

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.15.013

冠心丹参滴丸对老年冠心病不稳定型心绞痛 气虚血瘀证患者血小板活化的影响 ——双盲安慰剂对照试验

刘文武^{*}, 薛宪骏², 罗显元¹, 季伟敏¹, 王学斌¹,
葛以山¹, 李英¹, 尹薇¹, 朱晓晴¹, 王杰¹

1. 南京医科大学附属苏州科技城医院, 江苏省苏州市滴江路 1 号, 215153; 2. 安徽省马鞍山市中心医院

摘要 目的 观察冠心丹参滴丸治疗老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证的临床疗效, 并探讨可能的作用机制。方法 240 例老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者随机分治疗组和对照组各 120 例。在西医综合及对症治疗基础上, 治疗组口服冠心丹参滴丸, 每次 0.4 g, 每日 3 次, 对照组给予同等剂量的安慰剂口服, 共治疗 4 周。治疗后观察两组心绞痛症状疗效、心电图疗效, 治疗前后进行西雅图心绞痛量表 (SAQ) 评分和全球急性冠脉事件注册危险 (GRACE) 评分, 检测外周血血小板微粒 (PMPs) 及其表面膜蛋白 (CD40L、CD62p、CD63、PAC-1) 水平, 血清金属基质蛋白酶 9 (MMP-9)、可溶性细胞间黏附分子 1 (sICAM-1)、1 型组织纤溶酶原激活物抑制剂 (tPAI-1) 水平, 并观察不良反应。结果 治疗组脱落 2 例, 对照组脱落 4 例, 治疗组与对照组分别有 118 例、116 例完成研究。治疗组心绞痛症状疗效、心电图疗效总有效率分别为 94.07%、87.29%, 明显高于对照组的 82.76%、76.72% ($P < 0.05$)。治疗后两组 SAQ 评分均升高, GRACE 评分均降低, 外周血 PMPs、CD40L、CD62p、CD63、PAC-1 及血清 MMP-9、sICAM-1、tPAI-1 水平亦降低 ($P < 0.05$), 且治疗组各指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 冠心丹参滴丸治疗老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证可提高临床疗效, 其机制可能与抑制血小板活化及降低血清 MMP-9、sICAM-1、tPAI-1 水平有关。

关键词 冠心病; 不稳定型心绞痛; 气虚血瘀证; 冠心丹参滴丸; 血小板活化; 膜蛋白

不稳定型心绞痛是临床常见的急性冠脉综合征之一, 也是冠心病的一种严重类型, 发病突然且容易反复发作, 严重威胁患者的生命健康。冠状动脉斑块不稳定或破裂、慢性炎症反应、血小板活化异常等在不稳定型心绞痛的发生及发展中具有重要作用, 故抗血小板治疗、提高冠状动脉斑块稳定性及控制慢性低度炎症成为冠心病治疗的重要手段^[1], 但常规西药治疗效果有限。中医学认为, 不稳定型心绞痛属于心痛、胸痹等范畴, 属本虚标实之证, 血瘀为其主要病机和病理产物, 贯穿疾病全程, 故活血化瘀是其治疗的常用治法。冠心丹参滴丸具有活血化瘀功效, 前期研究^[2]显示, 其具有抗血小板聚集、抗氧化损伤及稳定斑块等作用。本研究将冠心丹参滴丸应用于老年不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者的治疗, 检测患者外周血血小板微粒

(PMPs) 及其表面膜蛋白表达、血清炎症相关因子, 从分子层面评价其治疗老年不稳定型心绞痛气虚血瘀证的疗效及可能机制, 为临床治疗提供依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《缺血性心脏病命名和诊断标准》^[3]及《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[4]中相关诊断标准, 并经冠状动脉造影检查确诊。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5]中气虚血瘀证: 面色淡白或晦滞, 身倦乏力, 少气懒言, 疼痛如刺, 常见于胸胁, 痛处不移, 拒按, 舌淡暗或有紫斑, 脉沉涩。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及辨证标准; 2) 年龄 > 60 岁; 3) 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级^[6] I ~ II 级; 4) 入组前 2 周内未服用对血小板功能有影

