

血栓通注射液联合常规西药治疗心血瘀阻证稳定型冠心病心绞痛临床研究

孔双燕, 苏运璞, 史少博

平顶山市第一人民医院, 河南 平顶山 467000

[摘要] 目的: 观察血栓通注射液联合常规西药治疗心血瘀阻证稳定型冠心病心绞痛的临床疗效。方法: 选取 114 例心血瘀阻证稳定型冠心病心绞痛患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组及联合组各 57 例。对照组给予常规西药治疗, 联合组给予血栓通注射液联合常规西药治疗。比较 2 组治疗前后 24 h 动态心电图 [室性早搏发生次数、ST 段下移幅度、R-R 间期的标准差 (SDNN)、R-R 间期差值的均方平方根 (RMSSD)]、血管内皮功能指标 [一氧化氮 (NO)、内皮生长因子 (VEGF)、内皮素 (ET)] 和血小板活化功能指标 [血小板膜蛋白-140 (GMP-140)], 比较 2 组心电图疗效及不良反应。结果: 治疗后, 2 组室性早搏发生次数均减少, ST 段下移幅度、SDNN 和 RMSSD 均减少 ($P < 0.05$), 且联合组少于对照组 ($P < 0.05$)。联合组心电图总有效率 89.47%, 高于对照组 66.67% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 GMP-140 水平均降低 ($P < 0.05$), 且联合组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 NO、VEGF 水平均升高 ($P < 0.05$), 且联合组高于对照组 ($P < 0.05$), 2 组 ET 水平均降低 ($P < 0.05$), 且联合组低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 血栓通注射液联合常规西药治疗稳定型冠心病心绞痛心血瘀阻证患者, 可改善心电图指标, 降低 GMP-140 水平, 调节血管内皮功能, 且安全性良好。

[关键词] 稳定型冠心病心绞痛; 心血瘀阻证; 血栓通注射液; 24 h 动态心电图; 血小板活化功能; 血管内皮功能

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2023) 21-0029-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.21.006

Clinical Study of Xueshuantong Injection Combined with Routine Western Medicine for Stable Angina Pectoris due to Coronary Heart Disease with Heart Blood Stasis Obstruction Syndrome

KONG Shuangyan, SU Yunpu, SHI Shaobo

Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan Henan 467000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Xueshuantong Injection combined with routine western medicine for stable angina pectoris due to coronary heart disease with heart blood stasis obstruction syndrome. **Methods:** A total of 114 cases of patients with stable angina pectoris due to coronary heart disease with heart blood stasis obstruction syndrome were selected as the study objects and divided into the control group and the combination group according to the random number table method, with 57 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the combination group was treated with Xueshuantong Injection combined with routine western medicine. The 24-hour dynamic electrocardiogram [the frequency of ventricular premature beats, the extent of ST segment depression, the standard deviation of R-R intervals (SDNN), the root mean square of successive

[收稿日期] 2022-09-19

[修回日期] 2023-06-29

[作者简介] 孔双燕 (1984-), 女, 主治医师, E-mail: ex962oz5742@163.com。

R-R interval differences (RMSSD)], vascular endothelial function indicators [nitric oxide (NO), vascular endothelial growth factor (VEGF), endothelin (ET)], and platelet activation function indicators [platelet membrane protein-140 (GMP-140)] were compared between the two groups before and after treatment. Curative effects of electrocardiogram and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the frequency of ventricular premature beats, the extent of ST segment depression, SDNN, and RMSSD in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above indexes in the combination group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of electrocardiogram was 89.47% in the combination group, higher than that of 66.67% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the GMP-140 levels in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the level in the combination group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO and VEGF in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the levels in the combination group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the ET levels in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the ET level in the combination group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** For patients with stable angina pectoris due to coronary heart disease with heart blood stasis obstruction syndrome, Xueshuantong Injection combined with routine western medicine can improve electrocardiogram indicators, reduce the level of GMP-140, and regulate vascular endothelial function with good safety.

