

• 论著 •

银杏叶提取物对不稳定型心绞痛患者 C-反应蛋白的影响

何思平, 马捷敏

(云南省大理学院附属医院内一科, 云南 大理 671000)

【摘要】 目的: 观察银杏叶提取物(EGB)治疗不稳定型心绞痛(UAP)及其对 C-反应蛋白(CRP)的影响。方法: 将 100 例 UAP 患者随机分为两组, 每组 50 例。两组患者均同时给予肠溶阿司匹林片 100 mg, 每日 1 次; 观察组给予 EGB(舒血宁)20 ml, 对照组给予硝酸甘油 10 mg, 均加入质量分数为 5% 的葡萄糖或质量分数为 0.9% 的生理盐水 250 ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 疗程均为 20 d。观察 EGB 治疗后的临床疗效及对收缩压、心率、心率收缩压乘积、血脂、血液流变学和血浆 CRP 的影响。结果: 观察组患者心绞痛缓解及心电图改善总有效率分别为 84% 和 90%, 均明显优于对照组 68% 和 64% (P 均 < 0.05)。治疗后观察组心率收缩压乘积、血脂、血液流变学和血浆 CRP 含量明显减少, 且与对照组相比差异均有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: EGB 治疗不稳定型心绞痛疗效确切, 同时减轻炎症反应, 减少突发事件的发生, 值得临床推广。

【关键词】 银杏叶提取物; 心绞痛; 不稳定型; C-反应蛋白

中图分类号: R285.6; R256.22 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)03-0151-03

Treatment of unstable angina pectoris with extract of ginkgo biloba leaf (银杏叶) and its effect on C-reactive protein HE Si-ping, MA Jie-min. Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital of Dali College, Dali 671000, Yunnan, China

【Abstract】 **Objective:** To observe the treatment of unstable angina pectoris (UAP) with extract of ginkgo biloba leaf (EGB, 银杏叶) and its effect on C-reactive protein (CRP). **Methods:** One hundred patients with UAP were randomly divided into two groups (each $n=50$). All patients were given 100 mg aspirin enteric-coated tablets simultaneously once per day orally. Patients in observation group were given 20 ml of EGB (舒血宁), and patients in the control group were given 10 mg of nitroglycerin. The drugs were added in 250 ml of either 5% glucose solution or 0.9% normal saline for intravenous infusion once per day, and the treatment course was 20 days. The changes of clinical curative effect of EGB and its effect on systolic pressure, heart rate, cross product of heart rate and systolic pressure, blood lipids, hemorheology and plasma CRP were observed. **Results:** Patients in the observation group with alleviation of anginous symptoms and improvement in electrocardiogram (ECG) had total effective rates of 84% and 90% respectively, as compared to 68% and 64% respectively in the control group (all $P < 0.05$). The cross product of heart rate and systolic pressure, blood lipids, hemorheology and plasma CRP in observation group were significantly lowered than those of control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** EGB has clear therapeutic curative effect for UAP as well as concurrent reduction in the inflammatory response and decrease in the incidence of sudden events. It is recommended that the drug could be used more widely in clinics.

【Key words】 extract of ginkgo biloba leaf; unstable angina pectoris; C-reactive protein

冠心病(CHD)为临床常见病,对其病因及发病机制的研究已取得了很大的进展。有研究表明,心肌损伤、急性冠状动脉综合征(ACS)的特点是炎症反应^[1]。C-反应蛋白(CRP)作为炎症的标志物,与缺血性心脏病严重程度密切相关^[2]。我科自 2001 年 10 月—2004 年 2 月对不稳定型心绞痛(UAP)患者血浆中 CRP 浓度变化进行了监测,并观察银杏叶提取物(EGB)对它的影响,现报告如下。

