

## 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效及其对血液流变学、氧化应激的影响

邱丹,王凡,赵涛

(简阳市人民医院,四川 简阳 641400)

**摘要:**目的 探讨丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效及其对血液流变学、氧化应激的影响。方法 选择2014年2月—2016年2月住院治疗的冠心病心绞痛患者110例,随机分为观察组55例及对照组55例。对照组接受临床常规治疗,观察组在常规治疗基础上加入丹参多酚酸盐治疗,均治疗2个月。治疗8周后评估两组患者的临床症状变化情况,应用彩色多普勒超声诊断仪检测心功能参数,抽取外周静脉血检测血液流变学参数及氧化应激指标含量。结果 治疗8周后,两组的临床症状、心功能参数、血液流变学状态及氧化应激程度均较治疗前优化( $P < 0.05$ )。其中观察组的心绞痛发作次数、单次发作持续时间少于对照组,疼痛程度轻于对照组( $P < 0.05$ );超声心电图参数左室舒张末期容积(EDV)、收缩末期容积(ESV)水平低于对照组,左室射血分数(LVEF)水平高于对照组( $P < 0.05$ );血液流变学参数全血黏度高切/低切、血浆黏度、红细胞聚集指数水平低于对照组( $P < 0.05$ );氧化指标丙二醛(MDA)、脂质过氧化物(LPO)含量低于对照组,抗氧化指标超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化力(TAC)含量高于对照组( $P < 0.05$ )。结论 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效确切,在降低患者血黏度、氧化应激程度方面具有优势。

**关键词:**冠心病心绞痛;丹参多酚酸盐;血液流变学;氧化应激

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.038

## Treatment effect of salvianolate and its influence on the hemorheology and oxidative stress in angina pectoris patients

QIU Dan, WANG Fan, ZHAO Tao

(Jiayang People's Hospital, Jiayang, Sichuan 641400, China)

**Abstract: Objective** To study the treatment effect of salvianolate and its influence on the hemorheology and oxidative stress in angina pectoris patients. **Methods** One hundred and ten angina pectoris patients treated in Jiayang People's Hospital during February 2014 to February 2016 were randomized into observation group and control group, each with fifty-five cases. Patients in control group were treated with routine treatment for two months and those in observation group received salvianolate plus routine treatment for two months. After two-month treatment, clinical symptoms of the two groups were evaluated, the parameters of heart function were detected by color Doppler ultrasound, and the blood rheology parameters and contents of oxidative stress indexes were detected from peripheral venous blood. **Results** After eight-week treatment, the clinical symptoms, cardiac function parameters, blood rheology parameters and contents of oxidative stress indexes in both groups were better than those before treatment ( $P < 0.05$ ). Angina frequency and single seizure duration were less in observation group than in control group; degree of pain was milder in observation group than in control group ( $P < 0.05$ ). Left ventricular end diastolic volume parameters such as end diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV) levels were lower in observation group than in control group; left ventricular ejection fraction (LVEF) level was higher in observation group than in control group ( $P < 0.05$ ). Blood rheology parameters such as blood viscosity high-shear/low-shear, plasma viscosity, erythrocyte aggregation index levels were lower in observation group than in control group ( $P < 0.05$ ). Oxidation parameters such as malondialdehyde (MDA), lipid peroxide (LPO) contents were lower in observation group than in control group; antioxidant indexes such as superoxide dismutase (SOD) and total antioxidative capacity (TAC) were higher in observation group than in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Effect of salvianolate in treating angina pectoris patients is good. It has advantages in reducing the blood viscosity and oxidative stress of patients.

**Keywords:** angina pectoris; salvianolate; hemorheology; oxidative stress

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是目前临床中老年人群最多见的血管疾病,冠脉粥

样硬化所致管腔堵塞可引发心肌缺血缺氧性改变及心绞痛发作<sup>[1]</sup>。随着冠心病心绞痛病情加剧,远

期急性心肌梗死及心力衰竭发生率倍增,早期干预疾病并缓解心绞痛严重程度成为疾病治疗的基本准则。血小板积聚及血栓形成是冠心病发生发展的基本机制,故抗血小板药物阿司匹林是目前冠心病治疗的主流药物,在缓解病情进展方面取得肯定效果。但是目前较多研究表明,单纯阿司匹林治疗的冠心病心绞痛患者,远期病死率并未显著降低,故有学者提出加入其他作用机制的药物以实现疗效最大化<sup>[2-3]</sup>。丹参多酚酸盐是目前临床备受瞩目的中成药,在冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后血液高凝状态改善方面效果显著,但在冠心病心绞痛患者药物治疗中的效果研究仍不多。本次研究将丹参多酚酸盐加入冠心病心绞痛患者的保守治疗方案中,以期明确联合治疗对患者疗效、血液流变学、氧化应激等方面带来的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2014年2月—2016年2月在简阳市人民医院接受住院治疗的冠心病心绞痛患者110例作为研究对象,按随机数字表法分为观察组及对照组,各55例。对照组中男30例、女25例,年龄43~71岁,平均(58.93±7.51)岁,冠心病病程1~8年,平均(3.28±0.51)年;观察组中男31例、女24例,年龄42~73岁,平均(59.31±7.29)岁,冠心病病程1~7年,平均(3.17±0.53)年。两组在性别、年龄、病程分布方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经简阳市人民医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

