

· 药物与临床 ·

丹参酮ⅡA 磺酸钠联合尼可地尔治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效及其对血脂和血清同型半胱氨酸水平的影响

祝 婕，董 薇，林建华

【摘要】 目的 观察丹参酮ⅡA 磺酸钠联合尼可地尔治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效，探讨其对血脂和血清同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的影响。方法 选取 2015 年 1 月—2016 年 6 月乌鲁木齐市中医医院收治的冠心病稳定型心绞痛患者 96 例，按照随机数字表法分为对照组和观察组，每组 48 例。在常规治疗基础上，对照组患者给予尼可地尔治疗，观察组患者在对照组基础上联合丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液治疗；两组患者均连续治疗 4 周。比较两组患者临床疗效及治疗前后血脂指标、血清 Hcy 水平，并观察治疗期间不良反应发生情况。结果 观察组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后观察组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平低于对照组 ($P < 0.05$)；但治疗后两组患者血清 HDL-C 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前两组患者血清 Hcy 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后观察组患者血清 Hcy 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 丹参酮ⅡA 磺酸钠联合尼可地尔治疗冠心病稳定型心绞痛疗效确切，能有效改善患者血脂代谢、降低血清 Hcy 水平，且安全性较高。

【关键词】 冠心病；心绞痛，稳定型；丹参酮；尼可地尔；血脂；同型半胱氨酸

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.028

祝婕，董薇，林建华. 丹参酮ⅡA 磺酸钠联合尼可地尔治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效及其对血脂和血清同型半胱氨酸水平的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (2): 107-110. [www.syxnf.net]

ZHU J, DONG W, LIN J H. Clinical effect of tanshinone ⅡA sulfonic acid sodium combined with nicorandil in treating coronary heart disease patients with stable angina pectoris and the impact on blood lipids and serum homocysteine level [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 107-110.

Clinical Effect of Tanshinone ⅡA Sulfonic Acid Natrium Combined with Nicorandil in Treating Coronary Heart Disease Patients with Stable Angina Pectoris and the Impact on Blood Lipids and Serum Homocysteine Level ZHU Jie, DONG Wei, LIN Jian-hua

Department of Cardiology, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Urumqi, Urumqi 830000, China

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical effect of tanshinone ⅡA sulfonic acid sodium combined with nicorandil in treating coronary heart disease patients with stable angina pectoris, to investigate the impact on blood lipids and serum homocysteine level. **Methods** A total of 96 coronary heart disease patients with stable angina pectoris were selected in the Traditional Chinese Medicine Hospital of Urumqi from January 2015 to June 2016, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 48 cases. Based on conventional treatment, patients of control group received nicorandil, while patients of observation group received tanshinone ⅡA sulfonic acid sodium combined with nicorandil; both groups continuously treated for 4 weeks. Clinical effect, blood lipids index and serum homocysteine level before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions were observed during the treatment. **Results**

Clinical effect of observation group was statistically significantly better than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of serum level of TC, TG, LDL-C or HDL-C was found between the two groups before treatment, nor was serum HDL-C level between the two groups after treatment ($P > 0.05$), while serum levels of TC, TG and LDL-C of observation group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ($P < 0.05$). No statistically significant

基金项目：乌鲁木齐市科技局项目〔乌科发〔2015〕59〕

830000 新疆乌鲁木齐市中医医院心血管内科

通信作者：祝婕，E-mail：zhujieaab@163.com

differences of serum homocysteine level was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while serum homocysteine level of observation group was statistically significantly lower than that of control group after treatment ($P < 0.05$). No statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found between the two groups during the treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Tanshinone II A sulfonic acid sodium combined with nicorandil has certain clinical effect in treating coronary heart disease patients with stable angina pectoris, can effectively adjust the blood lipids metabolism and reduce the serum homocysteine level, and is safe.

