

复方丹参滴丸应用于稳定型心绞痛的疗效观察 及对 CRP 和 BNP 的影响

王德良¹ 李 然¹ 李建强² 赵楚敏³

(1 保定市第二中心医院心内一科, 保定, 072750; 2 唐山市人民医院心内一科, 唐山, 450000; 3 唐山市第二医院心内一科, 唐山, 361000)

摘要 目的: 观察复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛临床疗效, 及对 CRP (C 反应蛋白) 和 BNP (脑钠肽) 的影响。方法: 随机选取 2011 年 2 月至 2016 年 6 月, 于我院心内科门诊和住院部就诊的心绞痛患者 100 例, 随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 50 例。观察组: 口服复方丹参滴丸; 对照组: 口服单硝酸异山梨酯缓释片。观察并记录 2 组患者心绞痛发作的次数和每次的持续时间, 并采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测分析 CRP 和 BNP。结果: 2 组稳定型心绞痛心绞痛发作情况均较治疗前有所减轻 ($P < 0.05$), 其中观察组心绞痛发作频次和疼痛持续时间均较对照组少 ($P < 0.05$)。观察组总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。血液流变学中, 治疗后 2 组 TC、LDL 均比治疗前降低 ($P < 0.05$), 而 HDL 均较治疗前升高 ($P < 0.05$)。观察组 TC、LDL 较对照组低 ($P < 0.05$), HDL 高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组治疗后 CRP、BNP 均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组比对照组下降的更多 ($P < 0.05$)。结论: 复方丹参滴丸能有效治疗稳定型心绞痛症状, 且应用于稳定型心绞痛时能够下调 CRP 和 BNP 的表达水平, 机制可能与其调控生物因子水平而发挥改善心绞痛的作用有关。

关键词 复方丹参滴丸; 稳定型心绞痛; 疗效; CRP; BNP

Observation on the Effect of Compound Danshen Dripping Pill on the Treatment for Stable Angina Pectoris and the Effect on CRP and BNP

Wang Deliang¹, Li Ran¹, Li Jianqiang², Zhao Chumin³

(1 The First Department of Cardiology, Second Central Hospital of Baoding, Baoding 072750, China;

2 The First Department of Cardiology, Tangshan People's Hospital, Tangshan 450000, China;

3 The Second Hospital Of Tangshan, Tangshan 361000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Compound Danshen dripping pill in the treatment to stable angina pectoris, and its effect on CRP (C reactive protein) and BNP (brain natriuretic peptide). **Methods:** A total of 100 cases of angina pectoris in our hospital from June - 2016, February 2011, were randomly divided into the observation group and the control group, with 50 cases in each group. Observation group: oral compound Danshen dripping pills; control group: oral Isosorbide Mononitrate Sustained Release Tablets. The frequency and duration of angina attack were observed and recorded in two groups, and the CRP and BNP were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** While angina pectoris attacked, both groups of patients' conditions were better than before the treatment. ($P < 0.05$), and for the observation group, the frequency and duration of pain in angina attacking were less than the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). In hemorheology, the two groups of Tc and LDL were lower than before the treatment ($P < 0.05$), while HDL were higher at the same time ($P < 0.05$). Comparing TC and LDL of the observation group with TC and LDL of control group, the observation group's were lesser ($P < 0.05$). However, for HDL, observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). The two groups after treatment, BNP and CRP were lower than before the treatment ($P < 0.05$), and the observation group decreased more than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compound Danshen dripping pill is effective in the treatment of stable angina pectoris symptom, and the application in stable angina pectoris can down regulate the expression level of CRP and BNP. The mechanism may be related to the regulation of Compound Danshen dripping pill for biological factors and then play a role in improving the effect of angina pectoris.

