限公司生产,主要成分为三七总皂甙,每粒60mg),每次2粒,每天2次。

## 6. 观察指标

(1)全部研究对象随机分组后即开始服药,建立观察病例,每周寻访1次,记录中医证候变化情况,舌苔、脉象的变化,心率、心律、血压改变。

(2)心绞痛症状疗效及心电图改善率。

(3)所有患者均于服药前、服药4周后空腹采集肘静脉血标本,血常规采用自动血细胞分析仪测定,肝肾功能、血糖、血脂及血液流变学指标检测均采用全自动生化分析仪测定。

(4)采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定CRP、PAI和t-PA水平。检测试剂盒由上海亚培生物科技有限公司提供,标本在中国中医科学院广安门医院采集,上述指标在广安门医院检验科及分子生物实验室进行测定。

## 7. 疗效评定标准

(1)血瘀证证候疗效判定标准采用尼莫地平方法。心绞痛症状疗效评定标准<sup>[4]</sup>。

①显效。症状消失或基本消失。

②有效。疼痛发作次数、程度及持续时间明显减轻。

③无效。症状基本与治疗前相同。

(2)心电图疗效判定标准。

①显效。心电图恢复至大至正常。

②有效。治疗后ST段回升0.05mV以上,但未达到正常水平,在主要导联倒置T波变浅(25%以上),或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善者。

③无效。心电图基本与治疗前相同。

## 8. 统计学方法

应用SPSS11.5统计软件。定量资料以均数标准差表示,定性资料以频数表示,组内治疗前后比较采用t检验,组间比较采用单因素方差分析, $P\leq 0.05$ 为有统计学意义。

## 二、结果

### 1. 一般临床分析指标(见表1)

表1 一般临床资料分析( $\bar{X}\pm S$ )

项目	血塞通组	银丹通络组	常规组
性别	17:13	16:14	12:18
年龄	64.5±6.2	62.3±5.4	64.6±4.7
病程	37.8±25.06	36.5±24.17	37.2±24.25
合并病			
高血压病	18	19	15
糖尿病	10	12	14
高脂血症	21	19	18
脑血管病史	6	4	3
心功能不全	7	5	7
UAP 危险分层			
低危险组	9	7	8
中危险组	15	16	14
高危险组	6	7	6

按照不稳定型心绞痛的诊断和纳入标准,共观察病例 90 例,随机双盲分为血塞通组和银丹通络组,每组 30 例以及常规治疗组。三组资料性别、年龄、合并症、治疗前血脂水平,危险度分层经统计学处理,无显著差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 2. 治疗前后对 PAI、t-PA 及 CRP 的影响(见表 2)

表 2 治疗前后对 PAI、t-PA 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别		PAI(ng/L)	t-PA(ng/L)	CRP(mg/L)
健康对照组		12.17±2.24	16.25±4.65	3.24±1.03
血塞通组	治疗前	42.93±5.37*	8.47±3.07*	9.87±2.34*
	治疗后	41.08±3.18	9.07±0.21	7.78±1.33 <sup>△</sup>
银丹通络组	治疗前	44.64±6.36*	7.83±3.19*	9.36±2.04*
	治疗后	24.25±4.76* <sup>△</sup>	11.83±1.27* <sup>△</sup>	4.76±1.17*
常规组	治疗前	43.08±4.74*	8.62±3.13*	9.48±2.17*
	治疗后	43.72±3.53	8.87±2.45	8.33±3.01 <sup>△</sup>

注:※治疗组与对照组相比较,※\* $P<0.05$ ;两组治疗前后比较,\* $P<0.05$ ;血塞通组、银丹通络与常规组比较, $\Delta P<0.01$ 。

治疗组各组治疗前血清 PAI、t-PA 及 CRP 水平明显高于健康对照组, ( $P<0.05$ ); 银丹通络组的 PAI、t-PA 和 CRP 治疗后均有明显改善( $P<0.05$ ), 并且其变化与血塞通组相比, 具有极显著性差异( $P<0.01$ )。而常规组的 PAI、t-PA 和 CRP 治疗后未见明显改善( $P>0.05$ ); 而银丹通络组血清 CRP 水平治疗后较常规组有改善( $P<0.01$ )。

### 3. PAI 与相关因素的关系分析(见表 3)

表 3 血清 PAI 浓度与相关因素分析

项目	含量	r	P 值
PAI(ng/L)	42.21±3.73		
CRP(mg/L)	9.54±1.25	0.239	<0.05
TC(mmol/L)	5.67±0.62	0.544	>0.05
TG(mmol/L)	2.94±0.37	1.212	>0.05
LDL-C(mmol/L)	3.43±0.67	2.433	>0.05
HDL-C(mmol/L)	0.84±0.20	0.233	<0.05

血清 PAI 浓度与 CRP、HDL-C 明显相关 ( $P<0.05$ )。

## 三、讨论

本研究发 现 不 稳 定 性 心 绞 痛 患 者 血 浆 PAI、t-PA 及 CRP ( $P<0.05$ ) 血清浓度明显高于健康对照组, 说明 PAI 与急性冠脉事件的发生发展有关, 此

