

神香苏合丸联合替格瑞洛治疗不稳定心绞痛的临床研究

李春晓¹, 张静静², 李子良¹, 李越凡^{1*}

1. 康复大学青岛中心医院 心血管内科, 山东 青岛 266000

2. 康复大学青岛中心医院 职业病老年病科, 山东 青岛 266000

摘要: **目的** 探讨神香苏合丸联合替格瑞洛治疗不稳定心绞痛的临床疗效。**方法** 将康复大学青岛中心医院于 2021 年 6 月—2023 年 6 月收治的不稳定心绞痛患者 98 例, 随机分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组口服替格瑞洛片, 首次治疗负荷剂量为 180 mg, 随后剂量为 90 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服神香苏合丸, 0.7 g/次, 1 次/d。两组患者治疗 6 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组血清炎症指标超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-17 (IL-17) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 及血液高凝状态指标 D-二聚体、全血低切黏度和全血高切黏度。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.88%, 显著高于对照组的 79.59% ($P < 0.05$)。与治疗前相比, 治疗后, 两组 hs-CRP、IL-17、TNF- α 、D-二聚体、全血低切黏度、全血高切黏度水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且与对照组比较, 治疗后治疗组血清炎症和血液高凝状态指标水平降低幅度更大 ($P < 0.05$)。**结论** 神香苏合丸联合替格瑞洛治疗不稳定心绞痛疗效确切, 能有效改善患者炎症反应、血液高凝状态, 且安全性较好。

关键词: 神香苏合丸; 替格瑞洛片; 不稳定心绞痛; 超敏 C 反应蛋白; D-二聚体; 全血高切黏度

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)04-0950-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.04.019

Clinical study on Shenxiang Suhe Pills combined with ticagrelor in treatment of unstable angina

LI Chunxiao¹, ZHANG Jingjing², LI Ziliang¹, LI Yuefan¹

1. Department of Cardiovascular, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266000, China

2. Department of Occupational Disease Geriatric, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Shenxiang Suhe Pills combined with ticagrelor in treatment of unstable angina. **Methods** Patients (98 cases) with unstable angina in Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences from June 2021 to June 2023 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, the first treatment loading dose was 180 mg, and subsequent doses was 90 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenxiang Suhe Pills on the basis of the control group, 0.7 g/time, once daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, and the levels of serum inflammatory markers hs-CRP, IL-17 and TNF- α , and the levels of D-dimer, whole blood low shear viscosity and whole blood high shear viscosity in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 93.88%, which was significantly higher than 79.59% in the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of hs-CRP, IL-17, TNF- α , D-dimer, whole blood low-shear viscosity, and whole blood high-shear viscosity decreased significantly in two groups after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of serum inflammation and blood hypercoagulability indicators in the treatment group were decreased more significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Shenxiang Suhe Pills and ticagrelor has a definite therapeutic effect on unstable angina pectoris, which can effectively

收稿日期: 2024-12-01

基金项目: 山东省重点研发计划项目 (2021SFGC0508)

作者简介: 李春晓, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为心内科疾病相关。E-mail: chunxiaoxiao0908@163.com

*通信作者: 李越凡, 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为心力衰竭的治疗。E-mail: wh19730907@163.com

improve the patient's inflammatory response and blood hypercoagulability with good safety.

Key words: Shenxiang Suhe Pills; Ticagrelor Tablets; unstable angina; hs-CRP; D-dimer; whole blood high shear viscosity

不稳定心绞痛因冠状动脉粥样硬化的存在导致血管狭窄,进而影响了心肌的正常血供,导致心肌出现缺血、缺氧的状况,患者主要表现为压迫性胸痛^[1]。与稳定型心绞痛相比,不稳定心绞痛患者发作的持续时间更长、胸痛强度更大,且较低的活动量就可诱发,若未得到及时有效的治疗,还可进展至更为严重的心肌梗死,对患者的生命健康构成巨大威胁^[2]。抗血小板药物是治疗不稳定型心绞痛的重要药物,而替格瑞洛是一种 P2Y₁₂ 受体抑制剂,具有强力的抗血小板活化、聚集的作用^[3]。中医认为不稳定心绞痛属于“胸痹”“卒心痛”范畴,该疾病的病位在心,同时还涉及到肾、脾、肝等脏器^[4],近年来相关研究显示^[5],在西医治疗的基础上辅以中医可有效改善不稳定心绞痛患者的心功能。神香苏合丸是临床治疗不稳定心绞痛的常用中成药,具有温通宣痹、行气化痰的功效^[6]。目前关于神香苏合丸联合替格瑞洛治疗不稳定心绞痛相关的研究鲜见,因此,本研究对该方案治疗不稳定心绞痛的效果进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

