

宣痹通络汤对冠心病稳定型心绞痛患者血超氧化物歧化酶及丙二醛的影响

潘力骏^{1*} 郑运英¹ 高林林²

(1. 深圳市第二人民医院中医科, 广东省深圳市振华路 2 号, 518081; 2. 成都中医药大学)

基金项目: 深圳市科技计划项目资助(200903052)

* 通讯作者: paste100@163.com, (0755)83216006

[摘要] 目的 探讨宣痹通络汤对稳定型心绞痛的临床疗效及抗自由基损伤、保护缺血心肌的作用。方法 将 124 例稳定型心绞痛患者随机分为消心痛组 41 例, 宣痹通络汤组 40 例, 宣痹通络汤联合消心痛治疗组(联合用药组)43 例。观察 3 组患者的心绞痛疗效, 检测血中超氧化物歧化酶(SOD)和脂质过氧化物丙二醛(MDA)水平的变化, 并与健康者 35 人(健康人组)比较。结果 宣痹通络汤组总有效率 85.00%, 消心痛组为 73.17%, 联合用药组为 88.37%, 宣痹通络汤组和联合用药组心绞痛疗效与消心痛组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 宣痹通络汤组和联合用药组心绞痛疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前各组患者 SOD 活性明显低于健康人组, 而 MDA 水平明显高于健康人组($P < 0.05$)。治疗后宣痹通络汤组和联合用药组患者 SOD 活性明显升高、MDA 水平明显下降($P < 0.05$), 并且优于消心痛组($P < 0.05$)。消心痛组患者治疗后 SOD 活性、MDA 水平与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 宣痹通络汤可有效改善稳定型心绞痛的发作, 其机制可能与保护 SOD 活性、抑制 MDA 的产生有关。

[关键词] 宣痹通络汤; 心绞痛; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

Effect of Xuanbi Tongluo Decoction on Superoxide Dismutase and Malondialdehyde in Stable Angina Pectoris Patients

PAN Litao¹, ZHENG Yunying¹, GAO Linlin²

(1. The Second People's Hospital of Shenzhen City, Guangdong Province 518081; 2. Chengdu University of TCM)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Xuanbi Tongluo Decoction (decoction to diffuse impediment and free the network vessels) on stable angina pectoris and its effect in anti-free radical damage and protecting the ischemic myocardium. **Methods** Totally 124 cases of stable angina pectoris were randomized into isosorbide dinitrate (ISDN) group of 41 cases, Xuanbi Tongluo Decoction group of 40 cases and combo therapy group of 43 cases. The therapeutic effect and the levels of superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) were observed before and after treatment and were compared with 35 healthy subjects. **Results** The total effective rate of the Xuanbi Tongluo Decoction group, the ISDN group, and the combo therapy group, was 85.00%, 73.17% and 88.37% respectively. The total effective rates of the Xuanbi Tongluo group and combo therapy group was superior to that of the ISDN group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total effective rate between Xuanbi Tongluo group and combo therapy group ($P > 0.05$). Before treatment, the activity of SOD in angina patients was lower than that in the healthy ($P < 0.05$), and the level of MDA in angina patients was higher than that in the healthy ($P < 0.05$). The activity of SOD was significantly increased and the level of MDA was significantly decreased in the Xuanbi Tongluo Decoction group and the combo therapy group after treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in the activity of SOD and level of MDA between before and after treatment in the ISDN group ($P > 0.05$). **Conclusion** Xuanbi Tongluo Decoction could effectively relieve the attack of stable angina pectoris, which may be relevant to preventing SOD and inhibiting MDA.

