

银杏酮酯滴丸治疗冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)的随机对照、多中心临床研究

孙兴华¹, 李书霖¹, 张森¹, 张鸿婷¹, 李正荣², 董彬³, 陈守强⁴, 覃松柏⁵, 朱涛⁶, 宋颖民⁷, 陈英华⁸
(1. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150001; 2. 山西省汾阳医院, 山西 汾阳 032299; 3. 长治医学院附属和平医院, 山西 长治 046000; 4. 山东中医药大学第二附属医院, 山东 潍坊 261041; 5. 荆州市中医医院, 湖北 荆州 434000; 6. 开封市中医院, 河南 开封 475000; 7. 漯河市中医院, 河南 漯河 462000; 8. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: **目的** 评价银杏酮酯滴丸治疗冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)的有效性和安全性。**方法** 采用随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床试验方法, 将 240 例冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)患者随机分为试验组(120 例)和对照组(120 例)。两组均给予常规基础治疗, 对照组口服灯盏花素片和银杏酮酯滴丸模拟剂治疗, 试验组口服银杏酮酯滴丸和灯盏花素片模拟剂治疗, 疗程均为 8 周。比较 2 组患者治疗前后心绞痛症状、心绞痛严重程度分级、中医证候积分、中医单项症状积分、西雅图心绞痛量表评分的变化以及治疗过程中硝酸甘油片使用量, 评价银杏酮酯滴丸治疗的临床疗效和安全性。**结果** 全分析数据集(FAS)分析显示, 试验组总有效率为 62.50%(75/120), 对照组总有效率为 44.17%(53/120), 试验组临床疗效优于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 2 组患者中医证候积分较治疗前均显著减少($P < 0.01$), 试验组中医证候积分明显低于对照组($P < 0.01$); 治疗后, 2 组患者单项症状积分较治疗前均显著减少($P < 0.01$), 试验组单项症状胸闷、胸痛、心悸不宁、疲倦乏力积分均明显低于对照组($P < 0.01$); 治疗后, 2 组患者西雅图心绞痛量表评分较治疗前均显著增加($P < 0.01$), 且试验组西雅图心绞痛量表评分显著高于对照组($P < 0.01$); 试验组硝酸甘油片使用量与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组不良事件发生率为 6.72%(8/119), 对照组为 9.17%(11/120), 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 银杏酮酯滴丸治疗冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)临床疗效确切, 安全性较好。

关键词: 银杏酮酯滴丸; 冠心病; 心绞痛; 心血瘀阻证; 多中心临床试验

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)06-0880-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.06.019

Randomized Controlled, Multi-center Clinical Study on Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills in Treatment of Stable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease(Heart Blood Stasis Syndrome)

SUN Xinghua¹, LI Shulin¹, ZHANG Miao¹, ZHANG Hongting¹, LI Zhengrong², DONG Bin³, CHEN Shouqiang⁴, QIN Songbai⁵, ZHU Tao⁶, SONG Yingmin⁷, CHEN Yinghua⁸ (1. The Second Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001 Heilongjiang, China; 2. Fenyang Hospital, Shanxi province, Fenyang 032299 Shanxi, China; 3. Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi 046000 Shanxi, China; 4. The Second Affiliated Hospital of Shandong Traditional Chinese Medicine University, Weifang

收稿日期: 2021-01-14

作者简介: 孙兴华, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 针灸防治神经系统疾病及中药临床药理学研究。Email: 164850279@qq.com。共同第一作者: 李书霖, 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 中医药临床疗效评价方法学。Email: 1156789999@qq.com。通信作者: 张鸿婷, 女, 博士, 主任医师, 研究方向: 中医药防治心血管疾病的基础与临床研究。Email: 350940955@qq.com。陈英华, 女, 博士, 教授, 研究方向: 针灸防治神经系统疾病及中医药临床疗效评价方法。Email: chyh9000@163.com。

基金项目: 重大新药创制“科技重大专项”-示范性新药临床评价技术平台建设(2018ZX09734-002-004); 黑龙江中医药大学工程中心建设资助项目(2017SEC01)。

