

· 临床 ·

# 新冠心苏合活血方辨治慢性稳定型心绞痛的疗效及对 ROS, Periostin, CT-1 的影响

丁芳, 王亮\*, 付瑞瑞

(河北医科大学第三医院, 石家庄 050051)

**[摘要]** **目的:**探讨新冠心苏合活血方辨治慢性稳定型心绞痛(SAP)的疗效及对血清中活性氧物质(ROS),骨膜蛋白(perioestin),心肌营养素-1(CT-1)的影响作用。**方法:**选自SAP患者118例,按照数字表法随机分为对照组和观察组各59例。对照组患者参见《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》予西医常规干预。观察组在对照组治疗的基础上给予新冠心苏合活血方,1剂/次,2次/d;两组均连续治疗12周。比较两组阴寒凝滞证症状评分、心绞痛发作情况、西雅图心绞痛量表(SAQ)生活质量评分及临床疗效。全自动生化分析仪测定两组治疗前后血脂水平;检测两组血清中ROS,perioestin,CT-1水平。**结果:**观察组治疗后与对照组比较,加用新冠心苏合活血方患者阴寒凝滞证症状评分、绞痛发作次数和心绞痛持续时间减少更明显,SAQ生活质量各维度评分提高更显著( $P < 0.01$ )。观察组患者总有效率为93.1%,对照组为77.19%,观察组优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组与对照组比较,患者的甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平降低均更明显,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)提高更为显著( $P < 0.01$ );治疗后观察组血清中ROS,perioestin,CT-1水平均明显低于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**新冠心苏合活血方辨治阴寒凝滞型慢性SAP,可改善患者的中医临床症状和生活质量,减少心绞痛发作程度,提高临床疗效,抑制机体内ROS,perioestin,CT-1水平可能是其疗效途径之一。

**[关键词]** 新冠心苏合活血方;慢性稳定型心绞痛;阴寒凝滞证;活性氧物质;骨膜蛋白;心肌营养素-1

**[中图分类号]** R25;R256.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)06-0198-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20180624

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171226.1143.001.html>

**[网络出版时间]** 2017-12-26 17:48

## Efficacy of New Guanxin Suhe Huoxue Decoction in Treating Chronic Stable Angina Pectoris and on ROS, Periostin and CT-1 Effects

DING Fang, WANG Liang\*, FU Rui-rui

(The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the efficacy of new Guanxin Suhe Huoxue decoction in treating chronic stable angina pectoris (SAP) with syndrome of cold and cold stagnation and observe its effect on serum levels of reactive oxygen species (ROS), periostin and cardiotrophin-1 (CT-1). **Method:** One hundred and eighteen patients with chronic SAP were selected and randomly divided into control group 59 cases and observation group 59 cases. Both groups received routine western medicine according to *Guideline for Diagnosis and Treatment of Chronic Stable Angina*. Observation group was also given with new Guanxinsuhe Huoxue decoction, 1 dose/time, *bid*. Both groups were treated for 12 weeks. Symptom scores of syndrome of cold and cold stagnation, attack frequency and degree of angina pectoris, quality of life scores in Seattle Angina Questionnaire (SAQ), and efficacy were compared between two groups. Blood lipid levels were detected in both groups by fully automatic

**[收稿日期]** 20170829(130)

**[基金项目]** 河北省科技厅科技攻关项目(052061134D-15)

**[第一作者]** 丁芳, 硕士, 主治医师, 从事老年病科方面的临床工作, Tel:13931125090, E-mail:gercie723@163.com

**[通信作者]** \*王亮, 副主任医师, 从事老年疼痛、麻醉方面的临床工作, Tel:13833179063, E-mail:wangliang1112@sina.com

biochemical analyser before and after treatment; and the serum levels of ROS, periostin and CT-1 were also measured in two groups. **Result:** As compared to control group, the symptom scores of syndrome of cold and cold stagnation, frequency of angina pectoris, and attack duration of angina pectoris were significantly reduced, while scores of SAQ life quality indexes were obviously increased in patients with new Guanxinsuhe Huoxue decoction ( $P < 0.01$ ). The total efficacy was 93.1% in observation group better than 77.19% in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, as compared to control group, the levels of triglycerides (TG), total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in observation group were obviously decreased, while high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was higher ( $P < 0.01$ ). Serum levels of ROS, periostin, and CT-1 in the observation group were evidently lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** New Guanxin Suhe Huoxue decoction can improve clinical symptoms of traditional Chinese medicine and life quality, alleviate the degree of angina pectoris attacks, and increase efficacy in treating chronic stable angina pectoris with cold and cold stagnation syndrome. One of its mechanisms may be associated with inhibiting levels of ROS, periostin and CT-1.

