

大株红景天治疗不稳定型心绞痛的疗效及对心肌损伤、血小板活性的影响

吕静静 葛阳涛 马燕楠

(郑州市中医院心脏康复科, 郑州, 450007)

摘要 目的:探讨大株红景天治疗不稳定型心绞痛的疗效及对心肌损伤、血小板活性的影响。方法:选取 2015 年 2 月至 2017 年 1 月郑州市中医院收治的不稳定型心绞痛患者 88 例,按照随机数表法分为对照组和观察组,每组 44 例。对照组接受常规西医治疗,观察组接受西医联合大株红景天治疗,均持续 8 周。分析 2 组患者的近期疗效,血液中心肌损伤、血小板活性指标。结果:治疗 8 周后,观察组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$);观察组血清 B 型尿钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白(cTn)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)的水平低于对照组($P < 0.05$);观察组 CD42b 的水平高于对照组,CD63、PAC-1 的水平低于对照组($P < 0.05$)。结论:不稳定型心绞痛患者接受大株红景天辅助治疗,可有效提升近期疗效,具体作用机制与其保护心肌细胞、抑制血小板活性直接相关。

关键词 不稳定型心绞痛;大株红景天;阿托伐他汀;疗效;心肌损伤;B 型尿钠肽;心肌肌钙蛋白;血小板活性

Curative Effects of Rhodiola Sachalinensis on Unstable Angina Pectoris Patients and Its Effects on Myocardial Injury and Platelet Activity

Lyu Jingjing, Ge Yangtao, Ma Yannan

(Cardiac Rehabilitation Department, Zhengzhou TCM Hospital, Zhengzhou 450007, China)

Abstract Objective: To study the effects of Rhodiola sachalinensis on unstable angina pectoris (UAP) patients and its effects on myocardial injury and platelet activity. **Methods:** A total of 88 cases of UAP patients in our hospital during February 2015 to January 2017 were chosen as research subject. All patients were randomly divided into control group and observation group according to the random number table method, with 44 cases in each group. Patients in control group were treated with routine western medicine treatment, and those in observation group were treated with western medicine combined with Rhodiola sachalinensis treatment. Both treatments lasted for 8 weeks. The short-term effects of two groups were compared. Serum markers of myocardial injury and platelet activity indexes in peripheral blood were observed. **Results:** 8 weeks after treatment, total effective rate in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$); serum myocardial injury markers such as BNP, cTn, CK-MB were lower than those in control group ($P < 0.05$); platelet activity indexes such as CD42b in observation group in peripheral blood was higher than that in control group, and CD63, PAC-1 levels were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Treatment of Rhodiola sachalinensis on unstable angina pectoris patients can effectively improve the short-term efficacy, and the specific mechanism is directly related to the protection of myocardial cells and inhibition of platelet activity.

Key Words Unstable angina pectoris; Rhodiola sachalinensis; Atorvastatin; Effect; Myocardial damage; B type natriuretic peptide; Cardiac troponin; Platelet activity

中图分类号:R282;R541 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.024

不稳定型心绞痛(Unstable Angina Pectoris, UAP)是介于稳定型心绞痛、急性心肌梗死之间的临床表现,心绞痛进行性加重为主要特征,需及时进行救治以优化治疗结局^[1-3]。中医将 UAP 归为“胸痹”范畴,病机为胸阳不振,邪气搏结于胸,活血化瘀,化痰祛浊是主要治疗方案。大株红景天是具有调节血脂代谢、抑制斑块新生血管生长、抑制血小板聚集等多种功效的中成药物,已经在动物实验中被证实可

缩小急性心肌缺血犬的梗死范围^[4-5]。目前大株红景天在 UAP 中的治疗研究开展不多,本研究比较单纯西医治疗、西医结合大株红景天治疗对 UAP 患者的宏观疗效及血液学指标的影响,以期为后续同类疾病的治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2017 年 1 月本院收治的不稳定型心绞痛患者 88 例,患者家属签

署知情同意书。按照随机数表法分为对照组和观察组,每组 44 例,对照组中男 24 例,女 20 例,年龄 48 ~ 72 岁,平均年龄(59.82 ± 7.64)岁;观察组中男 23 例,女 21 例,年龄 47 ~ 70 岁,平均年龄(58.97 ± 8.77)岁。2 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,医院伦理委员会批准本研究。

