

冠心丹参滴丸联合西药治疗冠心病初发型心绞痛气滞血瘀证临床研究

张静, 舒荣华, 李华文

上海交通大学医学院附属瑞金医院舟山分院心内科, 浙江 舟山 316012

[摘要] 目的: 观察冠心丹参滴丸联合西药治疗冠心病初发型心绞痛气滞血瘀证的临床疗效。方法: 选取120例冠心病初发型心绞痛气滞血瘀证患者, 以随机数字表法分为对照组和治疗组各60例。对照组给予单硝酸异山梨酯片、阿司匹林片治疗, 突发心绞痛时服用硝酸甘油片, 治疗组在对照组基础上给予冠心丹参滴丸治疗, 2组均治疗8周。比较2组临床疗效, 观察2组治疗前后中医证候评分、血清P选择素(Ps)和内皮素-1(ET-1)水平及心功能指标[心输出量(CO)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)及心脏指数(CI)]的变化。结果: 治疗后, 治疗组临床疗效总有效率96.67%, 高于对照组85.00% ($P < 0.05$)。2组胸痛、胸闷、胸胁胀满、心悸评分及总分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组胸痛、胸闷、胸胁胀满、心悸评分及总分均低于对照组 ($P < 0.05$)。2组血清Ps、ET-1水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组血清Ps、ET-1水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。2组CO、LVEF及CI值均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 治疗组CO、LVEF及CI值均高于对照组 ($P < 0.05$); 2组LVEDD均较治疗前缩小 ($P < 0.05$), 治疗组LVEDD小于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 冠心丹参滴丸联合西药治疗冠心病初发型心绞痛气滞血瘀证疗效满意, 可有效缓解患者的临床症状, 改善血管内皮功能, 保护心功能。

[关键词] 冠心病; 初发型心绞痛; 气滞血瘀证; 冠心丹参滴丸; P选择素; 内皮素-1; 心功能

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 04-0046-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.010

Clinical Study on Guanxin Danshen Dripping Pills Combined with Western Medicine for Initial Angina of Coronary Heart Disease with Qi Stagnation and Blood Stasis Syndrome

ZHANG Jing, SHU Ronghua, LI Huawen

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Guanxin Danshen Dripping Pills combined with western medicine on initial angina of coronary heart disease with qi stagnation and blood stasis syndrome. **Methods:** A total of 120 cases with initial angina of coronary heart disease with qi stagnation and blood stasis syndrome were selected and divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 60 cases in each group. The control group was treated with Isosorbide Mononitrate Tablets and Aspirin Tablets, treat with Nitroglycerin Tablets in case of coronary heart disease, and the treatment group was additionally given Guanxin Danshen Dripping Pills based on the treatment of the control group. The two groups were treated for 8 weeks. The clinical effects in both groups were compared. Before and after treatment, the changes of traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores, levels of serum P-selectin (Ps) and endothelin-1 (ET-1) in serum, as well as the heart function indexes[the cardiac output (CO), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection

[收稿日期] 2022-04-25

[修回日期] 2022-11-25

[作者简介] 张静 (1986-), 女, 主治医师, E-mail: zhangjingabc321@163.com。

[通信作者] 李华文 (1989-), 男, 主治医师, E-mail: 1016216073@qq.com。

fraction (LVEF), cardiac index (CI)] in both groups were observed. **Results:** After treatment, The total effective rate was 96.67% in the treatment group, higher than that of 85.00% in the control group ($P < 0.05$). The scores of chest pain, chest distress, hypochondrium and palpitation and fullness in chest as well as the total score in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the four scores above as well as the total score in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the levels of Ps and ET-1 in serum in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the two levels above in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The CO, LVEF and CI in both groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the CO, LVEF and CI in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); LVEDD in both groups were reduced when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the LVEDD in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Guanxin Danshen Dripping Pills combined with western medicine has a significant clinical effect on initial angina of coronary heart disease with qi stagnation and blood stasis syndrome, which can well mitigate the clinical symptoms of patients, decrease the concentration of serum Ps and ET-1, and improve the heart function.

