

## ◆ 临床研究论著 ◆

## 益气复脉粉针剂与参芍胶囊对冠心病心绞痛患者血管内皮细胞功能及血清 MPO 的影响

张国忠<sup>1</sup>, 王东雁<sup>2</sup>, 赵桂珍<sup>2</sup>, 何凤玲<sup>2</sup>, 陈鹏<sup>2</sup>, 朱伟<sup>2</sup>, 周文江<sup>2</sup>, 丁俊<sup>3</sup>

1. 武威市中医院, 甘肃 武威 733000

2. 酒泉市人民医院, 甘肃 酒泉 735000

3. 酒泉市疾控中心, 甘肃 酒泉 735000

**[摘要]** 目的: 观察益气复脉粉针剂与参芍胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效及对血管内皮细胞功能和血清髓过氧化物酶(MPO)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的影响。方法: 90例冠心病心绞痛的患者按随机数字表法分为治疗组与对照组, 治疗组50例用益气复脉粉针剂与参芍胶囊治疗, 对照组40例用波立维及美托洛尔等治疗, 分别观察用药前后临床症状、心电图及血管内皮细胞功能指标血清一氧化氮(NO)、内皮素(ET)和血清MPO、MMP-9的变化。结果: 中医证候疗效治疗组总有效率为94.0%, 对照组总有效率为60.0%。心电图疗效治疗组总有效率为94.0%, 对照组总有效率为57.5%。心绞痛疗效治疗组总有效率为94.0%, 对照组总有效率为65.0%。2组比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后NO、ET、血栓素 $B_2$ (TXB $_2$ )、一氧化氮合酶(NOS)与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 对照组治疗后ET、6-酮前列腺素F $1\alpha$ (6-keto-PGF $1\alpha$ )、NOS与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。2组治疗后NO、ET、6-keto-PGF $1\alpha$ 、TXB $_2$ 、NOS各指标比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH)与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 2组治疗后比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。2组治疗后MPO、MMP-9与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 2组治疗后比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。2组经肝肾功能化验检查无明显毒副作用。结论: 益气复脉粉针剂与参芍胶囊联合应用治疗冠心病心绞痛疗效可靠, 值得临床推广使用。

**[关键词]** 冠心病心绞痛; 益气复脉粉针剂; 参芍胶囊; 髓过氧化物酶(MPO); 基质金属蛋白酶-9(MMP-9)

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)11-0051-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.11.020

益气复脉粉针剂与参芍胶囊属纯中药制剂, 为了验证其对心血管疾病的疗效, 近2年来笔者对其影响冠心病心绞痛患者血管内皮细胞功能指标和血清髓过氧化物酶(MPO)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)作了分析, 现报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 90例患者均为2013年1月~2014年1月甘肃省武威市中医医院、甘肃省酒泉市人民医院门诊和部分住院冠心病稳定性心绞痛患者, 按随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组50例, 男

29例, 女21例; 年龄38~77岁, 平均(57.12±1.14)岁; 病程1~10年, 平均(8.12±3.29)年; 合并高血压32例, 糖尿病9例; 心绞痛分级轻度24例, 中度20例, 重度6例。对照组40例, 男22例, 女18例; 年龄37~78岁, 平均(56.82±7.38)岁; 病程1~11年, 平均(8.91±0.11)年; 合并高血压26例, 糖尿病7例; 心绞痛分级轻度20例, 中度17例, 重度3例。2组性别、年龄、心绞痛分级等资料经统计学处理, 差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**[收稿日期]** 2014-05-24

**[作者简介]** 张国忠(1962-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中医内科。

1.2 诊断标准 西医诊断标准全部符合 WHO《中国常见心脑血管疾病诊治指南》<sup>[1]</sup>, 冠心病心绞痛症状分级参照《冠心病心绞痛及心电图评定标准》, 中医诊断标准参照《中药新药治疗临床研究指导原则(试行)》<sup>[2]</sup>。

## 2 治疗方法

2 组患者均常规服用拜阿司匹林, 每天 100 mg, 对伴有高血压、糖尿病的患者可采用降压、降糖药物治疗。

2.1 治疗组 用益气复脉粉针剂(天津天士力之骄药业有限公司生产, 批号: Z20060463)5.2 g 加入 0.9% 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, 每天 1 次, 10 天为 1 疗程。同时口服参芍胶囊(保定步长天浩制药有限公司生产, 批号: Z10900015), 每次 1 g, 每天 3 次, 10 天为 1 疗程。治疗 1 疗程。

