

麝香保心丸对冠心病不稳定型心绞痛患者氧化应激的影响

张玉泉*

(河南省鹤壁职业技术学院, 河南 鹤壁 458030)

[摘要] **目的:**探讨麝香保心丸对冠心病不稳定型心绞痛患者的疗效及对氧化应激的影响。**方法:**84 例冠心病不稳定型心绞痛患者随机分为对照组和观察组各 42 例。两组均采用常规抗栓和稳定斑块等基础治疗,对照组服用单硝酸异山梨酯片, 10 mg/次, 3 次/d;观察组在此基础上加服麝香保心丸, 2 粒/次, 3 次/d。疗程均为 8 周。若仍有心绞痛发作,两组均临时含服硝酸甘油片 0.5 mg/次。检测治疗前后血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(TAC)、脂质过氧化物(LPO)水平,记录心绞痛发作次数、硝酸甘油用量。**结果:**治疗后观察组总有效率为 95.24%, 优于对照组的 80.95% ($P < 0.05$);治疗后观察组平均每天心绞痛发作次数及硝酸甘油用量均明显低于对照组 ($P < 0.05$);两组治疗后 SOD 及 TAC 均较治疗前上升,观察组上升更明显 ($P < 0.01$);两组治疗后 MDA 及 LPO 均较治疗前下降,观察组下降更明显 ($P < 0.01$)。**结论:**麝香保心丸对冠心病不稳定型心绞痛有较好的临床疗效,其作用机制可能与调节心肌细胞的氧化和抗氧化平衡有关。

[关键词] 麝香保心丸; 冠心病不稳定型心绞痛; 氧化应激

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0334-03

[doi] 10.11653/syfy2013100334

Influence of Shexiang Baoxin Pills on Oxidative Stress in Patients with Unstable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease

ZHANG Yu-quan*

(Hebi College of Vocation and Technology, Hebi 458030, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Shexiang Baoxin pills on patients with unstable angina pectoris of coronary heart disease and its influence for the oxidative stress. **Method:** Eighty-four patients with unstable angina pectoris of coronary heart disease were randomly divided into control group and observation group with 42 cases in each group, the two groups were both treated with basic treatment of conventional antithrombotics and plaque stabilization treatment, the control group were treated with only isosorbide mononitrate tablets, 10 mg each time, tid, the observation group were treated with Shexiang Baoxin pills based on the treatment of control group, 2 pills each time, tid. The course was 8 weeks. The patients with angina attack were treated with nitroglycerin tablets, 0.5 mg each time. The serum superoxide dismutase (SOD), malonaldehyde (MDA), total antioxidant capacity (TAC) and lipid peroxide (LPO) before and after the treatment were detected, and the frequency of angina pectoris and dosage of nitroglycerin were recorded. **Result:** The total effective rate of observation group after the treatment was 95.24%, and it was higher than 80.95% of the control group ($P < 0.05$), while the frequency of angina pectoris and dosage of nitroglycerin were both lower than those of control group ($P < 0.05$), SOD and TAC of two groups after the treatment were higher than those before the treatment, the increasing of observation group was more obvious ($P < 0.01$), MDA and LPO of two groups after the treatment were lower than those before the treatment, the decreasing in observation group was more obvious ($P < 0.01$). **Conclusion:** Shexiang Baoxin pills combined with western medicine for treating patients with unstable angina pectoris of coronary heart disease is good, and mechanism of action may be related to the regulation for oxidation and antioxidation balance of myocardial cells.

[Key words] Shexiang Baoxin pills; unstable angina pectoris of coronary heart disease; oxidative stress

[收稿日期] 20121212(635)

