

银杏叶滴丸联用西药治疗不稳定型心绞痛的疗效及对 P 选择素的影响

高源^{1*}, 高鸿²

(1. 江汉大学附属医院, 武汉 430015; 2. 武汉市中医医院, 武汉 430014)

[摘要] 目的: 探讨银杏叶滴丸联用西药治疗不稳定型心绞痛(UAP)的疗效及对 P 选择素的影响。方法: 94 例 UAP 患者随机分为观察组和对照组各 47 例, 两组均给予常规治疗, 包括硝酸酯类、抗血小板聚集药、 β -受体阻滞剂、钙拮抗剂等。观察组在此基础上加用银杏叶滴丸, 5 粒/次, 3 次/d, 口服, 两组疗程均为 12 周。有心绞痛发作者, 临时含服硝酸甘油片 0.5 mg。记录每周心绞痛发作次数及硝酸甘油用量、心血瘀阻证评分及检测血清 P 选择素水平。结果: 观察组总有效率为 95.74% 优于对照组的 82.99% ($P < 0.05$); 观察组心血瘀阻证积分低于对照组 ($P < 0.01$), 中医证候有效率 95.74% 优于对照组的 80.85% ($P < 0.05$); 观察组平均每周心绞痛发作次数及硝酸甘油用量均明显少于对照组 ($P < 0.01$); 观察组血清 P 选择素水平低于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 银杏叶滴丸能减少心绞痛发作次数、改善症状、提高临床疗效、并能降低 P 选择素水平、抑制血小板聚集和炎症反应。

[关键词] 不稳定型心绞痛; 银杏叶滴丸; P 选择素

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)12-0291-03

[doi] 10.11653/syjf2013120291

Observation on the Efficacy of Ginkgo Leaf Dripping Pill in Auxiliary Treatment of Unstable Angina Pectoris and the Influence on P-selectin

GAO Yuan^{1*}, GAO Hong²

(1. Affiliated Hospital of Jianghan University, Wuhan 430015, China;

2. Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy of Ginkgo leaf dripping pill in auxiliary treatment of unstable angina pectoris (UAP) and the influence on P-selectin. **Method:** Ninety-four patients with unstable angina pectoris were randomly divided into observation group and control group ($n = 47$ each). Patients in two groups were both given conventional treatment, including nitrates, anti-platelet drugs, beta blockers, calcium antagonists, and Ginkgo leaf dripping pill (5 tablets at a time, tid orally, for 12 weeks) was used in the observation group. Nitroglycerin tablets of 0.5 mg were used for temporarily sublingual when angina pectoris attacks happened. Frequency of angina pectoris and dosage of nitroglycerin, heart blood stasis syndrome score and serum P-selectin levels were record every week. **Result:** Total effective rate of the observation group (95.74%) was better than the control group (82.99%) ($P < 0.05$). Heart blood stasis syndrome score of the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.01$). The effective rate of Chinese medicine syndrome in the observation group (95.74%) was better than that (80.85%) in the control group ($P < 0.05$). Frequency of angina pectoris attacks and nitroglycerin consumption of the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). Levels of serum P-selectin in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Ginkgo leaf dripping pill could reduce the frequency of angina pectoris attacks, improve symptoms and clinical curative effect. It can also reduce the level of P-selectin, inhibit the platelet aggregation and inflammation.

[Key words] unstable angina pectoris; Ginkgo leaf dripping pill; P-selectin

[收稿日期] 20121226(667)

[通讯作者] * 高源, 主管药师, 从事临床药学工作, Tel: 18986280801, E-mail: xiaoxiao.5555@163.com

银杏叶的主要有效成分为黄酮和萜类,具有清除自由基、拮抗血小板活化因子、降低血脂、疏通脉络、增加冠状动脉流量、改善细胞代谢及末梢血液循环等药理作用^[1]。银杏叶滴丸为银杏叶提取物的新型制剂,具有活血化瘀、通络作用,用于瘀血阻络引起的胸痹心痛^[2]。不稳定型心绞痛其病理生理基础为冠状动脉粥样硬化斑块破裂,血小板黏附聚集和释放,凝血系统激活诱发腔内不完全阻塞性血栓形成^[3]。血小板活化在此过程中发挥重要作用。P-选择素(Ps)可反映血小板活化与中性粒细胞、单核细胞结合,使后者黏附于血管内皮细胞,参与炎症与血栓形成,是一种炎症反应的标志物^[4]。笔者观察了银杏叶滴丸辅治疗不稳定型心绞痛(UAP)的疗效及对P选择素的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 94 例均来源于 2010 年 9 月至 2012 年 8 月于武汉市江汉大学附属医院心内科住院治疗的冠心病不稳定型心绞痛患者,按随机数字表分为对照组和观察组各 47 例。对照组男性 26 例,女性 21 例,年龄(65.5 ± 7.6)岁;病程(9.6 ± 4.8)年;心功能 NYHA 分级,Ⅱ级 31 例,Ⅲ级 11 例,Ⅳ级 5 例。观察组男性 24 例,女性 23 例,年龄(64.7 ± 7.2)岁;病程(9.5 ± 4.4)年;NYHA 分级:Ⅱ级 29 例,Ⅲ级 12 例,Ⅳ级 6 例。两组患者的性别、年龄、病程及 NYHA 分级等方面比较差异均无显著性,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参见《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[5]中的冠心病不稳定型心绞痛的诊断标准。心血瘀阻证参见《中药新药临床研究指导原则》^[6]:主症:胸部刺痛,绞痛,痛处固定,痛引肩背或臂内侧。次症:胸闷,心悸不宁,面色紫暗。舌脉:舌淡紫,脉细涩。