[Key words] Coronary disease; Angina, stable; Tanshinone; Nicorandil; Blood lipids; Homocysteine

稳定型心绞痛是以胸痛为主要表现的临床综合征,其主要发病机制是在冠状动脉狭窄基础上心肌负荷增加导致心肌急性缺血缺氧,可严重影响患者的生命健康^[1-2]。目前,为了提高冠心病稳定型心绞痛的治疗效果,在抗血小板聚集、调脂等常规治疗基础上常联合多种药物进行治疗,但临床疗效不一,有待进一步探讨。尼可地尔可增加冠状动脉循环血流量^[3],丹参酮II A 磺酸钠可提高心肌细胞耐缺氧能力,但目前丹参酮II A 磺酸钠联合尼可地尔治疗稳定型心绞痛的相关研究报道较少。此外,血脂异常导致动脉粥样硬化及斑块形成是冠心病的重要发病机制^[4],同型半胱氨酸(Hcy)水平升高与冠心病病情加重密切相关^[5]。本研究在常规治疗基础上应用丹参酮II A 磺酸钠联合尼可地尔治疗冠心病稳定型心绞痛,能提高患者临床疗效及改善血脂和血清Hcy水平,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月—2016年6月乌鲁木齐市中医院收治的冠心病稳定型心绞痛患者96例,均符合冠心病稳定型心绞痛的诊断标准^[6],并排除合并急性冠脉综合征、心律失常、糖尿病、严重脏器功能不全及有药物禁忌证、依从性差者。按照随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组,每组48例。对照组中男26例,女22例;年龄55~70岁,平均年龄(64.7 ± 8.2)岁;病程1~8年,平均病程(3.6 ± 1.1)年。观察组中男28例,女20例;年龄52~72岁,平均年龄(65.3 ± 8.8)岁;病程1~9年,平均病程(3.8 ± 1.3)年。两组患者性别($\chi^2 = 0.169$, $P = 0.681$)、年龄($t = 0.346$, $P = 0.730$)及病程($t = 0.814$, $P = 0.418$)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予抗血小板聚集、调脂、降低心肌耗氧量、扩张冠状动脉等常规治疗。在常规治疗基础上,对照组患者给予尼可地尔(Nipro Pharma Corporation Kagamilshi Plant生产,生产批号:15B020Z)治疗,具体用法:尼可地尔5 mg/次,3次/d,口服,连续治疗4周。观察组患者在对照组基础上联合丹参酮II A 磺酸钠注射液治疗,具体用法:丹参酮II A 磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司生产,生产批号:1501173)60 mg+0.9%氯化钠溶液250 ml静脉滴注,1次/d,连续治疗4周。

1.3 观察指标 (1)治疗后评价两组患者临床疗效,显效:治疗后患者心绞痛症状明显缓解,心绞痛发作频率减少>90%,心电图恢复正常;有效:治疗后患者心绞痛症状有所缓解,心绞痛发作频率减少51%~90%,心电图有所改善但未恢复正常;无效:治疗后患者心绞痛症状及心电图无改善甚至出现加重。(2)治疗前后抽取两组患者静脉血5 ml,抗凝剂抗凝,3 000 r/min 离心10 min(离心半径为10 cm),分离血

清,采用全自动生化分析仪检测血脂指标,包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),采用免疫速率散射比浊法检测Hcy水平。(3)治疗期间观察两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据处理,

计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本t检验;计数资料

采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($u = 1.749$, $P < 0.05$,见表1)。

表1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	48	21(43.7)	19(39.6)	8(16.7)
观察组	48	27(56.2)	20(41.7)	1(2.1)

2.2 血脂指标 治疗前两组患者血清TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患者血清TC、TG、LDL-C水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);但治疗后两组患者血清HDL-C水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表2)。

2.3 血清Hcy水平 治疗前两组患者血清Hcy水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患者血清Hcy水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表3)。

表3 两组患者治疗前后血清Hcy水平比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

Table 3 Comparison of serum homocysteine level between the two groups before and after treatment