[通讯作者] * 张玉泉, 硕士, 讲师, 从事中医药教学和临床工作, Tel: 13693925197, E-mail: hlxyzyq@126.com

氧化应激及其介导的脂质过氧化反应在冠心病的发生发展中扮演重要角色^[1]。冠状动脉斑块形成及破裂与活性氧(ROS)损伤有关,氧化应激产生的ROS通过与血管内皮细胞及血管平滑肌细胞反应,诱导多种细胞因子的产生/活化,引发内皮细胞凋亡,血管平滑肌细胞迁移,最终导致冠状动脉内斑块形成/破裂^[2]。麝香保心丸是治疗冠心病临床著名中成药之一,近年来的研究显示长期服用麝香保心丸有保护并改善血管内皮功能的作用^[3],笔者从氧化应激的角度进一步探讨了本品的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2010年6月至2012年7月于鹤壁职业技术学院附属医院(鹤壁市中医院)进行治疗的84例冠心病不稳定型心绞痛患者随机分为对照组和观察组各42例。对照组男性23例,女性19例;年龄43~70岁,平均(64.1±5.3)岁;病程0.5~13.5年,平均(7.4±2.5)年;NYHA分级:Ⅱ级36例,Ⅲ级6例;合并高血压病29例,合并高脂血症31例,合并2型糖尿病14例。观察组男性24例,女性18例,年龄42~70岁,平均(64.2±5.1)岁;病程0.5~13.8年,平均(7.5±2.4)年;NYHA分级:Ⅱ级35例,Ⅲ级7例;合并高血压病27例,合并高脂血症30例,合并2型糖尿病16例。两组患者的性别、年龄、病程、NYHA分级及合并疾病等方面比较均无显著性差异,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》^[4]中的冠心病不稳定型心绞痛的诊断标准。气虚血瘀症参见《中药新药临床研究指导原则》^[5]。主症:胸闷,胸痛。次症:心悸气短,神倦乏力,面色紫暗。舌脉:舌淡紫,脉弱而涩。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准;②年龄40~70岁;③知情同意。

1.4 排除标准 ①急性心肌梗死患者;②NYHA分级为Ⅰ或Ⅳ级患者;③妊娠期孕妇及精神障碍患者;④严重器官功能衰竭患者;⑤2周内行冠脉支架手术者。

1.5 治疗方法 两组均采用抗栓(阿司匹林肠溶片),稳定斑块(阿托伐他汀钙片)等常规处理,控制血压和血糖于正常水平。对照组采用单硝酸异山梨酯片(齐鲁制药有限公司,批号102151),10 mg/次,3次/d,口服,观察组在此基础上加用麝香保心丸(上海和黄药业有限公司,批号201157),2粒/次,3次/d,口服,两组疗程均为8周。若仍有心绞痛发作

者,临时含服硝酸甘油片0.5 mg。

1.6 观察指标 ①检测治疗前后血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(TAC)、脂质过氧化物(LPO)水平,检测盒由南京建成生物工程研究所提供,批号10244B。②记录心绞痛发作次数,硝酸甘油用量。

1.7 疗效标准 参照《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[4]。显效:心绞痛发作消失,或基本消失或发作次数减少>80%,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%。

1.8 统计学处理 采用SPSS 16.0统计分析软件,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, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 治疗后观察组总有效率(显效率+有效率)为95.24%,对照组为80.95%,差异显著($P < 0.05$),见表1。

表1 两组疗效比较($n=42$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	19	15	8	80.95
观察	24	16	2	95.24 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表2同)。

2.2 两组治疗前后心绞痛发作次数和硝酸甘油用量比较 两组治疗后心绞痛发作次数和硝酸甘油用量较治疗前减少;治疗后观察组心绞痛发作次数及硝酸甘油用量明显低于对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后心绞痛/胸闷发作次数和硝酸甘油用量比较($\bar{x} \pm s, n=42$)

组别	时间	心绞痛发作 /次/d	硝酸甘油 /片/d
对照	治疗前	2.62±1.77	2.57±1.63
	治疗后	1.18±0.74	1.10±0.71
观察	治疗前	2.64±1.80	2.60±1.65
	治疗后	0.88±0.61 ¹⁾	0.81±0.60 ¹⁾

2.3 两组治疗前后氧化应激指标比较 两组治疗后SOD及TAC均较治疗前上升,观察组上升更明显($P < 0.01$);两组治疗后MDA及LPO均较治疗前下降,观察组下降更明显($P < 0.01$),见表3。

表 3 两组治疗前后氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	时间	SOD/ $U \cdot L^{-1}$	TAC/ $kU \cdot L^{-1}$	MDA/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	LPO/ $\mu mol \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	69.45 ± 5.22	7.31 ± 1.02	5.89 ± 0.74	5.33 ± 0.69
	治疗后	77.26 ± 7.54	10.85 ± 1.61	3.76 ± 0.44	4.11 ± 0.50
观察	治疗前	69.46 ± 5.22	7.33 ± 1.01	5.91 ± 0.72	5.35 ± 0.68
	治疗后	84.98 ± 8.13 ¹⁾	12.15 ± 1.92 ¹⁾	2.93 ± 0.21 ¹⁾	3.34 ± 0.24 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 安全性评价 观察组出现 2 例轻度腹胀,上腹轻度疼痛 1 例,头晕 2 例;对照组出现 2 例轻度腹胀,1 例恶心,1 例头痛,均未作特殊处理。两组均无严重不良事件发生。