Key Words Compound Danshen dripping pill; Stable angina pectoris; Curative effect; CRP; BNP

中图分类号: R242; R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.09.014

稳定性心绞痛 (Stable Angina Pectoris, SAP) 是目前我国和发达国家的流行病之一^[1], 在中医中属于“胸痹”的范畴, 是较常见的一种冠心病的类型, 有可能进一步引发急性心肌梗死发生猝死等危

险。稳定型心绞痛的诱因有过度劳累、寒邪内侵、饮食失调等,引发一过性的心肌氧气供需失衡,造成心肌细胞坏死的心肌缺血,出现心痛彻背,左肩放射痛等症状。“邪在心,则病心痛”,血瘀气阻,不通则痛,施以复方丹参滴丸,活血祛瘀、行气止痛。目前临床^[2]主要以药物治疗(如硝酸酯类、中药类等)、手术治疗(经皮冠状动脉成形术等)。有研究报道^[3],复方丹参滴丸能够升高 NO,降低心肌耗氧,改善心电图的总有效率。本研究旨在探讨复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛的临床疗效,及其对 CRP(C 反应蛋白)和 BNP(脑钠肽)的 2 个指标的表达式影响情况,为临床治疗提供参考。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 2 月至 2016 年 6 月,于我院心内科门诊和住院部就诊的心绞痛患者 100 例,以就诊先后顺序编号,单盲随机数字表法分为观察组和对照组,每组 50 例。其中观察组男 31 例,女 19 例;年龄 49 ~ 74 岁,平均年龄 (60.04 ± 9.41) 岁。对照组男 29 例,女 21 例;年龄 45 ~ 73 岁,平均年龄 (55.82 ± 8.26) 岁。2 组性别、年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照国际心脏病学会及世界卫生组织 (WHO) 临床命名标准化联合组专题报告的《缺血性心脏病命名及诊断标准》中稳定型心绞痛的诊断标准^[4];中医诊断参照《中医内科学》^[5]中符合胸痹的辨证标准。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准的稳定型心绞痛患者;2)心电图显示存在心肌供血不足;3)受试者自愿并签署知情同意书的患者;4)对临床实验研究意义有正确认识,对研究人员的观察和评价有良好的依从性;5)纳入前一周未服用相关治疗心绞痛的药物。

1.4 排除标准 1)患有非稳定型心绞痛或急性心梗患者;2)严重心脑血管疾病、糖尿病、肾病、精神病患者;3)其他病因(如甲亢等)引起的 ST-T 改变。

1.5 治疗方法 1)观察组:口服复方丹参滴丸(鲁南贝特制药有限公司生产,国药准字 0110159Z1),250 mg/次,3 次/d。疗程 4 周。2)对照组:口服单硝酸异山梨酯缓释片(天士力制药集团股份有限公司生产,国药准字 H19991039)治疗,1 片/次·d,可根据病情酌情加至 2 片或减为半片。疗程 4 周。

1.6 观察指标 心绞痛发作记录:观察并记录 2 组患者心绞痛发作的次数和每次的持续时间。酶联免疫吸附试验 (ELISA) 相关指标分析:于安静清醒状

态下、上午 8 ~ 9 时取血测定,采用酶联免疫吸附试验 (ELISA),应用全自动生化分析仪(日立 7180 型)取待测血液,将收集样本快速送至医院检验科,进行 1)血液流变学分析:检测总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL) 和高密度脂蛋白 (HDL);CRP(C 反应蛋白)和 BNP(脑钠肽)的表达式影响;所有指标均根据购自上海谷研实业有限公司 ELISA 试剂盒说明进行操作。

1.7 疗效判定标准 参照《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》判定疗效^[6]。显效:症状基本好转,降低 2 级心绞痛症状分级;有效:降低 1 级心绞痛症状分级;无效:疗程结束后无明显症状改善变化。总有效率 = 治愈率 + 有效率。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 分析软件进行统计学处理,计量资料以 (均数 ± 标准差) 表示,组间比较当方差齐时采用方差分析或 t 检验,不齐采用秩和检验;组内用配对 t 检验进行组间分析。计数资料采用非参数卡方等检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组稳定型心绞痛心绞痛发作情况比较 研究过程中脱落病例为 3 例,其中观察组脱落 1 例,由于不喜药丸的味道;对照组脱落 2 例,1 例因为药丸的苦味而未能坚持至疗程结束,1 例因为合并癰闭,恐影响客观性,予以排除。2 组稳定型心绞痛心绞痛发作情况均较治疗前有所减轻 ($P < 0.05$),其中观察组心绞痛发作频次和疼痛持续时间均较对照组少 ($P < 0.05$)。见图 1。