[**Key words**] new Guanxin Suhe Huoxue decoction; chronic stable angina pectoris; syndrome of cold and cold stagnation; reactive oxygen species; periostin; cardiotrophin-1

慢性稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)是指心绞痛的发作频率、程度、性质以及诱发因素在数周内未见明显变化的患者。慢性 SAP 防治指南指出临床治疗该病的目的包括改善预后、预防心肌梗死和猝死以及改善症状和生活质量<sup>[1]</sup>。近 20 年来,随着药物治疗、外科激光血运重建术、血管重建术、脊髓电刺激等技术的发展成熟,心绞痛患者的治疗获得较大改善,疗效得到一定提高<sup>[2]</sup>。然而,临床资料显示慢性 SAP 仍占有大多数人群,使用药物、血管重建等疗法后患者的症状仍得不到显著进步,同时心绞痛患者多为中老年人,常伴有多种并发症需服用几种或多种药物,易引起耐药性等发生,如心绞痛发作治疗的药物-硝酸甘油长期服用会导致耐药性而失去疗效,患者也易产生体位性低血压、头痛以及头昏等副作用<sup>[3-4]</sup>。

慢性 SAP 属中医“胸痹”范畴,是由于冠状动脉供血不足,心肌急剧而暂时的缺血缺氧所致病症,常常因寒凝、血瘀及气滞等痹阻胸阳,致心脉阻滞而引发,故临床以散寒、行气、活血为主要治则<sup>[5]</sup>。冠心苏合丸是目前临床治疗冠心病心绞痛的常用中成药,鉴于冠心苏合丸中的青木香所含成分马兜铃酸长期服用会损伤肾脏,已被停止在临床使用。由于冠心苏合丸对冠心病心绞痛的疗效已得到临床广泛认可,依据中医学理论、慢性 SAP 临床表现特征以及选药规律等,即剔除青木香,加用丹参、三七、川芎、桂枝组成了新冠心苏合活血方,该方集辛香走窜之品于一方,功用理气活血、温经止痛<sup>[5]</sup>。本课题组前期研究证实,冠心苏合丸剔除青木香制成品新冠心苏合滴丸对实验性心肌缺血模型均有保护作

用<sup>[5]</sup>,新冠心苏合活血方长期服用未见毒性反应<sup>[6]</sup>。本研究观察了在常规西医治疗的基础上,加服新冠心苏合活血方辨治阴寒凝滞型慢性 SAP,并从氧化应激改善方面探讨其可能的作用机制,为该方的临床使用提供可借鉴资料。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选自河北医科大学第三医院 2015 年 2 月—2017 年 2 月收治的 SAP 患者 118 例,采用 SAS 软件生成,按照数字表法随机分为对照组和观察组各 59 例。对照组男性 39 例,女性 20 例;年龄 58~70 岁,平均(65.25±7.76)岁;病程 3~7 年,平均(5.12±0.61)年;心绞痛分级<sup>[7]</sup>为 I 级 20 例,II 级 32 例,III 级 7 例;合并疾病有糖尿病 17 例,高血压病 29 例,高脂血症 41 例。观察组男性 41 例,女性 18 例;年龄 59~70 岁,平均(65.77±7.85)岁;病程 3.5~7 年,平均(5.27±0.65)年;心绞痛分级为 I 级 19 例,II 级 34 例,III 级 6 例;合并疾病有糖尿病 19 例,高血压病 31 例,高脂血症 43 例。两组患者之间的临床基线资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 稳定型心绞痛诊断参见《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》<sup>[1]</sup>拟定标准。①伴典型心绞痛发作病史,含服硝酸甘油片或休息后缓解,发作时心电图检查可见以 R 波为主的导联中 ST 段压低及 T 波倒置或平坦。②结合动态心电图或冠状动脉造影等辅助检查确诊。心绞痛分级程度<sup>[8]</sup>,I 级为较日常活动重的体力活动可诱发心绞痛,日常活动不受限。II 级为日常体力活动即可诱发心绞痛,

