2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
[2] JULIAN M T, BALIBREA J M, GRANADA M L, et al. Intact parathyroid hormone measurement at 24 hours after thyroid surgery as predictor of parathyroid function at long term[J]. Am J Surg, 2013, 206(5): 783-789.
[3] NOORDZIJ J P, LEE S L, BERNET V J, et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies[J]. J Am Coll Surg, 2007, 205(6): 748-754.
[4] MOON H, SEOK J W, KIM K, et al. Effectiveness of prophylactic calcium and vitamin D supplementation for preventing post-thyroidectomy hypocalcemia: A meta-analysis[J]. Kosin Medical Journal, 2022, 37(3): 213-219.
[5] PALOP I F, MARTINEZ C F, GIMENEZ M J S, et al. Determination of calcium and parathyroid hormone levels following hemithyroidectomy[J]. Thyroid Res, 2021, 14(1): 13.
[6] ZHOU J, JU H, MA H, et al. Clinical Efficacy of Modified Small Incision Thyroidectomy and Analysis of Influencing Factors of Postoperative Hypocalcemia[J]. Front Surg, 2022, 9: 905-920.
[7] LORENTE-POCH L, SANCHO J J, MUNOZ-NOVA J L, et al. Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy[J]. Gland Surg, 2015, 4(1): 82-90.
[8] RAO S S, RAO H, MOINUDDIN Z, et al. Preservation of parathyroid glands during thyroid and neck surgery[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1173950.
[9] HICKS G, GEORGE R, SYWAK M. Short and long-term impact of parathyroid autotransplantation on parathyroid function after total thyroidectomy[J]. Gland Surg, 2017, 6(Suppl 1): S75-S85.
[10] DE VRIES L H, AYKAN D, LODEWIJK L, et al. Outcomes of Minimally Invasive Thyroid Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 719397.
[11] 汪矛斐, 袁申毅, 袁建明.等. 甲状腺切除术后甲状旁腺功能减退的危险因素分析[J]. 外科理论与实践, 2020,25(2): 124-128.
[12] QIN Y, SUN W, WANG Z, et al. A Meta-Analysis of Risk Factors for Transient and Permanent Hypocalcemia After Total Thyroidectomy[J]. Front Oncol, 2020, 10: 614089.

收稿日期：2023-09-18
（本文编辑：吴迪汉）

冠心宁片对冠状动脉慢血流的干预及对氧化应激因子的影响

陈华山，刘祖秋，熊海刚，俞飞虎，陈侃

【关键词】 冠心宁片；冠状动脉慢血流；血清超氧歧化酶；一氧化氮；丙二醛
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.01.027
【中图分类号】 R543.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)01-0094-03

冠状动脉慢血流（coronary slow flow phenomenon，CSFP）由 Tambe 于 1972 年第一次提出，是指患者因胸痛等心肌缺血症状行冠脉造影（coronary angiography，CAG）后，心外膜冠状动脉未发现器质性病变，而远端发生血流灌注延迟的现象[1-2]。冠脉微血管对冠脉的血流量有调节作用，并直接影响心脏再灌注量[1,3]。但目前对 CSFP 的发生原因还没有特别清楚，可能与冠状动脉内皮功能差及微循环障碍有关。CSFP 与体内氧化应激指标超氧歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、一氧化氮（nitric oxide，NO）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）关系密切。本研究探讨冠心宁片在 CSFP 中的药物效应及对炎性因子的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 8 月至 2021 年 7 月在联勤保障部队第九〇六医院心内科住院的冠心病心绞痛行选择性冠状动脉造影诊断为 CSFP 患者 60 例，按治疗方式分为对照组（常规西药）和研究组（常规西药+冠心宁片）。研究组 30 例，其中男 14 例，女 16 例；年龄 49 ～ 65 岁，平均（57.5±6.5）岁；合并高血压病 10 例，糖尿病 6 例，高脂血症 9 例。对照组 30 例，其中男 16 例，女 14 例；年龄 50 ～ 67 岁，平均（58.8±6.2）岁；合并高血压病 9 例，糖尿病 7 例，高脂血症 10 例。两组上述资料差异均无统计学意义（均

基金项目： 浙江省医学会临床科研基金（2020ZYC-A23）
作者单位： 315040 宁波，中国人民解放军联勤保障部队第九〇六医院（陈华山、刘祖秋、熊海刚、俞飞虎）；宁波大学附属第一医院（陈侃）
通信作者： 陈侃，Email：262748150@qq.com

$P > 0.05$），具有可比性。所有患者均签知情同意书。本研究经中国人民解放军联勤保障部队第九〇六医院医学伦理委员会审批通过。

纳入标准：（1）符合世界卫生组织关于CSFP的诊断标准[4]；（2）冠状动脉造影检查未发现冠脉狭窄实质性疾病；（3）校准后的TIMI帧数法结果≥27帧。排除标准：（1）患有肝功能衰竭、肾功能衰竭、恶性肿瘤患者，中重度感染、心力衰竭者；（2）精神疾病患者；（3）先心病或曾经做过心脏介入手术者；（4）对碘克沙醇药物产生过敏者。通过矫正TIMI血流分级方法，评价冠状动脉血流速度。