**1.2 纳入、排除标准** 纳入标准:(1)经超声心动图确诊冠心病,冠状动脉造影显示单支或者多支血管病变;(2)符合稳定型劳累性心绞痛标准;(3)心功能分级I~III级;(4)既往无急性心肌梗死、心衰等发作史;(5)规律服药≥6个月。

排除标准:(1)更年期综合征、重度神经官能症、颈椎病等引起的胸痛;(2)严重肝肾功能不全;(3)伴严重精神功能障碍或者认知功能障碍,无法配合治疗及检查;(4)治疗前6个月内接受重大手术治疗者;(5)临床资料不完整。

**1.3 治疗方法** 对照组接受临床冠心病心绞痛常规治疗,具体如下:阿司匹林肠溶片(河南凤凰制药股份有限公司)口服,一次100 mg,1次/天,以4周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

观察组在常规治疗基础上,加入丹参多酚酸盐,具体如下:丹参多酚酸盐(上海绿谷制药有限公司),200 mg加入250 mL生理盐水中,缓慢静脉滴注,1次/天,以4周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 临床症状及超声心电图参数** 治疗前及治疗8周后,记录两组患者的临床症状变化,包括发作次数、单次发作持续时间、疼痛程度。采用视觉模拟评分(VAS)评价患者的主观疼痛感受,总分0~10分,分值越高、疼痛越剧烈。采用彩色多普勒超声诊断仪(荷兰飞利浦公司,型号 Philips HD6)检测两组患者的实时超声心动图,计算左室舒张末期容积(EDV)、收缩末期容积(ESV)、左室射血分数(LVEF)等心功能指标。

**1.4.2 血液流变学参数及氧化应激指标** 治疗前及治疗8周后,抽取两组患者的晨起、空腹肘静脉血3 mL,其中2 mL直接采用血液流变分析仪(美国Grace仪器公司,型号 M850)测定全血黏度(高切/低切)、血浆黏度、红细胞聚集指数等血液流变学指标水平。

另取1 mL静脉血加入枸橼酸钠抗凝,室温静置30 min、低速离心( $2\ 500\ r \cdot \min^{-1}$ )10 min并取上清液,采用免疫荧光法测定其中氧化应激指标含量,具体包括丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(LPO)、总抗氧化力(TAC)。

**1.5 统计学方法** 文中数据录入软件SPSS 23.0。观测资料主要是计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 $t$ 检验,前后比较采用配对 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床症状** 治疗前两组患者的心绞痛发作次数、单次发作持续时间、疼痛程度差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗8周后,两组患者的心绞痛发作次数、单次发作持续时间均少于治疗前,疼痛程度轻于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组治疗8周后,心绞痛发作次数、单次发作持续时间少于对照组,疼痛程度轻于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

**2.2 超声心电图参数** 治疗前,两组患者的超声心动图参数EDV、ESV、LVEF水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗8周后两组患者的EDV、ESV水平平均低于治疗前,LVEF水平高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组治疗8周后EDV、ESV水平低于对照组,LVEF水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

**2.3 血液流变学参数** 治疗前,两组患者的血液流变学参数全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、红细胞聚集指数水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗8周后,两组患者的全血黏度高切、全

表1 治疗前后临床症状改善情况比较/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	发作次数/ (次/周)	单次发作持续 时间/min	疼痛评 分/分
对照组			
治疗前	1.38 ± 0.39	4.05 ± 0.43	5.91 ± 0.64
治疗后	1.02 ± 0.15	3.56 ± 0.42	4.52 ± 0.59
前后差值	0.29 ± 0.03	0.58 ± 0.06	1.24 ± 0.15
配对 <i>t</i> 检验 <i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000
观察组			
治疗前	1.41 ± 0.27	4.12 ± 0.49	5.83 ± 0.62
治疗后	0.52 ± 0.06	2.01 ± 0.24	2.37 ± 0.31
前后差值	0.93 ± 0.09	1.83 ± 0.21	2.46 ± 0.23
配对 <i>t</i> 检验 <i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000
组间比较			
治疗前 <i>P</i> 值	0.641	0.422	0.513
治疗后 <i>P</i> 值	0.001	0.000	0.000

