

丹参多酚酸盐注射液对高龄冠心病患者心肌缺血及心率变异性的影响

吴红葵¹, 刘刚^{1*}, 党宏伟²

1. 宝鸡市中心医院 老年心脑血管病科, 陕西 宝鸡 721008

2. 宝鸡市中心医院 心内科, 陕西 宝鸡 721008

摘要: **目的** 探讨丹参多酚酸盐注射液对高龄冠心病患者心肌缺血及心率变异性的影响。**方法** 选择宝鸡市中心医院2016年4月—2018年5月收治的78例高龄冠心病心肌缺血患者, 根据随机数字表法分为观察组及对照组。对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用丹参多酚酸盐。观察两组治疗前后的ST段压低总次数、总时间、24 h正常RR间期标准差(SDNN)、24 h内每5分钟正常RR间期平均值标准差(SDANN)、心电图疗效及心率变异性改善疗效, 观察两组心功能指标[左室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、B型利钠肽(BNP)]及不良反应。**结果** 治疗前, 两组的ST段压低总次数、ST段压低总时间对比无统计学意义; 治疗后两组的ST段压低总次数、ST段压低总时间均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的心电图总有效率明显高于对照组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组的SDNN、SDANN对比无统计学意义; 治疗后, 对照组与治疗前对比无统计学意义; 观察组的SDNN、SDANN明显高于治疗前及对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组的LVEF、CO、BNP水平对比无统计学意义; 治疗后, 两组的LVEF、CO明显上升, BNP明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后观察组LVEF、CO明显高于对照组, BNP明显低于对照组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应对比无统计学意义。**结论** 丹参多酚酸盐注射液可显著改善高龄冠心病患者的心肌缺血及心率变异性, 且用药安全, 值得临床推广应用。

关键词: 丹参多酚酸盐; 高龄; 冠心病; 心肌缺血; 心率变异性

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)06-1184-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.06.025

Effect of Danshen Polyphenolate Injection on myocardial ischemia and heart rate variability in elderly patients with coronary heart disease

WU Hongkui¹, LIU Gang¹, DANG Hongwei²

1. Geriatric cardio cerebral vascular disease department, Baoji Central Hospital, Baoji 721008, China

2. Department of Cardiology, Baoji Central Hospital, Baoji 721008, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Danshen Polyphenolate Injection on myocardial ischemia and heart rate variability in elderly patients with coronary heart disease. **Methods** 78 elderly patients with coronary heart disease from April 2016 to May 2018 in our hospital were chosen and divided into the observation group and control group. The control group were given conventional treatment, the observation group were given Danshen Polyphenolate Injection on the base of control group, the ST total number times, total time, SDNN, SDANN of two groups before and after treatment, the electrocardiogram efficacy and heart rate variability improved efficacy of two groups had no significant difference. After treatment, the ST total number times, total time, adverse reaction of two groups were compared. **Results** The ST total number times and total time of two groups before treatment had no significant difference. After treatment, the ST total number times and total time were decreased than before treatment, and the observation group was lower than control group ($P < 0.05$); the electrocardiogram efficacy of observation group was higher than control group ($P < 0.05$). The SDNN, SDANN of two groups before treatment had no significant difference. After treatment, the SDNN, SDANN of control group had no significant difference than before, the observation group were higher than before and control group ($P < 0.05$). The LVEF, CO, BNP of two groups before treatment had no significant difference. After treatment, the

收稿日期: 2019-01-03

第一作者: 吴红葵(1967—),女,陕西人,本科,副主任医师,研究方向为心血管内科。E-mail: Wuhongkui15@163.com

*通信作者: 刘刚(1980—),男,陕西人,本科,主治医师,研究方向为心血管内科。E-mail: Wuhongkui15@163.com

LVEF, CO of two groups were obvious higher than before, and the observation group was higher than control group. After treatment, the BNP of two groups were obvious lower than before, the observation group was lower than control group ($P < 0.05$). The adverse reaction of two groups had no significant difference. **Conclusion** The Danshen Polyphenolate Injection could improve the myocardial ischemia and heart rate variability in elderly patients with coronary heart disease, and which was safe and could be worth of clinical promotion application.

