

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)09-0098-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.09.023



丹参注射液联合地奥心血康胶囊治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛临床研究*

石小平¹, 赵飞²

(1. 河北省秦皇岛市第二医院, 河北 秦皇岛 066600; 2. 河北省香河县人民医院, 河北 廊坊 065400)

摘要:目的 探讨丹参注射液联合地奥心血康胶囊治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛的临床疗效。方法 选取河北省秦皇岛市第二医院2018年10月至2020年10月收治的冠心病心绞痛患者140例,按随机数字表法分为对照组(69例)与观察组(71例)。对照组在常规治疗基础上加用地奥心血康胶囊,观察组在对照组基础上联用丹参注射液,均连续治疗2周。结果 治疗后,两组患者低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、三酰甘油代谢水平均明显降低,高密度脂蛋白胆固醇代谢水平均明显升高,且观察组变化幅度明显高于对照组($P < 0.05$);血流动力学指标高切全血黏度、血浆比黏度、血小板黏附率均明显降低,且观察组降低幅度明显高于对照组($P < 0.05$);炎症因子C反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子- α 、同型半胱氨酸水平均明显降低,且观察组降低幅度明显高于对照组($P < 0.05$);血清趋化因子、I型胶原羧基末端肽、基质金属蛋白酶9、基质金属蛋白酶2水平均明显降低,且观察组降低幅度明显高于对照组($P < 0.05$);中医证候积分均明显降低,且观察组降低幅度明显高于对照组($P < 0.05$);观察组治疗总有效率为95.77%,明显高于对照组的85.51%($P < 0.05$);对照组与观察组患者治疗期间不良反应发生率相当(7.25%比9.86%, $\chi^2 = 0.305$, $P = 0.581$)。结论 丹参注射液联合地奥心血康胶囊可有效抑制冠心病心绞痛患者的临床症状,改善血脂代谢水平,降低血清炎症因子水平,且治疗安全性良好。

关键词:丹参注射液;地奥心血康胶囊;冠状动脉粥样硬化性心脏病;心绞痛;趋化因子;I型胶原羧基末端肽;临床疗效

Clinical Study of Danshen Injection Combined with Di'ao Xinxuekang Capsules in the Treatment of Patients with Coronary Heart Disease and Angina Pectoris

SHI Xiaoping¹, ZHAO Fei²

(1. The Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei, China 066600; 2. Xianghe County People's Hospital, Langfang, Hebei, China 065400)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Danshen Injection combined with Di'ao Xinxuekang Capsules in the treatment of patients with coronary heart disease (CHD) and angina pectoris. **Methods** A total of 140 patients with CHD and angina pectoris admitted to the Second Hospital of Qinhuangdao from October 2018 to October 2020 were selected and divided into the control group (69 cases) and the observation group (71 cases) by the random number table method. The patients in the control group were treated with Di'ao Xinxuekang Capsules on the basis of conventional treatment, and the patients in the observation group were treated with Danshen Injection on the basis of the treatment in the control group. Both group were treated for two weeks. **Results** After treatment, the metabolic levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC) and triacylglycerol (TG) in the two groups significantly decreased, the metabolic level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the two groups significantly increased, and the change in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hemodynamic indexes such as high-shear whole blood viscosity, ratio of viscosity and platelet adhesion rate in the two groups significantly decreased, and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of inflammatory factors such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and homocysteine (Hcy) in the two groups significantly decreased, and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum fractalkine such as CX3CL1, carboxy-terminal telopeptide of type I collagen (ICTP), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in the two groups significantly decreased, and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome score in the two groups significantly decreased, and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group was 95.77%, which was significantly higher than 85.51% in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group was comparable to that in the control group (7.25% vs. 9.86%, $\chi^2 = 0.305$, $P = 0.581$). **Conclusion** Danshen Injection combined

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2021380]。

第一作者:石小平,女,硕士,主治医师,研究方向为针灸学,(电子信箱)shixiaoping2021@126.com。

with Di'ao Xinxuekang Capsules can effectively relieve the clinical symptoms of patients with CHD and angina pectoris, improve the level of blood lipid metabolism, reduce the level of serum inflammatory factors, and the treatment is safe.