表2 治疗前后超声心电图参数水平比较/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	EDV/mL	ESV/mL	LVEF/%
对照组			
治疗前	66.75 ± 6.98	30.19 ± 3.56	42.09 ± 4.51
治疗后	61.39 ± 6.73	28.21 ± 3.05	44.75 ± 4.83
前后差值	4.83 ± 0.57	2.05 ± 0.23	2.61 ± 0.29
配对 <i>t</i> 检验 <i>P</i> 值	0.000	0.002	0.004
观察组			
治疗前	65.83 ± 7.11	30.27 ± 3.41	42.18 ± 4.76
治疗后	52.76 ± 5.89	23.18 ± 2.76	49.62 ± 5.41
前后差值	12.18 ± 1.64	6.93 ± 0.75	6.58 ± 0.73
配对 <i>t</i> 检验 <i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000
组间比较			
治疗前 <i>P</i> 值	0.495	0.904	0.919
治疗后 <i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

血黏度低切、血浆黏度、红细胞聚集指数水平均低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗8周后全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、红细胞聚集指数水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 治疗前后血液流变学参数水平比较/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	全血黏度高切/mPa·s	全血黏度低切/mPa·s	血浆黏度/mPa·s	红细胞聚集指数/%
对照组				
治疗前	6.92 ± 0.75	8.57 ± 0.93	1.69 ± 0.18	4.31 ± 0.49
治疗后	6.23 ± 0.69	8.21 ± 0.89	1.51 ± 0.16	3.79 ± 0.43
前后差值	0.65 ± 0.08	0.32 ± 0.03	0.15 ± 0.02	0.57 ± 0.06
配对 <i>t</i> 检验 <i>P</i> 值	0.000	0.040	0.000	0.000
观察组				
治疗前	6.83 ± 0.71	8.63 ± 0.91	1.71 ± 0.19	4.27 ± 0.51
治疗后	5.12 ± 0.58	7.85 ± 0.82	1.22 ± 0.15	2.82 ± 0.31
前后差值	1.63 ± 0.24	0.78 ± 0.09	0.47 ± 0.05	1.35 ± 0.17
配对 <i>t</i> 检验 <i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000
组间比较				
治疗前 <i>P</i> 值	0.519	0.733	0.572	0.676
治疗后 <i>P</i> 值	0.000	0.029	0.000	0.000

**2.4 氧化应激指标** 治疗前,两组患者的氧化应激指标 MDA、SOD、LPO、TAC 含量差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗8周后,两组患者的氧化指标 MDA、LPO 含量低于治疗前,抗氧化指标 SOD、TAC 含量高于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗8周后氧化指标 MDA、LPO 含量低于对照组,抗氧化指标 SOD、TAC 含量高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

### 3 讨论

血小板积聚及血栓形成是冠状动脉管腔狭窄甚至闭塞的基础,故目前冠心病心绞痛患者的药物治疗多以阿司匹林抗血小板为主,但是较多研究发现冠状动脉内皮功能损伤、凝血因子异常分泌、氧化应激等均参与了冠心病心绞痛的发生发展,单纯抗血小板治疗对冠心病患者的病情优化作用存在局限性。丹参多酚酸盐是目前冠心病治疗中应用较多的中成药,程湛然等<sup>[4]</sup>的研究已经明确该药可以缓解冠心病患者的心绞痛严重程度。丹参多酚酸盐属于水溶性多酚类化合物,药理学研究证实兼具抗血小板、清除氧自由基、改善微循环、保护血管内皮功能等多重作用,同时有研究表明丹参多酚酸盐可抑制超敏 C-反应蛋白等炎症因子的产生,有助于粥样硬化斑块体积的缩小<sup>[5]</sup>。目前关于丹参多酚酸盐对冠心病心绞痛治疗效果的研究多停留在表观现象方面,其对心血管系统具体参数、血清学指标的影响较少涉及,故本研究将丹参多酚酸盐应用于冠心病心绞痛患者中,全方位探讨该药物对患者病情的影响。

冠心病心绞痛最主要的临床表现为劳累后胸骨前压榨性疼痛,目前多以心绞痛发作频率、单次心绞痛持续时间、疼痛严重程度等宏观评价冠心病

表4 治疗前后血清氧化应激指标含量比较/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	MDA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	SOD/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	LPO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	TAC/ $\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组				
治疗前	5.79 ± 0.62	66.98 ± 7.04	5.59 ± 0.59	7.08 ± 0.76
治疗后	4.68 ± 0.52	74.81 ± 7.95	4.61 ± 0.52	9.14 ± 0.95
前后差值	1.05 ± 0.13	7.58 ± 0.84	0.93 ± 0.09	2.05 ± 0.25
配对 <i>t</i> 检验 <i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000
观察组				
治疗前	5.73 ± 0.68	67.37 ± 7.11	5.64 ± 0.61	7.12 ± 0.78
治疗后	2.62 ± 0.31	85.92 ± 9.24	3.42 ± 0.39	12.61 ± 1.53
前后差值	2.93 ± 0.34	17.32 ± 1.94	2.04 ± 0.23	5.37 ± 0.64
配对 <i>t</i> 检验 <i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000
组间比较				
治疗前 <i>P</i> 值	0.630	0.773	0.663	0.786
治疗后 <i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