Keywords: Stable angina pectoris due to coronary heart disease; Heart blood stasis obstruction syndrome; Xueshuantong Injection; 24-hour dynamic electrocardiogram; Platelet activation function; Vascular endothelial function

稳定型冠心病心绞痛是由冠状动脉狭窄、痉挛,使心肌发生短暂性缺血缺氧,导致心前区、胸骨后的疼痛或胸部不适^[1]。该病在中老年人群中发病率高,高达 14.8%^[2]。目前临床多使用一些钙通道阻滞剂、硝酸酯制剂等常规西药治疗,如阿司匹林、单硝酸异山梨酯等,此类药物主要通过扩张血管,改善血供,缓解心绞痛^[3];临床疗效良好,但长期服用会造成肝肾功能损伤,并产生耐药性^[4]。中医理论认为冠心病心绞痛由气虚血瘀、心脉不通所致,治疗应以活血化瘀、通络止痛为主^[5]。血栓通注射液具有活血通脉、益气养阴的功效,对冠心病心绞痛有一定的改善作用^[6]。本研究观察血栓通注射液联合常规西药治疗心血瘀阻证稳定型冠心病心绞痛的临床疗效,及对血小板活化功能、血管内皮功能的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《稳定性冠心病诊断与治疗指

南》^[7]中稳定型冠心病心绞痛的诊断标准。症状:胸痛发作部位大多固定,胸骨后或心前区出现压榨样疼痛,持续数分钟至 10 余分钟。体征:大多无明显体征,少数伴有心率加快,血压升高。辅助检查:发作时心电图或 24 h 心电图出现 ST-T 下移、T 波倒置。

1.2 辨证标准 符合《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[8]中心血瘀阻证的辨证标准。主症:胸痛,胸闷,心悸。次症:乏力,口唇发紫;舌质有瘀斑、暗紫;脉沉。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;年龄 18~80 岁;患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 不稳定型心绞痛;严重心律失常;严重感染或自身免疫性疾病;合并其他心脏疾病;肝、肾、肺等重大器官功能不全或肿瘤疾病;对本研究药物过敏。

1.5 一般资料 选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月平

顶山市第一人民医院收治的 114 例心血瘀阻证稳定型冠心病心绞痛患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组与联合组各 57 例。对照组男 26 例,女 31 例;年龄 46~78 岁,平均(60.54±9.12)岁;心绞痛病程 1~6 年,平均(2.51±0.62)年;合并高血压 17 例,合并高脂血症 12 例,合并糖尿病 8 例。联合组男 29 例,女 28 例;年龄 44~77 岁,平均(58.14±8.35)岁;心绞痛病程 1~7 年,平均(2.46±0.70)年;合并高血压 16 例,合并高脂血症 14 例,合并糖尿病 9 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过平顶山市第一人民医院医学伦理委员会批准(2019-0A31 号)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用常规西药治疗。口服阿司匹林肠溶片(神威药业集团,国药准字 H13023716,规格:25 mg×100 片),每次 3 片,每天 1 次。口服单硝酸异山梨酯缓释胶囊(优时比制药有限公司,国药准字 H20031224,规格:50 mg×10 粒),每次 1 粒,每天 1 次。连续治疗 1 个月。

2.2 联合组 在对照组基础上,静脉滴注血栓通注射液[丽珠集团利民制药厂,国药准字 Z44020284,规格 5 mL:175 mg(三七总皂苷)],每次 2 mL,用 250 mL10%葡萄糖注射液稀释后使用,每天 1 次。连续治疗 1 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①24 h 动态心电图。治疗前后 2 组

均佩戴动态心电记录仪监测 24 h 动态心电图变化,记录期间室性早搏发生次数、ST 段下移幅度、R-R 间期的标准差(SDNN)、R-R 间期差值的均方平方根(RMSSD)。②心电图疗效。治疗 1 个月后评价 2 组心电图疗效。显效:治疗后心电图恢复正常;有效:治疗后 ST 段下降在 0.5 mV 以上但未达正常水平;无效:治疗前后心电图无明显变化。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。③血小板膜蛋白-140(GMP-140)水平。治疗前后分别采集 2 组空腹外周血,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测 GMP-140 水平。④血管内皮功能指标。治疗前后采集 2 组空腹外周血,分离血清,采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平;采用酶联免疫吸附法检测内皮素(ET)、内皮生长因子(VEGF)水平。⑤不良反应。比较 2 组治疗期间呕吐、胃肠道出血、恶心、消化不良、发热、头晕、心悸等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 以 SPSS26.0 统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用成组 t 检验,同组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 治疗结果

