

互补作用。

综上所述,血清 GPC3 在不同肝病中的水平差异均具有显著性,可以作为肝病诊断和鉴别诊断的良好指标,特别是对 AFP 阴性的肝癌患者中有一定的诊断价值,血清 GPC3 联合 AFP 可提高诊断 HCC 阳性诊断率,同时对肝硬化患者联合检测血清 GPC3 和 AFP 可作为早期癌变的预警指标之一,在临床上具有广阔的应用前景。

参考文献

- 1 EI - Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis [J]. Gastroenterology, 2007, 132 (7) : 2557 - 2576
- 2 叶任高. 内科学 [M]. 2 版, 北京: 北京人民卫生出版社, 2002: 471 - 479
- 3 Gupta S, Bent S, Kohlwes J. Test characteristics of alphafetoprotein for

- detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C. A systematic review and critical analysis [J]. Ann Intern Med, 2003, 139 (1) : 46 - 50
- 4 Nakatsura T, Yoshitake Y, Senju S, *et al.* Glypican - 3, overexpressed specifically in human hepatocellular carcinoma, is a novel tumor marker [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 306 (1) : 16 - 25
- 5 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准 [J]. 中华肝脏病杂志, 2001, 9 (6) : 324 - 325
- 6 Filmus J, Capurro M. Glypican - 3 and alphafetoprotein as diagnostic tests for hepatocellular carcinoma [J]. Mol Diagn, 2004, 8 (4) : 207 - 212
- 7 Capurro MI, Xiang YY, Lobe C, *et al.* Glypican - 3 promotes the growth of hepatocellular carcinoma by stimulating canonical Wnt signaling [J]. Cancer Res, 2005, 65 (14) : 6245 - 6254

(收稿: 2011 - 06 - 06)

(修回: 2011 - 06 - 27)

通心络对老年高血压合并糖尿病患者踝臂指数的影响

寿晓玲 任爱华 朱利月 唐新华

摘要 **目的** 探讨通心络对老年高血压合并糖尿病患者踝臂指数 (ABI) 的影响。**方法** 入选 119 例老年高血压合并糖尿病患者, 随机分为实验组 62 例和对照组 57 例, 实验组在常规药物治疗基础上加服通心络, 对照组仅予常规药物治疗, 观察治疗前和治疗 4、12 周后 ABI、血压 (BP)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL - C)、空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、超敏 C 反应蛋白 (hs - CRP)、纤维蛋白原 (FIB) 等指标。**结果** 治疗 4 周、12 周后实验组 ABI 均较治疗前升高, BP 均较治疗前下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 对照组 ABI、血压与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 4 周后两组患者 TC、LDL - C、FBG、HbA1c、hs - CRP、FIB 与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 12 周后实验组 hs - CRP、FIB 较治疗前显著下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 对照组 hs - CRP、FIB 及两组的 TC、LDL - C、FBG、HbA1c 与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 通心络可以提高老年高血压合并糖尿病患者的踝臂指数, 改善大动脉弹性, 对炎症反应有一定的抑制作用, 通心络对老年高血压合并糖尿病患者并发症的防治有重要意义。

关键词 通心络 高血压 踝臂指数

Effect of Tongxinluo on The Ankle - brachial Index in Elderly Patients with Hypertension and Diabetes. Shou Xiaoling, Ren Aihua, Zhu Liyue, Tang Xinhua. Department of Cardiac Rehabilitation, Zhejiang Hospital, Zhejiang 310013, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of Tongxinluo on the ankle - brachial index (ABI) in elderly patients with hypertension and diabetes. **Methods** Totally 119 elderly patients with hypertension and diabetes were randomly divided into experimental group ($n = 62$) and control group ($n = 57$). The experimental group received Tongxinluo based on the conventional drug therapy, and the control group only received conventional drug treatment. The ABI, blood pressure (BP), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL - C), fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), high - sensitivity C - reactive protein (hs - CRP) and fibrinogen (FIB) were measured before and after treatment for 4 weeks, 12 weeks. **Results** The ABI was increased and BP was decreased in the experimental group compared with before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), The ABI and BP in the control group was of no significant difference compared with before treatment ($P > 0.05$). The TC, LDL - C, FBG, HbA1c, hs - CRP,

基金项目: 浙江省老年医学重点建设学科群征集项目 (2007ZJ006)

作者单位: 310013 杭州, 浙江医院心脏康复科

通讯作者: 寿晓玲, 电子信箱: shxili5@163.com

FIB levels were of no statistical significance compared with before treatment for 4 weeks in both experimental and control groups ($P > 0.05$). The hs-CRP and FIB levels were lower than before treatment for 12 weeks in the experimental group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), while there was no significantly difference in hs-CRP, FIB levels of the control group and in TC, LDL-C, FBG, HbA1c levels of two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Tongxinluo can significantly improve the ankle-brachial index and the artery elasticity in elderly patients with hypertension and diabetes. It can inhibit the inflammatory response. Tongxinluo plays an important role on the prevention of complications in elderly patients with hypertension and diabetes.