Key words: Danshen Polyphenolate Injection; elderly; coronary heart disease; myocardial ischemia; heart rate variability

随着人们生活水平的提高,高脂血症、高血压、吸烟史、糖尿病的发病率逐年升高,其与冠心病的发生、发展密切相关,因此也间接导致了冠心病的发病率的升高,且其发病率随着年龄升高而增长,使得高龄冠心病患者越来越多^[1]。冠心病是由于冠状动脉粥样硬化阻塞管腔或由于冠状动脉痉挛,使得冠脉供给的心肌氧分不足而出现氧供给不平衡状态,因心肌长时间缺氧导致心肌缺血性损害,因此也称为缺血性心脏病^[2]。冠心病会引起心肌缺血、心肌细胞能量代谢障碍及供养减少,常见症状为大汗、心前区压榨性疼痛、气短、肩部或其他部位出现放射痛等,患者心电图会出现T波、ST段及异常Q波^[3]。心率变异性是指逐次的心搏之间的微小差异,即通过测量连续R-R间期变化的变异性来反映心率变化程度、规律,其可反映出心脏的自主神经活动,对心血管疾病的预后进行判断,用来预测心律失常及心脏性猝死^[4]。有研究发现^[5]。冠心病患者的心率变异性会出现明显下降,下降程度与冠脉狭窄程度明显相关;治疗冠心病的主要原则是抗栓、稳定斑块、扩张冠状动脉、降低心肌耗氧量等改善症状及预后,而老年患者由于自身的生理、病理学特点,而若长期使用药物会引起恶心、耐药、头痛等不良反应^[6]。中医治疗冠心病前景广阔,具有不良反应少、作用广泛,与西药合用可产生协同作用,因此本文分析了丹参多酚酸盐注射液对高龄冠心病患者心肌缺血及心率变异性的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择宝鸡市中心医院2016年4月—2018年5月收治的78例高龄冠心病心肌缺血患者,所有患者年龄为80岁以上,确诊为冠心病,患者心功能分级为

I~III级。排除近2个月发生过有急性心肌梗死的患者、合并严重心律失常者、有急慢性心力衰竭者、精神疾病者、资料不全会对研究结果产生影响者、患有眼压高或青光眼者、有间质性肺炎者、有出血倾向者。其中男40例,女38例,心绞痛症状每周发作为5~10次,年龄范围为80~89岁,平均年龄为(84.5±3.1)岁,平均病程为(15.1±4.8)年,其中I级7例,II级54例,III级17例,合并糖尿病者21例,合并高血压者49例,合并高脂血症者52例,有吸烟史者31例。根据随机数字表法,将78例患者分为观察组及对照组,观察组41例,对照组37例。两组患者的一般资料对比无统计学意义,见表1。本研究所有患者知情同意且经医院伦理委员会批准同意。

1.2 方法

对照组患者均给予常规治疗,包括阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20171021,规格100 mg,生产批号:BJ30492、BJ32164、BJ41175)100 mg,1次/d;硝酸异山梨酯片(太原振兴制药有限公司,国药准字H14021755,规格5 mg,生产批号:20151002、20161004、20171007),10 mg/次,3次/d;盐酸曲美他嗪片(山东瑞阳制药有限公司,国药准字H20066534,规格20 mg,生产批号:16072311、17021303、18031011),20 mg/次,3次/d;硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字J20180029,规格75 mg,生产批号:6A501、7A423、7A551),75 mg/次,1次/d;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药,国药准字H20051408,规格20 mg,生产批号:N67198、R06267、W11798),20 mg/次,1次/d。

观察组在对照组基础上给予丹参多酚酸盐注射液(上海绿谷制药有限公司,国药准字

表1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups of patients

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	病程/年	心功能分级/例			合并症/例			
		男	女			I	II	III	糖尿病	高血压	高脂血症	吸烟史
对照	37	19	18	84.4±4.1	15.2±4.2	2	27	8	11	24	25	16
观察	41	21	20	83.9±3.7	14.9±3.8	5	28	8	10	25	27	15

Z20050247, 规格 50 mg/支, 生产批号: 15070921、16120123、17120722) 200 mg, 将其加入 250 mL 生理盐水中静脉滴注, 1 次/d。

两组治疗疗程均为 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 心电图疗效 治疗前后对两组患者行静息及动态心电图检查, 观察两组的 ST 段压低总次数及压低总时间, 观察两组的心电图疗效: 静息心电图的 ST 段基本恢复且 24 h 动态心电图 ST 段压低总次数、总时间较前减少超过 90%, 且无明显异常表现为显效; 静息心电图 ST 段压低程度恢复超过 50% 但未至正常, 24 h 动态心电图 ST 段压低总次数、总时间较前减少超过 50% 为有效; 静息心电图 ST 段压低恢复较前低于 50%、或 T 波倒置加深、ST 段压低明显、24 h 动态心电图 ST 段压低总次数、总时间较前较少低于 50% 为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 观察两组的心率变异性改善疗效 检测两组患者的 24 h 正常 RR 间期标准差[SDNN, 正常人为(141±19)ms], 24 h 内每 5 分钟正常 RR 间期平均值标准差[SDANN, 正常人为(127±34)ms], 轻度降低为两项指标低于正常值; 中度降低<100 ms; 重度降低<50 ms。有效: 治疗后 SDNN、SDANN 由中度转为轻度降低甚至正常, 或由重度转为中度降低; 无效: 治疗后 SDNN 及 SDANN 较前无明显提高甚至下降。

