

- 390-419.
- [3] 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.
- [4] 蒋利. 血脂紊乱类型与代谢综合征心血管损害的关系[D]. 重庆: 第三军医大学, 2007.
- [5] 王洋, 陈智慧, 刘光辉, 等. 血脂康胶囊辅助治疗冠心病随机对照试验系统综述[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 36(10): 1182-1191.
- [6] 姜斌, 马瑞, 杜继臣. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者氧化应激指标及颈动脉斑块的影响[J]. 临床荟萃, 2013, 28(7): 752-753.
- [7] 郑乐伟. 阿托伐他汀联合复方丹参滴丸治疗老年高脂血症疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(1): 102-103.
- [8] 王志峰, 张晓阳. 血滞通胶囊联合小剂量辛伐他汀分散片治疗老年高脂血症患者 90 例[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(19): 4281-4282.
- [9] 马丙祥, 董宏凯. 丹参的药理作用研究新进展[J]. 中国药房, 2014, 25(7): 663-665.
- [10] 李媛园, 杨猛. 复方丹参滴丸联合阿托伐他汀治疗高脂血症的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(32): 517-518.
- [11] 胡东华, 王宇光, 陈志武, 等. 复方丹参滴丸对大鼠肝细胞色素 P450 酶的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 28(4): 678-684.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)

舒血宁注射液与复方丹参滴丸联合西药对冠心病患者血管内皮功能的影响

徐乃碧¹, 刘晓霞²

1. 平阳县萧江医院内科, 浙江 平阳 325402; 2. 温州市中医院, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 研究舒血宁注射液、复方丹参滴丸联合西药对冠心病患者血管内皮功能的影响。方法: 选取 80 例冠心病患者, 随机分为治疗组和对照组各 40 例。对照组给予常规西药治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上给予舒血宁注射液联合复方丹参滴丸进行治疗, 共治疗 21 天。治疗前后分别检测冠心病患者血管内皮依赖性舒张功能 (FMD), 以及血管内皮生长因子 (VEGF)、一氧化氮 (NO)、内皮素-1 (ET-1) 的表达水平。结果: 与治疗前相比, 2 组治疗后 FMD 值均升高 ($P < 0.05$); 与对照组相比, 治疗组 FMD 值高于对照组 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 对照组治疗后 NO 水平升高、ET-1 水平降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), VEGF 水平则无明显变化 ($P > 0.05$); 治疗组治疗后 NO、VEGF 水平均升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), ET-1 水平降低 ($P < 0.01$)。与对照组治疗后相比, 治疗组 VEGF、NO 水平均增高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), ET-1 水平降低 ($P < 0.05$)。结论: 加用舒血宁注射液联合复方丹参滴丸可有效地改善冠心病患者的血管内皮功能, 其机制可能与上调 VEGF 和 NO 水平, 下调 ET-1 水平有关。

[关键词] 冠心病; 血管内皮功能; 舒血宁注射液; 复方丹参滴丸; 血管内皮生长因子 (VEGF); 一氧化氮 (NO); 内皮素-1 (ET-1)

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 04-0034-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.04.017

目前, 冠心病心绞痛的发病率呈上升趋势, 是严重危害人类健康的常见病^[1]。研究发现, 冠状动脉急性缺血的发生与血管内皮的功能障碍有关。有学者指出, 血管内皮功能对冠心病患者的预后重要的作用, 血管内皮可调节心脏循环并稳定内环境, 其功能紊乱与冠心病的发生与发展密切相关^[2-3]。

因此, 探索或研制出可改善血管内皮功能的药物是治疗冠心病的重要方向。有研究报告指出, 舒血宁注射液和复方丹参滴丸可有效地改善冠心病患者心肌缺血的临床症状, 作用持久而明显^[4-5]。但关于舒血宁注射液联合复方丹参滴丸作用机制的研究仍少见报道。笔者研究舒血宁注射液与复方丹参滴

[收稿日期] 2014-12-05

[作者简介] 徐乃碧 (1977-), 男, 主治医师, 研究方向: 内科疾病。

丸联合西药对冠心病患者血管内皮功能的影响,进一步探讨其作用机制,报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合诊断标准^[1],诊断为稳定型心绞痛;经冠状动脉造影显示至少存在1支冠脉主要血管管腔内径狭窄超过50%。签署本院知情同意书。

1.2 排除标准 患有急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、严重心力衰竭、合并糖尿病和严重肝、脑、肾等疾病者;参与其他临床试验的患者。

1.3 一般资料 选取2013年6—12月到本院心内科住院的80例冠心病患者,依据随机数字表法将患者分为对照组和治疗组。对照组40例,男22例,女18例;平均年龄(58.5±9.1)岁;平均病程(3.5±1.1)年。治疗组40例,男21例,女19例;平均年龄(57.5±8.6)岁;平均病程(3.2±1.4)年。2组性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西药治疗:单硝酸异山梨酯缓释片(阿斯利康制药有限公司),每次60mg,每天1次;阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司),每次100mg,每天1次;酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司),每次100mg,每天2次。