严重程度,较多研究也证实以上症状性参数与患者的心功能恶变程度具有良好相关关系<sup>[6]</sup>。本研究中两组患者治疗后心绞痛发作情况均获得好转,其中观察组心绞痛发作次数、单次发作持续时间、疼痛程度等缓解程度更甚,宏观说明丹参多酚酸盐加入治疗后可以进一步优化冠心病心绞痛患者的病情,这与周保祥<sup>[7]</sup>既往研究结果一致。进一步挖掘心绞痛产生的原因,随着冠状动脉狭窄程度加剧、心肌缺血程度加重、心绞痛严重程度上升,在心肌缺血的同时患者心功能也随之下落,故检测冠心病患者心功能状态可以准确、客观的反映患者心绞痛严重程度<sup>[8-9]</sup>。超声心动图是临床公认的心功能检测“金标准”,本研究中观察组治疗后 EDV、ESV 水平较低,LVEF 水平较高,说明丹参多酚酸盐治疗后患者的左心功能得到优化,良好的收缩及舒张功能可增加心肌有效血供,是冠心病心绞痛患者整体病情优化的又一有利证据。

血液流变学异常是冠心病心绞痛发生的重要机制之一,何滨等<sup>[10]</sup>的研究指出,冠心病患者的血浆黏度、纤维蛋白原含量、红细胞聚集指数等均大幅高于正常人群,以上因素可导致患者血液流动速度减慢、血液黏滞度增加,最终减少心肌血供并导致心肌缺血发生。丹参多酚酸盐除抗血小板以外,兼具纤溶作用,可以通过增加纤维蛋白降解、抑制醛糖还原酶活性等作用加速外周血流动、减少血液因黏滞度增加聚集成血栓<sup>[11-12]</sup>。监测冠心病患者的血液流变学状态可以间接预测患者心绞痛发生概率及发作严重程度,本研究对两组患者的血液流变学参数进行监测并发现,治疗后两组患者的全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、红细胞聚集指数均较治疗前降低,提示治疗的有效性;观察组治疗后全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、红细胞聚集指数更低,说明丹参多酚酸盐可进一步降低

冠心病心绞痛患者血液高凝状态、增加冠状动脉血液流动性,这也是本研究中观察组心绞痛严重程度降低的内在原因。

氧化应激反应在冠心病心绞痛发生中扮演重要角色,张婷婷等<sup>[13]</sup>的研究证实氧化应激参与了冠心病分子水平的损伤机制。氧自由基介导的脂质过氧化促使了动脉粥样硬化发生,冠心病心肌缺血时大量产生的氧自由基又可与细胞膜上的不饱和脂肪酸结合、增加心肌组织 LPO 含量,降低 SOD 活性,引发心肌细胞膜质变及心肌损伤<sup>[14-15]</sup>。丹参多酚酸盐已经在动物模型中证实具有氧自由基清除作用,可提升机体的抗氧化能力,本研究中观察组治疗后氧化指标 MDA、LPO 含量较低,抗氧化指标 SOD、TAC 含量较高,进一步证实了丹参多酚酸盐的抗氧化作用,也提示丹参多酚酸盐通过清除氧自由基、增加机体抗氧化能力等发挥冠心病心绞痛治疗作用。

综上,丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效确切,在降低患者血黏度、氧化应激程度方面具有优势,值得在日后临床实践中推广应用。

## 参考文献

- [1] VASILESCU C, SALMEN M, BOBOCEA A. The Thoma Ionescu-Victor Gomoiu Procedure: Cervicothoracicsympathectomy for angina pectoris. The first surgical attempt to treat the coronary heart disease[J]. Chirurgia (Bucur), 2016, 111(3): 216-221.
- [2] FUKUOKA S, OKAMOTO R, TANIGAWA T, et al. Tracking angina pectoris on the coronary fractional flow reserve[J]. Intern Med, 2016, 55(16): 2311-2312.
- [3] JIA Y, HUANG F, ZHANG S, et al. Is danshen (Salvia miltiorrhiza) dripping pill more effective than isosorbidedinitrate in treating angina pectoris? A systematic review of randomized controlled trials[J]. Int J Cardiol, 2012, 157(3): 330-340.
- [4] 程湛然, 陈晓虎. 丹参多酚酸盐合用环磷腺苷葡胺对冠心病 PCI 术后血液流变, hs-CRP 及 NT-proBNP 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(17): 152-155.