日常活动稍受限。Ⅲ级为轻微体力活动即可诱发心绞痛,日常活动明显受限。Ⅳ级为轻微体力活动即可诱发心绞痛,严重者休息时亦可发生心绞痛。

**1.2.2 阴寒凝滞证诊断标准** 参见《中药新药临床研究指导原则》标准拟定。胸痛彻背,心悸,气短胸闷,感寒痛甚,畏寒,四肢欠温,面白;舌脉为舌苔薄白,脉沉迟或沉紧。具备胸痛、胸闷主证之一,其他症状具备2项及舌脉支持者即可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合稳定型心绞痛及中医阴寒凝滞证辨证诊断标准。②年龄40~70岁,男女不限。③心绞痛分级为Ⅰ级,Ⅱ级和Ⅲ级。④近1个月内每周心绞痛发作 $\geq 2$ 次,但 $\leq 5$ 次/d。⑤近1个月未服用中药及其他相关治疗。⑥研究经本院医学伦理委员会审查通过,并取得患者或其家属签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①伴肺、肝、肾及造血系统等严重功能障碍者。②半年内发生急性心肌梗塞者。③伴严重心力衰竭或重度心律失常或难以控制的高血压者。④精神病患者。⑤凝血功能障碍者。⑥重度神经官能症等所致胸痛患者。⑦同期服用其他中药或中成药者。

**1.5 治疗方法** 对照组治疗参见《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》<sup>[1]</sup>给予西医常规治疗。如 $\beta$ -受体阻滞剂、阿司匹林、血管紧张素转换酶抑制剂等;在心绞痛急性发作时舌下含服硝酸甘油片(北京益民药业有限公司,国药准字H11021022),1片/次,0.5 mg/片;对伴糖尿病、高血压及高血脂者积极降糖、稳压及他汀类药物调脂。观察组在西医常规治疗的基础上给予新冠心苏合活血方,药物组成为乳香9 g,檀香5 g,丹参15 g,三七粉9 g<sup>(冲服)</sup>,川芎10 g,桂枝10 g,苏合香0.3 g<sup>(冲服)</sup>,冰片0.2 g<sup>(冲服)</sup>。随证加药,肾阳不足者加巴戟天、淫羊藿各15 g;寒邪较重者加高良姜12 g,细辛3 g,饮片由本院中药房提供,采用煎药机常规煎煮2次,分早、晚2次服用,1剂/d。两组患者均连续治疗12周。

**1.6 观察指标** ①两组患者阴寒凝滞证症状评分,参见《中药新药临床研究指导原则》症状分级量表,评价指标包括胸痛、胸闷、气短、心悸、畏寒肢冷,均按症状分级记分为无(0分)、轻(1分)、中(2分)及重(4分)。②两组患者心绞痛发作情况比较,记录患者心绞痛发作次数及每次发作持续时间。③两组生活质量评价,运用西雅图心绞痛量表(SAQ)<sup>[7]</sup>评定活动受限程度、心绞痛发作情况、心绞痛稳定状态、疾病认识程度以及治疗满意程度,患者得分越高

说明状况越好,分别于治疗前及治疗后各评价3次,其均值为最终结果。④两组患者血脂水平检测,应用全自动生化分析仪测定甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,分别于治疗前后各测定3次,其均值为最终结果。⑤两组患者血清中活性氧物质(ROS),骨膜蛋白(periostin),心肌营养素-1(CT-1)水平检测,血样标本采集,抽取患者晨起空腹肘静脉血2 mL,室温静置10 min,以 $3\ 000\ r\cdot\min^{-1}$ ,离心10 min,分离血清,置于离心管中,于 $-80\ ^\circ\text{C}$ 冰箱保存,待检测;分别于治疗前后采取酶联免疫吸附(ELISA)法测定,ROS试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司,货号JKSJ-2300),periostin试剂盒(上海焯翎生物科技有限公司,货号abx251924),CT-1试剂盒(上海远慕生物科技有限公司,货号YS-2439B)。

**1.7 疗效判定标准** 参见《中药新药临床研究指导原则》制定标准。显效为患者的症状、体征显著改善,心绞痛发展次数减少 $\geq 80\%$ ,中医证候相关症状积分减少 $\geq 70\%$ ;有效为患者的症状、体征均有改善,心绞痛发作次数减少 $50\% \sim 79\%$ ,中医证候相关积分减少 $\geq 30\%$ ,但 $< 69\%$ ;无效为临床症状、体征无显著好转,甚或加剧,心绞痛发作次数 $\leq 49\%$ ,中医证候相关积分减少 $\leq 29\%$ 。