4.1 2 组治疗前后 24 h 动态心电图比较 见表 1。治疗前,2 组 24 h 动态心电图比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组室性早搏发生次数均减少,ST 段下移幅度、SDNN 和 RMSSD 均减少($P<0.05$),且联合组少于对照组($P<0.05$)。

表 1 2 组治疗前后 24 h 动态心电图比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	室性早搏发生次数(次)	ST 段下移幅度(mm)	SDNN(ms)	RMSSD(ms)
联合组	治疗前	57	636.25±51.37	1.61±0.42	180.61±35.12	45.33±15.10
	治疗后	57	223.18±21.32 ^②	0.82±0.26 ^②	137.52±27.41 ^②	30.11±10.03 ^②
对照组	治疗前	57	641.37±50.43	1.65±0.38	186.02±36.04	48.47±14.15
	治疗后	57	252.44±28.09 ^①	1.15±0.32 ^①	148.35±28.57 ^①	35.08±10.26 ^①

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

4.2 2 组心电图疗效比较 见表 2。联合组心电图总有效率 89.47%,高于对照组 66.67%($P<0.05$)。

4.3 2 组治疗前后 GMP-140 水平比较 见表 3。治疗前,2 组 GMP-140 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 GMP-140 水平均降低($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组心电图疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
联合组	57	18(31.58)	33(57.89)	6(10.53)	51(89.47)
对照组	57	12(21.05)	26(45.61)	19(33.33)	38(66.67)
χ^2 值					8.659
P 值					0.003

表 3 2 组治疗前后 GMP-140 水平比较($\bar{x} \pm s$) ng/mL

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i>
联合组	57	42.05±8.39	18.36±6.10	17.242	<0.001
对照组	57	40.52±8.11	22.04±7.33	12.763	<0.001
<i>t</i> 值		0.990	2.913		
<i>P</i> 值		0.324	0.004		

表 4 2 组治疗前后 NO、ET、VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NO(μmol/mL)		ET(pg/mL)		VEGF(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	57	38.26±7.65	56.47±11.24 ^①	98.61±12.72	72.44±9.48 ^①	400.13±34.38	446.26±40.54 ^①
对照组	57	40.15±8.02	50.39±10.06 ^①	100.05±11.26	80.37±13.04 ^①	402.04±34.71	430.18±38.22 ^①
<i>t</i> 值		1.287	3.043	0.640	3.714	0.295	2.179
<i>P</i> 值		0.201	0.003	0.523	<0.001	0.768	0.031

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$

4.5 2 组不良反应发生率比较 治疗期间联合组有 3 例恶心，2 例头晕，2 例心悸，不良反应总发生率 12.28%(7/57)；对照组有 3 例恶心，1 例呕吐，1 例乏力，3 例头痛，不良反应总发生率 14.04%(8/57)。2 组比较，差异无统计学意义($\chi^2=0.077$ ， $P=0.782$)。

5 讨论

近年来，随着我国人口老龄化问题的加重，冠心病心绞痛人数也越来越多，目前临床主要以西药治疗为主，虽能较大程度上缓解症状，但同时也产生一定的不良反应，对人体肝肾功能造成负担^[9]。24 h 动态心电图能持续记录和监测患者日常活动下的心电图变化，更全面地了解患者的心电异常情况。其中室性早搏发生次数和 ST 段下移幅度可作为临床冠心病心绞痛患者心肌缺血的诊断依据^[10]，SDNN 和 RMSSD 作为心率变异性分析的主要指标可对冠心病心绞痛患者的严重程度和心绞痛的分型进行评估^[11]。

