

[文章编号] 1007-0893(2024)07-0039-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.07.010

麝香保心丸联合西药治疗冠心病心绞痛的临床疗效

高春玲¹ 乔永红² 曹金凤¹

(1. 开封市祥符区第一人民医院, 河南 开封 475000; 2. 开封市中心医院, 河南 开封 475000)

[摘要] 目的: 探讨麝香保心丸联合常规西药治疗冠心病心绞痛的临床疗效。方法: 选择 2020 年 1 月至 2022 年 9 月开封市祥符区第一人民医院接诊的 96 例冠心病心绞痛心血瘀阻证患者为研究对象。采用双色球法分为观察组与对照组, 各 48 例。对照组患者行常规西药治疗, 观察组患者在对照组的基础上加以麝香保心丸。比较两组患者临床疗效、氧化应激反应指标、炎症指标、Janus 激酶 (JAK) / 信号转导与转录激活因子 (STAT) 信号通路相关指标及不良反应发生情况。结果: 观察组患者治疗总有效率为 95.83%, 高于对照组的 83.34%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清活性氧 (ROS) 中均低于治疗前, 总超氧化物歧化酶 (TSOD) 水平均高于治疗前, 且治疗后观察组患者 ROS 低于对照组, TSOD 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均低于治疗前, 且治疗后观察组患者血清 IL-6、hs-CRP 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 JAK、STAT3 均低于治疗前, 且治疗后观察组患者 JAK、STAT3 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 常规西药治疗基础上加以麝香保心丸可有效提高冠心病心绞痛患者疗效, 改善氧化应激反应及炎症指标且不增加不良反应发生率, 其作用机制可能与调节 JAK/STAT 信号通路有关。

[关键词] 冠心病; 心绞痛; 心血瘀阻证; 麝香保心丸**[中图分类号]** R 541 **[文献标识码]** B

冠心病心绞痛是一种心血管疾病, 由于冠状动脉的狭窄或阻塞引起。冠状动脉是心脏提供氧气和营养的主要血管, 如果冠状动脉狭窄或阻塞, 就会导致心肌缺氧, 引起心绞痛^[1]。心绞痛是冠心病的早期症状之一, 通常表现为胸闷、胸痛、气短和出汗等不适感觉, 这些症状通常在体力活动或情绪激动时出现, 称为劳力性心绞痛^[2]。如果心绞痛发作不及时缓解, 可能会导致心肌梗死等严重后果。治疗冠心病心绞痛的方法包括改变生活方式, 如戒烟、控制体质量、减少饮酒、采用健康的饮食习惯、进行适当的体力活动, 以及药物治疗, 如硝酸甘油、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂等, 上述药物虽可一定程度缓解患者心肌缺血、心绞痛症状, 但效果有限且有耐药风险^[3]。中医虽无冠心病心绞痛一说, 根据该病临床表现可将其归为“胸痹”“心痛”的范畴, 此类疾病的发生多由气滞、血瘀所致, 因此临床上多辨证为心血瘀阻证, 治疗应施以活血祛瘀、通脉止痛之法^[4]。麝香保心丸为中医治疗胸痹、心痛常用成药, 临床效果显著, 药理学研究还发现该药有调血脂、防治动脉硬化的作用。但关于该药对于冠心病心绞痛作用机制尚不明确, 本研究旨在通过探讨麝香保心丸联合常规西医治疗对冠心病心绞痛患

者 Janus 激酶 (Janus kinase, JAK) / 信号转导与转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 信号通路的影响, 以期为该药的临床应用提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2020 年 1 月至 2022 年 9 月开封市祥符区第一人民医院接诊的 96 例冠心病心绞痛心血瘀阻证患者为研究对象。采用双色球法分为观察组与对照组, 各 48 例。对照组男性 31 例, 女性 17 例; 年龄 48 ~ 73 岁, 平均年龄 (52.17 ± 7.09) 岁; 稳定型心绞痛 33 例, 不稳定型心绞痛 15 例; 病程 2 ~ 7 年, 平均病程 (3.72 ± 1.03) 年; 心绞痛分级: I 级 21 例, II 级 17 例, III 级 10 例。对照组男性 29 例, 女性 19 例; 年龄 45 ~ 76 岁, 平均年龄 (54.02 ± 7.11) 岁; 稳定型心绞痛 34 例, 不稳定型心绞痛 14 例; 病程 2 ~ 8 年, 平均病程 (3.85 ± 1.16) 年; 心绞痛分级: I 级 23 例, II 级 14 例, III 级 11 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