**1.8 统计学方法** 数据采用SPSS 19.0软件包进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者病例完成情况** 两组患者均进行12周治疗,治疗期间对照组突发心肌梗死1例,1例不配合用药,有57例患者完成试验;观察组中途转院1例,有58例患者完成试验。

**2.2 两组患者中医症状评分比较** 治疗后两组患者的阴寒凝滞证症状评分明显减少( $P < 0.01$ ),观察组治疗后与对照组比较,阴寒凝滞证症状评分均明显低于对照组( $P < 0.01$ ),见表1。

**2.3 两组患者心绞痛发作情况比较** 治疗后两组患者心绞痛发作次数和每次心绞痛持续时间明显减少( $P < 0.01$ );观察组治疗后心绞痛发作次数和心绞痛持续时间均比对照组明显降低,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表2。

**2.4 两组患者SAQ评分比较** 与治疗前比较,治疗后两组患者SAQ各维度评分均有增加,观察组治

表 1 两组患者中医症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores between two groups of patients ( $\bar{x} \pm s$ )

分

组别	例数	时间	胸痛	胸闷	畏寒肢冷	心悸	气短
对照	57	治疗前	3.09 ± 0.33	3.02 ± 0.34	2.92 ± 0.31	2.95 ± 0.33	2.98 ± 0.32
		治疗后	1.67 ± 0.19 <sup>1)</sup>	1.61 ± 0.18 <sup>1)</sup>	1.59 ± 0.17 <sup>1)</sup>	1.57 ± 0.17 <sup>1)</sup>	1.55 ± 0.18 <sup>1)</sup>
观察	58	治疗前	3.04 ± 0.32	3.05 ± 0.35	2.90 ± 0.33	2.93 ± 0.31	2.92 ± 0.31
		治疗后	0.76 ± 0.09 <sup>1,2)</sup>	0.72 ± 0.09 <sup>1,2)</sup>	0.61 ± 0.08 <sup>1,2)</sup>	0.59 ± 0.08 <sup>1,2)</sup>	0.65 ± 0.09 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 2,3,5,6 同)。

表 2 两组患者心绞痛发作情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of anginal frequency between two groups of patients ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	发作次数 /周/次	每次持续 时间/min
对照	57	治疗前	12.85 ± 1.44	7.64 ± 0.80
		治疗后	6.04 ± 0.65 <sup>1)</sup>	5.17 ± 0.56 <sup>1)</sup>
观察	58	治疗前	12.98 ± 1.52	7.82 ± 0.83
		治疗后	4.01 ± 0.39 <sup>1,2)</sup>	4.06 ± 0.44 <sup>1,2)</sup>

表 3 两组患者 SAQ 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of SAQ score between two groups of patients ( $\bar{x} \pm s$ )

分

组别	例数	时间	活动受限程度	心绞痛发作情况	心绞痛稳定状态	治疗满意程度	疾病认识程度
对照	57	治疗前	41.03 ± 5.01	8.08 ± 1.01	6.80 ± 0.77	15.03 ± 1.83	9.21 ± 1.26
		治疗后	49.96 ± 5.72 <sup>1)</sup>	14.25 ± 1.71 <sup>1)</sup>	10.71 ± 1.17 <sup>1)</sup>	18.33 ± 2.01 <sup>1)</sup>	12.44 ± 1.62 <sup>1)</sup>
观察	58	治疗前	40.88 ± 5.09	8.03 ± 0.96	6.75 ± 0.79	15.14 ± 1.90	9.14 ± 1.24
		治疗后	58.05 ± 6.79 <sup>1,2)</sup>	19.01 ± 2.12 <sup>1,2)</sup>	15.10 ± 1.85 <sup>1,2)</sup>	22.67 ± 2.55 <sup>1,2)</sup>	16.56 ± 1.99 <sup>1,2)</sup>

