

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.008

仙人活心胶囊对冠心病 PCI 术后患者血清 Lp-PLA2 水平及生活质量的影响*

杨磊¹, 赵明君¹, 曹媛¹, 王奕祺¹, 李舒钰², 李莹超¹, 任耀龙^{1△}

1. 陕西中医药大学附属医院心血管科, 陕西咸阳 712000; 2. 陕西中医药大学第一临床医学院, 陕西咸阳 712046

摘要:目的 观察仙人活心胶囊对冠心病经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平及生活质量的影响。方法 选取 2020 年 7 月至 2021 年 6 月于陕西中医药大学附属医院心血管科住院并成功行 PCI 的 120 例冠心病患者为研究对象,采用随机数字表法将研究对象分为观察组(60 例)与对照组(60 例),两组患者均给予 PCI 术后西医规范治疗,对照组同时口服仙人活心胶囊安慰剂,观察组口服仙人活心胶囊,对比两组患者血清 Lp-PLA2 水平、西雅图心绞痛量表(SAQ)评分及主要不良心血管事件(MACE)发生情况。结果 治疗后观察组血清 Lp-PLA2 水平较对照组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组躯体受限程度、心绞痛稳定状况、心绞痛发作情况及治疗满意度评分均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组 MACE 发生率为 11.67%,明显低于对照组的 30.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 仙人活心胶囊可明显降低冠心病 PCI 术后患者血清 Lp-PLA2 水平,提高患者生活质量,并降低 MACE 发生率。

关键词:经皮冠状动脉介入治疗; 仙人活心胶囊; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 生活质量

中图分类号:R259.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)05-0608-04

Effects of Xianren Huoxin capsule on serum Lp-PLA2 level and quality of life in patients with coronary heart disease after PCI*

YANG Lei¹, ZHAO Mingjun¹, CAO Yuan¹, WANG Yiqi¹, LI Shuyi², LI Yingchao¹, REN Yaolong^{1△}

1. Department of cardiovascular, Affiliated Hospital of Shaanxi Traditional Chinese Medicine University, Xianyang, Shaanxi 712000, China; 2. First Clinical School of Medicine, Shaanxi Traditional Chinese Medicine University, Xianyang, Shaanxi 712046, China

Abstract: Objective To observe the effect of Xianren Huoxin capsule on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) level and quality of life in patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 120 patients with coronary heart disease successfully conducting PCI hospitalized in the department of cardiovascular in Affiliated Hospital of Shaanxi Traditional Chinese Medicine University from July 2020 to June 2021 were selected as the research subjects and divided into the observation group (60 cases) and control group (60 cases) by the random number table method. The two groups were given the western medicine standardizes treatment after PCI, the control group orally took Xianren Huoxin capsules placebo at the same time, and the observation group orally took Xianren Huoxin capsules. The serum Lp-PLA2 level, Seattle Angina Scale (SAQ) score and the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) were compared between the two groups. **Results** After treatment, the serum Lp-PLA2 level in the observation group was significantly decreased compared with that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the degree of body limitation, stability of angina pectoris, attack of angina pectoris and treatment satisfaction scores in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence rate of MACE in the observation group was 11.67%, which was significantly lower than 30.00% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Xianren Huoxin capsule could significantly reduce the serum Lp-PLA2 level in the patients with coronary heart disease after PCI, im-

* 基金项目:陕西省中医药管理局科研项目(2019-GJ-LC019);陕西中医药大学附属医院吴以岭院士专家工作站建设项目[陕组通字(2019)49号];陕西中医药大学附属医院科研项目(2020ZJ006)。

作者简介:杨磊,男,主治医师,主要从事中西医结合心血管病临床研究。△ 通信作者, E-mail: pex0422@163.com。

prove the quality of life of the patients, and reduce the incidence rate of MACE.

Key words: percutaneous coronary intervention; Xianren Huoxin capsule; lipoprotein-associated phospholipase A2; quality of life

目前,在规范西药治疗基础上的经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是冠心病患者临床最为常见的救治方式。《中国心血管健康与疾病报告 2019 概要》数据显示,我国 2018 年冠心病行 PCI 患者数达 915 256 例,冠心病患者平均置入支架数为 1.46 个,且 PCI 手术量仍呈增长趋势^[1]。有研究表明,2001—2011 年我国因行 PCI 住院的患者增长了 17 倍,且术后并发症是反复住院的主因^[2]。由此可见,PCI 虽可有效解除冠状动脉局部狭窄,但其引发的缺血再灌注损伤、原有侧支循环消失/消退等诸多临床棘手问题仍无理想的应对手段。

脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)是具有血管特异性的炎症标志物,可作为冠心病患者主要不良心血管事件(MACE)发生风险的预测指标。因此,探索新的治疗方案干预 Lp-PLA2 水平对于冠心病 PCI 术后患者临床管理具有重要的现实意义。本研究选用国家级名老中医杨培君教授 50 余年临证冠心病经验方——仙人活心方作为温肾益心的中医复方代表,并精制成胶囊,对接受 PCI 的冠心病患者进行临床干预,开展规范的临床随机双盲对照试验,评价仙人活心胶囊对冠心病 PCI 术后患者血清 Lp-PLA2 水平、生活质量及 MACE 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 7 月至 2021 年 6 月于

陕西中医药大学附属医院心血管科住院并成功行 PCI 的 120 例冠心病患者为研究对象。冠心病西医诊断标准参照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[3]及《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[4]。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》证候规范标准,肾虚血瘀证诊断标准:主症为胸闷和(或)胸痛;次症为心悸汗出,腰酸无力,面色苍白,唇甲淡白或青紫,舌质淡白或紫暗,脉沉细。凡具有胸闷、胸痛主症之一,其他症状具有 2 项及舌脉支持者,即可诊断。

纳入标准:(1)符合冠心病临床诊断标准,且中医辨证属肾虚血瘀证;(2)符合 PCI 适应证及成功行 PCI 的判定标准;(3)年龄 45~75 岁;(4)意识清醒,无语言障碍,可配合医生完成临床资料采集。排除标准:(1)合并严重肝、肾、血液系统、神经系统、精神病、恶性肿瘤等其他系统严重疾病者;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)近 2 个月内参加其他临床试验者;(4)依从性差者。采用随机数字表法将所有研究对象分为观察组和对照组,每组 60 例。两组患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史及既往病史等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。所有患者均签署知情同意书,本研究经陕西中医药大学附属医院医学伦理委员会审核通过。

表 1 两组患者一般临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	吸烟史 [n(%)]	饮酒史 [n(%)]	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	高血脂 [n(%)]
		男	女						
对照组	60	33	27	61.58±9.26	27(45.00)	18(30.00)	56(93.33)	20(33.33)	43(71.67)
观察组	60	32	28	62.58±9.57	25(41.67)	19(31.67)	58(96.67)	21(35.00)	41(68.33)
P		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均依据《冠心病合理用药指南(第 2 版)》给予规范化冠心病 PCI 术后西医治疗方案,具体包括抗血小板、调脂、控制血压等。对照组在西医规范治疗方案基础上口服仙人活心胶囊安慰剂 4 粒,3 次/日;观察组在西医规范治疗方案基础上口服仙人活心胶囊 4 粒,3 次/日。两组患者均于术后当日开始服用,疗程 3 个月,随访 3 个月。

仙人活心胶囊的制备:由仙灵脾、人参、川芎、三七、桂枝按 1.0:1.0:1.0:0.3:1.0 比例配伍,采用低醇水提法,精制冻干粉,装成胶囊。仙人活心胶囊安慰剂:不含活性成分,包装、外形、颜色、口感等与

治疗组完全一致。仙人活心胶囊及安慰剂均由陕西中医药大学附属医院制剂研究中心监制。

1.2.2 检测方法 分别于治疗前及治疗 3 个月后采集患者空腹静脉血 3 mL,标本以 3 000 r/min 进行离心处理 15 min 后留取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Lp-PLA2 水平。检测步骤严格按照上海梵态生物科技有限公司试剂盒说明书进行操作。

1.3 观察指标 (1)比较两组治疗前及治疗 3 个月后血清 Lp-PLA2 水平。(2)西雅图心绞痛量表(SAQ)评分:该量表包括 5 个维度 19 个条目,分别于治疗前及治疗 3 个月后采用 SAQ 对两组患者的生存

质量进行评估。(3) MACE 发生情况:两组患者在治疗及随访过程中详细记录 MAGE 发生情况,具体包括心绞痛复发、再住院、再次 PCI 及心源性死亡。

1.4 统计学处理 应用 SPSS22.0 软件对研究数据进行分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内两两比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清 Lp-PLA2 水平比较 与治疗前相比,两组患者治疗后血清 Lp-PLA2 水平均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组血清 Lp-PLA2 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 Lp-PLA2 水平比较
($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	60	135.23 ± 15.36	52.25 ± 8.65*
观察组	60	138.86 ± 15.26	25.81 ± 6.04*#