[收稿日期] 2024 - 02 - 11**[作者简介]** 高春玲, 女, 主治医师, 主要研究方向是全科医学。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《内科学》^[5] 中冠心病心绞痛的相关诊断, 并经心电图、冠状动脉造影、心脏彩超及实验室检查确认; (2) 中医诊断符合心血瘀阻型胸痹的相关诊断^[6], 主证: 胸前绞痛、位置固定、痛引肩背及臂内侧; 次证: 胸闷、心悸、口唇紫暗、舌暗紫或有瘀斑、脉弦细, 主证 1 项+次证 2 项即可确诊; (3) 心绞痛分级在 IV 级以下; (4) 生命体质平稳; (5) 神志清醒, 可正常交流并配合治疗; (6) 患者对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 有心脏外科手术史或血运重建术史的患者; (2) 合并有心力衰竭等严重心脏疾病的患者; (3) 肝肾功能异常者; (4) 对拟治疗药物过敏者; (5) 恶性肿瘤患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 行常规治疗, 包括阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司, 国药准字 HJ20160685) 100 mg 口服, 每日 1 次; 阿托伐他汀钙片(浙江乐普药业股份有限公司, 国药准字 H20133127) 20 mg 口服, 每日 1 次; 硝酸异山梨酯片(上海复旦复华药业有限公司, 国药准字 H31021370) 10 mg 口服, 每日 2 次; 酒石酸美托洛尔片[阿斯利康药业(中国)有限公司, 国药准字 H32025391] 25 mg 口服, 每日 2 次。治疗 4 周后评价疗效。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上加以麝香保心丸(上海和黄药业有限公司, 国药准字 Z31020068), 45 mg 口服, 每日 3 次。治疗 4 周后评价疗效。

1.4 评价指标

比较两组患者临床疗效、氧化应激反应指标、炎症指标、JAK/STAT 信号通路相关指标及不良反应发生情况。(1) 疗效评价指标^[6], 显效: 症状基本消失, 心绞痛发作次数下降 > 80 %; 有效: 症状明显改善, 心绞痛发作次数较治疗前下降 50 % ~ 79 %; 无效: 治疗后临床症状未见改善甚至加重, 心绞痛发作次数未见减少甚至增加。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。(2) 氧化应激反应及炎症指标: 治疗前后取空腹外周血, 分取血清后以酶联免疫吸附试验法对活性氧(reactive oxygen species, ROS)、总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, TSOD)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6), 超敏 C 反应蛋白(hypersensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 水平进行检测, 试剂盒均购于上海一研生物科技有限公司。(3) JAK/STAT 信号通路相关指标: 治疗前及疗程结束后抽取患者空腹外周静脉血 2 mL, 以美国伯乐公司生产的 CFX-96 聚合酶链式反应

(polymerase chain reaction, PCR) 系统对 JAK、STAT3 进行互补脱氧核糖核酸(complementary deoxyribonucleic acid, cDNA) 的 PCR 扩增后再进行 qPCR 检测。(4) 不良反应发生情况: 记录并比较两组患者治疗期间不良反应发生情况, 包括头痛、腹泻、皮疹等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.1 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 95.83 %, 高于对照组的 83.34 %, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [*n* = 48, *n* (%)]

组 别	显效	有效	无效	总有效
对照组	23(47.92)	17(35.42)	8(16.66)	40(83.34)
观察组	33(68.75)	13(27.08)	2(4.17)	46(95.83) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后氧化应激反应指标比较

治疗后两组患者血清 ROS 水平均低于治疗前, 血清 TSOD 水平均高于治疗前, 且治疗后观察组患者血清 ROS 水平低于对照组, 血清 TSOD 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后氧化应激反应指标比较 (*n* = 48, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	ROS/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	TSOD/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	治疗前	821.75 ± 62.04	36.18 ± 5.51
	治疗后	508.27 ± 68.91 ^b	51.06 ± 7.11 ^b
观察组	治疗前	819.17 ± 59.61	35.92 ± 4.93
	治疗后	271.85 ± 70.03 ^{bc}	73.32 ± 8.95 ^{bc}

注: ROS — 活性氧; TSOD — 总超氧化物歧化酶。与同组治疗前比较, ^b*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^c*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血清炎症指标比较

治疗后两组患者血清 IL-6、hs-CRP 水平均低于治疗前, 且治疗后观察组患者血清 IL-6、hs-CRP 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清炎症指标比较 (*n* = 48, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	IL-6/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	治疗前	15.28 ± 3.81	14.03 ± 3.11
	治疗后	11.72 ± 3.09 ^d	11.36 ± 2.83 ^d
观察组	治疗前	15.09 ± 4.11	14.19 ± 2.54
	治疗后	7.82 ± 1.41 ^{de}	8.17 ± 1.52 ^{de}

注: IL-6 — 白细胞介素-6; hs-CRP — 超敏 C 反应蛋白。与同组治疗前比较, ^d*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^e*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后 JAK/STAT 信号通路相关指标比较

