

蒙药当贡-3 胶囊治疗稳定型心绞痛临床观察*

党林林¹, 张瑞芬^{1△}, 王智业², 黄新生¹, 张海荣¹, 贾婷婷¹, 赵建¹, 钟鑫¹

1 内蒙古自治区中医医院, 内蒙古 呼和浩特 010020; 2 包头市中心医院, 内蒙古 包头 014040

[摘要] 目的:观察蒙药当贡-3胶囊治疗稳定型心绞痛的临床疗效并分析其作用机理。方法:用计算机将100例心绞痛患者(稳定型)通过随机数字表法分为对照组和试验组,每组50例。在西医常规治疗的基础上,试验组口服蒙药当贡-3胶囊,对照组口服安慰剂,共治疗8周。比较两组患者临床总疗效、心绞痛疼痛程度积分、硝酸甘油使用量、一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)、白细胞介素6(interleukin, IL-6)、脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein phospholipase A2, Lp-PLA2)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low Density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high Density lipoprotein cholesterol, HDL-C)等指标,并观察不良反应。结果:试验组总有效率[87.5%(42/48)]高于对照组[70.8%(34/48)]($P < 0.05$);治疗后两组患者硝酸甘油使用量、心绞痛疼痛程度积分均下降($P < 0.05$),且试验组下降程度大于对照组($P < 0.05$);试验组病情改善较对照组显著($P < 0.05$);治疗后两组患者NOS、HDL-C水平均升高($P < 0.05$), Lp-PLA2、IL-6、TC、TG、LDL-C水平均下降,且试验组各检测指标升高或降低较对照组更显著($P < 0.05$)。结论:蒙药当贡-3胶囊能够降低稳定型心绞痛患者疼痛程度,调节血脂水平,减少硝酸甘油使用量,提高临床疗效。

[关键词] 稳定型心绞痛;蒙药当贡-3;一氧化氮合酶;白细胞介素6;脂蛋白相关磷脂酶A2;血脂

[中图分类号] R29 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)01-0048-06

- [13] AGGARWAL C, LANGER C J. Systemic therapy for elderly patients with non-small cell lung cancer: where do we stand in 2019? [J]. Cancer, 2020, 126(5): 931-934.
- [14] BERGER A M, ABERNETHY A P, ATKINSON A, et al. NCCN clinical practice guidelines cancer-related fatigue [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2010, 8(8): 904-931.
- [15] 陈晓君, 王志光. 雷火灸改善肺癌化疗患者脾肾阳虚型癌因性疲乏效果分析 [J]. 西部中医药, 2023, 36(11): 131-134.
- [16] 徐振晔. 益气养精为主分阶段治疗晚期非小细胞肺癌的探索 [J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24(4): 1-4.
- [17] 邓海滨, 王中奇, 赵晓珍, 等. 肺岩宁颗粒治疗精气两亏型中晚期非小细胞肺癌的临床随机安慰剂对照研究 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(6): 40-43.
- [18] SIKORA E, SCAPAGNINI G, Curcumin BARBAGALLO M. inflammation, ageing and age-related diseases [J]. Immun Ageing, 2010, 7(1): 1.
- [19] YAN J, GREER J M, HULL R, et al. The effect of ageing on human lymphocyte subsets: comparison of males and females [J]. Immun Ageing, 2010, 16(7): 4.
- [20] SALMINEN A, KAARNIRANTA K, KAUPPINEN A. Immunosenescence: the potential role of myeloid-derived suppressor cells (MDSC) in age-related immune deficiency [J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(10): 1901-1918.
- [21] OSTRAND-ROSENBERG S. Myeloid-derived suppressor cells: more mechanisms for inhibiting antitumor immunity [J]. Cancer Immunol Immunother, 2010, 59(10): 1593-1600.
- [22] YAMAUCHI Y, SAFI S, BLATTNER C, et al. Circulating and tumor myeloid-derived suppressor cells in resectable non-small cell lung cancer [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(6): 777-787.
- [23] KANG X, ZHANG X, LIU Z, et al. Granulocytic myeloid-derived suppressor cells maintain fetal-maternal tolerance by inducing Foxp3 expression in CD4⁺CD25⁺T cells by activation of the TGF- β / β -catenin pathway [J]. Mol Hum Reprod, 2016, 22(7): 499-511.
- [24] CHEN X, DU Y, LIN X, et al. CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells in tumor immunity [J]. Int Immunopharmacol, 2016, 34: 244-249.
- [25] 许荣忠, 方志红, 徐静, 等. 不同治则对非小细胞肺癌患者调节性T细胞、髓源抑制性细胞的影响 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(5): 970-976.
- [26] 田同德, 杨峰, 岳立云, 等. 阳和汤对晚期胃癌阳虚证患者的化疗增效及其对肿瘤炎症因子, Treg, MDSCs 水平的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(22): 160-164.

