丹参酮ⅡA 磺酸钠联合阿罗洛尔治疗不稳定型心绞痛的临床研究

李燕妮[1]，陈阵[2]
1. 武汉市中医医院 心内科，湖北 武汉　430000
2. 武汉市中心医院 心内科，湖北 武汉　430014

摘　要：目的　探讨丹参酮ⅡA 磺酸钠联合阿罗洛尔治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法**　选取 2022 年 3 月—2023 年 3 月在武汉市中医医院进行诊治的不稳定型心绞痛患者 185 例，根据治疗方案差异将患者分成对照组（93 例）和治疗组（92 例）。对照组患者口服盐酸阿罗洛尔片，1 片/次，2 次/d；治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液，40 mg 药物加入 100 mL 生理盐水，1 次/d；两组患者均进行 2 周的治疗。观察两组患者临床疗效，比较治疗前后两组患者心功能指标左室收缩末径（LVESD）、左室射血分数（LVEF）和 6 min 步行距离，血清可溶性 ST2（sST2）、心肌肌钙蛋白 I（cTnI）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、转化生长因子-β 结合蛋白 2（LTBP-2）和血管扩张刺激磷蛋白（VASP）水平，及心绞痛视觉模拟量表（VAS）评分和生活质量综合评定问卷（GQOLI-74）评分。**结果**　治疗后，对照组和治疗组临床总有效率分别为 82.80%和 97.83%，两组比较差异具有统计学意义（P＜0.05）。治疗后，两组患者心功能指标 LVEF 和 6 min 步行距离明显增加，而 LVESD 则明显下降（P＜0.05），且治疗组心功能相关指标改善更为明显（P＜0.05）。治疗后，两组患者血清 sST2、cTnI、MCP-1、LTBP-2 水平均明显降低，而 VASP 水平则明显升高（P＜0.05），且治疗组各指标改善更为明显（P＜0.05）。治疗后，两组患者心绞痛 VAS 评分明显降低，而 GQOLI-74 评分则明显升高（P＜0.05），且治疗组改善更明显（P＜0.05）。**结论**　丹参酮ⅡA 磺酸钠联合阿罗洛尔治疗不稳定型心绞痛疗效显著，不仅能够显著改善患者心功能和促进血清学指标的恢复，同时还能够提升患者生活质量。

关键词：丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液；盐酸阿罗洛尔片；不稳定型心绞痛；左室收缩末径；左室射血分数；6 min 步行距离；心肌肌钙蛋白 I；血管扩张刺激磷蛋白；视觉模拟量表；生活质量综合评定问卷
中图分类号：R972　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 5515(2024)06 - 1495 - 05
DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.018

Clinical study on sulfotanshinone sodium combined with arotinolol in treatment of unstable angina pectoris

LI Yanni[1], CHEN Zhen[2]
1. Department of Cardiology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430000, China
2. Department of Cardiology, Wuhan Central Hospital, Wuhan 430014, China

Abstract: Objective　To explore the effectiveness of sulfotanshinone sodium combined with arotinolol in treatment of unstable angina pectoris. **Methods**　Patients (185 cases) with unstable angina pectoris in Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2022 to March 2023 were divided into control (93 cases) and treatment (92 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Arotinolol Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Sulfotanshinone Sodium Injection on the basis of the control group, 40 mg added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the cardiac function related indicators LVEF, LVESD and 6 min walking distance, the levels of serum sST2, cTnI, MCP-1, LTBP-2 and VASP, and the scores of VAS and GQOLI-74 in two groups before and after treatment were compared. **Results**　After treatment, the clinical effective rates of the control group and the treatment group were 82.80% and 97.83% respectively, and the difference between the two groups was statistically significant (P < 0.05). After treatment, the indexes of LVEF and 6 min walking distance were significantly increased, while LVESD was significantly decreased in two groups (P < 0.05), and the related indexes of

收稿日期：2023-12-01
基金项目：湖北省自然科学基金资助项目（2022CFC002）
作者简介：李燕妮，女，本科。E-mail: 446396877@qq.com

cardiac function were improved more significantly in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of sST2, cTnI, MCP-1 and LTBP-2 were significantly decreased, while the level of VASP was significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement of each index in the treatment group was more obvious ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of angina pectoris was significantly decreased, while the GQOLI-74 score was significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement was more obvious in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sulfotanshinone Sodium Injection combined with aroprolol has significant therapeutic effects on unstable angina pectoris, which can not only significantly improve the cardiac function and promote the recovery of serological indexes, but also improve the quality of life of patients.

