

● 临床研究 ●

麝香保心丸对冠脉慢血流患者即时效应的临床观察 *

黄金龙 莫云秋 顾亚威 冯晓秋
(广西中医药大学附属瑞康医院 南宁 530011)

摘要:目的:观察麝香保心丸对冠脉慢血流的即时效应。方法:选取 2019 年 1 月~2020 年 12 月行冠脉造影术(Coronary Arteriography, CAG)确诊的冠脉慢血流(Coronary Slow Flow Phenomenon, CSFP)患者 26 例。造影证实冠脉慢血流即刻,所有患者舌下含服麝香保心丸,通过矫正的 TIMI 血流分级方法(Corrected TIMI Frame Count, CTFC)记录治疗前及治疗后 5 min、10 min 的冠脉血流变化及冠脉血内皮素(Endothelin, ET-1)、一氧化氮(Nitric Oxide, NO)、C 反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)水平。结果:治疗前及治疗后 5 min、10 min,左右冠状动脉 CTFC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比,治疗后 5 min 与 10 min 冠脉血 ET-1、CRP 水平均降低($P<0.05$),NO 水平增高($P<0.05$),但治疗后 5 min 与 10 min 冠脉血 ET-1、CRP、NO 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:舌下含服麝香保心丸对于 CSFP 无明显的即时改善作用,但可通过产生即时的抗炎作用,改善血管内皮功能发挥效用,具有急救效果。

关键词:冠脉慢血流;麝香保心丸;即时效应;血管内皮功能

中图分类号:R541.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.003

随着冠脉造影术(Coronary Arteriography, CAG)的普及,越来越多的心血管疾病患者通过 CAG 检查确诊心脏相关性病变并接受及时治疗^[1]。但仍有部分患者心外膜下的冠状动脉无明显狭窄,如狭窄程度 $<20\%$ 或者正常,但出现造影剂在冠脉内充盈及排空延迟,提示冠脉血流灌注减缓,这种冠状动脉血流动力学异常的情况又被称为冠脉慢血流(Coronary Slow Flow Phenomenon, CSFP)^[2]。尽管大多数 CSFP 患者预后良好,但症状易反复出现,如反复发作的胸闷、胸痛症状,严重影响患者的生活和学习质量,甚至有发生严重心血管事件出现心源性猝死的报道,同时远期预后不佳,心律失常、心肌缺血、甚至心肌梗死的概率增加^[3-4]。目前针对 CSFP 尚无确切疗效的药物,传统的硝酸酯类药物治疗效果不理想,因为硝酸酯类药物仅能扩张直径 $>200\ \mu\text{m}$ 的冠脉血管,而对 $\leq 200\ \mu\text{m}$ 的微小血管缺乏将硝酸盐类前药代谢为活性有效成分的代谢酶,因此硝酸酯类药物并不是最佳选择^[5]。临床研究显示麝香保心丸对 CSFP 有显著疗效,但麝香保心丸对 CSFP 患者即刻冠脉血流的影响尚缺乏临床数据。本研究主要观察麝香保心丸对冠脉慢血流的即时效应。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月~2020 年 12 月在我院行 CAG 确诊的 CSFP 患者 26 例。纳入标准:为 TIMI 2 级血流,未合并其他冠脉疾病;对麝香保心丸无过敏史;患者依从性好,可按规定服药及检查。排除标准:急性心肌梗死者,包括非 ST 段抬高型及 ST 段抬高型;合并肝、肺、肾严重功能不全者;

