

临床研究

银杏蜜环口服溶液联合丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛 46 例

鲁爱粉 张敏

(濮阳市油田总医院, 河南 濮阳 457001)

摘要:目的 探究银杏蜜环口服溶液联合丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛(Unstable angina pectoris, UAP)患者的临床效果。方法 选取 2016 年 6 月~2018 年 10 月濮阳市油田总医院 UAP 患者 92 例,以随机数字表法分为治疗组($n=46$)、对照组($n=46$)。常规治疗基础上,对照组予以丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗,治疗组予以银杏蜜环口服溶液联合丹参酮ⅡA 磺酸钠,均治疗 2 周。对比两组治疗 2 周后临床、心电图疗效与治疗前、治疗 2 周后臂踝脉搏波速度、血浆血液流变学指标(纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞压积)水平。结果 治疗组治疗 2 周后临床、心电图疗效均较对照组良好($P<0.05$);两组治疗前臂踝脉搏波速度相比,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗 2 周后臂踝脉搏波速度均较治疗前降低,且治疗组低于对照组($P<0.05$);两组治疗 2 周后血浆纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞压积水平均较治疗前降低,且治疗组低于对照组($P<0.05$)。结论 对不稳定型心绞痛患者应用银杏蜜环口服溶液联合丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗可降低血管硬度,改善血流流变学情况,疗效显著。

关键词:银杏蜜环口服溶液;丹参酮ⅡA 磺酸钠;不稳定型心绞痛;血液流变学;血管硬度

中图分类号:R541.4 文献标识码:A 文章编号:1672-0571(2019)06-0058-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2019.06.018

Treatment of 46 Cases of Unstable Angina Pectoris with Yinxing Mihuan Oral Solution Combined with Sodium Tanshinone IIA Sulfonate

Lu Aifen, Zhang Min

(Puyang Oilfield General Hospital, Puyang China, 457001)

Abstract Objective: To explore the clinical effect of Yinxing Mihuan Oral Solution combined with Sodium Tanshinone IIA Sulfonate in the treatment of patients with unstable angina pectoris (Unstable angina pectoris, UAP). **Methods:** Ninety-two UAP patients in Puyang Oilfield General Hospital from June 2016 to October 2018 were selected and randomly divided into treatment group ($n=46$) and control group ($n=46$). On the basis of routine treatment, the control group was treated with Sodium Tanshinone IIA Sulfonate, while the treatment group was treated with Yinxing Mihuan Oral Solution combined with Sodium Tanshinone IIA Sulfonate, both for 2 weeks. The clinical and electrocardiographic effects after 2 weeks of treatment were compared with those before treatment. The levels of brachial-ankle pulse wave velocity, plasma hemorheology (fibrinogen, plasma viscosity, hematocrit) before treatment and 2 weeks after treatment were compared.

Results: After 2 weeks of treatment, the clinical and electrocardiographic effects of the treatment group were better than those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the pulse wave velocity of the ankle and forearm between the two groups ($P > 0.05$). After 2 weeks of treatment, the pulse wave velocity of the arm and ankle decreased compared with that before treatment, and the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The levels of albumin, plasma viscosity and hematocrit in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yinxing Mihuan Oral Solution combined with Sodium Tanshinone II A Sulfonate can reduce vascular hardness and improve hemorheology in patients with unstable angina pectoris.