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

2.2 两组患者治疗前后 SAQ 各维度评分比较 两组患者治疗后 SAQ 各维度评分较治疗前均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组躯体受限程度、心绞痛稳定状况、心绞痛发作情况及治疗满意度评分均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 SAQ 各维度评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	时间	躯体受限程度	心绞痛稳定状况	心绞痛发作情况	治疗满意度	疾病认知程度
对照组	60	治疗前	41.85 ± 6.82	5.68 ± 1.26	49.65 ± 4.38	67.29 ± 5.86	38.53 ± 7.64
		治疗后	54.38 ± 5.16*	85.45 ± 21.02*	67.78 ± 14.52*	78.34 ± 9.46*	76.76 ± 6.58*
观察组	60	治疗前	42.02 ± 8.16	6.26 ± 1.85	48.21 ± 5.69	67.58 ± 9.24	39.69 ± 7.82
		治疗后	62.58 ± 5.86*#	96.21 ± 14.05*#	88.16 ± 13.58*#	89.92 ± 7.81*#	77.82 ± 6.43*

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

2.3 两组患者 MACE 发生情况比较 对照组 MACE 发生率为 30.00%,观察组为 11.67%。观察组 MACE 发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者 MACE 发生情况比较[n(%)]

组别	n	心绞痛复发	心源性死亡	再入院	再次 PCI	合计
对照组	60	8(13.33)	2(3.33)	4(6.67)	4(6.67)	18(30.00)
观察组	60	3(5.00)	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	7(11.67)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

冠心病具有发病率高、病死率高、致残率高的特点^[5],目前,PCI 是冠心病的主要治疗手段,但术后存在心绞痛复发、心源性死亡、心肌梗死、严重心律失常、血运重建及严重心力衰竭等一系列 MACE^[6]。PCI 术后即使严格按照相关指南进行药物干预,30 d 内 MACE 的发生率仍达 6.5%~12.7%,而 1 年后达 17.0%~20.0%,且随时间延长呈明显上升趋势^[7]。PCI 在带来诸多临床获益的同时,伴随而来的术后再狭窄、再灌注损伤、无复流/慢血流、支架内血栓形成、围术期心肌损伤等临床问题仍极为棘手,且西医尚无有效应对手段。因此,冠心病 PCI 术后人群尚需要有效的治疗手段,如何更好地降低相关并发症的发生率,减轻围术期心肌损伤,改善患者术后生活质量和远期生存率,已经成为医学界亟待解决的问题。

近年来,相关学者对中医药在干预冠心病 PCI 术后并发症领域开展了深入研究。有研究结果显示,中药复方在降低冠心病 PCI 术后再狭窄发生率、抗缺血再灌注损伤、减轻无复流、改善术后患者生活质量、抑制术后血小板激活、调节体内凝血-纤溶系统平衡、抑制急性心肌梗死左心室重构等方面具有多环节、多途径、多靶点的综合调控作用^[6]。以中医药为着眼点,开发中药单体或中药复方防治冠心病 PCI 术后并发症已经成为研究热点。

仙人活心方为陕西中医药大学附属医院着力开发的院内制剂,该方由仙灵脾、人参、川芎、三七、桂枝组成,具有温肾益心,化瘀通脉的功效。仙灵脾味辛甘、性温,温肾壮阳,《本草纲目》记载其有“益精气,坚筋骨,补腰膝,强心力”之效,现代药理研究表明仙灵脾具有改善心肌缺血再灌注损伤^[8]、保护血管内皮细胞^[9]、促心肌血管生成^[10]、改善心肌微循环^[11]等心血管药用价值。人参味甘、微苦,性温,大补元气、复脉养血;药理研究显示,人参具有抑制心肌细胞凋亡、调控心肌能量代谢、抑制心肌纤维化、预防心律失常等多种心血管保护作用^[12]。川芎、三七是最常用的活血化痰通脉药材,与补肾益气的仙灵脾、人参配伍,具有显著的抗血栓、抗动脉粥样硬化的临床作用^[13]。桂枝味甘、性温,归心经,具有助心阳、通血脉,引药入经的作用。仙人活心方全方五药合用,配伍精当,心肾同治,药简力宏。