261041 Shandong, China; 5. Jingzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingzhou 434000 Hubei, China; 6. Kaifeng Hospital of TCM, Kaifeng 475000 Henan, China; 7. Luohe Hospital of Chinese Medicine, Luohe 462000 Henan, China; 8. First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040 Heilongjiang, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills in treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease (heart blood stasis syndrome). **Methods** A randomized, double-blind double-simulation, parallel control with positive drug, multi-center clinical trial was adopted. 240 patients with stable angina pectoris of coronary heart disease (heart blood stasis syndrome) were randomly divided into experimental group (120 cases) and control group (120 cases). Both groups were given routine basic treatment. The control group was treated with Breviscapine tablets and the Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills simulat. The experimental group was treated with Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills and Breviscapine tablets simulat. The course of treatment is 8 weeks. The changes of angina pectoris symptoms, angina pectoris severity grade, the traditional Chinese medicine syndrome scores, the single symptom scores, Seattle angina scale, and the use of nitroglycerin tablets during the treatment were compared between the two groups to evaluate the clinical efficacy and safety of Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills. **Results** FAS analysis showed the total effective rate in the experimental group and control group was 62.50% (75/120) and 44.17% (53/120) ($P < 0.05$). The clinical effect of the experimental group was better than that of the control group. After treatment, the TCM syndrome scores of the two groups were significantly decreased ($P < 0.01$), and the score of the experimental group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$). After treatment, the single symptom scores in the two groups were significantly decreased ($P < 0.01$), and the symptoms scores of chest tightness, chest pain, palpitations, tiredness and fatigue in the experimental group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$). After treatment, the scores of Seattle angina scale in 2 groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.01$), and the score of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.01$). The use of nitroglycerin tablets of the two groups has no significant differences ($P > 0.05$). The rate of adverse event in the experimental group and control group was 6.72% (8/119) and 9.17% (11/120), with no significant differences ($P > 0.05$). **Conclusion** Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills had good clinical effect in patients with stable angina pectoris of coronary heart disease (heart blood stasis syndrome).

Keywords: Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills; coronary heart disease; angina pectoris; heart blood stasis syndrome; multi-center clinical trials

冠状动脉性心脏病是全球范围内最常见的慢性疾病之一^[1], 心绞痛是其最主要和最常见类型^[2-3]。稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 多数发生在冠状动脉存在固定粥样硬化性狭窄的情况下, 其临床症状通常在固定的运动负荷下出现, 严重影响患者的生活质量^[4-5], 已成为危害人们健康的主要疾病之一^[6-7]。现代医学对本病的防治以硝酸酯类、阿司匹林、降脂药等为主, 但临床上常由于药物的副作用或耐药性等问题而使部分患者得不到及时的救治^[8]。中医学对冠心病稳定型心绞痛认识较早, 从古至今历代医家对其有诸多论述。中医认为 SAP 病机为本虚标实, 本虚为阴阳气血的亏虚, 标实为阴

寒、痰浊、血瘀交互为患^[9-11], 临床以心血瘀阻证最为多见。银杏酮酯滴丸是山西千汇药业有限公司研制的中药制剂, 其主要有效成分为总黄酮、萜类内酯等, 具有活血化瘀通络功效, 可用于血瘀型胸痹及血瘀型轻度动脉硬化引起的眩晕等心脑血管疾病^[12-13]。本研究通过前瞻、随机、双盲、阳性药平行对照、多中心设计试验, 观察银杏酮酯滴丸治疗冠心病稳定型心绞痛 (心血瘀阻证) 的有效性及安全性, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于 2018 年 11 月至 2020 年

1月黑龙江中医药大学附属第二医院、长治医学院附属和平医院、山东中医药大学第二附属医院、开封市中医院、漯河市中医院、山西省汾阳医院和荆州市中医医院的门诊部就诊的冠心病稳定型心绞痛患者。本研究经组长单位黑龙江中医药大学附属第二医院伦理委员会审查批准([2018]79号),参加本项研

究的所有医疗机构均接受组长单位的中心伦理审查意见。计划入组患者240例,实际入组240例,采用区组随机试验设计将入组受试者随机分为试验组和对照组,每组各120例。2组患者一般资料具有可比性,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 2组冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The general data of patients with stable angina pectoris of coronary heart disease (heart blood stasis syndrome) of the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	年龄/岁	性别(男/女)/例	身高/cm	体质量/kg	病程/个月
试验组	120	59.98 ± 8.65	63/57	165.67 ± 7.45	67.26 ± 9.06	26.17 ± 30.19
对照组	120	58.97 ± 8.01	56/64	164.68 ± 6.95	68.18 ± 9.25	24.61 ± 41.15