* 通讯作者: lwwvip1314@163.com, 17715186713

响的药物; 5) 自愿参与本次临床试验, 且签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 既往接受冠状动脉搭桥、经皮冠状动脉介入 (PCI) 等心脏手术者; 2) 合并其他心脏疾病者; 3) 合并严重肺功能障碍、甲状腺功能异常、肝功能障碍、恶性肿瘤、感染性疾病及凝血功能障碍者; 4) 合并严重精神、神经系统疾病, 更年期综合征女性; 5) 过敏性体质或已知对本研究用药成分过敏者。

1.4 脱落标准

1) 依从性较差, 未按研究方案用药, 或其他因素影响疗效评估及临床指标检测者; 2) 研究期间自然脱落或失访者; 3) 研究期间出现严重不良事件不宜继续试验而中止研究者。

1.5 一般资料

纳入 2018 年 1 月至 2019 年 5 月于苏州科技城医院心血管内科门诊就诊的老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者 240 例, 采用随机数字表法分为治疗组与对照组各 120 例。治疗期间治疗组 2 例脱落 (1 例依从性差, 未按研究方案用药; 1 例研究期间失访); 对照组 4 例脱落 (1 例依从性差, 未按研究方案用药; 3 例研究期间失访)。治疗组和对照组分别有 118、116 例完成临床研究。两组患者的一般临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 基线资料均衡可比, 详见表 1。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 给予冠心丹参滴丸联合西医综合治疗。冠心丹参滴丸 (主要成分: 三七、丹参、降香油, 0.04 g/粒, 中发实业集团业锐药业有限公司生产, 批号 20170117) 每次 0.4 g, 每日 3 次; 阿司匹林肠溶片 (德国拜耳公司, 每片 20 mg, 批号 BJ48485) 每次 100 mg, 每日 1 次; 比索洛尔 (德国默克公司, 5 mg/片, 批号 NT001747) 每次 2.5 mg, 每日 1 次; 单硝酸异山梨酯注射液 (鲁南制药公司, 20 mg/支, 批号 9A0022707) 20 ml 溶

于 250 ml 0.9% 氯化钠注射液中静脉滴注, 每日 1 次; 阿托伐他汀钙 (美国辉瑞公司, 20 mg/片, 批号 AT4386) 每次 20 mg, 每日 1 次。同时根据合并症予以对症治疗, 如降血压、降血糖等。

对照组: 给予外形、色泽等与冠心丹参滴丸相似的安慰剂口服 (安慰剂: 丹参、三七、降香油等有效成分 5%, 0.04 g/粒, 中发实业集团业锐药业有限公司, 批号 20170118), 用法及用量同治疗组。西医综合治疗及对症治疗同治疗组。

两组疗程均为 4 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床评分 分别于治疗前后采用西雅图心绞痛量表 (SAQ) [8] 评价心绞痛症状, 量表共 5 个维度 19 个项目, 得分为 0~100 分, 得分越高表示症状越轻。采用全球急性冠脉事件注册危险 (GRACE) [9] 评分评价危险程度, 量表共 6 个维度, 得分 0~350 分, 得分越高则风险性越高。

2.2.2 血液指标检测 分别于治疗前后晨取空腹静脉血 6 ml 分为两份, 一份分离血清采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定金属基质蛋白酶 9 (MMP-9)、可溶性细胞间黏附分子 1 (sICAM-1)、1 型组织纤溶酶原激活物抑制剂 (tPAI-1) 水平。另一份采用流式细胞术检测外周血 PMPs 及其表面膜蛋白 CD40L、CD62p、CD63、PAC-1。

2.2.3 安全性指标 分别于治疗前后测定凝血四项, 肝、肾功能, 血、尿、大便常规, 记录药物相关性不良反应发生情况。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 心绞痛症状疗效 参照《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》[10], 显效: 心绞痛症状完全消失, 或在相同活动度情况下发作次数减少 > 80%, 或硝酸甘油用量减少 > 80%; 有效: 在相同活动度情况下, 心绞痛发作次数减少 50%~80%, 或硝酸甘油用量减少 50%~80%; 无效: 未达上述标准或症状加重。