合并进展性疾病或严重感染、酸碱失衡或水电解质紊乱者;合并严重上消化道出血者;存在沟通障碍者;合并精神疾病患者;存在家族哮喘病史者;严重心律失常如 III 度房室传导阻滞、病态窦房结综合征者;心功能 $\geq$ III 级者;合并严重血压异常、重度心衰、先心病、瓣膜病者;合并急性心包(肌)炎、心包填塞者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 治疗方法及观察指标 造影证实 CSFP 患者即刻舌下含服 2 粒麝香保心丸(国药准字 Z31020068),5 min、10 min 后复查造影,通过矫正的 TIMI 血流分级方法(Corrected TIMI Frame Count, CTFC)比较用药前后的冠脉血流变化。CTFC 的本质在于计数造影剂通过填充冠状动脉近端至远端的图像帧数,即靶血管近端存在造影剂染色起到血管末梢显影该过程的曝光帧数,速度校正 30 帧/s。确定第 1 帧:造影剂完全充盈冠状动脉起始部,接触血管壁两侧,造影剂开始向前运动;确定末帧:造影剂进入到靶动脉末梢分支。末梢分支判定标准:心尖处,左前降支包绕心尖,最接近心尖的分支为末梢分支;左回旋支为钝缘支最长动脉的远端分叉,左室后支动脉是右冠状动脉的第 1 分支。计帧数时,右冠状动脉取左前斜加头位,前降支与回旋支选右前斜加足位。CTFC=前降支的帧数/1.7。由 2 名有经验的心内科副主任医师盲法阅片。判断标准:CTFC >27 帧为慢血流,冠状动脉 3 支血管 CTFC 均值 >27 为 CSFP。治疗前及治疗后 5 min、10 min 检测冠脉血内皮素(Endothelin, ET-1)、一氧化氮(Nitric Oxide, NO)、C 反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件包处理

* 基金项目:广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号:S2018094);

广西中医药中医老年医学重点学科建设项目(编号:GXZK-Z-20-36)

本研究的所有数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 麝香保心丸对 CSFP 患者冠状动脉 CTFC 的影响 治疗后 5 min、10 min,左右冠状动脉 CTFC 均较治疗前有所降低,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表1。

表 1 麝香保心丸对 CSFP 患者冠状动脉 CTFC 的影响(帧, $\bar{x} \pm s$)						
时间	n	左冠状动脉		右冠状动脉	左右冠状动脉平均值	
		前降支	回旋支			
治疗前	26	28.59± 3.45	35.18± 3.24	31.33± 3.18	31.70± 3.39	
治疗后 5 min	26	26.98± 3.25	34.45± 3.11	30.65± 3.16	30.69± 3.17	
治疗后 10 min	26	26.57± 3.62	33.56± 3.16	30.28± 3.21	30.14± 3.34	
F		2.500	1.703	0.728	1.497	
P		0.089	0.189	0.486	0.231	

2.2 麝香保心丸对 CSFP 患者冠脉血 ET-1、CRP、NO 水平的影响 与治疗前比,治疗后 5 min 与 10 min 冠脉血 ET-1、CRP 水平均降低 ($P<0.05$),NO 水平增高($P<0.05$);但治疗后 5 min 与 10 min 冠脉血 ET-1、CRP、NO 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 麝香保心丸对 CSFP 患者冠脉血 ET-1、CRP、NO 水平的影响($\bar{x} \pm s$)					
时间	n	ET-1 (ng/L)	CRP (mg/L)	NO (μmol/L)	
治疗前	26	55.26± 6.75	33.25± 4.21	35.14± 4.69	
治疗后 5 min	26	42.15± 5.81*	23.44± 3.44*	42.36± 5.11*	
治疗后 10 min	26	41.69± 5.39*	22.18± 3.27*	43.11± 5.32*	
F		42.733	71.174	19.772	
P		0.000	0.000	0.000	