Key words Tongxinluo; Hypertension; Ankle-brachial index

随着经济的发展以及我国人口老龄化,高血压病和糖尿病已经成为我国老年人的流行病和常见病,这类患者容易出现严重的动脉硬化。动脉僵硬度已被认为是心血管病独立的危险因素^[1]。踝臂指数(ankle-brachial index, ABI)是一项评价动脉硬化的指标,长期以来被应用于周围血管疾病的诊断,近年有研究发现 ABI 与心脑血管事件、糖尿病等密切相关,已成为动脉粥样硬化新的危险预测因子^[2,3]。多年来的临床研究已证实,通心络对高血压病和糖尿病患者的血管内皮功能有显著的改善作用,而动脉硬化与血管内皮功能密切相关。目前国内外对通心络的研究主要局限于单病种人群,而通心络和 ABI 的相关性报道则更罕见。本文旨在通过 ABI 及相关生化指标检测来探讨通心络对老年高血压合并糖尿病患者大动脉弹性的影响。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2009 年 3 月~2011 年 3 月在笔者医院诊治的老年高血压合并糖尿病患者 119 例,男性 82 例,女性 37 例,患者平均年龄 74.45 ± 4.78 岁。纳入标准:年龄 ≥ 65 岁,所有患者合并有高血压病(符合 2005 年中国高血压防治指南的诊断标准)和糖尿病(符合 1999 年 WHO 推荐的糖尿病诊断标准)。所有入选病例在研究期间主要药物治疗方案基本不变,避免添加任何可能影响动脉弹性的治疗。排除标准:近 3 个月病情不稳定者(急性心脑血管事件、严重低血糖或糖化血红蛋白 $> 7.0\%$)、患有外周动脉闭塞、恶性肿瘤、内分泌疾病、自身免疫性疾病、重度感染、创伤者,正在参加专业康复师指导的有计划的康复锻炼者。

2. 治疗方法:所有病例均知情同意并随机分为实验组 62 例和对照组 57 例,实验组在常规药物治疗基础上加服通心络胶囊(河北以岭药业股份有限公司生产),4 粒/次,3 次/天,连续治疗 12 周,对照组仅予常规药物治疗。高血压病常规药物治疗按照 2005 年中国高血压防治指南给予规范的降压治疗。糖尿病按照 2005 年中国糖尿病防治指南予适当的饮食控制及降糖药物口服或胰岛素注射治疗。

3. 观察指标:详细收集一般临床资料,包括年龄、性别、吸烟及冠心病史、体重指数(body mass index, BMI)、临床用药情况等;观察治疗前和治疗后大动脉弹性(ABI)、血压(blood pressure, BP)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白

(low density lipoprotein, LDL-C)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)等指标的变化;研究期间详细记录病情变化与不良事件、不良反应。

4. 检测方法:(1)血压检测方法:血压由受过专业训练的医护人员测量,采用符合计量标准的水银柱袖带血压计,测量前至少安静休息 10min,测定时间固定在上午 8:00~9:00,取坐位,测量右上臂血压,采用柯氏听诊法,间隔 2min 重复测量,取 3 次读数的平均值记录。(2)ABI 检测方法:所有患者分别在治疗前和治疗 4 周、12 周后应用北京福田电子医疗仪器有限公司生产的 VaSera VS-1000 血压脉搏测量装置检测 ABI,与血压测量同一时间段内进行。检测前患者在室温约 20℃ 的室内,脱掉鞋袜,取平卧位休息 15min。每位患者均先后检测 2 次取平均值,每次测量间隔休息 10min,由同一个专业医师进行检测。ABI 正常范围为 0.9~1.3,ABI < 0.9 提示动脉硬化可能。(3)相关血液指标检测方法:所有患者空腹 12h 后于次日早上 8:00 前抽取静脉血,TC、LDL-C、FBG 等指标由日本 Olympus AU 2700 全自动生化分析仪检测;HbA1c 由美国 Sysmex G7 全自动糖化血红蛋白检测仪通过高效液相色谱法(HPLC)检测;hs-CRP 由 IMMAGE 800(美国 Beckman)检测,FIB 由 ACI-800 全自动血凝仪(美国 Beckman)检测。上述试剂均为原装进口。相关指标由同一专业技师检测。

5. 统计学方法:使用 SPSS 18.0 统计软件完成所有统计分析,计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验,计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较用成组 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料的比较:治疗前两组患者年龄、性别、BMI、吸烟及冠心病史、临床用药情况等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者具有可比性,见表 1。