2.3.2 心电图疗效 参照《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》[10], 显效: 心电图表现基本恢复

表 1 两组老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者一般资料比较

组别	例数	性别 (例, 男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	合并症 [例 (%)]			
						高脂血症	高血压病	糖尿病	脑血管疾病
治疗组	118	76/42	72.52 $\pm$ 5.43	6.8 $\pm$ 2.2	23.01 $\pm$ 2.13	69 (58.47)	42 (35.59)	27 (22.88)	18 (15.25)
对照组	116	70/46	71.69 $\pm$ 5.12	7.2 $\pm$ 2.4	23.49 $\pm$ 2.25	62 (53.45)	38 (32.76)	22 (18.97)	13 (11.21)
χ^2/t 值		0.411	1.202	0.672	1.676	0.600	0.209	0.542	0.834
P 值		0.521	0.230	0.543	0.095	0.439	0.648	0.462	0.361

正常状态;有效:压低的心电图 ST 段回升幅度 ≥ 0.05 mV 但仍未恢复至正常水平,或平坦 T 波转变为直立状态,主要导联中倒置 T 波较治疗前变浅 $> 25\%$ 。无效:未达上述标准或心电图表现加重。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,符合正态分布、方差齐性数据组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间两两比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例 (%) 表示,用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者心绞痛症状疗效比较

表 2 示,治疗组心绞痛症状疗效总有效率高于对照组 ($\chi^2 = 7.330, P < 0.05$)。

表 2 两组老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者心绞痛症状疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	118	75 (63.56)	36 (30.51)	7 (5.93)	111 (94.07)
对照组	116	61 (52.59)	35 (30.17)	20 (17.24)	96 (82.76)

3.2 两组患者心电图疗效比较

表 3 示,治疗组心电图疗效总有效率明显高于对照组 ($\chi^2 = 4.433, P < 0.05$)。

表 3 两组老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者心电图疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	118	63 (53.39)	40 (33.90)	15 (12.71)	103 (87.29)
对照组	116	53 (45.69)	36 (31.03)	27 (23.28)	89 (76.72)

3.3 两组患者治疗前后 SAQ 及 GRACE 评分比较

表 4 示,治疗前两组 SAQ 及 GRACE 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 SAQ 评分均本组治疗前明显升高,而 GRACE 评分均明显降低 ($P < 0.05$);治疗后治疗组 SAQ 评分明显高于对照组,而 GRACE 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者治疗前后 SAQ 及 GRACE 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SAQ 评分	GRACE 评分
治疗组	治疗前	118	40.39 $\pm$ 6.71	189.94 $\pm$ 36.71
	治疗后	118	72.14 $\pm$ 12.55 ^{*△}	115.03 $\pm$ 21.12 ^{*△}
对照组	治疗前	116	42.06 $\pm$ 6.84	186.68 $\pm$ 34.25
	治疗后	116	62.03 $\pm$ 10.59 [*]	136.42 $\pm$ 29.01 [*]

注: SAQ, 西雅图心绞痛量表; GRACE, 全球急性冠脉事件注册危险评分; 与本组治疗前比较, $* P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.4 两组患者治疗前后外周血 PMPs 及其膜蛋白表达水平比较

表 5 示,治疗前两组患者 PMPs 及其膜蛋白表达水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后两组患者 PMPs 及其膜蛋白表达均明显下降,且治疗组下降更明显 ($P < 0.05$)。

3.5 两组患者治疗前后血清 MMP-9、sICAM-1、tPAI-1 水平比较

表 6 示,治疗前两组患者血清 MMP-9、sICAM-1、tPAI-1 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后两组患者血清 MMP-9、sICAM-1、tPAI-1 水平均明显下降,且治疗组下降更为明显 ($P < 0.05$)。