1.3.3 观察两组患者的心功能指标 治疗前及治疗后两组患者行心脏彩超检查, 检测心输出量(CO)、左心室射血分数(LVEF), 检测两组患者治疗前后的 B 型利钠肽(BNP)水平。

1.3.4 不良反应 观察两组患者治疗过程中的不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件, 计数资料用 n 或百分比表示, 用 χ^2 检验对比分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验对比分析。

2 结果

2.1 两组患者治疗前 ST 段压低总次数、总时间及心电图疗效对比

治疗前, 两组的 ST 段压低总次数、ST 段压低总时间对比无统计学意义; 治疗后, 两组以上指标均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的总有效率(90.2%)明显高于对照组(64.9%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者治疗前后的 SDNN、SDANN 及心率变异性改善疗效对比

治疗前, 两组的 SDNN、SDANN 对比无统计学意义; 治疗后, 对照组与治疗前对比无统计学意义; 观察组的 SDNN、SDANN 明显高于治疗前及对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者治疗前 ST 段压低总次数、总时间及心电图疗效对比

Table 2 Comparison on total ST-segment depression frequency, total time and electrocardiogram efficacy before treatment between two groups

组别	n/例	ST 段压低总次数		ST 段压低总时间/min		心电图疗效			
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	37	27.9±4.8	19.1±5.5*	267.1±30.5	144.8±27.6*	14	10	13	64.9
观察	41	28.3±5.1	9.4±2.2 [#]	266.9±31.8	68.7±10.4 [#]	16	21	4	90.2 [#]

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 两组患者治疗前后的 SDNN、SDANN 及心率变异性改善疗效对比

Table 3 Comparison on curative effect of improvement of SDNN, SDANN and heart rate variability before and after treatment between two groups

组别	n/例	SDNN/ms		SDANN/ms		心率变异性改善疗效		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	37	89.2±22.3	90.1±21.3	89.1±20.3	90.6±22.4	19	18	51.4
观察	41	89.1±21.0	121.9±22.4 [#]	88.0±19.8	110.9±29.8 [#]	34	7	82.9 [#]

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

2.3 两组心功能指标对比

治疗前,两组的LVEF、CO、BNP水平对比无统计学意义;治疗后,两组的LVEF、CO明显上升,BNP明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意

义($P < 0.05$);且治疗后观察组LVEF、CO明显高于对照组,BNP明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组心功能指标对比

Table 4 Comparison on cardiac function indexes between two groups

组别	n/例	LVEF/%		CO/(L·min ⁻¹)		BNP/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	37	45.9±5.8	49.7±4.9*	4.1±0.7	4.5±1.0*	491.8±85.3	291.4±43.9*
观察	41	46.1±6.1	52.7±6.2**	4.1±0.8	5.4±1.2**	497.1±87.6	161.9±31.6**

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

2.4 两组不良反应对比

观察组中1例发生头晕、1例头痛,不良反应发生率为4.9%;对照组中1例恶心,发生率为2.7%,两组不良反应对比无统计学意义,且两组不良反应均停药后恢复,中途无因不良反应退出者。

3 讨论

近年来,我国高龄人口逐渐增多,高龄冠心病的发病率、死亡率逐年上升,已成为威胁高龄患者健康的主要疾病之一^[7]。人类机体的心脏会随着年龄的增加出现退行性改变:冠状动脉粥样硬化严重,冠状动脉内膜脂质大量沉积,动脉管腔变小,心肌细胞出现增生肥大,心肌酸度增加,此退行性改变使得心脏血液供应不平衡,降低了应激反应的阈值,使得心肌细胞电生理活动不稳定,且年龄越大,改变越明显,当冠状动脉痉挛或狭窄时,会出现心肌缺血症状,同时冠心病病情危重者会出现恶性心律失常、急性心肌梗死等情况,发作时患者的静息心电图及动态心电图都会出现ST段抬高、ST段压低、病理性Q波、T波倒置及心率变异性下降^[8-10]。目前中医治疗冠心病效果肯定^[11]。丹参是一种传统中药,具有通经止痛、活血祛瘀、清心除烦、养血安神、凉血消痈之效^[12]。丹参多酚酸盐是从丹参提取出的水溶性成分,常用于冠心病的治疗^[13]。因此本文分析了在常规治疗的基础上,加用丹参多酚酸盐对冠心病心肌缺血患者的疗效及心率变异性的影响,以为临床冠心病患者的合理治疗提供依据。