Key words Yinxing Mihuan Oral Solution; Sodium Tanshinone II A Sulfonate; UAP; hemorheology; vascular hardness

不稳定型心绞痛 (Unstable angina pectoris, UAP) 属急性冠状动脉综合征常见类型, 发病机制较复杂, 多认为与冠状动脉痉挛、冠状动脉粥样硬化病变发展、血小板黏附聚集、血栓生成等原因造成部分心肌产生缺血缺氧有关, 临床表现为胸部不适、胸痛等, 病情进展难以预料, 不予以及时有效治疗, 可致使疾病进展为心肌梗死^[1-3]。有研究指出, 尽早恢复冠脉供血, 改善心肌缺血及缺氧状态为治疗 UAP 的重点^[4-5]。丹参酮 II A 磺酸钠为一种由丹参提取物经磺化制成的单体化学药物, 可提升冠脉血流量, 增加缺血区域心肌侧支循环和局部供血, 提升心肌对缺氧的耐受能力, 阻止血小板聚集及血栓形成。银杏蜜环口服溶液属一种复方制剂, 可发挥促进冠脉扩张, 提升冠脉血流量, 改善微循环, 抗血小板聚集及血栓形成等效

用, 加速病情转归^[6]。此外, 随近年临床不断深入, 发现血管硬度、血液流变学于冠心病心绞痛发生进展中起着具有重要, 通过测定其有关指标水平可从侧面评价疾病治疗效果^[7-8]。本研究选取 92 例 UAP 患者, 分组对比, 旨在从患者血液流变学、血管硬度等层面探讨银杏蜜环口服溶液联合丹参酮 II A 磺酸钠治疗 UAP 的临床效果, 如下报告。

1 资料及方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月 ~ 2018 年 10 月濮阳市油田总医院 UAP 患者 92 例, 以随机数字表法分为治疗组 ($n = 46$) 对照组 ($n = 46$)。两组一般资料 (年龄、体质量、性别、病程、合并症、Braunwald 心绞痛分级等) 均衡可比 ($P > 0.05$)。见表 1。本研究经医院伦理委员会批准。

表 1 两组一般资料比较

	年龄 (岁)	体质量 (kg)	性别 (男/女, 例)	病程 (年)	合并症 (%)			Braunwald 心绞痛分级 (%)	
					高血压	高血脂症	糖尿病	Ⅲ级	Ⅱ级
治疗组 ($n = 46$)	34 ~ 78 (58.72 ± 7.58)	44 ~ 89 (60.50 ± 6.71)	27/19	1 ~ 9 (3.76 ± 1.08)	23(50.00)	16(34.78)	9(19.57)	27(58.70)	19(41.30)
对照组 ($n = 46$)	35 ~ 80 (59.06 ± 7.44)	43 ~ 88 (61.18 ± 6.90)	28/18	1 ~ 8 (3.61 ± 1.17)	22(47.83)	14(30.43)	10(21.74)	29(63.04)	17(36.96)
$t/\chi^2/u$	0.217	0.479	0.045	0.639	0.044	0.198	0.066	0.361	
P	0.829	0.633	0.832	0.525	0.835	0.657	0.797	0.718	

1.2 选例标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《内科学》^[9] UAP 有关诊断标准; ②近期心绞痛发生次数增高, 程度加

剧; ③Braunwald 心绞痛分级处于Ⅱ级 ~ Ⅲ级; ④病程在 6 个月及以上; ⑤高血压、高血脂症及糖尿病等合并症已得到有效控制; ⑥患者知晓本研究方

案,签订知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①肾肝肺等其他脏器产生器质性疾病者;②合并精神系统、免疫系统、血液系统疾病者;③合并心肌梗死、心脏瓣膜病、严重心律失常、充血性心衰、房颤者;④合并贫血、甲亢、恶性肿瘤及严重感染者;⑤近 3 个月系统应用抗心绞痛药治疗者;⑥对银杏蜜环口服溶液、丹参酮ⅡA 磺酸钠过敏者。

1.3 治疗方法 两组均予以硝酸酯类药物、β-受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类降脂药、钙离子拮抗剂、抗血小板药物、吸氧及卧床休息等常规治疗。

1.3.1 对照组 予以丹参酮ⅡA 磺酸钠(上海第一生化药业有限公司,国药准字 H31022558)治疗:60~100 mg 丹参酮ⅡA 磺酸钠+250 mL 生理盐水,静滴,1 次/d,持续治疗 2 周。

