

# 神香苏合丸辅助治疗冠状动脉三支血管病变的临床观察<sup>△</sup>

李 敬\*, 孙红春, 豆书梅, 张 羽(哈励逊国际和平医院心内科, 河北衡水 053000)

中图分类号 R541;R287 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)06-0735-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.06.15



**摘要** 目的 探讨神香苏合丸辅助治疗冠状动脉三支血管病变的疗效及安全性。方法 将2019年2月至2021年2月哈励逊国际和平医院收治的不稳定型心绞痛冠状动脉三支血管病变(寒凝血脉型胸痹)患者146例按随机数字表法分为观察组和对照组,每组73例。对照组患者给予硝酸异山梨酯片+阿司匹林肠溶片+硫酸氢氯吡格雷片+阿托伐他汀钙片+富马酸比索洛尔片进行西医治疗,观察组在对照组基础上于餐后口服神香苏合丸0.7 g/次,每天2次。于持续治疗2个疗程(3周为1个疗程,每疗程间隔1周)时,比较两组患者的疗效及治疗前后心绞痛症状[心绞痛发作频率及持续时间、6 min步行试验(6MWT)步行距离]、中医证候积分、心肌标志物[中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和内皮素1(ET-1)、一氧化氮(NO)、可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)、血管紧张素Ⅱ(Ang-Ⅱ)含量]、生活质量[西雅图心绞痛量表(SAQ)、简明健康状况调查表(SF-36)评分],并记录治疗期间不良反应和随访期间主要不良心血管事件(MACE)的发生情况。结果 观察组患者的总有效率为86.30%,显著高于对照组的71.23% ( $P < 0.05$ )。治疗前,两者患者上述各指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者的心绞痛发作频率及持续时间、中医证候评分、NLR和sST2、ET-1、Ang-Ⅱ含量均显著降低或缩短,6MWT步行距离、NO含量和SAQ、SF-36各维度评分均显著增加或升高,且观察组上述指标均显著优于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );但观察组患者的MACE发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 神香苏合丸辅助治疗冠状动脉三支血管病变,可改善患者的心绞痛症状和血管内皮功能,降低MACE发生率,提高其生活质量,且安全性较好。

**关键词** 神香苏合丸;不稳定型心绞痛;冠状动脉三支血管病变;寒凝血脉型胸痹;中性粒细胞与淋巴细胞比值;血管内皮功能

## Clinical observation of Shenxiang suhe pill in the adjuvant treatment of triple vessel lesion of coronary artery

LI Jing, SUN Hongchun, DOU Shumei, ZHANG Yu (Dept. of Cardiology Medicine, Harrison International Peace Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To investigate the efficacy and safety of Shenxiang suhe pill in the adjuvant treatment of triple vessel lesion of coronary artery. **METHODS** From February 2019 to February 2021, 146 patients with unstable angina pectoris and triple vessel lesion of coronary artery (chest discomfort of hanning xinmai type) admitted to Harrison International Peace Hospital were divided into observation group and control group according to random number table, with 73 cases in each group. Control group was given Isosorbide dinitrate tablets+Aspirin enteric-coated tablets+Clopidogrel bisulfate tablets+Atorvastatin calcium tablets+Bisoprolol fumarate tablets for western medicine treatment. Observation group was additionally given Shenxiang suhe pill 0.7 g/time orally after meal, twice a day, on the basis of control group. After 2 courses of treatment (3 weeks as a course of treatment, with an interval of 1 week for each course of treatment), curative effect and symptoms of angina pectoris [frequency and duration of angina pectoris, walking distance of 6-min walking test (6MWT)], TCM syndrome score, cardiac markers [neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and the contents of endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2), angiotensin II (Ang-Ⅱ)] and quality of life [Seattle angina questionnaire (SAQ), 36-item short form health survey (SF-36)] before and after treatment were compared between the two groups. Adverse drug reactions (ADR) during treatment and major adverse cardiovascular events (MACE) during follow-up were recorded. **RESULTS** The total response rate of the observation group was 86.30%, significantly higher than 71.23% of the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no statistical difference in the above indexes between 2 groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris, TCM syndrome score, NLR and the contents of sST2, ET-1 and Ang-Ⅱ in the two groups decreased or shortened significantly, while the walking distance of 6MWT, NO content, scores of each dimension in SAQ and SF-36 increased significantly; and the above indexes in observation group were significantly better than those in control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in