2. 两组患者治疗前后相关血液指标的比较:治疗前两组患者 TC、LDL-C、FBG、HbA1c、hs-CRP、FIB 等比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 4 周后两组患者 TC、LDL-C、FBG、HbA1c、hs-CRP、FIB 与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但实验组 hs-CRP、FIB 有下降趋势;治疗 12 周后实验组 hs-

CRP、FIB 较治疗前显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组 hs - CRP、FIB 及两组的 TC、LDL - C、FBG、HbA1c 与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

3. 两组患者治疗前后大动脉弹性与血压的比较:
治疗 4 周、12 周后实验组 ABI 均较治疗前升高,BP

也均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组 ABI、BP 与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

4. 不良事件:两组患者治疗期间均未发现明显的不良事件以及不良反应。

表 1 两组患者一般临床资料的比较(n)

组别	年龄(岁)	男性	女性	BMI(kg/m ²)	吸烟史	冠心病	临床用药				
							他汀	ACEI/ARB	CCB	Aspirin	Plavix
实验组	74.40 ± 4.93	42	20	24.69 ± 1.49	28	26	47	41	29	49	13
对照组	74.49 ± 4.66	40	17	24.83 ± 1.47	25	23	44	39	26	44	11
统计值	0.10 [#]	0.08		0.54 [#]	0.02	0.03	0.03	0.07	0.02	0.06	0.05
P	>0.05	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

[#] t 值,余统计值为 χ^2 值

表 2 两组患者治疗前后相关血液指标的比较

组别	TC(mmol/L)	LDL - C(mmol/L)	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	hs - CRP(mg/L)	FIB(g/L)
实验组($n = 62$)						
治疗前	4.85 ± 0.53	2.21 ± 0.45	6.14 ± 0.39	6.36 ± 0.27	6.03 ± 1.57	5.33 ± 0.71
治疗后 4 周	4.73 ± 0.44	2.16 ± 0.30	6.09 ± 0.44	6.29 ± 0.20	5.96 ± 0.89	5.31 ± 0.84
治疗后 12 周	4.73 ± 0.42	2.10 ± 0.25	6.08 ± 0.49	6.29 ± 0.22	5.30 ± 0.76 *	4.82 ± 0.60 *
对照组($n = 57$)						
治疗前	4.77 ± 0.60	2.17 ± 0.36	6.16 ± 0.29	6.31 ± 0.33	6.09 ± 1.53	5.31 ± 1.08
治疗后 4 周	4.73 ± 0.50	2.12 ± 0.35	6.15 ± 0.44	6.26 ± 0.26	5.88 ± 1.54	5.27 ± 0.73
治疗后 12 周	4.74 ± 0.45	2.09 ± 0.33	6.12 ± 0.32	6.24 ± 0.26	5.81 ± 1.40	5.23 ± 0.57

与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

表 3 两组患者治疗前后 ABI、BP 的比较

组别	ABI		SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
	左侧	右侧		
实验组(<i>n</i> = 62)				
治疗前	0.86 ± 0.10	0.87 ± 0.10	127.81 ± 9.89	70.58 ± 6.22
治疗后 4 周	0.93 ± 0.08 *	0.93 ± 0.08 *	123.65 ± 7.53 *	65.08 ± 3.61 *
治疗后 12 周	0.98 ± 0.08 *	0.97 ± 0.08 *	118.15 ± 7.40 *	63.38 ± 2.79 *
对照组(<i>n</i> = 57)				
治疗前	0.86 ± 0.10	0.87 ± 0.10	129.07 ± 10.77	69.84 ± 5.48
治疗后 4 周	0.87 ± 0.09	0.87 ± 0.09	128.58 ± 9.36	69.51 ± 7.43
治疗后 12 周	0.88 ± 0.08	0.87 ± 0.10	128.14 ± 8.67	69.14 ± 5.38

与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

讨 论

高血压病和糖尿病是我国老年人的常见病,两者常常在同一患者中合并存在,糖尿病患者高血压的患病率是无糖尿病患者的 2 倍,而高血压患者约 10% 有糖尿病和糖耐量异常,高血压患者发生糖尿病的可能性是正常血压者的 2.5 倍。这类患者是心血管危险的高危群体,大血管和微血管病发生率显著增

加^[4]。老年高血压合并糖尿病患者更容易出现并发症,病死率更高。因此,对老年高血压合并糖尿病患者的积极防治,减少并发症的发生,就显得极为重要。人们已经认识到血管壁的病变是各种心血管事件发生的基础,而动脉硬化在其中起着重要的作用。动脉硬化与血管内皮功能密切相关,如何防治动脉硬化及改善血管内皮功能就是预防心脑血管病的发生。血