表 5 两组老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者治疗前后 PMPs 及其膜蛋白表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PMPs (/ μ l)	CD40L (%)	CD62p (%)	CD63 (%)	PAC-1 (%)
治疗组	治疗前	118	301.14 $\pm$ 33.14	21.15 $\pm$ 6.23	40.96 $\pm$ 13.35	4.85 $\pm$ 1.52	30.01 $\pm$ 7.94
	治疗后	118	102.71 $\pm$ 12.85 ^{*△}	8.61 $\pm$ 1.15 ^{*△}	5.12 $\pm$ 1.04 ^{*△}	1.78 $\pm$ 0.51 ^{*△}	8.62 $\pm$ 2.04 ^{*△}
对照组	治疗前	116	296.49 $\pm$ 31.85	20.43 $\pm$ 6.19	38.03 $\pm$ 10.97	4.72 $\pm$ 1.46	28.91 $\pm$ 7.73
	治疗后	116	160.44 $\pm$ 19.43 [*]	12.55 $\pm$ 1.34 [*]	13.21 $\pm$ 2.04 [*]	2.55 $\pm$ 0.79 [*]	12.45 $\pm$ 3.11 [*]

注: PMPs, 血小板微粒; 与本组治疗前比较, $* P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 6 两组老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者治疗前后血清 MMP-9、sICAM-1、tPAI-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MMP-9 (μ g/L)	sICAM-1 (ng/ml)	tPAI-1 (kU/L)
治疗组	治疗前	118	52.19 $\pm$ 8.43	321.16 $\pm$ 76.79	8.51 $\pm$ 1.18
	治疗后	118	15.23 $\pm$ 3.11 ^{*△}	210.33 $\pm$ 59.04 ^{*△}	4.33 $\pm$ 0.58 ^{*△}
对照组	治疗前	116	50.45 $\pm$ 8.17	316.48 $\pm$ 72.95	8.23 $\pm$ 1.09
	治疗后	116	24.49 $\pm$ 5.22 [*]	251.69 $\pm$ 70.36 [*]	6.42 $\pm$ 0.67 [*]

注: MMP-9, 血清金属基质蛋白酶 9; sICAM-1, 可溶性细胞间黏附分子 1; tPAI-1, 1 型组织纤溶酶原激活物抑制剂; 与本组治疗前比较,

$* P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.6 安全性评价

治疗期间, 对照组出现 1 例轻度心悸, 1 例轻度头晕, 休息后自行缓解, 未经特殊处理, 未影响疗程。治疗组服药后 1 例轻度恶心, 未采取措施逐步适应。两组患者均未见肝功能、肾功能、血常规、尿常规、大便常规异常变化, 两组患者不良反应比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

冠心病不稳定型心绞痛发生的主要病理基础为动脉粥样硬化、斑块破裂以及血栓形成, 具有较高的进展风险, 10% ~ 15% 的患者最终可发展为心肌梗死或血栓性疾病, 远期死亡风险较高^[1]。临床研究^[2]表明, 血小板活化在冠心病的发生及发展过程中具有关键作用, 在多因素所致血管内皮损伤等情况下大量血小板被激活而导致受损局部血小板大量聚集、黏附并形成血栓, 还可导致局部血流动力学异常变化, 从而诱发或加重冠心病心绞痛一系列病理生理改变及临床症状。血小板膜表面分布有大量多糖蛋白, 如 CD40L、CD62p、CD63、PAC-1 等, 而多糖蛋白过表达多提示血小板活化^[3]。黏附因子 sICAM-1 过表达可介导细胞间黏附, 并可诱导细胞增殖、迁移, 参与了动脉粥样硬化发生及发展过程, 且是心血管事件的独立预测因子^[4]。MMP-9 过表达还可刺激其他炎症因子的表达而促进冠状动脉粥样硬化斑块的形成或增加其不稳定性而破裂, 导致不稳定型心绞痛发作^[5]。有研究^[6]表明, tPAI-1 在不稳定型心绞痛患者中明显升高, 且与冠状动脉病变程度密切相关, 其持续升高可能诱发急性心肌梗死。因此, 积极抗血小板、抗炎等在阻断不稳定型心绞痛病理生理进程中具有重要作用。