<sup>△</sup> 基金项目:河北省医学科学研究课题(No.20191767)

\* 主任医师,硕士。研究方向:冠心病、心力衰竭、心血管危重症的诊治。电话:0318-2187071。E-mail:zhiyeyishi007@sina.com

the incidence of ADR between the two groups ( $P > 0.05$ ); however, the incidence of MACE in observation group was significantly lower than that in control group ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSIONS** In the treatment of adjuvant treatment of triple vessel lesion of coronary artery, Shenxiang suhe pill can improve the symptoms of angina pectoris and vascular endothelial function, reduce the incidence of MACE, improve the quality of life, and has good safety.

**KEYWORDS** Shenxiang suhe pill; unstable angina pectoris; triple vessel lesion of coronary artery; chest discomfort of hanning xinmai type; neutrophil to lymphocyte ratio; vascular endothelial function

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是指冠状动脉内不稳定粥样硬化斑块破裂或糜烂,继发新鲜血栓形成,从而诱发心脏急性缺血的临床综合征,包括ST段抬高心肌梗死、非ST段抬高心肌梗死和不稳定型心绞痛。其中,不稳定型心绞痛冠状动脉三支血管病变患者的病变血管数目多、心肌损伤严重且缺血范围广,西医多以冠状动脉搭桥手术及介入治疗实现血运重建,但多数患者因自身冠状动脉病变复杂或经济因素而未能进行血运重建,易诱发主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)<sup>[1]</sup>。高龄患者因合并其他系统疾病,使得其临床治疗更为棘手,若结合中医治疗可能会有更好的效果<sup>[2]</sup>。可溶性生长刺激表达基因2蛋白(soluble suppression of tumorigenicity 2, sST2)是反映机体炎症、氧化应激和心肌牵张力的标志物,中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)是与ACS密切相关的新型炎症指标,二者均可作为ACS发生的炎症标志物<sup>[3]</sup>。此外有研究表明,内皮功能障碍在ACS的发病机制及患者临床预后中起重要作用<sup>[4]</sup>。神香苏合丸具有温通宣痹、行气化浊之功效,主治寒凝心脉、气机不畅所致的胸痹,可用于心痛、胸闷、气憋、遇寒加重等证候<sup>[5]</sup>。本研究主要探讨神香苏合丸辅助治疗不稳定型心绞痛冠状动脉三支血管病变患者的疗效及对炎症反应、内皮功能障碍相关心肌标志物的影响,以期减少不良事件发生和改善患者生活质量提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准如下:(1)依据2011年发布的《第2批24个专业105个病种中医诊疗方案(试行)》<sup>[6]</sup>,中医辨证为寒凝心脉型胸痹(主要症状为遇冷则胸部疼痛发作,或胸部闷痛、舌淡暗、苔薄白、脉滑涩),且近2周内未服用过其他治疗心绞痛的中成药;(2)参照《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》<sup>[7]</sup>,经冠状动脉造影检查确诊为冠状动脉三支血管病变且不适合行介入治疗,不具备冠状动脉搭桥手术条件或坚决拒绝接受外科搭桥手术治疗;(3)经规范的西医治疗,病情仍反复发作。排除标准如下:(1)严重心功能不全、左室射血分数<35%的患者;(2)心肌损伤标志物肌钙蛋白I、肌酸激酶同工酶升高者;(3)严重肝肾功能不全者;(4)不按时随访、不配合治疗或院内死亡者。

### 1.2 研究对象

根据上述标准,共纳入2019年2月至2021年2月本院收治的不稳定型心绞痛患者146例,其中男性76例、女性70例;年龄68~84岁,平均年龄(74.19±3.37)岁。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组73例。对照组患者男性41例、女性32例,平均年龄(73.56±5.23)岁;观察组患者男性35例、女性38例,平均年龄(75.02±4.62)岁;两组患者的性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经本院医学伦理委员会审核批准(批件号2019-1-018),患者或其家属均签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