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。

3 讨论

传统中医并无冠脉慢血流这一说法,但可归属于“胸痹”的范畴。传统中医认为胸痹为本虚标实,本虚指气血虚,脏腑功能失调,血脉凝滞;标实指寒凝、痰阻、血瘀、气滞引起胸阳不振,气血运行不畅,心阳被遏^[6]。CSFP 病机在于邪痹心络、脉道瘀阻及气血不畅。麝香保心丸由人参、麝香、冰片、牛黄、肉桂、蟾酥及苏合香等多味名贵中药组成的丸剂,具有宽胸理气、芳香开窍、行气血、止痹痛等功效,组方符合胸痹的发生病机,是治疗胸痹心痛的经典中成药。多项研究表明口服麝香保心丸可改善 CSFP 患者胸闷胸痛等临床症状,一方面通过降低 ET-1、hs-CRP,升高 NO,改善血管内皮功能,减轻炎症反应,增加 CSFP 患者的冠状动脉血流速度,改善冠脉慢血流^[7-8];另一方面还可通过减轻微血管的早期硬化和改善内皮功能而改善慢血流患者的冠状动脉血流储备^[9-10]。但舌下含服麝香保心丸是否能即刻改善 CSFP 患者的冠脉血流,是否具有即刻临床效应,尚缺乏确切的依据。

本研究结果显示,CSFP 患者舌下含服麝香保心丸后 5 min、10 min 各自造影,左右冠脉血流帧数未见有显著性差异,但含药后冠脉血 ET-1、CRP 下降,NO 升高,含药后 5 min 与 10 min 差异无显著性,佐证了麝香保心丸减轻炎症反应、改善血管内皮功能,从而改善冠脉慢血流的机制,但即刻舌下含服麝香保心丸并未能对即时冠脉血流产生明显影响,提示内皮功能及炎症可能与冠脉血流无明显的直接联系。近期临床报道麝香保心丸可影响 CSFP 术后的心功能^[11],该研究或许为考察麝香保心丸长期服用有助于改善冠状动脉血流速度提供了有力的支持。

综上所述,舌下含服麝香保心丸对于 CSFP 冠脉慢血流无明显即时改善作用,但可通过产生即时的抗炎作用,改善血管内皮功能发挥效用,具有急救效果。

参考文献

[1]Ngam PI,Ong CC,Chai P,et al.Computed tomography coronary angiography - past, present and future [J].Singapore Med J,2020,61 (3):109-115.

[2]Amirzadegan A,Ghaderpanah R,Rayzan E,et al.Coronary slow flow phenomenon and microalbuminuria: Is there any relationship? [J]. Turk Kardiyol Dern Ars,2019,47(8):657-661.

[3]Kaplan M,Abacioglu OO,Yavuz F,et al.Slow Flow Phenomenon Impairs the Prognosis of Coronary Artery Ectasia as Well as Coronary Atherosclerosis [J].Braz J Cardiovasc Surg,2021,36 (3): 346-353.

[4]Carvalho FP,Azevedo CF.Coronary Slow Flow Phenomenon - Adding Myocardial Fibrosis to the Equation [J].Arq Bras Cardiol, 2020,114(3):552-553.

[5]Ji Z,Zhang R,Lu W,et al.The effect of nicorandil in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis [J].Ir J Med Sci, 2020,189(1):119-131.

[6]Zhang XY,Sun Y,Yang XY,et al.Effect of Chinese Medicine on No or Slow Reflow after Percutaneous Coronary Intervention in Myocardial Infarction Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis[J].Chin J Integr Med,2020,26(3):227-234.

[7]张克清,李彦萍,裴国宪.麝香保心丸治疗冠状动脉慢血流性心绞痛患者的临床观察[J].中医临床研究,2016,8(13):70-71.

[8]王世勋,谭蕾.麝香保心丸对冠状动脉慢血流患者冠状动脉血流速度和血清 ET-1、hs-CRP 水平的影响[J].山东医药,2015,55(9):63-64.

[9]宋开友,魏延津,李莲婷.麝香保心丸对冠状动脉血流缓慢患者冠状动脉血流储备作用的研究[J].长春中医药大学学报,2011,27(5):720-722

[10]Lu L,Qin Y,Chen C,et al.The atheroprotective roles of heart-protecting musk pills against atherosclerosis development in apolipoprotein E-deficient mice[J].Ann Transl Med,2019,7(23):714.

[11]冯浩丽.麝香保心丸对 PCI 术后冠状动脉慢血流病人心功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(13):2005-2007.

(收稿日期: 2021-05-21)