

红景天注射液与芪苈强心胶囊对冠心病心绞痛患者抗氧化应激指标及心功能的影响

李兰霞¹ 王东雁² 王蒙³ 王明³ 陈振刚⁴ 魏静³ 王丽娜⁴

酒泉市人民医院¹药剂科,²中医科,³老年科,⁴功能科,甘肃酒泉 735000

通信作者:王东雁,Email:wangdongyan196548@126.com

【摘要】 **目的** 观察大株红景天注射液与芪苈强心胶囊对冠心病心绞痛患者抗氧化应激指标〔超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化酶(GSH-Px)〕、血液流变学及心功能的影响。**方法** 选择2019年1月至2020年12月酒泉市人民医院收治的80例冠心病心绞痛患者作为研究对象,按治疗方法不同分为常规治疗组和中药治疗组,每组40例。常规治疗组给予西医常规用药如硝酸酯类药物、抗血小板扩张等综合治疗;中药治疗组在西医常规治疗基础上给予中药大株红景天注射液与芪苈强心胶囊。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血中SOD、GSH-Px、髓过氧化物酶(MPO)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9);采用免疫透射比浊法测定超敏C-反应蛋白(hs-CRP);采用免疫荧光法检测血液流变学指标,使用多普勒超声系统测定心功能指标〔左室射血分数(LVEF),左室收缩期末容积(LVESV)及左室舒张期末压力(LVEDP)〕。比较两组治疗总有效率以及治疗前后上述指标的差异。**结果** ① 中药治疗组总有效率较常规治疗组明显提高〔95.0% (38/40)比72.5% (29/40), $P < 0.05$ 〕。② 两组治疗后血清SOD、GSH-Px均较治疗前升高,且中药治疗组明显高于常规治疗组〔SOD(kU/L): 70.21 ± 10.32 比 53.31 ± 0.18 , GSH-Px(g/L): 55.32 ± 1.34 比 38.07 ± 9.06 ,均 $P < 0.05$ 〕;两组治疗后MPO、MMP-9、hs-CRP均较治疗前降低,且中药治疗组明显低于常规治疗组〔MPO(mmol/L): 18.63 ± 2.52 比 42.11 ± 0.25 , MMP-9(mmol/L): 42.63 ± 7.22 比 85.12 ± 0.81 , hs-CRP(mg/L): 3.91 ± 0.12 比 6.51 ± 4.32 ,均 $P < 0.05$ 〕;治疗后两组全血高切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、血小板聚集指数均明显降低。③ 治疗后两组LVEF均较治疗前升高, LVESV、LVEDP均较治疗前降低,且中药治疗组改善程度较常规治疗组明显〔LVEF: 0.49 ± 0.01 比 0.44 ± 0.00 , LVESV(mL/m²): 78.13 ± 32.06 比 99.24 ± 29.35 , LVEDP(mmHg, 1 mmHg \approx 0.133 kPa): 15.25 ± 2.09 比 19.85 ± 2.13 ,均 $P < 0.05$ 〕。**结论** 大株红景天注射液联用芪苈强心胶囊能增强冠心病心绞痛患者的冠状动脉(冠脉)血流量,改善抗氧化应激指标,缓解症状,具有较高的临床应用价值。

【关键词】 冠心病心绞痛; 大株红景天注射液; 芪苈强心胶囊; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化酶; 心功能

基金项目: 甘肃省中医药管理局科研项目(GZK-2019-48)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.012

Effects of Dazhu Hongjingtian injection and Qili Qiangxin capsule on antioxidant stress indexes and cardiac function in patients with angina pectoris coronary heart disease

Li Lanxia¹, Wang Dongyan², Wang Meng³, Wang Ming³, Cheng Zhengang⁴, Wei Jing³, Wang Lina⁴

¹Department of Pharmacy, ²Department of Traditional Chinese Medicine, ³Department of Geriatrics, ⁴Department of Function, People's Hospital of Jiuquan City, Jiuquan 735000, Gansu, China