Key words: Sulfotanshinone Sodium Injection; Arotinolol Hydrochloride Tablets; unstable angina pectoris; LVESD; LVEF; 6 min walking distance; cTnI; VASP; VAS; GQOLI-74

不稳定型心绞痛是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂、糜烂、血栓形成及血管痉挛等多种因素导致冠状动脉狭窄，血流量减小，从而诱发心肌缺血、缺氧而致病，其主要临床表现为胸痛、胸闷、气喘、恶心、呕吐以及心悸等，常出现在进行体力劳动或情绪波动之时。病情加重时可进一步发展至心律失常、心衰乃至心肌梗死等严重并发症，影响患者生命健康[1-2]。阿罗洛尔作为第 4 代 β 受体阻滞剂洛尔类药物，广泛用于调节血压、缓解心绞痛、改善过快心跳和原发震颤等心血管病症[3]。丹参酮 II_A 磺酸钠是一种中药提取物，常应用于治疗冠心病及心绞痛，其核心成分为丹参酮 II_A，具有扩张冠状动脉、降缓心率、降低血脂、保护红细胞等药理作用，是一种对于冠心病心绞痛具有良好治疗效果的药品[4]。本研究通过把丹参酮 II_A 磺酸钠和阿罗洛尔合用以治疗不稳定型心绞痛，期望能探究此疗法在临床上的有效性以及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 3 月—2023 年 3 月在武汉市中医医院进行诊治的 185 例不稳定型心绞痛患者为研究对象，所有患者均知情同意且符合葛均波《内科学》中对不稳定型心绞痛的诊断[5]。185 例不稳定型心绞痛患者中，男性 98 例，女性 87 例，年龄 41～79 岁，平均年龄（56.48±6.59）岁；病程 3～21 年，平均病程（9.37±2.95）年。本研究经过武汉市中医医院医学伦理委员会批准许可。

排除标准：（1）伴严重肝肾功能不全者；（2）对丹参酮 II_A 磺酸钠或阿罗洛尔不耐受者；（3）伴窦房或房室传导阻滞者者；（4）伴恶性肿瘤或全身免疫系统疾病者；（5）伴其他器质性心脏病者；（6）不愿配合进行研究者。

1.2 药物

盐酸阿罗洛尔片由 Kyoto Pharmaceutical Industries, Ltd. Osadano Plant 生产，规格 10 mg/片，产品批号为 210813；丹参酮 II_A 磺酸钠注射液由上海第一生化药业有限公司生产，规格 2 mL∶10 mg，产品批号为 210709。

1.3 分组及治疗方法

根据患者治疗方案差异将其分成对照组（93 例）和治疗组（92 例）。对照组男性 48 例，女性 45 例；年龄 41～77 岁，平均年龄（56.07±6.43）岁；病程 3～20 年，平均病程（9.29±2.87）年。治疗组男性 50 例，女性 42 例；年龄 41～79 岁，平均年龄（56.69±6.67）岁；病程 3～21 年，平均病程（9.44±2.98）年。两组不稳定型心绞痛患者基础资料之间差异无统计学意义，具有可比性。

对照组口服盐酸阿罗洛尔片，1 片/次，2 次/d；治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参酮 II_A 磺酸钠注射液，40 mg 药物加入 100 mL 生理盐水，1 次/d；两组患者均进行为期 2 周的治疗。

1.4 疗效评价标准[6]

显效：心绞痛等主要症状消失，正常或大致正常心电图；有效：心绞痛等主要症状明显改善，心电图较治疗前明显改善；无效：心绞痛等主要症状和心电图均较治疗前无改善；加重：心绞痛等主要症状和心电图均较治疗前加重。

总有效率＝（显效例数＋有效例数）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 左心室收缩末期内径（LVESD）以及左心室射血分数（LVEF） 采用 DC-N3S 迈瑞彩色多普勒超声诊断系统，精准地测定所有患者在用药前后的 LVESD 和 LVEF。

1.5.2 6 min 步行距离 所有患者治疗前后在医院规定区域来回行走以测量 6 min 步行距离，测量过程中患者可携带日常辅助器具，行走前坐息 20 min 以上，步行过程中注意观察患者呼吸和血氧饱和度。