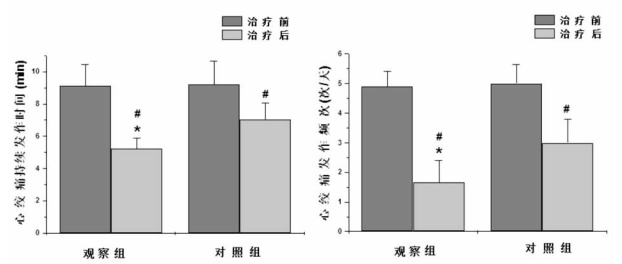


图 1 2 组稳定型心绞痛心绞痛发作情况比较

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与治疗前比较,# $P < 0.05$

2.2 2 组稳定型心绞痛心电图疗效比较 观察组总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组稳定型心绞痛心电图疗效比较

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)	P
观察组 ($n = 49$)	19	23	9	82.00	0.046
对照组 ($n = 48$)	16	20	14	72.00	

表 2 2 组患者血液流变学的改变

组别	TC (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组 (<i>n</i> = 49)					
治疗前	5.96 ± 0.45	3.72 ± 0.43	1.23 ± 0.39		
治疗后	4.11 ± 0.32 *△	2.09 ± 0.65 *△	1.98 ± 0.62 *△	6.982	0.000
<i>t</i>	5.829	7.925	6.295		
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000		
对照组 (<i>n</i> = 48)					
治疗前	5.97 ± 0.63	3.81 ± 0.54	1.34 ± 0.41		
治疗后	4.89 ± 0.55 *△	2.72 ± 0.47 *△	1.64 ± 0.23 *△	4.656	0.000
<i>t</i>	5.146	4.732	4.185		
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000		

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与治疗前比较,△*P* < 0.05

2.3 2 组血液流变学的改变 如表 2 所示,治疗前血液流变学的 TC、LDL 和 HDL 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后 2 组 TC、LDL 均比治疗前降低 (*P* < 0.05),而 HDL 均较治疗前升高 (*P* < 0.05)。观察组 TC、LDL 较对照组低 (*P* < 0.05),HDL 高于对照组 (*P* < 0.05)。

2.4 2 组 CRP 和 BNP 表达影响比较 2 组治疗后 CRP、BNP 均低于治疗前 (*P* < 0.05),且观察组比对照组下降的更多 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 2 组 CRP 和 BNP 表达影响比较

组别	CRP (mmol/L)	BNP (mmol/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组 (<i>n</i> = 49)				
治疗前	6.36 ± 1.14	3.12 ± 0.56		
治疗后	4.13 ± 0.67 *△	1.66 ± 0.38 *△	7.0134	0.000
<i>t</i>	6.016	8.107		
<i>P</i>	0.000	0.000		
对照组 (<i>n</i> = 48)				
治疗前	6.42 ± 1.03	3.21 ± 0.60		
治疗后	4.93 ± 0.71 *△	2.22 ± 0.48 *△	5.098	0.000
<i>t</i>	5.788	4.157		
<i>P</i>	0.000	0.000		

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与治疗前比较,△*P* < 0.05

2.5 安全性评价 在治疗期间,2 组均有个别患者出现胃肠道反应,如腹泻,和轻微胃胀、呕吐等;其中观察组胃肠道反应有 3 例,对照组有 5 例,且对照组中有 2 位患者出现体位性低血压。