收稿日期: 2024-07-25

*基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研课题 (2018LP006); 上海市教育委员会科研创新计划项目 (2017-01-07-00-10-E00064); 上海市虹口区卫健委中医药科研课题 (HKQ-ZYY-2021-03)。

作者简介: 张琦君 (1983—), 女, 博士学位, 副主任医师。研究方向: 中医药抗肿瘤的理论和机制研究。

△通讯作者: 徐振晔 (1947—), 男, 博士研究生导师, 教授, 主任医师。研究方向: 中医药防治恶性肿瘤。Email: xuzhenye1947@126.com。

Clinical Observation on Mongolian Medicine *Danggong-3* Capsules
in the Treatment of Stable Angina PectorisDANG Linlin¹, ZHANG Ruifen^{1△}, WANG Zhiye², HUANG Xinsheng¹, ZHANG Hairong¹,
JIA Tingting¹, ZHAO Jian¹, ZHONG Xin¹

1 Inner Mongolia Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hohhot 010020, China;

2 Baotou Central Hospital, Baotou 014040, China

Abstract Objective: To investigate curative effects of Mongolian medicine *Danggong-3* capsules in the treatment of stable angina pectoris (SAP) and analyze the mechanism. Methods: A hundred of SAP patients were allocated to the control group and the experiment group using random number table method with 50 cases in each group. Based on routine therapy of Western medicine, the experiment group took Mongolian medicine the capsules orally, and the control group the placebo, altogether for eight weeks. To compare overall clinical efficacy, VAS scores of angina pectoris, the dosage of nitroglycerin, the levels of NOS, IL-6, Lp-PLA2, TC, TG, LDL-C and HDL-C in the two groups, and observe the adverse reactions. Results: Total effective rate of the experiment group was [87.5%(42/48)], higher than [70.8%(34/48)] of the control group ($P<0.05$); after the treatment, the dosage of nitroglycerin, and VAS scores of angina pectoris were lowered in the two groups ($P<0.05$), and the decrease of the experiment group was greater than that of the control group ($P<0.05$); the improvements of the patients' conditions of the experiment group were more remarkable ($P<0.05$); after the treatment, the levels of NOS and HDL-C elevated in the two groups ($P<0.05$), the levels of Lp-PLA2, IL-6, TC, TG and LDL-C were reduced, the increase or decrease of different detection indexes was more apparent compared with the control group ($P<0.05$). Conclusion: Mongolian medicine *Danggong-3* capsules could mitigate the pain in SAP patients, adjust the levels of blood lipid, reduce the dose of nitroglycerin and improve clinical effects.

