

丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛的疗效及其对心功能的影响

马小民, 刘自双, 杜歌, 张新峰, 陈珊珊, 杨凯
首都医科大学附属北京康复医院 老年医学科, 北京 102300

【摘要】目的 探讨丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛患者的临床疗效及其对心功能的影响。**方法** 选取2021年6月至2023年6月首都医科大学附属北京康复医院就诊的冠心病心绞痛患者,采用随机数字表法将其分为A组和B组,A组采用丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林治疗,B组采用阿司匹林单药治疗,两组均治疗2周。比较两组患者的临床疗效,观察治疗前后心绞痛发作情况、心肌酶水平和血液流变学指标的变化,并进行安全性分析。**结果** 共纳入120例患者,A组和B组各60例。治疗2周后,A组患者临床治疗总有效率高于B组,心绞痛发作频率、持续时间及肌酸激酶、肌酸酶同工酶、乳酸脱氢酶、 α -羟基丁酸脱氢酶、纤维蛋白原、血浆黏度和全血黏度水平均低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林对冠心病心绞痛患者有较好的疗效,能缓解临床症状,改善心功能及血液流变学,且安全性良好。

【关键词】 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠;阿司匹林;冠心病;心绞痛;心功能

【中图分类号】 R972.4;R541.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2024)02-0041-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2024.02.009

Effect of sodium tanshinone II_A sulfonate combined with aspirin on cardiac function in patients with angina pectoris of coronary heart disease

MA Xiao-min, LIU Zi-shuang, DU Ge, ZHANG Xin-feng, CHEN Shan-shan, YANG Kai

Department of Geriatrics, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 102300, China

【Abstract】Objective To investigate the clinical effect of sodium tanshinone II_A sulfonate combined with aspirin on patients with angina pectoris of coronary heart disease and its influence on cardiac function. **Methods** Patients with angina pectoris from Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University from June 2021 to June 2023 were selected and divided into group A and group B by random number table method. Group A was treated with tanshinone II_A sulfonate combined with aspirin, and group B was treated with aspirin monotherapy. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy of the two groups was compared, and the changes in angina pectoris attack, myocardial enzyme level and hemorheology indexes before and after treatment were observed, and safety analysis was conducted. **Results** A total of 120 patients were included, 60 patients in group A and 60 patients in group B. After 2 weeks of treatment, the total clinical response rate of group A was higher than that of group B, and the frequency, duration, and the levels of creatine kinase, creatine kinase isoenzyme, lactate dehydrogenase, α -hydroxybutyrate dehydrogenase, fibrinogen, plasma viscosity and whole blood viscosity of angina pectoris were lower than those of group B with statistical significance ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Sodium tanshinone II_A sulfonate combined with aspirin has a good effect and safety in patients with coronary heart disease and angina pectoris, which can alleviate clinical symptoms, improve cardiac function and hemorheology.

【Key words】 sodium tanshinone II_A sulfonate; aspirin; coronary heart disease; angor pectoris; cardiac function

冠心病是临床常见的心血管疾病,患者因冠状动脉血流供应不足,导致心肌出现急性缺血缺氧,主要表现为心绞痛、胸部不适等症状,发病率较高^[1-2]。临床常采用PCI治疗冠心病心绞痛,术后患者可能出现感染、高脂血症等不良事件,多采用阿司匹林、他汀类药物进行抗炎、降脂治疗,但单独使用该类药物疗效不佳,且长期大量使用易引起胃黏膜损伤,因此临床治疗考虑在此基础上联合中医药治疗^[3-4]。中医将冠心病心绞痛归于“胸痹”“真心痛”范畴,通过活血化瘀、益气养阴等方式治疗,丹参是治疗心脑血管疾病的常用中药,具有活血化瘀的功效,其脂溶性活性成分丹参酮II_A能扩张血管、调节血流量,从而改善心肌缺血缺氧^[5]。研究证实,中西医结合治疗冠心病心绞痛有较大优势,与单独治疗相比,可增强疗效、缓解症状,改善临床结局^[6-7]。本研究比较阿司匹林单独治疗与丹参酮II_A磺酸钠联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛的效果,探讨后者对患者心功能的影响,为临床冠心病心绞痛治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2021年6月至2023年6月首都医科大学附属北京康复医院就诊的冠心病心绞痛患者。纳入标准:①年龄30~80岁;②符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[8]冠心病心绞痛诊断标准;③经心电图、心脏超声等检查确诊,心电图存在缺血性ST段表现;④心绞痛分级为I~III级。排除标准:①急性心肌梗死、心肌炎等心脏疾病;②对本研究药物过敏;③其他原因导致的胸痛;④严重脑血管疾病;⑤恶性肿瘤;⑥肝肾等重要脏器功能不全;⑦精神障碍,治疗依从性较差;⑧妊娠期、哺乳期妇女。本研究已通过该院医学伦理委员会审核批准(审批号:2021bkky-096),且患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 采用随机数字表法将纳入患者分为A组和B组。