Keywords Xuanbi Tongluo Decoction (decoction to diffuse impediment and free the network vessels); angina pectoris; superoxide dismutase; malondialdehyde

宣痹通络汤是临床上行之有效的治疗冠心病心绞痛的常用方, 该方药对稳定劳累型心绞痛、不稳定型心绞痛、陈旧性心肌梗死等属气虚血瘀证的治疗均疗效显著, 且无明显毒副作用, 是治疗冠心病心绞痛的有效中药方剂。本研究通过观察宣痹通络汤治疗冠心病稳定型心绞痛患者的临床疗效, 并检测

治疗前后患者血中超氧化物歧化酶(SOD)和脂质过氧化物丙二醛(MDA)水平, 探讨宣痹通络汤抗心肌缺血的作用及其机制。

1 临床资料

诊断标准: 参照文献[2]。中医诊断标准:

西医诊断标准: 参照文献[2]。中医诊断标准:

参照《中医临床诊疗术语·证候部分》^[3]及《中医内科学》^[4]。

1.2 纳入标准

①稳定型心绞痛患者,病程在3个月以上;②心绞痛发作经休息或舌下含服硝酸甘油片可缓解;③ECG平板运动负荷试验阳性:ST段水平型或下垂型压低0.1mV以上(J点后0.08s)或(和)出现心绞痛。

1.3 排除标准

3个月内患急性心肌梗死;血压(BP)<90/60mmHg或>180/110mmHg;病态窦房结综合征或心率(HR)<60次/min;严重的心功能不全(心功能为Ⅲ、Ⅳ级者);周围血管疾病;明显的肝、肾功能不全。

1.4 一般资料

选择2008年11月至2010年12月深圳市第二人民医院中医科门诊和病房的稳定型心绞痛患者124例。按照完全随机方法分为消心痛组、宣痹通络汤组及联合用药组。消心痛组41例,男26例,女15例;年龄39~66岁,平均(58.1±9.8)岁;病程4个月~6年,平均(2.27±1.53)年。宣痹通络汤组40例,男27例,女13例;年龄42~65岁,平均(58.7±8.6)岁;病程4个月~5.5年,平均(2.13±1.38)年。联合用药组43例,男29例,女14例;年龄40~69岁,平均(59.7±7.6)岁;病程0.5~6.2年,平均(2.35±1.26)年。各组患者年龄、性别、病程等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。同时选择深圳市第二人民医院体检的健康者35人为对照,男20人,女15人;年龄39~69岁,平均(57.1±10.3)岁。

2 方法

2.1 治疗方法

凡入选病例治疗期间均配合冠心病心绞痛的基础治疗:肠溶阿司匹林片[舒泰神(北京)药业有限公司,批号:040208,每片25mg]75mg,每晚1次;阿伐他汀(辉瑞制药公司,批号:1005097,每片20mg)20mg,每晚1次;倍他乐克(阿斯利康制药有限公司,批号:G13461,每片25mg)12.5~25.0mg,每日2次。心绞痛发作时口服硝酸甘油(北京益民药业有限公司,批号:0402173,每片0.5mg)作为临时处理,并记录用量。有合并症者相应处理合并症,如高血压、糖尿病者以及心律失常等。

消心痛组:基础治疗的同时给予消心痛片(天津太平洋制药有限公司,批号:03100,每片10mg),每次10mg,每日3次。宣痹通络汤组:基础治疗的同

时给予宣痹通络汤,组成:人参30g,川芎15g,三七15g,赤芍15g。水煎服,每日1剂,分两次服。联合用药组:在消心痛组基础上加服宣痹通络汤。各组疗程均为2周。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 心绞痛发作情况 观察治疗前后心绞痛发作的时间、程度、次数、持续时间。

2.2.2 SOD活性及MDA水平检测 治疗前的早晨、最后1次服药后的次日早晨空腹抽取各组受试者静脉血,用邻苯三酚自氧化法^[5]测定SOD的活性,用硫代巴比妥酸比色法^[6]MDA水平。

2.2.3 安全性指标 治疗前后查血、尿常规,肝功能、肾功能、血糖、血脂。

2.3 疗效判定标准

心绞痛疗效评定标准参照《冠心病心绞痛及心电图疗效判定标准》^[7]制定。显效:治疗后心绞痛症状分级降低2级,心绞痛基本消失(即在较重的超过日常活动的体力活动时也不出现心绞痛),不用硝酸甘油;有效:治疗后心绞痛症状分级降低1级,硝酸甘油减用一半;无效:症状及硝酸甘油用量无改变,或虽有所减少但未达改善程度。