表 4 两组患者临床疗效比较

Table 4 Comparison of clinical efficacy between two groups of patients

组别	例数	显效 /例 (%)	有效 /例 (%)	无效 /例 (%)	总有效率 /%
对照	57	19(33.33)	25(43.86)	13(22.81)	77.19
观察	58	29(50.00)	25(43.10)	4(6.90)	93.10 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 两组患者血脂水平情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of blood lipid level between two groups of patients ( $\bar{x} \pm s$ )

mmol·L<sup>-1</sup>

组别	例数	时间	TG	TC	LDL-C	HDL-C
对照	57	治疗前	2.49 ± 0.27	6.12 ± 0.69	3.80 ± 0.45	0.99 ± 0.12
		治疗后	1.98 ± 0.25 <sup>1)</sup>	5.44 ± 0.59 <sup>1)</sup>	3.49 ± 0.41 <sup>1)</sup>	1.36 ± 0.16 <sup>1)</sup>
观察	58	治疗前	2.41 ± 0.26	6.05 ± 0.71	3.73 ± 0.43	1.03 ± 0.13
		治疗后	1.67 ± 0.19 <sup>1,2)</sup>	4.96 ± 0.56 <sup>1,2)</sup>	2.88 ± 0.31 <sup>1,2)</sup>	1.77 ± 0.20 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

慢性 SAP 的病位在心,主要与外感邪气、饮食

疗后与对照组比较,SAQ 各维度评分均比对照组明显升高,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 3。

**2.5 两组患者临床疗效比较** 治疗后,观察组临床疗效总有效率为 93.1%,明显高于对照组临床总有效率的 77.19%,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

**2.6 两组患者血脂水平情况比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者的血脂 TG,TC,LDL-C 水平明显减少,HDL-C 增加( $P < 0.01$ );观察组治疗后与

对照组比较,血脂 TG,TC,LDL-C 水平明显降低,HDL-C 显著增加,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 5。

**2.7 两组患者血清中 ROS,periostin,CT-1 水平情况比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清中 ROS,periostin,CT-1 水平明显减少( $P < 0.01$ );观察组治疗后与对照组比较,减少更为显著,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 6。

劳倦、七情内伤以及年老体衰等有关,其中寒邪是引起胸痹的主要外因。《素问·举痛论》云:“经脉流行

表 6 两组患者血清中 ROS,periostin,CT-1 水平情况比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 6 Comparison of serum levels of ROS, periostin and CT-1 between two groups of patients( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	ROS /U·mL <sup>-1</sup>	periostin /ng·L <sup>-1</sup>	CT-1 /ng·L <sup>-1</sup>
对照	57	治疗前	772.13 ± 79.58	231.06 ± 25.08	82.40 ± 8.83
		治疗后	651.48 ± 67.43 <sup>1)</sup>	185.13 ± 20.45 <sup>1)</sup>	56.19 ± 6.23 <sup>1)</sup>
观察	58	治疗前	771.60 ± 79.06	230.53 ± 25.65	82.92 ± 8.94
		治疗后	553.41 ± 57.41 <sup>1,2)</sup>	151.36 ± 17.86 <sup>1,2)</sup>	43.66 ± 4.89 <sup>1,2)</sup>

不止,环周不休,寒气入经而稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛。”《素问·调经论篇》指出:“厥气上逆,寒气积于胸中而不泻,不泻则温气去,寒独留,则血凝泣,凝则脉不通。”寒邪可直接致病,也可侵入胸中,致气滞、血瘀、痰凝而为病。寒凝心脉是慢性 SAP 常见中医证型<sup>[8]</sup>。本研究设立温经散寒、活血行气及通痹止痛的治则。