Key words: Danshen Injection; Di'ao Xinxuekang Capsules; coronary heart disease; angina pectoris; chemokine; carboxy - terminal telopeptide of type I collagen; clinical efficacy

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛是由冠状动脉粥样硬化所致心肌细胞缺氧、缺血、冠状动脉供血不足,常见症状以胸骨后侧发作性疼痛、压榨感为主要表现,对患者的身心健康、生活质量产生较大影响。随着人们生活水平的提高及饮食结构的不断变化,冠心病心绞痛的发病率不断升高^[1-2]。丹参注射液具有活血化瘀、通脉养心等药理作用^[3]。地奥心血康胶囊为纯中药制剂,主要成分为中药提取物,能降低血压,减缓心率,减少血小板聚集,降低血液黏稠度,改善心率,是治疗冠心病心绞痛的临床常用药物^[4]。目前,临床关于丹参注射液联合地奥心血康胶囊治疗冠心病心绞痛的报道甚少,尚缺乏有效治疗依据。为此,本研究中探讨了丹参注射液联合地奥心血康胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效,以及对患者血脂代谢水平、血流动力学指标、炎症因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合冠心病心绞痛诊断标准;近1个月心绞痛发作。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

排除标准:妊娠期、哺乳期;精神疾病;对本研究中所用药物过敏;合并心、肝、肾功能严重异常;血液系统严重疾病;恶性肿瘤;不配合治疗;易过敏;接受经皮冠状动脉治疗;交流沟通障碍。

病例选择与分组:选取河北省秦皇岛市第二医院2018年10月至2020年10月收治的冠心病心绞痛患者140例,按随机数字表法分为对照组(69例)与观察组(71例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均行常规吸氧、调脂、心电监护、降血糖、控制血压治疗。对照组在常规治疗基础上口服地奥心血康胶囊(成都地奥制药集团有限公司,国药准字

Z10910051,规格为每粒100 mg),每次2粒,每日3次,连续治疗2周,急性发作时舌下含服硝酸甘油片(上海信谊药厂有限公司,国药准字H31021149,规格为每片0.5 mg),每次1片,每片5 min,至疼痛缓解。观察组在对照组基础上联用丹参注射液(正大青春宝药业有限公司,国药准字Z33020176,规格为每支2 mL)20 mL,加入250 mL 5%葡萄糖注射液,若合并糖尿病则加入250 mL 0.9%氯化钠注射液,每日1次,静脉滴注,连续治疗2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

血脂代谢指标:采集患者治疗前后1 d清晨空腹静脉血,使用AU5800型全自动生化分析仪(贝克曼库尔特商贸<中国>有限公司)测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平。

血流动力学指标:采集患者治疗前后1 d清晨空腹静脉血,使用MVIS-2035型全自动血液流变分析仪测定高切全血黏度、血浆比黏度、血小板黏附率。

血清炎症因子:采集患者治疗前后空腹静脉血,离心(转速为3 000 r/min),取上清液,采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定治疗前后C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、同型半胱氨酸(Hcy)的表达水平。

血清趋化因子(CX3CL1)、I型胶原羧基末端肽(ICTP)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、基质金属蛋白酶2(MMP-2):采用ELISA法测定治疗前后CX3CL1, ICTP, MMP-9, MMP-2的表达水平。

中医证候积分:中医证候包括胸闷、胸痛、气短、心悸、身体困重、不寐,根据症状严重程度计0~8分。分值越高,症状越严重。

疗效判定:显效,患者心绞痛发作频率降低,持续时间减少,临床症状消失,心电图基本恢复正常;有效,患者血压、血脂指标明显好转,心绞痛发作次数减少,

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	并发症[例(%)]		
	男	女				高脂血症	糖尿病	高血压
对照组($n=69$)	34(49.28)	35(50.72)	47.50 \pm 15.00	7.89 \pm 4.50	23.21 \pm 3.15	5(7.25)	9(13.04)	6(8.70)
观察组($n=71$)	36(50.70)	35(49.30)	47.03 \pm 16.50	7.60 \pm 4.50	22.87 \pm 3.11	6(8.45)	7(9.86)	9(12.68)
χ^2/t 值	0.029		0.075	0.381	0.643	0.848		
P 值	0.866		0.940	0.704	0.522	0.655		

心电图指标改善;无效,患者持续时间延长,疼痛次数增加。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察并记录患者治疗期间腹痛腹泻、转氨酶升高、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。对照组患者发生腹痛腹泻、转氨酶升高、恶心呕吐各1例,皮肤瘙痒2例;观察组患者发

生恶心呕吐、皮肤瘙痒各1例,腹痛腹泻2例,转氨酶升高3例。对照组与观察组不良反应发生率相当(7.25%比9.86%, $\chi^2 = 0.305, P = 0.581$)。

3 讨论

冠心病心绞痛发作频繁易发展为心肌梗死,甚至出现死亡;中医将冠心病心绞痛纳入“胸痹”“心痛”范畴,认为该病的发生与心血、心阴、心阳不足及心脉阻滞、血瘀阻滞、痰阻寒凝、脉络不通因素有关^[5-6]。丹参注射液由丹参、降香的水溶性提取物制成,有效成分为丹参酮、原儿茶酸、原儿茶酮等,可增加动脉血压、脉搏输出量和心输出量,可抗炎、抑制血栓形成^[7-8]。方中,丹参具有活血化瘀、凉血宁心、扩张冠状动脉、抗血小