对照组患者按照《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》推荐<sup>[7]</sup>,给予硝酸异山梨酯片(华北制药股份有限公司,国药准字H13022071,规格5 mg)10 mg/次,每天3次扩张冠状动脉+阿司匹林肠溶片(意大利Bayer S. p. A公司,国药准字J20171021,规格100 mg)100 mg/次,每天1次+硫酸氢氯吡格雷片[深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20000542,规格25 mg(按C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>2</sub>S计)]75 mg/次,每天1次抗血小板聚集+阿托伐他汀钙片[北京嘉林药业股份有限公司,国药准字H19990258,规格10 mg(以C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>计)]20 mg/次,每晚1次稳定斑块+富马酸比索洛尔片(北京华素制药股份有限公司,国药准字H10970082,规格5 mg)5 mg/次,每天1次降低心肌耗氧量。观察组患者在对照组基础上于餐后口服神香苏合丸(杭州胡庆余堂药业有限公司,国药准字Z33020141,规格为每瓶装0.7 g)0.7 g/次,每天2次。每3周为1个疗程,每个疗程间隔1周;于持续治疗2个疗程时判定疗效。

### 1.4 观察指标

1.4.1 疗效 根据1988年《心血管系统药物临床研究指导原则》和2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》对两组患者的疗效进行评定,具体指标包括心绞痛发作频率、硝酸甘油含服量改变、心电图ST-T改变及中医证候积分变化<sup>[8-9]</sup>。显效:在同等活动强度下,心绞痛发作频率及硝酸异山梨酯含服量均降低/减少≥80%,心电图ST-T段回到等电位线,中医证候积分下降≥70%;有效:心绞痛发作频率及硝酸异山梨酯含服量均降低/减少50%~<80%,心电图ST段压低通过且治疗后回升0.05 mV以上,T波直立,中医证候积分下降30%~<70%;无效:心绞痛发作频率及硝酸异山梨酯含服量降低/减少<50%或提高/增加,心电图ST-T段无改善,中

医证候积分下降 $<30\%$ 。总有效率( $\%$ )=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 心绞痛症状改善及中医证候积分变化情况 观察两组患者治疗前后的心绞痛发作频率、持续时间、6 min 步行试验(6-minute walk test, 6MWT)步行距离,并记录其中医证候积分(评分标准见文献[8-9])。

1.4.3 心肌标志物含量 分别于治疗前后抽取患者晨起肘静脉血 3 mL,采用 XN-2800 型全自动模块式血液分析仪(日本 Sysmex 公司)测定中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值,并计算 NLR。同时,分别于治疗前后抽取患者的肘静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清(于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下保存),采用酶联免疫吸附试验法以 DR-200B 型酶标分析仪(无锡华卫德朗仪器有限公司)检测血清中 sST2、内皮素 1(endothelin-1, ET-1)、血管紧张素 II(angiotensin II, Ang-II)、一氧化氮(nitric oxide, NO)的含量,试剂盒分别来自美国 C & D Technologies 公司、上海美轩生物科技有限公司、美国 Beckman Coulter 公司,批号分别为 RN-59739、H0063、H0326c、A012-1-2,标本处理及检测均严格按试剂盒说明书操作。

1.4.4 生活质量 采用西雅图心绞痛量表(Seattle angina questionair, SAQ)、简明健康状况调查表(36-item short form health survey, SF-36)对两组患者的生活质量进行评估。其中,SAQ 包括心绞痛稳定状态、治疗满意程度、疾病认知程度、心绞痛发作情况、躯体活动受限程度 5 个维度;SF-36 包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能、精神健康 8 个维度;各维度最高分均为 100 分,得分越高,表明患者的生活质量越高<sup>[10-11]</sup>。

1.4.5 安全性 观察两组患者治疗期间不良反应的发生情况,包括心悸、头晕、恶心、呕吐、肝肾功能异常等。随访记录 6 个月内两组患者 MACE 的发生情况,包括顽固性心绞痛、急性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭、心源性猝死(随访期间患者持续接受西医治疗)。

## 1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析。计量资

料满足正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验,组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验;计数资料以例数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效比较