1.2 给药方案 两组均常规服用氯吡格雷片（深圳信立泰药业股份有限公司，75 mg/片）75 mg/次，每晚口服；瑞舒伐他汀钙片（山东省鲁南制药公司，5 mg/片）5 mg/次，每晚口服。研究组在此基础上加冠心宁片（正大青春宝有限公司，380 mg/片）口服，起始量1.52 g/次，3次/d。两组患者均治疗10周。

1.3 观察指标 （1）疗效：显效，10周内心绞痛的症状已基本消退，心绞痛发病频率和时间降低了超过80%；有效，10周内心绞痛的症状明确缓解，心绞痛发作频率和时间降低了30%～80%；无效，未能达到预定的效果标准。总有效率=显效率+有效率。（2）氧化应激因子（SOD、NO、MDA）：在治疗开始、过程中和结束后，每周抽出2 ml的空腹静脉血液，加入10%的乙二胺四乙酸以及抑肽酶作为抗凝治疗，3 000 r/min离心10 min提取血浆，储存在－20℃以备测试使用。利用酶反应检测SOD的活性，按照NO含量测量试剂盒的使用指南检测NO，采用免疫比浊法测定MDA。（3）冠状动脉血流速度：患者分别在治疗前后行冠状动脉造影术检查。以校正的TIMI血流帧数（corrected TIMI frame count，CTFC）计数反映冠脉血流速度，CTFC与冠脉血流速度是负相关。观察冠状动脉血管包括前降支（left anterior descending，LAD）、回旋支（left circumflex branch，LCX）及右冠支（right coronary artery，RCA）。

1.4 统计方法 运用SPSS 19.0统计软件进行数据的整理和分析，计量资料以均数±标准差表示，组间比较采用成组t检验；计数资料以百分比表示，采用χ^2检验。$P < 0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 研究组总有效率为93.3%，明显优于对照组的66.7%，差异有统计学意义（$\chi^2=7.797$，$P < 0.05$），见表1。

2.2 两组血清SOD、NO、MDA比较 治疗10周后，两组MDA均较治疗前下降（均$P < 0.05$），SOD、NO均较治疗前升高（$P < 0.05$）；研究组MDA低于对照组，SOD、NO高于对照组（均$P < 0.05$），见表2。

2.3 两组CTFC比较 对照组治疗前后冠脉CTFC差异均无统计学意义（均$P > 0.05$）；研究组中治疗后LAD、LCX、RCA血流帧数及平均值较治疗前明显下降（均$P < 0.05$），见表3。

3 讨论

冠心宁片由丹参与川芎按照一定比率混合并特殊加工制作而成的新药，具有活血化瘀，通脉养心功效。川芎是来自香料家族的一种名为“川芎”的草本植株的干枯部分，去激活体内的气血流通，对血小板聚集有明显的抑制作用[5-6]。丹参则是来自于豆科属名叫“鼠尾草”的一组灌木状或藤蔓式生长模式下的生物体的某些部位被晒成半成品后得到的产物。丹参的乾根和根茎富含丹酚酸A和丹酚酸B两种水溶性酚酸化合物，具有显著的抗氧化、抗炎症、保护

表1 两组冠心病患者临床疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效
研究组	30	14	14	2
对照组	30	6	14	10

表2 两组治疗前后血清SOD、NO、MDA比较

组别	例数	时间	SOD（μU/L）	NO（μmol/L）	MDA（μmol/L）
对照组	30	治疗前	61.18±15.05	54.15±12.01	12.10±1.82
		治疗后	74.95±18.19[a]	71.76±15.04[a]	8.21±0.76[a]
研究组	30	治疗前	60.32±15.58	53.74±11.12	11.88±1.76
		治疗后	84.65±23.08[ab]	88.52±17.03[ab]	6.03±0.57[ab]

注：SOD为血清超氧歧化酶，NO为一氧化氮，MDA为丙二醛。与本组治疗前比较，a$t \geq 3.058$，均$P < 0.05$；与对照组治疗后比较，b$t \geq 3.061$，均$P < 0.05$

表3 两组治疗前后血流帧数比较

组别	例数	时间	LAD	LCX	RCA	平均值
对照组	30	治疗前	25.7±5.4	35.2±6.6	32.8±5.2	31.5±5.6
		治疗后	23.8±5.3	34.1±7.2	30.1±4.4	29.9±6.6
研究组	30	治疗前	26.4±5.6	36.0±7.2	32.3±4.8	31.9±5.7
		治疗后	21.3±6.4[a]	28.8±6.0[a]	26.7±3.3[a]	25.6±5.3[a]

