预防和治疗提供了一定的基础。

参考文献

1 Xie G, Zhang W, Chang Y, *et al*. Relationship between perioperative inflammatory response and postoperative cognitive dysfunction in the elderly [J]. Med Hypotheses, 2009, 73(3): 402 – 403

2 Bittner EA, Yue Y, Xie Z. Brief review: anesthetic neurotoxicity in the elderly, cognitive dysfunction and Alzheimer's disease [J]. Can J Anaesth, 2011, 58(2): 216 – 223

3 Wan Y, Xu J, Meng F, *et al*. Cognitive decline following major surgery is associated with gliosis, β – amyloid accumulation, and τ phosphorylation in old mice [J]. Crit Care Med, 2010, 38(11): 2190 – 2198

4 Dong Y, Zhang G, Zhang B, *et al*. The common inhalational anesthetic sevoflurane induces apoptosis and increases β – amyloid protein levels [J]. Arch Neurol, 2009, 66(5): 620 – 631

5 Leung KW, Wong AS. Pharmacology of ginsenosides: a literature review [J]. Chin Med, 2010, 5:20

6 Xie ZC, Dong YL, Maeda U, *et al*. The inhalation anesthetic isoflurane induces a vicious cycle of apoptosis and amyloid β – protein accumulation [J]. The Journal of Neuroscience, 2007, 27(6): 1247 – 1254

7 Xie ZC, Culley DJ, Dong YL, *et al*. The common inhalation anesthetic isoflurane induces caspase activation and increases amyloid β – protein level in vivo [J]. Ann Neurol, 2008, 64: 618 – 627

8 Culley DJ, Baxter MG, Yukhananov R, *et al*. Long – term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane – nitrous oxide anesthesia in rats [J]. Anesthesiology, 2004, 100: 309 – 314

9 Zhang B, Tian M, Zhen Y, *et al*. The effects of isoflurane and desflurane on cognitive function in humans [J]. Anesth Analg, 2012, 114(2): 410 – 415

10 Nicholls DG, Budd SL. Mitochondria and neuronal survival [J]. Physiol Rev, 2000, 80(1): 315 – 360

11 Orrenius S. Mitochondrial regulation of apoptotie cell death [J]. Toxieol Lett, 2004, 149(1/3): 19 – 23

12 Zhang Y, Xu Z, Wang H, *et al*. Anesthetics isoflurane and desflurane differently affect mitochondrial function, learning, and memory [J]. Ann Neurol, 2012, 71(5): 687 – 698

13 Chen LM, Lin ZY, Zhu YG, *et al*. Ginsenoside Rg1 attenuates β – amyloid generation via suppressing PPARγ – regulated BACE1 activity in N2a – APP695 cells [J]. Eur J Pharmacol, 2012, 30, 675(1 – 3): 15 – 21

14 Wei C, Jia J, Liang P, *et al*. Ginsenoside Rg1 attenuates beta – amyloid – induced apoptosis inmutant PS1 M146L cells [J]. Neurosci Lett, 2008, 10, 443(3): 145 – 149

15 Shi YQ, Huang TW, Chen LM, *et al*. Ginsenoside Rg1 attenuates amyloid – beta content, regulates PKA/CREB activity, and improves cognitive performance in SAMP8 mice [J]. J Alzheimers Dis, 2010, 19(3): 977 – 989

16 Quan Q, Wang J, Li X, *et al*. Ginsenoside Rg1 decreases $A\beta_{(1-42)}$ level by upregulating PPARγ and IDE expression in the hippocampus of a rat model of Alzheimer's disease [J]. PLoS One, 2013, 8(3): e59155

17 Yang L, Zhang J, Zheng K, *et al*. Long – term ginsenoside Rg1 supplementation improves age – related cognitive decline by promoting synaptic plasticity associated protein expression in C57BL/6J mice [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2014, 69(3): 282 – 294

18 Burguillos MA, Deierborg T, Kavanagh E, *et al*. Caspase signalling controls microglia activation and neurotoxicity [J]. Nature, 2011, 472(7343): 319 – 324

