

◆临床证治◆

银杏蜜环口服溶液对不稳定型心绞痛患者 血管内皮功能及氧化应激水平的影响

韩璐¹, 王淑洁¹, 张英杰²

1. 河南省老干部康复医院, 河南 郑州 450000; 2. 郑州大学第一附属医院药学部, 河南 郑州 450000

[摘要] 目的: 观察银杏蜜环口服溶液对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能及氧化应激水平的影响。方法: 将96例不稳定型心绞痛患者按随机数字表法分为对照组与研究组各48例, 对照组给予常规西医治疗, 研究组在对照组基础上给予银杏蜜环口服溶液治疗, 2组均连续治疗4周。比较2组治疗前后过氧化脂质(P-LPO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)、6-酮-前列腺素F1 α (6-Keto-PGF1 α)、血管内皮生长因子(VEGF)、纤维蛋白原、血浆黏度、血细胞比容水平。结果: 治疗前, 2组P-LPO、MDA、SOD水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组SOD水平升高($P<0.05$), P-LPO、MDA水平降低($P<0.05$), 且研究组SOD水平高于对照组($P<0.05$), P-LPO、MDA水平低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组NO、ET-1、6-Keto-PGF1 α 、VEGF水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组ET-1水平降低($P<0.05$), NO、6-Keto-PGF1 α 、VEGF水平升高($P<0.05$), 且研究组ET-1水平低于对照组($P<0.05$), NO、6-Keto-PGF1 α 、VEGF水平高于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组血细胞比容、纤维蛋白原、血浆黏度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组血细胞比容、纤维蛋白原、血浆黏度均降低($P<0.05$), 且研究组低于对照组($P<0.05$)。结论: 银杏蜜环口服溶液治疗不稳定型心绞痛, 可改善患者氧化应激及血液流变学指标水平, 提升患者血管内皮功能。

[关键词] 不稳定型心绞痛; 银杏蜜环口服溶液; 氧化应激; 血管内皮功能; 血液流变学

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 01-0067-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.014

Effect of Ginkgo Leaf Extract and Armillariella Mellea Powders Oral Solution on Vascular Endothelial Function and Oxidative Stress Levels in Patients with Unstable Angina Pectoris

HAN Lu, WANG Shujie, ZHANG Yingjie

Abstract: **Objective:** To observe the effect of Ginkgo Leaf Extract and Armillariella Mellea Powders Oral Solution on vascular endothelial function and oxidative stress levels in patients with unstable angina pectoris. **Methods:** A total of 96 cases of patients with unstable angina pectoris were divided into the control group and the study group according to the random number table method, with 48 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the study group was additionally treated with Ginkgo Leaf Extract and Armillariella Mellea Powders Oral Solution based on the treatment of

[收稿日期] 2021-09-14

[修回日期] 2022-10-20

[作者简介] 韩璐 (1986-), 女, 主管药师, E-mail: han13503992855@163.com。

the control group. Both groups were continuously treated for four weeks. The levels of lipid peroxide(P-LPO), malondialdehyde(MDA), superoxide dismutase(SOD), nitric oxide(NO), endothelin-1(ET-1), and 6-Keto-prostaglandin F1 α (6-Keto-PGF1 α), vascular endothelial growth factor(VEGF), fibrinogen, plasma viscosity, and hematocrit in the two groups were compared before and after treatment. **Results:** Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of P-LPO, MDA, and SOD between the two groups($P > 0.05$). After treatment, the levels of SOD in the two groups were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the levels of P-LPO and MDA were decreased ($P < 0.05$); the SOD level in the study group was higher($P < 0.05$), and the levels of P-LPO and MDA were lower than those in the control group($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of NO, ET-1, 6-Keto PGF1 α and VEGF between the two groups($P > 0.05$). After treatment, the levels of ET-1 in the two groups were decreased($P < 0.05$), and the levels of NO, 6-Keto-PGF1 α and VEGF were increased($P < 0.05$); the level of ET-1 in the study group was lower ($P < 0.05$), and the levels of NO, 6-Keto-PGF1 α and VEGF were higher than those in the control group($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of hematocrit, fibrinogen, and plasma viscosity between the two groups($P > 0.05$). After treatment, hematocrit, fibrinogen and plasma viscosity in the two groups were decreased($P < 0.05$), and hematocrit, fibrinogen and plasma viscosity in the study group were lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Ginkgo Leaf Extract and Armillariella Mellea Powders Oral Solution for unstable angina pectoris can improve the levels of oxidative stress and hemorheology indexes of patients, and enhance vascular endothelial function.