2.2 治疗组 在对照组西药治疗的基础上给予舒血宁注射液(上海新先锋药业有限公司)5mL加入5%葡萄糖注射液500mL中静脉滴注,每天1次;复方丹参滴丸(天士力制药集团股份有限公司)口服,每次10丸,每天3次。

2组均治疗21天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 血管内皮依赖性舒张功能(FMD):检测方法依据美国心脏病学会发布的超声评价血管内皮依赖性血管舒张功能指南^[2],采用多普勒超声诊断仪进行检测,将探头放置患者肘上2~15cm处进行纵向扫描,在血管舒张末期检测前后内膜间的垂直距离,测量4次后取平均值,记为肱动脉内径值。血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)和血浆内皮素-1(ET-1):患者在治疗前后分别抽取静脉血,1500r/min离心20min,离心半径为3cm,分离血清后置于-20℃保存待测。应用酶联免疫吸附法(ELISA)(武汉博士德生物工程有限公司)检测血清中的VEGF水平,采用硝酸还原法测定NO,放免法测定ET-1,实验步骤严格按照试剂盒说明书进行。

3.2 统计学方法 采用SPSS 15.0软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后肱动脉内径、FMD变化比较 见表1。治疗前,2组FMD值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比,2组治疗后FMD值均升高($P<0.05$),提示2组患者经治疗,血管内皮功能均得到改善。与对照组比较,治疗

组FMD值高于对照组($P<0.05$),提示治疗组血管内皮功能的改善情况优于对照组。2组肱动脉内径无明显变化。

表1 2组治疗前后肱动脉内径、FMD变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	肱动脉内径(mm)	FMD(%)
对照组	治疗前	40	4.11±0.07	9.53±0.46
	治疗后	40	4.03±0.11	11.26±0.51
治疗组	治疗前	40	4.12±0.09	9.45±0.39
	治疗后	40	4.18±0.08	13.24±0.37

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.2 2组治疗前后VEGF、NO和ET-1水平变化比较 见表2。治疗前,2组VEGF、NO和ET-1水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,对照组治疗后NO水平升高、ET-1水平降低($P<0.05$, $P<0.01$),VEGF水平则无明显变化($P>0.05$);治疗组治疗后NO、VEGF水平均升高($P<0.05$, $P<0.01$),ET-1水平降低($P<0.01$)。与对照组治疗后相比,治疗组VEGF、NO水平均增高($P<0.05$, $P<0.01$),ET-1水平降低($P<0.05$)。提示治疗组疗法能更有效地改善冠心病患者的VEGF、NO、ET-1水平。

表2 2组治疗前后VEGF、NO和ET-1水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	VEGF(pg/mL)	NO(μ mol/L)	ET-1(ng/L)
对照组	治疗前	40	250.14±22.14	50.70±2.12	85.36±4.74
	治疗后	40	265.31±27.12	63.05±2.62	63.15±4.24
治疗组	治疗前	40	252.70±24.71	47.92±3.25	86.92±3.14
	治疗后	40	298.46±25.94	87.25±2.63	47.04±2.76

与同组治疗前比较,① $P<0.05$,② $P<0.01$;与对照组治疗后比较,③ $P<0.05$,④ $P<0.01$

5 讨论

血管内皮功能作为一种综合性指标,可反映各种心血管危险因素与血管自身修复能力对血管壁的影响,内皮细胞的功能紊乱与冠心病的进展有密切关系,与中医血瘀证的关系十分紧密^[3]。冠心病心绞痛属中医学胸痹、心痛等范畴,由胸阳不足,阴寒痹阻所致。气虚血瘀是冠心病的基本病理机制。近年来,中成药在我国冠心病的治疗实践中广泛应用,并取得了良好的疗效。舒血宁注射液为银杏叶提取制剂,具有扩张血管、改善微循环的功效,其主要成分黄酮苷类和内酯二类活性物质,是天然的特异性拮抗血小板活化因子,可有效降低血液黏稠度,减少微血栓的发生^[4]。舒血宁注射液治疗冠心病、心绞痛、心肌梗死和对患者的预后均具有良好的疗效。复方丹参滴丸由丹参、三七和冰片组成,丹参、三七活血化瘀、止痛,具有抗血栓、降低血液黏稠度的功效,冰片开窍醒神、清热止痛,可抗心肌缺血,并促进药物吸收。该药可降低血小板聚集,增加冠脉血流量,保护心肌,并可缩短药物起效时间,提

