

综上所述，仙桔汤合四逆散加味治疗 UC 疗效满意，可显著缓解患者临床症状，改善患者焦虑 / 抑郁情绪，降低疾病相关炎症指标。

[参考文献]

(1) Kurtz CC, Drygiannakis I, Naganuma M, et al. Extracellular adenosine regulates colitis through effects on lymphoid and nonlymphoid cells (J). *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2014, 307(3): G338-G346.

(2) Matricon J. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease (J). *Med Sci(Paris)*, 2010, 26(4): 405-410.

(3) Blonski W, Buchner AM, Lichtenstein GR. Treatment of ulcerative colitis (J). *Curr Opin Gastroenterol*, 2014, 30(1): 84-96.

(4) 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)(J). *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(2): 105-111, 120.

(5) 邱志济, 朱建平, 马璇卿. 朱良春治疗慢性结肠炎临床经验和特色—著名老中医学家朱良春临床经验系列之十九 (J). *辽宁中医杂志*, 2001, 28(7): 399-400.

(6) 赵昌东, 赵红艳, 柯希权, 等. 焦虑与抑郁心理对溃疡性结肠炎患者神经内分泌免疫的影响研究 (J). *中国全科医学*, 2020, 23(2): 234-239.

(7) 屠明华. 从《伤寒论》辨证分析溃疡性结肠炎的发病机理及治疗方药 (J). *四川中医*, 2020, 38(8): 37-40.

(8) Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, et al. Fecal calprotectin more accurately reflects endoscopic activity of ulcerative colitis than the Lichtiger index, C-reactive protein, platelets, hemoglobin, and blood leukocytes (J). *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(2): 332-341.

(9) Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: an update on the selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease(STRIDE)initiative of the international organization for the study of IBD(IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD (J). *Gastroenterology*, 2021, 160(5): 1570-1583.

(10) Chen Z, Lin F, Gao Y, et al. FOXP3 and ROR $\gamma$ t: transcriptional regulation of Treg and Th17 (J). *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(5): 536-542.

(文章编号) 1007-0893(2022)13-0039-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.012

## 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛对 CD62P 及 MMP-9 的影响

王 栋 任书贤 田志广

(许昌市立医院, 河南 许昌 461200)

[摘要] **目的:** 研究复方丹参滴丸对冠心病心绞痛的治疗效果及对患者血小板活化因子 CD62P 及基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 的影响。**方法:** 选取许昌市立医院 2020 年 6 月至 2022 年 3 月期间收治的 120 例冠心病心绞痛患者, 经抽签法将分为对照组和观察组, 每组 60 例。对照组患者予以常规西药治疗, 观察组患者在对照组基础上联合复方丹参滴丸治疗, 比较两组患者血小板活化因子、血清指标、用药安全性及预后情况。**结果:** 治疗后观察组患者的 CD62P、CD40L、CD63、PAC-1 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者的 MMP-9、I 型组织纤溶酶原激活物抑制剂 (tPAI-1)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者的药物相关不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后观察组患者的西雅图心绞痛量表 (SAQ) 评分高于对照组、全球急性冠状动脉事件注册 (GRACE) 评分低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 在冠心病心绞痛患者的常规西药治疗基础上联合应用复方丹参滴丸可有效缓解炎症反应, 对抑制血小板活化、降低冠状动脉不稳定性、改善患者预后均有积极意义, 未明显增加药物不良反应发生风险, 安全性较高。