1.2.2 治疗方法 两组患者均给予氧疗、抗凝、血管

扩张等常规处理。B组患者口服阿司匹林肠溶片(生产厂家:云南白药集团股份有限公司;批准文号:国药准字H53021845;产品批号:ZCA1902;规格:25 mg),100 mg/次,1次/d。A组患者在B组治疗基础上给予丹参酮II_A磺酸钠注射液(生产厂家:上海第一生化药业有限公司;批准文号:国药准字H31022558;产品批号:1506324;规格:2 mL:10 mg),取60 mg丹参酮II_A磺酸钠与250 mL葡萄糖注射液混合,静脉滴注,1次/d。两组患者均治疗2周。

1.2.3 观察指标 临床疗效:观察两组患者治疗前和治疗2周后的症状表现,比较临床疗效。评估标准为心绞痛症状大幅度改善,发作次数或持续时间任意一项减少>80%,可进行适量体力活动为显效;心绞痛症状好转,发作次数或持续时间减少50%~80%为有效;心绞痛症状无明显改变,发病次数和持续时间减少均<50%为无效。总有效率(%)=(显效+有效)例数/总例数×100%。

心绞痛发作情况:观察两组患者治疗前和治疗2周后的心绞痛发作情况,比较发作次数和持续时间。

心肌酶水平:观察两组患者治疗前和治疗2周后的心肌酶水平。清晨空腹状态,采集患者外周静脉血5 mL,室温静置30~60 min,3000 r/min离心10 min(离心半径7.5 cm),分离血清后于-20℃保存,分别采用磷酸肌酸底物法、乳酸底物法、α-酮丁酸底物法测定肌酸激酶(creatine kinase, CK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)和α-羟基丁酸脱氢酶(α-hydroxybutyrate dehydrogenase, α-HBDH)水平,试剂盒由科美诊断技术股份有限公司提供;采用免疫抑制法测定肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)水平,试剂盒由英科新创科技有限公司提供。

血液流变学:观察两组患者治疗前和治疗2周后血液流变学指标变化,采用全自动血液流变分析仪(生产厂家:重庆天海医疗设备有限公司;型号:MVIS-2035)检测纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、血浆黏度(plasma viscosity, PV)和全血黏度(whole blood viscosity, WBV)水平。

不良反应:观察两组患者治疗期间心悸、头痛等不良反应发生情况。

1.2.4 统计分析 使用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析,计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料使用Kolmogorov-Smirnov检验正态性,满足正态分布的采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用配对样本 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

共纳入120例患者,A组和B组各60例。两组患者性别、年龄、病程、BMI、心绞痛类型、吸烟、饮酒情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 临床疗效比较

治疗2周后,A组患者的临床总有效率高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 心绞痛发作情况比较

治疗前,两组患者心绞痛发作频率和持续时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗2周后,两组患者心绞痛发作频率和持续时间较同组治疗前明显降低,且A组均低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 心肌酶水平比较

治疗前,两组CK、CK-MB、LDH和 α -HBDH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗2周后,两组CK、CK-MB、LDH和 α -HBDH水平均较同组治疗前明显降低,A组各指标均低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 血液流变学指标比较

治疗前,两组FIB、PV和WBV水平比较,差异均

无统计学意义($P>0.05$);治疗2周后,两组FIB、PV和WBV水平均较同组治疗前降低,且A组各指标均低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表5。

2.6 不良反应发生情况比较

治疗期间,两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.100, P=0.752$),见表6。

3 讨论

已有研究指出,心肌酶谱与冠心病心绞痛存在密切联系,心肌酶谱上升会增加冠心病心绞痛患者心肌梗死发生风险^[9]。CK、CK-MB、LDH、 α -HBDH是临床评估心功能的常用指标,可反映心肌损伤程度,心肌酶指标升高表示心肌损伤加重^[10]。本研究结果显示,采用丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林治疗的A组临床总有效率高于阿司匹林单药治疗的B组,且心绞痛发作频率、持续时间及CK、CK-MB、LDH、 α -HBDH水平均低于B组。究其原因,阿司匹林是以血小板环氧酶作为靶点,发挥抑制作用,可降低血小板聚集率,减少血栓形成风险,进而缓解临床症状^[11]。丹参酮Ⅱ_A磺酸钠能改善心肌缺血缺氧状态,具有较好的血管扩张功能,通过扩张冠状动脉,促使血流量上升,降低心肌细胞凋亡,进而保护心功能^[5]。同时,丹参酮Ⅱ_A磺酸钠通过PI3K/Akt信号通路发挥保护心肌细胞的功效,缩小心肌梗死面积,保持心肌细胞中超氧化物歧化酶活性,增强氧自由基清除功能,从而降低脂质过氧化发生率,减少对心肌细胞产生的损伤,保护细胞膜结构及功能,最大程度减轻氧化应激状态下心肌细胞的损伤,改善心功能^[5,12]。因此,本研究得出丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛疗效较好,不仅能缓解临床症状,还能改善心功能。