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	48	15.28 ± 3.15	8.74 ± 1.26
观察组	48	15.67 ± 3.34	5.13 ± 1.10
<i>t</i> 值		0.588	14.953
<i>P</i> 值		0.556	<0.001

2.4 不良反应 治疗期间,对照组患者出现头痛、头晕3例,胃肠道反应1例,不良反应发生率为8.3%;观察组患者出现头痛、头晕2例,胃肠道反应3例,不良反应发生率为10.4%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$)。两组患者均未出现严重不良反应。

表 2 两组患者治疗前后血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Table 2 Comparison of blood lipids index between the two groups before and after treatment

组别	例数	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	5.24 ± 0.82	4.35 ± 0.71	1.82 ± 0.65	1.44 ± 0.56	3.43 ± 0.75	2.61 ± 0.62	1.02 ± 0.35	1.12 ± 0.41
观察组	48	5.18 ± 0.86	3.74 ± 0.63	1.74 ± 0.61	1.18 ± 0.47	3.48 ± 0.80	2.05 ± 0.51	1.05 ± 0.37	1.08 ± 0.43
<i>t</i> 值		0.350	4.452	0.622	2.464	0.316	4.833	0.408	0.466
<i>P</i> 值		0.727	<0.001	0.536	0.016	0.753	<0.001	0.684	0.642

注: TC = 总胆固醇, TG = 三酰甘油, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇

3 讨论

稳定型心绞痛是常见的冠心病类型, 如治疗不及时疾病可进展为急性冠脉综合征, 严重威胁患者的生命健康^[7-8]。目前, 稳定型心绞痛的主要治疗原则是改善心绞痛症状、延缓冠状动脉粥样硬化进程。虽然常规抗血小板聚集、调脂、扩张冠状动脉等措施治疗稳定型心绞痛有效, 但并不理想。因此, 如何提高冠心病稳定型心绞痛的临床疗效仍是目前临床研究的热点。

尼可地尔是一种新型血管扩张剂, 具有硝酸盐类药物特性, 不仅可以扩张冠状动脉、减轻心肌前负荷, 还能改善纤溶功能、降低血栓形成风险, 从而改善冠心病稳定型心绞痛的临床症状及预后, 是临幊上治疗冠心病稳定型心绞痛的常用药物^[9-10]。病理学研究表明, 冠状动脉循环血流量下降、血液黏度升高、心肌缺氧及慢性炎症是冠心病稳定型心绞痛的主要发病机制, 其对疾病进展具有促进作用^[11]。丹参酮ⅡA 是我国科学家从中药丹参中提取的二萜醌类单体化合物, 经磺化后制成丹参酮ⅡA 磺酸钠, 其水溶性较大^[12]。丹参酮ⅡA 磺酸钠不但可以抗动脉粥样硬化、扩张冠状动脉, 还能改善心肌细胞的耐缺氧能力^[13]。最新研究结果显示, 丹参酮ⅡA 磺酸钠能在一定程度上改善冠心病患者微炎性状态^[14]。因此, 丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗冠心病稳定型心绞痛具有良好的理论基础。但目前关于丹参酮ⅡA 磺酸钠联合尼可地尔治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效尚未明确。本研究结果显示, 观察组患者临床疗效优于对照组, 且两组患者不良反应发生率间无差异, 提示丹参酮ⅡA 磺酸钠联合尼可地尔治疗冠心病稳定型心绞痛安全有效。

