

病发。总之, 湿热毒邪侵袭为致病之因, 脾肾虚、肝气郁、气血瘀为病机之根本, 中医证型以湿热型最多见。故清热除湿解毒是治疗本病的重要手段。本科自拟除湿解毒汤, 方中猪苓、茯苓、车前子利水渗湿止带; 赤芍、丹皮清热凉血活血; 黄柏、百部、金银花、板蓝根泻热解毒、燥湿; 白果收涩止带, 兼除湿热; 牛膝利水通淋, 引诸药下行; 诸药合用共奏清热除湿解毒之功效。

本研究中, 西药重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊组 HPV 转阴总有效率为 67.69%, 与陈吉美等^[2]报道的 70.59% 相近, 中西药组 83.08%, 而随访组仅 20.00%, 2 组 HPV 转阴总有效率远远高于随访组; 研究中还发现, 最多见的 HPV 感染亚型依次为: 16, 58, 52, 53, 33, 18, 而 16, 18 型被认为是更易导致宫颈上皮向恶性转变而被美国国立综合癌症网络(NCCN)宫颈癌筛查指南特别强调需要重视的亚型; 另外, 大多数感染者在此次检测到阳性前往往并没有过这方面的检测, 所以并不能排除它已经是持续感染的状态。综合以上这些, 笔者认为, 在经济条件允许的情况下, 对 HPV 感染积极治疗是很有意义的。而且, 中西药结合治疗在祛除 HPV 以及改善症状体征方面更具优

势, 有临床应用价值。但目前对 HPV 感染的中医辨证施治和组方运用等尚有待进一步研究探讨。

REFERENCES

- [1] ZHENG X Y. Guiding Principle of Clinical Research on New Drugs of Traditional Chinese Medicine(中药新药临床研究指导原则) [M]. Beijing: Chinese Medicine Science and Technology Press, 2002: 249-254.
- [2] CHEN J M. Analysis of curative effect of Baofukang suppositories and interferon in the treatment of cervical HPV infection [J]. Chin J Mod Drug Appl(中国现代药物应用), 2012, 6(13): 61-62.
- [3] SHAO L L, JIA C F. Female Disease Diagnosis and Treatment (女病诊疗全书) [M]. Beijing: Chinese Medicine Science and Technology Press, 2000: 653-656.
- [4] ZUR HAUSEN H. Papilloma virus and cancer: from basic studies to clinical application [J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(5): 342-350.
- [5] LYNQE E, REBOLI M. Primary HPV screening for cervical cancer prevention: results from European trials [J]. Nst Rev Clin Oncol, 2009, 6(12): 699-706.
- [6] WONG A K, CHAN R C, NICHOLS W S, et al. Human papillomavirus (HPV) in atypical squamous cervical cytology: the Invader HPV test as a new screening assay [J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(3): 869-875.
- [7] KANG Y H, LEE K A, RYU C J, et al. Mitomycin C induces apoptosis via Fas/FasL dependent pathway and suppression of IL-18 in cervical carcinoma cells [J]. Cancer Lett, 2006, 237(1): 33-44.

收稿日期: 2013-08-27

舒血宁注射液联合瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床观察

贺晓瑜¹, 郑方算^{2*}, 黄剑臻³ (1.湖南省水利水电医院, 长沙 410007; 2.中南大学职工医院铁道分院, 长沙 410075; 3.湖南省脑科医院, 长沙 410007)

摘要: 目的 探讨舒血宁注射液联合瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床疗效和安全性。方法 不稳定型心绞痛患者 122 例, 随机分成 2 组: 对照组 60 例, 给予硝酸酯类、 β 受体阻滞剂等常规治疗及瑞舒伐他汀 20 mg, 1 次·d⁻¹, 每晚睡前口服; 治疗组 62 例, 在此基础上加用舒血宁注射液 20 mL, 静脉滴注, qd, 均 4 周为一疗程。观察治疗前后心绞痛控制情况、硝酸甘油含服量、心电图变化、血液流变学指标、血脂水平及 C 反应蛋白等的变化。结果 疗程结束后, 对照组和治疗组心绞痛症状控制总有效率分别 70.0% 和 91.3%, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 心电图总有效率分别为 55.0% 和 71.0%, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗组血液流变学指标、C 反应蛋白及血脂水平的改善均优于对照组, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 舒血宁注射液联合瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛, 临床效果好, 不良反应少。

关键词: 舒血宁注射液; 瑞舒伐他汀; 不稳定型心绞痛

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)05-0606-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.05.024

作者简介: 贺晓瑜, 女, 主管药师
13469077218 E-mail: zhengfangsuan@163.com

Tel: 13787061069 E-mail: 584963288@qq.com

*通信作者: 郑方算, 男, 副主任药师 Tel:

Clinical Observation of Shuxuening Injection Combined with Rosuvastatin on Unstable Angina

HE Xiaoyu¹, ZHENG Fangsuan^{2*}, HUANG Jianzhen³ (1.Hospital of Hunan Province Water Resources and Hydropower, Changsha 410007, China; 2.The Branch of Railway College, the Staff Hospital of Central University, Changsha 410075, China; 3.Brain Branch Hospital of Hunan Provincial, Changsha 410007, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the therapeutic effect of Shuxuening injection combined with rosuvastatin on unstable angina. **METHODS** The 122 patients suffering from unstable angina were randomly selected and divided into two groups: the control group($n=60$) were given routine treatment such as nitroglycerin, β -receptor blockers, and rosuvastatin taken at night 20 mg per day, while the treatment group($n=62$) based on the above plus Shuxuening injection 20 mL intravenous trip, once a day. The two groups were treated for 4 weeks. The indexes of angina, sublingual nitroglycerin, electrocardiogram, blood rheology, blood lipids and serum levels of C-reactive protein were observed before and after treatment. **RESULTS** After treatment, the total effective rates of angina pectoris symptom in control group and treatment group were 70.0% and 91.3%, respectively, there was significant difference between the two groups($P<0.01$); total effective rate of ECG were 55.0% and 71.0%, respectively, there was significant difference between the two groups($P<0.01$). Blood rheology, C-reactive protein and blood lipid treatment group of level were better than the control group, there were significant difference between the two groups($P<0.05$ or $P<0.01$). **CONCLUSION** The treatment of Shuxuening injection combined with rosuvastatin on unstable angina pectoris has good clinical effect and less adverse reaction.

KEY WORDS: Shuxuening injection; rosuvastatin; unstable angina

不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)是目前心血管科临床常见病、多发病,是急性冠状动脉综合征临床表现之一,也是发生心脏病变的高危因素。约 10%的 UA 患者可发展为心肌梗死,约 50%以上的急性心肌梗死由 UA 发展而来,已成为“人类健康的第一杀手”,近年来越来越受到内科医师的关注。UA 的主要病理基础为不稳定斑块,选择适当的治疗对改善预后有重要的临床意义。笔者所在医院 2012 年 3 月—2013 年 1 月采用舒血宁注射液联合瑞舒伐他汀治疗 UA 62 例,并对其临床疗效和安全性进行了评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 3 月—2013 年 1 月笔者所在医院收治的符合《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[1]的住院 UA 患者 122 例。治疗组 62 例,其中男性 32 例,女性 30 例,年龄 49~72 岁,平均年龄(55.80 ± 3.14)岁,平均病程(13.40 ± 0.68)年;对照组 60 例,其中男性 31 例,女性 29 例,年龄 50~74 岁,平均年龄(52.80 ± 2.90)岁,平均病程(12.90 ± 0.86)年。排除严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、孕妇、哺乳期妇女、疾病终末期者。其中初发型劳累性心绞痛 48 例,恶化型劳累性心绞痛 22 例,自发型心绞痛 24 例,混合型心绞痛 28 例。2 组患者性别、年龄、病程和病情等方面经统计学分析差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组在确诊后给予硝酸酯类、钙离子拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、抗血小板药物等常规治疗的同时,加用瑞舒伐他汀(浙江京新药业股份有限公司,批号:20111055,规格:10 mg·片⁻¹)20 mg, 1 次·d⁻¹,睡前口服。治疗组在对照组治疗的基础上给予舒血宁注射液(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司,批号:2011110431,规格:5 mL·支⁻¹)20 mL,加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 或生理盐水 250 mL, 1 次·d⁻¹,静脉滴注。2 组均以 4 周为 1 个疗程。

1.3 观察项目

①心绞痛日均发作次数及硝酸甘油含服量;②心电图 ST 变化;③血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);C 反应蛋白(CRP);④血液流变学指标;⑤肝肾功能。

1.4 疗效评定标准

1.4.1 临床疗效标准 显效:同等劳力程度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少 $>80\%$,舌下含服硝酸甘油片减少 $>80\%$;有效:心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量减少 50%~80%;无效:达不到上述标准或加重。

1.4.2 心电图疗效标准 显效:静态心电图缺血性 ST 段恢复正常或恢复 >0.1 mV,倒置 T 波转为直立;有效:静态心电图缺血性 ST 段恢复 >0.05 mV,或主要导联 T 波变浅 $>50\%$ 。无效:未达到上述标准。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 10.0 统计软件处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 均数间比较采用 t 检验; 计数资料采用百分率(%)表示, 2 组间比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