新冠心苏合活血方是新冠心苏合丸去除青木香,加丹参、三七、川芎、桂枝而成,其中苏合香辛香走窜,芳香开窍,化痰止痛、破秽化浊;冰片开窍醒神、清热止痛、散郁火、生肌之效,以增强苏合香活血化痰止痛的效果;檀香行气止痛、散寒调中,制乳香活血止痛、消肿生肌;丹参、三七、川芎活血化瘀;桂枝,通行血脉,以助活血祛瘀。诸药合用,共奏温经止痛、行气活血之功,与治疗阴寒凝滞型慢性 SAP 的基本病机相一致。现代药理研究证实<sup>[9]</sup>,苏合香主要成分为树脂酯类和树脂酸类,发挥了明显抗凝、抗血小板聚集、抗血栓作用,可降低血液黏度和红细胞压积、纤维蛋白原含量,延长凝血酶原时间。冰片可促进心肌梗塞模型动物冠状窦血流量回升,降低心肌氧耗量,缓解缺血所致心肌损伤,冰片和苏合香组合对垂体后叶素引起的心肌缺血损伤和心肌缺血模型动物心脏亚微结构改变均起到显著保护效果<sup>[10]</sup>。檀香提取物具有抗氧化、抗菌活性<sup>[11]</sup>。制乳香主要有效成分为乙酸辛酯,可改善局部血液循环,抑制毛细血管通透性,促进病灶处渗出液的吸收,也能直接作用于神经末梢达到止痛效果,制乳香提取物和化学成分在抗炎、抗菌、改善记忆、抗氧化等方面也起到作用<sup>[12]</sup>。丹参通过抑制机体的 ATP 分解或增强心肌酶活性促进 ADP 合成 ATP,上调心肌组织中高能磷酸化合物水平,对心肌起到保护作用,丹参也可抑制缺糖缺氧所致心肌细胞的过度凋亡,保护缺血-再灌注心肌损伤<sup>[13]</sup>。三七的主要有效成分三七皂

苷是一种强氧化剂<sup>[14]</sup>,可抑制血小板活化聚集,防止血栓形成,对心肌缺血损伤下心肌组织有明显保护作用,也可抑制中性粒细胞内炎性因子的活化,减少细胞间黏附分子表达及中性粒细胞浸润,保护心肌缺血-再灌注引起下的心肌<sup>[15]</sup>。川芎嗪是川芎中提取的生物碱,可上调人体的总抗氧化能力和超氧化物歧化酶活性,同时降低丙二醛生成,改善血脂异常,减轻血管内皮损伤及抑制动脉粥样硬化发生,是抗心肌纤维化的重要有效重要组分<sup>[16]</sup>。桂枝中主要成分桂皮酸钠、桂皮醛可扩张血管,通过作用于大脑感觉中枢,上调痛阈而发挥镇痛的效果,此外桂皮醛能够抑制血栓烷素 A<sub>2</sub> 形成,对血小板聚集起到抑制效果<sup>[17]</sup>。

本研究结果显示,观察组的阴寒凝滞证症状评分均明显低于对照组;观察组患者的绞痛发作次数和心绞痛持续时间均明显少于对照组,说明了新冠心苏合活血方可促进心绞痛改善。观察组的 SAQ 生活质量各维度(活动受限程度、心绞痛发作情况、心绞痛稳定状态、治疗满意程度、疾病认识程度)评分均明显好于对照组,说明了新冠心苏合活血方辨治慢性 SAP 患者,更有利于改善患者的生活质量。慢性 SAP 患者常伴血脂水平异常<sup>[18]</sup>,本课题组前期发现新冠心苏合活血方可降低动物的 TG 含量<sup>[6]</sup>,本研究检测两组治疗后血脂水平,观察组治疗后患者 TG,TC,LDL-C 水平均明显低于对照组,而 HDL-C 高于对照组,提示了新冠心苏合活血方可能通过调节慢性 SAP 患者的血脂代谢,起到治疗效果。

ROS 可反映机体细胞内氧化反应状况,在心绞痛病程中 ROS 产生过多,对心肌组织有损伤加重效应<sup>[19-20]</sup>。periostin 是可溶性分泌型黏附蛋白,在动脉粥样硬化和心肌缺血病程中人体的 periostin 水平逐渐升高,与患者的心功能障碍呈正相关,同时抑制 periostin 表达可改善心功能<sup>[21-22]</sup>。CT-1 是致心肌肥厚因子,慢性 SAP 患者体内 CT-1 基因过度表达<sup>[23]</sup>。文献报道冠心病患者体内的 ROS 被大量激活,ROS 通过直接或间接信号通路,促进机体 periostin,CT-1 分泌增加<sup>[24]</sup>。研究表明,他汀类药物通过抗氧化作用,抑制氧化应激及降低 ROS 过量产生,进而抑制 periostin,CT-1 的表达,对冠心病心室重塑发挥治疗作用<sup>[25]</sup>。本课题组前期发现<sup>[6]</sup>,新冠心苏合滴丸可上调急性心肌缺血模型动物心脏组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性和一氧化氮(NO)表达,降低丙二醛(MDA)水平,发挥了抗氧化应激效果。在本研究中,与对照组比较观察组治疗后

ROS, periostin, CT-1 水平降低更明显,提示了新冠心苏合活血方辨治慢性 SAP,可能通过抗氧化应激及抑制 ROS, periostin, CT-1 表达,而达到改善慢性 SAP 临床症状,促进患者康复的作用。

[参考文献]

[1] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会. 慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-207.

