

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.06.003

心血管疾病专题

# 麝香通心滴丸联合尼可地尔片治疗 PCI 术后 心肌缺血再灌注损伤的临床观察

刘杨,张静文,张鑫,姬翔

基金项目:山东省自然科学基金联合基金(ZR2021LZY011);山东中医药科技发展计划项目(2015-088)

作者单位:250014 济南,山东中医药大学附属医院心血管病二科

通信作者:刘杨,E-mail:sdliuyang8102@126.com



**【摘要】目的** 观察麝香通心滴丸联合尼可地尔片治疗 PCI 术后心肌缺血再灌注损伤的临床效果。**方法** 选择 2020 年 4 月—2022 年 4 月山东中医药大学附属医院心血管病二科诊治 PCI 术后心肌缺血再灌注损伤患者 86 例,根据随机数字表法分为对照组与观察组各 43 例。对照组患者在常规治疗基础上给予尼可地尔片治疗,观察组在对照组基础上给予麝香通心滴丸治疗,观察 2 组的临床疗效,治疗前后中医证候评分(胸痛胸闷、心悸汗出、气短乏力、食欲下降),血管内皮功能[血清活性氧簇(ROS)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)],心脏超声指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期径(LVESD)、左心室舒张末期径(LVEDD)],心肌缺血再灌注指标[TIMI 分级 3 级、TIMI 帧数计数(CTFC)、心肌显影密度分级(MBG)3 级情况],记录主要心血管不良事件(MACE)。**结果** 治疗 1 个月后观察组总有效率显著高于对照组(93.02% vs. 74.42%,  $\chi^2/P=7.196/0.027$ );2 组中医证候评分均较治疗前降低,且观察组低于对照组( $t/P=2.612/0.011, 2.906/0.005, 2.522/0.014, 7.425/<0.001$ );2 组 ROS、ET-1 水平均较治疗前降低,NO 水平较治疗前升高,且观察组降低/升高幅度大于对照组( $t/P=3.811/0.002, 2.936/0.004, 2.356/0.021$ );2 组 LVEF 值均较治疗前升高,LVESD、LVEDD 值均较治疗前降低,且观察组升高/降低幅度大于对照组( $t/P=5.023/<0.001, 2.738/0.008, 5.879/<0.001$ )。治疗 1 月后,TIMI 分级 3 级及 MBG3 级数量均较 PCI 治疗前升高,且观察组高于对照组( $\chi^2/P=3.957/0.047, 4.497/0.034$ );2 组 CTFC 帧数均较 PCI 治疗前降低,且观察组低于对照组( $t/P=3.386/<0.001$ );观察组 MACE 不良事件发生率(全因死亡、急性致死性心肌梗死、急性心力衰竭发生率)均低于对照组( $\chi^2/P=4.074/0.044, 4.195/0.041, 4.914/0.027$ )。**结论** 麝香通心滴丸联合尼可地尔片治疗 PCI 术后心肌缺血再灌注损伤临床疗效显著,可改善血管内皮功能,提高心功能,改善心肌缺血再灌注指标,降低 MACE 事件发生。

**【关键词】** 心肌缺血再灌注损伤;冠状动脉支架植入术;麝香通心滴丸;尼可地尔片;血管内皮功能**【中图分类号】** R541.4 **【文献标识码】** A

**Clinical observation of Shexiangtongxin Dropping Pill combined with nicorandil tablets in treating myocardial ischemia reperfusion injury after PCI** Liu Yang, Zhang Jingwen, Zhang Xin, Ji Xiang. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong Province, Jinan 250014, China

Corresponding author: Liu Yang, E-mail: sdliuyang8102@126.com

Funding program: Natural Science Foundation of Shandong Province(ZR2021LZY011) Shandong TCM Science and Technology Development Program (2015-088)