FIB、PV和WBV是临床用于评估血液流变学的

表1 两组患者一般资料比较

| 组别 | 例数 | 性别(例, 男/女) | 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$) | 病程(年, $\bar{x}\pm s$) | BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$) | 心绞痛类型(例) | | 吸烟(例, 是/否) | 饮酒(例, 是/否) |
|--------------|----|---------------|------------------------|------------------------|--|----------|------|---------------|---------------|
| | | | | | | 稳定型 | 不稳定型 | | |
| A组 | 60 | 33/27 | 58.15 \pm 10.22 | 5.97 \pm 3.14 | 25.48 \pm 1.41 | 44 | 16 | 33/27 | 30/30 |
| B组 | 60 | 31/29 | 56.70 \pm 11.68 | 5.28 \pm 2.96 | 25.27 \pm 1.26 | 42 | 18 | 35/25 | 32/28 |
| χ^2/t 值 | | 0.134 | 0.724 | 1.239 | 0.860 | 0.164 | | 0.136 | 0.133 |
| P 值 | | 0.714 | 0.471 | 0.218 | 0.391 | 0.685 | | 0.713 | 0.715 |

表2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| A组 | 60 | 31(51.67) | 26(43.33) | 3(5.00) | 57(95.00) |
| B组 | 60 | 24(40.00) | 24(40.00) | 12(20.00) | 48(80.00) |
| χ^2 值 | | | | | 6.171 |
| P值 | | | | | 0.013 |

常用指标,其水平越高表明血栓形成可能性越大^[13]。本研究结果显示,治疗2周后两组患者的FIB、PV和WBV水平均较同组治疗前降低,且A组各指标均低于B组,提示丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛患者能较好地改善血液流变学指标,增加冠状动脉血流量。阿司匹林作为抗凝血酶药物,能抑制血小板黏附聚集,改善机体凝血功能^[14]。而

丹参酮Ⅱ_A磺酸钠对血小板聚集有较好的抑制效果,能降低冠状动脉血液黏滞度,同时还能缩短部分凝血活酶时间,提高血浆FIB降解效率,减少FIB占比,发挥抗凝、抗血栓功效^[5,15]。

此外,与阿司匹林单药治疗相比,丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林治疗并未增加心悸、头痛等不良反应发生风险,说明丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林治疗的安全性良好。由于本研究中纳入样本例数有限,研究结果不足以代表所有患者情况。因此,未来还需纳入更多样本进行多中的研究,探讨其疗效和安全性。

综上所述,丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛患者疗效较好,能缓解临床症状,改善心功能及血液流变学,且安全性良好。

表3 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 发作频率(次/d) | | 持续时间(min/d) | |
|----|----|-----------|------------|-------------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗2周后 | 治疗前 | 治疗2周后 |
| A组 | 60 | 5.52±1.17 | 2.32±1.07* | 79.91±10.69 | 23.91±12.63* |
| B组 | 60 | 5.48±1.10 | 3.25±1.13* | 79.81±11.50 | 41.77±13.32* |
| t值 | | 0.193 | 4.629 | 0.049 | 7.537 |
| P值 | | 0.847 | <0.001 | 0.961 | <0.001 |

注:与同组治疗前比较,*P<0.05

表4 两组患者治疗前后心肌酶水平比较(U/L, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | CK | | CK-MB | | LDH | | α -HBDH | |
|----|----|--------------|---------------|------------|-------------|--------------|-------------|----------------|---------------|
| | | 治疗前 | 治疗2周后 | 治疗前 | 治疗2周后 | 治疗前 | 治疗2周后 | 治疗前 | 治疗2周后 |
| A组 | 60 | 274.57±38.62 | 84.54±15.87* | 40.63±3.67 | 12.20±2.04* | 123.53±12.29 | 34.17±4.71* | 404.95±36.47 | 147.43±15.44* |
| B组 | 60 | 271.89±43.21 | 177.61±15.46* | 41.57±3.41 | 25.77±2.84* | 124.57±12.60 | 67.67±5.06* | 407.86±43.42 | 224.07±15.66* |
| t值 | | 0.358 | 32.540 | 1.453 | 30.060 | 0.458 | 37.540 | 0.398 | 26.990 |
| P值 | | 0.721 | <0.001 | 0.149 | <0.001 | 0.648 | <0.001 | 0.692 | <0.001 |