[关键词] 冠心病; 心绞痛; 复方丹参滴丸

[中图分类号] R 541 [文献标识码] B

[收稿日期] 2022-05-17

[作者简介] 王栋, 男, 主治医师, 主要从事心内科工作。

冠心病为临床常见的心血管疾病，好发于40岁以上中老年群体，目前认为此病由冠状动脉的粥样硬化病变导致，发病后患者冠状动脉血管壁形成的斑块病灶可引起管腔狭窄或闭塞，进而引发心绞痛症状<sup>[1]</sup>。根据患者的病情发作频率、持续时间及疼痛程度不同临床将其分为稳定型心绞痛（stable Angina Pectoris, SAP）、不稳定型心绞痛（unstable angina pectoris, UAP）两种，针对不同类型患者病情急性发作期，常会通过舌下含服硝酸甘油的方法来缓解其心绞痛症状，待各项体征恢复平稳则会根据患者症状表现实施维持水电解质平衡、降压、抗血小板聚集等相关药物治疗<sup>[2]</sup>。中医认为此病属“胸痹”范畴，为一种本虚标实证，气滞血瘀为其标，气阴两虚为其本，除予以活血化瘀改善症候体征外，辅以理气止痛之治法也至关重要<sup>[3]</sup>。复方丹参滴丸为一种中成药，主要由丹参、三七、冰片制成，适用于气滞血瘀所致胸痹证，既可活血，亦可补气<sup>[4]</sup>。本研究主要探讨复方丹参滴丸对冠心病心绞

痛的治疗效果及对患者血小板活化因子CD62P及基质金属蛋白酶-9（matrix metalloproteinase-9, MMP-9）的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取许昌市立医院2020年6月至2022年3月期间收治的120例冠心病心绞痛患者，经抽签法将分为对照组和观察组，每组60例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性，见表1、表2。本研究已获得院内医学伦理会批准（批准号2020-Y-255）。

表1 两组患者一般计量资料比较（ $n = 60, \bar{x} \pm s$ ）

组别	年龄/岁	病程/年	体质量指数/kg·m <sup>-2</sup>
对照组	52.51 ± 1.45	5.14 ± 0.12	23.16 ± 0.22
观察组	52.74 ± 1.13	5.21 ± 0.33	23.22 ± 0.15

表2 两组患者一般计数资料比较（ $n = 60, n(\%)$ ）

组别	性别		心功能		辨证分型	
	男	女	I级	II级	气滞血瘀	气阴两虚
观察组	33(55.00)	27(45.00)	29(48.33)	31(51.67)	32(53.33)	28(46.67)
对照组	35(58.33)	25(41.67)	26(43.33)	34(56.67)	34(56.67)	26(43.33)

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 （1）符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》<sup>[5]</sup>中冠心病诊断标准；（2）符合辨证标准，①气滞血瘀证：闷重痛轻、胸胁胀满、胸痛如绞，可见痛有定处、善太息，舌苔薄腻，脉弦细；②气阴两虚：心胸隐痛、气短乏力、四肢厥冷，可见面部潮红、气短自汗，舌红苔少，脉弦细无力或结代；（3）符合美国纽约心脏病学会（New York Heart Association, NYHA）心功能分级中I~II级标准；（4）参与本研究前1个月内未接受过其他药物治疗；（5）经临床评估确定存在心绞痛症状，均为发病频率、持续时间及疼痛程度相对固定的SAP患者；（6）患者均知情同意参与本研究。

1.2.2 排除标准 （1）UAP患者；（2）既往有心脏外科手术治疗史；（3）伴免疫功能障碍、感染性疾病或其他炎症反应者；（4）恶性肿瘤者；（5）伴认知或精神障碍以及依从性差者。

### 1.3 方法

两组患者均给予基础治疗，结合患者入院时症状、体征，予以相应降压、酸碱平衡、水电解质平衡及体征监测等相关治疗。

1.3.1 对照组 予以常规西药治疗，具体如下：在患者心绞痛症状发作时予以舌下含服硝酸甘油片（山东信谊制药有限公司，国药准字H37021445），0.5 mg·次<sup>-1</sup>，

