

参芎葡萄糖注射液治疗冠心病的临床研究

马 腾¹ 袁芳琪² 马 菲²

(1 邢台医专第二附属医院, 邢台, 054000; 2 河北省任县医院, 邢台, 055150)

摘要 目的: 观察参芎葡萄糖注射液对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的疗效及机制分析。方法: 随机选取 104 例冠心病患者将其分为对照组和治疗组, 每组 52 例, 对照组应用稳定斑块、抗血小板聚集等西医常规治疗, 治疗组在对照组的基础上静脉滴注参芎葡萄糖注射液 100 mL, 2 次/d。结果: 对照组有效率为 63.46%, 治疗组有效率为 86.53%, 2 组有效率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后血脂脂代谢和缺血修饰白蛋白 (IMA) 较治疗前有明显改善, 与对照组治疗后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 参芎葡萄糖注射液治疗冠心病临床疗效显著, 其治疗机制主要体现在影响血脂代谢、改善冠脉供血和降低血液黏度等方面。

关键词 冠心病; 参芎葡萄糖注射液; 血脂代谢; 缺血修饰白蛋白

Clinical Observation on the Effect of Shenxiong Glucose Injection in Treating Coronary Heart Disease

Ma Teng, Yuan Fangqi, Ma Fei

(1 The Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai 054000, China;

2 Renxian County Hospital, Xingtai 055150, China)

Abstract Objective: To analyze the effect and mechanism of Shenxiong glucose injection in treating coronary heart disease (CHD). **Methods:** A total of 104 patients with CHD were divided into control group and treatment group according to random number table with 52 cases in each group. The control group was treated by conventional western medicine, such as stable plaques, anti platelet aggregation, and so on. The treatment group was treated by Shenxiong glucose injection 100 mL on the basis of medication of the control group, twice a day. **Results:** The effective rate was 63.46% in control group and 86.53% in treatment group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The lipid metabolism and IMA of treatment group were obviously improved compared with before treatment. Also, compared the improvements of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenxiong Glucose injection in the treatment of CHD has distinct clinical curative effect. Its treatment mechanism is mainly manifested by its effect on lipid metabolism, improving the coronary blood supply and reducing blood viscosity.

Key Words Coronary heart disease; Shenxiong glucose injection; Lipid metabolism; Ischemia modified albumin

中图分类号: R242; R541.4 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.025

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (Coronary Atherosclerotic Heart Disease) 可简称为冠心病 (Coronary Heart Disease, CHD), 亦可称为缺血性心脏病 (Ischemic Heart Disease), 是由于脂质代谢异常, 导致体内的脂质沉着在冠状动脉血管内膜上形成类似粥样斑块的物质使血管管腔相应变窄, 从而出现一系列临床症状^[1]。目前我国 CHD 发病率逐年上升, 尤以 40 岁以上中、老年人多见, 严重危害中老年人健康。其中血压升高, 血脂和血糖的代谢异常等均与 CHD 的发生、发展密切相关^[2]。如果动脉血管内膜上附着的粥样斑块糜烂或破溃, 并因此诱发血小板在此处聚集, 形成血栓, 或冠脉痉挛收缩, 可导致骤发或慢性心肌供血、供氧不足^[3]。如得不到及时诊治, 极易发展成为心脏猝死事件, 危及患者生命。目前 CHD 的治疗以西医中的降脂、稳定斑块及抗血小板聚集等治疗理念为主, 取得了不错的临床效果, 但仍

有一部分患者治疗效果欠佳, 同时还有相当多患者由于各种原因未能接受冠脉介入等先进的医疗措施进行科学的治疗。而在我国中成药在 CHD 治疗上广泛应用, 近几年通过大量临床资料对比, 说明中西医结合对 CHD 治疗取得不错治疗效果^[4]。收集邢台医专第二附属医院 2013 年 3 月至 2014 年 9 月住院的应用参芎葡萄糖注射液治疗的 CHD 患者临床资料, 通过分析在西医基础上加用参芎葡萄糖注射液治疗 CHD 患者治疗前后有效率、脂质代谢及缺血修饰蛋白的变化, 来探讨其对 CHD 的辅助治疗机制及临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 3 月至 2014 年 9 月在邢台医专第二附属医院心内科住院治疗的 CHD 患者 104 例作为此次研究对象。随机分成对照组和治疗组, 每组 52 例。对照组男 31 例, 女 21 例; 年龄

