

芪参益气滴丸对冠心病患者无症状心肌缺血及超敏C-反应蛋白和血管内皮依赖性舒张功能的影响

杨文仙 贾连旺

无症状心肌缺血 (silent myocardial ischemia, SMI) 在冠心病患者中十分常见, 因其发作隐匿, 易被忽视, 其危险性高于症状性心肌缺血^[1,2]。因此, SMI的防治日益受到临床重视。近年来研究表明, 芪参益气滴丸具有改善血液流变性, 抗血小板聚集, 抑制血栓形成, 扩血管, 增加冠状动脉血流量, 改善微循环, 增强心功能及保护心肌细胞等作用^[3-6], 并成功应用于冠心病心绞痛及心功能不全的治疗, 病人的临床症状与心电图均有显著的改善^[5,6]。因此本次研究观察芪参益气滴丸对冠心病患者SMI及超敏C反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 和血管内皮依赖性舒张功能 (flow mediated dilatation, FMD) 的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年10月至2015年10月义乌市北苑街道社区卫生服务中心和金华市中心医院收治的82例冠心病SMI患者, 其中男性47例、女性35例; 年龄65~88岁, 平均年龄(76.50±6.30)岁; 病程2个月~6.5年, 平均(2.90±1.21)年。按Cohn分型^[7]: II型心肌梗死后SMI有13例、III型心绞痛伴SMI有69例。所有患者符合世界卫生组织的冠心病标准诊断^[8], 经动态心电图证实为SMI^[9], 中医辨证符合气虚血瘀症, 并签署知情同意书的患者。并排除有: ①急性心肌梗死近期(心梗后1个月内)者; ②失代偿心功能不全者; ③肝肾功能不全者; ④未控制的高血压(血压>150/90 mmHg)者; ⑤未控制的糖尿病(糖化血红蛋白>6.5%)者; ⑥除早搏外, 尚有其他严重

心律失常者。82例患者随机分为芪参益气滴丸组与对照组, 每组各41例。两组的性别、年龄、病程、Cohn分型比较见表1。两组比较, 差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	平均 年龄/岁	平均 病程/年	Cohn分型 (II/III)/例
芪参益气 滴丸组	41	24/17	76.00±6.20	3.00±1.02	7/34
对照组	41	23/18	77.00±7.10	2.80±1.22	6/35

1.2 方法 对照组采用常规治疗, 予以阿司匹林片100 mg口服, 每日一次, 氯吡格雷片75 mg口服, 每日一次, 美托洛尔片12.5 mg口服, 每日二次, 硝酸异山梨酯片10 mg口服, 每日三次, 普伐他汀钠片40 mg口服, 每晚一次。患者原有降压、降糖药物继续应用。芪参益气滴丸组在常规治疗的基础上加用芪参益气滴丸(由天津天士力制药有限公司生产)4粒口服, 每日三次, 连续12周为1疗程。

1.3 检测指标 包括: ①心肌缺血的变化: 统计两组用药后有症状与无症状的ST段压低的发生次数和持续总时间, 其中若患者出现ST-T改变时, 如有心绞痛发作, 或其他相关症状, 为有症状性心肌缺血, 其余则为SMI。②hs-CRP水平和FMD的变化: 用药前后分别检测hs-CRP, 并进行24 h动态心电图监测及多普勒超声诊断仪测定肱动脉血流介导的血管扩张变化率, 即FMD^[10]。③不良反应与安全性评价: 患者每周在专科门诊随访1~2次, 观察症状、体征(包括血压、心律、心率)的变化, 并记录药物不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0进行统计分析。计

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.02.024

作者单位: 322000 浙江义乌, 义乌市北苑街道社区卫生服务中心内科(杨文仙); 金华市中心医院心血管科(贾连旺)

量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料比较采用 t 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者用药前后心肌缺血的变化与比较见表2