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect of Shexiangtongxin Dropping Pill combined with nicorandil Tablets on myocardial ischemia reperfusion injury after PCI.**Methods** Eighty-six patients with myocardial ischemia-reperfusion injury after PCI were selected from the Cardiovascular Disease Department of Shandong University of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital from April 2020 to April 2022. They were randomly divided into a control group and an observation group, with 43 patients in each group. The patients in the control group were treated with nicorandil Tablets on the basis of conventional treatment, and the patients in the observation group were treated with Shexiangtongxin Dropping Pill on the basis of the control group. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the TCM syndrome scores (chest pain, chest distress, palpitations and sweating, shortness of breath and fatigue, loss of appetite), vascular endothelial function (serum reactive oxygen species (ROS), endothelin 1 (ET-1), nitric oxide (NO)), Cardiac ultrasound indicators [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD)],

myocardial ischemia-reperfusion indicators [TIMI grade 3, TIMI frame count (CTFC), myocardial contrast density grade (MBG) grade 3], and major cardiovascular adverse events (MACE). **Results** After one month of treatment, the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (93.02% vs. 74.42%,  $\chi^2/P=7.196/0.027$ ); The TCM syndrome scores of both groups decreased compared to before treatment, and the observation group was lower than the control group ( $t/P=2.612/0.011, 2.906/0.005, 2.522/0.014, 7.425/<0.001$ ). The levels of ROS and ET-1 in both groups decreased compared to before treatment, while the levels of NO increased compared to before treatment. The decrease/increase amplitude in the observation group was greater than that in the control group ( $t/P=3.811/0.002, 2.936/0.004, 2.356/0.021$ ). The LVEF values of both groups increased compared to before treatment, while LVESD and LVEDD values decreased compared to before treatment. The increase/decrease amplitude of the observation group was greater than that of the control group ( $t/P=5.023/<0.001, 2.738/0.008, 5.879/<0.001$ ). After one month of treatment, the number of TIMI grade 3 and MBG3 grades increased compared to before PCI treatment, and the observation group was higher than the control group ( $\chi^2/P=3.957/0.047, 4.497/0.034$ ). The number of CTFC frames in both groups decreased compared to before PCI treatment, and the observation group was lower than the control group ( $t/P=3.386/<0.001$ ). The incidence of MACE adverse events (all-cause mortality, acute fatal myocardial infarction, and acute heart failure) in the observation group was lower than that in the control group ( $\chi^2/P=4.074/0.044, 4.195/0.041, 4.914/0.027$ ). **Conclusion** *Shexiangtongxin* Dropping Pill combined with nicorandil tablets has a significant clinical effect on myocardial ischemia reperfusion injury after PCI, which can improve vascular endothelial function, improve cardiac function, improve myocardial ischemia reperfusion indicators, and reduce the occurrence of MACE events.

**【Key words】** Myocardial ischemia-reperfusion injury; Coronary artery stent implantation; *Shexiangtongxin* Dropping Pill; Nicodil tablets; Vascular endothelium function

缺血性心脏病已成为严重威胁人类生命健康的疾病,需尽快恢复缺血组织的血流量,进行再灌注治疗<sup>[1-3]</sup>。但研究发现<sup>[4-5]</sup>,随着血液灌注重建,心脏的功能和结构并没有恢复,反而发生了更强烈的损伤,称为心肌缺血再灌注损伤。急性心肌梗死患者在再灌注治疗包括静脉溶栓、介入手术等,再灌注等期间均易发生心肌缺血再灌注损伤<sup>[6]</sup>。患者出现心功能障碍、微血管闭塞引起的无再流现象、再灌注引起的心肌细胞死亡等<sup>[7]</sup>。尽快恢复缺血组织的血流量,同时避免心肌缺血再灌注损伤的发生,是治疗缺血性心脏病的关键。有研究发现<sup>[8-10]</sup>,麝香通心滴丸可改善患者血管内皮功能,使得患者内皮舒血管物质及缩血管物质达到稳态,改善冠状动脉微循环。临床上对于麝香通心滴丸治疗心肌缺血再灌注损伤无相关报道,本研究探讨麝香通心滴丸联合尼可地尔片治疗 PCI 术后心肌缺血再灌注损伤的临床观察,报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2020 年 4 月—2022 年 4 月山东中医药大学附属医院心血管病二科诊治 PCI 术后心肌缺血再灌注损伤患者 86 例,根据随机数字表法分为对照组与观察组各 43 例,2 组患者治疗过程中未出现脱落现象,2 组一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准[(2020)伦审第(34)号-KY],患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 对照组与观察组患者临床资料比较 [例(%)]

Tab.1 Comparison of clinical data between control group and observation group patients