3 讨论

冠心病属于“胸痹”、“心痛”、“厥心痛”等范畴。多数医家认为其病性为本虚标实,其中又以气虚血瘀最为常见,有研究显示^[6]冠心病病证中血瘀证(92.0%)和气虚证(81.9%)最为常见。近年来,随着人口老龄化的加速,其发病率日益上升。近年来中医药对冠心病心绞痛显示出了较好的疗效与治疗优势^[7]。麝香保心丸芳香温通、益气强心,可抑制动脉粥样硬化(AS)的发生、发展,改善损伤的血管内皮依赖性舒张功能,改善心肌梗死后左室重构,能改善冠心病患者的心肌血流灌注,广泛用于心肌缺血引起的心绞痛、胸闷及心肌梗死^[8]。本组资料显示在常规治疗的基础上加服麝香保心丸能减少每天心绞痛发作次数及硝酸甘油用量,提高疾病临床疗效,且安全性良好。

多项研究表明,氧化应激在冠心病的发病机制中占有重要地位,在 AS 发病的诸多危险因素(高血压、糖尿病、吸烟、高同型半胱氨酸血症)中及在分子水平的损伤机制中都有氧化应激的参与^[9]。SOD 是人体内重要的抗氧化活性物质,它可以清除人体代谢中不断产生的自由基,保护机体组织免受自由基和过氧化损伤,其高低可间接反映机体抗氧化损伤的能力^[10]。MDA 是脂质过氧化代谢的毒性终产物,其含量直接反映体内脂质过氧化的速率和强度,反映机体内脂质过氧化的程度^[11]。冠心病心肌缺血时产生的大量氧自由基与膜上不饱和脂肪酸侧链结合,使心肌组织 LPO 显著增多,而 SOD 活性下降,引起心肌细胞膜结构改变,心肌受损^[12]。本组资料显示,采用麝香保心丸干预后,患者血清 SOD 明显上升,TAC 也明显上升,说明了麝香保心丸提高了冠心病患者的抗氧化能力;同时患者血清 MDA 及 LPO 显著下降,说明了麝香保心丸能维持心肌细胞的氧化和抗氧化平衡,阻断脂质过氧化的连锁反应,降低氧自由基损伤所导致的细胞膜通透性增加,保

护了心肌。以上可能是麝香保心丸治疗冠心病不稳定型心绞痛的作用机制之一。

[参考文献]

[1] 张志辉,李旭平,杨侃. 辛伐他汀对冠心病病人丙二醛化低密度脂蛋白、妊娠相关蛋白酶-A 的影响[J]. 中华高血压杂志,2007,15(2):110.

[2] 胡慧,李敬田,杜爱玲. 左卡尼汀对不稳定型心绞痛临床疗效及氧化应激的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(5):771.

[3] 朱慧,罗心平,王丽洁,等. 麝香保心丸长期用药对冠心病患者血管内皮功能改善作用的研究[J]. 中成药,2010,32(3):363.

[4] 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.

[5] 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.

[6] 王晓才,农一兵,林谦,等. 138 例冠心病患者的证候分布与组合特点分析[J]. 中医杂志,2008,49(1):62.

[7] 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.

[8] 倪唤春. 应用正电子发射断层扫描评价麝香保心丸对冠心病心肌血流的影响[J]. 中国全科医学,2010,13(23):2580.

[9] Aristidis S, Veskokis V A S. Effects of xanthine oxidase inhibition on oxidative stress and swimming performance in rats[J]. Applied Physiology, 2008, 33(6):1140.

[10] Biasillo G, Leo M, Della Bona R, et al. Inflammatory biomarkers and coronary heart disease: from bench to bedside and back [J]. Intern Emerg Med, 2010, 5(3):225.

[11] 王正龙,石蓓,刘志江,等. 地奥心血康软胶囊对冠心病患者脂质过氧化及内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(6):782.

[12] 闫凌云,张玉泉,王喜梅,等. 补虚化痰祛痰饮对老年冠心病稳定性心绞痛患者抗氧化作用的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(8):695.

[责任编辑 何伟]