（收稿日期:2014 – 09 – 29）
（修回日期:2014 – 10 – 08）

益气活血凉血生肌方药对气虚血瘀证冠心病冠状动脉介入术后生活质量的干预作用

张　璇　崔　杰　谢连娣　王　轩　崔晓云　范宗静　吴　旸

摘　要　目的　观察气虚血瘀证冠心病患者冠状动脉介入术后应用益气活血凉血生肌方对其生活质量的影响。**方法**　采用数字表法将来自北京中医药大学东方医院心内科 131 例成功行冠状动脉介入术的冠心病患者随机分为治疗组（$n = 68$）、对照组（$n = 63$），两组均接受冠心病二级预防常规，治疗组于手术日起加用益气活血凉血生肌方药 2 个月，随访时间为 2 个月，以中医症状体征积分、西雅图量表评分为主要观察指标。**结果**　治疗组西雅图心绞痛量表评分显著高于对照组（$P < 0.05$），治疗组胸闷、瘀血、气短、乏力积分改善显著优于对照组（$P < 0.05$）。**结论**　给予冠心病冠状动脉介入术后患者益气活血凉血生肌方药治

基金项目：首都医学发展科研基金资助项目（SF – 2009 – III – 14）
作者单位：100026　北京市朝阳区第二医院（张璇）；北京中医药大学东方医院心内科（崔杰、谢连娣、王轩、崔晓云、范宗静、吴旸）
通讯作者：吴旸，电子信箱：drwuyang@163.com

疗,可显著改善气虚血瘀症状、提高生活质量。

关键词 益气活血凉血生肌 经皮冠状动脉介入术 生活质量

中图分类号 R259 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.04.016

Efficiency of Traditional Chinese Medicine – Yiqi huoxue liangxue shengji – for the Patients with Coronary Artery Disease after PCI in the Aspect of Quality of Life.

Zhang Xuan, Cui Jie, Xie Liandi, et al. The Second Hospital of Chaoyang District, Beijing 100020, China

Abstract **Objective** To observe the quality of life of the patients with coronary artery disease (CAD) after percutaneous coronary intervention (PCI) in the use of traditional Chinese medicine – Yiqi huoxue liangxue shengji. **Methods** Totally 131 patients with CAD after PCI from Department of Cardiology of Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine were enrolled and divided randomly in treatment group (68 cases) and control group (63 cases). Subjects in the two groups were treated with secondary prevention of CAD, and those in the treatment group were also treated with traditional Chinese medicine – Yiqi huoxue liangxue shengji after PCI. The quality of life (symptoms and signs of Traditional Chinese Medicine integral, Seattle Angina Questionnaire (SAQ)) were assessed after 2 months treatment. **Results** The score of SAQ in treatment group was higher than control group ($P < 0.05$). Compared with control group, the score of chest tightness, blood stasis, shortness of breath, fatigue integrals and physical limitation were improved significantly in treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** The results of our study indicate that the traditional Chinese medicine – Yiqi huoxue liangxue shengji can significantly improve the quality of life for the patients with coronary artery disease after PCI.

Key words Yiqihuoxueliangxueshengji; Percutaneous coronary intervention; Quality of life

冠心病(coronary artery disease, CAD)是目前世界范围内危害最大的疾病之一。随着经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)日渐成熟,冠心病患者的病死率已明显降低,而 PCI 术后恢复和提高冠心病患者的生活质量显得尤为重要[1]。中医认为冠心病患者 PCI 术后相关疾病的主要病机是气虚血瘀[2]。本研究旨在针对气虚血瘀证的冠心病 PCI 术后患者,应用西雅图量表(Seattle angina questionnaire, SAQ)、中医症状体征积分来评价益气活血凉血生肌方药对其生活质量的改善作用。

对象与方法

1. 研究对象:所有病例均来自北京中医药大学东方医院心内科 2011 年 6 月 ~ 2012 年 12 月成功行 PCI 的患者 131 例。纳入标准:①符合冠心病诊断标准:参照 2007 年(冠心病诊断标准)我国中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会制订的《慢性稳定型心绞痛诊断和治疗指南》及美国心脏学会和美国心脏病学会(AHA/ACC)及欧洲心脏病学会(ESC)的有关指南;②符合 PCI 成功判定标准;③符合中医气虚血瘀证的诊断标准(中医诊断标准参照中国中西医结合学会心血管学会,1991 年修订的"冠心病中医辨证标准")。排除标准:①PCI 急性并发症;②中医辨证有明显寒象的患者;③合并其他部位感染;④合并肝、肾及造血系统等严重原发病或精神病;⑤恶性肿瘤;⑥1 型糖尿病;⑦未控制的严重高血压。