1.3.2 治疗组 予以银杏蜜环口服溶液(成都天银制药有限公司,国药准字 H20013079)联合丹参酮ⅡA 磺酸钠:银杏蜜环口服溶液 10 ml/次,3 次/d,口服;丹参酮ⅡA 磺酸钠使用方法及剂量与对照组一致,持续治疗 2 周。

1.3.3 观察指标 ①两组临床、心电图疗效。②两组治疗前、治疗 2 周后血管硬度,以全自动动脉硬化检测仪(上海涵飞医疗器械有限公司,DAS-1000)测定臂踝脉搏波速度,将双侧臂踝脉搏波速度的均值作为血管硬度值。③两组血浆血液流变学指标(纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞压积)

水平。

1.3.4 检测方法 采集患者 5 mL 清晨空腹静脉血,应用离心机实施离心分离 10 min(离心速度:3000 r/min,离心半径:8 cm),提取血浆,低温储存待检;采用北京普利生仪器有限公司提供的 LBY-N6K 型自动血液流变仪与其配套试剂盒测定血浆纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞压积水平,相关操作均严格按仪器和试剂盒说明书由医院专业检测人员完成。

1.4 疗效评价 治疗 2 周后实施疗效评定,若治疗 2 周后胸部不适、胸痛等症状未见减轻,且心绞痛发作次数较治疗前减少不足 50% 判定为无效;上述临床症状有所减轻,且心绞痛发作次数较治疗前减少 50%~80% 判定为有效;临床症状基本消失,且心绞痛发作次数较治疗前减少超过 80% 判定为显效。心电图疗效评估标准:若治疗 2 周后心电图未见改善判定为无效;心电图 ST 段回升在 0.05 mV 以上,T 波变浅在 25% 以上,但未达正常判定为有效;心电图基本恢复正常判定为显效^[10]。

1.6 统计学方法 所得研究数据纳入 SPSS 24.0 实施分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对 t 检验,计数资料用 n(%)表示,组间比较行卡方检验,等级资料采取 Ridit 分析,u 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 临床、心电图疗效 治疗组治疗 2 周后临床、心电图疗效均较对照组良好($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床和心电图疗效比较[n(%)]

组别	n	临床疗效			心电图疗效		
		无效	有效	显效	无效	有效	显效
治疗组	46	6(13.04)	17(36.96)	23(50.00)	4(8.70)	16(34.78)	26(56.52)
对照组	46	16(34.78)	14(30.43)	16(34.78)	13(28.26)	15(32.61)	18(39.13)
u		2.002			2.026		
P		0.045			0.043		

2.2 臂踝脉搏波速度 两组治疗前臂踝脉搏波速度相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗 2 周后臂踝脉搏波速度均较治疗前降低,且治疗组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组臂踝脉搏波速度比较($\bar{x} \pm s$,cm/s)

组别	n	治疗前	治疗 2 周后	t	P
治疗组	46	1703.24 ± 162.71	1398.49 ± 127.46	10.000	0.000
对照组	46	1691.06 ± 170.59	1536.20 ± 150.81	4.613	0.000
t		0.350	4.730		
P		0.727	0.000		

2.3 血液流变学 两组治疗前血浆纤维蛋白原、

血浆黏度、红细胞压积水平相比,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗 2 周后血浆纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞压积水平均较治疗前降低,且治疗组低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组血液流变学比较($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	n	纤维蛋白原 (g/L)	血浆黏度 (mPa·s)	红细胞压积 (%)
治疗前	治疗组	46	4.95±1.53	2.78±0.75	49.61±6.04
	对照组	46	5.08±1.37	2.90±0.81	48.70±6.32
	t		0.429	0.737	0.706
	P		0.669	0.463	0.482
治疗 2 周后	治疗组	46	2.87±0.63 ^a	1.34±0.50 ^a	34.37±4.18 ^a
	对照组	46	3.91±0.76 ^a	1.82±0.69 ^a	39.58±4.46 ^a
	t		7.145	3.821	5.781
	P		0.000	0.000	0.000