1.3 纳入标准 ①均符合上述中、西医诊断标准;②NYHA 分级为Ⅱ~Ⅳ级者;③年龄 40~75 岁;③取得知情同意。

1.4 排除标准 ①急性心肌梗死患者、严重慢性心力衰竭者;②严重的肝、肾疾病者,恶性肿瘤患者;③妊娠期孕妇及精神障碍患者;④严重并发高血压和糖尿病者;⑤合并各种急慢性感染者。

1.5 治疗方法 两组均给予常规治疗,包括硝酸酯类、抗血小板聚集药、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂等,观察组在此基础上加用银杏叶滴丸(浙江万邦药业股份有限公司,批号 101225),5 粒/次,3 次/d,口服,两组疗程均为 12 周。有心绞痛发作者,临时含服硝

酸甘油片 0.5 mg。

1.6 观察指标 ①记录每周心绞痛发作次数及硝酸甘油用量;②心血瘀阻证评分^[6],根据症状轻重程度主证按 0,2,4,6 分记,次证按 0,1,2,3 记;③血清 P 选择素检测,采用 ELISA 方法检测,试剂由美国 GeneMay 公司生产提供,按说明书进行操作。

1.7 疗效标准

1.7.1 心绞痛疗效^[5] 显效:心绞痛发作消失,或基本消失或发作次数减少 > 80% 上,或硝酸甘油片用量减少 > 80%,心电图复查 S-T 段及 T 波基本恢复正常,运动试验由阳性转为阴性;②有效:心绞痛症状有较大改善,心绞痛发作次数减少 50%~80%,或硝酸甘油用量减少 50%~80%,心电图复查 S-T 段低平,T 波倒置有所纠正;③无效:心绞痛症状改善不明显,发作次数减少 < 50%,硝酸甘油用量减少 < 50%。

1.7.2 证候疗效 显效:临床症状体征明显改善,证候积分减少 ≥ 70%;有效:临床症状体征明显好转,证候积分减少 ≥ 30%;无效:临床症状体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 < 30%;加重:临床症状体征均有加重,证候积分减少 < 0。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 16.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较 治疗后观察组总有效率为 95.74%,对照组为 82.99%,差异显著($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效比较($n = 47$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察	30	15	2	95.74 ¹⁾
对照	20	19	8	82.99

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.2 两组中医证候疗效比较 治疗后观察组中医证候疗效总有效 95.74%,对照组为 80.85%,差异显著($P < 0.05$),见表 2。

表 2 中医证候疗效比较($n = 47$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
观察	32	13	2	0	95.74 ¹⁾
对照	19	19	7	2	80.85

2.3 两组治疗后心绞痛发作次数和硝酸甘油用量比较 治疗后观察组平均每周心绞痛发作次数及硝酸甘油用量均明显低于对照组,差异显著($P < 0.01$),见表 3。

表3 两组患者治疗后每周心绞痛/发作次数和硝酸甘油用量比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	心绞痛发作数/次/周	硝酸甘油用量/片/周
观察	2.46 ± 0.62 ¹⁾	2.05 ± 0.56 ¹⁾
对照	2.89 ± 0.74	2.54 ± 0.60

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表4同)。

2.4 两组治疗前后血清P选择素水平比较 两组治疗后血清P选择素水平均较治疗前降低,治疗后观察组低于对照组,差异显著($P < 0.01$),见表4。

表4 两组治疗前后血清P选择素水平及心血瘀阻证积分比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	时间	P选择素/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	心血瘀阻证/分
观察	治疗前	42.5 ± 12.2	17.3 ± 2.2
	治疗后	27.6 ± 9.8 ¹⁾	3.8 ± 1.6 ¹⁾
对照	治疗前	42.7 ± 12.1	17.4 ± 2.3
	治疗后	33.9 ± 10.3	7.5 ± 1.8