将康复大学青岛中心医院在 2021 年 6 月—2023 年 6 月收治的 98 例不稳定心绞痛纳入研究,其中男性患者 54 例,女性患者 44 例,年龄 43~66 岁,平均(54.98±6.32)岁,身体质量指数(22.26±2.14) kg/m²,高脂血症 18 例,高血压 20 例,糖尿病 12 例。该研究获得了康复大学青岛中心医院伦理委员会的批准(2021-013)。

纳入标准:(1)均被临床诊断患有不稳定心绞痛^[7];(2)无本研究相关药物过敏史;(3)临床资料齐全,完成相关检测项目;(4)患者及其家属已被告知研究内容,并自愿参与研究。排除标准:(1)合并有其他心脏疾病;(2)复杂的恶性肿瘤、血液病、免疫功能障碍、精神病、认知功能障碍、传染病、脑血管疾病;(3)血液透析患者;(4)肝功能或肾功能受损者;(5)治疗依从性差者。

1.2 药物

神香苏合丸由杭州胡庆余堂药业有限公司生产,规格 0.7 g/瓶,产品批号 202011001、202107002、202205002、202301003。替格瑞洛片由正大天晴药

业集团股份有限公司生产,规格 90 mg/片,产品批号 202010-1、202105-2、202207-1、202302-3。

1.3 分组及治疗方法

将 98 例不稳定心绞痛患者随机分为对照组(49 例)和治疗组(49 例)。对照组男性患者 28 例,女性患者 21 例,年龄 44~66 岁,平均年龄(55.04±6.34)岁,身体质量指数(22.34±2.21) kg/m²,病程 0.5~6 个月,平均病程(2.7±0.5)个月,高脂血症 10 例,高血压 11 例,糖尿病 7 例。治疗组男性患者 26 例,女性患者 23 例,年龄 43~65 岁,平均年龄(54.92±6.28)岁,身体质量指数(22.18±2.12) kg/m²,病程 0.5~6 个月,平均病程(2.8±0.6)个月,高脂血症 8 例,高血压 9 例,糖尿病 5 例。两组患者资料比较无明显差异,具有可比性。

对照组口服替格瑞洛片,首次治疗负荷剂量为 180 mg,随后剂量改为 90 mg/次,2 次/d,连续治疗 6 个月。治疗组在对照组的基础上口服神香苏合丸,0.7 g/次,1 次/d,连续治疗 6 个月。

1.4 疗效评价标准

在治疗 6 个月后判定所有不稳定心绞痛患者的治疗效果^[8]。显效:患者治疗后的心电图检查结果为正常,且压迫性胸痛等临床症状消失;有效:患者治疗后的心电图检查结果、压迫性胸痛等临床症状显著好转;无效:患者治疗后的心电图检查结果、压迫性胸痛等临床症状未发现变化。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清炎症指标 所有不稳定型心绞痛患者在治疗前后,都通过酶联免疫吸附试验检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-17(IL-17)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平。血液标本均在空腹状态下抽取,采用 KL05A 型台式离心机(湖南凯达科学仪器有限公司),3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 8 cm)分离出血清。

1.5.2 血液高凝状态指标 所有不稳定心绞痛患者在治疗前后应用免疫散射比浊法检测血浆中的 D-二聚体水平,血液标本均在空腹状态下抽取,并在抗凝处理后用 KL05A 型台式离心机(湖南凯达科学仪器有限公司)3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 8 cm)提取血浆。治疗前后用血液流变仪(型

号 SA-9000) 购自北京 Cycohydro 公司, 测量全血低剪切黏度和全血高剪切黏度。

1.6 不良反应

统计所有不稳定心绞痛患者的不良反应, 主要包括胃肠道症状、头痛、呼吸困难等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件分析数据, 血清炎症指标、血液高凝状态指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式描述, 两组比较采用 *t* 检验, 计数资料以例的形式描述, 两组间比较用 χ^2 检验进行分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