[2] 李德华,吕君玲,冷俊燕,等. 慢性稳定型心绞痛患者针灸意愿调查分析及应对策略[J]. 重庆医学,2014,43(30):4105-4107.

[3] 靳文学,何德英,乔秀兰. 冠心颗粒对稳定性心绞痛炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(2):182-187.

[4] 褚剑锋,吴广文,郑国华,等. 红景天治疗慢性稳定性心绞痛随机对照试验的系统评价[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(8):940-946.

[5] 李春香,丁芳,朱学梅,等. 新冠心苏合滴丸抗实验性心肌缺血的比较研究[J]. 中国老年学杂志,2011,31(2):290-291.

[6] 丁芳,韩月芳,郝蕾,等. 新冠心苏合活血方长期毒性实验研究[J]. 河北中医药学报,2009,24(3):3-5.

[7] 李静,常改. 西雅图量表测量冠心病患者生活质量的评价[J]. 中国公共卫生,2004,20(5):594-595.

[8] 周景想,宋业琳,迟伟峰,等. 稳定型心绞痛与不稳定型心绞痛的证候特点及差异性研究[J]. 中华中医药学刊,2012,30(6):1410-1412.

[9] 王洋,徐珠屏,王建,等. 苏合香概述[J]. 中药与临床,2013,4(3)49-52.

[10] 姜建昌,曹雷,姚瑜洁,等. 冰片的临床应用研究概况[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(2):221-223.

[11] 黄娟娟,杨艳,林奕云,等. 檀香叶提取物抗氧化及抗菌活性初步研究[J]. 食品工业科技,2012,33(9):123-126,130.

[12] 李苗,李伟. 乳香研究进展[J]. 齐鲁药事,2012,31(11):667-669.

[13] 何文凤,吕湛,张全波. 丹参酮在心血管保护中的药理作用机制研究进展[J]. 中国医药导报,2013,10

(29):34-38.

[14] 滕菲,王阶. 血塞通软胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛作用机制的研究进展[J]. 北京中医药,2013,32(9):656-658.

[15] 李娟,王如锋,杨莉,等. 三七皂苷类成分及对心血管作用的研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(17):348-3487.

[16] 蒋跃绒,陈可冀. 川芎嗪的心脑血管药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(5):707-711.

[17] 许源,宿树兰,王团结,等. 桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中药材,2013,36(4):674-678.

[18] 李春岩,史载祥. 升解通瘀颗粒对稳定性心绞痛气陷血瘀证患者临床疗效及血脂的影响[J]. 中华中医药杂志,2017,32(4):1534-1537.

[19] Umeno A, Biju V, Yoshida Y. *In vivo* ROS production and use of oxidative stress-derived biomarkers to detect the onset of diseases such as Alzheimer's disease, parkinson's disease and diabetes[J]. Free Radic Res, 2017,51(4):413-427.

[20] DING Y, GAO B B, ZHOU L, et al. Clinical implications of plasma Nogo-A levels in patients with coronary heart disease[J]. Arch Med Sci,2017,13(4):771-777.

[21] 陆丽君. 血清 Periostin, VEGF 及 ET-1 水平对高血压患者颈动脉病变和心血管事件的预测价值[J]. 重庆医学,2017,46(18):2558-2560.

[22] CHEN Z, XIE J, HAO H, et al. Ablation of periostin inhibits post-infarction myocardial regeneration in neonatal mice mediated by the phosphatidylinositol 3 kinase/glycogen synthase kinase 3  $\beta$ /cyclin D1 signalling pathway[J]. Cardiovasc Res,2017,113(6):620-632.

[23] 宋浩明,罗明,邓南伟. 扩张性心肌病与心绞痛患者心肌营养素-1 与脑尿钠肽的变化[J]. 心脏杂志,2002,14(2):132-133.

[24] Sivaranjani N, Rao S V, Rajeev G. Role of reactive oxygen species and antioxidants in atopic dermatitis[J]. J Clin Diagn Res,2013,7(12):2683-2685.

[责任编辑 何希荣]