1.5.3 血清指标水平 所有患者治疗前后均采集晨

起静脉血 5 mL，经低温离心处理后采用血清可溶性 ST2（sST2）检测试剂盒（广州春康生物科技有限公司）、血清心肌肌钙蛋白 I（cTnI）检测试剂盒（上海沪震实业有限公司）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）检测试剂盒（南京建成生物工程研究所有限公司）、转化生长因子-β 结合蛋白 2（LTBP-2）检测试剂盒（上海信裕生物科技有限公司）、血管扩张刺激磷蛋白（VASP）检测试剂盒（武汉菲恩生物科技有限公司）对患者血清 sST2、cTnI、MCP-1、LTBP-2 和 VASP 水平进行检测，均严格按照说明书采用酶联免疫吸附法进行。

1.5.4　心绞痛视觉模拟量表（VAS）评分和 GQOLI-74 评分　心绞痛 VAS 评分[7]：采用 VAS 让患者在治疗前后根据心绞痛过程中的疼痛程度进行评分，0 分无痛感，10 分则难以忍受，总分 0～10 分，分数愈高，就意味着患者所经历的疼痛强度也愈剧烈。GQOLI-74 评分[8]：所有患者在疗程开始与结束前，均运用生活质量综合评定问卷对其自身的生活质量作出评估。该问卷涵盖 4 个主要维度，即身体机能、精神状况、社交能力和物质生活状况，共包含 74 个具体条目，总分 0～100 分，评分越高，则表示患者的生活质量越佳。

1.6　不良反应

治疗期间对两组患者心动过缓、头痛头晕、恶心呕吐、过敏反应以及水肿等药物相关不良反应进行观察统计。

1.7　统计学方法

所有数据均采用 SPSS 22.0 软件进行处理，LVEF、LVESD、6 min 步行距离、心绞痛 VAS 评分、GQOLI-74 评分以及血清 sST2、cTnI、MCP-1、LTBP-2、VASP 水平等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用 t 检验，采用百分比描述总有效率，比较则采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　两组临床疗效比较

治疗后，对照组和治疗组总有效率分别为 82.80%、97.83%，比较差异具有统计学意义（P＜0.05），见表 1。

2.2　两组心功能相关指标比较

治疗后，两组心功能相关指标 LVEF 和 6 min 步行距离明显增加，而 LVESD 则明显下降（P＜0.05），且治疗组心功能相关指标改善更为明显（P＜0.05），见表 2。

2.3　两组血清指标水平比较

治疗后，两组患者血清 sST2、cTnI、MCP-1、LTBP-2 水平均明显降低，而 VASP 水平则明显升高（P＜0.05），且治疗组各指标改善更为明显（P＜0.05），见表 3。

2.4　两组心绞痛 VAS 评分和 GQOLI-74 评分比较

治疗后，两组患者心绞痛 VAS 评分明显降低，而 GQOLI-74 评分则明显升高（P＜0.05），且治疗组改善更明显（P＜0.05），见表 4。

表 1　两组临床疗效比较

Table 1　Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	93	65	12	16	0	82.80
治疗	92	74	16	2	0	97.83*

与对照组比较：*P＜0.05。

*P < 0.05 *vs* control group.

表 2　两组心功能相关指标比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 2　Comparison on cardiac function related indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVESD/mm	6 min 步行距离/m
对照	93	治疗前	35.16±4.95	41.37±4.66	123.57±21.34
		治疗后	42.58±5.22*	37.05±4.38*	234.82±31.49*
治疗	92	治疗前	33.97±4.75	40.82±4.43	119.86±20.67
		治疗后	49.83±6.04*▲	33.99±4.15*▲	301.27±45.98*▲

与同组治疗前比较：*P＜0.05；与对照组治疗后比较：▲P＜0.05。

*P < 0.05 *vs* same group before treatment; ▲P < 0.05 *vs* control group after treatment.

表 3　两组血清 sST2、cTnI、MCP-1、LTBP-2 和 VASP 水平比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 3　Comparison on levels of serum sST2, cTnI, MCP-1, LTBP-2, and VASP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	*n*/例	观察时间	sST2/(μg·L^{-1})	cTnI/(μg·L^{-1})	MCP-1/(pg·mL^{-1})	LTBP-2/(mg·L^{-1})	VASP/(ng·L^{-1})
对照	93	治疗前	19.13±3.45	0.11±0.03	102.98±20.67	28.78±5.94	289.34±66.52
		治疗后	15.57±2.92*	0.06±0.02*	78.94±12.09*	17.94±3.62*	377.89±84.65*
治疗	92	治疗前	19.07±3.38	0.10±0.02	100.84±19.85	27.63±5.71	292.47±67.63
		治疗后	13.84±2.65*▲	0.04±0.01*▲	63.87±10.35*▲	14.93±2.51*▲	469.27±92.85*▲

与同组治疗前比较：*P<0.05；与对照组治疗后比较：▲P<0.05。

*P < 0.05 *vs* same group before treatment; ▲P < 0.05 *vs* control group after treatment.