Keywords: Coronary heart disease; Initial angina; Qi stagnation and blood stasis syndrome; Guanxin Danshen Dripping Pills; P-selectin; Endothelin-1; Heart function

冠心病多由冠状动脉粥样硬化引起管腔变窄、阻塞,致心肌细胞缺氧、缺血而引发。心绞痛是冠心病的主要临床表现。有研究发现,冠心病心绞痛的发生发展与血液流变学异常、血脂水平变化及代谢紊乱等有关^[1]。冠心病初发型心绞痛属于不稳定型心绞痛,是指患者以往从未出现心绞痛,现因心肌缺氧、缺血而突发心绞痛,若未及时采取有效措施治疗,可引发心肌梗死或猝死等^[2]。现代医学多通过药物治疗冠心病初发型心绞痛,以缓解症状,控制病情发展。有研究表明,中西医结合治疗冠心病心绞痛,在改善临床症状、提高疗效等方面的效果优于单纯西药治疗^[3]。中医学认为,本病多因气滞血瘀,不通则痛所致,故以活血化瘀、行气通络止痛为主要治疗原则。笔者临床研究发现,以冠心丹参滴丸联合西药治疗冠心病初发型心绞痛气滞血瘀证,不仅能有效缓解病情,还可改善患者的心功能、血管内皮功能等,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《心血管病诊断治疗学》^[4]中冠心病初发型心绞痛的诊断标准。①患者过去未发生过心肌梗死或心绞痛,现因心肌缺氧、缺血致心绞

痛。②劳累性心绞痛病程 ≤ 1 个月。③心绞痛多发于胸骨体后,并涉及心前区,范围为手掌大小,多波及左臂内侧、左肩、无名指与小指,或下颌、颈及咽部,多表现为胸口沉重、闷满及压迫感,伴头晕、乏力、呼吸困难等症。④心绞痛发作时多持续 3~5 min,不超过 30 min。⑤心绞痛多于饱餐后、增加负荷时、天气寒冷时发作,以情绪激动或劳累时发作频繁,多数患者服用硝酸酯类药物后症状有所缓解。心绞痛分级标准,Ⅰ级:长时间、快速、费力做体力活动时出现心绞痛,不影响日常活动;Ⅱ级:日常体力活动稍受限,尤其在情绪激动、饭后受限明显;上楼或平地步行 200 m 以上时可出现心绞痛;Ⅲ级:上楼或平地行走时可引起心绞痛,一般体力活动明显受限;Ⅳ级:轻微活动或休息时均可出现心绞痛^[5]。

1.2 辨证标准 参考《冠心病心绞痛主要证型的辨证诊断标准》^[6]辨为气滞血瘀证。主症:胸痛,胸闷;次症:胸胁胀满,心悸;舌脉象:舌紫暗,脉涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;冠状动脉造影检查发现至少存在 1 支冠状动脉狭窄超过 50%;年龄 50~90 岁;心绞痛分级Ⅱ~Ⅳ级;患者

及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 患免疫性疾病、心力衰竭、肝肾功能障碍及急性心肌梗死者；参与研究前3个月内有发热、手术史、感染等；患急、慢性炎症，细菌及病毒感染，肿瘤者；研究同期有接受介入手术治疗计划者；参与研究前1个月内有冠心病介入手术治疗史者。