1.2 诊断标准 中医诊断标准:胸部刺痛、痛引肩背及臂内侧;胸闷、心悸;瘀点,脉涩。西医诊断标准:1)原有心绞痛性质改变(发作频率增加、程度严重、持续时间增加);2)静息状态下心绞痛;3)1 个月内新发心绞痛、轻微体力活动下即可诱发。上述 3 项中符合 1 项及以上,伴心电图 ST 段改变者,可确诊。

1.3 纳入标准 1)符合中西医 UAP 诊断标准;2)既往无大株红景天治疗史;3)完成所有疗程及相关检查,数据采集完整。

1.4 排除标准 1)合并严重心律失常、心力衰竭、肺心病者;2)入院前半年内脑卒中/脑出血病史;3)合并严重肝肾功能不全;4)合并严重全身感染性疾病。

1.5 脱落与剔除标准 1)治疗期间猝死者;2)中途拒绝执行治疗方案或者自主离组者;3)出现严重药物不良反应需先行对症治疗者。

1.6 治疗方法 对照组患者接受常规西医治疗。美托洛尔缓释片(安徽济人药业有限公司,国药准字 H20083415),口服,47.5 mg/次,1 次/d;依那普利片(佛山德众药业有限公司,国药准字 H20040198),口服,10 mg/次,2 次/d;阿司匹林肠溶片(茂名市力奇制药有限公司,国药准字 H44023881),口服,100 mg/次,1 次/d。阿托伐他汀片(辉瑞制药有限公司,批号 20150728),口服,20 mg/次,1 次/d。上述药物持续治疗 8 周。

观察组患者接受西医联合大株红景天治疗。大株红景天胶囊(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字 Z20040023),口服,4 粒/次,3 次/d,持续治疗 8 周。

1.7 观察指标 治疗前、治疗 8 周后,抽取 2 组患者的空腹肘静脉血液标本,置抗凝无菌 EP 管后于 4 ℃ 下低速离心取上层血清,采用酶联免疫吸附试验测定其中心肌损伤标志物 B 型尿钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白(cTn)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)的水平。以相同方式获取 2 组患者的外周血标本,采用流式细胞仪测定其中血小板膜蛋白 CD42b、CD63、PAC-1 表达水平。

1.8 疗效判定标准 治疗 8 周后,评估 2 组患者的治疗效果。显效:心绞痛发作次数显著减少,心电图完全或者大致恢复正常;有效:心绞痛发作次数减少,心电图显示降低的 ST 段较治疗前回升 ≥ 0.1 mV;无效:心绞痛发作次数、心电图表现均无改善甚至加重。治疗总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.9 统计学方法 应用 SPSS 24.0 统计软件处理数据。显效、有效、无效属于等级资料,以频数表示,比较采用秩和检验;治疗总有效率属于计数资料,以百分数表示,比较采用 χ^2 检验;心肌损伤标志物、血小板活性指标属于计量资料,以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组近期疗效比较 治疗 8 周后,观察组患者的治疗总有效率高于对照组患者($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组近期疗效比较

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	治疗总有效率 [例(%)]
对照组($n=44$)	21	18	5	39(88.64)
观察组($n=44$)	30	12	2	42(95.45)
Z/χ^2	-10.923			9.125
P	0.000			0.000

2.2 2 组心肌损伤标志物比较 治疗前,2 组患者血清 BNP、cTn、CK-MB 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 8 周后,2 组患者血清中 BNP、cTn、CK-MB 的水平均低于治疗前,且观察组患者血清中 BNP、cTn、CK-MB 的水平低于对照组患者($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组血清心肌损伤标志物比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BNP(pg/mL)	cTn(IU/L)	CK-MB(IU/L)
对照组($n=44$)			
治疗前	193.72 ± 21.88	164.38 ± 21.77	241.72 ± 28.94
治疗 8 周后	151.69 ± 17.83 *	119.63 ± 13.42 *	193.27 ± 21.76 *
观察组($n=44$)			
治疗前	192.65 ± 20.64	163.96 ± 19.85	240.63 ± 27.51
治疗 8 周后	107.32 ± 12.94 * △	90.85 ± 9.17 * △	121.53 ± 13.49 * △