每间隔5 min可重复用药直至疼痛缓解；予以口服阿司匹林肠溶片（石药集团欧意药业有限公司，国药准字H13023635），100 mg·次<sup>-1</sup>，1次·d<sup>-1</sup>；予以口服比索洛尔片（北京华素制药股份有限公司，国药准字H10970082），2.5 mg·次<sup>-1</sup>，1次·d<sup>-1</sup>；经静脉注射硝酸异山梨酯（齐鲁制药有限公司，国药准字H10960035），取20 mL硝酸异山梨酯与250 mL的0.9%氯化钠注射液混合后静脉滴注，30~60 min完成滴注，持续治疗14 d。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上联合复方丹参滴丸（天士力制药集团股份有限公司，国药准字Z10950111）治疗，270 mg·次<sup>-1</sup>，3次·d<sup>-1</sup>，持续治疗14 d。

### 1.4 观察指标

（1）采用规格为2 mL的试管取3管（共6 mL）两组患者外周静脉血为样本，经抗凝处理后按转速3000 r·min<sup>-1</sup>、半径0.5 cm离心5 min保存血清样本于-20℃冰箱中，将其中1支血清样本统一送入Attune NxT型流式细胞仪（赛默飞世尔）中检测CD62P、CD40L、CD63、PAC-1等血小板活化因子，检测方法为流式细胞术，将剩余2支血清样本统一送入AU5800型全自动生化分析仪（美国Beckman Coulter）中检测MMP-9、I型组织纤溶酶原激活物抑制剂（plasminogen activator inhibitor type-1, tPAI-1）、超敏C反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP）、白细胞介素-6

(interleukin-6, IL-6) 等指标, 检测方法为酶联免疫法。

(2) 采用西雅图心绞痛量表 (Seattle Angina questionnaire, SAQ) [6]、全球急性冠状动脉事件注册 (global registry of acute coronary events, GRACE) 评分表 [7] 对两组患者的预后情况进行比较, SAQ 含 19 个条目, 分值 1~100 分, 分数越低心绞痛症状越严重; GRACE 含 6 个维度, 分值 0~350 分, 分值越高预后情况越差。(3) 统计并比较两组治疗后药物相关不良反应发生情况, 主要包括头晕心悸、胃肠不适、肝肾异常、血常规异常等 4 种。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗后血小板活化因子比较

治疗后观察组患者的 CD62P、CD40L、CD63、PAC-1 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗后血小板活化因子比较 ( $n = 60, \bar{x} \pm s, \%$ )

组别	CD62P	CD40L	CD63	PAC-1
对照组	8.44 ± 0.16	10.33 ± 0.47	3.49 ± 0.66	11.35 ± 0.32
观察组	5.61 ± 0.23 <sup>a</sup>	8.42 ± 0.15 <sup>a</sup>	1.27 ± 0.16 <sup>a</sup>	8.77 ± 0.24 <sup>a</sup>

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者治疗后血清学指标比较

治疗后观察组患者的 MMP-9、tPAI-1、hs-CRP、IL-6 均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者治疗后血清学指标比较 ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	MMP-9 / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	tPAI-1 / $\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$	hs-CRP / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-6 / $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$
对照组	18.92 ± 1.35	6.71 ± 0.39	8.96 ± 0.44	23.25 ± 1.42
观察组	15.47 ± 1.16 <sup>b</sup>	4.11 ± 0.25 <sup>b</sup>	6.67 ± 0.12 <sup>b</sup>	19.44 ± 1.13 <sup>b</sup>

注: MMP-9—基质金属蛋白酶-9; tPAI-1—1 型组织纤溶酶原激活物抑制剂; hs-CRP—超敏 C 反应蛋白; IL-6—白细胞介素-6。

与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者药物相关不良反应发生率比较

治疗后两组患者的药物相关不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组患者药物相关不良反应发生率比较 ( $n = 60, n(\%)$ )

组别	头晕心悸	胃肠不适	肝肾异常	血常规异常	合计
对照组	1(1.67)	1(1.67)	2(3.33)	0(0.00)	4(6.67)
观察组	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	5(8.33)