表2 两组患者心肌缺血的变化与比较

组别		ST段压低的发生次数/次		ST段压低的持续总时间/min	
		有症状	无症状	有症状	无症状
芪参益气滴丸组	用药前	4.02 \pm 1.00	8.00 \pm 1.02	36.04 \pm 3.50	71.13 \pm 9.30
	用药后	1.02 \pm 0.30*	1.50 \pm 0.50*	8.54 \pm 0.81*	12.13 \pm 4.80*
	差值	-3.00 \pm 0.50#	-6.50 \pm 0.60#	-27.50 \pm 1.00#	-59.00 \pm 5.20#
对照组	用药前	3.93 \pm 1.20	7.80 \pm 1.21	34.00 \pm 3.80	68.00 \pm 11.03
	用药后	1.83 \pm 0.40*	2.80 \pm 1.10*	15.00 \pm 1.02*	23.00 \pm 8.72*
	差值	-2.10 \pm 0.60	-5.00 \pm 0.90	-19.00 \pm 1.20	-45.00 \pm 9.50

注:*,与同组用药前比较, $P<0.05$;#:与对照组差值比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,两组患者用药前ST段压低的发生次数和ST段压低的持续总时间比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.57、0.49、0.48、0.56, P 均 >0.05)。两组用药后症状性与无症状的ST段压低的发生次数明显低于用药前,持续总时间短于用药前,差异均有统计学意义(t 分别=19.47、18.81、20.05、19.10;5.93、6.51、6.03、6.67, P 均 <0.05)。芪参益气滴丸组用药前后的差值与对照组比较,差异均有统计学意义(t 分别=2.48、2.51、2.39、2.47, P 均 <0.05)。

2.2 两组患者hs-CRP水平和FMD的变化与比较见表3

表3 两组hs-CRP和FMD结果与比较

组别		hs-CRP/mg/L	FMD/%
芪参益气滴丸组	用药前	2.70 \pm 0.39	4.07 \pm 2.10
	用药后	0.88 \pm 0.27*#	9.73 \pm 2.19*#
对照组	用药前	2.65 \pm 0.44	4.10 \pm 2.07
	用药后	1.52 \pm 0.31*	7.41 \pm 2.13*

注:*,与用药前比较, $P<0.05$;#:与对照组用药后比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,两组患者治疗前hs-CRP和FMD比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.43、0.38, P 均 >0.05)。芪参益气滴丸组和对照组用药后hs-CRP水平比用药前下降,FMD值升高,差异均有统计学意义(t 分别=12.30、18.34;3.91、4.41, P 均 <0.05)。芪参益气滴丸组用药后相比对照组用药后,hs-CRP水平下降更低,FMD值明显增大,差异均有统计学意义(t 分别=2.49、2.53, P 均 <0.05)。

2.3 不良反应与安全性评价 芪参益气滴丸组中有2例患者在服用芪参益气滴丸的第1、2天诉口干

和轻度上腹不适,未经特殊处理,在继续用药过程中自行缓解。其余及对照组病例均未见不良反应,未发现患者因药物出现症状加重。疗程结束时,复查两组患者的三大常规、血糖、肝与肾功能等,两组病例未见异常改变,未出现明显心律失常及明显出血情况,无死亡病例。

3 讨论

芪参益气滴丸是提取黄芪、丹参、三七、降香等药材中有效成分而制成的中药制剂。现代医学研究证实,黄芪具有扩张冠状动脉,降低心脏耗氧量,增加心肌抗缺血能力,改善心功能,并可清除氧自由基及有免疫调节功效。丹参主要功效为活血化瘀,现代药理学研究表明丹参具有抗炎、抗氧化、抗血小板聚集与改善血管内皮功能障碍等作用。三七的有效成分为三七皂苷,具有抗凝、抗血小板与改善血液循环的作用。降香具有芳香行气、活血止痛及促进血管新生等功效^[5,11]。芪参益气滴丸是根据祖国医学益气活血原则,其组方合理,已成功地应用于冠心病、心绞痛及心肌梗死后的治疗,取得了较好的临床效果^[5,6]。冠心病心绞痛、心肌梗死属于中医“胸痹”、“真心痛”等病症范畴。中医理论认为“气虚血瘀”为冠心病的主要病机,胸痹心痛是一个较长时间内“气虚血瘀”过程,根据其痛与无痛的症状分析,也只是其气血阴阳失调的不同程度而已。然而“气虚血瘀”的病理基础依然存在,贯穿本病的始终^[12],因而益气活血法不仅抗心绞痛有效,也适宜于SMI的治疗。