如表 1 所示, 治疗组的总有效率为 93.88%, 比对照组的总有效率 79.59% 明显升高 ($P < 0.05$)。

2.2 两组血清炎症指标比较

如表 2 所示, 与治疗前相比, 治疗 6 个月后, 两组 hs-CRP、IL-17 和 TNF- α 水平均有所下降 ($P <$

0.05); 与对照组比较, 治疗组在治疗 6 个月后 hs-CRP、IL-17 和 TNF- α 降低幅度更大 ($P < 0.05$)。

2.3 两组血液高凝状态指标比较

如表 3 所示, 与治疗前相比, 治疗 6 个月后两组 D-二聚体、全血低切黏度和全血高切黏度均有所下降 ($P < 0.05$); 与对照组相比, 治疗 6 个月后治疗组 D-二聚体、全血低剪切黏度和全血高剪切黏度下降幅度更大 ($P < 0.05$)。

2.4 两组不良反应比较

如表 4 所示, 两组的不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

不稳定心绞痛的危险因素较多, 主要包括脂代谢紊乱、吸烟和肥胖等, 近些年危险因素的流行情况较为严峻, 这也导致了不稳定心绞痛的发病风险明显增加, 使得该疾病的发病率呈升高的趋势^[9]。由于微血栓是不稳定型心绞痛的主要病理表现, 而

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	总有效率/%
对照	49	19	20	10	79.59
治疗	49	22	24	3	93.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组血清炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum inflammatory markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	49	治疗前	13.25 \pm 2.41	8.52 \pm 1.36	148.36 \pm 23.61
		治疗后	7.25 \pm 1.63*	4.52 \pm 1.02*	106.84 \pm 17.52*
治疗	49	治疗前	14.02 \pm 3.64	8.61 \pm 1.53	149.08 \pm 25.42
		治疗后	5.13 \pm 1.35* [▲]	3.11 \pm 1.00* [▲]	89.63 \pm 13.18* [▲]

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 两组凝血状态指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on coagulation status indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	全血低切黏度/(mPa·s)	全血高切黏度/(mPa·s)
对照	49	治疗前	0.78 \pm 0.31	12.12 \pm 1.53	5.09 \pm 0.43
		治疗后	0.52 \pm 0.17*	10.21 \pm 1.16*	4.65 \pm 0.32*
治疗	49	治疗前	0.81 \pm 0.26	12.42 \pm 1.54	5.12 \pm 0.46
		治疗后	0.41 \pm 0.13* [▲]	8.33 \pm 1.03* [▲]	4.01 \pm 0.27* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	恶心呕吐/例	不良反应发生率/%
对照	49	0	1	2.04
治疗	49	1	2	6.12

血小板活化和聚集在血栓形成过程中发挥着重要作用，因此抗血小板治疗在不稳定型心绞痛的临床治疗中显得更为重要。相关研究表明，合理的抗血小板治疗可有效降低不稳定型心绞痛患者发生心脑血管不良事件的风险^[10-11]。P2Y₁₂受体抑制剂是临床上最常用的抗血小板药物，替格瑞洛和氯吡格雷是主要的临床选择，氯吡格雷虽然也同样具有强力的抗血小板作用，但其疗效受基因多态性的影响，存在明显的个体化差异，而对替格瑞洛的影响较小^[12]。中医认为气血运行不畅是不稳定心绞痛的主要病机，因此该疾病的主要治疗思路主要包括行气、通络、活血等^[13]。

研究发现，治疗组的总有效率为 93.88%，明显高于对照组的 79.59%，这提示采用神香苏合丸联合替格瑞洛治疗不稳定心绞痛疗效确切。替格瑞洛能有效抑制二磷酸腺苷的生物功能，从而有效抑制血小板活化和二磷酸腺苷的聚集，具有明显的抗血小板作用^[14]。神香苏合丸主要由麝香、冰片、水牛角、安息香、艾叶、乳香、沉香、丁香、木香和苏合香等成分组成，具有温经通络、行气化浊的功效，符合不稳定心绞痛的中医治疗思路，因此有一定的辅助治疗作用^[15]。炎症反应可促进动脉斑块形成和破裂，hs-CRP 的水平升高代表体内炎症较为明显，hs-CRP 水平越高不稳定心绞痛患者的预后情况越差^[16]。IL-17 是白介素家族中的一种多功能因子，具有促炎和调节免疫功能的作用，其在不稳定心绞痛患者血清中呈异常高表达^[17]。TNF- α 是一种强力的炎症放大因子，能通过促进炎症因子分泌来级联放大机体的炎症反应，在不稳定心绞痛病情进展中发挥中促进作用^[18]。本研究结果显示，与治疗前相比，治疗 6 个月后，两组的 hs-CRP、IL-17 和 TNF- α 水平均有所下降，且与对照组比较，治疗组在治疗 6 个月后的 hs-CRP、IL-17、TNF- α 降低幅度更大，提示采用神香苏合丸联合替格瑞洛治疗不稳定心绞痛对患者体内炎症反应有明显的抑制作用。不稳定心绞痛患者的血液处于高凝状态，主要表现为血液流变学指标异常，如 D-二聚体、全血黏度异常升高^[19]。

