

[临床]

松龄血脉康胶囊联合常规治疗对高血压伴不稳定心绞痛患者的临床疗效

张志敏, 高淑梅, 李金萍, 侯瑞田*

(承德医学院附属医院心脏电生理科, 河北承德 067000)

摘要: **目的** 探讨松龄血脉康胶囊联合常规治疗对高血压伴不稳定心绞痛患者的临床疗效。**方法** 148例患者随机分为对照组和观察组, 每组74例, 对照组给予常规治疗(降血压、抗血小板聚集、 β 受体拮抗药), 观察组在对照组基础上加用松龄血脉康胶囊, 疗程12周。检测临床疗效、血压(24 h舒张压、24 h收缩压)、心功能指标(LVEF、SV)、血管内皮功能指标(ET、NO)、病情相关因子(Hcy、hs-CRP、SOD、GSH-Px)、主要不良心血管事件发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$), 主要不良心血管事件发生率更低($P < 0.05$)。治疗12周后, 观察组心功能指标、NO高于对照组($P < 0.05$), 血压、ET更低($P < 0.05$)。治疗6、12周后, 观察组Hcy、hs-CRP低于对照组($P < 0.05$), SOD、GSH-Px更高($P < 0.05$)。**结论** 松龄血脉康胶囊联合常规治疗可改善高血压伴不稳定心绞痛患者血管内皮功能和心功能, 调节氧化应激、炎症反应等血清因子水平, 降低预后不良发生。

关键词: 松龄血脉康胶囊; 常规治疗; 高血压; 不稳定心绞痛

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)10-2622-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.10.015

Clinical effects of Songling Xuemaikang Capsules combined with conventional treatment on patients with hypertension and unstable angina

ZHANG Zhi-min, GAO Shu-mei, LI Jin-ping, HOU Rui-tian*

(Department of Cardiac Electrophysiology, The Hospital Affiliated to Chengde Medical University, Chengde 067000, China)

ABSTRACT: AIM To explore the clinical effects of Songling Xuemaikang Capsules combined with conventional treatment on patients with hypertension and unstable angina. **METHODS** One hundred and forty-eight patients were randomly assigned into control group (74 cases) for 12-week intervention of conventional treatment (lowering pressure, anti-platelet aggregation, β -receptor antagonists), and observation group (74 cases) for 12-week intervention of both Songling Xuemaikang Capsules and conventional treatment. The changes in clinical efficacy, blood pressures (24 h diastolic pressure, 24 h systolic pressure), cardiac function indices (LVEF, SV), vascular endothelial function indices (ET, NO), disease-related factors (Hcy, hs-CRP, SOD, GSH-Px) and incidence of major adverse cardiovascular events were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated higher total effective rate than the control group ($P < 0.05$), along with lower incidence of major adverse cardiovascular events ($P < 0.05$). After 12-week treatment, the observation group displayed higher cardiac function indices and NO than the control group ($P < 0.05$), along with lower blood pressures and ET ($P < 0.05$). After 6-week and 12-week treatment, the observation group exhibited lower Hcy and hs-CRP ($P < 0.05$), along with higher SOD and GSH-Px ($P < 0.05$). **CONCLUSION** For the patients with hypertension and unstable angina, Songling Xuemaikang Capsules combined with conventional treatment can improve vascular endothelial functions and cardiac functions, regulate serum factor levels such as oxidative stress and inflammatory response, and reduce the occurrence of poor

收稿日期: 2020-05-26

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(2016189)

作者简介: 张志敏(1980—), 女, 硕士, 主治医师, 从事内科学(心脏电生理)研究。Tel: 15231418656

*通信作者: 侯瑞田(1966—), 男, 硕士, 主任医师, 从事心血管内科及心脏电生理研究。Tel: 15633142701

prognosis.