冠心病不稳定型心绞痛根据其临床表现可归属于中医学“心痛”“胸痹”等范畴, 属于本虚标实和虚实夹杂之证。有研究^[7]显示, 气虚证、血瘀证和痰浊证几乎覆盖了超过 90% 的冠心病心绞痛患者。冠心丹参滴丸为中药三七、丹参和降香油制成的纯中药制剂, 其中丹参具有养心除烦、活血化瘀、祛瘀止痛等功效, 其活性成分丹参酮 II A 已被证实具有抗心律失常、抗缺血再灌注损伤、抗缺氧损伤、抗炎症反应而稳定斑块等作用^[8]。三七具有消肿定痛及散瘀止血之功效, 现代药理研究证实其具有抗血栓、补血止血、改善局部微循环、抗动脉硬化、抗炎、增强免疫等多重作用^[9]。降香油提取自中药降香, 有行气活血、祛瘀止痛之功效, 现代药理学研究证实其可降血压、降血脂、抑制血

小板聚集、改善局部微循环及抗炎止血等作用^[10]。本研究结果显示, 治疗组治疗后 SAQ 评分较对照组明显升高, 而 GRACE 评分较对照组明显降低, 提示冠心丹参滴丸联合西医治疗能够进一步改善不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者临床症状, 降低危险程度。同时, 治疗组可明显提高患者心绞痛症状疗效及心电图疗效, 提示冠心丹参滴丸联合西医治疗能够更好地改善临床症状, 提高临床疗效。

本研究结果还显示, 两组治疗后 PMPs、CD40L、CD62p、CD63 和 PAC-1 含量均明显下降, 且治疗组下降程度更明显, 提示冠心丹参滴丸对老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者的血小板活化功能具有明显影响, 与西药联用能够更好地抑制血小板活化及其黏附、聚集, 从而控制临床症状。两组治疗后血清 MMP-9、sICAM-1、tPAI-1 水平均较用药前明显下调, 且治疗组下调更为显著, 进一步证实冠心丹参滴丸联合西药治疗可能更好地发挥抗凝、抗炎效应而改善气虚血瘀所致胸痛。同时, 两组治疗期间均无药物相关严重不良事件, 安全性较好。

综上所述, 冠心丹参滴丸联合西药治疗老年冠心病不稳定型心绞痛气虚血瘀证可提高临床疗效, 其机制可能与抑制血小板活化及 MMP-9、sICAM-1、tPAI-1 表达有关。因为本研究是加载试验且样本量较小、观察时间较短, 缺乏对远期不良心血管事件的随访研究, 其确切疗效及机制还有待于进一步深入研究和评价。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管分会, 中华心血管病编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-412.
- [2] 曲华, 郭明, 柴华, 等. 冠心丹参滴丸对慢性稳定型心绞痛血瘀证患者血瘀证计分及血清相关黏附因子水平的影响 [J]. 中医杂志, 2017, 58(5): 394-397.
- [3] 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, 1984, 9(1): 75-77.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 234-237.
- [5] YANCY CW, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines [J]. Circulation, 2013, 128(16): 1810-1852.

- [6] SPERTUS JA, WINDER JA, DEWHURST TA, et al. Development and evaluation of the seattle angina questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease [J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25(2): 333-341.
- [7] 马冰宁, 徐戈. 急性冠脉综合征患者 GRACE 评分与心血管危险因素的相关性 [J]. 广东医学, 2015, 36(16): 2507-2510.
- [8] 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准 [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71-74.
- [9] 梁健, 潘英, 王丽. 487 例女性不稳定性心绞痛患者临床特点分析 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(2): 213-215, 219.
- [10] 李荣军, 张奎松. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对冠心病不稳定型心绞痛血瘀证患者血小板活化功能的影响 [J]. 中国药业, 2017, 26(10): 63-66.
- [11] 胡元会, 贾秋蕾, 孟昊, 等. 冠心病不稳定型心绞痛患者血瘀证与外周血血小板微粒膜蛋白表达的相关性 [J]. 中医杂志, 2017, 58(4): 321-324.
- [12] PATTAN V, SETH S, JEHangIR W, et al. Effect of atorvastatin and pioglitazone on plasma levels of adhesion molecules in non-diabetic patients with hypertension or dtablesgina or both [J]. J Clin MedRes, 2015, 7(8): 613-619.
- [13] BETON O, ARSLAN S, ACAR B, et al. Association between MMP-3 and MMP-9 polymorphisms and coronary artery disease [J]. Biomed Rep, 2016, 5(6): 709-714.
- [14] 张寿莉, 都渝. 阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的临床疗效 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(9): 110-113.
- [15] 周景想, 于广宇, 聂颖颖, 等. 基于聚类分析的 2029 例冠心病心绞痛中医证候特点 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(8): 19-23.
- [16] 王艳梅, 曹俊岭. 丹参中酚酸类化合物的化学和药理研究进展 [J]. 世界中医药, 2016, 11(6): 1126-1130.
- [17] 汤世民, 邢小燕, 邓雪红, 等. 冠心丹参方及其有效成分治疗冠心病的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(20): 3721-3726.
- [18] 宋海英, 刘剑刚, 王培利, 等. 冠心丹参滴丸药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(2): 247-250.