1.5 剔除标准 治疗过程中病情突然恶化，或发生与本研究无关的其他疾病者；研究过程中无检查记录相关数据，或记录数据无评价意义；中途因各种原因影响疗效判定。

1.6 一般资料 选取2020年1月—2021年12月在上海交通大学医学院附属瑞金医院舟山分院治疗的120例冠心病初发型心绞痛气滞血瘀证患者，以随机数字表法分为治疗组和对照组各60例。治疗组男38例，女22例；年龄54~85岁，平均 (68.37 ± 10.61) 岁；心绞痛分级：Ⅱ级26例，Ⅲ级25例，Ⅳ级9例。对照组男35例，女25例；年龄52~88岁，平均 (70.13 ± 9.14) 岁；心绞痛分级：Ⅱ级28例，Ⅲ级21例，Ⅳ级11例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西药治疗。单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司，国药准字H10940039，规格：20 mg/片)口服，每天1次，每次2片；阿司匹林片(上海上药信谊药厂有限公司，国药准字H31020968，规格：0.5 g/片)口服，每天1次，每次2片。突发心绞痛时给予硝酸甘油片(山东信谊制药有限公司，国药准字H37021445，规格：0.5 mg/片)舌下含服，每5 min舌下含服1片，直至疼痛缓解，最多不能超过3片。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予冠心丹参滴丸(哈尔滨业锐药业有限公司，国药准字Z20093232，规格：0.04 g/丸)口服治疗，每天3次，每次10丸。

2组均治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中的症状分级量化表计分。主症胸痛、胸闷按症状无、轻度、中度、重度分别计0、2、4、6分，次症胸胁胀满、心悸按症状无、轻度、中度、重度分别计0、1、2、3分，主症与次症评分之和即为总分，总分

0~18分，分值越高表示症状越明显。③血清P选择素(Ps)、内皮素-1(ET-1)水平。采用双抗体夹心免疫荧光法(试剂盒由上海雄森科技实业有限公司提供)测定Ps水平，采用放射免疫法(试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供)测定ET-1水平。④心功能指标。采用彩色多普勒超声诊断仪(深圳市开立科技有限公司，型号SSI-5000)测定心输出量(CO)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)及心脏指数(CI)。

3.2 统计学方法 以SPSS21.0统计学软件处理数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[7]制定疗效标准，于治疗8周后评定疗效。显效：症状及体征较治疗前显著改善，中医证候总分较治疗前降低 $\geq 70\%$ ；有效：症状及体征较治疗前有所缓解，中医证候总分较治疗前降低30%~69%；无效：不符合上述标准。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，治疗组临床疗效总有效率96.67%，高于对照组85.00%($\chi^2 = 4.904$, $P = 0.027 < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	60	36(60.00)	22(36.67)	2(3.33)	58(96.67) ^①
对照组	60	25(41.67)	26(43.33)	9(15.00)	51(85.00)

注：①与对照组比较， $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组胸痛、胸闷、胸胁胀满、心悸评分及总分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组胸痛、胸闷、胸胁胀满、心悸评分及总分均较治疗前降低($P < 0.05$)，治疗组胸痛、胸闷、胸胁胀满、心悸评分及总分均低于对照组($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后血清Ps、ET-1水平比较 见表3。治疗前，2组血清Ps、ET-1水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组血清Ps、ET-1水平均较治疗前降低($P < 0.05$)，治疗组血清Ps、ET-1水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	时间	例数	胸痛	胸闷	胸胁胀满	心悸	总分
治疗组	治疗前	60	5.62 ± 0.38	5.07 ± 0.35	2.16 ± 0.45	2.35 ± 0.47	14.84 ± 2.72
	治疗后	60	2.43 ± 0.29 ^{①②}	1.57 ± 0.25 ^{①②}	0.74 ± 0.24 ^{①②}	0.95 ± 0.26 ^{①②}	5.69 ± 1.18 ^{①②}
对照组	治疗前	60	5.71 ± 0.29	4.82 ± 0.33	2.13 ± 0.42	2.41 ± 0.42	15.07 ± 2.86
	治疗后	60	4.58 ± 0.35 ^①	2.89 ± 0.27 ^①	1.35 ± 0.27 ^①	1.73 ± 0.34 ^①	10.55 ± 2.04 ^①