Keywords: Unstable angina pectoris; Ginkgo Leaf Extract and Armillariella Mellea Powders Oral Solution; Oxidative stress; Vascular endothelial function; Hemorheology

不稳定型心绞痛是临床常见心血管疾病,指冠状动脉粥样斑块糜烂或破裂,心肌出现急性缺血、缺氧,伴随氧化应激反应及血管内皮功能损伤^[1]。不稳定型心绞痛介于急性心肌梗死及稳定型心绞痛之间,临床表现为心前区压迫感、胸闷、刀扎样、针刺样等各种形式疼痛,其病情危急,发展迅速,在65岁以上老年患者中发病率较高。西医常给予抗血小板凝聚、扩张血管等常规治疗,临床疗效不甚理想。不稳定型心绞痛可归属中医胸痹范畴,银杏蜜环口服溶液是中药复方制剂,具有活血化瘀、止痛的作用,常用于治疗胸痹之症^[2]。本研究观察银杏蜜环口服溶液对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能及氧化应激水平的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《不稳定性心绞痛诊断和治疗建议》^[3]的标准。患者典型症状为胸闷、胸憋、胸

痛,多见于心前区、胸骨后,走快后发作,休息几分钟可缓解;表现为典型症状,心电图出现ST段压低或抬高方可确诊,冠状动脉造影可发现血管狭窄程度 $> 75\%$ 。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[4]中胸痹心血瘀阻证的辨证标准。症见:胸闷、气短、心痛阵作、痛有定处,患者由于暴怒可诱发病,痛剧可见肢冷唇青、心痛侧背,舌苔白,舌暗红或紫暗,脉象弦涩或结代。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;年龄60~80岁;患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并先天性心脏病、心律失常、心肌梗死、心力衰竭等其他心脏疾病者;肝、肾等脏器功能不全;对本研究所用药物过敏或有用药禁忌者;合并甲状腺疾病、糖尿病等内分泌疾病者;精神障碍无法正常沟通者。

1.5 一般资料 选择2020年5月—2021年5月于河南省老干部康复医院治疗的96例不稳定型心绞痛患者为研究对象,按随机数字表法分为研究组与对照组各48例。研究组男23例,女25例;年龄61~80岁,平均(69.12±3.32)岁;平均病程(1.37±0.31)年。对照组男22例,女26例;年龄60~79岁,平均(69.24±3.41)岁;平均病程(1.29±0.27)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关伦理要求。

2 治疗方法

2组患者均需生活作息规律,避免情绪激动,减少劳动量,低脂低盐饮食,禁食烟酒。

2.1 对照组 给予血脂调节、扩张冠状动脉、抗血小板等常规西医治疗,连续治疗4周。

2.2 研究组 在对照组基础上口服银杏蜜环口服溶液(步长)(邛崃天银制药有限公司,国药准字H20013079,规格:10 mL×12支)治疗,每天3次,每次10 mL,连续治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 采取2组治疗前后空腹肘静脉血5 mL,以3 000 r/min转速,离心半径5 cm,将血清分离,低温保存待测。采用比色法(试剂盒:北京雷根生物技术有限公司)检测2组过氧化脂质(P-LPO)、丙二醛(MDA)水平;采用黄嘌呤氧化法(试剂盒:北京百奥莱博科技有限公司)检测超氧化物歧化酶(SOD)水平;采用酶联免疫吸附试验法(试剂盒:武汉新启迪生物科技有限公司)测定一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)、6-酮-前列腺素F1 α (6-Keto-PGF1 α)、血管内皮生长因子(VEGF)水平;采用全自动血流变测试仪(重庆南方数控设备有限公司NF-9906)检测纤维蛋白原、血浆黏度、血细胞比容水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件分析数

据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后P-LPO、MDA、SOD水平比较 见表1。治疗前,2组P-LPO、MDA、SOD水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组SOD水平升高($P<0.05$),P-LPO、MDA水平降低($P<0.05$),且研究组SOD水平高于对照组($P<0.05$),P-LPO、MDA水平低于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后P-LPO、MDA、SOD水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	P-LPO ($\mu\text{mol/L}$)	MDA (nmol/mg)	SOD(U/mL)
对照组	治疗前	48	13.44±3.11	8.31±2.01	45.63±5.35
	治疗后	48	11.25±2.13 ^①	7.93±1.56 ^①	54.16±7.04 ^①
研究组	治疗前	48	13.27±3.08	8.20±1.95	45.49±5.51
	治疗后	48	10.13±1.26 ^{①②}	6.61±1.08 ^{①②}	63.58±8.11 ^{①②}