2. 方法:对成功行 PCI 术的患者进行筛选,符合纳入标准,不符合排除标准的患者入选并签署知情同意书。使用 SAS 8.0 软件编程后产生随机数字对照表,编制随机信封,将纳入研究的患者随机分配入治疗组及对照组。从手术日起两组均应用低分子肝素 0.4 ~ 0.6ml,每日 2 次皮下注射,共5 ~ 7 天;氯吡格雷 75mg,每日 1 次;阿司匹林肠溶片 100mg,每日 1 次;辛伐他汀 10 ~ 40mg,或阿托伐他汀 20mg,每日 1 次。治疗组在常规西药治疗基础上加用益气活血凉血生肌方药每日 1 剂,疗程 2 个月。益气活血凉血生肌方药主要由生黄芪、丹参、丹皮、金银花等药组成。

3. 观察指标:治疗前后两组患者西雅图量表评分、中医症状体征积分。显效:症状、体征积分改善,$n \geqslant 70\%$;有效:症状、体征积分改善,$n \geqslant 30\%$ 且 $< 70\%$;无效:症状、体征积分改善,$n < 30\%$。

4. 统计学方法:应用 SPSS 11.0 统计分析软件,计数资料采用率表示,行卡方检验及秩和检验,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床基线资料:治疗组 68 例,其中男性 50 例,女性 18 例;患者平均年龄 63.35 ± 10.44 岁;稳定型心绞痛 6 例、不稳定型心绞痛 26 例、急性心肌梗死 35 例、陈旧性心肌梗死 1 例;合并高血压 44 例、合并血脂异常 29 例、合并糖尿病 23 例、合并吸烟 39 例;Gensini 积分平均值为 45.82 ± 33.64 分;其中单支病变 20 例、双支病变 22 例、三支病变 26 例。对照组 63 例,其中男性 48 例,女性 15 例;患者平均年龄 61.59 ± 12.30 岁;稳定型心绞痛 3 例、不稳定型心绞痛 30 例、急性心肌梗死 30 例、陈旧性心肌梗死 0 例;合并高血压 39 例、合并血脂异常 26 例、合并糖尿病 17 例、合并吸烟 14 例;Gensini 积分平均值为 42.86 ± 27.08 分;其中单支病变 18 例、双支病变 13 例、三支

病变 32 例。两组在基础疾病、性别、年龄、吸烟、血压、血脂、血糖及冠状动脉病变血管支数方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2. 西雅图量表评分分析[3]:益气活血凉血生肌方药治疗 2 个月后,治疗组躯体活动受限程度、心绞痛发作情况、治疗满意程度评分显著降低($P<0.05$)。益气活血凉血生肌方可以改善气虚血瘀证冠心病介入术后患者生活质量的多项维度,见表 1。

表 1　两组西雅图量表评分分布统计结果

分类	治疗组秩均值	对照组秩均值	Z	P
躯体活动受限程度	73.57	57.83	-2.413	0.016
心绞痛稳定状态	66.01	65.98	-0.005	0.996
心绞痛发作情况	72.46	59.02	-2.297	0.022
治疗满意程度	77.57	69.23	-2.697	0.013
疾病认识程度	70.52	69.89	-0.006	0.984

3. 中医气虚血瘀证症状[4],体征积分分析:益气活血凉血生肌方药治疗 2 个月后,治疗组在胸闷、气短、乏力、瘀血改善上显著优于对照组;胸痛、心悸、口苦、心烦两组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2　两组中医气虚血瘀证症状、体征积分统计结果