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

表3 2组治疗前后血清Ps、ET-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Ps($\mu\text{g/L}$)	ET-1(ng/L)
治疗组	治疗前	60	16.83 ± 2.57	56.31 ± 7.07
	治疗后	60	9.47 ± 2.41 ^{①②}	45.15 ± 5.36 ^{①②}
对照组	治疗前	60	17.72 ± 3.84	55.82 ± 6.92
	治疗后	60	12.85 ± 2.78 ^①	51.37 ± 5.84 ^①

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

4.5 2组治疗前后心功能指标比较 见表4。治疗前, 2组CO、LVEF、LVEDD、CI值比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组CO、LVEF及CI值均较治疗前升高($P < 0.05$), 治疗组CO、LVEF及CI值均高于对照组($P < 0.05$); 2组LVEDD均较治疗前缩小($P < 0.05$), 治疗组LVEDD小于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CO(L/min)	LVEF(%)	LVEDD(mm)	CI[L/(min·m ²)]
治疗组	治疗前	60	2.85 ± 0.34	46.32 ± 6.63	41.09 ± 3.97	2.71 ± 0.40
	治疗后	60	4.26 ± 0.48 ^{①②}	66.73 ± 7.19 ^{①②}	35.86 ± 3.72 ^{①②}	3.34 ± 0.34 ^{①②}
对照组	治疗前	60	2.76 ± 0.32	45.91 ± 6.24	42.53 ± 4.02	2.85 ± 0.42
	治疗后	60	3.94 ± 0.40 ^①	54.81 ± 7.08 ^①	40.08 ± 3.85 ^①	3.07 ± 0.40 ^①

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

5 讨论

冠心病高发于老年群体, 高血压病、吸烟、糖尿病及肥胖等均易使血液流变学出现异常, 引发冠心病。心绞痛是冠心病的主要临床表现, 初发型心绞痛多因冠状动脉痉挛或狭窄使心肌缺氧、缺血引起, 病情不稳定, 发病最初的2个月内, 患者极易并发急性心肌梗死, 又因脂质浸润粥样斑块可致管腔狭窄、阻塞, 降低局部心肌血流量, 使冠状动脉出现痉挛, 引发缺血性心绞痛, 并逐步发展为心肌梗死或猝死, 对患者的生命安全造成严重威胁^[8]。单硝酸异山梨酯片可扩张外周血管、降低心脏负荷、

减少回心血量及心肌耗氧量。阿司匹林可抑制血小板环氧化酶, 防止血栓发生。硝酸甘油可释放一氧化氮, 激活鸟苷酸环化酶, 增加平滑肌与其他组织内的环鸟苷酸, 使肌球蛋白轻链去磷酸化, 改善平滑肌收缩性, 以扩张血管, 减少心脏耗氧量与回心血量, 改善心绞痛症状。上述药物虽能暂缓患者的临床症状, 但远期疗效欠佳, 因此近年来笔者对冠心病初发型心绞痛多采用中西医结合治疗。

冠心病初发型心绞痛归属于中医学胸痹等范畴, 本病以心为主要病变部位, 为本虚标实、虚实夹杂之证, 以心阳不足、阴血亏虚为本, 痰浊、气滞、血瘀、寒凝等致脉络受阻为标, 其中以血瘀为主。心为君主之官, 主血脉, 心气不足则推动无力, 血行不畅致气滞血瘀, 不通则痛。临床治疗以活血化瘀、行气通络止痛为主。冠心丹参滴丸是由丹参、三七及降香油组成的中成药。方中三七为君, 化瘀止血、活血定痛; 丹参为臣, 祛瘀止痛、活血通经; 降香油为佐使, 化瘀、理气、止痛, 其芳香辛窜, 可温通行滞而达到散瘀止痛的效果。诸药合用, 有活血化瘀、理气止痛的功效。药理学研究表明, 三七所含的活性成分三七总皂苷有降低血液黏度、扩张血管、降低心肌耗氧量、保护心肌及抗心律失常等作用^[9]; 丹参的有效成分丹参酮对机体微循环内的血流速度起到一定的调节作用, 还可扩张冠状动脉, 改善心肌缺氧、缺血状态^[10]; 降香含挥发油、黄酮类化合物, 有舒张血管、增加冠状动脉血流量等作用^[11]。