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组治疗后比较, △ $P<0.05$

2.3 2 组血小板活性指标 治疗前,2 组患者外周血中血小板活性指标 CD42b、CD63、PAC-1 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 8 周后,2 组患者外周血中 CD42b 的水平高于治疗前,CD63、PAC-1 的水平低于治疗前,且观察组患者外周血中 CD42b 的水平高于对照组患者,CD63、PAC-1 的水平低于对照组患者($P<0.05$)。见表 3。

表 3 血清血小板活性指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD42b	CD63	PAC-1
对照组($n=44$)			
治疗前	63.29 $\pm$ 7.15	4.11 $\pm$ 0.48	30.94 $\pm$ 4.11
治疗 8 周后	71.53 $\pm$ 8.03 *	2.64 $\pm$ 0.35 *	19.62 $\pm$ 2.16 *
观察组($n=44$)			
治疗前	63.46 $\pm$ 7.09	4.09 $\pm$ 0.43	30.66 $\pm$ 4.05
治疗 8 周后	75.82 $\pm$ 8.63 * Δ	1.97 $\pm$ 0.22 * Δ	15.37 $\pm$ 1.84 * Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗 8 周后比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

UAP 是临床多见的心血管疾病,传统中医学认为其属于“胸痹”范畴,《症因脉治·胸痛论》分析其病因并归结为“痰饮”“瘀血”。UAP 患者多数喜食肥甘厚腻,导致体内痰湿聚集、久可化为瘀、瘀血阻于心脉则发病。中医学中的瘀血形成与中医的血液黏滞度增加理论一致,故抑制血小板功能、降低血液黏滞度成为 UAP 治疗的关键措施^[6-7]。大株红景天胶囊的有效分为为中药红景天苷,《本草纲目》及《四部医典》均有记载该药具有抗疲劳、抗衰老、免疫调节、清除自由基等多种药理作用^[8]。最新体外细胞研究发现,红景天苷可通过 PI3K/Akt 通路抑制缺氧所致心肌细胞凋亡,促进细胞存活。本研究将大株红景天胶囊用于 UAP 患者的治疗,首先判断其宏观疗效并发现:与对照组比较,观察组患者治疗 8 周后的治疗总有效率较高,证实大株红景天胶囊加入治疗后可整体上提升 UAP 患者的治疗效果,明确其可靠性及有效性,大株红景天胶囊发挥作用的具体机制将在下文中进一步阐述明确。

UAP 主要表现为冠脉直径缩小所致心肌细胞血供不足,其缺血缺氧性损伤可导致剧烈胸痛发生。UAP 患者存在不同程度的心肌损伤,若不积极进行干预可在短期内进展为不可逆性细胞坏死凋亡,是心肌梗死的表现,故检测患者心肌损伤程度可用以评估临床治疗效果^[9]。BNP 是临床普遍认可的反映心肌细胞功能状态的敏感指标,当心肌损伤发生后血清中 BNP 的水平增加,具体水平与心肌损伤程度一致^[10]。cTn、CK-MB 是典型的心肌酶谱指标,在心肌损伤发生早期其分泌即可增加,随心肌血供下降、cTn 及 CK-MB 的血清水平持续上升^[11-13]。本研究发现 2 组患者治疗后血清中 BNP、cTn、CK-MB 的水平均较治疗前下降,且观察组患者以上指标水平下降程度更大,证实大株红景天加入治疗可更为有效的保护心肌细胞,这与红景天苷可通过 PI3K/Akt 通路抑制缺氧所致心肌细胞凋亡的作用直接相关,也

是大株红景天发挥治疗作用的重要机制之一。

已有研究证实,血小板活性改变在动脉粥样硬化发生发展过程中扮演重要角色,冠脉局部血流变化可直接激活血小板功能并导致其发生局部聚集、释放多种生物活化因子,由此形成血栓并导致冠脉直径迅速缩小、心肌细胞缺血缺氧^[14-15]。大株红景天具有一定程度的抗血小板聚集作用,推测是其治疗 UAP 的重要机制之一。CD42b、CD63、PAC-1 是血小板活化的特异性标志物,当血小板被激活、血栓形成时,其表面 CD42b 的表达减少,CD63、PAC-1 的表达量则迅速增加,使其粘附性倍增^[16-17]。本研究发现 2 组患者治疗后外周血中 CD42b 的水平上升,CD63、PAC-1 的水平降低,且观察组患者上述指标水平的变化程度更甚,证实大株红景天通过调节血小板活性改善,UAP 患者病情。