表 4　两组心绞痛 VAS 评分和 GQOLI-74 评分比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 4　Comparison on VAS score and GQOLI-74 score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	*n*/例	心绞痛 VAS 评分		GQOLI-74 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	93	6.95±1.24	4.58±1.09*	63.94±11.62	80.25±12.64*
治疗	92	7.03±1.28	3.21±0.92*▲	65.41±11.71	91.38±13.66*▲

与同组治疗前比较：*P<0.05；与对照组治疗后比较：▲P<0.05。

*P < 0.05 *vs* same group before treatment; ▲P < 0.05 *vs* control group after treatment.

2.5　两组不良反应比较

在整个治疗过程中，两组患者均未发生与治疗用药直接对应的不良反应。

3　讨论

由于我国人口逐渐步入老龄化阶段，心血管疾病的发生频率也呈增长之势，在众多心血管疾病种类中，冠心病诱发的不稳定型心绞痛尤为普遍，其急性病发期可导致患者出现如猝死、心肌梗死等严重并发症，对患者的生命构成了极大威胁[9]。大量研究显示，冠心病心绞痛的发病机制主要在于血脂水平过高导致血液流变学特性的显著变化，进一步导致冠状动脉血液供给短缺，最终造成心肌细胞供血供氧不足[10-11]。因此，针对此类问题的治疗策略皆以纠正心肌缺血缺氧，恢复冠状动脉正常供血为核心[12]。

当前医学领域中对于不稳定型心绞痛的治疗以药物治疗为主，阿罗洛尔作为第 4 代 β 受体阻滞剂一类药物，其主要通过对 β 和 α1 受体的双重阻滞作用以达到减缓心率、减弱心肌收缩能力、减少心脏输出血液流量，从而降低血压，缓解心绞痛症状[13]。传统中医药理论认为，冠心病心绞痛被归类为“胸痹”“心悸”范畴，因此中医主要侧重于疏导人体脉络、活血化瘀，以此达调理机体功能的功效。丹参酮ⅡA 磺酸钠是从丹参根茎中提取的一种化学物质，中医认为丹参具有“通经止痛，活血化瘀”之功效，而现代临床药理学研究发现，其主要成分丹参酮ⅡA 具有抗炎、抗癌、抗脏器纤维化、抗动脉粥样硬化、抑制心肌肥厚和增加冠状动脉血流量等多种药理活性[14-16]。根据这 2 种药物不同的药理作用机制，本研究尝试将其进行联用并观察其对不稳定型心绞痛的治疗效果，获得了相当令人满意的治疗成果。

sST2 是一种白细胞介素-33 的配体，可能介导调节冠脉炎症反应，与不稳定型心绞痛的发生、发展关系密切[17]；cTnI 是一种多肽络合物，在心肌收缩和舒张过程中发挥着关键性的调节作用，当心肌受损时，其血清表达水平可显著升高，因此也是关键的心肌损伤标志物[18]；MCP-1 是一种重要的炎性反应因子，其不但能够刺激白细胞产生 C-反应蛋白，而且还通过影响单核细胞和血管内皮细胞促进心肌缺血症状的发生[19]；LTBP-2 是一种广泛存在于心、肝、肺中的细胞基质外蛋白，其在冠心病等心血管疾病的发生过程中发挥着关键性作用，可作为心血管疾病严重程度预测的新型标志物[20]；VASP 是血小板细胞中关键的信号转导蛋白，可通过调节血小板聚集影响冠脉粥样硬化的形成[21-22]。本研究中，不稳定型心绞痛患者经用药治疗后血清 sST2、cTnI、MCP-1、LTBP-2 水平均明显降低，而 VASP 水平则明显升高，且均以治疗组各指标改善更为明显，说明丹参酮ⅡA 磺酸钠联合阿罗洛尔可从分子