范围 46 ~ 75 (62.34 ± 10.63) 岁;治疗组男 29 例,女 23 例;年龄范围 41 ~ 80 (63.74 ± 11.83) 岁;2 组治疗时间均为 1 个疗程(14 d)。对 2 组患者的一般资料进行统计学分析,无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 1)符合 WHO 制定的 CHD 标准;2)存在稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛或陈旧心肌梗死病史,且均经冠状动脉造影(DSA)、十八导联心电图及心脏超声证实,DSA 提示至少存在一根冠脉血管狭窄 $\geq 50\%$;3)入院治疗前 1 个月内未应用特殊药物,如抗凝类药物(如华法林)、导致血液黏滞药物(如利尿剂)及降脂药物等;4)无内分泌系统疾病、肝肾功能及凝血功能障碍。

1.3 治疗方法 对照组给予常规治疗,应用阿司匹林片(拜耳公司生产)100 mg,1 次/d,单硝酸异山梨酯片 20 mg,2 次/d,美托洛尔片 25 mg,2 次/d,阿托伐他汀钙片 20 mg,1 次/d 等药物治疗。治疗组在对照组治疗基础上,加用参芎葡萄糖注射液 100 mL,静脉滴注,2 次/d。

1.4 观察指标 晨起在保持安静、平卧的基础上,取空腹 8 h 以上患者的肘静脉血样 2 mL,应用全自动生化分析仪测定血脂四项包括:三酰甘油(TG)、胆固醇(CHO)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)和 IMA 水平。

1.5 疗效判定标准^[5] 显效:临床症状基本或完全消失,Braunwald 分级下降 2 级,静息状态下心电图提示心肌缺血得到纠正(心电图恢复至正常或大致正常)。有效:胸痛程度、发作次数及发作持续时间较前明显减轻;Braunwald 分级下降 1 级,心电图提示治疗前降低的 ST 段恢复 0.05 mv 以上,但未达到正常水平;T 波倒置直立、平坦或变浅,室内传导阻滞或房室传导阻滞较前好转。无效:患者临床症状及静息状态下心电图较前无明显变化。加重:临床症状及心电图较前恶化(ST 段压低增多、T 波倒置加深或传导阻滞加重)。有效率 = (显效 + 有效) / $n \times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 数据用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学处理,计量数据用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据比较采用 t 检验,组内数据比较采用配对 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后 2 组 CHD 患者治疗有效率变化情况 治疗前 2 组无论是性别及年龄均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后治疗有效性对比,对

照组明显低于治疗组($P < 0.05$),差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 2 组 CHD 患者疗效的比较 [$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	52	5	28	19	63.46
治疗组	52	9	36	7	86.53

2.2 治疗后 2 组 CHD 患者脂代谢指标变化情况 治疗前 2 组患者血脂指标无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性;治疗后,治疗组血脂指标较对照组血脂指标下降明显(均 $P < 0.05$),差异均具有统计学意义。见表 2。

表 2 2 组 CHD 患者脂代谢指标的比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	检测时间	三酰甘油	胆固醇	低密度脂蛋白	高密度脂蛋白
对照组	52	治疗前	2.34 ± 0.68	7.10 ± 1.72	3.62 ± 0.41	1.15 ± 0.49
	52	治疗后	1.84 ± 0.57	6.47 ± 1.53	3.14 ± 1.59	1.22 ± 0.62
治疗组	52	治疗前	2.40 ± 0.54	6.98 ± 1.82	3.68 ± 0.39	1.22 ± 0.32
	52	治疗后	1.31 ± 0.39	4.78 ± 1.61	2.17 ± 0.71	1.94 ± 0.63

2.3 治疗后 2 组 IMA 指标变化情况 治疗前 2 组患者 IMA 指标无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性;治疗后,治疗组 IMA 指标较对照组治疗下降明显($P < 0.05$),差异具有统计学意义。见表 3。

表 3 2 组 CHD 患者 IMA 指标的比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	检测时间	IMA
对照组	52	治疗前	77.18 ± 4.53
	52	治疗后	70.36 ± 4.21
治疗组	52	治疗前	77.21 ± 4.60
	52	治疗后	61.56 ± 4.17