Keywords stable angina pectoris; Mongolian medicine *Danggong-3* capsules; NOS; IL-6; Lp-PLA2; blood lipid

冠心病是心血管系统最常见的疾病,也是造成世界死亡人数最多的疾病。稳定型心绞痛是冠心病的主要类型之一,常发生在运动、寒冷、饱食、情绪激动等情况下,是心肌需氧量增加与冠脉对于心肌的供血供氧较正常减少之间的不平衡^[1]。全球疾病负担国际合作研究表明,世界范围内冠心病患者已达1.1亿,平均患病率为1.7%,因冠心病而死亡者大约为892万人,平均病死率为0.14%^[2]。2020年中国心血管健康与疾病报告显示,心血管病患病率不断升高,现有冠心病患者1139万^[3],其中稳定型心绞痛的发病率没有确切报告。2018年农村居民冠心病死亡率高于城市,其中农村为128.24/10万,城市为120.18/10万^[3]。这些流行病学数据表明心血管疾病已成为损害人类健康,阻碍社会和经济发展的严重公共卫生问题。

西医关于稳定型心绞痛的治疗包括药物缓解症状、改善预后及冠脉支架介入和旁路移植进行血运重建,然而药物治疗存在一定不良反应,血运重建术于部分患者而言,因为身体或心理的原因无法接受。传统医药作用的多靶点特征在冠心病心绞痛的防治上具有潜在优势,在蒙医学中,蒙药当贡-3为一大经典方药,是临床中常用于治疗心绞痛的药物,具有改善心绞痛症状、降低血脂、降

低致动脉粥样硬化因子水平及保护缺氧/复氧心肌细胞的作用。本研究观察蒙药当贡-3胶囊对患者一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)、白细胞介素6(interleukin, IL-6)、脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein phospholipase A2, Lp-PLA2)等的影响,并探讨其治疗稳定型心绞痛的作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 试验设计 以临床疗效的有效率作为样本量估算指标,参考以往研究,试验组临床总有效率为90.0%,对照组总有效率为65.0%。采用PASS 2023软件计算样本量,采用随机对照试验设计,试验组和对照组的样本量为1:1,设定检验效能 β 为80%, α 为0.05,计算得到每组样本量为44例,考虑依从性和试验过程中失访,增加10%的样本量,所以本研究中试验组和对照组的样本量均为50例。由统计师采用SAS 9.3软件按照受试者总例数、组别数及组间比例生成随机数字表,该表交由内蒙古自治区中医医院药物研究基地统一妥善保管。受试者顺序号、对应的随机数字和分组情况(即受试者分配到A组还是B组)为一级盲底;A、B两组所用药物情况为二级盲底(即A、B组中哪一组服用蒙药哪一组服用安慰剂)。每位受试者的药物编号与参加试验的顺序号相同,操作经过需

详细记录妥善保存。试验过程中对研究者和研究对象实施盲法,即二者均不了解试验分组情况,试验结束后打开随机数字表分析当贡-3治疗和安慰剂对照治疗的效果。研究过程中如出现影响试验继续进行和选择处理方法的不良事件、严重并发症或病情迅速恶化时,应立即揭盲。破盲病例按脱落病例处理,翔实记录试验过程及出现这一事件的原因,并统计分析主要疗效指标结果,病历报告表应保存备查。入组前,告知患者本次研究的药物、治疗方法、随访情况、受试者需要遵守的步骤及可能的获益和风险,在知晓该试验整个流

程后,由患者决定是否参加并签署知情同意书。本研究通过内蒙古自治区中医医院伦理委员会审查批准。

1.2 临床资料 选取2018年12月至2020年9月就诊于内蒙古自治区中医医院心病及老年病门诊的稳定型心绞痛患者100例。共有4例患者入组后脱落,脱落原因为依从性差,其中2例未按医嘱服药且随访失联,另外2例因取药不便自动退出研究。最终符合标准病例试验组和对照组各48例。两组患者基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。见表1。

表1 两组患者基线资料比较

组别	例数	性别		病程				病史	
		男(例)	女(例)	<1年(例)	1~4年(例)	5~9年(例)	≥10年(例)	高血压(例)	糖尿病(例)
试验组	48	28	20	5	34	7	2	29	14
对照组	48	27	21	4	34	7	3	24	15
χ^2		0.043		0.311				1.053	0.049
P		0.837		0.958				0.305	0.824
组别	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)		心率(次/分, $\bar{x}\pm s$)		收缩压(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)		舒张压(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)	
试验组	48	60.96±6.40		70.52±10.89		130.25±12.58		88.48±8.54	
对照组	48	59.38±8.04		70.50±11.16		126.90±17.04		88.27±9.12	
t		1.068		0.009		1.098		0.116	
P		0.288		0.993		0.275		0.824	