症状或体征	治疗组秩均值	对照组秩均值	Z	P
胸痛	64.32	67.81	-0.590	0.555
胸闷	56.99	75.72	-3.142	0.002
瘀血	55.85	76.95	-3.469	0.001
气短	60.79	71.62	-1.795	0.073
乏力	57.15	75.55	-3.140	0.002
心悸	59.63	72.88	-2.175	0.030
口苦	63.90	68.26	-1.125	0.261
心烦	64.15	67.99	-0.610	0.540

秩均值. 平均秩次(mean rank)

4. 中医气虚血瘀证症状、体征疗效分析:益气活血凉血生肌方药治疗 2 个月后,治疗组总有效率为 86.8%,对照组总有效率为 39.7%,治疗组中医症状体征的改善显著优于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3　两组中医气虚血瘀证症状、体征疗效比较 [n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	15(22.1)	44(64.7)	9(13.2)	59(86.8)
对照组	3(4.8)	22(34.9)	38(60.3)	25(39.7)

讨　　论

本研究设计的初衷,就把观察益气活血凉血生肌方药对气虚血瘀证冠心病患者 PCI 术后生活质量的改善作为研究的重点,目前,针对生活质量这一评价指标的研究日益增多,随着医学模式转变,提高生活质量将成为评价医疗效果的一项重要指标。本研究中采用的西雅图心绞痛量表已在国际上广泛应用,具有较好的信度和效度[5]。目前国内也有研究已初显成效,如周红霞等[6]研究发现,SAQ 量表具有较好的信度、效度及反应度,初步证实此量表在中国同样具有一定适用性。

西雅图心绞痛量表可反应 PCI 术后患者生活质量的改善情况,测定共 19 项问题,包括躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作频率、治疗满意程度及疾病的认识 5 个维度,评分越高,患者生存质量及机体功能状态越好。本研究分别于服药前及服药后 2 个月完成两份量表。两组在治疗前各维度上差异无统计学意义,治疗后两组比较显示,患者在躯体活动受限程度、心绞痛发作频率评分、治疗满意程度评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而在心绞痛稳定状态及疾病认识程度方面两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。说明益气活血凉血生肌方药治疗气虚血瘀证冠心病患者 PCI 术后可以改善其生活质量的多项维度。从而证明此方药可改善患者的生活质量。

中医理论认为冠心病患者 PCI 术后的生活质量评分显著降低的原因主要为气虚血瘀,即正气不足,无力推动血行而致瘀血形成,再次阻滞脉络[7],如若 PCI 术后治疗不恰当正气渐衰,无力推动血行,日久瘀血阻滞心脉,不通则痛,发为胸痛、胸闷、气短及心悸等症状。农一兵等[7]使用益气活血凉血生肌方药对 100 例冠心病 PCI 术后患者进行 6 个月的前瞻性随机对照单盲临床研究,结果表明益气活血凉血生肌方药(生黄芪、银花、丹参、丹皮)显著降低心血管事件的发生风险,且有降低再狭窄发生率的趋势,从而改善患者的生活质量。本研究将 131 例气虚血瘀证冠心病 PCI 术后患者随机分为对照组和实验组,实验组患者给予益气活血凉血生肌方药治疗,并观察随访时间为 2 个月,分别对比两组患者胸闷、气短、乏力、瘀血等中医症状积分。结果发现实验组患者的胸闷、气短、乏力、瘀血症状积分显著低于对照组($P<0.05$),躯体活动受限程度、心绞痛发作频率评分及治疗的满意度评分均显著高于对照组($P<0.05$)。

益气活血凉血生肌方药中,黄芪味甘性微温,补气健脾,托毒生肌,现代药理研究证实,黄芪可通过降低内膜增生、改善血液流变学异常、抗血小板黏附聚集,从而达到防治 PCI 术后心血管事件发生的作

用[8]。丹参活血祛瘀,凉血消痈,具有抑制血小板聚集、抗凝和促纤溶的作用,还可抑制 VSMC 的增殖及 DNA 的合成,对 CAD 介入治疗术后康复具有重要意义[9]。实验研究证实黄芪、丹参联合应用对“血瘀”大鼠血液流变学各项指标改善更为显著[2]。金银花清热解毒,现代研究证实可不同程度减轻新生内膜厚度及管腔狭窄程度,丹皮清热凉血,活血祛瘀,可抑制血管平滑肌增殖。四药配伍使内皮健康修复以达到益气活血凉血生肌之效,进而改善其生活质量,提示益气活血凉血生肌方药可作为冠心病患者 PCI 术后气虚血瘀证的基础方药。