项 目	对照组 (n=43)	观察组 (n=43)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别(男/女)	27/16	25/18	0.195	0.659
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	62.54 $\pm$ 6.92	63.28 $\pm$ 7.03	0.492	0.624
发病至 PCI 时间( $\bar{x} \pm s$ , h)	2.69 $\pm$ 0.57	2.71 $\pm$ 0.74	0.140	0.889
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	21.91 $\pm$ 1.25	22.05 $\pm$ 1.44	0.481	0.631
基础疾病				
高血压病	26(60.47)	23(53.49)	0.427	0.514
[例(%)] 2 型糖尿病	22(51.16)	19(44.19)	0.420	0.517
高脂血症	14(32.56)	17(39.53)	0.454	0.501
吸烟史[例(%)]	21(48.84)	19(44.19)	0.187	0.665
罪犯血管位置				
前降支	13(30.23)	18(41.86)	1.415	0.493
[例(%)] 回旋支	14(32.56)	13(30.23)		
右冠状动脉	16(37.21)	12(27.91)		

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①符合心肌缺血再灌注损伤的诊断标准<sup>[11]</sup>;②符合“急性心肌梗死中西医结合诊疗指南”<sup>[12]</sup>气虚血瘀证辨证标准:胸痛胸闷,心悸汗出,气短乏力,食欲下降,舌质黯淡或有瘀斑,舌苔薄白,脉细无力;③纳入患者均为急性 ST 段抬高型心肌梗死患者并及时行 PCI 治疗;④所有患者为首次发病,发病时间  $\leq 12$  h。(2) 排除标准:①因非 ST 段抬高型心肌梗死、不稳定型心绞痛行 PCI 治疗;②急性心肌梗死患者择期介入治疗;③合并急性心力衰竭、恶性心律失常、重症感染、急性脑梗死、急性肺栓塞等其他重症疾病;④重度贫血、血小板减少等血液系统疾

病且无法行抗血小板、抗凝治疗;⑤严重肝肾功能障碍,凝血功能障碍、自身免疫性疾病等;⑥三支病变需行冠状动脉搭桥治疗。(3)剔除及脱落标准:①治疗过程中未按医嘱服用药物,或错服漏服;②治疗过程出现严重不良反应或病情加重;③患者失访或死亡而剔除。

1.3 治疗方法 对照组:急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,PCI 术后给予阿司匹林肠溶片 100 mg 口服,每天 1 次,替格瑞洛片 90 mg 口服,每天 2 次,低分子量肝素钠注射液 5 000 U 皮下注射,每 12 h 1 次,注射用泮托拉唑钠 40 mg + 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 静脉滴注,每 12 h 1 次,同时给予尼可地尔片(Nipro Pharma Corporation Kagamiishi Plant 生产,规格 5 mg)每次 5 mg 口服,每天 3 次,治疗周期 1 个月。观察组:在对照组基础上给予麝香通心滴丸(内蒙古康恩贝药业有限公司圣龙分公司生产)70 mg 口服,每天 3 次,治疗周期 1 个月。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 中医证候评分<sup>[13]</sup>:胸痛胸闷评分、心悸汗出评分、气短乏力评分、食欲下降评分依据无、轻、中、重分别计分 0、2、4、6 分。

1.4.2 血管内皮功能检测:治疗前后采集患者空腹肘静脉血 10 ml,离心取上层血清采用 ELISA 法(LD-96A 莱恩德全波长酶标分析仪)检测血清活性氧簇(ROS)、内皮素-1(ET-1)及一氧化氮(NO)水平,试剂盒购自上海瑞番生物科技有限公司。

1.4.3 心脏超声指标:治疗前后行心脏彩色超声检查(美国 GE 公司 Gevivid7PRO 彩色多普勒电脑超声机),S5-1 超声探头,频率 1.0 ~ 4.0 MHz,深度 14 ~ 20 cm,帧频调整至 70 ~ 80 帧/s。患者左侧卧位,探头放于胸骨旁左缘于左心室长轴切面行 M 型超声测量左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)及左心室舒张末期内径(LVESD)值。

1.4.4 心肌缺血再灌注指标:于 PCI 治疗前及治疗 1 月后行心肌声学造影,用彩色超声诊断仪(美国 GE 公司 Gevivid7PRO 彩色多普勒电脑超声机)对患者行