1.3 诊断标准 参照《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[4]稳定型心绞痛诊断标准。符合以下任何一项或多项即可诊断:1)冠状动脉在行冠脉CT或是冠脉造影后发现至少一支主要分支管腔直径狭窄≥50%;2)有明确的陈旧性心肌梗死病史;3)有过血运重建术治疗史,包括冠脉旁路移植术或是冠脉介入手术。

1.4 纳入标准 1)性别不限,年龄18~80岁者;2)符合稳定型心绞痛诊断标准者;3)至少接受2周标准化药物治疗者;4)自愿参加并签署知情同意书者。

1.5 排除标准 1)经研究者判断,认定无法遵守或不能完成此次试验者;2)患有急性心肌梗死、心力衰竭(心功能纽约NYHA分级Ⅳ级)、瓣膜性心脏病、扩张性心肌病、1型糖尿病者;3)存在严重的精神病或患有造血和内分泌系统、心脑血管及肝肾脏器疾病者;4)2周内患有严重创伤或感染性疾病者;5)参加其他临床试验者;6)妊娠期或哺乳期妇女;7)过敏体质或对治疗药物过敏者。

1.6 剔除标准 1)临床试验时,依从性差而不能对药效进行评价等偏差较为严重者;2)病情恶化或有严重并发症者;3)出现了其他影响研究结果

的病症者。

1.7 脱落标准 1)由于出现不良反应、不满意疗效而选择自动退出试验者;2)随访失联,或尽管完成试验,但是并未按照医嘱服药,或服药量不在规定剂量内者;3)由于发生意外或突发事件,不能继续进行本研究者。

1.8 治疗方法

1.8.1 西药常规治疗 两组均参照《冠心病合理用药指南(第2版)》^[2]给予常规西药治疗,包括抗血小板聚集药物、他汀类药物、硝酸酯类药物、抗凝药物、 β 受体拮抗剂、钙通道阻滞剂、普利类或沙坦类等药物。个体差异和有相关药物禁忌者,按照指南进行调整。治疗过程中如突发心绞痛可以硝酸甘油片(北京益民药业有限公司,国药准字H10313200,规格:0.5 mg/片)0.5 mg舌下含服,直至病情缓解。

1.8.2 蒙药当贡-3胶囊/安慰剂治疗 两组患者导入期为2周,从导入期开始停止使用稳定型心绞痛相关的中药及蒙药制剂。试验组服用蒙药当贡-3胶囊(内蒙古自治区国家蒙药制剂中心提供,规格:0.38 g/粒)每次8粒,每日3次。对照组服用安慰剂(内蒙古自治区国家蒙药制剂中心

提供,规格:0.38 g/粒),每次8粒,每日3次;安慰剂由可食用冻干草莓粉、胡萝卜粉、草莓粉和可可粉按19:6:11:2的比例配制而成,外观与当贡-3胶囊一致,均由内蒙古自治区国家蒙药制剂中心提供。两组患者疗程均为8周。药物包装盒除编号不同外其他均一致。研究者在试验第0、4周分次为每位受试者提供4周的药品,及时发放药品并记录。在每一次随访受试者时,做好受试者药品服用和返还的数量登记,并由此对其依从性进行评估。

1.9 观察指标

1.9.1 心绞痛疼痛程度及硝酸甘油用量 观察两组患者治疗前后心绞痛疼痛程度积分(分别为0、2、4、6分,其中0分为无心绞痛,2分为日常较重的体力活动引起心绞痛,4分为日常体力活动引起心绞痛,6分为日常较轻的体力活动引起心绞痛)及硝酸甘油使用量的变化情况。