KEY WORDS: Songling Xuemaikang Capsules; conventional treatment; hypertension; unstable angina

近年来随着人口老龄化及行为习惯的改变,心脑血管疾病发生率逐年升高^[1]。其中,高血压是临床常见疾病之一,血压长期持续升高会加重心脏后负荷,引起以左心室扩大或左心室肥厚为主要特征的心脏病变,大大增加心绞痛等心血管疾病发生风险^[2]。不稳定性心绞痛是高血压常见合并症和主要死亡原因之一,目前临床治疗以西药为主,虽能减轻症状,但无法完全抑制病情进展,故探讨治疗高血压伴不稳定性心绞痛的有效药物是研究热点^[3]。

最新研究表明,中成药松龄血脉康胶囊对高血压等心血管疾病具有很好的疗效^[4-5],但尚无关于它治疗合并疾病的报道。心血管疾病发病进展及预

后与血管内皮、氧化应激、炎性因子等多种血清因子有关^[6-7],故本研究从血管内皮功能、心功能、血清因子等方面出发,探讨松龄血脉康胶囊联合常规治疗对高血压伴不稳定心绞痛患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年5月至2019年7月收治于承德医学院附属医院心血管内科的148例高血压伴不稳定性心绞痛患者,依照入院顺序编号,随机数字表法分为对照组和观察组,每组74例,2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,具体见表1。研究经医院伦理委员会批准。

表1 2组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s, n=74$)

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x} \pm s, n=74$)

指标	观察组	对照组	Z/t/ χ^2	P
年龄(平均值)/岁	52~78(64.2±6.3)	51~76(66.1±6.2)	1.849	0.067
[性别(男/女)]/例	35/39	38/36	0.243	0.622
BMI(平均值)/(kg·m ⁻²)	20~27(24.48±1.23)	21~28(24.87±1.33)	1.852	0.066
吸烟/例	16	14	0.167	0.683
饮酒/例	8	10	0.253	0.615
空腹血糖 I(平均值)/(mmol·L ⁻¹)	4.2~6.2(5.28±0.80)	4.1~6.2(5.44±0.73)	1.271	0.206
高血压病程 I(平均值)/年	2~10(5.62±2.74)	3~11(5.89±2.42)	0.635	0.526
心功能分级/例				
I	28	32		
II	42	36	3.617	0.359
III	4	6		

1.2 纳入标准 (1)符合美国心脏病学会/美国心脏病协会(ACC/AHA)不稳定型心绞痛诊断标准^[8]; (2)符合《中国高血压防治指南》高血压诊断标准^[9]; (3)均有明确的高血压、不稳定型心绞痛临床表现; (4)超声心动图检查提示有左室肥厚或扩大变化; (4)能完成整个研究,并积极随访; (5)患者及其家属了解本研究,自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)合并肝、肾功能衰竭; (2)合并恶性肿瘤、血液系统疾病; (3)合并炎症性疾病或感染性疾病; (4)合并严重心力衰竭、瓣膜病、先天性心脏病、心肌病; (5)近期有进行手术或遭受创伤; (6)合并糖尿病、甲状腺等内分泌疾病; (7)合并急性心肌梗死、脑血管意外; (8)合并精神疾病或神经障碍性疾病; (9)未能坚持治疗,中途自行停药或擅自更换药物; (10)研究期间失访或不配合随访。

1.4 治疗手段 2组均给予饮食、用药、运动指导。对照组给予常规治疗,包括降压、抗血小板聚集、 β 受体拮抗药;观察组在对照组基础上口服松龄血脉康胶囊(成都康弘制药有限公司,0.5g/粒,国药准字Z10960023),每次3粒,每天3次。2组均连续治疗12周。

1.5 疗效评价 参考文献[10]报道。(1)显效,治疗后心绞痛发作次数、持续时间改善程度>80%; (2)有效,治疗后心绞痛发作次数、持续时间改善程度50%~80%; (3)无效,治疗后心绞痛发作次数、持续时间改善程度<50%,甚至病情加重。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.6 指标检测

1.6.1 血压 在治疗前及治疗6、12周后,将袖带固定于患者左上臂,正常活动,24h内不间断测定24h舒张压、24h收缩压。

1.6.2 心功能指标 采用彩色多普勒超声心动图仪(型号SDNOS4500,荷兰飞利浦公司)检测多个切面室壁活动情况,软件自动计算每搏输出量(SV)、左心室射血体积分数(LVEF)。

1.6.3 血管内皮功能指标 于治疗前及治疗6、12周后,抽取患者空腹肘静脉血各5 mL,放射免疫法检测血清内皮素(ET)水平,硝酸还原法检测血清一氧化氮(NO)水平,相应试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供。