表2 两组患者血脂代谢水平比较($\bar{X} \pm s, \text{mmol/L}$)

Tab.2 Comparison of blood lipid metabolism levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	LDL-C		HDL-C		TC		TG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n = 69$)	3.54 ± 0.53	3.35 ± 0.41*	1.21 ± 0.32	1.29 ± 0.38*	6.54 ± 1.45	6.32 ± 1.34*	2.52 ± 0.64	2.41 ± 0.53*
观察组($n = 71$)	3.61 ± 0.65	2.98 ± 0.29*	1.24 ± 0.33	1.58 ± 0.46*	6.58 ± 1.47	5.44 ± 1.28*	2.59 ± 0.69	1.59 ± 0.38*
t 值	0.697	6.179	0.546	4.061	0.162	3.974	0.622	10.540
P 值	0.487	0.001	0.586	0.001	0.872	0.001	0.535	0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表3至表6同。

Note:Compared with those before the treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 6).

表3 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		TNF- α (pg/mL)		Hey($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n = 69$)	6.32 ± 1.68	2.61 ± 1.04*	10.26 ± 4.25	5.23 ± 2.16*	13.28 ± 5.32	6.31 ± 2.46*	12.59 ± 4.96	8.31 ± 3.01*
观察组($n = 71$)	6.38 ± 1.62	2.03 ± 0.85*	10.31 ± 4.27	3.69 ± 1.01*	13.33 ± 5.45	4.21 ± 1.89*	12.55 ± 4.91	5.41 ± 2.04*
t 值	0.215	3.618	0.069	5.428	0.055	5.674	0.048	6.690
P 值	0.830	0.001	0.945	0.001	0.956	0.001	0.962	0.001

表4 两组患者血清CX3CL1,ICTP,MMP-9,MMP-2水平比较($\bar{X} \pm s, \text{ng/mL}$)

Tab.4 Comparison of serum CX3CL1,ICTP,MMP-9 and MMP-2 levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	CX3CL1		ICTP		MMP-9		MMP-2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n = 69$)	1.02 ± 0.51	0.73 ± 0.49*	10.85 ± 0.95	5.21 ± 0.85*	397.56 ± 187.23	317.62 ± 89.21*	2.34 ± 1.47	1.45 ± 1.01*
观察组($n = 71$)	1.03 ± 0.53	0.51 ± 0.22*	10.64 ± 0.91	4.12 ± 0.71*	397.35 ± 186.95	287.51 ± 76.13*	2.35 ± 1.51	1.06 ± 0.96*
t 值	0.114	3.443	1.336	8.244	0.007	2.150	0.040	2.130
P 值	0.910	0.001	0.184	0.001	0.995	0.033	0.968	0.035

表5 两组患者血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab.5 Comparison of hemodynamic indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	高切全血黏度(mPa·s)		血浆比黏度(g/L)		血小板黏附率(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n = 69$)	2.49 ± 0.48	2.01 ± 0.35*	3.74 ± 0.73	3.15 ± 0.54*	6.44 ± 1.26	5.56 ± 0.57*
观察组($n = 71$)	2.51 ± 0.49	1.72 ± 0.31*	3.71 ± 0.69	2.36 ± 0.41*	6.48 ± 1.29	4.21 ± 0.44*
t 值	0.244	5.193	0.250	9.767	0.186	15.710
P 值	0.808	0.001	0.803	0.001	0.853	0.001

表6 两组患者临床疗效与中医证候积分比较

Tab. 6 Comparison of clinical efficacy and traditional Chinese medicine syndrome score between the two groups

组别	临床疗效[例(%)]				中医证候积分($\bar{X} \pm s$,分)	
	显效	有效	无效	总有效	治疗前	治疗后
对照组($n = 69$)	30(43.48)	29(42.03)	10(14.49)	59(85.51)	16.12 \pm 7.21	10.32 \pm 4.17 [*]
观察组($n = 71$)	42(59.15)	26(36.62)	3(4.23)	68(95.77) [△]	16.34 \pm 7.62	6.12 \pm 2.31 ^{*△}

注:与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

Note:Compared with those in the control group,[△] $P < 0.05$.