Corresponding author: Wang Dongyan, Email: wangdongyan196548@126.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of Dazhu Hongjingtian injection and Qili Qiangxin capsule on antioxidant stress indexes [superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px)], hemorheology and cardiac function in patients with angina pectoris coronary heart disease. **Methods** The 80 patients with coronary heart disease and angina pectoris treated in People's Hospital of Jiuquan City from January 2019 to December 2020 were selected as research objects. They were divided into a conventional treatment group and a traditional Chinese medicine (TCM) treatment group according to the difference in treatment methods, with 40 cases in each group. The conventional treatment group was given conventional Western medicine, such as nitrates, anti-platelet, vascular dilatation and other comprehensive treatment, and the TCM treatment group was given Dazhu Hongjingtian injection and Qili Qiangxin capsule on the basis of conventional Western treatment. SOD, GSH-Px, myeloperoxidase (MPO) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) was measured by immunity transmission turbidimetry, hemorheological indexes were detected by immunofluorescence, and cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic volume (LVESV) and left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP)] were measured by Doppler ultrasound system. The total therapeutic effective rate and the differences of above indexes before and after treatment were compared between the two groups. **Results** ① The total effective rate in the TCM treatment group was significantly higher than that in the conventional treatment group [95.0% (38/40) vs. 72.5% (29/40), $P < 0.05$]. ② After treatment, the levels of serum

SOD and GSH-Px in the two groups were higher than those before treatment, and the levels in TCM treatment group were significantly higher than those in the conventional treatment group [SOD (kU/L): 70.21 ± 10.32 vs. 53.31 ± 0.18 , GSH-Px (g/L): 55.32 ± 1.34 vs. 38.07 ± 9.06 , both $P < 0.05$]; after treatment, the levels of MPO, MMP-9 and hs-CRP in two groups were lower than those before treatment, and in the TCM treatment group, they were significantly lower than those in conventional treatment group [MPO (mmol/L): 18.63 ± 2.52 vs. 42.11 ± 0.25 ; MMP-9 (mmol/L): 42.63 ± 7.22 vs. 85.12 ± 0.81 ; hs-CRP (mg/L): 3.91 ± 0.12 vs. 6.51 ± 4.32 , all $P < 0.05$]. After treatment, the whole blood high shear viscosity, plasma viscosity, fibrinogen, erythrocyte aggregation index and platelet aggregation index of the two groups were significantly reduced. ③ After treatment, the levels of LVEF in the two groups were higher than those before treatment, and LVESV and LVEDP were lower than those before treatment, and in the TCM treatment group they were significantly improved as compared with conventional treatment group [LVEF: 0.49 ± 0.01 vs. 0.44 ± 0.00 , LVESV (mL/m^2): 78.13 ± 32.06 vs. 99.24 ± 29.35 , LVEDP (mmHg, $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$): 15.25 ± 2.09 vs. 19.85 ± 2.13 , all $P < 0.05$].

Conclusions The combination of Dazhu Hongjingtian injection and Qili Qiangxin capsule can enhance coronary blood flow volume, improve antioxidant stress indexes, alleviate the symptoms of coronary heart disease and angina pectoris, and has relatively good clinical value.

【Key words】 Angina Pectoris of coronary heart disease; Dazhu Hongjingtian injection; Qili Qiangxin capsule; Superoxide dismutase; Glutathione peroxidase; Cardiac function

Fund program: Scientific Research Project of Chinese Medicine Administration of Gansu Province (GZK-2019-48)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.012

冠心病心绞痛是威胁人类健康的严重疾病之一,随着人们饮食结构的改变以及生活压力的增加,冠心病心绞痛的发病率呈逐年上升趋势。近年来,本课题组应用中药制剂大株红景天注射液与芪苈强心胶囊治疗冠心病心绞痛患者 80 例,获得了良好的疗效。本研究探讨大株红景天注射液与芪苈强心胶囊对血清抗氧化应激指标〔超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)〕、血清髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、超敏 C-反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)及血流变学、心功能的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组:选择 2019 年 1 月—2020 年 12 月本院收治的 80 例冠心病心绞痛患者作为研究对象,按治疗方法不同分为中药治疗组和常规治疗组,每组 40 例。

1.1.1 纳入标准:① 诊断符合《临床心脏病学》^[1]中心绞痛和《中医诊断学》^[2]中“胸痹”的诊断标准;② 年龄 36~73 岁,心绞痛分级 I~III 级;③ 心绞痛发作次数 \geq 每周 2 次,且 \leq 每日 6 次。

1.1.2 排除标准:① 不符合上述诊断标准,患有重度心律失常、急性心力衰竭、心脏瓣膜病、心肌炎者;② 合并严重器官功能衰竭、肿瘤、造血系统疾病,经冠状动脉(冠脉)搭桥介入治疗的心血管重建患者;③ 合并严重神经官能症患者;④ 糖尿病未控制到一般标准者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经