1.6.4 病情相关因子 于治疗前及治疗6、12周后,抽取患者空腹肘静脉血各5 mL,采用自动生化分析仪(型号Hitachi 7600,日本日立公司)检测血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]表达,比色法检测超氧化物歧化酶

(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,相应试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供。

1.6.5 主要不良心血管事件发生率 包括心力衰竭、顽固性心绞痛、急性心肌梗死、心源性猝死,其中相同事件多次发生仅记为1次,不同事件连续发生则仅计1次最严重者。

1.7 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗6、12周后,观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 2组临床疗效比较($n=74$)

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n=74$)

时间	组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/[例(%)]	χ^2	P
治疗6周后	观察组	35	29	10	64(86.49)	2.819	0.009
	对照组	25	31	18	56(75.68)		
治疗12周后	观察组	40	29	5	69(93.24)	4.891	0.027
	对照组	21	39	14	60(81.08)		

2.2 血压 治疗6、12周后,观察组24 h舒张压、24 h收缩压降低($P < 0.05$),并低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表3 2组血压比较($\bar{x} \pm s$, $n=74$, 1 mmHg=0.133 kPa)

Tab. 3 Comparison of blood pressures between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=74$, 1 mmHg=0.133 kPa)

组别	24 h 舒张压/mmHg			24 h 收缩压/mmHg		
	治疗前	治疗6周后	治疗12周后	治疗前	治疗6周后	治疗12周后
观察组	130.48±12.62	125.28±10.53	119.57±10.83	92.74±8.57	85.27±8.68	84.48±8.91
对照组	131.59±12.15	128.73±10.65	125.63±10.76	93.44±9.12	89.55±8.85	88.66±8.39
t	0.545	1.982	3.415	0.481	2.970	2.938
P	0.587	0.049	<0.001	0.631	0.004	0.004

2.3 心功能指标 治疗12周后,2组LVEF、SV升高($P < 0.05$),以观察组更明显($P < 0.05$),见表4。

表4 2组心功能指标比较($\bar{x} \pm s$, $n=74$)

Tab. 4 Comparison of cardiac function indices between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=74$)

组别	LVEF/%			SV/mL		
	治疗前	治疗6周后	治疗12周后	治疗前	治疗6周后	治疗12周后
观察组	42.58±6.66	53.78±7.46	60.57±7.58	55.15±10.70	59.17±9.06	64.83±9.84
对照组	43.64±7.38	48.70±7.54	55.37±7.75	55.71±11.01	57.15±9.13	61.27±10.27
t	0.917	4.120	4.126	0.314	1.351	2.153
P	0.361	<0.001	<0.001	0.754	0.179	0.033

2.4 血管内皮功能指标 治疗6、12周后,2组ET水平降低($P < 0.05$),NO水平升高($P < 0.05$),以观察组更明显($P < 0.05$),见表5。

2.5 病情相关因子 治疗6、12周后,2组Hcy、hs-CRP表达降低($P < 0.05$),SOD、GSH-Px活性升高

($P < 0.05$),以观察组更明显($P < 0.05$),见表6。

2.6 主要不良心血管事件发生率 观察组仅发生1例主要不良心血管事件,而对照组发生9例,2组发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表7。

表5 2组血管内皮功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=74$)

Tab. 5 Comparison of vascular endothelial function indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=74$)

组别	ET/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)			NO/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		
	治疗前	治疗6周后	治疗12周后	治疗前	治疗6周后	治疗12周后
观察组	89.43±12.67	78.94±12.79	71.66±11.46	42.63±8.74	50.13±8.81	52.79±8.57
对照组	87.52±11.88	83.67±11.85	80.43±11.72	41.87±7.91	44.27±8.04	47.65±8.17
<i>t</i>	0.946	2.334	4.603	0.555	4.226	3.734
<i>P</i>	0.346	0.021	<0.001	0.580	<0.001	<0.001

表6 2组病情相关因子比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=74$)

Tab. 6 Comparison of disease-related factors between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=74$)

组别	Hey/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)			hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)		
	治疗前	治疗6周后	治疗12周后	治疗前	治疗6周后	治疗12周后
观察组	19.13±3.15	13.29±2.63	10.43±2.48	18.38±8.67	10.06±6.44	7.71±6.50
对照组	19.77±3.33	17.12±2.25	15.73±2.62	17.52±8.11	14.37±7.29	11.68±6.48
<i>t</i>	1.201	9.519	12.638	0.623	3.812	3.721
<i>P</i>	0.232	<0.001	<0.001	0.534	<0.001	<0.001