MCE 检测,探头选用 M3S 探头,频率设定为 1.5 ~ 3 MHz,记录患者超声诊断参数,检测 TIMI 分级 3 级、TIMI 帧数计数(CTFC)及心肌显影密度分级(MBG)3 级情况。

1.4.5 MACE 发生情况:随访 6 个月,记录 2 组患者主要心血管不良事件(MACE)发生情况。

1.5 临床疗效评价 依据参考文献[13-14]拟定疗效评价标准。显效:胸痛胸闷,心悸汗出等症状显著改善,CTFC 较前减少 ≥ 40%;中医证候评分较前减少 ≥ 75%。有效:胸痛胸闷,心悸汗出等症状有所改善,CTFC 较前减少 20% ~ 40%;中医证候评分较前减少 ≥ 50%。无效:胸痛胸闷,心悸汗出等症状无改善,CTFC 较前减少 < 20%;中医证候评分较前减少 < 50%。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ<sup>2</sup> 检验;符合正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 t 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 1 个月后观察组总有效率为 93.02%,显著高于对照组的 74.42%,差异有统计学意义(P < 0.05),见表 2。

表 2 对照组与观察组患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between control group and observation group patients

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	43	15(34.89)	17(39.54)	11(25.58)	74.42
观察组	43	25(58.14)	15(34.88)	3(6.98)	93.02
χ <sup>2</sup> /U 值		U = 2.558			χ <sup>2</sup> = 7.196
P 值		0.011			0.027

2.2 2 组治疗前后中医证候评分比较 治疗 1 个月后 2 组中医证候评分均较治疗前降低,且观察组低于对照组(P < 0.05 或 P < 0.01),见表 3。

表 3 对照组与观察组患者治疗前后中医证候评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab. 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between the control group and the observation group before and after treatment

组别	时间	胸痛胸闷	心悸汗出	气短乏力	食欲下降
对照组 (n = 43)	治疗前	4.98 ± 0.75	4.51 ± 0.66	4.34 ± 0.92	3.38 ± 1.15
	治疗后	1.22 ± 0.54	1.36 ± 0.58	1.62 ± 0.76	1.92 ± 0.61
观察组 (n = 43)	治疗前	5.03 ± 0.87	4.47 ± 0.71	4.36 ± 1.01	3.42 ± 1.09
	治疗后	0.97 ± 0.32	1.04 ± 0.43	1.25 ± 0.59	1.14 ± 0.32
t/P 对照组内值		16.679/ <0.001	20.509/ <0.001	14.947/ <0.001	7.355/ <0.001
t/P 观察组内值		18.720/ <0.001	27.097/ <0.001	17.435/ <0.001	13.161/ <0.001
t/P 治疗后组间值		2.612/ 0.011	2.906/ 0.005	2.522/ 0.014	7.425/ <0.001

2.3 2 组治疗前后血管内皮功能比较 治疗 1 个月后 2 组 ET-1、ROS 水平均较治疗前降低, NO 水平较治疗前升高, 且观察组降低/升高幅度大于对照组 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 对照组与观察组患者治疗前后血管内皮功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of vascular endothelial function between the control group and the observation group before and after treatment

组别	时间	ROS(μmol/L)	ET-1(ng/L)	NO(μmol/L)
对照组 (n=43)	治疗前	137.18 ± 22.31	64.39 ± 10.17	47.59 ± 9.12
	治疗后	115.97 ± 15.34	48.46 ± 8.94	67.27 ± 10.05
观察组 (n=43)	治疗前	142.52 ± 26.04	62.75 ± 9.08	46.21 ± 8.03
	治疗后	102.48 ± 17.42	43.23 ± 7.52	72.45 ± 10.34
t/P 对照组内值		5.137/ <0.001	7.714/ <0.001	9.509/ <0.001
t/P 观察组内值		8.381/ <0.001	10.857/ <0.001	13.143/ <0.001
t/P 治疗后组间值		3.811/ 0.002	2.936/ 0.004	2.356/ 0.021

2.4 2 组治疗前后心脏彩色超声指标比较 治疗 1 个月后 2 组 LVEF 值均较治疗前升高, LVESD、LVEDD 值均较治疗前降低, 且观察组升高/降低幅度大于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