3 讨论

稳定型心绞痛的病情特点是发生一过性的心肌缺血,但未出现心肌坏死的情况,且无呼吸功能障碍发生^[7];病例特点主要是冠状动脉中出现内膜下脂质、钙质沉积,造成血管某些部位的狭窄,而冠状动脉的储备情况与动脉狭窄情况成反比^[8],当冠状动脉狭窄范围越大,冠状动脉储备能力就越低^[9],心脏的灌注压也随之降低,易出现一过性缺血的现象。稳定型心绞痛中医学属于“胸痹”的范畴,首见于

《金匱要略》:“胸痹之病,胸背痛”,胸痛多由七情内伤,心火拂郁,气逆痰结,瘀血内阻而引发,胸中阳气微弱,清气展舒不畅,阴气乘机占位,气机凝滞痹阻,痛引心背。本病总病机虚实夹杂,心脉痹阻。《时方歌括》首提“心腹诸痛用但是饮”,本研究应用复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛,益气强心,行气活血止痛。有研究表明^[10-11]可能通过抑制 ET-I 基因表达而降低外周血内皮细胞 ET 的表达改善心绞痛,升高 NO 降低心肌耗氧量^[12],改善冠状动脉的血供情况,通过抑制血小板活性,预防血栓形成以减轻心肌的缺血状态^[13-14]。

CRP 作为一种非特异性炎性反应蛋白活跃于细胞内,它由肝脏合成能反应急性期的炎性反应情况,其血浓度与炎性反应损伤程度成正比,当血管内皮发生炎性反应病灶,大量 CRP 沉积,降低 NO 的活性,并分解 NO 释放大量自由基引起心肌缺血等,其参与多种心血管疾病的病理状态。有研究发现^[15]CRP 是有效的诊断心脑血管疾病的重要指标之一,调控 CRP 的表达情况可以改善慢性心力衰竭,因为炎性反应可能是心脑血管疾病发病过程中的启动因子^[16],因此 CRP 的客观性和敏感性较高较可靠^[17]。BNP 可以抗血栓形成,降低心脏前负荷,抑制纤溶酶原激活物抑制物,它可以反映心肌缺血的程度,对心功能的诊断、预后和治疗有良好的帮助^[18],然而不能单一从血浆 BNP 浓度评估心功能^[19],因为肾衰、肝硬化等亦可引起 BNP 浓度的升高,因此临床上多联合检查 BNP、CRP 和肌钙蛋白对临床诊断价值更大。本研究结果显示,2 组治疗后 CRP、BNP 均低于治疗前 (*P* < 0.05),且观察组比对照组下降的更多 (*P* < 0.05)。说明复方丹参滴丸应用于稳定型心绞痛时能够下调 CRP 和 BNP 的表达水平,可能因此调控生物因子水平而发挥改善心

绞痛的作用。

本研究结果显示,2 组稳定型心绞痛心绞痛发作情况均较治疗前有所减轻($P < 0.05$),其中观察组心绞痛发作频次和疼痛持续时间均较对照组少($P < 0.05$)。观察组总有效率优于对照组($P < 0.05$)。血液流变学中,治疗后 2 组 TC、LDL 均比治疗前降低($P < 0.05$),而 HDL 均较治疗前升高($P < 0.05$)。观察组 TC、LDL 较对照组低($P < 0.05$),HDL 高于对照组($P < 0.05$)。说明复方丹参滴丸能有效改善心绞痛的发作频次和疼痛持续时间,同时通过调节血液流变学的指标,改善心肌缺血状态。与叶静研究结果类似^[20]。在治疗期间,不良反应胃肠道反应为主,安全性相对较好。

由此,复方丹参滴丸能有效治疗稳定型心绞痛症状,且应用于稳定型心绞痛时能够下调 CRP 和 BNP 的表达水平,机制可能与其调控生物因子水平而发挥改善心绞痛的作用有关。