组别	SOD/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)			GSH-Px/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)		
	治疗前	治疗6周后	治疗12周后	治疗前	治疗6周后	治疗12周后
观察组	535.58±50.26	594.81±54.22	629.48±51.26	85.96±8.30	100.62±10.11	108.57±9.15
对照组	528.72±53.64	569.78±55.19	584.75±53.31	84.43±8.72	89.48±9.87	94.07±9.23
<i>t</i>	0.803	2.783	5.203	1.093	6.783	9.597
<i>P</i>	0.423	0.006	<0.001	0.276	<0.001	<0.001

表7 2组主要不良心血管事件发生率比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=74$)

Tab. 7 Comparison of incidence of major adverse cardiovascular events between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=74$)

组别	顽固性心绞痛/例	心力衰竭/例	急性心肌梗死/例	血运重建/例	心源性猝死/例	总发生率/%
观察组	1	0	0	0	0	1.35
对照组	4	3	1	1	0	12.16
χ^2	—	—	—	—	—	6.864
<i>P</i>	—	—	—	—	—	0.009

3 讨论

流行病学研究发现, 血压水平改变与冠心病、脑卒中等心脑血管疾病发生和死亡风险呈连续正相关^[11-12]。高血压对心脑血管的影响机制复杂, 治疗目的不仅仅是改善症状, 控制病情进展, 而且还要减轻心血管损害, 降低不良预后发生风险。

中医认为, 高血压属于“肝阳上亢”范畴, 不稳定性心绞痛属“胸痹”范畴, 治疗应以平肝潜阳为主要原则。松龄血脉康胶囊具有活血化瘀、平肝潜阳、镇心安神、养血息风之功效, 通过安神舒心能利于心痛、胸痹等症的解除^[13]。本研究发现, 观察组(松龄血脉康胶囊联合常规治疗)治疗6、12周后心绞痛控制总有效率、心功能指标改善情况均优于对照组(单用常规治疗), 提示松龄血脉康胶囊对心功能具有一定改善作用。

临床研究表明, 高血压心脏病发生与心脏负荷加重、心肌缺血密切相关^[14-15]。松龄血脉康胶囊中鲜松针主要含有前花青素及多种酚类、萜类成分, 其中前花青素能改善血管内皮功能, 降低血管

紧张素、血浆 ET-1 水平, 增加前列环素合成量, 减少血管阻力, 扩张血管, 减轻血管痉挛, 从而增加心肌供血, 减轻心脏负荷, 改善心功能^[16-17], 并且该成分还具有抗血小板聚集、抗氧化损伤、降脂作用, 能降低动脉粥样硬化进展速度, 预防心血管不良事件发生, 改善预后和生活质量; 葛根有效成分为葛根素和葛根黄酮, 其中后者具有明显冠脉血管扩张作用, 能增加冠脉血流量, 改善心肌缺血症状、微循环、血管内皮细胞功能, 降低血液黏度、血管阻力, 从而减慢心率, 降低心脏外周阻力, 减轻心脏负荷^[18], 此外该药材还具有抗血栓、降压、促进受损血管内皮修复、抗氧化、抑制血小板聚集等作用; 珍珠粉具有改善高血压患者神经功能紊乱的作用, 全方能通过扩张血管, 阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统表达, 促进 NO 生成, 进而降低血压、血管阻力, 调节脂质代谢, 减少心脏负荷, 最终改善心功能。既往研究大多通过测量3次血压后取平均值来进行效果判定, 但它受个体特异性、日常活动的影响较大; 本研究以24 h血

压为指标,发现观察组治疗6、12周后24 h收缩压、舒张压均低于对照组,进一步说明松龄血脉康胶囊具有显著降压作用。

目前调查发现,即使高血压患者血压得到有效控制,病情仍会缓慢进展,其原因可能与血管内皮功能、Hcy、hs-CRP、SOD、GSH-Px等多种血清因子改变有关^[19-20]。本研究发现,治疗6、12周后观察组NO、SOD、GSH-Px水平高于对照组,ET、Hcy、hs-CRP及MACE发生率更低,提示松龄血脉康胶囊能改善血管内皮功能,减轻机体氧化损伤,进而抑制病情进展,预防不良预后发生,可能主要与方中葛根、鲜松针有效成分的抗氧化、扩张血管、改善血管内皮功能等作用有关。