治疗后两组患者 JAK、STAT3 均低于治疗前，且治疗后观察组患者 JAK、STAT3 均低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 JAK/STAT 信号通路相关指标比较
($n = 48, \bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	JAK	STAT3
对照组	治疗前	1.45 ± 0.26	1.41 ± 0.18
	治疗后	1.18 ± 0.31 ^f	1.13 ± 0.25 ^f
观察组	治疗前	1.41 ± 0.22	1.35 ± 0.22
	治疗后	0.91 ± 0.23 ^{fg}	0.87 ± 0.31 ^{fg}

注：JAK — Janus 激酶；STAT — 信号转导与转录激活子。
与同组治疗前比较，^f $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^g $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

对照组患者出现 3 例（6.25 %）不良反应，其中头痛 2 例，腹泻 1 例；观察组患者出现 5 例（10.42 %）不良反应，头痛 23 例，皮疹 1 例，腹泻 1 例，两组患者组间比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

3 讨 论

冠心病心绞痛为中老年人常见病，随着国内老龄化进程加快、饮食结构、生活节奏改变等多方面因素导致国内冠心病心绞痛的发病率明显升高。现代医学对该病的治疗主要以对症治疗为主，可以一定程度缓解症状，但长期实践发现单纯西医治疗效果有限。冠心病心绞痛可归为中医“心痛”“胸痹”的范畴，该病多由气滞、血瘀、痰阻等原因所致气机、血运不畅而引起心血瘀阻，治疗应以活血化瘀、行气止痛为主^[7-8]。

麝香保心丸源于《太平惠民和剂局方》的苏合香丸，后经当代著名医家戴瑞鸿教授对方工艺修改而成。该药由麝香等 7 味药物组成，其中麝香为君药，具有芳香擅开窍，还有活血化瘀、温通心阳的作用；以辟秽开窍，芳香温通的苏合香，补心益气的人参共为臣药，两者合用可弥补耗损正气之不足；以开窍醒神的牛黄，温通补阳，强心通脉的肉桂共为佐药；再加以可开窍止痛的蟾酥及开窍清热止痛的冰片作为使药^[9]。纵观全方温寒并用、通补兼施，可共奏芳香温通，益气强心之功。本研究结果显示：观察组患者治疗总有效率为 95.83 %，高于对照组的 83.34 %，且治疗后观察组患者氧化应激反应及炎症指标改善均优于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。提示常规西医治疗基础上加以麝香保心丸可有效提高冠心病心绞痛患者疗效，改善氧化应激反应及炎症指标，与相关研究结果相一致。虽然目前多项研究均证实麝香保心丸对冠心病心绞痛患者疗效显著，但目前

尚无单一、主要化学成分可完全解释其作用机制^[10]。有学者通过动物药理学证实，麝香保心丸中的人参皂苷、苏合香脂、右旋龙脑等活性成分有提高心肌耐氧收缩力，降低血压、心率以降低耗氧的作用；右旋龙脑还有扩张冠状动脉，增加冠状动脉流量，提高心肌缺氧耐受力；牛黄可增强心肌收缩，肉桂则可增加冠状动脉流量，可见麝香保心丸是上述药味，各活性成分综合作用的结果^[11-12]。

但对于麝香保心丸作用的分子机制方面的临床研究目前仍较欠缺。炎症在冠心病等心脑血管疾病发生、发展中起关键作用的认识已被大部分学者所认可^[13]。本研究结果发现治疗后观察组患者 JAK 及 STAT3 改善优于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。提示麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的作用机制可能与调节 JAK/STAT 信号通路有关。JAK/STAT 信号通路与炎症密切相关，在炎症过程中，多种信号分子会激活 JAK/STAT 信号通路，从而调控免疫细胞的增殖、分化、迁移和分泌炎症介质等生物学行为，对炎症的发生和发展产生影响。研究发现，在缺血再灌注过程中，缺血导致心肌缺氧和能量代谢紊乱，使得 JAK/STAT 信号通路的活化增强，同时也会诱导免疫细胞的浸润和炎症介质的释放^[14]。这些炎症介质进一步引发血管内皮细胞的损伤、血小板的聚集和血管平滑肌细胞的增殖，导致心肌缺血的程度加重。同时，JAK/STAT 信号通路也可以参与心肌细胞凋亡、纤维化等过程，加重心肌缺血再灌注损伤的程度^[15]。因此，JAK/STAT 信号通路在冠心病心绞痛的发生和发展中发挥了重要作用。目前，JAK/STAT 信号通路的抑制剂已被广泛研究和应用于治疗冠心病心绞痛等心血管疾病。抑制 JAK/STAT 信号通路可以减轻炎症反应、降低心肌细胞凋亡和纤维化程度，从而保护心肌组织，缓解冠心病心绞痛的发作。

综上所述，常规西医治疗基础上加以麝香保心丸可有效提高冠心病心绞痛患者疗效，改善氧化应激反应及炎症指标且不增加不良反应发生率，其作用机制可能与调节 JAK/STAT 信号通路有关。

〔参考文献〕

[1] PERERA D, BERRY C, HOOLE S P, et al. Invasive coronary physiology in patients with angina and non-obstructive coronary artery disease: a consensus document from the coronary microvascular dysfunction workstream of the British Heart Foundation/National Institute for Health Research Partnership [J]. Heart, 2023, 109 (2): 88-95.