表 5 对照组与观察组患者治疗前后心脏彩色超声指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 5 Comparison of cardiac color Doppler ultrasound indicators between the control group and the observation group before and after treatment

组别	时间	LVEF(%)	LVESD(mm)	LVEDD(mm)
对照组 (n=43)	治疗前	40.14 ± 4.96	46.91 ± 3.52	52.09 ± 5.28
	治疗后	49.01 ± 5.48	38.26 ± 3.13	47.56 ± 3.95
观察组 (n=43)	治疗前	39.78 ± 4.07	46.24 ± 3.79	53.66 ± 4.87
	治疗后	55.32 ± 6.15	36.55 ± 2.64	42.43 ± 4.14
t/P 对照组内值		7.869/ <0.001	12.042/ <0.001	4.505/ <0.001
t/P 观察组内值		13.818/ <0.001	13.757/ <0.001	11.521/ <0.001
t/P 治疗后组间值		5.023/ <0.001	2.738/ 0.008	5.879/ <0.001

2.5 2 组治疗前后心肌缺血再灌注指标比较 PCI 治疗前, 2 组 TIMI 分级 3 级数量、MBG3 级数量比较差异均无统计学意义 ( $\chi^2/P = 0.508/0.476, 0.231/0.631$ ), 治疗 1 个月后, 2 组 TIMI 分级 3 级数量、MBG3 级数量均升高, 且观察组升高比例大于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗 1 月后, 2 组 CTFC 帧数均较 PCI 治疗前降低, 且观察组低于对照组 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 见表 6。

2.6 2 组 MACE 事件发生率比较 治疗后观察组全因死亡、急性致死性心肌梗死、急性心力衰竭发生率均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 7。

表 6 对照组与观察组患者治疗前后心肌缺血再灌注指标比较

Tab. 6 Comparison of myocardial ischemia-reperfusion indicators between the control group and the observation group before and after treatment

组别	时间	TIMI 分级 3 级 数量[例(%)]	MBG3 级 数量[例(%)]	CTFC ( $\bar{x} \pm s$ , 帧)
对照组 (n=43)	治疗前	14(32.56)	11(25.58)	26.61 ± 6.55
	治疗后	32(74.42)	30(69.77)	20.45 ± 4.85
观察组 (n=43)	治疗前	11(25.58)	13(30.23)	28.34 ± 6.72
	治疗后	39(90.69)	38(88.37)	17.23 ± 3.92
$\chi^2/t/P$ 对照组内值		15.143/ <0.001	16.827/ <0.001	4.956/ <0.001
$\chi^2/t/P$ 观察组内值		37.458/ <0.001	30.112/ <0.001	9.364/ <0.001
$\chi^2/t/P$ 治疗后组间值		3.957/ 0.047	4.497/ 0.034	3.386/ <0.001

表 7 对照组与观察组患者 MACE 发生率比较 [例(%)]

Tab. 7 Comparison of MACE incidence rates between control group and observation group patients

组别	例数	全因死亡	急性致死性 心肌梗死	急性 心力衰竭	急性 脑梗死	恶性 心律失常
对照组	43	8(18.60)	4(9.30)	12(27.91)	7(16.28)	5(11.63)
观察组	43	2(4.65)	0	4(9.30)	5(11.63)	2(4.65)
$\chi^2$ 值		4.074	4.195	4.914	0.387	1.400
P 值		0.044	0.041	0.027	0.534	0.237

### 3 讨论

本病属于中医学“胸痹”范畴, 急性心肌梗死患者虽行介入治疗, 但本病已伤及心脏, 心气亏虚, 气不能行血, 血液瘀滞脉中, 久则化痰损伤脉络, 发为本病。因此对于 PCI 术后心肌缺血再灌注损伤患者, 中医治疗多以益气通脉、活血止痛为重要治则。