本研究结果显示, 治疗后, 治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$), 中医证候评分低于对照组($P < 0.05$)。提示冠心丹参滴丸联合西药治疗有利于提升临床疗效, 促进症状缓解。Ps是存在于血管内皮细胞及血小板中的糖蛋白, 当内皮细胞出现损伤而血小板被激活后, 血清Ps表达上升, 纤溶酶活性降低, 使白细胞、内皮细胞及血小板产生黏附, 形成

血栓,加重心肌缺氧、缺血症状,Ps水平可有效反映冠心病严重程度^[12]。ET-1为血管内皮细胞分泌的活性多肽物质,是心肌缺氧、缺血时释放的内源性致病因子,ET-1可降低纤溶酶活性,引起心肌细胞损伤,使其出现增生、肥大,增加循环阻力,加重心肌缺氧、缺血症状^[13]。本研究结果显示,治疗后,治疗组血清Ps、ET-1水平均低于对照组($P < 0.05$),治疗组各项心功能指标的改善情况均优于对照组($P < 0.05$)。提示冠心丹参滴丸联合西药治疗有利于改善患者的血管内皮功能,以及心肌缺血、缺氧状态,进而改善患者的心功能。分析原因在于,冠心丹参滴丸可增加冠状动脉血流量,降低心脏负荷、心肌耗氧量,抑制血小板聚集,发挥心肌保护作用^[14]。

综上所述,冠心丹参滴丸联合西药治疗冠心病初发型心绞痛气滞血瘀证疗效满意,可有效缓解患者的临床症状,改善其血管内皮功能,保护心功能,具有重要的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] 张辉. 复方丹参滴丸联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(16): 100-102.
- [2] 胡宇才,董倩,秦元梅,等. 冠心丹参滴丸治疗冠心病心绞痛疗效与安全性系统评价[J]. 陕西中医, 2021, 42(1): 124-130.
- [3] 高宏敏. 冠心丹参滴丸联合西药对冠心病心绞痛患者血脂影响及疗效观察[J]. 中国民间疗法, 2016, 24(5): 65-66.
- [4] 陈国伟,顾菊康,陈灏珠. 心血管病诊断治疗学[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 2003: 422.
- [5] 邓冬,赵慧辉,王娟,等. 冠心病不稳定性心绞痛患者心功能分级与中医证候的相关性[J]. 吉林中医药, 2016, 36(9): 883-886.
- [6] 中国中医药学会心病分会. 冠心病心绞痛主要证型的辨证诊断标准[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 154-155.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [8] 郭箭,王玉霞,张艳芳,等. 丹红注射液联合冠心丹参滴丸治疗冠心病初发型心绞痛的效果及心率变异性变化[J]. 中国心血管病研究, 2014, 12(8): 753-756.
- [9] 王莹,褚扬,李伟,等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1381-1392.
- [10] 赵娜,郭治昕,赵雪,等. 丹参的化学成分与药理作用[J]. 国外医药(植物药分册), 2007, 22(4): 155-160.
- [11] 范竹鸣,王佑华,谢瑞芳,等. 降香化学成分和药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(10): 2478-2480.
- [12] 肖智谦,陈平姬,陈永坚. 冠心丹参滴丸对冠心病初发型心绞痛患者血浆内皮素和P选择素浓度的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2004, 10(22): 78-79.
- [13] NOORI A, KABBANIS. Endothelins and coronary vascular biology[J]. Coronary Artery Disease, 2003, 14(7): 491-494.
- [14] 宋海英,刘剑刚,王培利,等. 冠心丹参滴丸药理作用及临床应用研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(2): 247-250.

(责任编辑:刘迪成,蒋维超)