[2] SCHRODER J, MICHELSEN M M, MYGIND N D, et al. Coronary flow velocity reserve predicts adverse prognosis in women with angina and no obstructive coronary artery disease: results from the iPOWER study [J]. European

- Heart Journal, 2021, 42 (3): 228-239.
- [3] FORD T J, ONG P, SECHTEM U, et al. Assessment of vascular dysfunction in patients without obstructive coronary artery disease: why, how, and when [J]. Cardiovascular Interventions, 2020, 13 (16): 1847-1864.
- [4] 冯汝丽, 林谦, 曲文白, 等. 林谦教授应用气血理论治疗冠心病心绞痛经验 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18 (11): 1838-1840.
- [5] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 102-105.
- [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: 92-97.
- [7] 齐婧, 郑刚, 王永刚, 等. 基于聚类分析的冠心病心绞痛中医证候特点研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29 (4): 351-354.
- [8] 王子焱, 范金茹. 冠心病心绞痛中医现代研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18 (24): 4161-4164.
- [9] 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病专业委员会, 国家中医心血管病临床医学研究中心. 麝香保心丸治疗冠心病专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42 (7): 782-790.
- [10] 李亥辰, 李若阳, 陈柏君, 等. 长期服用麝香保心丸辅助改善冠心病心绞痛患者血管内皮功能的 Meta 分析 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36 (4): 173-179.
- [11] 卫靖靖, 马腾, 樊根豪, 等. 麝香保心丸联合常规西药治疗冠心病心力衰竭的 Meta 分析 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32 (9): 1396-1405.
- [12] PARGAONKAR V S, KIMURA T, KAMEDA R, et al. Invasive assessment of myocardial bridging in patients with angina and no obstructive coronary artery disease [J]. Eurointervention, 2021, 16 (13): 1070-1078.
- [13] PARGAONKAR V S, LEE J H, CHOW E K H, et al. Dose-response relationship between intracoronary acetylcholine and minimal lumen diameter in coronary endothelial function testing of women and men with angina and NO obstructive coronary artery disease [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2020, 13 (4): e008587.
- [14] CEKIRDEKCI E I, BUGAN B. Whole blood viscosity in microvascular angina and coronary artery disease: Significance and utility [J]. Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition), 2020, 39 (1): 17-23.
- [15] SINGH T, BING R, DWECK M R, et al. Exercise electrocardiography and computed tomography coronary angiography for patients with suspected stable angina pectoris: a post hoc analysis of the randomized SCOT-HEART trial [J]. JAMA Cardiology, 2020, 5 (8): 920-928.

[文章编号] 1007-0893(2024)07-0042-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.07.011

香砂六君子汤联合穴位敷贴治疗妊娠剧吐的临床观察

张文华 郭明月 郎爱娟

(郑州大桥医院, 河南 郑州 473000)

[摘要] 目的: 探讨香砂六君子汤加减联合穴位敷贴治疗妊娠剧吐的效果。方法: 回顾性分析 2021 年 6 月至 2023 年 6 月于郑州大桥医院就诊的 66 例妊娠剧吐患者, 按治疗方式不同分为对照组与观察组, 各 33 例。对照组患者采用常规西医治疗, 观察组患者加用香砂六君子汤加减联合穴位敷贴治疗, 两组患者均连续治疗 14 d。比较两组患者临床疗效、中医证候积分、血清胃动素水平、症状改善情况、生活质量及安全性。结果: 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后中医证候积分低于对照组, 血清胃动素水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者成功止吐、尿酮体转阴时间短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后世界卫生组织生存质量量表 (WHOQOL-BREF) 评分高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者未见明显不良反应。结论: 妊娠剧吐患者应用香砂六君子汤加减联合穴位敷贴治疗效果更佳, 利于缓解临床症状, 改善胃肠功能, 提高生活质量, 且安全可靠。

[关键词] 妊娠剧吐; 香砂六君子汤; 穴位敷贴

[中图分类号] R 714.24⁺1 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2024 - 02 - 25

[作者简介] 张文华, 女, 主治医师, 主要研究方向是妇科疾病。