1.9.2 Lp-PLA2、IL-6及NOS含量 在治疗前后通过酶联免疫吸附法分别测定Lp-PLA2、IL-6及NOS等因子的含量。

1.9.3 血脂水平 治疗前后检测血脂总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C)水平。

1.9.4 临床疗效 参照《中医心病之心绞痛诊断与疗效标准》^[5],通过心绞痛分级和硝酸盐类药物使用量的变化,判定临床疗效。显效:治疗后心绞痛分级与治疗前比较降低两级,原来为I级、II级的心绞痛治疗后症状基本消失,即在从事超过日常的较重的体力活动时,也基本不会出现心绞痛,不需要服用硝酸盐类药物。有效:治疗后心绞痛分级与治疗前比较降低一级,原来的I级心绞痛患者症状基本消失,硝酸盐类药物减用一半及以上。无效:治疗后心绞痛分级较治疗前未降低,硝酸盐类药物用量无改变或有所减少但仍未达到有效标准。加重:治疗后心绞痛发作次数、疼痛程度

及持续时间较治疗前明显增加,硝酸盐类药物用量明显增加。

总有效率(%)=(显效+有效)例数/总例数×100%

1.9.5 安全性指标 记录药物不良反应,并在治疗前后对实验室指标如肝肾功能、血常规与一般生命体征如患者的血压和体温及呼吸和心率等进行测定。

1.10 统计学方法 数据采用SPSS 26.0软件统计分析;计数资料以n(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;等级资料采用秩和检验;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 心绞痛疼痛程度和硝酸甘油使用情况 治疗后,两组患者心绞痛疼痛程度评分降低、硝酸甘油用量减少($P<0.05$),相较于对照组,试验组降低和减少更明显($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者心绞痛疼痛程度及硝酸甘油用量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	疼痛程度(分)	硝酸甘油用量(片)
试验组	48	治疗前	4.46 ± 1.38	3.58 ± 0.75
		治疗后	2.04 ± 1.27 [#]	1.80 ± 0.57 [#]
对照组	48	治疗前	4.79 ± 1.22	3.41 ± 0.73
		治疗后	2.88 ± 1.30 [#]	2.51 ± 0.84 [#]

注:#表示与本组治疗前比较, $P<0.05$;*表示与对照组治疗后比较, $P<0.05$

2.2 Lp-PLA2、IL-6及NOS因子 治疗后两组患者Lp-PLA2、IL-6因子含量均下降($P<0.05$),NOS水平升高($P<0.05$),相较于对照组,试验组上述指标变化更明显($P<0.05$)。见表3。

2.3 TC、TG、LDL-C及HDL-C含量 治疗后两组患者TC、TG、LDL-C水平均下降($P<0.05$),HDL-C水平升高($P<0.05$),相较于对照组,试验组上述指标变化更明显($P<0.05$)。见表4。

2.4 临床疗效 治疗后试验组总有效率[87.5%(42/48)]高于对照组[70.8%(34/48)]($P<0.05$)。见表5。

表3 两组患者治疗前后Lp-PLA2、IL-6及NOS比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Lp-PLA2(ng/mL)	IL-6(pg/mL)	NOS($\mu\text{mol/L}$)
试验组	48	治疗前	263.75 ± 44.16	29.30 ± 4.46	71.41 ± 7.92
		治疗后	171.25 ± 27.44 [#]	10.34 ± 3.73 [#]	86.83 ± 5.93 [#]
对照组	48	治疗前	266.85 ± 38.48	29.26 ± 4.64	72.11 ± 7.55
		治疗后	219.29 ± 39.30 [#]	18.30 ± 3.78 [#]	79.26 ± 6.42 [#]