本次研究在常规治疗的基础上加用芪参益气滴丸对冠心病SMI患者进行治疗。本次研究结果显示,芪参益气滴丸治疗组相比常规对照组,能有效

地减少SMI的发生次数与缩短SMI持续时间 ($P < 0.05$), 两组患者在治疗过程中未出现明显不良反应,也未发现患者因药物出现症状加重。可见芪参益气滴丸治疗冠心病SMI安全有效,且治疗疗效较常规治疗更为优越。

近年有文献指出血管内皮功能损伤是动脉粥样硬化的始动环节,贯穿着动脉粥样硬化及冠心病进展的全过程。进行血管内皮功能检测、评估并加以保护,已成为防治心血管疾病的新靶点^[13]。芪参益气滴丸改善冠心病及心肌梗死后患者心功能的作用已有报道^[6],但有关对血管内皮舒张功能的作用研究较少。另外本次研究还显示,芪参益气滴丸干预12周后,FMD值与治疗前比较明显增大($P < 0.05$),与对照组治疗后比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$),升高的hs-CRP亦明显下降($P < 0.05$)。可见在常规抗心肌缺血药物的基础上,应用芪参益气滴丸能进一步改善冠心病患者血管内皮依赖性舒张功能,取得较单独应用常规药物更有效地改善内皮功能的效果。缘由是否可能是芪参益气滴丸通过降低冠心病患者炎症反应,抑制炎症因子对血管内皮细胞的损伤,从而改善血管内皮舒张功能,其确切机制有待深入研究。

综上所述,常规治疗的基础上辅以芪参益气滴丸治疗冠心病SMI,能缓解心绞痛、控制SMI,降低hs-CRP水平,对老年冠心病患者有效、安全,有助于保护血管内皮依赖性舒张功能,提高临床疗效,给冠心病患者带来更多的获益。但其作用机制有待进一步的临床实践验证。

参考文献

- 中华医学会心血管病学分会,中华老年学学会心脑血管专业委员会,中国医师协会心血管内科医师分会等. 心血管疾病预防指南和共识2010[M].北京:人民卫生出版社,2010.103-104.
- Iwai K. Diagnosis and treatment of the silent myocardial ischemia[J]. Nihon Rinsho, 2011, 69 (suppl9):513-521.
- 薛翠英,宋慧芳. 芪参益气滴丸对慢性肺源性心脏病患者血液流变性的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(24):2682-2683.
- 童嘉毅. 对于柔多巴星所致心肌损害—芪参益气滴丸的疗效及可能机制[N].中国医学论坛报,2014-04-10(C7).
- 高晟,周静.芪参益气滴丸联合西药对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者疗效的影响[J].现代药物与临床,2013,27(3):389-392.
- 谢东霞,毛秉豫.芪参益气滴丸对心肌梗死后气虚血瘀症患者心室重构功及心能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):192.
- 李军,李国,邵建华.无症状心肌缺血[J].新医学,2005,36(12):734-735.
- 邵耕,胡大一.现代冠心病[M].第2版.北京:北京大学医学出版社,2006.85-95.
- 曹丹阳,王伟,毕磊,等.动态心电图对老年冠心病无症状心肌缺血诊断价值研究[J].人民军医,2014,57(10):1082-1083.
- Coretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the international artery reactivity take force[J]. J Am coll cardiol, 2002,39(2):257.
- Li H, Wang S, Zhang B, et al. Influence of co-administered danshensu on pharmacokinetic fate and tissue distribution of paeonol in rats[J]. Planta Med, 2012, 78(2):135-140.
- 诸宝强.益气化痰法治疗冠心病心绞痛气虚血瘀型的临床观察[J].中医临床研究,2010,2(15):51-53.
- 张运.关于动脉粥样硬化(AS)的治疗新靶点[N].中国医学论坛报,2011-02-04(C14).

(收稿日期 2016-02-08)

(本文编辑 蔡华波)