结果显示, 延缓动脉粥样硬化进程是冠心病稳定型心绞痛治疗的关键环节^[15], 而血脂异常是动脉粥样硬化发生的重要原因, 多数冠心病稳定型心绞痛患者伴有血脂异常^[16-17]。近年来, 随着研究的不断深入, Hcy 作为冠心病的独立危险因素越来越受到临床关注^[18-19]。严湘红等^[20]研究结果显示, 冠心病患者血清 Hcy 水平升高, Hcy 可通过氧化应激反应、影响血脂代谢、促进血管平滑肌细胞增殖分化、促进血小板黏附聚集等多个途径而导致冠状动脉粥样硬化, 且血清 Hcy 水平与冠心病严重程度有关, 可作为疾病严重程度的有效评价指标。因此, 改善血脂及降低血清 Hcy 水平对冠心病稳定型心绞痛具有重要的临床意义。本研究结果显示, 治疗后观察组患者血清 TC、TG、LDL-C 及 Hcy 水平低于对照组, 表明丹参酮ⅡA 磺酸钠联合尼可地尔在改善冠心病稳定型心绞痛患者血脂、降低

Hcy 水平方面具有明显优势, 但具体理论与分子机制尚待进一步探讨。

综上所述, 丹参酮ⅡA 磺酸钠联合尼可地尔治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效确切, 能有效改善患者血脂代谢、降低血清 Hcy 水平, 且安全性较高, 值得临幊推广使用。

参考文献

- [1] SHEFER G, SILAROVA B, USHER - SMITH J, et al. The response to receiving phenotypic and genetic coronary heart disease risk scores and lifestyle advice - a qualitative study [J]. BMC Public Health, 2016, 16 (1): 1221.
- [2] 蔡翀音. 心脑欣丸联合辛伐他汀治疗冠心病稳定型心绞痛患者的临床疗效及安全性评价 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36 (9): 92 - 94. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005 - 1678. 2016. 09. 025.
- [3] 李朋, 牟春平. 尼可地尔对顽固性心绞痛患者心绞痛发作及心电图 ST-T 段的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2015, 23 (9): 60 - 62. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 5971. 2015. 09. 018.
- [4] FRIDMAN O, GARIGLIO L, RIVIERE S, et al. Paraoxonase 1 gene polymorphisms and enzyme activities in coronary artery disease and its relationship to serum lipids and glycemia [J]. Arch Cardiol Mex, 2016, 86 (4): 350 - 357. DOI: 10. 1016/j. acmx. 2016. 08. 001.
- [5] 曹永, 卢磊, 张培影. 五参二连颗粒对稳定型心绞痛患者血清超敏 C 反应蛋白及同型半胱氨酸水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (19): 5335 - 5336. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005 - 9202. 2013. 19. 02.
- [6] 高修仁. 我国慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南解读 [J]. 新医学, 2007, 38 (11): 704 - 707. DOI: 10. 3969/j. issn. 0253 - 9802. 2007. 11. 002. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001 - 9448. 2014. 18. 041.
- [7] 周小波, 范学荣, 郭宏伟, 等. 西洛他唑对稳定型心绞痛患者脂联素和内皮素-1 及一氧化氮的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2013, 21 (4): 48 - 49. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 5971. 2013. 04. 019.
- [8] 郭筱燕, 黄学成, 王琦武. 稳定型心绞痛患者冠状动脉介入治疗术前强化他汀治疗对心肌损伤的保护作用 [J]. 广东医学, 2014, 35 (18): 2920 - 2923. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001 - 9448. 2014. 18. 041.
- [9] 李悦玮, 孙景辉, 张文琪, 等. 尼克地尔后处理对心肌缺血/再灌注损伤的保护作用 [J]. 临床儿科杂志, 2013, 31 (2): 182 - 185. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000 - 3606. 2013. 02. 023.