2.2 对照组 用消心痛(山东瑞阳制药有限公司, 批号 H200808643)20 mg 加入 0.9% 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, 每天 1 次, 10 天为 1 疗程。同时口服波立维(赛诺菲制药有限公司, 批号 H20080268), 每次 75 mg, 每天 1 次; 美托洛尔, 每次 25 mg, 每天 2 次。疗程 2 周。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 用药前后中医临床症状情况; 12 导联心电图; 理化检查指标: MPO、MMP-9 指标检查; 血管内皮细胞功能指标血清一氧化氮(NO)、内皮素(ET)、6-酮前列腺素 F1 $\alpha$ (6-keto-PGF1 $\alpha$ )、血栓素 B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)、一氧化氮合酶(NOS); 抗氧化应激指标超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化酶(GSH)。

3.2 统计学方法 所有数据均用 SPSS10.0 做统计分析, 数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 计量资料采用 *t* 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 中医证候疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[2]</sup>, 根据疗效指数(*n*)判定中医证候疗效, 疗效指数(*n*)=(治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分  $\times$  100%。显效: 临床症状体征明显改善,  $n \geq 70\%$ ; 有效: 临床症状体征均有好转,  $30\% \leq n < 70\%$ ; 无效: 临床症状体征无明显改善, 证候积分减少  $n < 30\%$ 。心电图疗效标准参照《中国常见心脑血管疾病诊治指南》<sup>[1]</sup>心电图相关标准制定; 心绞痛疗效标准参照《中药新药临床研究指导原

则(试行)》<sup>[2]</sup>。

4.2 2 组中医证候疗效比较 见表 1。中医证候疗效治疗组总有效率为 94.0%, 对照组总有效率为 60.0%。2 组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组中医证候疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	50	32	15	3	94.0
对照组	40	10	14	16	60.0

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组心电图疗效比较 见表 2。心电图疗效治疗组总有效率为 94.0%, 对照组总有效率为 57.5%。2 组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 2 2 组心电图疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	50	31	16	3	94.0
对照组	40	9	14	17	57.5

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.4 2 组心绞痛疗效比较 见表 3。心绞痛疗效治疗组总有效率为 94.0%, 对照组总有效率为 65.0%。2 组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 3 2 组心绞痛疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	50	30	17	3	94.0
对照组	40	15	11	14	65.0

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.5 2 组血管内皮细胞功能相关指标比较 见表 4。治疗组治疗后 NO、ET、TXB<sub>2</sub>、NOS 与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 对照组治疗后 ET、6-keto-PGF1 $\alpha$ 、NOS 与治疗前比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。2 组治疗后 NO、ET、6-keto-PGF1 $\alpha$ 、TXB<sub>2</sub>、NOS 各指标比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。

4.6 2 组抗氧化应激指标比较 见表 5。治疗组治疗后 SOD、GSH 与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 2 组治疗后比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

4.7 2 组血清 MPO、MMP-9 变化比较 见表 6。2 组治疗后 MPO、MMP-9 与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 2 组治疗后比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 4 2 组血管内细胞功能相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	治疗组(n=50)		对照组(n=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NO( $\mu\text{mol/L}$ )	78.09 $\pm$ 88.71	127.11 $\pm$ 103.60	96.98 $\pm$ 82.45	95.62 $\pm$ 6.31
ET(pg/mL)	58.81 $\pm$ 33.18	42.47 $\pm$ 40.54	56.81 $\pm$ 32.76	60.67 $\pm$ 12.81
6-keto-PGF1 $\alpha$ (pg/mL)	32.04 $\pm$ 25.82	50.03 $\pm$ 60.87	40.31 $\pm$ 51.92	29.09 $\pm$ 42.01
TXB <sub>2</sub> (pg/mL)	115.00 $\pm$ 208.47	51.28 $\pm$ 103.87	72.40 $\pm$ 121.12	88.18 $\pm$ 114.03
NOS(U/mL)	27.88 $\pm$ 9.08	35.12 $\pm$ 22.18	28.12 $\pm$ 5.11	30.11 $\pm$ 7.51