2.4 统计学方法

采用SPSS 10.0统计软件进行数据处理,等级资料采用秩和检验。多组间比较采用 F 检验,率的检验采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 各组患者心绞痛疗效比较

消心痛组显效13例,有效17例,无效11例,总有效率73.17%。宣痹通络汤组显效22例,有效12例,无效6例,总有效率85.00%。联合用药组显效26例,有效12例,无效5例,总有效率88.37%。宣痹通络汤组和联合用药组心绞痛疗效与消心痛组比较差异有统计学意义($P<0.05$),宣痹通络汤组和联合用药组心绞痛疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示宣痹通络汤组和联合用药组抗心绞痛疗效优于消心痛组。

3.2 各组受试者治疗前后SOD活性和MDA水平比较

表1示,治疗前各组患者SOD活性明显低于健康人组,而MDA水平明显高于健康人组($P<0.05$)。治疗后宣痹通络汤组和联合用药组患者SOD活性明显升高、MDA水平明显下降($P<0.05$),且优于消心痛组($P<0.05$)。而消心痛组患者治疗后SOD活性、MDA水平与治疗前比较差异

无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组受试者治疗前后血 SOD 活性和 MDA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SOD(U/L)	MDA(nmol/ml)
健康人组	治疗前	35	77.2 $\pm$ 12.0	3.4 $\pm$ 0.8
宣痹通络汤组	治疗前	40	44.6 $\pm$ 14.4 [#]	5.2 $\pm$ 0.5 [#]
	治疗后	40	61.5 $\pm$ 13.5 ^{*△}	4.3 $\pm$ 0.4 ^{*△}
消心痛组	治疗前	41	43.7 $\pm$ 13.9 [#]	5.4 $\pm$ 0.9 [#]
	治疗后	41	46.1 $\pm$ 10.1	5.2 $\pm$ 0.7
联合用药组	治疗前	43	45.7 $\pm$ 15.1 [#]	5.3 $\pm$ 0.6 [#]
	治疗后	43	63.7 $\pm$ 13.2 ^{*△}	4.2 $\pm$ 0.6 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与消心痛组治疗后比较, $\Delta P<0.05$;与健康人组比较,[#] $P<0.05$

3.3 安全性评价

各组患者均未出现明显不良反应。肝、肾功能、血、尿检查治疗前后均未见异常。

4 讨论

宣痹通络汤是治疗冠心病心绞痛的常用方^[1],以人参、川芎、三七、赤芍组方。以人参为君药,大补元气,以助散寒化瘀,为治本之药;川芎、三七、赤芍等共为臣药,温通宣痹,活血化瘀,为除标实之药;四药合用,共奏益气活血,宣痹通络之功。

现代药理研究证明,人参、赤芍能扩张冠状动脉,增加冠脉流量,增加心肌收缩力,降低外周阻力,降低心肌耗氧量,改善心肌能量代谢,提高心输出量,改善心功能,提高机体抗缺氧能力,保护心肌^[8-9];三七具有散瘀止血,消肿定痛之效,其主要成分三七总皂苷具有耐缺氧,降血糖、血脂,抗动脉粥样硬化,改善循环,增加机体免疫力等。三七总皂苷抗心肌缺血作用机理为扩张冠状动脉,促进实验性心肌梗死区侧支循环的形成,增加冠状动脉血流量,改善心肌血氧供应;抑制心肌收缩力,减慢心率,降低外固血管阻力,降低心肌耗氧量等^[10]。川芎性辛温,行气开郁,活血止痛;药理实验提示,川芎还可抑制血管平滑肌收缩,增强冠状动脉血流量改善心肌缺血^[11]。用之治疗心绞痛,疗效显著。