观察组患者的总有效率为 86.30%,显著高于对照组的 71.23%( $\chi^2=4.955, P=0.021$ )。结果见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[ $n=73$ ,例( $\%$ )]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	24(32.88)	28(38.36)	21(28.77)	52(71.23)
观察组	39(53.42)	24(32.88)	10(13.70)	63(86.30) <sup>a</sup>

a:与对照组比较, $P<0.05$

### 2.2 两组患者心绞痛症状改善及中医证候积分变化情况比较

治疗前,两组患者的心绞痛发作频率、持续时间、6MWT 步行距离、中医证候积分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的心绞痛发作频率、持续时间、中医证候积分均较治疗前显著降低或缩短,6MWT 步行距离较治疗前显著增加( $P<0.05$ );且观察组患者的心绞痛发作频率、持续时间、中医证候积分均显著低于或短于对照组,6MWT 步行距离显著长于对照组( $P<0.05$ )。结果见表 2。

### 2.3 两组患者治疗前后心肌标志物含量比较

治疗前,两组患者的 NLR 和 sST2、ET-1、Ang-II、NO 含量比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的 NLR 和 sST2、ET-1、Ang-II 含量均较治疗前显著降低,NO 含量较治疗前显著升高( $P<0.05$ );且观察组患者的 NLR 和 sST2、ET-1、Ang-II 含量均显著低于对照组,NO 含量显著高于对照组( $P<0.05$ )。结果见表 3。

### 2.4 两组患者治疗前后 SAQ、SF-36 评分比较

治疗前,两组患者的 SAQ、SF-36 各维度评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的 SAQ、SF-36 各维度评分均较治疗前显著升高( $P<0.05$ );且观察组患者的 SAQ、SF-36 各维度评分均显著高于对照组( $P<0.05$ )。结果见表 4、表 5。

表 2 两组患者治疗前后心绞痛症状改善及中医证候积分变化情况比较( $\bar{x} \pm s, n=73$ )

组别	发作频率/(次/d)		持续时间/min		6MWT 步行距离/m		中医证候积分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	8.29 $\pm$ 2.95	5.14 $\pm$ 1.74 <sup>a</sup>	11.29 $\pm$ 3.27	7.14 $\pm$ 2.67 <sup>a</sup>	239.81 $\pm$ 59.16	347.15 $\pm$ 68.32 <sup>a</sup>	18.05 $\pm$ 6.83	12.16 $\pm$ 4.81 <sup>a</sup>
观察组	9.42 $\pm$ 2.72	3.86 $\pm$ 1.06 <sup>ab</sup>	12.02 $\pm$ 3.63	5.46 $\pm$ 1.36 <sup>ab</sup>	240.07 $\pm$ 66.43	382.72 $\pm$ 71.27 <sup>ab</sup>	19.46 $\pm$ 7.32	8.23 $\pm$ 3.72 <sup>ab</sup>

a:与同组治疗前比较, $P<0.05$ ;b:与同时时间点对照组比较, $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后 NLR 和 sST2、ET-1、Ang-II、NO 含量比较( $\bar{x} \pm s, n=73$ )

组别	NLR		sST2/( $\mu\text{g/L}$ )		ET-1/( $\mu\text{g/L}$ )		Ang-II/( $\mu\text{g/L}$ )		NO/( $\mu\text{mol/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	8.83 $\pm$ 1.74	5.42 $\pm$ 1.06 <sup>a</sup>	60.71 $\pm$ 6.55	47.29 $\pm$ 4.43 <sup>a</sup>	81.57 $\pm$ 9.35	67.28 $\pm$ 7.25 <sup>a</sup>	88.57 $\pm$ 9.86	68.14 $\pm$ 8.06 <sup>a</sup>	45.14 $\pm$ 5.06	53.67 $\pm$ 6.22 <sup>a</sup>
观察组	8.26 $\pm$ 1.38	3.69 $\pm$ 1.34 <sup>ab</sup>	59.82 $\pm$ 7.38	42.43 $\pm$ 5.76 <sup>ab</sup>	82.76 $\pm$ 8.47	62.85 $\pm$ 6.69 <sup>ab</sup>	89.85 $\pm$ 8.19	55.72 $\pm$ 7.38 <sup>ab</sup>	43.86 $\pm$ 6.71	66.04 $\pm$ 7.28 <sup>ab</sup>

a:与同组治疗前比较, $P<0.05$ ;b:与同时时间点对照组比较, $P<0.05$

表4 两组患者治疗前后SAQ评分比较( $\bar{x} \pm s, n=73$ ,分)