参考文献

1　许晶晶. 心血管疾病的心脏康复[J]. 中国循环杂志, 2013,28(8):635 - 637

2　杨明,舒婵娟,胡业彬. 益气活血解毒汤治疗气虚血瘀型心绞痛的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014,12(1):1 - 2

3　刘同想,孔素平,廖忠友,等. 西雅图心绞痛调查表对冠心病患者机体功能及生活质量的评估研究[J]. 中国行为医学科学,1997,6(2):127 - 129

4　吕映华,何迎春,杨娟,等. 冠心病心绞痛(气虚血瘀证)症状疗效评分量表的研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2008,13(7):786 - 791

5　Wijeysundera HC, Tomlinson G, Norris CM, *et al*. Predicting EQ - 5D utility scores from the Seattle Angina Questionnaire in coronary artery disease: a mapping algorithm using a Bayesian framework[J]. Med Decis Making, 2011,31(3):481 - 493

6　周红霞,余小林,王发省,等. 两种量表评价冠心病介入术后患者生存质量的比较[J]. 中国慢性病预防与控制, 2013,21(3):282 - 284

7　农一兵,林谦. 凉血生肌中药对冠状动脉介入术后再狭窄及心血管事件的干预作用[J]. 中华中医药杂志,2008,23(2):160 - 164

8　戎寅宗. 观察黄芪保心汤结合西药治疗冠心病临床疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2014(2):86 - 87

9　刘长江,李宏伟,宁佳,等. 丹参多酚酸治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效及对血脂和炎性因子的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014,23(13):1394 - 1396

(收稿日期:2014 - 07 - 30)
(修回日期:2014 - 10 - 10)

小鼠胚胎成纤维细胞内质网应激反应中的长链非编码 RNA 表达谱及生物信息学研究

全弘扬　樊倩倩　王　林

摘　要　目的　探究内质网应激反应也称为未折叠蛋白效应(unfolded protein response, UPR)激活后小鼠胚胎成纤维细胞(mouse embryonic fibroblasts, MEFs)的长链非编码 RNA(long noncoding RNA, lncRNA)表达谱。**方法**　分离 13 天的小鼠胚胎获得并培养 MEFs,采用内质网应激反应诱导剂衣霉素(tunicamycin)处理细胞 16h 后发生 UPR;以未处理的 MEFs 作为阴性对照,采用基因芯片技术检测 lncRNA 表达谱,实时荧光定量 PCR(real - time PCR)验证 lncRNA 芯片结果并进行生物信息学分析。**结果**　与未使用衣霉素处理的 MEFs 相比, 衣霉素处理的 MEFs 有 411 个 lncRNAs 表达量出现显著上调,790 个 lncRNAs 出现显著下调;实时荧光定量 PCR 验证部分 lncRNAs 表达结果与芯片一致;高级生物信息学分析分析了显著变化的 lncRNAs 并提示它们可能参与了细胞内许多生物学过程的调控。**结论**　lncRNA 表达谱及生物信息学分析提示 lncRNA 在 UPR 激活后的细胞功能中可能发挥重要作用。

关键词　长链非编码 RNA　内质网应激反应　基因芯片　生物信息学

中图分类号　R2　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2015.04.017

Expression Profile and Bioinformatics Studies of Long Noncoding RNA in Mouse Embryonic Fibroblasts under Endoplasmic Reticulum Stress. *Quan Hongyang, Fan Qianqian, Wang Lin. Department of Physiology, Institute of Basic Medical Science, CAMS & PUMC, Beijing 100005, China*

Abstract　Objective　To explore the potential significance of long noncoding RNA (lncRNA) expressed in endoplasmic reticulum stress response also known as unfolded protein response (UPR). **Methods**　Mouse embryonic fibroblasts (MEFs) were isolated from 13 day mouse embryo, cultured and treated with tunicamycin for 16 hours to induce UPR. The untreated MEFs were used as negative control.

作者单位:100005　北京,中国医学科学院/北京协和医学院基础医学研究所生理学系