结果与国内外有关研究结果相符。冠心病患者普遍存在着纤溶功能的异常, 凝血-纤溶功能平衡被破坏, 血液呈高凝, 机体不能有效地清除微血栓, 导致血栓的发生。作为纤溶系统的主要成分—血中 t-PA 和 PAI 作为纤溶系统的主要成分与血栓的发生有着密切的关系。国内外的研究<sup>[2-3]</sup>中发现, 与正常健康人相比, 冠心病患者凝血功能异常活跃, 纤溶系统功能降低, t-PA 的含量和活性明显降低, PAI 则明显增高, t-PA 和 PAI 是纤溶系统中重要的活性物质, PAI 为 t-PA 的抑制物, 它们之间的生理平衡对调节血液通畅, 防止动脉粥样硬化起重要作用, 而在血栓形成时, 激活的血小板可促使大量的 PAI 释放, 同时导致血中 t-PA 的水平更加下降, 纤溶功能的降低, 在我们的研究中也证实了不稳定性心绞痛患者较正常对照组纤溶功能明显降低, t-PA 降低, PAI 明显增高。

本研究发现 PAI 与 CRP 有相关性, 这说明血清 CRP 水平升高可影响体内的纤溶活性水平。这表明炎症在动脉硬化的生成中扮演了重要角色, 并可能促进动脉硬化斑块的发展。近期的研究表明, 高水平 CRP 与动脉硬化斑块破裂相关, 可能与纤维帽内正在进行的炎症反应有关<sup>[4]</sup>。本研究没有发现 PAI-1 与血脂有明显相关性, 但是有人研究认为血脂是影响患者纤溶状态的因素之一, 血脂也是冠心病的易发因素。临床已经证实, 胆固醇、低密度脂蛋白, 及极低密度脂蛋白升高容易发生冠心病。本试验可能由于样本量小没有观察到胆固醇、低密度脂蛋白, 及极低密度脂蛋白与 PAI 有明显的相关性。

本研究结果说明, 活血化瘀药组分配伍具有抗炎、改善血管内皮功能、抑制缺血再灌注损伤、减少氧自由基产生、抑制血小板聚集和抗血栓的作用。研究发现, 经活血化瘀药有效组分治疗后不稳定性心绞痛患者血清 PAI、t-PA 及 CRP 水平较常规组降低显著 ( $P<0.05$ ); 而经活血化瘀药有效组分分配伍治疗后血清 PAI、t-PA 及 CRP 水平较服用三七总皂甙患者的血清 PAI、t-PA 及 CRP 水平相比具有差异 ( $P<0.01$ )。

## 参考文献

- 1 Kruithof EKO, Nicolosa G, Bachmann F. Plasminogen activator inhibitor 1: development of a radioimmunoassay and observations on its plasma concentration during venous occlusion and after platelet aggregation. *Blood*, 1987, 70: 1645-1653.

- 2 林美明,林闽溪,沈庆乐.老年人不稳定型心绞痛与稳定型心绞痛 TF! tPA 和 PAI 检测的临床意义.中国心血管杂志,2004,3(9):212~213.
- 3 Jaster M,SP,Spencer S,et al.Randomized comparison of platelet - leukocyte aggregates and platelet in blood;heparin Coated coiled wire stent implantation versus balloon angioplasty In acute myocardial in-
- fraction.Thromb Res,2003,12(5-6):285~289.
- 4 Sano TM,Tanaka AM,Namba MM, et al. C-reactive protein and leasion morphology in patients with acute myocardial infarction Circulation, 2003,108:282~285.

### Effects of Blood Circulation Drugs on the Patients with Unstable Angina Fibrinolytic Activity

Wang Jie , Li Ji , Yang Ge , Wang Shihan

(Guang An Men Hospital, China Acafemg of Chinese Medical Sciences, Beijing 10054, China)

This study is made to understand the effects of blood circulation drug on the patients with unstable angina fibrinolytic activity, as well as on fibrinolytic activity and other related indicators. In the study, 90 unstable angina cases were randomly split into stasis conventional treatment, component compatibility, and Xuesaitong treatment, with 30 cases for each treatment. Patients were observed before and after treatment of their changes in PAI, t-PA, CRP, and blood lipid indicators. The component compatibility group had a significantly reduced PAI level ( $P < 0.05$ ) after the treatment, or lower than other two groups ( $P < 0.05$ ), though with a significantly higher t-PA levels than before ( $P < 0.05$ ), or significantly higher compared with other two groups ( $P < 0.05$ ). The PAI, CRP, and HDL-C are significantly correlated ( $P < 0.05$ ). Authors believe that blood circulation drugs with an effective combination can be used to treat the patients with unstable angina for an improved fibrinolytic activity, and that PAI serum concentration is significantly correlated with CRP, and HDL-C level ( $P < 0.05$ ).

Keywords: component compatibility, unstable angina, PAI, t-PA

(责任编辑:张述庆,责任译审:邹春申)