3 讨论

1)CHD 心肌缺血属中医“心痛”“胸痹”等范畴,严重者亦可表现为“真心痛”。其发病是由于本虚标实,心脉失养或心脉不同,本虚是气血阴阳亏虚,标实是痰浊、寒凝、瘀血阻滞。气虚、血瘀、痰浊是本病的病理基础。因此中医主张治疗 CHD 应以温经通阳、行气活血、祛除痰浊为主^[6]。通过冠状动脉造影等诊断 CHD 金指标已经证实中医关于 CHD 的辨证是正确的。参芎葡萄糖注射液是含有中药川芎、丹参的成品输液剂型(其中每瓶 100 mL 制剂中含丹参素 20 mg 和川芎嗪 100 mg),川芎嗪的主要成分是四甲基吡嗪,它是一种天然存在生物碱,主要作用为扩张冠状动脉、增加冠脉血流量、通络活血、降低冠脉阻力等作用^[7];丹参素及丹参酮是丹参的主要成分,中医理论认为,丹参素能够起到活血、化瘀、通络的作用,而目前临床实验研究,认为其具有降低血液黏滞度、改善血脂代谢、对抗心肌缺血、缺氧时

的过氧化损伤、保护心肌细胞膜及降低心肌耗氧量等作用^[8]。2 组 CHD 患者治疗前后脂质代谢相关指标水平的变化,说明参芎葡萄糖注射液可以降低 CHD 患者血清 TG、CHO 和 LDL 水平,同时也能提高 HDL 水平,从而显著改善其脂质代谢异常状态。人血清白蛋白(Human-serum Albumin, HAS)存在一种人类所特有氨基酸序列,当出现血流灌注不足,致使心肌缺血、缺氧,从而导致心肌细胞酸中毒、细胞膜所依赖的离子泵破坏以及自由基损伤,使经过缺血部位的 HAS 发生 N-乙酰化或缺失变成缺血修饰白蛋白(Ischemia-Modified Albumin, IMA);因 HAS 的特殊氨基酸末端,是金属钴离子(Co^{2+})主要结合位点,也被称为钴结合蛋白(Albumin Cobalt Binding, ACB)^[9]。最新研究发现 CHD 患者血清内缺血修饰白蛋白(IMA)高低与其缺血严重程度有明确相关性^[10]。是目前唯一经过美国 FDA 认证,并被批准可用于诊断心肌缺血诊断的实验标记物。IMA 作为诊断心肌缺血新的生化指标,与肌钙蛋白、CK-MB 等传统心肌标记物不同,其敏感性更高^[11],通过 2 组 CHD 患者治疗前后 IMA 指标水平的变化,说明参芎葡萄糖注射液可以增加 CHD 患者的冠脉供血、改善心肌微灌注、减少缺血心肌损伤,以上两点均对改善 CHD 患者临床症状及提高生活质量有重要作用。

2) 目前,西医临床研究认为 CHD 的病理基础,主要是冠状动脉管壁增厚变硬、管腔缩小和形成粥样斑块,使心肌细胞血液供需减少,从而引起一系列功能障碍。血脂代谢异常、血流速度缓慢、血液黏滞等均是 CHD 的强危险因素^[12]。根据相关临床试验研究表明,CHD 可以增加血液黏滞度和血流阻力,使红细胞和血小板流动速度变慢,加重心脏负荷,并易导致血栓形成^[13],加重心肌缺血缺氧状态,使其损伤加重,出现功能障碍,导致病情加重。这种改变对 CHD 的发生、发展、转归及预后具有重要影响^[14]。当代药理学研究表明,参芎葡萄糖注射液中的川芎和丹参能有效使减低 CHD 患者的血液黏度、血浆黏度,使血液流变学异常指标得到明显改善^[15],同时还能使红细胞流速增加,并对红细胞和血小板聚集有抑制作用,同时还可以阻止纤维蛋白原形成纤维蛋白,明显降低血栓发生率,保证缺血心肌供血^[16]。除此之外,相关实验研究还证实,参芎葡萄糖注射液能够降低心脏耗氧量,对抗自由基,保护心脏冠脉内皮,抗缺血缺氧后炎性损伤改善心肌细胞的代谢功能,有效阻滞细胞钙内流和调节钾外流,有效抑制动脉硬化进展^[17]。

3) 我国 CHD 的发病率一直居高不下,据统计目前 CHD 在国内平均患病率约为 6.49%,而且患病率随着年龄增长而增高,并且存在年轻化趋势,严重影响我国经济增长或居民健康^[18]。但因受医疗技术、经济条件及冠脉狭窄严重程度等多种因素影响,CHD 患者中只有极少一部分人通过冠脉支架或冠脉搭桥治疗,大部分患者仍需口服或静点药物治疗^[19],因此通过临床研究找到适合我国居民的简便易行治疗 CHD 有效的方法显得尤为重要。本研究通过观察比较临床症状、Braunwald 分级下降程度及心电图的变化,汇总治疗有效率,并进行数据对比,能很直观发现在西药基础上联合应用参芎葡萄糖注射液治疗 CHD 的有效率明显高于单独应用西药治疗。在我院应用参芎葡萄糖注射液治疗 CHD 期间未出现出血、药物过敏等严重药物过敏事件;同时该药品为瓶装成品制剂,无需再次应用溶剂配药,操作简单,安全有效,适合应用于广大基层医院^[20]。