本研究结果显示，治疗后，2 组室性早搏发生次数均减少，ST 段下移幅度、SDNN 和 RMSSD 均减小，且联合组小于对照组。提示在常规西药治疗的基础上联合血栓通注射液有助于校正室性早搏发生次数、ST 段下移幅度及心率变异性，提高心电图疗效。冠心病心绞痛归属中医学胸痹、心痛范畴^[12]。心血瘀阻为本虚标实之证，气虚、心脉失养为虚，血瘀、痰浊等为实，阻塞心脉，造成心绞痛反复发作，治疗应活血、祛瘀、理气^[13]。三七总皂苷作为血栓通注射液的主要成分，有通脉活络、活血祛瘀的

4.4 2 组治疗前后 NO、ET、VEGF 水平比较 见表 4。治疗前，2 组 NO、ET、VEGF 水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2 组 NO、VEGF 水平均升高($P < 0.05$)，且联合组高于对照组($P < 0.05$)，2 组 ET 水平均降低($P < 0.05$)，且联合组低于对照组($P < 0.05$)。

功效^[14]。现代药理学研究发现，三七总皂苷可通过增加冠状动脉血流量，降低机体耗氧量，缓解心绞痛^[15]。动物实验证实，三七总皂苷能抑制缺血损伤心肌释放心肌酶，清除氧自由基，抑制氧化反应，减少心肌损伤^[16]。马亚东等^[17]研究发现，血栓通注射液可促进血栓溶解，帮助建立侧支循环，增加血流量，改善缺血情况，有效缓解临床症状，且该药物可抑制钙内流，延长动作电位，有抗心律失常的作用。因此，应用血栓通注射液治疗心血瘀阻证冠心病心绞痛能够通过减少心肌损伤，改善心肌缺血来改善心电图变化，提高心电图疗效。

本研究结果显示，治疗后 2 组 GMP-140 水平均降低，且联合组低于对照组，提示血栓通注射液可抑制血小板活性。血小板的功能主要是促进凝血和止血，可参与血栓的形成，在冠状动脉粥样硬化的发生和不稳定型冠心病心绞痛中发挥着重要作用^[18]。GMP-140 是血小板活化释放的特异标志物之一，可反映体内血小板的活化情况。且 GMP-140 可介导活化的血小板与白细胞形成黏附和聚集，从而造成凝血，促进血栓的形成。血栓通注射液可抑制血小板膜二磷酸腺苷受体的表达，阻止血小板聚集，降低血小板活性，进而减少 GMP-140 的释放^[19]。本研究结果还发现，治疗后 2 组 NO、VEGF 水平均较治疗前升高，且联合组高于对照组，ET 水平较治疗前降低，且联合组低于对照组，说明应用血栓通注射液治疗心血瘀阻证稳定型冠心病心绞痛能够帮助调节内皮功能，缓解心绞痛。内皮细胞主要负责维持血

管张力,调节凝血与抗凝平衡,保持血液的正常流动^[20]。NO 为舒血管因子,可抑制平滑肌增殖,防止动脉粥样硬化的形成;VEGF 可促进血管内皮细胞的生长,改善心肌缺血;ET 是一种有较强收缩血管作用的物质,可造成心肌供血不足^[21]。NO、VEGF 水平升高,ET 水平降低说明血管内皮功能改善,冠心病心绞痛病情得到缓解。血栓通注射液的主要成分三七总皂苷通过刺激内皮细胞产生一氧化氮合酶,促进 NO 的释放,引起血管舒张;三七总皂苷还可通过促进 VEGF 蛋白表达辅助新生血管形成,且能阻断钙离子内流,抑制 ET 的表达,减少血管平滑肌的收缩^[22]。因此,采用血栓通注射液治疗心血瘀阻证稳定型冠心病心绞痛能有效改善内皮功能。本研究结果还显示,2 组治疗期间不良反应发生率没有显著差异,说明血栓通注射液在治疗心血瘀阻证稳定型冠心病心绞痛患者中不会增加不良反应,安全性良好。

综上所述,血栓通注射液联合常规西药治疗心血瘀阻证稳定型冠心病心绞痛可改善患者心电图情况,改善凝血状态和内皮功能,提高心电图总有效率,且安全性好。

[参考文献]