治疗结束后, 对照组心绞痛症状控制显效率及总有效率分别为 32.0%和 70.0%; 治疗组分别为 51.6%和 91.3%, 2 组均能缓解心绞痛的发作, 但治疗组的疗效更明显, 2 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 治疗组与对照组心绞痛控制比较

Tab 1 Comparison of angina pectoris treatment between groups

组别	例数	显效/例(%)	改善/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
治疗组	62	32(51.6)	24(38.7)	6(9.7)	91.3 ¹⁾
对照组	60	20(33.3)	28(46.7)	12(20.0)	80.0

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.01$

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P < 0.01$

表 3 2 组患者治疗前后血脂及 CRP 变化比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of the changes of blood lipid and CRP between groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	LDL-C/mmol·L ⁻¹	HDL/mmol·L ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹
治疗组	62	治疗前	6.25±0.95	2.08±0.80	3.45±1.01	0.87±0.30	5.05±0.51
		治疗后	4.20±0.85 ¹⁾	0.95±0.62 ¹⁾	2.26±0.93	1.57±0.42 ¹⁾	2.21±0.40 ¹⁾
对照组	60	治疗前	6.20±0.57	2.10±0.75	3.16±1.02	0.85±0.30	5.00±0.63
		治疗后	5.68±0.55	1.96±0.65	3.07±0.94	0.96±0.43	4.20±0.63

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.01$

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.01$

2.4 治疗前后 2 组血液流变学指标的变化

治疗后 2 组血液流变学各项指标均有改善,

2.2 2 组治疗前后心电图疗效比较

治疗后, 治疗组显效率、总有效率分别为 29.0%和 71.0%, 对照组分别为 15.0%和 55.0%, 2 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗前后心电图疗效比较

Tab 2 Comparison of the efficacy of ECG between groups before and after treatment

组别	例数	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
治疗组	62	18(29.0) ¹⁾	26(42.0)	18(29.0)	71.0 ¹⁾
对照组	60	9(15.0)	24(40.0)	27(45.0)	55.0

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.01$

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P < 0.01$

2.3 2 组治疗前后血脂及 CRP 的变化

治疗 4 周后, 各组内与治疗前比较, TC、TG、HDL-C、LDL-C、CRP 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 各组间 TC、TG、HDL-C、LDL-C、CRP 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 2 组 CRP 水平明显下降, 治疗组下降更显著, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 3。

但治疗组改善明显, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后血液流变学指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of hemorheological indicators between groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		血液流变学/mPa·s			
			高切黏度	低切黏度	全血还原黏度	血浆黏度
治疗组	62	治疗前	5.52±1.62	13.75±0.43	7.85±0.51	1.91±0.26
		治疗后	4.03±0.78 ¹⁾²⁾	11.38±0.45 ¹⁾	5.62±0.55 ¹⁾	1.39±0.15 ¹⁾²⁾
对照组	60	治疗前	5.49±1.25	13.90±0.41	7.75±0.60	1.90±0.28
		治疗后	5.08±0.58	12.56±0.45	6.50±0.62	1.67±0.15

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$, 与对照组比较, ²⁾ $P < 0.01$

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$, compared with control group, ²⁾ $P < 0.01$

2.5 不良反应

本研究观察病例中, 2 组各有 1 例患者出现谷丙转氨酶轻度增高(< 50 U), 但均未影响治疗。治疗后 2 组患者的血、尿常规及肝、肾功能均无显

著变化。

3 讨论

多数 UA 患者的冠状动脉有严重狭窄, 在原有心肌缺血基础上, 心肌氧需求增加或氧供给减少,

都可导致心肌缺血的恶化。在此过程中,粥样硬化斑块破裂,血小板聚集,血栓形成,血管收缩,使冠状动脉血流量减少是导致心绞痛临床症状加重的基本原因。其主要病理基础是内皮损伤、斑块的不稳定破裂及血栓形成。研究证明,动脉粥样硬化是一个慢性炎症过程,与多种促炎因子如 CRP、TNF- α 和 IFN- γ 等有关,而 CRP 直接或间接参与动脉粥样硬化斑块的发生和发展,CRP 浓度越高,炎症范围越大,冠状动脉损伤越重,且 CRP 能促进粥样斑块内巨噬细胞对内源性 LDL 的摄取,从而导致泡沫细胞的产生,进一步加速了动脉粥样硬化。CRP 已成为冠心病的一种独立危险因素,也是心肌梗死、不稳定心绞痛预后不良的预测因子之一,体内血清 CRP 含量的降低,有助于斑块的稳定,预示着 UA 病情的稳定^[2]。因此,UA 的治疗除了抗凝、抗血小板和抗冠状动脉痉挛、增加心肌供氧及降低心肌耗氧量的措施外,稳定斑块、有效地控制血脂、抑制炎症、阻止粥样硬化病变的进一步发展,对降低心血管事件的发生率、提高其生存率具有重要的临床意义。