· 药物与临床 ·

大剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的有效性及安全性

张艳冰

【摘要】 目的 分析大剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的有效性及安全性。方法 选取北京市顺义区赵全营镇板桥卫生院2013—2015年收治的冠心病伴心力衰竭患者120例,按照随机数字表法分为对照组、常规剂量组和大剂量组,每组40例。对照组患者给予常规治疗,常规剂量组患者在常规治疗基础上给予常规剂量(40 mg/d)氟伐他汀治疗,大剂量组患者在常规治疗基础上给予大剂量(80 mg/d)氟伐他汀治疗;3组患者均连续治疗6个月。比较3组患者临床疗效,治疗前和治疗6个月后心功能指标、血清炎性因子水平、血脂指标及肝功能指标。结果 常规剂量组、大剂量组患者临床疗效均优于对照组($P < 0.05$);常规剂量组、大剂量组患者临床疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前3组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室短轴缩短率(LVFS)、左心室射血分数(LVEF)及血清氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗6个月后,常规剂量组、大剂量组患者LVEDD、LVESD、小于对照组, LVFS、LVEF高于对照组, 血清NT-proBNP水平低于对照组($P < 0.05$);大剂量组患者LVEDD、LVESD小于常规剂量组, 血清NT-proBNP水平低于常规剂量组($P < 0.05$)。治疗前3组患者血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素6(IL-6)及白介素8(IL-8)水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗6个月后,常规剂量组、大剂量组患者血清TNF- α 、IL-6及IL-8水平低于对照组, 大剂量组患者血清TNF- α 、IL-6及IL-8水平低于常规剂量组($P < 0.05$)。治疗前3组患者血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗6个月后,常规剂量组、大剂量组患者血清TC、TG、LDL-C水平低于对照组, 大剂量组患者血清TC、TG、LDL-C水平低于常规剂量组($P < 0.05$);3组患者血清HDL-C水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前3组患者血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗6个月后,大剂量组患者血清ALT、AST水平高于对照组和常规剂量组($P < 0.05$)。结论 大剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的临床疗效确切,能更有效地改善患者心功能、血脂代谢并减轻炎性反应,但可能导致肝损伤。

【关键词】 冠心病; 心力衰竭; 氟伐他汀; 治疗结果

【中图分类号】 R 541.4 R 541.6 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.029

101300 北京市顺义区赵全营镇板桥卫生院

- [10] 王春燕,任保军.疏血通注射液联合尼克地尔治疗2型糖尿病合并不稳定型心绞痛的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(10):1186-1187.
- [11] 王军,曾玉洁,王德昭.阿托伐他汀对稳定型心绞痛患者颈动脉粥样硬化的影响[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(11):1159-1162.
- [12] 焦阳,李思铭,高铸烊,等.丹参酮ⅡA磺酸钠注射液与冠心病炎症因子的研究进展[J].世界中医药,2013,8(12):1404-1406. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.007.
- [13] 高京宏,王翠娟,马瑞彦.丹参酮ⅡA磺酸钠注射液治疗血栓闭塞性脉管炎的疗效观察[J].中国生化药物杂志,2014,34(6):101-103.
- [14] 吴智文,龙明智,章海燕,等.丹参酮ⅡA磺酸钠对不稳定型心绞痛患者治疗前后MCP-1、TNF- α 、PPAR γ 、hs-CRP的影响[J].中国循环杂志,2013(z1):228.
- [15] 杨琴.血浆脂蛋白相关磷脂酶A2检测在冠状动脉粥样硬化中的应用价值[J].西部医学,2013,25(5):784-785,788.
- [16] 张森,陈民.中药复方口服对稳定型心绞痛患者血脂及脂肪因子的影响[J].中国中医急症,2016,25(6):1127-1130. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.058.
- [17] 李汉源,张森,苏仁强,等.养心消痹汤结合内关穴位埋线对稳定型心绞痛患者血脂的影响[J].湖北中医杂志,2014,36(12):8-9.
- [18] 黄海云.同型半胱氨酸与稳定型心绞痛及急性心肌梗死的相关性[J].实用临床医药杂志,2014,18(19):176-177. DOI: 10.7619/jemp.201419060.
- [19] 周函,徐健,黄文胜,等.稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛与同型半胱氨酸水平的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(9):2099-2101. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.09.021.
- [20] 严湘红,潘建华.同型半胱氨酸与急性心肌梗死及稳定型心绞痛的相关分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(3):367-368. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.03.050.

(收稿日期:2016-11-13; 修回日期:2017-02-08)
(本文编辑:谢武英)