1.2 诊断标准 冠心病稳定型心绞痛的诊断参照《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[14]拟定。心血瘀阻证的中医辨证标准参照《中药、天然药物治疗冠心病心绞痛临床研究技术指导原则》^[15]拟定。主症:胸闷,胸痛;次症:心悸不宁,气短,疲倦乏力;舌脉:舌紫暗,脉细涩。主症必备,次症不少于2项,并结合舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准 (1)符合冠心病稳定型心绞痛的西医诊断标准,且加拿大心血管病学会(CCS)心绞痛严重程度分级^[16]属于I~III级患者。(2)符合心血瘀阻证的中医辨证标准患者。(3)近1个月内心绞痛发作史患者。(4)患者年龄30~75周岁(包括30周岁和75周岁),性别不限。(5)心绞痛的病程不少于2个月的患者。(6)受试者知情同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)静息心电图任一导联ST段下降>1mm者;冠心病急性心肌梗死、肺栓塞、主动脉夹层、先天性心脏病、左束支传导阻滞者。(2)近3个月内心肌梗塞或3个月内做过冠脉血管重建治疗或应用心脏起搏器的患者。(3)重度心血管神经症、更年期症候群以及颈椎病等系统疾病所致胸闷胸痛者。(4)严重心律失常、重度心肺功能不全者。(5)合并严重原发性疾病及功能障碍者,风湿免疫疾病者,严重骨关节病影响运动功能者,谷草转氨酶、谷丙转氨酶超过正常值上限1.5倍者或肌酐超过正常值上限者。(6)患有严重的高血压病,血压经药物控制后仍不佳者。(7)患有精神疾病或酒精依赖及有药物滥用史者。(8)过敏体质,或对研究药物组成成分过敏者。(9)处于妊娠期或哺乳期妇女。(10)近3个月内参加过其他临床试验者。

1.5 剔除病例标准 (1)随机入组后被发现不符合纳

入标准,或存在排除标准患者;(2)入组后未曾服用试验用药患者;(3)违背试验方案合并用药规定、访视超窗而影响有效性和安全性评价患者;(4)随机入组后无有效性和安全性评价资料患者。

1.6 盲法 本次试验采用双盲、双模拟方法,由申办者山西千汇药业有限公司提供试验药品和模拟剂,统一外包装。设盲工作由申办者和统计人员共同完成,采用2级设盲法,1级为各随机号(药物编号)所对应的组别(A组、B组);2级为A组、B组所对应的治疗药品。盲底在药物分装后密封,一式2份,由申办者和组长单位分别保存。

1.7 治疗方法 基础治疗:2组患者均接受阿司匹林、他汀类降脂药、血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类的基础治疗;试验期间,心绞痛发作,必要时可使用硝酸甘油片(北京益民药业有限公司,国药准字H11021022),舌下含服。

1.7.1 对照组 在基础治疗的基础上口服灯盏花素片(云南生物谷药业股份有限公司,国药准字Z20013018)和银杏酮酯滴丸模拟剂(由山西千汇药业有限公司提供),每次各40mg,每天3次。疗程为8周。

1.7.2 试验组 在基础治疗的基础上口服银杏酮酯滴丸(山西千汇药业有限公司,国药准字Z20050220)和灯盏花素片模拟剂(由山西千汇药业有限公司提供),每次各40mg,每天3次。疗程为8周。

试验期间禁止合并使用其它治疗冠心病心绞痛药物,如长效硝酸酯制剂(如长效硝酸甘油制剂)、钙离子拮抗剂、硝酸异山梨酯等;禁止合并使用与银杏酮酯滴丸功能主治相同或相近的中成药或中药饮片。

1.8 观察指标及疗效评价

1.8.1 疗效评价 依据 CCS 心绞痛严重程度分级^[16]和《中药、天然药物治疗冠心病心绞痛临床研究技术指导原则》^[15]中“心绞痛症状积分评价标准”，分为显效、有效、无效、加重 4 级进行疗效评价。显效：心绞痛症状消失，或 CCS 心绞痛严重程度分级下降 2 个级别，或心绞痛症状积分指数 $\geq 70\%$ ；有效：CCS 心绞痛严重程度分级下降 1 个级别，或心绞痛症状积分指数 $\geq 30\%$ ；无效：CCS 心绞痛严重程度分级无变化，或心绞痛症状积分指数 $< 30\%$ ；加重：CCS 心绞痛严重程度分级上升至少 1 个级别，或心绞痛症状积分增加积分指数 $\geq 30\%$ 。心绞痛症状积分指数= $[(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})/\text{治疗前积分}]\times 100\%$ 。总有效率= $(\text{显效例数}+\text{有效例数})/\text{总病例数}\times 100\%$ 。