舒血宁注射液是银杏叶提取物,其主要成分为黄酮苷类和银杏苦内酯 A、B、C 及白果内酯等活性物质,是天然的专一性的血小板活性因子(PAF)拮抗剂,具有超氧化物歧化酶(SOD)的活性和清除氧自由基效应,可减少血小板聚集、降低全血黏稠度、血浆黏度及血浆纤维蛋白原、减少微血栓形成;降低红细胞脆性并延长其寿命、改善微循环、扩张动脉、解除血管痉挛,从而使冠脉血管扩张,增加冠状血流量、减慢心率、降低心肌耗氧量,改善心肌缺血等;黄酮还具有扩张血管、降低胆固醇等作用,对冠心病并发高脂血症患者具有降低 TC、LDL-C 及升高 HDL-C 作用^[3-4];庄曼茹等^[5]研究发现,舒血宁注射液可明显降低 TNF- α 、CRP 等炎症因子水平,降低 ET,升高 NO,增加血流量。瑞舒伐他汀为第 3 代他汀类调脂药,是羟甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,通过竞争性抑制 HMG-CoA 还原酶而降低 LDL-C,干扰脂蛋白生成,降低血清总 TC 和 TG,并使 HDL-C 升高,瑞舒伐他汀 10 mg 即可降低 LDL-C 达 46%,这一结果相当于 40 mg 阿托伐他汀、80 mg 辛伐他汀所达到的疗效,从而减少冠状动脉粥样硬化的发生发展;同时,他汀类药物具

有多态性效应,能影响巨噬细胞和组织因子的生成、抑制血管内皮增生、改善内皮功能、抑制炎症反应、修复破裂的斑块,并起到稳定斑块作用;他汀类药物还可以显著降低 CRP 水平,从而使 CRP 介导的各种细胞因子水平下降,减轻血管内皮损伤,预防或减缓血管病变的风险,提高生存率^[6-10]。

本研究显示,舒血宁注射液联合瑞舒伐他汀能有效治疗 UA,在降低心肌耗氧量、降低血脂、降低 CRP 等方面具有协同作用。联合用药后能显著改善血液流变学指标、降低 CRP 和血脂水平、减少硝酸甘油含服量、减少心绞痛发作次数、改善心电图,且不良反应小,是治疗 UA 的安全有效措施。

REFERENCES

- [1] Cardiology Branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiovascular Disease. unstable angina pectoris diagnosis and treatment recommendations [J]. Chin J Cardiol(中华心血管病杂志), 2000, 28(6): 409.
- [2] LIU C L. Levels of hs-CRP in different types of CHD patients and its clinical significance [J]. Pract Prev Med(实用预防医学), 2013, 20(5): 617-618.
- [3] YAN S M. Observation of Shuxuening injection in treating unstable angina pectoris [J]. Chin J Misdiagn(中国误诊学杂志), 2011, 34(2): 216-218.
- [4] WANG C Y, JI N J. Ginkgo Biloba Leaves Extract tablets in treatment of 90 cases of angina pectoris [J]. Her Med(医药导报), 2006, 25(4): 319-320.
- [5] ZHANG M R, Wu P B. Effects of Shuxuening injection on hemorheology and inflammatory factors in patients with coronary heart disease [J]. Chin J Cardiovasc Rehabil Med(心血管康复医学杂志), 2010, 19(5): 221-223.
- [6] WANG L. Rosuvastatin treatment of unstable angina pectoris curative effect observation of 66 cases [J]. Chin J Coal Indust Med(中国煤炭工业医学杂志), 2011, 14(4): 585.
- [7] JONES P H, DAVIDSON M H, STEIN E A, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses(STEL LAR Trial) [J]. Am J Cardiol, 2003, 93(1): 152-160.
- [8] YANG J, DU W H. Effect of rosuvastatin on serum lipids and hs-CRP of aged patients with coronary heart disease and hyperlipidemia [J]. Pract Prev Med(实用预防医学), 2012, 19(11): 1686-1688.
- [9] WANG Y, WANG Y H, WANG L L, et al. Effect of rosuvastatin on non intervention in middle cerebral artery stenosis [J]. Her Med(医药导报), 2013, 32(2): 201-203.
- [10] ZHAO W N, LI S, DONG X N, et al. Mechanism research of anti-atherosclerosis in rats with resuvastatin and probucol [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(6): 601-606.

收稿日期: 2013-07-30