组别	心绞痛稳定状态		治疗满意程度		疾病认知程度		心绞痛发作情况		躯体活动受限程度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42.56 ± 9.48	53.62 ± 9.16 <sup>a</sup>	54.63 ± 10.06	66.52 ± 10.82 <sup>a</sup>	44.92 ± 9.59	61.56 ± 10.38 <sup>a</sup>	61.68 ± 9.33	74.16 ± 9.35 <sup>a</sup>	56.12 ± 8.92	71.53 ± 9.27 <sup>a</sup>
观察组	43.67 ± 8.85	61.07 ± 10.61 <sup>ab</sup>	55.88 ± 9.89	75.13 ± 11.68 <sup>ab</sup>	43.31 ± 10.62	66.74 ± 11.16 <sup>ab</sup>	62.05 ± 8.92	80.53 ± 9.46 <sup>ab</sup>	55.59 ± 9.13	79.14 ± 10.16 <sup>ab</sup>

a: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; b: 与同时时间点对照组比较,  $P < 0.05$

表5 两组患者治疗前后SF-36评分比较( $\bar{x} \pm s, n=73$ ,分)

组别	生理机能		生理职能		躯体疼痛		一般健康状况	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46.75 ± 9.61	73.21 ± 6.15 <sup>a</sup>	42.52 ± 5.31	76.24 ± 6.39 <sup>a</sup>	44.72 ± 5.66	72.51 ± 6.66 <sup>a</sup>	32.31 ± 4.59	70.18 ± 8.51 <sup>a</sup>
观察组	48.73 ± 9.23	79.78 ± 8.93 <sup>ab</sup>	43.04 ± 8.57	82.16 ± 7.24 <sup>ab</sup>	45.74 ± 6.54	78.64 ± 8.69 <sup>ab</sup>	33.87 ± 3.61	75.80 ± 9.32 <sup>ab</sup>

  

组别	精力		社会功能		情感职能		精神健康	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46.62 ± 5.14	72.74 ± 9.47 <sup>a</sup>	42.59 ± 5.39	68.62 ± 7.37 <sup>a</sup>	43.69 ± 5.44	75.41 ± 6.29 <sup>a</sup>	46.51 ± 4.95	70.48 ± 8.32 <sup>a</sup>
观察组	47.96 ± 6.49	77.83 ± 8.72 <sup>ab</sup>	43.64 ± 7.26	75.01 ± 9.36 <sup>ab</sup>	44.35 ± 4.67	83.36 ± 9.51 <sup>ab</sup>	47.07 ± 5.19	76.24 ± 6.41 <sup>ab</sup>

a: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; b: 与同时时间点对照组比较,  $P < 0.05$

## 2.5 两组患者不良反应及MACE发生情况比较

观察组有7例患者(9.59%)发生不良反应,对照组有3例患者(4.11%)发生不良反应,两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.893, P = 0.147$ )。随访6个月,观察组有6例患者(8.22%)发生MACE,对照组有15例患者(20.55%)发生MACE,观察组患者的MACE发生率显著低于对照组( $\chi^2 = 4.505, P = 0.029$ )。

## 3 讨论

冠状动脉三支血管病变是不稳定型心绞痛较为严重的一种类型,其血管损伤严重且多呈弥散性,远期并发症多,可造成患者临床症状加剧、症状持续时间延长、活动受限加重、生活质量明显下降<sup>[12]</sup>。当单纯西医治疗无法取得满意的临床疗效时,可结合中医进行治疗<sup>[2]</sup>。中医理论认为,不稳定型心绞痛属“胸痹”“心痛”范畴,其中寒凝心脉型胸痹是较为常见的一种类型<sup>[5]</sup>。《素问·举痛论》曰:“寒气客于脉外,则脉寒……寒气稽留……,故痛甚不可按也。”本病多由寒邪入侵并凝滞不行导致机体气血不畅而成,主要在寒冷、劳累、进食过饱、情绪激动时出现,表现为突发性左侧胸前区疼痛,自觉心脏压榨感、紧缩感和濒死感,给患者精神和身体带来巨大痛苦<sup>[5,13]</sup>。本研究纳入患者均被诊断为冠状动脉三支血管病变,且其中医证候为寒凝心脉型胸痹,运用温通行气理论以达温经通络、理气止痛是此类患者的重要治则<sup>[13-14]</sup>。