冠状动脉内皮炎症反应是促使冠心病患者发生

MACE 的重要因素, Lp-PLA2 作为准确反映血管内炎症反应程度的重要标志物已逐渐被应用于临床。有研究结果显示, 血清 Lp-PLA2 水平与冠心病的发生、发展及冠心病患者 MACE 的发生均具有明确的相关性^[14]; 因此, 美国心血管指南已将 Lp-PLA2 作为成人心血管疾病风险评估的重要指标^[15]。本研究结果显示, 治疗后观察组血清 Lp-PLA2 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 表明仙人活心胶囊可显著改善冠心病 PCI 术后患者血管内炎症反应。PCI 术后患者机体功能与生活质量是评估治疗效果的重要内容, 本研究采用 SAQ 对两组患者治疗前后临床疗效进行量化评价, 结果显示, 治疗后观察组躯体受限程度、心绞痛稳定状况、心绞痛发作情况及治疗满意度评分均高于对照组, 说明仙人活心胶囊可有效改善冠心病 PCI 术后患者临床症状及生活质量, 分析其原因可能与仙人活心胶囊可有效降低冠心病患者血管内炎症反应程度有关。同时, 本研究中还观察到观察组 MACE 发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$), 表明仙人活心胶囊可有效降低冠心病 PCI 术后患者 MACE 发生率, 可能与治疗后患者心肌细胞灌注改善、心功能提升有关。

综上所述, 仙人活心胶囊可有效降低冠心病 PCI 术后患者血清 Lp-PLA2 水平, 提升机体功能与生活质量, 并有效降低 MACE 发生率, 值得临床应用。

参考文献

[1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854.

[2] 郑昕, 白雪珂, 王斌, 等. 中国中西部城市医院经皮冠状动脉介入治疗十年趋势—China PEACE 回顾性 CathPCI 研究结果[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(5): 426-431.

[3] 中华医学会心血管病学分会. 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.

[4] 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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.

[5] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病心绞痛介入前后

中医诊疗指南[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(15): 4-6.

[6] 世界中医药联合会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中华中医药学会介入心脏病学会, 等. 冠状动脉血运重建术后心绞痛中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(11): 1298-1307.

[7] PANDURANGA P, AL-RASHIDI M, AL-HAJRI F. In hospital and one-year clinical outcome of percutaneous coronary intervention in a tertiary hospital in oman; oman PCI registry[J]. Oman Med J, 2017, 32(1): 54-61.

[8] 王允昌, 孙淑英, 徐晨晨, 等. 淫羊藿总黄酮对大鼠心肌急性缺血再灌注损伤氧化应激干预机制探讨[J/CD]. 心血管外科杂志(电子版), 2018, 7(1): 8.

[9] YANG J, WEI K, WANG Y, et al. Construction of a small-caliber tissue-engineered blood vessel using icariin-loaded β -cyclodextrin sulfate for in situ anticoagulation and endothelialization[J]. Sci China Life Sci, 2018, 61(10): 1178-1188.

[10] 白晓君, 任建勋, 张卫萍. 淫羊藿总黄酮对大鼠急性心肌梗死后缺血心肌血管新生作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 40-47.

[11] 宣守松, 牟芳芳, 李涵, 等. 中药在干细胞治疗心肌梗死中的作用及机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(10): 1277-1280.

[12] 赵廷尧, 徐燕. 人参皂苷防治心肌梗死相关作用机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(4): 49-51.

[13] 潘杨, 周明学, 郭家娟. 益气活血中药防治动脉粥样硬化的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(2): 362-366.

[14] 黄亚非, 吴梅. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠心病的相关性研究进展[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(18): 5-6.

[15] REENLAND P, ALPERT J S, BELIER G A, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults; a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(25): e50-e103.

(收稿日期: 2022-09-05 修回日期: 2022-11-14)

(上接第 607 页)

[13] GUERRERO A, DE S B, ARANCIBIA-CÁRCAMO I L. Cellular senescence at the crossroads of inflammation and Alzheimer's disease[J]. Trends Neurosci, 2021, 44(9): 714-727.

[14] MARTIN L, LATYPOVA X, WILSON C M, et al. Tau protein phosphatases in Alzheimer's disease: the leading role of PP2A[J]. Ageing Res Rev, 2013, 12(1): 39-49.

[15] KIERNAN K, MACIVER N J. The role of the adipokine

leptin in immune cell function in health and disease[J]. Front Immunol, 2020, 11: 622468.

[16] LU H, CHEN R, BARNIE P A, et al. Fibroblast transdifferentiation promotes conversion of M1 macrophages and replenishment of cardiac resident macrophages following cardiac injury in mice[J]. Eur J Immunol, 2020, 50(6): 795-808.

(收稿日期: 2022-08-16 修回日期: 2022-11-21)