本研究结果显示，与治疗前相比，治疗 6 个月后两组患者的 D-二聚体、全血低剪切黏度和全血高剪切黏度均有所下降，且治疗组的 D-二聚体、全血低剪切黏度和全血高剪切黏度的下降幅度大于对照组，这提示采用神香苏合丸联合替格瑞洛治疗不稳定心绞痛对患者的血液高凝状态有明显改善作用。两组中只有少数病例出现头痛、恶心和呕吐，提示采用神香苏合丸联合替格瑞洛治疗不稳定心绞痛安全性较好。

综上所述，神香苏合丸联合替格瑞洛治疗不稳定心绞痛疗效确切，能有效改善患者炎症反应、血液高凝状态，且安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王啸. 中西医结合治疗慢性稳定型心绞痛患者的临床进展 [J]. 医疗装备, 2016, 29(22): 197-198.
- [2] Bhatt D L, Lopes R D, Harrington R A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: A review [J]. *JAMA*, 2022, 327(7): 662-675.
- [3] 尹桂红, 符会妮, 彭晓燕. 冠心苏合丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(6): 1149-1153.
- [4] 黄溥玮, 卢健棋, 黎炯彤, 等. 中医药治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(13): 2084-2086.
- [5] 闫赛, 谷梦宇, 陈会君. 中医药治疗不稳定型心绞痛的研究进展 [J]. 中医药信息, 2023, 40(1): 79-82.
- [6] 刘艳, 张成明, 尹春雷. 神香苏合丸联合西医常规治疗寒凝心脉证稳定型心绞痛临床研究 [J]. 新中医, 2023, 55(10): 15-18.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(5): 359-376.
- [8] 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: 69-72.
- [9] 任胜男, 马颖, 张冬梅, 等. 我国五省(市)老年人心绞痛患病率及影响因素研究 [J]. 中华疾病控制杂志,

- 2017, 21(2): 114-117.
- [10] 颜红兵, 余小平, 霍勇. 迈向病理生物学导向下抗血小板治疗: 解读美国心脏病学会 2021 年冠心病抗血小板治疗临床研究 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(7): 411-415.
- [11] 朱志鸿, 杨阳, 王云锋, 等. 中国华中地区冠心病和缺血性脑卒中二级预防抗血小板与他汀治疗现状调查 [J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(2): 101-106.
- [12] 章霞, 柯永胜. 新型 P2Y₁₂ 受体抑制剂替格瑞洛临床研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(4): 459-464.
- [13] 中医临床诊疗指南制修订项目不稳定型心绞痛项目组. 不稳定型心绞痛中医诊疗专家共识 [J]. 中医杂志, 2022, 63(7): 695-700.
- [14] 李悦, 陶婍娜, 曹雪, 等. 替格瑞洛的药理作用、生物学效应及不良反应研究进展 [J]. 中国药业, 2019, 28(8): 94-97.
- [15] 石挺良, 李大伟, 龙尚丽. 神香苏合丸联合阿司匹林治疗 2 型糖尿病合并冠状动脉粥样硬化性心脏病临床观察 [J]. 中国药业, 2022, 31(13): 87-90.
- [16] 阚国庆, 白娟, 田瑞雪, 等. 不稳定型心绞痛患者血浆脑钠肽、肌钙蛋白 I、高敏 C 反应蛋白水平对近期预后影响 [J]. 中国心血管病研究, 2011, 9(8): 603-606.
- [17] 张勇, 石爽, 殷艳蓉. 血清 IL-17、超敏 C 反应蛋白与冠心病冠脉病变程度关系研究 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(9): 1141-1142.
- [18] 李家英, 蔡艳, 杨慰, 等. 血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 在冠心病患者中的表达水平及临床意义 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(6): 943-946.
- [19] 罗雪, 周庆蓉, 李勇. 白细胞功能变化与不稳定型心绞痛患者高凝状态形成的关系 [J]. 现代医学, 2019, 47(9): 1085-1089.

【责任编辑 金玉洁】