1.8.2 中医证候积分及单项症状积分 分别于治疗前后对患者进行中医证候及单项症状评价，中医证候积分评价标准参照《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》^[17]拟定。根据主症(胸闷、胸痛)、次症(心悸不宁、气短、疲倦乏力)的轻、中、重程度分别赋分评价。分值越高表明患者症状越严重。

1.8.3 西雅图心绞痛量表评分 分别于治疗前后采用西雅图心绞痛量表^[18]对患者的生活质量及机体功能进行评价，评分越高表明患者生活质量及机体功能越好。

1.8.4 硝酸甘油片使用量比较 比较 2 组患者治疗前后硝酸甘油片的使用量变化。

1.8.5 安全性观察指标 观察受试者试验期间的药物不良反应和生命体征变化以及可能发生的不良事件；治疗前后进行体格检查、实验室检查(包括肝功能、肾功能、凝血 4 项、血常规、尿常规、便常规)及心电图检测。

1.9 统计学方法 采用 SAS 9.4 软件包进行数据统计分析。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)描述，采用独立样本 *t* 检验及配对 *t* 检验；不符合正态分布的计量资料采用非参数检验。计数资料采用构成比或率描述，组间比较采用 χ^2 检验或非参数检验。 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者进入各数据集情况 240 例受试者纳入全分析数据集(FAS)，试验组 120 例，对照组 120 例。239 例受试者纳入安全性数据集(SS)，试验组 119 例，对照组 120 例。未进入 SS 数据集 1 例，为失访病例，无用药及用药后安全性评价数据。剔除病例 31 例，其中脱落病例 11 例，其余 20 例因各种原因违背试验方案，经盲态审核确定不纳入符合方案集(PPS)。最终经盲态审核会议确定，FAS 数据集为 240 例，PPS 数据集为 209 例，SS 数据集为 239 例。

2.2 2 组患者临床疗效比较 治疗后，试验组和对照组总有效率分别为 62.50%(75/120)和 44.17%(53/120)，试验组临床疗效优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 2 组冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)患者临床疗效比较[FAS, 例(%)]

Table 2 Comparison of clinical effect in patients with stable angina pectoris of coronary hear disease (heart blood stasis syndrome) of the two groups[FAS, n(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	加重	总有效
试验组	120	30(25.00)	45(37.50)	45(37.50)	0(0.00)	75(62.50)*
对照组	120	15(12.50)	38(31.67)	60(50.00)	7(5.83)	53(44.17)

注：与对照组比较，* $P < 0.05$

2.3 2 组患者治疗前后中医证候积分、西雅图心绞痛量表评分比较 治疗前，2 组患者中医证候积分、西雅图心绞痛量表评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组患者的中医证候积分较治疗前均明显减少，西雅图心绞痛量表评分较治疗前明显增加，差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后，试验组的中医证候积分明显低于对照组，西雅图心绞痛量表评分明显高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 2 组冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)患者治疗前后中医证候积分、西雅图心绞痛量表评分比较(FAS, $\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of effects on the TCM syndrome and the Seattle angina scale before and after treatment in patients with stable angina pectoris of coronary hear disease (heart blood stasis syndrome) of the two groups(FAS, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	中医证候积分/分		西雅图心绞痛量表评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	120	9.25 \pm 2.95	4.45 \pm 2.50**	1 157.54 \pm 228.36	1 381.36 \pm 204.83**
对照组	120	9.08 \pm 2.61	6.02 \pm 2.52*	1 150.21 \pm 215.12	1 290.39 \pm 210.36*

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.01$ ；与对照组比较，** $P < 0.01$

2.4 2组患者治疗前后单项症状积分比较 治疗前, 2组患者单项症状积分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者单项症状胸闷、胸痛、心悸不宁、气短、疲倦乏力积分较治疗前均明

显减少($P < 0.01$), 且试验组患者的单项症状中的胸闷、胸痛、心悸不宁、疲倦乏力症状积分均显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 单项症状中气短的疗效相当($P > 0.05$), 见表4。