注:#表示与本组治疗前比较, $P<0.05$;*表示与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表4 两组患者治疗前后 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 水平比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
试验组	48	治疗前	5.33 ± 0.87	2.46 ± 0.61	3.67 ± 0.61	0.99 ± 0.29
		治疗后	3.51 ± 0.85 ^{*#}	1.24 ± 0.68 ^{*#}	1.76 ± 0.73 ^{*#}	1.71 ± 0.26 ^{*#}
对照组	48	治疗前	5.03 ± 0.67	2.66 ± 0.70	3.55 ± 0.65	1.05 ± 0.23
		治疗后	4.11 ± 0.96 [#]	1.74 ± 0.75 [#]	2.41 ± 0.75 [#]	1.46 ± 0.26 [#]

注: #表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; *表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表5 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	加重	总有效	Z	P
试验组	48	25(52.1)	17(35.4)	6(12.5)	0	42(87.5)	2.378	0.017
对照组	48	15(31.2)	19(39.6)	14(29.2)	0	34(70.8)		

2.5 安全性评价 治疗期内, 两组患者心率、呼吸、血压、体温等一般生命体征及血常规、肝肾功等实验室指标未见明显异常变化, 未发生不良事件。

3 讨论

冠心病心绞痛的主要病理基础是动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)性病变, 近年多数学者认为本病的主要危险因素为损伤动脉内膜, 而粥样硬化是动脉对损伤的内皮做出的炎症-纤维增生性反应和脂质聚集的结果^[1]。正常情况下, 血管内皮细胞上的 NOS 释放 NO, NO 是内皮细胞清除超氧自由基、抗炎、抑制血管平滑肌细胞增殖、抗凝、抗血小板聚集和血管舒张的重要保护因子^[6]。冠状动脉粥样硬化患者血管内皮功能障碍, 致使 NOS 活性降低, NO 释放生成减少, 其对动脉的保护作用减弱, 导致动脉粥样硬化发生和进展加速, 从而出现稳定型心绞痛的病理改变和临床表现^[7]。近年来, 在 AS 病变中发现了一些较为重要的炎症因子, 如 Lp-PLA2、IL-6 等, 其中 IL-6 主要由内皮、巨噬及血管平滑肌等细胞合成, 可介导 C 反应蛋白在肝脏中合成, 激活补体和炎症因子, 参与急性期反应和慢性炎症, 引起内皮细胞损伤、血脂和血小板聚集, 促进 AS 的发生发展^[8]。研究表明, IL-6 具有促进巨噬细胞和淋巴细胞释放 Lp-PLA2 等炎症因子的作用, 进一步损伤血管内皮细胞, 导致炎症级联式反应^[9]。Lp-PLA2 是一种炎性细胞源性磷脂酶类, 循环中的 Lp-PLA2 能够将 Ox-LDL 水解成大量的氧化型游离脂肪酸和溶血卵磷脂等促炎物质^[10-11]。Lp-PLA2 对血管特异性的炎症损伤具有反应作用, 与血管内皮损伤程度及促炎物质 IL-6 的生成呈正相关^[12-13]。而脂类是 AS 形成的物质基础, 动脉粥样硬化病变始于 LDL 的局部累积, LDL 通过黏附富含蛋白多糖的细胞外基质蛋白被隔离在内皮下, 并通过内皮通透性的改变、细

胞间转运等机制发生累积作用并被动脉壁细胞氧化^[14-15]。ox-LDL 生物活性较 LDL 发生改变, 刺激内皮细胞分泌多种炎症因子(如 VCAM-1 和 ICAM-1), 诱导单核细胞黏附、迁移进入动脉内膜, 转化为巨噬细胞^[16], 识别并摄取脂蛋白后成为泡沫细胞, 形成粥样硬化的病理病变^[17]。HDL-C 不足时, 其清除动脉壁胆固醇、抗氧化和竞争性抑制 LDL 与内皮细胞受体结合的能力减弱, 从而加速 AS 发展。在冠心病发生发展过程中, NOS 水平降低, IL-6 及 Lp-PLA2 炎症因子增多, 共同促进动脉粥样硬化进程, 加速 LDL-C 沉积及斑块形成甚至诱导斑块破裂, 促进疾病由稳定型心绞痛向不稳定型及心肌梗死进展。因此, 提高 NOS 的活性、抑制炎症反应、改善血脂水平是延缓甚至阻断稳定型心绞痛病理进程的有效措施。