### 2.4 两组患者的预后情况比较

治疗后观察组患者的 SAQ 评分高于对照组、GRACE 评分低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 6 两组患者的预后情况比较 ( $n = 60, \bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	SAQ 评分	GRACE 评分
对照组	70.11 ± 2.16	127.42 ± 5.82
观察组	75.12 ± 2.23	115.35 ± 5.47 <sup>c</sup>

注: SAQ—西雅图心绞痛量表; GRACE—全球急性冠状动脉事件注册。

与对照组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

冠心病为一种好发于中老年群体的常见心血管病, 其实质为一种缺血性心脏病, 此类患者由于心肌缺氧、缺血多会伴有不同程度的胸闷、胸痛等症状, 具有较高病死风险。冠心病发病与患者自身年龄、饮食、生活习惯等传统因素, 以及自身免疫性疾病、高血脂、睡眠呼吸暂停等新危险因素相关。冠心病可与糖尿病、高血压等多种心脑血管病同时存在, 可对患者的日常生活及预后产生不利影响。心绞痛为冠心病患者常见的发病类型之一, 当冠状动脉发生粥样硬化病变后可导致血管管腔狭窄或闭塞, 随心肌氧耗增加逐步的出现缺氧、缺血症状为心绞痛的主要发病原因。早发现、早治疗为改善患者预后的重要原则, 除在病情急性发作期予以相应镇痛、静脉溶栓治疗外, 待其体征平稳后予以抗血小板聚集、抗心肌缺血等相关治疗也至关重要。目前中医认为气阴两虚为此病病因, 气虚可致血运无力, 气机不畅可致瘀血、痰浊内生, 而不通则痛则为冠心病心绞痛发作的主要机制, 活血化瘀、理气止痛则为其基本治法 [8]。复方丹参滴丸为一种中药制剂, 为目前用于改善胸痹证患者胸痛症状的常见药物, 方中丹参为君药, 具有活血祛瘀、改善血运之功效, 三七为通络止痛之要药, 辅以冰片定痛开窍, 将此药配合西药用于治疗冠心病心绞痛可对患者起到显著的活血、化瘀、止痛的效果 [9]。

本研究中两组患者经不同方式治疗后均取得一定疗效, 相比之下, 观察组在联合应用复方丹参滴丸后的效果更佳。现代药理研究指出 [10], 复方丹参滴丸可有效改善患者血液指标, 具有一定抗血小板聚集效果。降低血小板活性可有效抑制冠状动脉的粥样硬化病变, CD62P、CD40L、CD63、PAC-1 等均为血小板颗粒的表面膜蛋白, 可参与血小板的活化过程, 当血小板活性增强后, CD62P 等膜蛋白因子也会呈高水平表达 [11]。本研究中, 观察组经复方丹参滴丸治疗后, CD62P、CD40L、CD63、PAC-1 等血小板活化因子水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其血小板活化程度更低。

目前认为,炎症反应在冠心病心绞痛的发病过程中有着重要介导作用,当机体发生局部炎症反应,患者冠状动脉发生粥样硬化病变的风险更高。MMP-9可破坏细胞的外基质结构,当细胞大量迁移、增殖后可加速粥样硬化斑块形成,tPAI-1也是动脉粥样硬化后的斑块及血栓形成中的重要标志物<sup>[12]</sup>。另有研究指出<sup>[13]</sup>,MMP-9呈高水平表达时,还可以对机体内炎症因子产生一定刺激作用,从而加剧患者的炎症反应,本研究中两组患者治疗后MMP-9、tPAI-1、hs-CRP、IL-6等血清指标水平低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。考虑与复方丹参滴丸的药理机制相关,丹参中所含丹参酮具有抗心肌缺血、抗血小板聚集效果,对改善冠心病心绞痛的血液循环有积极作用,同时此药还可有效抑制多种氧自由基,具有一定抗炎作用<sup>[14]</sup>。此外,复方丹参滴丸均由天然中药材制成,相较于西医而言,其药物副作用较小,尽管本研究中观察组患者的不良反应发生率略高于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在予以冠心病心绞痛患者常规西药治疗基础上联合应用复方丹参滴丸可增强其治疗效果,对改善患者心绞痛症状、改善其预后均有积极意义,故研究中,观察组患者治疗后的SAQ评分高于对照组、GRACE评分低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。李金娥<sup>[15]</sup>研究指出,复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的疗效显著、安全性高,该研究显示经此药配合西药治疗后,观察组患者的MMP-9、hs-CRP等指标水平低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。且该学者表示将此药与西医治疗相结合未导致患者发生严重不良反应,与本研究结果具有一致性。