表4 2组冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)患者治疗前后单项症状积分比较(FAS, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the single symptom scores before and after treatment in patients with stable angina pectoris of coronary heart disease (heart blood stasis syndrome) of the two groups(FAS, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	胸闷/分	胸痛/分	心悸不宁/分	气短/分	疲倦乏力/分
试验组	120	治疗前	2.72 ± 1.03	2.63 ± 0.93	1.40 ± 0.65	1.22 ± 0.69	1.28 ± 0.70
	120	治疗后	1.53 ± 0.97**	1.49 ± 0.91**	0.55 ± 0.57**	0.46 ± 0.58*	0.41 ± 0.56**
对照组	120	治疗前	2.63 ± 0.93	2.53 ± 0.93	1.49 ± 0.57	1.24 ± 0.71	1.18 ± 0.71
	120	治疗后	1.88 ± 0.85*	1.83 ± 0.82*	0.92 ± 0.59*	0.70 ± 0.62*	0.70 ± 0.59*

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组比较, * $P < 0.01$

2.5 2组患者治疗前后硝酸甘油片使用量变化比较

治疗前, 2组硝酸甘油片使用量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的硝酸甘油片使用量均较治疗前显著减少, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 但试验组患者治疗前后硝酸甘油片使用量差值与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表5。

表5 2组冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)患者治疗前后硝酸甘油片使用量变化比较(FAS, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of the dose of nitroglycerin tablets before and after treatment in patients with stable angina pectoris of coronary heart disease (heart blood stasis syndrome) of the two groups(FAS, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	治疗前/片	治疗后/片	治疗后-治疗前差值/片
试验组	120	4.57 ± 4.57	1.29 ± 2.94*	-3.43 ± 4.04
对照组	120	4.76 ± 5.31	1.97 ± 3.53*	-2.95 ± 4.42

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$

2.6 安全性分析 试验中出现的不良事件有谷丙转氨酶、 γ -谷氨酰转肽酶、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、血尿酸、尿素、尿白细胞检测指标异常, 以及颈椎病性头晕、感冒、浅表性胃炎、冠心病加重。试验组和对照组不良事件发生率分别为6.72%(8/119)、9.17%(11/120), 2组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。生命体征治疗前后变化均无临床意义, 组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

冠心病心绞痛是冠状动脉粥样硬化的典型症状,

一般认为是由血脂异常、糖尿病或糖耐量异常、高血压、吸烟等多种危险因素作用产生^[9]。现代医学以硝酸酯类、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂及阿司匹林、降脂药等药物为主来防治冠心病稳定型心绞痛, 但这些药物治疗虽然能够有效降低冠心病稳定型心绞痛患者心血管事件发生率, 但硝酸酯类的耐药性、阿司匹林的胃肠道反应等情况使部分患者未能得到及时救治。

冠心病稳定型心绞痛属于中医学“胸痹”“真心痛”等范畴。中医认为其发生多与寒邪内侵、饮食不当、情志失调、年迈体虚等因素有关, 病位在心, 其病理性质属本虚标实证, 本虚为阴阳气血亏虚, 标实为阴寒、痰浊、血瘀。心血瘀阻证是本病临床常见证型, 以胸部刺痛, 固定不移, 心悸不宁, 舌质紫暗, 脉沉涩为辨证要点。因此对于冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)的治疗应以活血化瘀、通络止痛为治疗大法。银杏叶为银杏科植物银杏(*Ginkgo biloba* L.)的干燥叶, 归心、肺经, 味甘、苦、涩、平, 具有活血化瘀、止痛、敛肺、平喘等功效。银杏酮酯为银杏叶经醇提、水提、柱层析、双层吸附等生产工艺后所获制剂, 其剂型有分散片、滴丸等。在本研究中, 考虑到本次试验目标人群特征和受试者依从性, 按照同类、安全、有效、可行原则, 在国家标准所收录的同类病证中选取灯盏花素片作为阳性对照药。本研究显示, 试验组临床疗效及中医症状积分均明显优于对照组, 且试验组治疗后的胸闷、胸痛、心悸不宁、疲倦乏力单项症状较对照组有更大程度的改善。结果表明银杏酮酯滴丸可有效改善患者心绞痛症状和心绞痛严重程

度,对心血瘀阻证的中医证候有显著的改善作用,临床效果显著。笔者认为银杏酮酯滴丸改善心绞痛症状与银杏的有效成分总黄酮、萜类内酯有关,前期研究发现银杏酮酯预处理可通过抗炎症反应、抗氧化应激和调节心肌内分泌因子稳态等机制来发挥其抗心肌缺血再灌注损伤、保护心功能的作用^[20-21]。