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$

3 讨论

UAP 好发于 40 岁以上男性,病情复杂多变,约 30% 患者于病发后 3 个月会产生心肌梗死,危害性大^[11-12]。目前,药物治疗为 UAP 主要治疗方案,丹参酮ⅡA 磺酸钠主要成分为丹参酮ⅡA 磺酸钠,其治疗冠心病心绞痛的机制为:可激活冠脉平滑肌细胞钙激活钾通道,促进冠脉扩张,提高冠脉血流量,减轻心肌缺血;可减缓心率,减少心肌耗氧量,减轻心肌缺氧;可阻止血小板聚集和血栓形成,避免血栓栓塞加重;能起到一定降脂和抗动脉粥样硬化效应,减少血浆低密度脂蛋白、甘油三酯、总胆固醇含量;同时,有研究指出,其还可起到抗氧化,促进自由基清除,改善内皮细胞功能等作用,最终减轻心绞痛症状^[13-14]。但临床实践发现,由于 UAP 发病机制较复杂,单一应用丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗难以对 UAP 所有发病因素产生影响,对部分患者治疗效果欠佳,疗效仍存在较大提升空间。

UAP 可归于中医“心痛”“胸痹”等范畴,病位在心,病机主要与阳气亏虚、心气不足、血行失畅及心血瘀阻等有关,在治疗时应遵循活血化瘀、通络止痛的原则^[15]。本研究所用银杏蜜环口服溶液为一种由蜜环粉、银杏叶提取物制成的复方制剂,其中蜜环粉可镇静安神、止痛;银杏叶提取物可通络止痛、化浊降脂、活血化瘀,两者联合可共奏活血化瘀、通络止痛等功效。现代药理学证实,银杏叶提取物具有银杏内酯、银杏总黄酮等有效成分,

可抗氧化反应,清除自由基,防止血管内膜遭受损伤,保护心肌细胞及心血管,拮抗血小板活化因子,抑制血小板聚集,改善血液黏滞性,促进血管扩张,改善机体血液循环,减轻心肌缺血,减慢心率,减少心肌耗氧量,缓解心肌缺氧,降脂,防止动脉粥样硬化等作用;蜜环粉包含蜜环菌多糖、氨基酸、嘌呤类化合物、倍半萜类化合物等成分,对中枢神经系统具有镇静、抗惊厥作用,且具有细胞保护,提高机体免疫功能,改善微循环,提升冠脉血流量等作用,进而减轻患者临床症状,促进其病情转归^[16]。本研究在以往研究基础上,联合应用银杏蜜环口服溶液、丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗 UAP,结果显示,治疗组治疗 2 周后临床、心电图疗效均优于对照组($P<0.05$)。表明采取银杏蜜环口服溶液联合丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗可提升治疗效果。分析其原因与银杏蜜环口服溶液、丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗 UAP 具体机制不同,联合使用可起到相互辅助、相互补充等协同作用,进而提升疗效。

纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞压积均为重要的血液流变学指标,其中纤维蛋白原为凝血因子之一,可加速血小板聚集,提高血液黏稠度,进而致使血液流动性产生改变,促进动脉粥样硬化损伤和血栓生成,加速心绞痛发生进展;血液黏度可反映血液黏稠度情况;红细胞比容为影响血液黏度的关键因素之一,随红细胞压积水平提升血液黏度可随之升高^[17]。本研究发现,治疗组治疗 2 周后血浆纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞压积水平