综上所述,参芎葡萄糖注射液是丹参和川芎嗪的复合制剂,作用优于单一制剂,在 CHD 治疗上有显著疗效,起作用机制与改善患者脂质代谢、改善心肌供血、降低血液黏度及减少心肌损伤等有关。同时该制剂不良反应少,与其他复合制剂比较价格便宜、安全、有效,值得在广大基层医院推广,可提高 CHD 治疗效果,改善 CHD 患者的生活质量及愈后。

参考文献

- [1] Zhang LN, Liu PP, Zhou J, et al. Positive correlation between variants of lipid metabolism related genes and coronary heart disease[J]. Mol Med Rep, 2013, 8(1): 260-266.
- [2] 祝小霞, 曾胜煌, 等. 冠状动脉狭窄程度与冠心病危险因素的相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(3): 267-270.
- [3] 郑昊钊, 龙芳, 杨华, 等. 急性冠脉综合症的发病机制及治疗进展[J]. 中国药房, 2014, 25(30): 2846-2848.
- [4] 曲哲, 王朝政, 参芎葡萄糖注射液治疗老年不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中国民康医学, 2011, 23(9): 1096-1098.
- [5] 袁峥嵘. 复方丹参滴丸治疗 54 例冠心病心绞痛患者的临床疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2013, 26(6): 741-742.
- [6] 王湛贤. 参芎葡萄糖注射液治疗冠心病心肌缺血的临床疗效观察[J]. 中国卫生产业, 2013, 32(17): 150-151.
- [7] 黄干初. 冠心宁注射液对冠心病患者脂代谢及血液流变性的影响[J]. 中医学报, 2014, 29(1): 96-98.
- [8] 曾宪平. 丹参注射液防治冠心病心肌缺血的疗效观察及其机制研究[J]. 中医药导报, 2010, 16(8): 32-34.
- [9] 丁爱华, 王尚武. 缺血修饰白蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(1): 33-34.

(下接第 1751 页)

