

麝香保心丸对冠心病患者胰岛素抵抗影响及机制研究

符会妮, 吕树志

南阳市第二人民医院心内科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨麝香保心丸对冠心病患者胰岛素抵抗 (IR) 影响及机制。**方法** 2016年1月—2017年3月选择在南阳市第二人民医院诊治的冠心病患者82例作为研究对象, 根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各41例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组治疗的基础上给予麝香保心丸治疗, 2丸/次, 3次/d, 两组治疗观察周期为3个月。比较两组的临床疗效、IR指数及C反应蛋白 (CRP) 水平, 同时采用超声进行冠状动脉重构指数 (RI) 的测定。**结果** 观察组与对照组的总有效率分别为97.6%和82.9%, 观察组好于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗后的IR指数分别为 (1.79 ± 0.45) 和 (2.44 ± 0.51) , 都明显低于治疗前的 (4.01 ± 0.44) 和 (4.00 ± 0.56) , 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组治疗后的IR指数明显低于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗后的血清CRP水平都明显低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时治疗后观察组的血清CRP水平也明显低于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组的冠状动脉正性重构、无重构与负性重构分别为4例、25例与12例, 而对照组分别为15例、10例和16例, 组间对比差异都有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 麝香保心丸治疗冠心病患者能提高治疗疗效, 改善IR状况, 其作用机制可能与抑制炎症因子表达、改善冠状动脉重构有关。

关键词: 麝香保心丸; 冠心病; 胰岛素抵抗; 炎症因子; 冠状动脉重构

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)07-0959-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.07.016

Effects and mechanism of Shexiang Baoxin Pills on insulin resistance in patients with coronary heart disease

FU Hui-ni, LV Shu-zhi

Cardiology Department, The Second People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the effects and mechanism of Shexiang Baoxin Pills on insulin resistance (IR) in patients with coronary heart disease. **Methods** From January 2016 to March 2017, 82 patients with coronary heart disease in The Second People's Hospital of Nanyang were selected as the research object. All the patients were divided into observation group and control group with 41 cases in each group according to the principle of random envelope drawing. The control group was given conventional treatment, and the observation group was treated with Shexiang Baoxin Pills on the basis of the treatment of the control group. The observation periods of the two groups were 3 months. **Results** The total effective rates of the observation group and control group were 97.6% and 82.9%, respectively, and the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). The IR indexes of the observation group and control group after treatment were (1.79 ± 0.45) and (2.44 ± 0.51) , respectively, which were significantly lower than before treatment of (4.01 ± 0.44) and (4.00 ± 0.56) ($P < 0.05$), and the IR index in the observation group after treatment was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The serum CRP levels of the observation group and control group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the level of serum CRP in the observation group after treatment was also significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the coronary artery remodeling, no reconstruction and negative reconstruction in the observation group were 4 cases, 25 cases and 13 cases, while the control group were 15 cases, 10 cases and 16 cases, the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Shexiang Baoxin Pill can improve the therapeutic effect and improve the IR status in patients with coronary heart disease, and its mechanism may be related to inhibiting the expression of inflammatory factors and improving coronary artery remodeling.

Key words: Shexiang Baoxin Pill; coronary heart disease; insulin resistance; inflammatory factors; coronary artery remodeling

收稿日期: 2017-05-10

作者简介: 符会妮 (1980—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为心内科。Tel: 13525141046 E-mail: fuhuini_1980@pabmedhos.cn

冠心病是临床常见的心血管系统疾病,是由于冠状动脉供血不足,心肌缺血与缺氧所引起的临床综合征^[1-2]。随着社会发展、人口老龄化进程加快与人民生活水平提高,冠心病在我国成为目前重要的公共卫生问题^[3-4]。糖尿病是由遗传和环境因素共同作用而引起的一组以糖代谢紊乱为主要表现的临床综合征,胰岛素抵抗是形成糖尿病的主要病因之一^[5]。胰岛素抵抗会导致高胰岛素血症产生,使肝细胞无法摄取足量氧使脂肪酸 β -氧化,从而诱发相关疾病^[6-7]。有研究表明胰岛素抵抗明显增加了心血管疾病的发病率和死亡率,胰岛素抵抗患者动脉粥样斑块较非胰岛素抵抗患者更不稳定^[8]。冠心病属祖国医学“胸痹”、“真心痛”范畴,病位在心,主要表现为阴阳两虚、痰瘀夹杂或瘀血内阻。当前中医治疗冠心病可以稳定斑块,降低炎症反应^[9]。麝香保心丸为丸剂,具有益气强心、芳香温通之功