综上所述,UAP 患者接受大株红景天治疗,可有效提升近期疗效,具体治疗作用的实现有赖于其保护心肌细胞、调节血小板活性等功能。大株红景天联合西医治疗 UAP 的疗效优于常规西医治疗。

参考文献

- [1] Hasic S, Kadic D, Kiseljakovic E, et al. Serum Uric Acid Could Differentiate Acute Myocardial Infarction and Unstable Angina Pectoris in Hyperuricemic Acute Coronary Syndrome Patients [J]. Med Arch, 2017, 71 (2): 115-118.
- [2] 白桦,王静,刘法. 300 例含不稳定心绞痛的中医学候及聚类情况分析[J]. 世界中医药, 2014, 9 (5): 646-648.
- [3] Wu SW, Pan Q, Chen T, et al. Research of Medical Expenditure among Inpatients with Unstable Angina Pectoris in a Single Center [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130 (13): 1529-1533.
- [4] 沈国满,樊世明,田香山. 大株红景天胶囊对不稳定心绞痛患者血栓形成的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (16): 200-203.
- [5] 田心,张笑峰,张广平. 大株红景天注射液对不稳定心绞痛患者的疗效及血氧的影响[J]. 中医临床研究, 2016, 8 (26): 52-53.
- [6] Yu XH, Sun J, Wang Y, et al. Biomarkers of unstable angina pectoris and yangxin decoction intervention: An exploratory metabonomics study of blood plasma [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (21): e6998.
- [7] Yoshimura H, Oba T, Nagata T, et al. Unstable Angina Pectoris in a 22-year-old Female Patient [J]. Kurume Med J, 2017, 63 (1. 2): 33-37.
- [8] 陈文丽. 脉血康胶囊联合大株红景天注射液治疗不稳定心绞痛的临床效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21 (23): 78-80.
- [9] Caroselli C, De Rosa R, Tanzi P, et al. Endothelial immunomediated reactivity in acute cardiac ischaemia: Role of endothelin 1, interleukin 8 and NT-proBNP in patients affected by unstable angina pectoris [J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2016, 29 (3): 516-522.
- [10] 王朝燕,禹露. BNP 联合心肌酶谱检测在冠心病危险分层和冠脉搭桥术疗效中预测作用[J]. 河北医学, 2016, 22 (3): 374-378.

(下接第 2199 页)

对血清内 P 物质、血浆生长抑素,神经肽 Y 进行检测,SS 及 NPY 2 种物质是分别存在于中枢神经系统、回肠及结肠细胞的 2 种生物活性物质,对胃肠道的运动有明显的调节效应,血清内 P 物质可强烈刺激消化道平滑肌收缩,对结肠集团的推进运动有明显的正性加强效应,同时小肠及结肠的黏膜组织亦是其靶向器官,可诱发其分泌水和电解质^[16-17]。本研究发现补中益气汤降低 SP、SS 水平,上调 NPY 水平,促使脑肠肽分泌水平回归正常。与此同时我们检测了蛋白酶激活受体-2 在治疗前后水平的变化,结果显示 2 组患者治疗后蛋白酶激活受体-2 水平均有不同程度下降,其中补中益气汤组下降的趋势更为明显,蛋白酶激活受体-2 目前是已被证实参与调控胃肠平滑肌运动的 G 蛋白偶联受体肢体,有实验研究证实蛋白酶激活受体-2 激动剂可导致实验鼠回肠平滑肌松弛,扰乱肠肌丛内钙平衡,因此降低蛋白酶激活受体-2 的表达是回调肠道平滑肌运动力的关键。

总之,我们通过观察临床观察证实补中益气汤对 IBS-C 确有理想疗效。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(5): 587-590.
- [2] 中华中医药学会脾胃病分会. 肠易激综合征中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1062-1065.
- [3] 马刚, 张鹏飞. 便秘成因辨析[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(10): 51-52.
- [4] 黄文伟, 周福生. 肠易激综合征发病机制研究新进展[J]. 广州中

医药大学学报, 2006, 23(1): 85-88.