作者简介:何思平(1969-),男(汉族),云南省人,主治医师,主要从事肾脏内科方面的研究(E-mail: ynhsp@hotmail.com)。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 2001 年 10 月—2004 年 2 月本院住院的 UAP 患者 100 例,诊断标准依据 WHO 关于缺血性心脏病的命名和诊断标准。男 64 例,女 36 例;年龄 45~75 岁,平均 (60.6 ± 7.8) 岁;合并高脂血症 46 例,高血压 38 例,糖尿病 20 例;28 例均为陈旧性心肌梗死。所选病例在入院前 3 d 内至少发作心绞痛 2 次以上。将 100 例患者按随机原则分为对照组和观察组,每组 50 例。两组患者治疗前年龄、性别、血脂、血糖、吸烟史、心功能分级、病程、心

绞痛发作情况、常规心电图及药物治疗等基线资料经统计学处理差异均无显著性,具有可比性。

1.2 治疗方法:观察组给予 EGB(舒血宁)20 ml 加入质量分数为 5% 的葡萄糖 250 ml 或质量分数为 0.9% 的生理盐水 250 ml 中静脉滴注,每日 1 次。对照组给予硝酸甘油 10 mg 加入 5% 的葡萄糖 250 ml 或 0.9% 的生理盐水 250 ml 中静脉滴注,每日 1 次;所有患者均同时服用肠溶阿司匹林 100 mg,每日 1 次,疗程均为 20 d。

1.3 观察项目:临床症状,心率,血压,心电图,血脂,血液流变学,CRP,肝、肾功能,血、尿、粪常规指标。

1.4 疗效判定标准:根据 1993 年卫生部药政局颁布的《新药临床用药指导原则》判断。

1.4.1 症状疗效判定标准:①显效:同等劳累程度下不引起心绞痛,或心绞痛次数减少 80% 以上,硝酸甘油消耗量减少 80% 以上;②有效:心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量均减少 50%~80%;③无效:心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量均减少不到 50%;④加重:心绞痛发作次数、程度及持续时间加重,硝酸甘油消耗量增加。

1.4.2 心电图疗效判定标准:①显效:静息心电图缺血性改变恢复正常,次极量运动试验由阳性转为阴性;②改善:心电图缺血性 ST 段下降,治疗后回升 1.5 mm 以上但未达到正常;或 T 波由平坦转为直立,或运动耐量上升 1 级;③无效:未达上述标准;④加重:静息心电图 ST 段较治疗前下降 0.5 mm,倒置 T 波加深≥50%,直立 T 波变为平坦,或平坦 T 波变为倒置。

1.5 统计学方法:计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状疗效和心电图疗效变化比较(表 1):观察组症状疗效显效率及总有效率与对照组比较差异均有显著性(P 均 < 0.05)。

2.2 两组治疗前后收缩压、心率及心率收缩压乘积比较(表 2):观察组治疗后心率收缩压乘积明显降

低($P < 0.05$),而对照组无明显变化。

表 1 两组症状疗效和心电图疗效比较

Table 1 Comparison of curative effects of syndromes and electrocardiogram between two groups 例(%)

组别	例数 (例)	症状疗效					心电图疗效				
		显效	有效	无效	加重	总有效	显效	改善	无效	加重	总有效
观察组	50	22(44) Δ	20(40)	8(16)	0(0)	42(84) Δ	24(48)	21(42)	5(10)	0(0)	45(90) Δ
对照组	50	13(26)	21(42)	16(32)	0(0)	34(68)	12(24)	20(40)	18(36)	0(0)	32(64)

注:与对照组比较; $\Delta P < 0.05$

表 2 两组治疗前后心率、血压及心率收缩压乘积比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of heart rate, blood pressure and cross product of heart rate-systolic pressure before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	收缩压(mm Hg)	心率(次/min)	心率×收缩压	
观察组	治疗前	50	165.5±3.5	76.5±2.5	12 667.4±8.8
	治疗后	50	132.5±3.0	70.1±2.0	9 028.6±6.0 [△]
对照组	治疗前	50	166.5±3.5	76.9±2.3	12 800.5±8.1
	治疗后	50	160.0±5.0	78.7±2.1	12 587.2±10.5

注:与本组治疗前比较; $*P < 0.05$;与对照组治疗后比较:

$\Delta P < 0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

2.3 两组治疗前后 CRP 比较(表 3):两组治疗后 CRP 明显下降,观察组治疗后 CRP 浓度与对照组治疗后相比差异有显著性($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后血脂及血液流变学比较(表 3):与治疗前比较,观察组治疗后血液流变学及血脂指标均明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),但对照组上述指标降低不明显(P 均 > 0.05);除 TG 和 TC 外,观察组治疗后血液流变学和 CRP 各指标均较对照组明显降低,差异有显著性(P 均 < 0.05)。

2.5 不良反应:观察组未见任何不良反应。对照组有 5 例出现头痛,但未影响治疗。两组治疗后肝、肾功能以及血、尿、粪常规指标均未发现异常变化。

3 讨论

近年来,随着对 UAP 病理生理变化认识不断深入,显示早期有效的干预措施可以显著降低 UAP 患者严重心血管事件的发生,改善预后。目前 UAP 患者的非有创治疗主要是抗心肌缺血和降低动脉粥样硬化斑块的炎症反应和拮抗血小板活化因子^[3]。

表 3 两组治疗前后 CRP、血脂及血液流变学变化($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Change of CRP, blood lipids and hemorheology indexes before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	CRP(mg/L)	全血黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	Fbg(g/L)	血细胞比容	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	
观察组	治疗前	50	11.34±4.89	6.79±0.31	3.20±0.24	5.01±1.23	0.60±0.04	2.72±0.34	7.68±1.73
	治疗后	50	5.37±2.96*△	3.18±0.35*·△	1.49±0.17*△	3.69±1.34*△	0.46±0.04*△	1.26±0.24*	5.32±0.85*
对照组	治疗前	50	11.78±5.02	6.82±0.34	3.18±0.27	4.98±1.25	0.60±0.04	2.76±0.28	7.83±1.69
	治疗后	50	8.54±4.12	5.87±0.33	2.89±0.22	4.11±1.31	0.56±0.04	1.98±0.71	6.17±0.99

注:Fbg 为纤维蛋白原,TG 为甘油三酯,TC 为胆固醇;与本组治疗前比较; $*P < 0.05$, $\Delta P < 0.01$;与对照组治疗后比较; $\Delta P < 0.05$

EGB 是从银杏叶中提取的天然活性物质,其有效成分主要是银杏内酯、槲皮素、山柰素和水杨梅素为主的黄酮类,是一种天然的特异性血小板活化因子(PAF)受体拮抗剂,能有效阻断 PAF 的病理作用及其生物学效应,对多种脏器损伤及疾病有良好的防治效果^[4-7]。EBG 具有扩张血管、改善微循环、抗血小板聚集、降低血脂及血液黏滞度,促进纤溶性,抑制脂质过氧化及血管紧张素转换酶的作用,使血管紧张素 II 生成减少,降低血压^[8-10]。本研究结果表明,EGB 降低血压的同时兼有 β 受体阻断作用,可以显著降低患者的心率收缩压乘积,减少心肌耗氧量,有效缓解冠状动脉供血与心肌需血之间的矛盾,改善心绞痛患者的症状,临床疗效及心电图改善率较硝酸甘油明显提高;与传统的硝酸酯类药物相比,较少产生耐药性及颜面潮红、搏动性头痛、低血压和反射性心率增快等不良反应。

CRP 是肝脏分泌的白细胞介素-6(IL-6)调控下的一种急性时相蛋白,它作为 CHD 患者突发性心血管事件发生的危险预测因子已被广泛接受。动脉粥样硬化斑块的不稳定和破裂是产生 UAP 的重要病理生理基础,全身及斑块的炎症反应在这一过程中发挥了重要作用^[6]。CRP 是一项反映机体炎症反应的敏感指标,可预测冠脉事件危险程度,间接反映斑块稳定性,因而监测及尽早干预 CRP 水平对观察病情和改善预后有重要意义。本研究结果表明,EGB 能有效降低 UAP 患者的 CRP 水平,减轻炎症反应、稳定斑块、改善预后。

综上所述,EGB 治疗 UAP 疗效确切、安全、不

良反应少,显著减少了严重冠状动脉事件的发生,值得临床推广。

参考文献:

