

冠脉造影术评价麝香保心丸对冠状动脉的扩张作用

张现朝 侯亚敏 欧知宏

摘要 **目的** 通过冠脉造影术(coronary angiography, CAG)评价麝香保心丸(Shexiang Baoxin Pill, SBP)对冠状动脉的扩张作用。**方法** 300 例均为 2013 年 1—7 月行 CAG 患者,术前随机分为对照组及 SBP 组,行 CAG 后对照组含服安慰剂,SBP 组含服 SBP, 5 min 后即刻重复 CAG。采用定量血管造影分析法计算血管直径,对冠脉正常患者,测量冠状动脉前降支,对冠脉狭窄患者,测量最狭窄血管处。分别比较两组服药前、后心率,血压及冠状动脉血管直径的变化。**结果** 两组心率、收缩压和舒张压服药前与服药后比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。2 组 CAG 正常患者 64 例,其中对照组 30 例,SBP 组 34 例,CAG 显示狭窄患者 236 例,其中对照组 110 例,SBP 组 126 例。SBP 组患者不论 CAG 正常或异常服药后冠状动脉血管直径均较本组服药前明显增大(均 $P < 0.01$),与对照组同期比较,冠状动脉血管直径亦增大明显($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** SBP 对正常冠状动脉血管及病变冠状动脉血管的均有扩张作用,并未引起心率增快及血压降低。

关键词 麝香保心丸;冠脉造影术;冠状动脉扩张

Effect of Shexiang Baoxin Pill on Coronary Vasodilation by Analysis of Coronary Angiography
ZHANG Xian-zhao, HOU Ya-min, and OU Zhi-hong Department of Cardiology, Linyi People's Hospital, Shandong (276003), China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the effect of Shexiang Baoxin Pill (SBP) on coronary vasodilation by analysis of coronary angiography (CAG). **Methods** A consecutive cohort of 300 patients who underwent CAG between January 2013 and July 2013 were recruited and randomly assigned to 2 groups before operation. Patients in the SBP group sublingually took SBP, while those in the control group sublingually took placebos. All patients repeatedly underwent CAG 5 min after administration. The vascular diameter was calculated by quantitative angiography analysis method. The diameter of the left anterior descending coronary artery was measured in patients whose coronary arteries had no stenosis. The narrowest vascular diameter was measured in patients whose coronary arteries had stenosis. The heart rate, blood pressure, and the vascular diameter were compared between before and after administration in the two groups. **Results** In the two groups, there was no significant difference in changes of heart rate, systolic pressure, or diastolic pressure between before and after administration (all $P > 0.05$). There were 64 patients with normal CAG in the two groups, 30 in the control group and 34 in the SBP group. CAG showed there were 236 patients with stenotic coronary artery, 110 in the control group and 126 in the SBP group. The vascular diameter was obviously larger in patients in the SBP group with normal or abnormal CAG after administration (all $P < 0.01$). It was also obviously larger than that of the control group after administration ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** SBP could dilate both normal coronary artery and lesioned coronary arteries, but did not lead to fastened heart rate and decreased blood pressure.

KEYWORDS Shexiang Baoxin Pill; coronary angiography; coronary vasodilation

文献报道麝香保心丸(Shexiang Baoxin Pill,

SBP)治疗冠心病心绞痛临床疗效显著^[1],动物实验亦发现 SBP 有扩张动脉的作用^[2]。但迄今尚未见有关该药对冠状动脉直接扩张作用的影像学报道。因此,笔者试通过冠脉造影术(coronary angiography, CAG)观察 SBP 对冠状动脉的扩张作用,现报道如下。

作者单位:山东省临沂市人民医院心内科(山东 276003)

通讯作者:张现朝, Tel: 15963905738, E-mail: zhangxianzhao001@

163.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2014. 12. 1432

资料与方法

1 诊断标准 典型心绞痛定义为胸痛部位及性质较典型,常放射至左肩、左臂内侧达无名指和小指,或至颈、咽或下颌部;为压榨性、窒息性疼痛,持续时间 5~15 min,含服硝酸甘油后疼痛一般在 5 min 内缓解,发作时心电图大多数有 ST-T 改变^[3]。不典型心绞痛定义为不符合上述特征,表现为疼痛部位及性质不典型,为刺痛、闷胀痛、烧灼痛,持续时间不等,对硝酸甘油反应差,发作时 ST-T 改变不明显^[3]。陈旧性心肌梗死定义为既往有急性心肌梗死的病史及心电图有病理性 Q 波^[4]。