注:①与同组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.2 2组治疗前后NO、ET-1、6-Keto-PGF-1 α 、VEGF水平比较 见表2。治疗前,2组NO、ET-1、6-Keto-PGF-1 α 、VEGF水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组ET-1水平降低($P<0.05$),NO、6-Keto-PGF-1 α 、VEGF水平升高($P<0.05$),且研究组ET-1水平低于对照组($P<0.05$),NO、6-Keto-PGF-1 α 、VEGF水平高于对照组($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后血细胞比容、纤维蛋白原、血浆黏度比较 见表3。治疗前,2组血细胞比容、纤维蛋白原、血浆黏度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组血细胞比容、纤维蛋白原、血浆黏度均降低($P<0.05$),且研究组低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后NO、ET-1、6-Keto-PGF-1 α 、VEGF水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET-1(pg/mL)	6-Keto-PGF-1 α (ng/L)	VEGF(ng/L)
对照组	治疗前	48	42.06±10.54	105.85±24.35	69.53±12.41	274.43±15.15
	治疗后	48	56.32±11.03 ^①	93.31±19.13 ^①	78.31±13.33 ^①	283.33±18.92 ^①
研究组	治疗前	48	42.45±10.62	105.28±24.09	69.18±12.45	275.25±16.09
	治疗后	48	69.45±12.14 ^{①②}	78.66±15.64 ^{①②}	91.02±15.24 ^{①②}	295.94±21.05 ^{①②}

注:①与同组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表3 2组治疗前后血细胞比容、纤维蛋白原、
血浆黏度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	血细胞比容 (%)	纤维蛋白原 (g/L)	血浆黏度 (mPa·s)
对照组	治疗前	48	56.47±4.12	5.55±1.36	2.46±0.71
	治疗后	48	48.35±3.82 ^①	3.95±1.15 ^①	1.72±0.53 ^①
研究组	治疗前	48	56.29±4.05	5.46±1.30	2.51±0.75
	治疗后	48	42.24±3.11 ^{①②}	3.12±1.01 ^{①②}	1.35±0.33 ^{①②}

注：①与同组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

5 讨论

动脉粥样硬化斑块形成及破裂，导致心肌缺血、缺氧疼痛是不稳定型心绞痛的重要发病机制^[5]。血管内皮损伤是动脉粥样硬化斑块的始动因素，血管内皮细胞是天然屏障，对血管具有保护作用，内皮细胞可产生内皮素、前列环素等活性物质，抑制血小板聚集和黏附，调节血管平滑肌，合成凝血酶原，减慢血栓形成过程，防止有害物质侵袭，当有高血脂、感染等因素损伤血管内皮细胞时，可释放大量的组织因子，促进脂质堆积及纤维帽生成，产生动脉粥样硬化斑块，使血管腔变小，诱发疾病；斑块的组成及脆性是斑块破裂的主要原因，胆固醇脂、胆固醇含量增多，纤维帽内的巨噬细胞吞噬胞外基质使其减少，削弱纤维帽，分泌蛋白酶，导致粥样硬化斑块不稳定易破裂；另外，吸烟、饮酒、氧化应激反应、冠脉血流紊乱等因素均可促进斑块破裂，破裂斑块处会暴露内膜，激活血小板，促进血小板聚集，各种活性物质产生，促进血栓形成，血管产生收缩或闭塞，导致心肌组织供血、供氧不足，诱发不稳定型心绞痛^[6-7]。

该病属中医胸痹范畴，病位在心，年迈者体虚，加上饮食不当、情志失调、劳倦、外邪侵袭等因素导致心脉痹阻，血液无法滋养心脏所致，临床表现为喘息不得卧、胸痛彻背、胸部闷痛等，临床治疗需活血化瘀、濡养心脉、止痛^[8-9]。银杏蜜环口服溶液由银杏叶提取物及天麻蜜环菌提取物制成，具有活血化瘀、止痛的功效，常用于治疗胸痹。银杏叶提取物中含有萜内酯类、有机酸类、黄酮类等有效成分，黄酮类化合物是天然抗氧化剂，可清除超氧阴离子、脂质过氧化应激、羟自由基等，从而产生抑制氧自由基的作用，减少氧化应激损伤；

银杏黄酮可抑制磷酸肌酸酶释放，减少心肌缺血损伤，保护心血管；银杏酮酯可拮抗血小板活化因子，降低血液黏稠度及血浆黏度，防止血栓素增加及血小板凝集；银杏叶提取物可调节机体血脂水平，防止动脉粥样硬化^[10-11]。天麻蜜环菌含有嘌呤类、黄酮类、甾醇类、多糖类等有效成分，可促进外周血管、冠状血管扩张，改善血液循环^[12]。