水平减轻炎性反应和心肌损伤，显著改善不稳定型心绞痛症状。治疗后，所有患者心绞痛 VAS 评分均明显降低，而 GQOLI-74 评分则明显升高，值得注意的是，这种改善以治疗组患者更为显著，说明丹参酮ⅡA 磺酸钠可在阿罗洛尔治疗不稳定型心绞痛的基础上进一步减轻患者疼痛症状并改善患者生活质量。

综上所述，丹参酮ⅡA 磺酸钠联合阿罗洛尔治疗不稳定型心绞痛疗效显著，不仅能够显著改善患者心功能和促进血清学指标的恢复，同时还能够提升患者生活质量，具有临床推广价值。

利益冲突　*所有作者均声明不存在利益冲突*

参考文献

[1] Nicolau J C, Feitosa Filho G S, Petriz J L, *et al*. Brazilian society of cardiology guidelines on unstable angina and acute myocardial infarction without ST-segment elevation - 2021 [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021, 117(1): 181-264.

[2] 杨岸霖. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物研究 [J]. 医学信息, 2022, 35(1): 70-73.

[3] 翟民, 于长安, 王孟, 等. 盐酸阿罗洛尔临床应用研究概述 [J]. 药学研究, 2014, 33(6): 357-358.

[4] Zhao B, Wang Y B, Zheng X L, *et al*. Tanshinone ⅡA: An overview of its biological activity and the molecular mechanism [J]. *Med Theor Hypothesis*, 2018, 1(2): 40.

[5] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 219.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.

[7] 韩济生. 疼痛学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2012: 154.

[8] 刘文操, 冯建宏, 逯林欣, 等. 生活质量评价问卷评分标准 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(4): 421-422.

[9] 李淑玲, 朱成朔, 刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 210-212.

[10] 赵桂珍. 冠心病稳定型心绞痛患者生活质量现状及影响因素分析 [J]. 护理实践与研究, 2020, 17(16): 49-51.

[11] 张静. 从《中国成人血脂异常防治指南》更新看血脂异常的管理 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(1): 1-3.

[12] Satoh M, Ohkubo T, Asayama K, *et al*. A combination of blood pressure and total cholesterol increases the lifetime risk of coronary heart disease mortality: EPOCH-JAPAN [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2021, 28(1): 6-24.

[13] 郭冀珍. 阿罗洛尔: 无代谢不良反应的肾上腺素β受体阻滞药 [J]. 中国新药与临床杂志, 2008, 27(4): 313-316. 周露, 李冰艳, 顾霞飞, 等.

[14] 杨萍, 贾钰华, 李杰. 丹参酮 IIA 通过 PKC/Cx43 通路减轻大鼠心肌缺血再灌注致心律失常 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(12): 2617-2623.

[15] 刘璐, 张丽娟, 闵瑶, 等. 丹参酮ⅡA 药理作用的研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2020, 41(3): 212-214.

[16] 胡月华, 陈强, 邢海生, 等. 丹参酮 IIA 通过抑制 miR-376b-5p 降低急性心肌梗死大鼠致炎细胞因子分泌并减轻心肌损伤研究 [J]. 中草药, 2023, 54(12): 3887-3894.

[17] Kim H L, Lee J P, Wong N, *et al*. Prognostic value of serum soluble ST2 in stable coronary artery disease: A prospective observational study [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 15203.

[18] 陶运娟, 周跃, 朱霞峰. 不稳定型心绞痛患者血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平变化及与心肌微循环状态的关系 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(8): 1089-1092.

[19] 王晓丽, 刘丽军, 马燕霞, 等. 冠心病心绞痛患者血浆 MCP-1 和 MMP-9 变化及其临床意义 [J]. 临床误诊误治, 2013, 26(1): 59-61.

[20] 杨冀, 雷玉华. 冠心病患者血清 LTBP-2、CYR61、Fractalkine 水平及其临床意义 [J]. 广西医学, 2021, 43(10): 1178-1181.

[21] 李欢, 焦峰军, 苏颜平. 冠心病患者血清 VASP 和 PAPP-A 的表达水平与冠状动脉病变程度的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(3): 114-118.

[22] Köhler D, Bibli S I, Klammer L P, *et al*. Phosphorylation of vasodilator-stimulated phosphoprotein contributes to myocardial ischemic preconditioning [J]. *Basic Res Cardiol*, 2018, 113(2): 11.

[责任编辑　金玉洁]