神香苏合丸由《太平惠民和剂局方》中的麝香苏合香丸演变而来,由麝香、苏合香、丁香、乳香、安息香、沉香、水牛角浓缩粉、冰片、香附、木香、白术组成,属于芳香温通方,侧重于“脉”,可保护内皮细胞功能、抑制炎症反应和促进新生血管形成<sup>[15]</sup>。研究显示,方中麝香有开通经络、破血散瘀之效,苏合香、安息香、冰片有芳香行

气、开窍清热、温通止痛、通经达络之效,四药共为君药;沉香、乳香、木香、香附、丁香有行气降逆、通畅气血、辟秽化浊、迅速解除症状之效,五药共为臣药<sup>[6]</sup>。宋文娟等<sup>[17]</sup>研究显示,神香苏合丸具有扩张冠状动脉、保护血管内皮、降低心肌耗氧量、改善心肌供血、降低血液黏稠度、抑制血小板聚集和抗体外血栓形成的作用,其缓解不稳定型心绞痛症状不仅起效迅速,且作用持久。胡永狮等<sup>[18]</sup>研究显示,神香苏合丸可抑制心肌细胞自主节律,纠正心肌代谢紊乱,消除因心肌缺血缺氧引起的异位搏动灶,降低房室传导阻滞及室颤的发生率。朱晓宇等<sup>[19]</sup>研究表明,与硝酸酯类药物相比,神香苏合丸缓解不稳定型心绞痛症状具有作用时间长、保留更多心肌细胞、改善心功能及远期预后、不良反应少等优点。本研究表明,观察组患者的总有效率(86.30%)明显高于对照组(71.23%);此外,观察组患者的心绞痛发作频率、持续时间、6MWT步行距离、中医证候积分等均优于对照组,且其不良反应发生率与对照组无明显差异。

寒凝心脉是不稳定型心绞痛的重要发病机制之一,其发病与血管内皮功能障碍、炎症反应密切相关<sup>[19]</sup>。血管内皮功能异常是不稳定型心绞痛的始动因素,NO是内皮细胞产生的主要舒张因子,可使心肌松弛、心肌舒张张力降低,具有抑制血管内皮细胞增殖、抗血小板聚集和抗血栓作用<sup>[20]</sup>。有研究指出,不稳定型心绞痛患者血清NO含量下降可导致血管横截面积缩小、血管收缩、血小板黏附聚集加速、冠状动脉灌注不足加重,从而增加其MACE的发生风险<sup>[21-22]</sup>。ET-1是收缩血管作用最强、时间最久的血管活性多肽,其含量与心血管疾病密切相关,可引起血管平滑肌强烈收缩,加重心肌细胞缺氧<sup>[23-24]</sup>。生理状态下,NO与ET-1含量保持平衡;当内皮功能受损时,ET释放增加,且其释放量与受累血管数量呈正相关,NO含量下降,舒张血管作用降低。Ang-II是强有力