2.5 两组治疗前、后心血瘀阻证积分比较 两组治疗后心血瘀阻证积分均较治疗前降低,治疗后观察组低于对照组,差异显著($P < 0.01$),见表4。

3 结论

冠状动脉内不稳定斑块破裂、血栓形成等在冠状动脉事件发生机制中起重要作用,而炎症反应、内皮功能受损、血小板聚集性增加在其中扮演了重要角色^[7]。P选择素作为一种炎性标记物分布于静止血小板的 α 颗粒和内皮细胞的Weibel-palade体中,当血小板激活及内皮损伤时,P-选择素表达增加,血浆可溶性P-选择素也增高,其水平主要反映血小板的激活状态,是临床测定血小板活化程度的一个特异性指标^[8],P-选择素还促使组织因子释放,进一步促进血小板聚集及血栓形成。冠状动脉粥样硬化时,血管内皮对P-选择素表达增加,继而介导炎性细胞黏附、聚集在斑块处,使炎性细胞局部浸润并使大量活性物质释放,使纤维帽基质降解,最终导致斑块的破裂^[9]。血液中P-选择素水平的变化可反映心肌梗死、UAP患者冠状动脉内血小板活化与凝血系统激活的严重程度及心肌缺血的严重程度,可作为动脉粥样硬化斑块的炎症反应程度及其稳定性的指标^[10]。

冠心病心绞痛属中医“胸痹”“心痛”、“真心痛”、“厥心痛”范畴。其病机为本虚标实,虚为心肺气虚、胸阳不振;标实责之血瘀、痰浊、气滞、寒凝,以血瘀多见^[11]。曹仁伯在《继志堂医案》中提出:“胸痛彻背,是名胸痹,此痛不唯痰浊,且有瘀血交阻隔……”。《类证活人书》言:“包络痛,亦与失血之后,瘀血留滞,胸中隐隐痞痛……”。冠心病心绞痛证

候分布研究也表明血瘀是本病主要实邪,几乎所有证型均血瘀有关。临床也证实活血化瘀法治疗冠心病心绞痛疗效最佳^[12]。

本组资料表明,银杏叶滴丸能减少UAP患者心绞痛发作次数,减少硝酸甘油用量,提示银杏叶滴丸能改善心肌缺血,有助于临床疗效的提高;银杏叶滴丸能明显降低心血瘀阻证候积分,改善临床疗效,并提高中医证候疗效;银杏叶滴丸还能降低UAP患者血清P选择素水平,有利于稳定斑块,抑制血栓形成,改善心绞痛症状。

[参考文献]

- [1] 徐媛媛,徐康康.银杏叶片对冠心病心绞痛疗效的系统评价[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(16):288.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].一部.北京:中国医药科技出版社,2010:297.
- [3] 聂晓璐,申浩,谢雁鸣,等.灯盏细辛注射液联用西药治疗不稳定心绞痛的Meta分析[J].中国中药杂志,2012,37(18):2768.
- [4] Bugert P, Vosberg M, Entelmann M, et al. Polymorphisms in the P-selectin (CD62P) and P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) genes and coronary heart disease[J]. Clin Chem Lab Med,2004,42(9):997.
- [5] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].中华心血管病杂志,1981,7(1):15.
- [6] 郑筱萸.中药新药治疗冠心病的临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:68.
- [7] Davies M J. The pathophysiology of acute coronary syndromes[J]. Heart,2000,83(3):361.
- [8] Morioka M, Hamada J, Hashiguchi A, et al. Contribution of angiotensin-converting enzyme and angiotensin II to ischemic stroke: Their role in the formation of stable and unstable carotid atherosclerotic plaques[J]. Surg Neurol,2004,62(4):292.
- [9] 申玮.血浆P-选择素及NO水平与冠状动脉病变的关系[J].山东医药,2007,47(25):58.
- [10] Kabbani S S, Watkins M W, Holoch P A. Platelet reactivity in coronary ostial blood: a reflection of the thrombotic state accompanying plaque rupture and of the adequacy of anti-thrombotic therapy [J]. J Thromb Thrombolysis,2001,12(2):171.
- [11] 蒋贵平.活血定痛汤联合西药治疗心脉瘀阻型冠心病心绞痛40例[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(19):275.
- [12] 张秋雁,邓冰湘.冠心病心绞痛临床中医证型分布的回顾性分析[J].中医研究,2005,18(11):23.

[责任编辑 何伟]