麝香通心滴丸组成包括人工麝香、人参茎叶总皂苷、蟾酥、丹参、人工牛黄、熊胆粉及冰片, 方中麝香芳香温通、活血止痛, 直入心经, 改善心血瘀滞引发胸闷胸痛不适; 蟾酥、冰片以其辛温走窜特性, 入心经, 发挥开窍止痛之功, 促进气血于脉中运行, 改善气短乏力、心悸汗出等不适; 牛黄、熊胆粉入心经, 可发挥清心、开窍、化痰之功, 化痰降浊, 既可化痰通畅脉络、通则不痛; 又可化痰健脾, 脾气升清运输水谷精微濡养心脏, 改善不适; 丹参入心经, 可活血祛瘀、通经止痛、清心除烦, 疏通心之脉络止痛, 又可清心安神, 改善烦躁抑郁情绪状态。全方中药归经心经, 可改善心之气血亏虚、瘀血阻滞病理状态, 益气活血、通络止痛。因此观察组可有效降低患者胸闷胸痛、气短乏力等中医证候评分。

急性心肌梗死患者行 PCI 治疗后虽最大程度地缩短心肌缺血时间, 但开通后血管内氧气和养分引入缺血心肌可能会通过再灌注损伤的过程进一步加重心肌

损伤和微血管功能障碍<sup>[15]</sup>。心肌缺血再灌注损伤被认为与多种病理生理特征相关,包括钙超载、内皮功能障碍、心肌细胞凋亡和自噬等,心肌缺血再灌注可引发机体出现内皮功能紊乱与心肌细胞凋亡率上升,CTFC 帧数计数、TIMI 心肌灌注分级、MBG 等指标能很好地评价冠状动脉再灌注情况<sup>[16-17]</sup>。麝香通心滴丸联合尼可地尔可改善心肌缺血再灌注损伤患者血管内皮功能,改善再灌注损伤指标并提高心功能,临床疗效显著。

尼可地尔通过开放血管平滑肌的 KATP 通道,舒张血管平滑肌,从而扩张不同直径的冠状动脉,尤其是微小冠状动脉。对于正常冠状动脉和狭窄冠状动脉都能显著增加血流,且同时不发生冠状动脉窃血现象,改善血管内皮功能,减轻再灌注损伤。现代研究发现<sup>[18]</sup>,麝香通心滴丸能够减少心肌梗死的梗死面积,提高心脏功能,减轻心肌的病理损伤,促进血管新生,其作用机制可能与上调 TGF- $\beta_1$  及 Smad1/5 信号通路基因表达,并上调 VEGFA 蛋白的表达相关,因此可减轻心肌缺血再灌注损伤。

现代药理学研究发现,麝香有效成分麝香酮可以提高心肌组织中血管内皮生长因子水平,减轻心肌缺血范围,增加心肌营养性血流量,降低心肌细胞中丙二醛表达,抑制心肌细胞外钙离子内流,并减轻细胞的氧化应激和凋亡,阻断相关严重因子释放,最终达到减轻心肌缺血再灌注损伤作用<sup>[19]</sup>。冰片有效成分可以增加缺血再灌注损伤患者血清乳酸脱氢酶与三磷酸腺苷酶的生物活性,抑制炎症反应以减少相关组织缺血再灌注损伤<sup>[20]</sup>。丹参有效成分丹参素可以改善血管内皮损伤,提高血管内皮生长能力,促进血小板活化并抑制心肌缺血缺氧,通过舒张血管活性并增加环氧化酶表达水平改善血管内皮功能障碍,减轻血管再灌注损伤<sup>[21]</sup>。人参总皂苷成分可以促进磷酸激酶等蛋白酶表达,保护心肌内膜细胞的完整性,改善心肌细胞线粒体功能障碍,通过抗自由基和抗炎性反应以减轻并抑制心肌细胞凋亡,发挥心肌缺血再灌注损伤保护机制<sup>[22]</sup>。蟾酥有效成分具有抗凝作用,可以增加冠状动脉血流量,改善冠状动脉循环,通过调节心肌能量代谢减轻心肌再灌注损伤<sup>[23]</sup>。

麝香通心滴丸通过芳香温通、理气止痛改善患者胸闷、胸痛不适,芳香温通药物多含有挥发油成分,可以改善冠状动脉痉挛,减轻心肌缺血再灌注损伤,增加冠状动脉血流量,减少心肌耗氧,改善心脏供血,提高血流动力学,改善血管内皮功能,恢复 TIMI 血流 3 级;同时麝香通心滴丸含有丹参养血活血之品,以通为补,通补结合,恢复冠状动脉血流量减轻再灌注损伤,方中