本院伦理批准(审批号:2021-01-13),患者或家属对本研究知情同意。

1.2 治疗方法

1.2.1 常规治疗组:给予抗血小板抗凝药硝酸酯类药物、拜阿司匹林、氯吡格雷片、他汀类药物调脂等西医常规综合治疗,并控制血压、血糖。

1.2.2 中药治疗组:在常规治疗组基础上给予大株红景天注射液 10 mL(江苏康缘药业股份有限公司生产,批号:Z20090217,每支 5 mL),加入 250 mL 0.9% 生理盐水稀释,静脉滴注,每日 1 次,同时口服芪苈强心胶囊(湖南恒伟药业有限公司,批号:YB211702008,每粒 0.4 g),每次 1.2 g,每日 3 次。两组均治疗 3 周后观察疗效。

1.3 检测指标与方法

1.3.1 血清 SOD、GSH-Px、MPO、MMP-9、hs-CRP 和血流变学指标检测:采集患者外周静脉血 15 mL,取 6 mL 抗凝,采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清抗氧化应激指标(SOD、GSH-Px)及血清炎症反应指标(hs-CRP),试剂盒购于英国 Abcam 公司;采用免疫透射比浊法测定 MPO、MMP-9,试剂盒购于深圳欣博盛生物科技有限公司;采用定量免疫荧光法检测血液流变学变化,试剂盒购自上海基尔顿生物科技有限公司,操作严格遵循试剂盒说明书。

1.3.2 心功能指标检测:使用 Philips IU 彩色多普勒超声系统测定左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室收缩期末容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)及左室舒张期末压力(left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP)。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 10.0 软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以例 (%) 表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 中医证候改善情况:参照国家中医药管理局《中医病症诊断疗效标准》^[3] 评估患者中医证候改善情况,包括显效、有效、无效。显效为胸痛、胸闷等症状明显减轻,心绞痛发作次数明显减少;有效为胸痛、胸闷等症状减轻,心绞痛发作次数减少;无效为胸痛等症状减轻不明显。计算公式:总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):两组性别、年龄、基础疾病、心绞痛分级、病程等临床资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病[例(%)]		
		男性	女性		高血压	糖尿病	高血脂
中药治疗组	40	23	17	53.13±0.46	14(35.0)	7(17.5)	30(75.0)
常规治疗组	40	22	18	52.72±5.71	13(32.5)	6(15.0)	28(70.0)

组别	例数(例)	病程(月, $\bar{x} \pm s$)	心绞痛分级[例(%)]		
			I级	II级	III级
中药治疗组	40	1.21±0.21	5(12.5)	25(62.5)	10(25.0)
常规治疗组	40	1.39±1.23	7(10.0)	24(60.0)	9(22.5)

2.2 两组心绞痛疗效比较(表 2):中药治疗组的显效率为 75.0%(30/40),有效率为 20.0%(8/40);常规治疗组的显效率为 60.0%(24/40),有效率为 12.5%(5/40)。中药治疗组的总有效率明显高于常规治疗组($P < 0.05$)。

组别	例数(例)	疗效[例(%)]			总有效率[% (例)]
		显效	有效	无效	
中药治疗组	40	30(75.0)	8(20.0)	2(5.0)	38(95.0)
常规治疗组	40	24(60.0)	5(12.5)	11(27.5)	29(72.5)
χ^2 值					4.821
P 值					0.026

2.3 两组治疗前后血清抗氧化应激指标及炎症因子水平变化比较(表 3):中药治疗组和常规治疗组治疗后的血清 SOD 和 GSH-Px 水平均明显高于治疗前, MPO、MMP-9、hs-CRP 水平均明显低于治疗前(均 $P < 0.05$)。治疗后中药治疗组的 SOD、GSH-Px 水平均明显高于常规治疗组, MPO、MMP-9、hs-CRP 水平均明显低于常规治疗组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

组别	时间	例数(例)	SOD(kU/L)	GSH-Px(g/L)
中药治疗组	治疗前	40	41.32±27.01	26.23±3.32
	治疗后	40	70.21±10.32 ^{ab}	55.32±1.34 ^{ab}
常规治疗组	治疗前	40	42.03±11.52	27.04±11.32
	治疗后	40	53.31±0.18 ^a	38.07±9.06 ^a