冠心病心绞痛属于蒙医学“心刺痛”的范畴。本病病理过程为各种诱发因素引起三根失调, 清不消化, 赫依楚斯运行不畅, 心脏血脉壅塞不通而发生胸闷胸痛病症。其中楚斯盛型是普行赫依功能紊乱, 心脏赫依、楚斯运行衰减, 恶血增加, 或巴达干偏盛凝固心脏的楚斯, 浑浊之血淤积心脉所致^[18-19]。前期研究对临床 410 例冠心病心绞痛患者进行蒙医辨证发现稳定型心绞痛可诊断为楚斯型心刺痛^[20]。

蒙药当贡-3 包括 3 种药物, 即当贡、乌兰-赞旦和索门-毛都。此方组分虽简但药力专, 当贡汉名当归, 功善清心热、解毒、行楚斯; 索门-毛都汉名苏木, 功善凉楚斯、清楚斯、行楚斯; 乌兰-赞旦汉名紫檀香, 功善调赫依、清楚斯热^[21]。

综上所述, 当贡-3 具有融楚斯、行楚斯、调赫依、清心热、清楚斯热的功效, 符合蒙医治疗冠心病心绞痛的理论。从现代药理研究分析, 当归有效成分可以调节血脂并抑制其在血管壁沉积、抗

氧化、保护血管内膜^[22]。苏木乙酸乙酯能够降低AS大鼠血清炎症因子含量,从而发挥抗AS的作用^[23]。檀香挥发油能够短时间起到缓解突然发作性心绞痛的作用,临床疗效堪比硝酸酯类物质^[24]。综合来看,当贡-3具有扩张心脏血管、改善血脂代谢、抗氧化清除自由基、保护血管内皮细胞、降低炎症因子水平的作用。