效,在我国广泛应用于治疗心血管疾病^[10]。本文探讨了麝香保心丸对冠心病患者胰岛素抵抗影响及机制,为其临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2016年1月—2017年1月选择在南阳市第二人民医院诊治的冠心病患者82例作为研究对象,纳入标准:患者知情同意本研究;冠状动脉造影结果符合冠心病的诊断标准;年龄 ≥ 18 周岁;研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准:妊娠与哺乳期妇女;肝肾造血系统等严重原发性疾病者;精神疾病患者;对药物治疗过敏患者。根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各41例,两组患者的性别、年龄、空腹血糖、疾病类型、体质指数、病程等对比差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	空腹血糖/ (mmol·L ⁻¹)	疾病类型/例			病程/月	体质指数/ (kg·m ⁻²)
		男	女			急性心肌梗死	不稳定型心绞痛	稳定型心绞痛		
对照	41	27	14	47.13 $\pm$ 3.89	5.11 $\pm$ 1.82	22	11	8	5.30 $\pm$ 2.09	22.18 $\pm$ 2.78
观察	41	26	15	47.20 $\pm$ 4.19	5.29 $\pm$ 1.15	24	10	7	5.29 $\pm$ 1.94	22.74 $\pm$ 3.13

1.2 治疗方法

对照组给予常规治疗,包括应用血管紧张素转换酶抑制剂、洋地黄、利尿剂、 β -受体阻滞剂等治疗,并酌情给予吸氧、抗感染、降压、降糖等对症处理。观察组在对照组治疗的基础上口服麝香保心丸(上海和黄药业有限公司生产,批号150820,规格22.5 mg/丸)治疗,2丸/次,3次/d。两组治疗观察周期为3个月。

1.3 疗效评定标准

显效为临床症状基本消失,心功能正常;有效为临床症状基本消失,心功能改善至少1级;无效为未达到上述标准甚或恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 胰岛素抵抗指标检测 在治疗前后计算胰岛素抵抗指数(IR)。

$IR = (\text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素}) / 22.5$

1.4.2 炎症因子检测 在治疗前后抽签空腹静脉血2 mL,低温4 000 r/min离心20 min后,取上层血清,用全自动生化分析仪测定C反应蛋白(CRP)。

1.4.3 冠状动脉重构指数(RI)的测定 在治疗后采用超声进行RI的测定,RI=病变处血管横截面积/平均参考血管面积,RI ≤ 0.95 为负性重构,RI ≥ 1.05 为正性重构,RI在0.95~1.05为无重构。

1.5 统计方法

选择SPSS20.00软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用t检验;计数数据采用百分比或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 总有效率对比

观察组与对照组的总有效率分别为97.6%和82.9%,观察组好于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.2 IR指数对比

观察组与对照组治疗后的IR指数分别为1.79 $\pm$ 0.45和2.44 $\pm$ 0.51,都明显低于治疗前的4.01 $\pm$ 0.44和4.00 $\pm$ 0.56,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组治疗后的IR指数明显低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表2 两组治疗总有效率对比

Table 2 Comparison on total effective rate between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	21	13	7	82.9
观察	41	33	7	1	97.6*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组治疗前后 IR 指数对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on IR index between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IR 指数	
		治疗前	治疗后
对照	41	4.00±0.56	2.44±0.51*
观察	41	4.01±0.44	1.79±0.45*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗前后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 CRP 变化对比

观察组与对照组治疗后的血清 CRP 水平都明显低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时治疗后观察组的血清 CRP 水平也明显低于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表4 两组治疗前后 CRP 变化对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on CRP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	41	13.81±4.33	7.09±2.24*
观察	41	13.89±3.24	4.42±2.13*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 冠状动脉重构指数对比