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

表 5 2 组抗氧化应激指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	治疗组(n=50)		对照组(n=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SOD(U/mL)	48.36 $\pm$ 17.38	62.45 $\pm$ 15.76	48.44 $\pm$ 19.37	57.35 $\pm$ 14.44
GSH(g/L)	26.68 $\pm$ 19.93	35.98 $\pm$ 28.99	29.48 $\pm$ 21.66	28.56 $\pm$ 24.06

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

表 6 2 组血清 MPO、MMP-9 变化比较( $\bar{x} \pm s$ ) mmol/L

指 标	治疗组(n=50)		对照组(n=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MPO	57.33 $\pm$ 8.34	17.11 $\pm$ 3.60	56.98 $\pm$ 8.45	31.62 $\pm$ 6.31
MMP-9	157.21 $\pm$ 23.18	52.47 $\pm$ 8.54	156.8 $\pm$ 22.76	84.67 $\pm$ 12.81

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.8 安全性评价 在临床观察中, 治疗组 50 例患者中, 有 2 例患者有间断头晕, 在短期内恢复, 经肝肾肾功能化验检查无明显毒副作用。

## 5 讨论

随着人口老年化, 冠心病心绞痛发病率逐年增加, 严重威胁中老年生命健康。冠状动脉粥样硬化(AS)发生时, 可损伤血管内皮细胞功能, 出现 NO 分泌量及活性降低, 6-keto-PGF1 $\alpha$  生成减少, ET、TXB<sub>2</sub> 增加, 可以通过促使细胞增殖调节损伤动脉; 此外, 血管内皮细胞功能紊乱导致冠心病心绞痛还与氧自由基(OFR)产生过多有关, SOD 和 GSH 作为体内最重要的抗氧化酶, 它们的活力反应了机体清除 OFR 的能力, 当 OFR 产生与清除动态平衡被破坏, 就会形成大量直接损伤血管内皮细胞的脂质过氧化物, 进而引起 AS 的发生。

益气复脉粉针剂以红参、麦冬、五味子为主药组

成, 以益气复脉, 养阴生津, 参芍胶囊由人参茎叶皂苷、白芍、三七等药组成, 君臣相配共奏益气活血, 化瘀之功, 其中人参茎叶皂苷能降低冠状动脉阻力, 增加冠状动脉血流量, 减慢心率, 改善心肌舒张性能, 使心肌耗氧量降低, 有抗衰老增强免疫力作用<sup>[3]</sup>; 三七中的有效成分三七皂甙具有活血化瘀、疏通微循环、抗凝作用, 并能抑制血小板聚集, 增加内源性纤溶系统活性, 降低血液黏度, 改善血脂代谢, 增加红细胞变形能力, 减轻血管平滑肌增殖和迁移, 对稳定血管斑块、防止冠状动脉血栓形成有重要作用<sup>[4]</sup>; 白芍能调节心肌代谢酶, 清除氧自由基, 从而保护心肌血管内皮细胞功能, 减轻心肌缺血再灌注损伤<sup>[5]</sup>。二种药品协同降低心肌耗氧量, 长期应用增强冠脉血流量, 抑制 AS 的形成, 迅速缓解心绞痛及改善心电图变化。

综上, 益气复脉粉针剂与参芍胶囊相结合能缓解冠心病患者心绞痛, 对冠心病患者有较好的治疗作用, 体现了中医药多途径, 多方位, 多靶点的治疗特点, 而且未见明显的毒副作用。此外, 治疗组治疗前后血清 MPO、MMP-9 变化较治疗前显著下降, 此 2 项指标为预测不稳定斑块破裂的血清学指标, 所以 MPO、MMP-9 降低说明斑块破裂, 冠心病心绞痛的风险降低, 提高了患者的生活质量。

## [参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见心脑血管疾病诊治指南[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 68-73.
- [2] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [3] 王承龙, 殷惠军, 史大卓. 人参茎叶皂苷心血管药理研究概述[J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(1): 76-78.
- [4] 刘杰, 高秀梅, 王怡, 等. 三七皂甙对心肌缺血大鼠血流动力学影响的实验研究[J]. 天津中医药杂志, 2005, 16(5): 159-160.
- [5] 潘贤, 陈昌乐. 新编药物实用全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2000: 192.

(责任编辑: 骆欢欢)