心绞痛可导致严重的疾病状态,三分之二的患者容易受到疼痛的影响,给患者的工作、娱乐、性生活及其他日常活动造成了严重的影响。西雅图心绞痛量表能够用来评价冠心病心绞痛患者的特定的功能状态及生存质量。本研究结果发现,治疗 8 周后,试验组的西雅图心绞痛量表评分明显高于对照组,提示银杏酮酯滴丸能够有效地提高冠心病稳定型心绞痛(心血瘀阻证)患者的生活质量。此外,为保护受试者的安全,在试验期间若患者心绞痛发作时可使用硝酸甘油片舌下含服治疗。同时,在本次试验设计中参照《中药、天然药物治疗冠心病心绞痛临床研究技术指导原则》有关“以冠心病稳定性劳力性心绞痛症状改善为目标适应症的临床试验一般应重点评价运动负荷试验的运动耐受量及抗心肌缺血效果、心绞痛分级的变化、硝酸酯类药物使用量等”要求,故将“硝酸甘油片使用量”作为有效性观察指标之一。本研究结果显示,2 组患者试验期间硝酸甘油使用量变化无显著性差异。另外,本研究发现在治疗过程中,试验组和对照组发生不良事件的发生率相当,生命体征治疗前后变化均无临床意义,表明银杏酮酯滴丸治疗的安全性较好。

综上所述,银杏酮酯滴丸用于治疗冠心病稳定型心绞痛心血瘀阻证患者有较好的疗效,可有效改善患者心绞痛临床症状、提高患者中医证候疗效和患者生活质量,且安全性和耐受性良好。

参考文献:

[1] 张璐,付茜.冠心病患者自我效能及自我管理水平的调查研究[J].中国卫生工程学,2020,19(6):885-887.
 [2] 蒋大卫,周灿.冠心病及结核性心包炎伴心包腔闭锁致死1例[J].中国法医学杂志,2018,33(6):653-654.
 [3] 刘小菊,雷新,张润峰.氧化应激反应在冠心病发病中的作用研究进展[J].岭南心血管病杂志,2020,26(5):615-618.
 [4] BHANU M, SUNIL P, SUBHASH C, et al. His heart broke posttransplant: a rare disease with good outcome[J]. Indian Journal of Nephrology,

2019, 29(6): 431-432.
 [5] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
 [6] 王建南,何青.冠心病领域诊疗进展[J].中国心血管杂志,2019,24(4):301-303.
 [7] 王迪,张庆军.中国冠心病诊疗现状和进展[J].中国研究型医院,2020,7(1):159-169.
 [8] 韩景波,吕艳杭,吴姗姗,等.化痰开痹汤对冠心病心绞痛(痰浊痹阻型)患者疗效及血脂、血清炎症因子水平的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(10):3696-3701.
 [9] 尹文浩,张森,蔡芮桐,等.中医药治疗老年冠心病心绞痛研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(10):79-82.
 [10] 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):4161-4163.
 [11] 叶嘉豪,胡志希,杨梦,等.冠心病不同证候的蛋白质组学研究进展[J].中医药导报,2021,27(1):122-126.
 [12] 王可仪,王虎城,金鑫瑶,等.银杏酮酯滴丸治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的系统评价[EB/OL].(2021-01-04)[2021-01-14].<https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjemm.20201230.502>.
 [13] 郭芳.单硝酸异山梨酯联合银杏酮酯滴丸治疗冠心病心绞痛疗效观察[J].中国药物与临床,2018,18(2):234-236.
 [14] 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.
 [15] 国家食品药品监督管理总局.关于印发中药、天然药物治疗冠心病心绞痛临床研究技术指导原则的通知[EB/OL].(2011-07-08)[2021-01-14].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20110708113101528.html>.
 [16] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:227.
 [17] 中华人民共和国卫生部.中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则[S].1993:41.
 [18] 闫丹丹,梁如,邓兵,等.冠心病稳定性心绞痛痰瘀互结证西雅图心绞痛量表评价研究[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(5):630-633,651.
 [19] KAPTOGE S, SESHASAI S R, GAO P, et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated meta-analysis[J].Eur Heart J, 2014, 35(9): 578-589.
 [20] 柳挺.银杏总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响及其作用机制探讨[J].中医临床研究,2018,10(35):136-137.
 [21] 卞静,温琳琼,初巍巍,等.银杏酮酯预处理对心肌缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡的影响[J].解剖科学进展,2019,25(1):74-76,83.

(编辑:沈崇坤,梁进权)