注:CK表示肌酸激酶;CK-MB表示肌酸激酶同工酶;LDH表示乳酸脱氢酶; α -HBDH表示 α -羟基丁酸脱氢酶;与同组治疗前比较,*P<0.05

表5 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | FIB(g/L) | | PV(mpa/s) | | WBV(mpa/s) | |
|----|----|-----------|------------|-----------|------------|------------|-------------|
| | | 治疗前 | 治疗2周后 | 治疗前 | 治疗2周后 | 治疗前 | 治疗2周后 |
| A组 | 60 | 3.40±0.87 | 2.13±0.58* | 4.39±0.87 | 1.22±0.57* | 40.81±1.17 | 34.68±1.15* |
| B组 | 60 | 3.59±0.88 | 2.40±0.90* | 4.64±0.87 | 2.02±0.61* | 41.20±1.10 | 39.34±0.77* |
| t值 | | 1.189 | 2.026 | 1.574 | 7.422 | 1.881 | 26.08 |
| P值 | | 0.237 | 0.045 | 0.118 | <0.001 | 0.062 | <0.001 |

注:FIB表示纤维蛋白原;PV表示血浆黏度;WBV表示全血黏度;与同组治疗前比较,*P<0.05

表6 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

| 组别 | 例数 | 心悸 | 头痛 | 恶心呕吐 | 总发生 |
|----|----|---------|---------|---------|----------|
| A组 | 60 | 2(3.33) | 2(3.33) | 1(1.67) | 5(8.33) |
| B组 | 60 | 3(5.00) | 1(1.67) | 2(3.33) | 6(10.00) |

【参考文献】

[1] Guo H. Research progress in the treatment of coronary heart disease (CHD) and angina pectoris based on syndrome differentiation[J]. Med Equip, 2021, 34: 189-190.

[2] Chi S, Wang Y. Research progress in the treatment of coronary heart disease (CHD) and angina pectoris with traditional Chinese medicine[J]. J Pract Tradit Chin Intern Med, 2020, 34: 36-39.

[3] Bertero E, Heusch G, Münzel T, et al. A pathophysiological compass to personalize antianginal drug treatment[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(12): 838-852.

[4] 兰潇, 梅林辉, 王凌志. 阿司匹林联合替格瑞洛在不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入术中的应用效果及其对炎症反应的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(30): 61-64.

[5] 曹慧敏, 吴瑾, 贾连群, 等. 丹参酮Ⅱ_A对心血管系统药理作用的研究进展[J]. 世界中医药, 2017, 12(7): 1718-1722.

[6] Wang D, Wang P, Zhang R, et al. Efficacy and safety of xuefu zhuyu decoction combined with Western medicine for angina pectoris in coronary heart disease: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(50): e23195.

[7] Zhang J. Effect of xuefu zhuyu decoction combined with western

medicine on angina pectoris of coronary heart disease and its effect on hemorheology[J]. Chin Foreign Med Res, 2020, 18: 20-22.

[8] 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.

[9] 张保珠. 瓜蒌薤白半夏汤联合麝香保心丸对冠心病心绞痛患者症状的改善作用及血脂水平的影响[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(3): 178-180.

[10] 王玲, 刘妍, 张琴. 急性心肌炎短期预后不良的影响因素及预测模型构建[J]. 心脏杂志, 2020, 32(4): 354-359.

[11] 肖涛, 张安武, 程小娟, 等. 瓜蒌薤白半夏汤联合阿司匹林对冠心病心绞痛急性发作患者疗效及凝血功能的影响[J]. 中国中医急症, 2022, 31(3): 483-485.

[12] 刘畅, 王庸晋, 曹文君. 丹参酮Ⅱ_A对大鼠心肌细胞H9C2氧化损伤的保护作用[J]. 国际心血管病杂志, 2015, 42(4): 261-263, 268.

[13] 陈奕权, 庄曼茹, 李春来, 等. 麝香保心丸对冠心病患者血液流变学与血管新生的影响及其作用机制[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(4): 666-669.

[14] 谭忠伦. 加味益气降浊汤联合丹红注射液对痰阻心脉证冠心病不稳定型心绞痛患者心电图变化以及血清TIMP-1、sICAM-1水平变化的影响[J]. 中国医药导刊, 2019, 21(2): 90-94.

[15] 杨涓, 董江川, 李大主, 等. 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠对冠心病患者血小板功能的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1294-1296.

收稿日期: 2023-09-14 本文编辑: 张真真