氧化-抗氧化系统失调是不稳定型心绞痛的发病机制之一，SOD、P-LPO、MDA为氧化应激指标，其中SOD是一种抗氧化酶，可活化抗超氧化物自由基，在不稳定型心绞痛患者中SOD呈低水平状态，P-LPO、MDA水平与患者氧化应激损伤程度呈正相关^[13-14]。本研究结果显示，治疗后研究组SOD水平高于对照组，P-LPO、MDA水平低于对照组，说明银杏蜜环口服溶液可改善不稳定型心绞痛患者氧化应激水平。血管内皮细胞可维持血管正常的舒张及收缩功能，抑制纤维细胞增生、平滑肌细胞增殖、血小板聚集黏附作用。氧化应激可损伤患者血管内皮功能，NO、ET-1是血管内皮细胞活性物质，ET-1为收缩血管因子，NO为舒张血管因子，二者失去平衡，可导致血管内皮功能损伤；6-Keto-PGF-1 α 可舒张血管活性，维持血管网内皮细胞通透性，VEGF可促进新生血管增生及血管内皮细胞增殖，改善心肌毛细血管微循环^[15-17]。本研究结果显示，治疗后研究组ET-1水平低于对照组，NO、6-Keto-PGF-1 α 、VEGF水平高于对照组，说明银杏蜜环口服溶液治疗不稳定型心绞痛患者，可提升患者血管内皮功能。血液流变学异常与不稳定型心绞痛发病密切相关，可导致血液循环障碍，增加组织缺血损伤^[18]。本研究结果显示，治疗后研究组血细胞比容、纤维蛋白原、血浆黏度低于对照组，说明银杏蜜环口服溶液治疗不稳定型心绞痛，可改善患者血液流变学。

综上所述，银杏蜜环口服溶液治疗不稳定型心绞痛，可改善患者氧化应激及血液流变学水平，提升患者血管内皮功能。

【参考文献】

- [1] 徐江林, 习元堂, 岑延佑, 等. 苦碟子注射液与丹参注射液治疗不稳定型心绞痛患者有效性及安全性的Meta分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(12): 16-21.
- [2] 王颖超. 银杏蜜环口服液对不稳定型心绞痛患者NADPH氧化酶

- 和 ox-LDL 的影响[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2018, 18(38): 43-44.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 8-11
- [4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 18.
- [5] 李淑玲, 朱成朔, 刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 210-212.
- [6] 祝长芝, 郭美荣, 王芳. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展[J]. 医药前沿, 2016, 6(12): 6-7.
- [7] 杨莉霞. 消溶稳斑方对不稳定型心绞痛的疗效观察及血清炎症因子 MCP-1、TNF- α 的影响[D]. 郑州: 河南省中医药大学, 2018.
- [8] 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.
- [9] 孔炳辉, 苏强, 叶自亮, 等. 曲美他嗪联合丹参川芎嗪注射液对不稳定型心绞痛患者造影剂肾病的临床疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(12): 1466-1470.
- [10] YAN F L, ZHENG Y, ZHAO F D. Effects of ginkgo biloba extract EGB761 on expression of RAGE and LRP-1 in cerebral microvascular endothelial cells under chronic hypoxia and hypoglycemia[J]. Acta Neuropathol, 2008, 116(5): 529-535.
- [11] 齐惠珍, 周霞瑾, 王明霞. 银杏叶提取物的药理作用及其临床应用研究进展[J]. 河北中医, 2013, 35(12): 1899-1901.
- [12] 宋成芝, 徐燕. 蜜环菌的化学成分及药理作用研究[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(10): 5119-5120.
- [13] 程伟宁, 谭登云, 黄荣, 等. 银杏蜜环口服溶液治疗急性缺血性脑卒中及对血流变和神经功能影响观察[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(6): 713-715.
- [14] 赵丽芬, 胡红平. 银杏叶提取物联合针刺治疗不稳定型心绞痛疗效及对心肌损伤标志物、血小板活化功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(2): 66-68.
- [15] 张森, 陈民. 中药复方口服对稳定型心绞痛患者内皮功能、炎症因子影响的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(6): 1197-1199.
- [16] CAROSELLI C, DE ROSA R, TANZI P, et al. Endothelial immunomediated reactivity in acute cardiac ischaemia: Role of endothelin 1, interleukin 8 and NT-proBNP in patients affected by unstable angina pectoris[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2016, 29(3): 516-522.
- [17] 屠巍巍, 王慧利. 银杏叶片对老年心绞痛患者炎症因子和血管内皮功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8): 1806-1808.
- [18] 李辉, 孙艳萍, 谭晓红. 不同剂量氯吡格雷与阿司匹林联用对不稳定型心绞痛患者血液流变学、血小板聚集率以及安全性的影响[J]. 当代医学, 2020, 26(1): 176-178.
- (责任编辑: 钟志敏)