组别	时间	例数(例)	MPO(mmol/L)	MMP-9(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
中药治疗组	治疗前	40	58.12±0.28	141.21±0.39	11.07±0.89
	治疗后	40	18.63±2.52 ^{ab}	42.63±7.22 ^{ab}	3.91±0.12 ^{ab}
常规治疗组	治疗前	40	57.86±7.36	143.80±1.28	10.98±8.65
	治疗后	40	42.11±0.25 ^a	85.12±0.81 ^a	6.51±4.32 ^a

2.4 两组治疗前后血液流变学指标变化比较(表 4):中药治疗组和常规治疗组治疗后的全血高切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、血小板聚集指数等均明显低于治疗前,红细胞变形指数明显高于治疗前(均 $P < 0.05$),且中药治疗组全血高切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平均明显低于常规治疗组(均 $P < 0.05$)。

组别	时间	例数(例)	全血高切黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)
中药治疗组	治疗前	40	2.25±0.45	4.45±344
	治疗后	40	1.21±0.02 ^a	2.54±2.93 ^{ac}
常规治疗组	治疗前	40	2.35±1.22	4.56±3.66
	治疗后	40	1.97±0.25 ^a	3.88±2.56 ^a

组别	时间	例数(例)	红细胞变形指数(%)	纤维蛋白原(mPa·s)	红细胞聚集指数(%)
中药治疗组	治疗前	40	40.45±2.87	4.56±2.61	17.55±2.42
	治疗后	40	42.76±3.24 ^b	2.05±2.26 ^{ac}	14.04±3.19 ^b
常规治疗组	治疗前	40	40.22±2.54	4.57±2.47	17.37±3.02
	治疗后	40	42.01±3.46 ^a	3.37±1.41 ^a	15.76±3.42 ^b

组别	时间	例数(例)	血细胞比容(%)	血小板黏附性(%)	血小板聚集指数(%)
中药治疗组	治疗前	40	42.41±2.16	30.78±3.45	72.83±18.56
	治疗后	40	38.05±2.51	27.16±1.34 ^a	64.65±22.21 ^{ac}
常规治疗组	治疗前	40	42.08±2.39	30.98±3.32	72.57±20.94
	治疗后	40	40.09±2.19	28.64±2.49 ^a	66.12±22.82 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与常规治疗组同期比较,^c $P < 0.05$

2.5 两组治疗前后心功能指标比较(表 5):中药治疗组和常规治疗组治疗后的 LVEF 水平均较本组治疗前升高,且中药治疗组显著高于常规治疗组(均 $P < 0.05$);两组治疗后 LVESV、LVEDP 水平均较本组治疗前降低,且中药治疗组均明显低于常规治疗组(均 $P < 0.05$)。

表 5 不同治疗方式两组冠心病心绞痛患者治疗前后心功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	LVEF	LVESV (mL/m ²)	LVEDP(mmHg)
中药治疗组	治疗前	40	0.41 ± 0.02	123.77 ± 35.76	24.98 ± 3.92
	治疗后	40	0.49 ± 0.01 ^a	78.13 ± 32.06 ^{ab}	15.25 ± 2.09 ^{ab}
常规治疗组	治疗前	40	0.41 ± 0.02	125.08 ± 38.90	25.02 ± 3.68
	治疗后	40	0.44 ± 0.00 ^{ab}	99.24 ± 29.35 ^a	19.85 ± 2.13 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与常规治疗组治疗后比较,^b $P < 0.05$;1 mmHg ≈ 0.133 kPa

2.6 两组患者不良反应发生情况:两组患者在治疗期间均未发生明显的不良反应。

3 讨论

冠心病心绞痛的病理基础主要是由于长期脂质代谢紊乱,冠脉脂质沉着堆积导致动脉内膜上形成粥样脂质斑块,所致动脉血管管腔狭窄,血流受阻,出现心肌缺血缺氧,引起胸痛、胸闷、气短、心悸等,其发病与氧化应激反应血管内皮功能受损、冠脉粥样斑块不稳定、炎症刺激等因素有关,如何通过从氧化应激反应、血液流变学等方面对冠心病心绞痛的中医疗效进行评价正是本研究的目的和方向^[4]。