Effects of *Guanxin Danshen Dripping Pills* (冠心丹参滴丸) on the Platelet Activation in the Elderly Patients with Unstable Angina Pectoris of *Qi* Deficiency and Blood Stasis Syndrome: A Double-blind, Placebo Controlled Study

LIU Wenwu¹, XUE Xianjun², LUO Xianyan¹, JI Weimin¹, WANG Xuebin¹, GE Yishan¹, LI Ying¹, YIN Wei¹, ZHU Xiaojing¹, WANG Jie¹

1. The Affiliated Suzhou Science & Technology Town Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou, 215153; 2. The Central Hospital of Ma'anshan, Anhui Province

ABSTRACT Objective To observe the clinical effects of *Guanxin Danshen Dripping Pills* (冠心丹参滴丸) in the treatment of elderly patients with unstable angina pectoris of *qi* deficiency and blood stasis, and to explore the possible mechanism. **Methods** Totally 240 elderly patients with unstable angina pectoris of *qi* deficiency and blood stasis were randomly divided into a treatment group and a control group, with 120 cases in each group. On the basis of comprehensive and symptomatic treatment of western medicine, the treatment group was given *Guanxin Danshen Dripping Pills*, 0.4 g each time, 3 times a day, and the control group was given an oral placebo at the same dose for 4 weeks. After treatment, the efficacy of angina pectoris symptoms and electrocardiogram were observed in both groups. Seattle angina questionnaire (SAQ) score and global registry of acute coronary event (GRACE) risk score were measured before and after treatment. Peripheral blood platelet particles (PMPs) and level of surface membrane proteins CD40L, CD62p, CD63, PAC-1, serum metalloproteinase 9 (MMP-9), soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1), type 1 tissue plasminogen activator inhibitor (tPAI-1) level, and adverse reactions were observed. **Results** Two cases in the treatment group and 4 cases in the control group fell out, 118 cases and 116 cases finished in the treatment group and the control group, respectively. The effective rate of angina pectoris symptom and electrocardiogram in the treatment group were 94.07% and 87.29%, which were significantly higher than those of the control group of 82.76% and 76.72% ($P < 0.05$). After treatment, SAQ scores increased, GRACE scores decreased, and peripheral blood PMPs, CD40L, CD62p, CD63, PAC-1 and serum MMP-9, sICAM-1, tPAI-1 levels also decreased in both groups ($P < 0.05$), and the improvement of all indexes in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Guanxin Danshen Dripping Pills* may improve the efficacy in treating elderly unstable angina pectoris patients with *qi* deficiency and blood stasis syndrome. The mechanism may be related to the inhibition of platelet activation and the reduction of serum MMP-9, sICAM-1 and tPAI-1 levels.

Keywords coronary heart disease; unstable angina pectoris; *qi* deficiency and blood stasis syndrome; *Guanxin Danshen Dripping Pills* (冠心丹参滴丸); platelet activation; membrane protein

(收稿日期: 2019-11-29; 修回日期: 2020-01-17)

编辑: 叶 晨