治疗后观察组的冠状动脉正性重构、无重构与负性重构分别为 4 例、25 例与 13 例, 而对照组分别为 15 例、10 例和 16 例, 组间对比差异都有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

随着人口老龄化的到来, 我国冠心病的发病率逐年增加。目前我国城市 40 岁以上的人群中, 62% 的人已存在心血管疾病危险因素, 其中 32% 左右为

表5 两组治疗后冠状动脉重构情况对比

Table 5 Comparison on coronary artery remodeling between two groups after treatment

组别	n/例	正性重构/例	无重构/例	负性重构/例
对照	41	15	10	16
观察	41	4*	25*	12*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

冠心病^[11]。现代医学认为冠心病是多种病因致心血管受损的一组临床综合征。胰岛素抵抗是冠心病的始动和中心环节, 胰岛素抵抗会导致高胰岛素血症产生, 脂肪组织会增强其分解能力, 会增加游离脂肪酸, 会造成血管内蓄积过多的脂肪, 形成冠心病^[12-13]。

中医认为冠心病的病因病机为饮食不当、寒邪内侵、情志失调、年老体弱等; 在治疗上需要益气祛痰开痹、疏肝理气、温阳除痰、恢复胸中阳气。麝香保心丸是戴瑞鸿教授在宋代古方苏合香丸的基础上研制而成, 包括麝香、肉桂、蟾酥、人参、冰片、牛黄、苏合香等, 方中人工麝香能活血化瘀, 苏合香芳香温通, 蟾酥开窍之痛, 人参益气行滞, 人工牛黄开窍醒神, 肉桂温阳通脉, 冰片开窍止痛, 诸药合用共奏益气强心、开窍止痛之功^[14-15]。本研究显示观察组与对照组的总有效率分别为 97.6% 和 82.9%, 观察组好于对照组 ($P < 0.05$); 观察组与对照组治疗后的 IR 分别为 1.79±0.45 和 2.44±0.51, 都明显低于治疗前的 4.01±0.44 和 4.00±0.56 ($P < 0.05$), 观察组治疗后的 IR 明显低于对照组 ($P < 0.05$), 表明麝香保心丸的应用能提高治疗疗效, 改善胰岛素抵抗状况。

CRP 是一种非糖基化聚合蛋白, 是炎症反应的血清学标志物之一, 其是由肝细胞产生的一种组织损伤急性期反应和炎症的敏感标志物^[16]。CRP 也可通过多种机制直接参与冠心病的形成和进展, 它可以诱导单核细胞产生组织因子, 诱导补体激活, 导致胰岛素分泌紊乱, 促进动脉粥样硬化的发生和发展^[17-18]。本研究显示观察组与对照组治疗后的血清 CRP 水平都明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 同时治疗后观察组的血清 CRP 水平也明显低于对照组 ($P < 0.05$), 表明麝香保心丸的应用能抑制炎症因子的表达。

冠状动脉重构被认为是动脉粥样硬化早期防止管腔缩小的一种代偿机制, 但是具体的发病机制还

不明确,可能与机械因素、斑块组成、体液因素等有关^[19]。研究发现冠心病既有正性重构,也有负性重构现象,而糖尿病患者冠状动脉病变部位血管增大,可使得负性重构减轻,正性重构增加^[20-21]。本研究显示治疗后观察组的冠状动脉正性重构、无重构与负性重构分别为4例、25例与12例,而对照组分别为15例、10例和16例,组间对比差异都有统计学意义($P<0.05$)。主要在于麝香保心丸可保护血管内皮、稳定血管斑块,促使冠状动脉正性重构向无重构与负性重构发展。