有研究证明,氧化应激是心肌细胞损伤的基本机制,SOD、GSH-Px 是人体内重要的氧化应激指标,可清除人体内过多有害的氧自由基,SOD、GSH-Px 水平升高可以促进体内清除黏附于动脉壁上沉积的脂质,从而起到阻止冠脉硬化发展的作用^[5]。目前认为 MPO 是主要存在于中性粒细胞内的重要氧化酶,具有强大的氧化应激效应,可加剧血管内皮细胞损伤,降解细胞外基质,抑制基质沉积,降低斑块稳定性^[6]。MMP-9 是一种巨噬细胞分泌的含锌蛋白酶,能促进斑块脂核降解。MMP-9 过度表达可导致内皮基底膜损伤斑块更容易破裂,造成心绞痛的发生,是诊断心血管疾病的良好指标^[7]。

近年来,中医对冠心病心绞痛从宏观方面行气活血、通络止痛进行辨证论治的同时,还从微观方面如患者抗氧化应激反应血管内皮损伤、血液流变学改变等方面取得了一定成绩,冠心病心绞痛属中医“胸痹、心痛”范畴,《金匱要略》中提出胸痹的基本病机为“阳微阴弦”,胸阳不振是本病的病理基础,阴寒痰浊内聚,痹阻脉络,血瘀气滞又因受寒,饮食、情志年老体虚而致阳虚阴乘、邪痹心胸,治以温阳补气、祛瘀化痰。

大株红景天注射液与芪苈强心胶囊属纯中药制剂,大株红景天注射液具有益气活血、抗缺氧、增强机体免疫力之功效,主治胸痛、胸闷、气短、体虚等症状,现代药理学研究表明大株红景天注射液能明

显改善心肌功能,可降低耗氧量,保护心肌细胞,降低血液黏稠度^[8],临床上多用于心脑血管系统疾病的辅助治疗。芪苈强心胶囊是我国研制治疗心血管病的中药复方制剂,由黄芪、人

参、附子、桂枝、红花、丹参、泽泻、香加皮、陈皮、葶苈子等中药组成,具有强心益气、活血化瘀、化痰通络的作用。相关研究表明,芪苈强心胶囊可通过调节舒血管因子,扩张冠脉,强化心排血量,从而保护心肌细胞,改善患者胸痹、心痛、气短等症状^[9]。

本研究结果可见,大株红景天注射液与芪苈强心胶囊协同作用,患者的心绞痛症状减轻,发作次数减少,可以更好地抗血小板聚集,改善血液流变学指标;并能改善血管内皮功能,减少内皮素释放,增加冠脉血流量,通过提高氧化应激水平而有效抑制心肌细胞损伤和凋亡^[10]。通过临床观察,中药治疗组总有效率为 95.0%,明显高于常规治疗组(72.5%)。大株红景天注射液与芪苈强心胶囊在改善抗氧化应激指标方面效果明显,可显著提高 SOD、GSH-Px 活性,说明二者联用可提高临床疗效,改善心功能,值得推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈灏珠. 临床心脏病学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1999: 233.
- [2] 湖南中医学院. 中医诊断学 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2008: 332-333.
- [3] 国家中医药管理局医政司. 中医病症诊断疗效标准 [S]. 北京: 中国医药出版社, 2012: 259.
- [4] 陆永光, 符春晖, 严华, 等. 通心络对不稳定型心绞痛患者微循环内皮微粒的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (1): 41-43. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.01.016.
- [5] 韩旭, 李七一, 蒋萌, 等. 冠心平治疗冠心病心绞痛的临床疗效及其机制研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30 (4): 312-315. DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2014.04.007.
- [6] 王文娟, 胡志坚, 韩峰, 等. 同型半胱氨酸、髓过氧化物酶作为急性心肌梗死早期诊断生物标志物的评价 [J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27 (16): 2281-2283. DOI: 1004-8685(2017)16-2281-03.
- [7] 贾洪君, 王国涛. 大株红景天注射液对不稳定型心绞痛疗效及 SOD、MDA 的影响 [J]. 黑龙江医学, 2014, 38 (6): 640-641. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2014.06.012.
- [8] 王彦斌, 邱服斌, 任素芳. 大株红景天注射液对冠心病患者血液流变学的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10 (3): 360-361. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2012.03.057.
- [9] 全振华, 艾民, 金娟, 等. 芪苈强心胶囊对慢性心衰的治疗作用及机制的研究进展 [J]. 中医学报, 2016, 44 (2): 108-110. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.2016.02.036.
- [10] 杨春娟. 中药对缺血 / 再灌注损伤心肌细胞凋亡的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (3): 188-189. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.03.028.

(收稿日期: 2021-08-13)