药物归经为心经,可濡养心脏,保护心脏内皮细胞以降低心血管不良事件发生。

综上,麝香通心滴丸联合尼可地尔片治疗 PCI 术后心肌缺血再灌注损伤临床疗效显著,可改善血管内皮功能,提高心功能,改善心肌缺血再灌注指标,降低 MACE 事件发生。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

刘杨、张静文:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写及修改;张鑫:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;姬翔:实施研究过程,资料搜集整理,进行统计学分析

**参考文献**

- [1] Zhao WK, Zhou Y, Xu TT, et al. Ferroptosis: Opportunities and challenges in myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 9929687. DOI: 10.1155/2021/9929687.
- [2] Wang K, Li Y, Qiang T, et al. Role of epigenetic regulation in myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 170: 105743. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105743.
- [3] Li T, Tan Y, Ouyang S, et al. Resveratrol protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via attenuating ferroptosis [J]. *Gene*, 2022, 808: 145968. DOI: 10.1016/j.gene.2021.145968.
- [4] Liao CL, Liu Y, Huang MZ, et al. Myocardial ischemia reperfusion injury is alleviated by curcumin-peptide hydrogel via upregulating autophagy and protecting mitochondrial function [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 89. DOI: 10.1186/s13287-020-02101-y.
- [5] Zhao W, Wu Y, Ye F, et al. Tetrandrine ameliorates myocardial ischemia reperfusion injury through miR-202-5p/TRPV2 [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 8870674. DOI: 10.1155/2021/8870674.
- [6] Zhang P, Yu Y, Wang P, et al. Role of hydrogen sulfide in myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2021, 77(2): 130-141. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000943.
- [7] Huang ZQ, Xu W, Wu JL, et al. MicroRNA-374a protects against myocardial ischemia-reperfusion injury in mice by targeting the MAPK6 pathway [J]. *Life Sci*, 2019, 232: 116619. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.116619.
- [8] 陈刚. 麝香通心滴丸对择期 PCI 术冠心病患者心肌和血管内皮保护作用 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2021, 23(4): 97-100. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2021.04.28.
- Chen G. Protective effect of Shexiang Tongxin Dripping Pills on myocardium and vascular endothelium in patients with coronary heart disease undergoing elective PCI [J]. *Journal of Hubei University of Chinese Medicine*, 2021, 23(4): 97-100. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2021.04.28.
- [9] 李蒙, 李金根, 刘佳, 等. 麝香通心滴丸改善冠状动脉慢血流的研究进展 [J]. *世界中医药*, 2022, 17(8): 1180-1183. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2022.08.025.
- Li M, Li JG, Liu J, et al. Research progress of Shexiang Tongxin Drop Pills in improving slow coronary blood flow of coronary artery [J]. *World Chinese Medicine*, 2022, 17(8): 1180-1183. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2022.08.025.
- [10] 贡玉苗, 司靓, 郭晓菊, 等. 麝香通心滴丸治疗微血管心绞痛的疗