综上所述,松龄血脉康胶囊联合常规治疗对高血压伴不稳定性心绞痛患者具有很好的疗效,可改善血管内皮功能、心功能,并能调节氧化应激、炎症反应等多种血清因子,降低预后不良反应发生率。但本研究患者未经过洗脱期,可能会导致数据偏倚,故今后需完善临床实验条件作进一步研究。

参考文献:

[1] 王丽敏,陈志华,张梅,等.中国老年人群慢性病患病状况和疾病负担研究[J].中华流行病学杂志,2019,40(3):277-283.

[2] 郭艺芳.阿司匹林与高血压患者心血管疾病一级预防[J].中华内科杂志,2019,58(4):249-251.

[3] 刘同波,李瑶,姚思宇,等.个体化降压干预异常血压昼夜节律对高血压合并冠心病患者血压及左室肥厚的影响[J].中华医学杂志,2019,99(13):977-982.

[4] 江晓涛,温俊茂,陈国铭,等.松龄血脉康胶囊治疗高脂血症的Meta分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(4):489-496.

[5] 张德龙,殷莉.松龄血脉康联合奥美沙坦酯治疗老年原发性高血压患者的临床疗效及对动脉弹性指标、胰岛素抵抗和AP-1的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(12):2844-2848.

[6] Cuellar-Rufino S, Navarro-Meza M, García-Solís P, et al. Iodine levels are associated with oxidative stress and antioxidant status in pregnant women with hypertensive disease[J]. *Nutr Hosp*, 2017, 34(3): 661-666.

[7] 包强伟,曹云山,王阿倩,等.核苷酸结合寡聚化结构域

样受体蛋白3炎性小体在心血管病中的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(6):658-660.

[8] 陈胜芳,崔春黎,宋浩明,等.老年患者血清尿酸水平影响因素及其在心血管疾病中的作用[J].中华临床营养杂志,2018,26(4):245-250.

[9] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,等.中国高血压防治指南(2018年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.

[10] 张庆红,张克民,谷洪燕.麝香保心丸联合瑞舒伐他汀治疗冠心病心绞痛临床疗效及对血液流变学、血脂的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(7):1777-1779.

[11] Frikha Z, Girerd N, Huttin O, et al. Reproducibility in echocardiographic assessment of diastolic function in a population based study (the STANISLAS cohort study) [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0122336.

[12] Gutierrez J, Elkind M S V, Cheung K, et al. Pulsatile and steady components of blood pressure and subclinical cerebrovascular disease: the Northern Manhattan Study [J]. *J Hypertens*, 2015, 33(10): 2115-2122.

[13] 诸国华,丁存涛,孙希鹏,等.松龄血脉康对原发性高血压患者血压变异性的影响和意义[J].中国心血管杂志,2018,23(2):133-136.

[14] Yogeswaran V, Connolly H M, Al-Otaibi M, et al. Prognostic role of hypertensive response to exercise in patients with repaired coarctation of aorta [J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34(5): 676-682.

[15] 韩英,龚瑾,蔡文钦,等.厄贝沙坦或贝那普利联合地尔硫卓对轻中度原发性高血压患者左室肥厚和无症状性心肌缺血的影响[J].中华高血压杂志,2018,26(6):546-552.

[16] 孙希鹏,丁存涛,周亚群,等.松龄血脉康对轻度原发性高血压病人血压及糖脂代谢的影响[J].首都医科大学学报,2017,38(3):381-385.

[17] 刘康柯,曹小燕.松针有效成分提取及药理活性研究进展[J].广州化工,2018,46(13):6-8.

[18] 王兰,蓝璟,龚频,等.葛根异黄酮降血糖活性及作用机制的研究[J].食品科技,2017,42(3):223-226.

[19] 覃咏梅,林玲,王延博,等.高血压患者胱硫醚-β-合酶、硫化氢与颈动脉内膜中膜厚度的关系[J].中国动脉硬化杂志,2019,27(5):417-420.

[20] Dong M, Yu D S, Durairandian V, et al. The protective effect of *Chrysanthemum indicum* extract against ankylosing spondylitis in mouse models [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 8206281.