- [5] Rao SS, Valestin J, Brown CK, et al. Long-term efficacy of biofeedback therapy for dyssynergic defecation: randomized controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(4): 890-896.
- [6] 何云贵. 补中益气汤化裁方治疗习惯性便秘 150 例[J]. 光明中医, 2010, 25(6): 975-976.
- [7] 杨金胜. 补中益气汤加减治疗老年习惯性便秘 40 例[J]. 光明中医, 2011, 26(7): 1382-1383.
- [8] 王宝光. 补中益气汤加减治疗慢性出口梗阻型便秘的临床观察[J]. 北京中医药, 2008, 27(8): 633-634.
- [9] 孙海春, 王缙, 缪志龙. 补中益气汤加减治疗重症外伤后便秘 68 例[J]. 江苏中医药, 2008, 40(11): 14.
- [10] 李文青, 陶霞. 补中益气汤加味治疗女性便秘型肠易激综合征 32 例[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(9): 12, 35.
- [11] 高新彦, 唐尚友. 补中益气汤现代研究与应用[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 79.
- [12] 袁媛, 戚拥军, 许玲芬, 等. 黄芪多糖对内毒素刺激体外培养肠上皮细胞间黏附分子-1 的调节作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(2): 114-116.
- [13] 季荣进. 黄芪的生物学特征、功效及现代制剂的研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(25): 176-177.
- [14] 程小平, 吴国泰, 刘峰林, 等. 当归挥发油对实验性胃肠动力障碍的作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(4): 54-56.
- [15] 时乐. 生白术提取物治疗慢性传输型便秘的作用及机理研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2007.
- [16] 邓康. 小剂量黛力新联合复方枸橼酸阿尔维林软胶囊对腹泻型肠易激综合征患者血浆神经肽 Y 和 5-羟色胺的影响[J]. 右江民族医学院学报, 2016, 38(1): 34-37.
- [17] 李军红. 马来酸曲美布汀对肠易激综合征患者血浆生长抑素、P 物质和神经肽 Y 水平的影响[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(8): 963-965.

(2017-07-25 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 2195 页)

- [11] 张晓, 朱鑫. 负荷加高维持量瑞舒伐他汀对不稳定性心绞痛患者 PCI 相关炎症反应及心肌损伤的影响[J]. 河南医学研究, 2017, 26(17): 3078-3080.
- [12] Yildiz BS, Bilgin M, Zungur M, et al. Manual Thrombus Aspiration and the Improved Survival of Patients With Unstable Angina Pectoris Treated With Percutaneous Coronary Intervention (30 Months Follow-Up)[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(8): e2919.
- [13] Sun F, Yin Z, Shi Q, et al. Effect of short-term high-dose atorvastatin on systemic inflammatory response and myocardial ischemic injury in patients with unstable angina pectoris undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(21): 3732-3737.
- [14] 杨晓莉, 牟建军. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对冠心病不稳定性心绞痛血瘀证患者血小板活化功能的价值评价[J]. 湖南师范

大学学报: 医学版, 2014, 11(3): 76-78.

- [15] Zhao YH, Xu Y, Gu YY, et al. Functional effect of platelet membrane glycoprotein Ia gene polymorphism in the pathogenesis of unstable angina pectoris[J]. J Int Med Res, 2011, 39(2): 541-548.
- [16] Nozue T, Yamamoto S, Tohyama S, et al. Comparison of change in coronary atherosclerosis in patients with stable versus unstable angina pectoris receiving statin therapy (from the Treatment With Statin on Atheroma Regression Evaluated by Intravascular Ultrasound With Virtual Histology [TRUTH] study) [J]. Am J Cardiol, 2013, 111(7): 923-929.
- [17] 范正菊, 杨明, 傅袁, 等. 探究丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗冠心病不稳定性心绞痛的疗效及对血小板活化功能影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(3): 140-142.

(2017-09-23 收稿 责任编辑: 杨觉雄)