注：LAD为前降支，LCX为回旋支，RCA为右冠支；与本组治疗前比较，a$t \geq 3.342$，$P < 0.05$

血管内皮细胞等药理作用[7]。冠心宁片明确具有保护血管内皮细胞的功效，抗血小板聚集的功能。此外，冠心宁片可以显著提高血清NO水平，明显扩张冠脉血流量，改善血液黏稠度及轻微溶栓作用[8]。

当出现冠脉微循环障碍时，心肌细胞会因为缺血、缺氧而受到损害。在整个过程中，抗氧化保护机制的效能减弱，进而引发体内氧化与抗氧化平衡被打破，使得自由基在组织的数量增加。如果一旦再灌注恢复供血，大量的氧自由基就会迅速积累并开始攻击细胞膜上的脂质，这会导致膜上脂质过度氧化；同时也会阻碍线粒体的正常运作，使其产生的能量（如三磷酸腺苷）减少；此外还会导致DNA断裂，对核糖核酸造成伤害；最后可能导致心肌收缩能力下降，心肌肥厚，甚至细胞调亡，由此产生的心肌细胞急性或者慢性损伤[9]。冠心宁片能清除有害氧自由基，恢复线粒体功能，维持心肌细胞正常工作状态，对于治疗冠脉微循环障碍和改善CSFP有重要临床意义。

已有临床实验证实，大量的脂质体过氧化物及分解产物MDA，能破坏血管壁而引起冠脉微血管循环障碍。而机体内的SOD细胞可以消除过氧自由基及降解产物，对细胞生物膜有很好保护功能。一般的生理条件下，NO参加了心脑血管基础张力调控，并有舒张血管平滑肌和抗血小板治疗的细胞黏附与集聚的功能。冠心宁片可以减少MDA，并增加血清SOD，揭示其具有抗氧化抗自由基，并维持毛细血管内皮功能，是治疗冠心病慢血流机制之一。

本研究结果显示，研究组治疗10周后心绞痛症状明显改善，总有效率高于对照组（$P < 0.05$）；研究组治疗后血流帧数均明显下降（均$P < 0.05$），提示冠脉血流较治疗前改善。两组治疗后SOD、NO水平均较治疗前升高，MDA水平较治疗前降低，研究组SOD、NO高于对照组，MDA低于对照组（均$P < 0.05$）。这提示冠心宁片在改善CSFP患者的临床症状，减轻此类患者的氧化应激反应，保护冠状动脉血管内皮功能方面疗效显著。其具体疗效不仅与其加快冠脉微循环血流，提升心肌供氧供血，下调炎性反应有关，亦与其抗氧化应激及保护心肌内皮细胞功能紧密相关[10]。

综上所述，冠心宁片可以改善冠心病冠脉慢血流现象，提高冠状动脉血流量，并改变慢血流状况，合理调节患者血清中SOD、NO、MDA的水平，从而改善临床冠心病心绞痛效果。但因本研究样本量较少，有待更多临床实验结果的证明。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] SKINNER H. A practical approach to cardiac anaesthesia[J]. J Antibiot,2013,46(5):1897-1900.
[2] 汪娟. 麝香保心丸在冠脉介入后微循环障碍中的治疗效果研究[J].心理月刊,2020,9(15): 221.
[3] ITO H. No reflow phenomenon in acute myocardial infarction[J]. Nihon Rinsho,2011,69(7):142-146.
[4] ERGUN-CAGLI K, ILERI-GUREL E, OZEKE O, et al. Blood viscosity changes in slow coronary flow patients[J] . Clin Hemorheol Microcirc,2011,47(1):27-35.
[5] SHOU Q, PAN Y, XU X, et al. Salvianolic acid B possesses vasodilation potential through NO and its related signals in rabbit thoracic aortic rings[J]. Eur J Pharmacol,2012,697(1/2/3):81-87.
[6] OGIWARA T, SATOH K, KADOMA Y, et al. Radical scavenging activity and cytotoxicity of ferulic acid[J]. Anticancer Res,2002,22(5):2711-2717.
[7] 王木兰,潘永明,金敏,等.斑马鱼血栓模型的建立与冠心宁片的干预作用[J].中国实验动物报,2016,24(4):432-438.
[8] 邹煜,应华忠,潘永明,等.冠心宁片对犬急性心肌缺血时冠脉流量的影响[J].浙江中西医结合杂志,2005,15(8):482-485.
[9] ELTZSCHIG H K, ECKLE T. Ischemia and reperfusion from mechanism to translation[J]. Nat Med,2011,17(11):1391-1401.
[10] 吴彩云,王高明,孙志刚.麝香保心丸联合尼可地尔治疗冠状动脉慢血流微血管性心绞痛的疗效[J].上海医药,2019,40(19):26-28,43.

收稿日期：2023-08-30
（本文编辑：孙海儿）