本研究结果显示,试验组治疗后患者心绞痛疼痛程度降低、硝酸甘油使用量减少,且较对照组更加显著,提示蒙药当贡-3胶囊联合西药治疗对于减轻稳定型心绞痛患者临床症状具有更好疗效。结果还显示两组治疗后NOS、HDL-C水平升高,炎症因子IL-6、LP-PLA2及血脂TC、TG、LDL-C水平降低,且试验组各高或降低更明显,进一步说明蒙药当贡-3胶囊联合西药治疗本病能更好地发挥保护血管内皮细胞、抑制炎症反应、调节血脂的作用。且试验过程中未出现相关不良事件,安全性较好。分析蒙药当贡-3胶囊是通过提高NOS活性、降低IL-6、LP-PLA2炎症因子水平、调节脂质代谢发挥其临床疗效的。本研究不足之处为基于经费限制设计为单中心,样本量相对较少,后续研究将逐步完善并推进蒙医药防治冠心病的研究,形成具有蒙医药特色的冠心病综合治疗方案。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018:213-218.
- [2] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):1-130.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. 中国循环杂志,2021,36(6):521-545.
- [4] 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. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [5] 沈绍功,姚金城. 中医心病之心绞痛诊断与疗效标准[J]. 中国医药学报,2004(10):581-583.
- [6] 高飞丹,郭航远. 吸烟与动脉粥样硬化发生、发展的关系研究进展[J]. 浙江医学,2019,41(21):2343-2346.
- [7] LI H, FÖRSTERMANN U. Uncoupling of endothelial NO synthase in atherosclerosis and vascular disease[J]. Curr Opin Pharmacol,2013,13(2):161-167.
- [8] AKER S, BANTIS C, REIS P, et al. Influence of interleukin-6 G-174C gene polymorphism on coronary artery disease, cardiovascular complications and mortality in dialysis patients [J]. Nephrol Dial Transplant,2009,24(9):2847-2851.
- [9] 王彩娟,吕嘉荣,王充,等. 急性心肌梗死患者中医证型与血脂、IL-6、Hs-CRP、Lp-PLA2水平的相关性研究[J]. 西部中医药,2020,33(6):71-74.
- [10] VITTOS O, TOANA B, VITTOS A, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2(Lp-PLA2): a review of its role and significance as a cardiovascular biomarker[J]. Biomarkers,2012,17(4):289-302.
- [11] 吴霞,张分,张建民,等. 封闭负压引流术联合解毒生肌法对糖尿病足患者溃疡创面血管新生及炎症因子Lp-PLA2、IL-18的影响[J]. 西部中医药,2022,35(10):100-103.
- [12] 吴爱成,唐恒锋,黄国清. 血清hsCRP、MCP-1、CTRP9、APN、Lp-PLA2、Fractalkine和RANTES因子水平与无症状冠状动脉粥样硬化的关系[J]. 心血管康复医学杂志,2018,4(5):534-536.
- [13] 岑锦明,杨希立,许兆延,等. iMapTM血管内超声检测冠状动脉粥样斑块坏死核心与心血管疾病危险因素、Lp-PLA2相关性[J]. 介入放射学杂志,2018,27(12):1134-1139.
- [14] 巫燕慧,林海丹,陈英男,等. 温肾化痰方对动脉粥样硬化模型大鼠主动脉血管平滑肌细胞凋亡及细胞内胆固醇酯的影响[J]. 西部中医药,2022,35(3):14-19.
- [15] PEÑA E, DE LA TORRE R, ARDERIU G, et al. mCRP triggers angiogenesis by inducing F3 transcription and TF signalling in microvascular endothelial cells[J]. Thromb Haemost,2017,117(2):357-370.
- [16] ALLAHVERDIAN S, CHEHROUDI A C, MCMANUS B M, et al. Contribution of intimal smooth muscle cells to cholesterol accumulation and macrophage-like cells in human atherosclerosis[J]. Circulation,2014,129(15):1551-1559.
- [17] 洪楚亮,熊美. 硝酸酯类药物治疗心血管疾病的疗效研究[J]. 中医临床研究,2020,6(15):56-57.
- [18] 策·苏荣扎布. 蒙医内科学[M]. 北京:民族出版社,1989:163-165.
- [19] 莫日根图,乌汗毕力格,苏和,等. 66例不稳定型心绞痛的蒙医病证分析及当贡-3的功效探讨[J]. 中国民族医药杂志,2006,12(2):17-18.
- [20] 苏和,黄燕,张松波,等. 冠心病心绞痛蒙医证型诊断标准研究[J]. 中国中医药信息杂志,2009,16(2):13-16.
- [21] 吉格木德丹金扎木苏. 蒙古医学古籍经典丛书·通瓦嘎吉德[M]. 敖特根毕力格,段·关布扎布,仁庆稍,译. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,1999:7.
- [22] 苏和,韩非,巴特金,乌汗毕力格,等. 蒙药当归心血管药理学作用研究进展[J]. 中国民族医药杂志,2010(3):65-66.
- [23] 李光,杨建飞,张蕊,等. 苏木乙酸乙酯提取物对动脉粥样硬化模型大鼠血清Hs-CRP的影响[J]. 中国医药学报,2013(4):23-24.
- [24] GUO S K, CHEN K J, WENG W L, et al. Immediate effect of Kuan-Xiong aerosol in the treatment of anginal attacks[J]. Planta Med,1983,47(2):116.

收稿日期:2024-02-26

*基金项目:内蒙古自然科学基金(2019MS08074);内蒙古自治区科技计划项目(JH20180086);内蒙古医科大学科技处项目(YKD2018KJBW(LH)069)。

作者简介:党林林(1993—),女,硕士学位,主治医师。研究方向:心血管相关疾病的诊治。

△通讯作者:张瑞芬(1980—),女,硕士学位,主任医师。研究方向:心血管相关疾病的诊治。Email:15849112400@163.com。