参考文献

- [1] Ohman E M. CLINICAL PRACTICE. Chronic Stable Angina[J]. N Engl J Med,2016,374(12):1167-1176.
- [2] Rezvanova YA,Adamchik AS. Evaluation of Anti-Ischemic and Cardioprotective Effects of Nicorandil in Patients With Stable Angina[J]. Kardiologiia,2015,55(8):21-25.
- [3] 刘岩峰,李英杰,朱慧敏,等.小剂量地西洋联合复方丹参滴丸治疗老年冠心病心绞痛对患者血小板活化及血管功能的影响[J].临床合理用药杂志,2015,7(22):40-41.
- [4] 时莉晓.冠心病血瘀证诊断标准的优化研究[D].北京:中国中医科学院,2014.
- [5] 戴霞,郭伟星.中医证候诊断标准规范化研究概况[J].中医杂志,2011,52(2):168-171.
- [6] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会.冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准[J].中国药事,1987,1(2):17-20.
- [7] Page RN,Ghushchyan V,Read RA,et al. Comparative Effectiveness of Ranolazine Versus Traditional Therapies in Chronic Stable Angina Pectoris and Concomitant Diabetes Mellitus and Impact on Health Care Resource Utilization and Cardiac Interventions[J]. Am J Cardiol,2015,116(9):1321-1328.
- [8] Al-Lamee R,Davies J,Malik I S. What is the role of coronary angio-

plasty and stenting in stable angina pectoris[J]. BMJ,2016,352:i205.

- [9] Wong YK,Stearn S,Moore S,et al. Angina at Low heart rate And Risk of imminent Myocardial infarction(the ALARM study):a prospective,observational proof-of-concept study[J]. BMC Cardiovasc Disord,2015,15:148.
- [10] 刘永春.不稳定型心绞痛应用复方丹参滴丸的效果及血浆 GMP-140 和 ET 水平变化[J].中国医药指南,2015,12(11):210-211.
- [11] 杨沛华,刘春文,周观林,等.复方丹参滴丸在肝病中的临床应用及基础研究[J].中国社区医师,2012,25(18):16.
- [12] 曹云和,董晓飞.复方丹参滴丸治疗变异性心绞痛患者的临床疗效观察[J].检验医学与临床,2016,12(2):264-266.
- [13] 高波,宋小英,郭浩,等.复方丹参滴丸对冠心病合并颈动脉粥样斑块患者 C-反应蛋白及血管内皮功能的影响[J].现代生物医学进展,2016,15(15):2910-2913.
- [14] 黄洁,刘雨儿,谢慎,等.针药结合对稳定型心绞痛 ET、NO 的影响[J].中国中医急症,2014,23(2):206-208.
- [15] Mostowik M,Siniarski A,Golebiowska-Wiatrak R,et al. Prolonged CRP Increase After Percutaneous Coronary Intervention Is Associated with High Thrombin Concentrations and Low Platelet' Response to Clopidogrel in Patients with Stable Angina[J]. Adv Clin Exp Med,2015,24(6):979-985.
- [16] Bozbas H,Mermer S,Yildirim A,et al. Pravastatin therapy fails to suppress post-PCI inflammatory response measured by serum neopterin and CRP levels[J]. Anadolu Kardiyol Derg,2011,11(3):207-212.
- [17] Baranowski R,Piskorski J. Is CRP a harbinger of changes in the QRS complex or just a statistical relationship[J]. Kardiol Pol,2012,70(7):676.
- [18] 陈盈文,胡允兆,黎文生,等.复方丹参滴丸对不稳定型心绞痛患者血清 BNP、hs-CRP 和颈动脉粥样硬化斑块的影响[J].中国当代医药,2014,6(36):83-85.
- [19] Wei P,Wang HB,Fu Q,et al. Levels of BNP and stress blood glucose in acute coronary syndrome patients and their relationships with the severity of coronary artery lesion[J]. Cell Biochem Biophys,2014,68(3):535-539.
- [20] 叶静.复方丹参滴丸治疗心绞痛效果分析及对患者 C 反应蛋白和脑钠肽水平的影响研究[J].海南医学院学报,2016,21(12):1326-1328.

(2016-08-05 收稿 责任编辑:徐颖)