2 纳入标准 所有患者均符合诊断标准,愿意接受试验,签署知情同意书。

3 排除标准 除外急性心肌梗死、心肌病或瓣膜病、中枢神经系统疾病、肝肾疾病、自身免疫系统疾病、传染性疾病以及感染性疾病等。

4 一般资料 入选自 2013 年 1—7 月山东省临沂市人民医院心内科 300 例行 CAG 患者,其中典型心绞痛 128 例,不典型心绞痛 99 例,陈旧性心肌梗死 73 例。其中伴高血压病 114 例,糖尿病 27 例,高脂血症 32 例。按随机数字表法分为对照组及 SBP 组。对照组 140 例,男 67 例,女 73 例,年龄 48~73 岁,平均(56.1±9.5)岁。SBP 组 160 例,男 78 例,女 82 例,年龄 45~72 岁,平均(56.3±10.4)岁。对照组与 SBP 组性别、年龄、体重指数、吸烟、诊断及合并症差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。全部受试者接受 CAG 前 48 h 用所有硝酸酯类药物。本研究经过山东省临沂市人民医院伦理委员会批准。

5 治疗方法 两组患者均进行 CAG, CAG 方法使用飞利浦 C 型臂数字减影血管造影机,按 Judkins 法常规冠脉造影,患者行 CAG 后,对照组含服安慰剂 2 粒,SBP 组含服 SBP(上海和黄药业公司生产,生产批号 Z31020068, 22.5 mg/粒,)2 粒,含服时间间隔 5 min 后,即刻同一位体重复行 CAG。

6 观察指标及方法

6.1 心率及血压变化 在 CAG 中服药前后同步记录心率、血压。

6.2 冠状动脉直径检测 CAG 结果经“模-数”转换器送入计算机数字化图像分析系统(该系统软件是金马扬名新版 PACS 图像浏览系统),测量精度为 0.01 mm,采用定量血管造影分析法计算血管直径^[5]。对 CAG 正常者测量的冠状动脉为前降支,取右前斜位 30°加头 30°,对冠脉狭窄者,在最佳投照

体位测量最狭窄血管处(除外次全闭塞及完全闭塞,所测量的冠状动脉参考血管直径在 2~4 mm 范围)。图像的分析 and 评价由 2 名心内科影像医师采用盲法,均在心室舒张末期,取相同投照体位同一冠脉位置测量动脉直径。所有记录储存于磁光盘,在所有测试完成后统一进行脱机数据读取。冠脉狭窄判断标准:狭窄程度采用直径法,(1)狭窄<50%为无明显狭窄;(2)狭窄 50%~74%为中度狭窄;(3)狭窄 75%~99%为重度狭窄;(4)狭窄 100%为完全闭塞。CAG 异常指冠状动脉狭窄≥50%,反之为正常。

7 统计学方法 统计学分析用 SPSS11.0 统计软件进行,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,服药前后的 CAG 结果所测得数据采用组内配对 t 检验,组间采用非配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组服药前、后心率及血压变化结果比较(表 1) 两组服药前、后的心率、收缩压、舒张压比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),SBP 组心率、收缩压和舒张压服药前与服药后比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 两组服药前、后心率及血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	心率 (次/min)	收缩压	舒张压
				(mmHg)	
对照	140	服药前	72±12	134±24	85±13
		服药后	71±14	136±20	86±11
SBP	160	服药前	71±15	135±20	87±13
		服药后	72±14	134±22	86±11

2 两组 CAG 正常患者服药前后冠状动脉直径比较(表 2,图 1、2) 两组 CAG 正常患者共 64 例,其中对照组 30 例,SBP 组 34 例,对照组和 SBP 组服药前冠状动脉直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与本组服药前比较,SBP 组冠状动脉血管直径明显增大,差异有统计学意义($P < 0.01$);与对照组比较,SBP 组服药后冠状动脉血管直径增大更明显,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 两组 CAG 正常患者服药前后冠状动脉直径比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	冠状动脉直径
对照	30	服药前	3.11±0.37
		服药后	3.21±0.36
SBP	34	服药前	3.20±0.36
		服药后	3.71±0.38* [△]