消心痛属于硝酸酯类抗心肌缺血药物,在临床上广泛应用于心绞痛的治疗,其主要机制是在体内代谢为一氧化氮(NO),经过环磷酸腺苷途径,抑制平滑肌收缩扩张血管。通过扩张冠状动脉,改善心肌供血;扩展周围血管,减轻心脏收缩的前后负荷,减少心肌耗氧。由于消心痛在体内代谢产生 NO 时需消耗巯基,当体内巯基耗竭时,其扩张血管的作用将会减弱,这也是硝酸酯类药物耐药的主要机制之一^[12]。本研究发现,宣痹通络汤联合消心痛的疗效明显提高,而且与宣痹通络汤单独治疗的疗效相似,

说明宣痹通络汤在抗心肌缺血方面起了重要作用。

本研究结果显示,与健康人相比,冠心病患者自由基清除剂 SOD 的活性明显降低,自由基脂质过氧化反应终末代谢产物 MDA 明显升高,表明冠心病心肌缺血患者存在明显的自由基代谢紊乱。目前多认为自由基和脂质过氧化产物的增多可能是引起冠心病恶化的重要环节^[13],抗氧化治疗对缺血心肌组织的保护将起积极作用。宣痹通络汤或联合消心痛治疗后,患者 SOD 活性明显升高,而 MDA 明显下降。虽然消心痛组患者的 SOD 水平也有一定的升高,MDA 水平有一定下降,但改变幅度明显低于宣痹通络汤组和联合用药组,提示宣痹通络汤可明显抑制脂质过氧化物的产生,提高机体清除氧自由基的作用。

参考文献

- [1] 潘力强,郑运英. 宣痹通络汤防治冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2009, 19(4): 242-244.
- [2] 第一届全国内科学术会议心血管病组. 关于冠状动脉性心脏病命名及诊断标准的建议[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75-76.
- [3] 朱文锋,王永炎,陈士奎,等. 中医临床诊疗术语·证候部分[S]. 北京:中国中医药出版社,1997:6-10.
- [4] 王永炎,李明富,戴锡孟. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2000:156-162.
- [5] 陈可冀,廖家桢,肖镇祥. 心脑血管疾病研究[M]. 上海:上海科学技术出版社,1998:318-319.
- [6] 许平. 超氧化物歧化酶活力测定[J]. 中华医学检验杂志, 1987, 10(4): 245-247.
- [7] 钟福孙,胡文尧,冯驰. 硫代巴比土酸比色法测定血清过氧化脂质[J]. 临床检验学杂志, 1986, 4(3): 129-130.
- [8] 李欣志,刘建勋,尚晓泓,等. 不同部位人参皂苷对犬急性心肌缺血保护作用的比较研究[J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(2): 83-86.
- [9] 沈贤,莫晓燕,杜晓阳. 赤芍总苷对大鼠缺血损伤心肌细胞凋亡的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(10): 1300-1305.
- [10] 黄震宇,王文健,陈响中,等. 三七用于冠心病治疗的药理研究[J]. 时珍国药研究, 1997, 8(1): 17-19.
- [11] 许金明. 川芎药理实验研究及应用[J]. 中成药, 1989, 11(1): 37-38.
- [12] Thatcher GR, Nicolescu AC, Bennett BM, et al. Nitrites and NO release; contemporary aspects in biological and medicinal chemistry[J]. Free Radic Biol Med, 2004, 37(8): 1122-1143.

王特,李儒汉. 心患者血液脂质过氧化物有关酶变化的临床意义[J]. 中华心血管病杂志, 1992, 20(2): 4-6.

(收稿日期:2011-08-30;修回日期:2012-01-20)

[编辑:叶 晨]