- 效及临床安全性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(5): 577-579, 583.
- Gong YM, Si L, Guo XJ, et al. Curative effect and clinical safety of Shexiang Tongxin Gutta Pills in treatment of microvascular angina[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2021, 13(5): 577-579, 583.
- [11] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 227.
- [12] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(3): 272-284. DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210802. 095. Doctor Society of Integrative Medicine, Chinese Association of Integrated Traditional and Western Medicine Cardiovascular Disease Committee, Chinese Association of Integrated Traditional and Western Medicine Intensive Medicine Committee, et al. Diagnosis and treatment Guidelines of Integrated Chinese and Western Medicine for acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2018, 38(3): 272-284. DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210802. 095.
- [13] 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: 69.
- [14] 林书坡, 郑艳秋, 郑春贵, 等. 前列地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经 PCI 后心肌缺血再灌注、血清炎症因子、氧化应激和血管内皮功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(24): 5153-5156. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2020. 24. 001. Lin SP, Zheng YQ, Zheng CG, et al. Effects of alprostadil on myocardial ischemia-reperfusion, serum inflammatory factors, oxidative stress and vascular endothelial function after PCI in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2020, 40(24): 5153-5156. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2020. 24. 001.
- [15] 蔡宜婷, 邢浩然, 郝明辉, 等. STEMI 再灌注微血管损伤的心脏磁共振成像新进展[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(12): 1237-1242. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112148-20220403-00240. Cai YT, Xing HR, Hao MH, et al. Recent advances in cardiac magnetic resonance imaging after STEMI reperfusion microvascular injury [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2022, 50(12): 1237-1242. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112148-20220403-00240.
- [16] Mui D, Zhang Y. Mitochondrial scenario: Roles of mitochondrial dynamics in acute myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. J Recept Signal Transduct Res, 2021, 41(1): 1-5. DOI: 10. 1080/10799893. 2020. 1784938.
- [17] 王明亮, 刘敏, 徐亚伟, 等. 心肌缺血再灌注时内皮功能紊乱与心肌细胞凋亡的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(4): 501-505. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2021. 04. 020.
- [18] 杨杉杉. 基于 TGF- $\beta_1$ /ALK1/Smad1/5 信号通路的麝香通心滴丸促血管新生作用机制研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2021.
- [19] 齐娜, 段文娟, 李雅婧, 等. 麝香酮药理作用的研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(8): 3042-3047. DOI: 10. 11842/wst. 20181223004.
- [20] 苏坤莲, 凡永杰, 刘原, 等. 冰片对心脑血管系统药理作用及其机制的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(9): 2001-2003. DOI: 10. 13192/j. issn. 1000-1719. 2018. 09. 066.
- [21] 李占鹰, 贾林, 袁丽君, 等. 丹参素药理作用的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2021, 36(5): 600-603. DOI: 10. 13375/j. cnki. wcjps. 2021. 05. 024.
- [22] 廖思勤. 人参皂苷药理作用的研究[J]. 当代医药论丛, 2022, 20(12): 20-23. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-7629. 2022. 12. 006.
- [23] 陈瀛澜, 郝艳艳, 郭夫江, 等. 蟾酥化学成分及药理活性研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(12): 2579-2588. DOI: 10. 7501/j. issn. 0253-2670. 2017. 12. 033.

(收稿日期: 2023-02-03)

(上接 571 页)

- Jiang W, Yin XF, Zhu JL. The relationship between the levels of hepatocyte growth factor, solubility suppression of tumorigenicity 2, D-dimer and cardiac function and cardiovascular events in patients with chronic heart failure [J]. Cardio-cerebrovascular Disease Prevention and Treatment, 2021, 21(5): 426-429. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-816x. 2021. 05. 003.
- [23] Vergaro G, Gentile F, Aimò A, et al. Circulating levels and prognostic cut-offs of sST2, hs-cTnT, and NT-proBNP in women vs. men with chronic heart failure [J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(4): 2084-2095. DOI: 10. 1002/ehf2. 13883.
- [24] Scheirlynck E, Dejgaard LA, Skjolsvik E, et al. Increased levels of sST2 in patients with mitral annulus disjunction and ventricular arrhythmias [J]. Open Heart, 2019, 6(1): 1-12. DOI: 10. 1136/openhrt-2019-001016.
- [25] 张海平, 赵静敏, 屠艳辉, 等. 慢性心力衰竭患者血清 SDC4、CatS 水平与心室重构及预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(7): 700-705, 710. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 07. 006. Zhang HP, Zhao JM, Tu YH, et al. Relationship between serum SDC4 and CatS levels and ventricular remodeling and prognosis in patients with chronic heart failure [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2022, 21(7): 700-705, 710. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 07. 006.
- [26] 王丽响, 商秀洋, 吴华芹, 等. 芪苈强心胶囊对扩张型心肌病失代偿心力衰竭治疗好转出院患者易损期心功能的影响[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(2): 134-138. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 02. 006. Wang LY, Shang XY, Wu HQ, et al. Effects of Qiliqiangxin capsule on cardiac function in vulnerable stage patients with dilated cardiomyopathy and de-compensated heart failure [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2022, 21(2): 134-138. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 02. 006.
- [27] Luo J, Zhao W, Gan Y, et al. Cardiac Troponin I R193H mutation is associated with mitochondrial damage in cardiomyocytes [J]. DNA Cell Biol, 2021, 40(2): 184-191. DOI: 10. 1089/dna. 2020. 5828. (收稿日期: 2022-11-08)