板集聚、抑制肝脏脂质过氧化、调血脂及防止动脉粥样硬化形成的作用。地奥心血康胶囊是从薯蓣科根茎中提取甾体皂苷类成分而制成的中成药,具有行气活血、祛瘀止痛作用,可调节心肌内皮,改善心肌缺血,降低血黏度,改善血脂代谢^[9-10]。

有研究显示,血脂异常是冠心病心绞痛发病的重要因素之一,改善血脂代谢可减轻动脉粥样硬化,稳定斑块,降低冠心病心绞痛的致死率和致残率^[11-12]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的LDL-C, HDL-C, TC, TG均明显优于对照组,表明丹参注射液联合地奥心血康胶囊可有效改善血脂代谢水平。也有研究表明,血流动力学、血液高凝、血管内皮改变均参加内皮细胞损伤过程,内皮细胞受损后血小板黏附于血管壁释放炎性介质,促进单核细胞释放,使血小板黏附增加,促进动脉粥样硬化进展^[13-14]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的全血黏度、血浆比黏度、血小板黏附率均明显优于对照组,表明丹参注射液联合地奥心血康胶囊可有效降低患者的血流动力学指数,改善内皮细胞损伤,降低血小板黏附程度。

CRP是人体肝脏中合成的一种典型的急性期反应蛋白,在急性炎症阶段迅速增加^[15-16]。IL-6是炎症细胞分化的主要调节因子,可促进激活的巨噬细胞分化和浸润,上调黏附分子和其他细胞因子,加强炎症反应^[17]。TNF- α 出现在炎症早期,在细胞功能调节、免疫、炎症反应等过程中发挥着重要作用,可诱导IL-6产生^[18]。Hcy是一种含硫氨基酸,可通过多种途径促进血管内皮损伤^[19]。CX3CL1是特殊结构类型趋化因子,可促进外周血内白细胞游走及黏附,激活的CX3CL1反应可进一步激活T淋巴细胞,引发炎症反应,加剧炎症严重程度^[20-21]。ICTP高表达可促进泡沫细胞对冠状动脉血管内皮浸润及斑块的形成,增加血栓形成风险^[21]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的CRP, IL-6, TNF- α , Hcy, CX3CL1, ICTP水平均明显低于对照组,表明丹参注射液联合地奥心血康胶囊可有效缓解机体炎症反应。本研究中仅分析丹参注射液联合地奥心血康胶囊对血脂代谢水平、血流动力学、炎症因子及CX3CL1和ICTP水平的影响,并未深入分析两者联合的作用机制,后续研究需作进一步分析。

综上所述,丹参注射液联合地奥心血康胶囊治疗冠心病心绞痛临床疗效良好,可改善患者的血脂代谢水平,降低血清炎性因子水平,下调CX3CL1和ICTP表达,且治疗安全性良好。

参考文献

- [1] LIU Y, LI Z, SHEN D, et al. Adjuvant treatment of coronary heart disease angina pectoris with Chinese patent medicine: A prospective clinical cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(33):16-18.
- [2] XUE X, LI L, YU C, et al. Effect of hypercholesterolemia alone or combined with hypertension on the degree of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease angina pectoris: A medical records based retrospective study protocol [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(38):22-25.
- [3] CHEN Y, ZHOU X, LIN X, et al. Effectiveness and safety of Danshen injection on heart failure: Protocol for a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(22):15-19.
- [4] 肖玉平. 冠心病心绞痛患者服用地奥心血康胶囊的效果分析[J]. *中外女性健康研究*, 2019(11):110.
- [5] LIU Y, MENG HY, KHURWOLAH MR, et al. Acupuncture therapy for the treatment of stable angina pectoris: An updated meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2019, 34:247-253.
- [6] 车琳琳, 李想, 董婉茹, 等. 中医药在氧化应激方面对冠心病治疗研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(7):103-106.
- [7] 张寒, 李振皓, 范晓辉. 一标多测UPLC定量指纹图谱在丹参注射液质量评价中的应用研究 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(17):3724-3731.
- [8] LI L, SHA Z, WANG Y, et al. Pre-treatment with a combination of Shenmai and Danshen injection protects cardiomyocytes against hypoxia/reoxygenation- and H₂O₂-induced injury by inhibiting mitochondrial permeability transition pore opening [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(6):4643-4652.
- [9] 刘晓艳. 银杏叶注射液联合地奥心血康胶囊治疗冠心病的疗效观察 [J]. *中外医疗*, 2010, 29(36):117-117.
- [10] 闫杰松, 周栋, 汤祥瑞, 等. 地奥心血康软胶囊联合常规西药治疗冠心病介入术后心绞痛的临床效果 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(6):131-135.
- [11] 秦斌, 王飞, 张文静. 阿托伐他汀联合氯吡格雷在冠心病心绞痛治疗中对血脂、血液流变学及心功能影响 [J].