的内源性血管收缩剂之一,除直接收缩冠状动脉血管外,还可加速NO的分解从而减少其生成,削弱NO的舒张血管作用。Ang- II 与NO调控失衡,可加重血管内皮损伤,进而促进动脉粥样硬化斑块的弱化和破裂<sup>[25]</sup>。sST2和NLR是与不稳定型心绞痛密切相关的炎症标志物,对不稳定型心绞痛的发生及其严重程度具有重要的预测价值<sup>[26]</sup>。在冠状动脉缺血事件发生后,中性粒细胞在内皮细胞受损处黏附、聚集,并参与受损处的局部炎症反应,从而导致血管壁变性,介导斑块破裂及血栓事件的发生<sup>[27]</sup>;而淋巴细胞具有调节炎症反应和抗动脉粥样硬化的作用<sup>[28]</sup>。有研究发现,心肌缺血可诱导淋巴细胞凋亡增加,高NLR患者的冠状动脉斑块稳定性差,预后不佳,系统性炎症替代指标NLR的失衡与MACE发生率升高有关<sup>[28]</sup>。sST2是心肌细胞、心肌成纤维细胞受生物机械应力产生的蛋白,其含量升高可抑制白细胞介素33(interleukin 33, IL-33)/生长刺激表达基因2蛋白(suppression of tumorigenicity 2, ST2)信号通路发挥作用,能够诱骗冠状动脉内皮细胞上功能性配体IL-33的释放与结合,使其失去对冠状动脉斑块形成的“报警”或应激反应能力,sST2含量升高在一定程度上能预测不稳定型心绞痛的病情变化,是不良心血管事件的独立预测因子<sup>[29]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者NLR和sST2、ET-1、Ang- II 含量均较治疗前明显降低,NO含量均较治疗前明显升高;且观察组患者以上指标均明显优于对照组。此外,本研究还采用SAQ、SF-36评分对不稳定型心绞痛冠状动脉三支血管病变寒凝心脉型胸痹患者的生活质量进行评价,结果显示,治疗后,两组患者的SAQ、SF-36各维度评分均显著升高,且观察组患者上述评分均较对照组显著升高。随访6个月,观察组患者MACE发生率显著低于对照组。

中西医结合治疗能在整体和局部观念上互补,发挥各自优势,取长补短。神香苏合丸用于冠状动脉三支血管病变寒凝心脉型胸痹患者,可改善其心绞痛症状和血管内皮功能,降低MACE发生率,提高患者的生活质量,且安全性较好。

## 参考文献

[1] ATKINS K M, CHAUNZWA T L, LAMBA N, et al. Association of left anterior descending coronary artery radiation dose with major adverse cardiac events and mortality in patients with non-small cell lung cancer[J]. JAMA Oncol, 2021, 7(2): 206-219.

[2] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880-1890.

[3] 胡伟芳, 李红芹, 徐静, 等. 冠心病患者sST2和NLR变化

及与冠脉病变程度的相关性[J]. 微循环学杂志, 2021, 31(1): 38-41.

[4] 武云涛, 田国祥, 张薇. 血管内皮功能失调与冠心病急性缺血发作的机制探讨[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(7): 888-890.

[5] 陈耀兴. 神香苏合丸治疗冠心病验案二则[J]. 江苏中医, 2000, 21(4): 30.

[6] 国家中医药管理局医政司. 第2批24个专业105个病种中医诊疗方案: 试行[EB/OL]. [2021-09-20]. <https://www.doc88.com/p-4975164051698.html>.

[7] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J/OL]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2016, 9(2): 73-80[2021-09-20]. [https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=1y6y00m08y2w04u0a15-f0ax0hn260019&site=xueshu\\_se](https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=1y6y00m08y2w04u0a15-f0ax0hn260019&site=xueshu_se).

[8] 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则[J]. 中国临床药理学杂志, 1988, 4(4): 245-255.

[9] 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: 85-86.

[10] SPERTUS J A, JONES P G, MARON D J, et al. Health-status outcomes with invasive or conservative care in coronary disease[J]. N Engl J Med, 2020, 382(15): 1408-1419.

[11] KOTECHA D, BUNTING K V, GILL S K, et al. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF randomized clinical trial[J]. JAMA, 2020, 324(24): 2497-2508.

[12] MANSOURI A, BARAZ S, ELAHI N, et al. The effect of an educational program based on Roy's adaptation model on the quality of life of patients suffering from heart failure: a clinical trial study[J]. Jpn J Nurs Sci, 2019, 16(4): 459-467.

[13] 黄灿灿, 谢盈彧, 徐士欣, 等. 应用汤-丸剂序贯治疗稳定性冠心病临证经验[J]. 中医杂志, 2021, 62(7): 635-637.

[14] 郑曲, 贾连群, 宋囡, 等. 化痰祛瘀方治疗冠心病近现代研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(9): 57-60.

[15] 张莲珠, 王伟琦, 吕雪峰, 等. 正交设计优选神香苏合滴丸处方及成型工艺[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(4): 370-371.

[16] 钟小雪, 何庆勇, 尹湘君, 等. 治疗冠心病方剂用药规律的数据挖掘研究[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(4): 344-349.

[17] 宋文娟, 顾伟. 芳香中药的药理学研究概况与展望[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2609-2611.

(下转第744页)