- [1] SUDA A, TAKAHASHI J, SHIMOKAWA H, et al. Coronary functional abnormalities in patients with angina and nonobstructive coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(19): 2350-2360.
- [2] VELIYEV V, SAHRATOV H, MUSAYEVA T. Isolated congenital left ventricular diverticulum presenting as stable angina pectoris and surgical treatment[J]. Kardiologiya i Torakochirurgiya Pol, 2019, 16(1): 44-46.
- [3] ZHAO L H, TANG D D, LU W L, et al. Clinical efficacy of ticagrelor combined with aspirin in patients with coronary heart disease angina pectoris and its effects on NT-ProBNP and CK-MB levels[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(10): 5750-5757.
- [4] 叶智勇,郑夏妹,郑尚荣,等.阿司匹林肠溶片联合他汀类药物治疗冠心病心绞痛的效果[J].中国临床保健杂志,2019,22(6): 842-845.
- [5] 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): e16884.
- [6] 高阳,吕健,谢雁鸣,等.血栓通(冻干粉)注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛随机对照试验的有效性及其安全性系统评价/Meta 分析[J].中国中药杂志,2019,44(20): 4366-4378.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9): 680-694.
- [8] 中华中医药学会心血管病分会.冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J].中医杂志,2019,60(21): 1880-1890.
- [9] FERRARI R, FORD I, FOX K, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy and safety of trimetazidine in patients with angina pectoris having been treated by percutaneous coronary intervention(ATPCI study): Rationale, design, and baseline characteristics[J]. Am Heart J, 2019, 210: 98-107.
- [10] WANG J, DIAO S, MA B. Dynamic evolution of the de winter ECG pattern[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2021, 26(5): e12881.
- [11] HAYANO J, YUDA E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability[J]. J Physiol Anthropol, 2019, 38(1): 3.
- [12] 李洪峥,王阶,何浩强,等.基于中医思维的冠心病心绞痛病证结合诊疗知识模型构建[J].中医杂志,2019,60(15): 1288-1293.
- [13] 张云波.血府逐瘀汤联合 β 受体阻断剂治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证的临床疗效观察[J].山西医药杂志,2020,49(22): 3117-3119.
- [14] 王飘,郑晴,胡婷,等.三七总皂苷抗大鼠缺血再灌注损伤作用及对心肌自噬水平的影响[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(8): 1249-1252, 1285.
- [15] WANG R, WANG M, ZHOU J, et al. Saponins in Chinese herbal medicine exerts protection in myocardial ischemia-reperfusion injury: Possible mechanism and target analysis[J]. Front Pharmacol, 2021, 11: 570867.
- [16] 高维明.三七茎叶皂苷对异丙肾上腺素诱导大鼠急性心肌缺血的保护作用[J].现代药物与临床,2019,34(6): 1615-1619.
- [17] 马亚东,张伟.血栓通联合稳心颗粒治疗冠心病心绞痛临床观察[J].血栓与止血学,2019,25(5): 741-743.
- [18] 林克强,王世奇,黄才博,等.非洛地平联合曲美他嗪用于冠心病心绞痛患者疗效评价及对冠脉内皮功能和血小板活性的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(10): 1251-1254.
- [19] 钟慧,郑文琦.注射用血栓通联合静脉溶栓对急性心肌梗死病人血小板聚集性、血管内皮功能及心功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(22): 3561-3562.
- [20] CHOU R H, CHEN C Y, CHEN I C, et al. Trimethylamine N-Oxide, circulating endothelial progenitor cells, and endothelial function in patients with stable angina[J]. Sci Rep, 2019, 9: 4249.
- [21] YUAN R, XIN Q, SHI W, et al. Vascular endothelial growth factor gene transfer therapy for coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Cardiovasc Ther, 2018, 36(5): e12461.
- [22] 官兵,刘国光,普俊学,等.三七总皂苷对高脂血症兔血管内皮功能和主动脉内膜中膜厚度影响的研究[J].中国临床实用医学,2015,6(6): 33-36.

(责任编辑:钟志敏)