管是高血压的主要靶器官之一,长期高血压及伴随的危险因素可促进大动脉粥样硬化的形成及发展,血管内皮功能障碍是其最早期和最重要的血管损害,可导致严重的心血管并发症,如何减少高血压对动脉粥样硬化及心血管事件的作用是临床药物治疗的重要课题^[5]。糖尿病患者的高血糖、血脂代谢异常、胰岛素抵抗、氧化应激、促炎症状态、损伤修复机制的障碍等,可导致血管内皮功能失调。因此,治疗老年高血压合并糖尿病患者内皮功能障碍,改善其动脉弹性,对病程的进展及预后具有重要意义。

目前,ABI是评估动脉硬化的常用指标,有研究表明ABI降低是心脑血管疾病的重要危险因素,对疾病的发生、发展及预后具有预测价值,其应用已不局限于外周动脉疾病的筛查^[6]。有研究发现低踝臂指数会增加死亡风险^[7]。Sheikh等^[8]研究表明运动后ABI检测可有效预测多因素病死率。Guerchet等^[9]研究提示ABI可以作为一般人群认知缺损和痴呆的有效预测指标。

通心络是治疗心血管病的常用中成药,它由我国的传统药材配制而成,主要包括人参、全蝎、蜈蚣、水蛭、土鳖虫、蝉蜕、赤芍等,具有抑制血小板聚集和黏附、降低血液黏稠度、改善血管内皮功能等作用。国内多项研究表明通心络可以改善2型糖尿病患者、高血压病患者的血管内皮功能,稳定动脉粥样硬化斑块^[10~14]。

本研究结果发现,治疗4周、12周后实验组ABI较治疗前升高,BP较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗4周后实验组hs-CRP、FIB有下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗12周后实验组hs-CRP、FIB较治疗前显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),而且在治疗期间两组患者均未发现不良事件、不良反应。这提示通心络和常规西药联合治疗老年高血压合并糖尿病患者安全而有效,长期服用有一定的抑制炎症反应、抗动脉粥样硬化作用,可以改善患者的动脉弹性。

因此,本研究通过通心络对老年高血压合并糖尿病患者的治疗,观察此类患者大动脉弹性及相关生化指标的变化,明确通心络可以改善此类患者的大动脉弹性,长期应用可能减少动脉硬化相关并发症的发生,从而可能带来更长远的益处,如改善预后,提高生

活质量等。但通心络胶囊改善老年高血压合并糖尿病患者大动脉弹性的具体机制及对此类患者心血管终点事件的影响有待更多的临床研究佐证。

参考文献

- 1 胡大一,向小平. 动脉粥样硬化早期检测的临床应用——大动脉僵硬度(弹性)和功能检查[J]. 中国心血管病研究杂志,2007,5(2):81-82
- 2 Singh PP, Abbott JD, Lombardero MS, *et al.* The prevalence and predictors of an abnormal ankle-brachial index in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial [J]. Diabetes Care,2011,34(2):464-467
- 3 Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, *et al.* The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(18):1506-1512
- 4 陈灏珠,何梅先,魏盟,等. 实用心脏病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2007:928-933
- 5 Matsuoka H, Imaizumi T. Pathophysiology of mild hypertension; role of endothelial function[J]. Nihon Rinsho,2008, 66(8):1517-1524
- 6 Perlstein TS, Creager MA. The ankle-brachial index as a biomarker of cardiovascular risk; it's not just about the legs [J]. Circulation, 2009, 120:2033-2035
- 7 Dong Y, Yu JM, Hu DY. Low ankle brachial index and risk of death: a meta-analysis [J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2011,39(3):259-261
- 8 Sheikh MA, Bhatt DL, Li J, *et al.* Usefulness of postexercise ankle-brachial index to predict all-cause mortality [J]. The American journal of cardiology, 2011, 107(5):778-782
- 9 Guerchet M, Aboyans V, Nubukpo P, *et al.* Ankle-brachial index as a marker of cognitive impairment and dementia in general population. A systematic review [J]. Atherosclerosis,2011,216(2):251-257
- 10 张琰. 阿托伐他汀联合通心络对高血压病人颈动脉内膜的影响 [J]. 中国热带医学,2009,9(7):1314-1315
- 11 陈红,杨士伟,任景怡,等. 通心络对改善2型糖尿病患者血管内皮功能的临床观察 [J]. 中国心血管病研究杂志, 2008,36(4):337-340
- 12 林成仁,王敏,庄百溪,等. 通心络胶囊对动脉粥样硬化闭塞症家兔ET、NO、SOD、MDA水平变化的影响 [J]. 中成药,2008,30(8):1114-1118
- 13 曹加淮,谢雄伟,马树人. 通心络对动脉粥样硬化模型兔内皮功能、CD40及CD40L表达的影响 [J]. 中国基层医药,2010,17(19):2605-2607
- 14 张运. 关于动脉粥样硬化的新治疗靶点 [J]. 医学研究杂志,2011,40(6):1-3
(收稿:2011-09-20)
(修回:2011-09-27)