本文结果表明,治疗后两组ST段压低总次数、ST段压低总时间均明显下降,且治疗后观察组明显低于对照组,观察组的总有效率明显高于对照组;治疗后,对照组的SDNN、SDANN与治疗前对比无统计学意义,观察组的SDNN、SDANN明显高于治

疗前及对照组,均表明常规治疗加用丹参多酚酸盐后,可改善患者的心肌缺血症状及心率变异性,主要是由于其可保护内皮祖细胞,增强其细胞功能,促进血管内皮祖细胞的增殖、迁移、分化,来促进血管内皮的修复,利于缺血部位的心脏侧枝及血管新生循环的形成,改善心肌缺血症状^[14]。此外,丹参多酚酸盐可对机体的自主神经系统产生直接作用,其通过提高脑组织的GSH-Px、SOD活性,降低MDA含量及兴奋性神经递质谷氨酸水平,来改善机体的交感-副交感神经系统平衡,从而改善机体的心率变异性指标SDNN、SDANN水平^[15]。治疗后,两组的LVEF、CO明显上升,BNP明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后观察组LVEF、CO明显高于对照组,BNP明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。表明加用丹参多酚酸盐后可改善患者心功能,主要是由于其具有抗心肌缺血,保护心肌细胞,保护缺血-再灌注损伤的效果,同时可清除氧自由基,降低BNP水平,阻断心肌梗死后机体出现的氧化应激状态,从而改善心肌梗死心脏的心功能^[16]。两组不良反应对比无统计学意义,表明加用丹参多酚酸盐后不增加患者的不良反应,临床应用安全。

综上所述,丹参多酚酸盐注射液可显著改善高龄冠心病患者的心肌缺血及心率变异性,且用药安全,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 牟世伟,高金娥,刘颖.注射用丹参多酚酸盐治疗高龄冠心病心绞痛病人的临床疗效及对血脂、BNP、CRP的影响研究[J].内蒙古医科大学学报,2017,39(5):449-452.
[2] 陈灏璟,张睿,龚和禾.美托洛尔联合丹参多酚酸盐对

- 老年冠心病心绞痛病人血脂、超敏C-反应蛋白的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(3): 250-253.
- [3] 杨彩艳, 邹堃, 李宏辉, 等. 丹参多酚酸盐对阿托伐他汀钙在心肌缺血大鼠体内的药动学影响 [J]. 中国药物应用与监测, 2016, 13(2): 85-88.
- [4] 何训, 吕世文, 郭佳奕. 丹参多酚酸盐治疗冠心病的临床疗效及安全性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(2): 105-107.
- [5] 田国祥, 宋慧敏, 姚璐, 等. 高龄老年冠心病患者心率变异性特点及倍他乐克的干预效果 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(8): 944-946.
- [6] 冀永春, 韦程程, 杨秦, 等. 丹参多酚酸盐对冠心病病人血清Cys-c、MPO、MDA、NO及SOD的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(14): 1689-1693.
- [7] 戴文琴, 刘雪芳, 刘涛生, 等. 注射用丹参多酚酸对冠心病病人左室舒张功能和心肌纤维化的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(16): 1897-1900.
- [8] 章春艳, 曹政, 凡孝琴, 等. 丹参多酚酸盐保护家兔心肌缺血再灌注损伤的机制研究 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(5): 804-807.
- [9] 郝瑞军. 丹参注射液与丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效比较 [J]. 西南国防医药, 2017, 27(4): 385-387.
- [10] 温亮, 孙涛, 王瑞峰, 等. 美托洛尔联合丹参多酚酸盐治疗老年冠心病心绞痛患者的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(13): 129-132.
- [11] 王琳琳, 卫志锋, 潘星. 丹参多酚酸盐联合缬沙坦对高血压肾病人血压及生化指标的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(8): 894-896.
- [12] 朱振宇, 李永东. 丹参多酚酸盐对冠心病的作用机制与临床效果 [J]. 医学综述, 2017, 23(5): 948-952.
- [13] 郭功亮, 李晨昊, 孙立群. 丹参多酚酸盐对急性ST段抬高型心肌梗死患者血清中内脏脂肪素、基质金属蛋白酶-9及超敏C反应蛋白的影响 [J]. 临床内科杂志, 2016, 33(9): 614-616.
- [14] 秦袖平, 许梦习, 郝荣荣, 等. 丹参多酚酸对心肌缺血大鼠血清及心脏组织炎症因子的保护作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(9): 794-797.
- [15] 张金明, 陈建军, 张艳红. 丹参多酚酸盐对缺血再灌注损伤大鼠心肌的保护作用及机制 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(11): 1055-1058.
- [16] 朱建忠, 杨斌, 孙杨, 等. 丹参多酚酸盐对老年急性缺血性脑卒中患者血清hs-CRP、血液流变学及神经功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(13): 2500-2502, 2506.