综上所述,在予以冠心病心绞痛患者常规西药治疗时联合应用复方丹参滴丸的效果更佳,可有效抑制血小板活性从而抑制炎症反应,对降低患者CD62P、MMP-9等指标水平、促进心绞痛症状恢复、改善患者预后均有积极意义,且此联合用药方案未增加患者药物相关不良反应发生风险。

#### [参考文献]

- (1) 闻志楠,陈欣,刘迎午,等.不同程度冠状动脉病变冠心病患者的代谢组学特点及诊断价值(J).中国动脉硬化杂志,2020,28(2):134-140.
- (2) 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.冠心病
- 双联抗血小板治疗中国专家共识(J).中华心血管病杂志,2021,49(5):432-454.
- (3) 崔源源,李圣耀,史大卓.介入后冠心病“虚在气、留在瘀”的中医病机认识初探(J).中国中西医结合杂志,2022,42(3):360-362.
- (4) 张晶,周慧瑾.复方丹参滴丸联合氯吡格雷的疗效观察及对冠心病心绞痛患者血清白细胞介素6及白细胞介素10水平影响(J).药物生物技术,2021,28(1):70-73.
- (5) 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南(J).中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- (6) 杨一唯,张阿喜,李小花.FMEA护理模式对冠心病心绞痛患者SAQ总分及HHI评分的影响(J).贵州医药,2020,44(1):131-132.
- (7) 王荣荣,王琳琳,王鸿,等.急性冠脉综合征患者血清钙与全球急性冠状动脉事件注册评分的相关性(J).中国医刊,2021,56(10):1062-1067.
- (8) 齐婧,郑刚,王永刚,等.基于聚类分析的冠心病心绞痛中医证候特点研究(J).现代中西医结合杂志,2020,29(4):351-354,358.
- (9) 冯汝丽,林谦,曲文白,等.林谦教授应用气血理论治疗冠心病心绞痛经验(J).中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(11):1838-1840.
- (10) 张丽丽,孙巍,顾小盼,等.基于谱效关系探究复方丹参滴丸抗血小板聚集活性的酚酸类物质基础(J).中南药学,2021,19(2):216-221.
- (11) 刘红梅.他汀类药物对冠心病患者干预后疗效及对LDL-C、TC变化及血小板CD62P的影响(J).血栓与止血学,2020,26(6):975-976.
- (12) Somuncu MU, Pusuroglu H, Karakurt H, et al. The prognostic value of elevated matrix metalloproteinase-9 in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: A two-year prospective study (J). Rev Port Cardiol(Engl Ed), 2020, 39(5): 267-276.
- (13) Chiu YL, Tsai WC, Wu CH, et al. Ginkgo biloba Induces Thrombomodulin Expression and Tissue-Type Plasminogen Activator Secretion via the Activation of Kruppel-Like Factor 2 within Endothelial Cells (J). Am J Chin Med, 2020, 48(2): 357-372.
- (14) 单晓晓,洪帮振,刘洁,等.丹参化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析(J).中国中药杂志,2021,46(21):5496-5511.
- (15) 李金娥.复方丹参滴丸联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病不稳定型心绞痛临床研究(J).新中医,2021,53(20):45-49.