注:与本组服药前比较,* $P < 0.01$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.01$

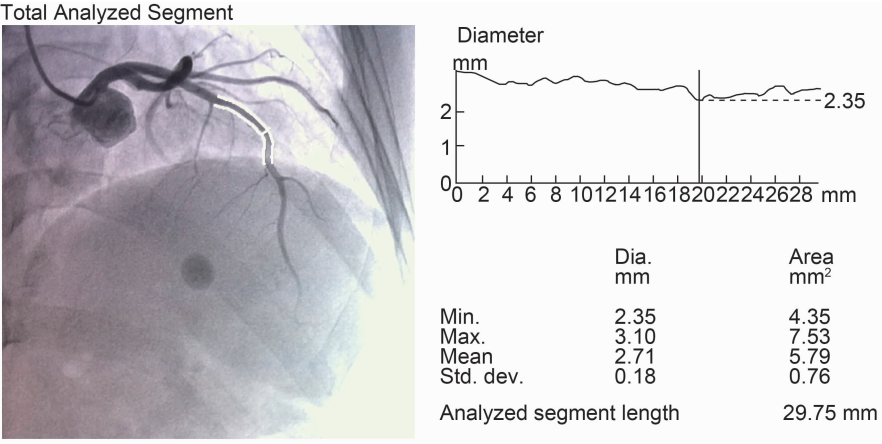


图 1 CAG 正常患者服药前冠脉造影图

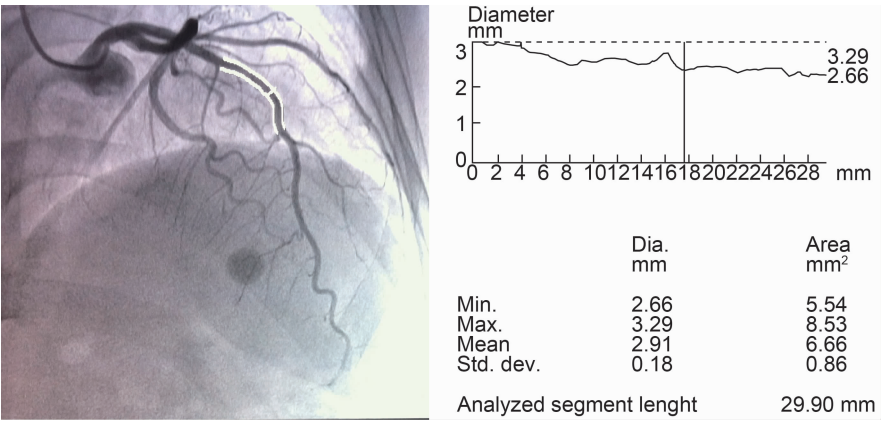


图 2 CAG 正常患者含服 SBP 5 min 后冠脉造影图

3 两组服药前后狭窄冠状动脉直径比较(表 3) 两组 CAG 显示狭窄患者 236 例,其中对照组 110 例, SBP 组 126 例。两组服药前的狭窄冠状动脉直径差异无统计学意义($P>0.05$);与本组服药前比较,SBP 组狭窄冠状动脉血管直径明显增大,差异有统计学意义($P<0.01$);与对照组比较,SBP 组服药后狭窄冠状动脉血管直径增大更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组 CAG 显示狭窄患者服药前后狭窄冠状动脉直径比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	冠状动脉直径
对照	110	服药前	1.56 ± 0.58
		服药后	1.62 ± 0.57
SBP	126	服药前	1.61 ± 0.54
		服药后	1.74 ± 0.55* Δ

注:与本组服药前比较,* $P<0.01$;与对照组同期比较,Δ $P<0.05$

讨 论

SBP 由麝香、苏合香、蟾酥、牛黄、冰片和人参等

组成,具有益气活血、芳香开窍的功效。一些临床和动物实验证明,其治疗动脉粥样硬化性心脏病心绞痛疗效明显,能明显升高一氧化氮、一氧化氮合酶、超氧化物歧化酶,从而扩张冠状动脉,保护血管内膜^[6]。