高生物利用度，是治疗冠心病的有效中成药^[10]。

研究指出，采用超声检测肱动脉反应性充血介导的血管舒张功能在临床上广泛应用，FMD 与冠状动脉内皮功能有良好的相关性，作为目前公认的无创性检测血管内皮功能的指标^[11]。本研究结果显示，治疗后，2 组 FMD 值均改善，治疗组的改善效果优于对照组($P < 0.05$)。提示加用舒血宁注射液联合复方丹参滴丸对冠心病患者的血管内皮功能具有正向调节作用。

VEGF 是最重要的促进血管生成的因子之一，可与正常内皮细胞 VEGFR-2 结合产生活性，并上调 VEGFR-2 的表达，进一步加速了新生血管的生成^[12]。NO 和 ET-1 是 2 种重要的内源性血管活性因子，可通过 NO 和 ET-1 等指标的表达水平对血管内皮功能进行评估^[13]。NO 是最重要的血管舒张因子之一，具有改善局部血流、调节血管通透性、抑制平滑肌增殖等作用。ET-1 为一种血管活性多肽，是目前具有最强收缩血管活性的物质，以收缩冠状动脉血管最为敏感^[14]。NO/ET-1 的失衡将导致血管内皮功能异常，在冠状动脉硬化斑块的形成过程中，NO 基因为低表达，ET-1 基因为高表达，NO/ET-1 的比值降低^[15]。本研究结果提示，舒血宁注射液与复方丹参滴丸联合西药可有效地上调冠心病患者血清中的 VEGF、NO 水平，下调 ET-1 水平，重塑冠心病患者 NO/ET-1 的平衡状态，改善血管内皮细胞的功能，从而促进冠脉侧枝循环建立，改善缺血缺氧的症状。

综上所述，舒血宁注射液、复方丹参滴丸联合西药的中西医结合治疗能够有效改善冠心病患者的血管内皮功能。

[参考文献]

[1] 郑峰, 周明学, 徐浩, 等. 活血解毒中药对稳定期冠心病患者血清炎症标记物及血脂的影响[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(9): 1153-1157.

[2] 高晟, 周静, 姚民强. 中西医结合治疗对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者心功能及内皮功能的影响[J]. 天津中医药, 2012, 29(4): 332-334.

[3] Anderson TJ. Prognostic significance of brachial flow-mediated vasodilation[J]. Circulation, 2007, 115(18): 2373-2375.

[4] 石玉娜, 张尧. 舒血宁注射液治疗冠心病左室舒张功能不全的临床疗效观察[J]. 中国医学创新, 2013, 10(31): 266-268.

[5] 陈焕清, 熊小强, 韩智娟, 等. 复方丹参滴丸对冠心病血管内皮功能的干预及其机制[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2009, 30(4): 221-222.

[6] 贝政平. 内科疾病诊断标准[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 50-52.

[7] Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force[J]. Am Coll Cardiol, 2002, 39(2): 257-265.

[8] 罗芳. 中药治疗冠心病作用机理研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2010(15): 115-116.

[9] 周彤. 舒血宁注射液临床应用近况[J]. 实用中医药杂志, 2008, 24(3): 196.

[10] 刘学平, 王云川. 复方丹参滴丸联合辛伐他汀治疗冠心病疗效观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(5): 734-735.

[11] 王丽洁, 罗心平, 王勇, 等. 长期口服麝香保心丸改善冠心病病人血管内皮功能的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(2): 129-131.

[12] 曾辉. VEGFR-2 在肿瘤血管生成中的作用及其研究进展[J]. 世界肿瘤杂志, 2006, 5(4): 286-292.

[13] 陈路, 方红城, 张志杰, 等. 血脂康对高血压合并高血脂患者血管内皮功能的影响[J]. 中国医药导报, 2011, 8(24): 72-73.

[14] 李建微, 金元哲, 孙小强, 等. 辛伐他汀对高血压患者血管内皮功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2009, 17(5): 728-730.

[15] 张风斧, 葛向党, 张艳, 等. 益气活血中药和辛伐他汀西药对球囊损伤后动脉粥样硬化家兔血管内皮功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(5): 1033-1036.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)



※欢迎邮购以下书籍※ 中国秘方验方精选续集 (25 元)、岭南正骨精要 (15 元)、郁症论 (15 元)、儿童多动症 (25 元)、许小士儿科临床经验集 (13 元)、中药新用精选 (23 元)、简明中药成分手册 (58 元)、毒药本草 (90 元)、中医经典新探索与临床发挥 (15 元)、针灸精选 (23 元)、实用针灸临床处方 (15 元)、岭南针灸经验集 (42 元)、岭南中草药撮要 (45 元)、中药及其制剂不良反应大典 (48 元)、当代著名中医学家临床经验蒲辅周研究 (35 元)、岭南儿科双璧 (20 元)、外科专病中医临床诊治 (55 元)、消化科专病中医临床诊治 (60 元)、血液科专病中医临床诊治 (65 元)。购书款均含邮费。《新中医》编辑部