低于对照组 ($P < 0.05$)。表明采取银杏蜜环口服溶液联合丹参酮 II A 磺酸钠治疗可改善血流流变学情况。分析其原因与银杏蜜环口服溶液具有抗血小板聚集,降低血液黏滞性,改善血液循环等作用有关。此外,脉搏波速度是指脉搏波沿着血管壁从一特定位置转达到另一位置的速率,为动脉僵硬度重要无创检测指标,其检测值越高则说明动脉血管僵硬度越高;臂踝脉搏波速度有检查便捷的特点,在临床中应用最广泛^[18]。本研究首次探究了银杏蜜环口服溶液联合丹参酮 II A 磺酸钠治疗对患者血管硬度的影响,发现治疗组 2 周后臂踝脉搏波速度低于对照组 ($P < 0.05$)。说明采取银杏蜜环口服溶液联合丹参酮 II A 磺酸钠治疗可降低血管硬度,抑制 UAP 病情进展。分析其原因与银杏蜜环口服溶液具有降脂、抗动脉粥样硬化等作用有关。

综上,银杏蜜环口服溶液联合丹参酮 II A 磺酸钠应用于 UAP 临床治疗中可降低血管硬度,改善血流流变学情况,疗效确切。但本研究选择样本量有限,且样本来自一家医院,研究结果可能存在一定偏倚,仍需将来多中心、大样本研究实施进一步探讨。

参考文献

- [1] Zeller T, Keller T, Ojeda F, et al. Assessment of microRNAs in patients with unstable angina pectoris [J]. Eur Heart J, 2014, 35(31): 2106–2114.
- [2] 李瑞,樊振. 宣痹解毒汤治疗不稳定型心绞痛 56 例临床研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(3): 30–31.
- [3] Schlett C L, Jr N J, Schoepf U J, et al. Differences in coronary artery disease by CT angiography between patients developing unstable angina pectoris vs major adverse cardiac events[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(7): 1113–1119.
- [4] 赵博,王京,宋延斌. 丹红注射液对不稳定型心绞痛患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(9): 182–184.
- [5] 张师义,陈少伯,郭卿. 丹红注射液联合参松养心胶囊治疗心血瘀阻证不稳定型心绞痛疗效及对血管内皮功能和炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(17): 1850–1853.
- [6] 闫洁,袁森. 银杏蜜环口服溶液联合阿司匹林肠溶片和氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1575–1578.
- [7] 庞洲,查贛,许尔凤. 丹参多酚酸盐对老年不稳定型心绞痛患者血液流变学及内皮功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(1): 38–40.
- [8] 陈万林,郑广生,杨平,等. 远程缺血预适应对心绞痛患者动脉僵硬度和心率变异性的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(11): 30–33.
- [9] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 361–363.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社, 2002: 272–273.
- [11] Yang X, Xiong X, Yang G, et al. Chinese patent medicine Xuefu Zhuyu capsule for the treatment of unstable angina pectoris: A systematic review of randomized controlled trials[J]. Complement Ther Med, 2014, 22(2): 391–399.
- [12] 李英杰,张爱清. 复方丹参滴丸辅助治疗老年不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 河北医药, 2016, 38(12): 1842–1844.
- [13] 邵峰,辜裕光,吴华雄. 比索洛尔联合丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1025–1028.
- [14] 赵淑君,齐小玲. 丹参酮 II a 磺酸钠注射液联合银杏叶提取物治疗冠心病心绞痛疗效及安全性分析[J]. 中国基层医药, 2014, 21(15): 2379–2380.
- [15] 张爱鹏. 大株红景天注射液联合丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1594–1598.
- [16] 范国颖,谢岩,刘文忠. 银杏蜜环口服液对不稳定型心绞痛病人 CRP、E SOD、P LPO、E LPO 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(18): 2137–2140.
- [17] 王雷,刘洁. 麝香保心丸联合常规治疗对不稳定型心绞痛患者的疗效及血液流变学的影响[J]. 中国药师, 2014, 17(7): 1166–1168.
- [18] 梁华添,杨震. 银杏达莫注射液治疗稳定型心绞痛的疗效及其对患者血管硬度和内皮损伤标志物的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(12): 1911–1913.

(收稿日期:2019-01-07 编辑:杨芳艳)