总之,麝香保心丸治疗冠心病患者能提高治疗疗效,改善胰岛素抵抗状况,其作用机制可能与抑制炎症因子表达、改善冠状动脉重构有关。

参考文献

- [1] Stepien K M, Stewart F J, Hendriksz C J. The factors affecting lipid profile in adult patients with Mucopolysaccharidosis [J]. Mol Genet Metab Rep, 2017, 18(12): 35-40.
- [2] Mahalle N, Garg M K, Naik S S, et al. Association of dietary factors with severity of coronary artery disease [J]. Clin Nutr ESPEN, 2016, 15(2): 75-79.
- [3] 景强强, 白峥嵘, 贺继忠. 麝香保心丸联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 34-37.
- [4] Koopal C, Marais A D, Westerink J, et al. Autosomal dominant familial dysbetalipoproteinemia: A pathophysiological framework and practical approach to diagnosis and therapy [J]. J Clin Lipidol, 2017, 11(1): 12-23.
- [5] Sarkar M, Wellons M, Cedars M I, et al. Testosterone levels in pre-menopausal women are associated with nonalcoholic fatty liver disease in midlife [J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(5): 755-762.
- [6] 郭平. 麝香保心丸联合曲美他嗪治疗老年缺血性心脏病心力衰竭的临床疗效分析 [J]. 中国处方药, 2017, 15(2): 105-106.
- [7] Lutski M, Weinstein G, Goldbourt U, et al. Insulin resistance and future cognitive performance and cognitive decline in elderly patients with cardiovascular disease [J]. J Alzheimers Dis, 2017, 57(2): 633-643.
- [8] Gui M H, Ling Y, Liu L, et al. Effect of metabolic syndrome score, metabolic syndrome, and its individual components on the prevalence and severity of angiographic coronary artery disease [J]. Chin Med J, 2017, 130(6): 669-677.
- [9] 陈学彬, 宁小康. 麝香保心丸对老年冠心病合并颈动脉粥样硬化斑块患者血清 hs-CRP、VEGF、MMP-9 水平及血脂的影响 [J]. 陕西中医, 2017, 38(4): 427-429.
- [10] Ito S, Nagoshi T, Minai K, et al. Possible increase in insulin resistance and concealed glucose-coupled potassium-lowering mechanisms during acute coronary syndrome documented by covariance structure analysis [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0176435.
- [11] Org E, Blum Y, Kasela S, et al. Relationships between gut microbiota, plasma metabolites, and metabolic syndrome traits in the METSIM cohort [J]. Genome Biol, 2017, 18(1): 70.
- [12] 宋伟, 林祖近, 蔡海鹏, 等. 麝香保心丸联合辛伐他汀与单用辛伐他汀治疗冠心病合并高脂血症的疗效比较 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(4): 617-619, 633.
- [13] 高宏勇, 孙伟. 曲美他嗪联合麝香保心丸治疗 42 例老年缺血性心脏病心力衰竭的效果分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(6): 12-13, 16.
- [14] Ameijeira P, Leira Y, Blanco J, et al. Periodontal disease as a potential factor of migraine chronification [J]. Med Hypotheses, 2017, 102(8): 94-98.
- [15] Westergren H U, Michaëlsson E, Blomster J I, et al. Determinants of coronary flow reserve in non-diabetic patients with chest pain without myocardial perfusion defects [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0176511.
- [16] 刘群, 吴然, 吕超, 等. 麝香保心丸中 5 种人参皂苷类化合物在心肌梗死大鼠血浆中的药代动力学研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(1): 162-169.
- [17] Mangi M A, Rehman H, Minhas A M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease association with cardiac arrhythmias [J]. Cureus, 2017, 9(4): e1165.
- [18] Rydén L, Mellbin L. New hope for people with dysglycemia and cardiovascular disease manifestations: reduction of acute coronary events with pioglitazone [J]. Circulation, 2017, 135(20): 1894-1896.
- [19] 黄莺. 麝香保心丸联合曲美他嗪对老年冠心病合并心力衰竭患者血管内皮功能及血浆脑钠肽的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(1): 22-25.
- [20] Young L H, Viscoli C M, Curtis J P, et al. Cardiac outcomes after ischemic stroke or transient ischemic attack: effects of pioglitazone in patients with insulin resistance without diabetes mellitus [J]. Circulation, 2017, 135(20): 1882-1893.
- [21] Ormseth M J, Yancey P G, Yamamoto S, et al. Net cholesterol efflux capacity of HDL enriched serum and coronary atherosclerosis in rheumatoid arthritis [J]. IJC Metab Endocr, 2016, 12(13): 6-11.