- (1) Braunwald E, Califf R M, Cannon C P, et al. Redefining medical treatment in the management of unstable angina[J]. Am J Med, 2000, 180(1): 41-53.
- (2) Yamashita K, Ouchi K, Shirai M, et al. Distribution of chlamydia pneumoniae infection in the atherosclerotic carotid artery[J]. Stroke, 1998, 29(4): 773-778.
- (3) 胡亚民, 何洪月, 王景峰. 急性冠状动脉综合征患者血小板活化标志物敏感性的探讨[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(9): 570-571.
- (4) 倪健, 董竞成, 吴淦桐, 等. 银杏内酯类化合物 F 抗血小板激活因子和组胺的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(5): 365-367.
- (5) 连希艳, 杨玲, 陈清, 等. 银杏叶提取物对肾毒血清性肾炎血小板活化因子水平的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(3): 146-148.
- (6) 夏安周, 张召辉, 邢淑华. 银杏叶提取物对肾缺血/再灌注后细胞凋亡的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(4): 212-214.
- (7) 秦兵, 张根葆, 陈冬云, 等. 银杏内酯 B 对脑缺血/再灌注神经元损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(1): 17-20.
- (8) 杨为民, 梁翌, 李绪兰, 等. 银杏叶提取物对大鼠血流动力学的影响[J]. 中草药, 2001, 32(5): 436-438.
- (9) 冯丽娟, 牛广华, 孙旭. 银杏叶提取物 EGB 对血脂含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(3): 64-65.
- (10) 荆小莉, 王东平, 李欣, 等. 银杏叶提取物对糖尿病肾病的防治作用与机制研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(5): 282-285.
- (11) Biasucci L M, Colizzi C, Rizzello V, et al. Role of inflammation in the pathogenesis of unstable coronary diseases[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1999, 230(Suppl): 12-22.

(收稿日期: 2007-01-07 修回日期: 2007-03-23)

(本文编辑: 李银平)

• 消息 •

首届国际中西医结合大肠肛门病学术会议

暨第十二届全国中西医结合大肠肛门病学术会议征文通知

经中国中西医结合学会批准,定于 2007 年 11 月在上海召开首届国际中西医结合大肠肛门病学术会议暨第十二届全国中西医结合大肠肛门病学术会议,由上海中医药大学附属龙华医院承办,同期举办国家级大肠肛门病新理论、新技术继续教育学习班。本次会议除邀请国内著名专家外,还特邀美国、英国、日本、法国、新加坡及港澳台知名学者出席会议,并作精彩的专题报告。为了更好地组织好本次学术会议,体现我国大肠肛门病专业学术水平,特此征文如下。

征文内容:①中医、中西医结合大肠肛门病的防治;②中医、中西医结合诊治大肠肛门疑难病研究进展;③大肠肛门病的新理论、新技术(包括基础理论、诊断、治疗等);④国内外大肠肛门病研究的新进展、新成果等。欢迎全球从事本专业中医、西医及中西医结合,包括临床医疗、教学、科研和护理等的医务工作者踊跃来稿。

征文要求:①论文未在刊物和会议上公开发表过。综述文章一般不超过 5 000 字,研究论文一般不超过 4 000 字,附 200~500 字中英文摘要;②论文交送方式:非电子版的稿件一律不予收录,来稿发至 Email 信箱:crecie@163.com;panyibin@vip.sina.com;guoxiutian@126.com;caoyq88@sh163.net 或打印于 A4 纸(Word 文本,四号字,1.5 倍行距,勿用稿纸格式),并将论文软盘寄至上海中医药大学附属龙华医院(200032 上海市宛平南路 725 号)。请在信封显著位置注明“学术会议征文”字样;③征文截止日期:2007 年 7 月 31 日(邮寄以当地邮戳为准);④论文经专家审阅后,择优限量收录汇编,并委托国内相关的专业期刊以增刊形式刊发。

联系人:曹永清,潘一滨,郭修田,张奔纓;电话/传真:021-64698173

(中国中西医结合学会)