参考文献

- [1] 朱不东, 翁洁, 李淑芳, 等. 恶性肿瘤病人营养不良的评价[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2002, 9(1): 106-108.
- [2] 郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 362-363.
- [3] 邓铁涛. 高等医药院校《中医诊断学》第五版教材[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 103-105.
- [4] 杨宇飞, 邬冬华. 癌症恶病质患者 84 例生存期、生活质量与中医辨证论治关系的回顾性调查[J]. 中国临床康复, 2004, 8(2): 286.
- [5] 欧阳钦, 吴春明, 曹家麟. 薯蓣丸膏方辅助治疗肝癌恶病质 40 例[A]. 浙江省中医药学会 (Zhejiang Association of Chinese Medicine). 2011 年长江三角洲中医肝病协作组学术会议暨浙江省中医药学会肝病分会学术年会文集[C]. 浙江省中医药学会, 2011: 1.
- [6] 赵景芳, 尤建良. 中医治疗癌症恶液质的二要点[J]. 江苏中医, 1998, 19(11): 18.
- [7] 李阳, 曾柏荣, 刘华. 健脾益气法提高晚期癌症患者生活质量的临床研究[J]. 中医药导报, 2010, 16(3): 12-15.
- [8] 王维平, 李家琪, 夏英, 等. 扶正养阴方治疗晚期肺癌 30 例分析[J]. 实用中医药杂志, 1999, 15(1): 33-34.
- [9] 陈强松, 裴润琼, 刘俊波, 等. 健脾养肝汤治疗中晚期肝癌临床研究[J]. 中医学报, 2010, 33(5): 830-831.
- [10] 洪禹霖, 郭红飞. 运脾缓肝汤加减治胃肠癌术后胃肠功能紊乱 38 例[J]. 江西中医药, 2009, 40(1): 37.
- [11] 蔡红兵, 罗荣城, 杨传标, 等. 补中益气汤治疗癌症食欲不振——恶病质综合征 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2003, 35(3): 25-26.
- [12] 陈衍智, 李萍萍, 郭庆志, 等. 中药合并醋酸甲羟孕酮改善晚期癌症患者恶病质[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2002, 9(4): 119.
- [13] 张静. 中药对癌症患者恶病质状态的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(11): 871.
- [14] 陈捷. 枳朴六君子汤加味治疗癌症食欲不振——恶病质综合征 56 例[J]. 陕西中医, 2007, 28(9): 1182-1183.
- [15] 胡文雷, 王建中, 林胜友. 参芪胶草汤治疗晚期肺癌恶病质 30 例近期疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(2): 194-195.
- [16] 张蕴超, 贾英杰, 杨佩颖, 等. 消岩汤对肺癌恶病质小鼠肿瘤生长的影响[J]. 中医杂志, 2013, 32(6): 509-511.
- [17] 李斌, 万丽丽, 李颜, 等. 四君子汤对结肠腺癌荷瘤小鼠癌性恶病质的影响[J]. 中医杂志, 2014, 33(18): 1584-1587.
- [18] 陈亮. 健脾益肾方联合甲地孕酮治疗消化系统肿瘤恶病质的临床观察[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(3): 189-190.
- [19] 刘娜, 孟令占, 刘勇, 等. 温肾健脾法治疗晚期肿瘤恶病质的临床研究[J]. 陕西中医, 2015, 36(6): 684-686.
- [20] 孟令占, 童亚西. 晚期肿瘤恶病质综合征的中医药治疗现状[J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 1988-1989.
- [21] 张国铎, 孟令占, 周颀. 从脾肾论治晚期癌症恶病质的理论探讨[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 79-80.
- [22] 于光三. 健脾化痰汤治疗癌症恶病质的疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(18): 3712-3713.
- [23] 陈红, 曾恩泉. 参附注射液联合甲羟孕酮治疗肿瘤恶病质的临床观察[J]. 川北医学院学报, 2015, 40(3): 336-339.
- [24] 匡唐洪, 杨洁文, 蒋沈君, 等. 益气养阴汤对气阴两虚型肺癌恶病质患者细胞因子影响的临床研究[J]. 中国中医药科技, 2014, 20(1): 12-13.
- [25] 杨静, 徐磊. 康艾注射液抗癌症恶病质的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 8(22): 14-15.
- [26] 孙素芹, 高磊, 常丽. 归脾汤加减配合艾灸治疗癌性恶病质的临床观察[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(16): 22-23.
- [27] 刘阳, 张艳军, 张凤奇, 等. 恶病质中肌肉蛋白质降解途径及中药治疗[J]. 吉林中医药, 2012, 32(6): 552-554.
- [28] 黄海福. 补肾健脾法治疗癌症恶病质 30 例临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2012, 20(8): 91-92. 3.
- [29] 温涛, 高元喜, 曾珍, 等. 中西医结合三联疗法治疗晚期癌症厌食症临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(1): 85-87.
- [30] 冯利. 简明中西医结合肿瘤病学骨转移癌[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2008: 108-109.

(2015-10-15 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 1745 页)

- [10] 李守霞, 郭丽丽, 要跟东, 等. 缺血修饰白蛋白的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(23): 3935-3938.
- [11] 陈勉. 缺血修饰白蛋白在急性胸痛病因诊断中的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(12): 1230-1231.
- [12] 秦勉, 原斌, 杨暴, 等. 参芎葡萄糖注射液治疗无症状心肌缺血 53 例[J]. 中国药业, 2011, 20(23): 78-79.
- [13] 肖群杰. 丹参伍川芎对冠心病患者血液流变学的影响分析[J]. 中国社区医师, 2012, 14(35): 41.
- [14] 宝音扎布. 丹参酮 IIA 磺酸钠对冠心病患者血液流变学的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2014, 46(3): 270-271.
- [15] 徐燕, 任建梅. 参芎葡萄糖注射液治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 赤峰学院学报, 2011, 3(1): 156.
- [16] 李树学, 韩宇博, 田苗, 等. 参芎注射液对家兔离体心肌缺血再灌注心功能的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(16): 613-615.
- [17] 李达文, 龚惠, 叶勇, 等. 参芎葡萄糖注射液对缺血再灌注损伤心肌的保护作用[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2012, 12(1): 51-56.
- [18] 高娃, 包铁龙. 冠心病的相关危险因素分析与干预[J]. 内蒙古民族大学学报, 2014, 12(5): 599-600.
- [19] 孙丽, 张梅. 冠心病心绞痛内科治疗临床分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(9): 1675.
- [20] 曹旭, 唐丽, 刘跃, 等. 参芎葡萄糖注射液稳定性的影响因素[J]. 中成药, 2014, 36(9): 1853-1856.

(2015-10-27 收稿 责任编辑: 徐颖)