SBP 可直接扩张正常冠状动脉,能够浓度依赖性的促进内皮祖细胞分泌一氧化氮,后者从内皮细胞产生后,立即扩散至邻近的血管平滑肌细胞,激活鸟苷酸环化酶,升高环磷鸟嘌呤核苷浓度,引起血管舒张^[7,8]。文献报道 SBP 能快速缓解心绞痛症状,改善心电图表现,其起效时间与硝酸酯类药物接近,缓解临床症状能在最短 30 s 起效,有 83.4% 的患者 5 min 内缓解,其作用与直接快速扩张冠状动脉有关^[9]。已有研究表明,含化 SBP 对迅速缓解 CAG 及经皮冠脉成形术中冠脉痉挛的显著效果^[10],显示该药具有直接解除冠脉痉挛、增加冠脉内径和改善冠脉血流的作用,为该药用于冠心病心绞痛治疗提供了直接而客观的证据。

本研究通过影像学角度观察 SBP 快速扩张冠脉作用。CAG 是目前公认的研究和诊断冠脉病变的金

指标^[11],而由药物引起的血管扩张,其绝对值变化率一般来说是较微小的,所以血管造影图像必须经计算机数字化图像处理放大,使其失真度降为最小,利用数字化图像测量分析系统测量血管直径变化率,其方法是可靠的、敏感的。笔者采用上述方法来观察含化 SBP 的扩冠脉作用,显示出该药具有迅速直接扩张正常冠脉及病变冠脉作用。从影像学上进一步证实其临床疗效。

与非冠心病比较,冠心病内皮受损,非内皮依赖的扩血管作用在内皮受损时效应明显减弱^[12]。本研究发现含化 SBP 同样具有迅速扩张病变冠脉作用。其作用机制可能与其既有内皮依赖的舒张血管作用又有直接舒张血管平滑肌作用相关。动物实验证实 SBP 可扩张正常及去内皮的大鼠动脉环,且前者的反应大于后者,证实其同时具有上述两种作用^[2]。

另外,本研究发现含服 SBP 未出现明显的心率及血压变化。在临床中,含服硝酸酯类常有头痛、血压降低、心率加快和耐受性增加等不良反应,因此,在很多硝酸酯类药物禁忌的情况下,可使用 SBP。

参 考 文 献

- [1] 朱慧,罗心平,王丽,等.长期服用麝香保心丸治疗冠心病临床疗效评价[J].中国中西医结合杂志,2010,30(5):474-477.
- [2] 张高峰,王受益,戴瑞鸿,等.麝香保心丸对大鼠离体主动脉环的药理作用[J].中国新药与临床杂志,1998,17(6):339-341.
- [3] Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, et al.

Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1 089 consecutive patients undergoing PCI[J]. Circulation, 1982, 65(7): 1299-1306.

- [4] 葛均波主编.现代心脏病学[M].上海:复旦大学出版社,2011:259-359.
- [5] 沈卫峰主编.实用介入性心脏病学[M].上海:上海科技教育出版社,1997:35-36.
- [6] 陈鹏毅,周晃如,张大创,等.麝香保心丸对冠心病心绞痛一氧化氮、一氧化氮合酶、超氧化物歧化酶影响的临床研究[J].河北医学,2005,27(8):618-619.
- [7] 吴建祥,梁春,任雨笙,等.麝香保心丸对内皮祖细胞功能及分泌一氧化氮的影响[J].中国中西医结合杂志,2009,29(6):511-513.
- [8] Cox DA, Cohen ML. Effects of oxidized low-density lipoprotein on vascular contraction and relaxation: clinical and pharmacological implications in atherosclerosis[J]. Pharmacol Rev, 1996, 48(1): 3-19.
- [9] 朱沈,孔祥臣.麝香保心丸缓解心绞痛疗效观察[J].中国中医急症,2006,15(1):14-15.
- [10] 张磊,王秀璞,魏蔚.麝香保心丸对 CAG 及 PCI 术中冠脉痉挛的疗效分析[J].中成药,2005,27(9):15-16.
- [11] Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al. Patterns of calcification in coronary artery disease[J]. Circulation, 1995, 91(7): 1959-1962.
- [12] Neunteufl T, Katzenschlager R, Hassan A, et al. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 1997, 129(1): 111-118.

(收稿:2014-01-09 修回:2014-09-17)

欢 迎 投 稿 欢 迎 订 阅