地奥心血康胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心肌缺血的临床研究

刘 华

天津市静海区医院 内三科, 天津 301600

摘要: **目的** 探讨地奥心血康胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心肌缺血的疗效。**方法** 选取天津市静海区医院在 2015 年 7 月—2016 年 7 月收治的冠心病心肌缺血患者 161 例, 随机分成对照组 (80 例) 和治疗组 (81 例)。对照组口服尼可地尔片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服地奥心血康胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组患者均规律治疗 6 周。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者 ST 段压低次数、心肌耗氧量和心肌缺血总负荷、N-末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平和不良反应差异。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 81.25%、97.53%; 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 ST 段压低次数、心肌耗氧量和心肌缺血总负荷均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标均明显低于对照组患者 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NT-proBNP 水平均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NT-proBNP 水平明显低于对照组, 两者比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 对照组不良反应发生率为 16.25%, 显著高于治疗组的 4.94%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 地奥心血康胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心肌缺血具有显著的临床疗效, 可显著改善患者心肌缺血的预后, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 地奥心血康胶囊; 尼可地尔片; 冠心病心肌缺血; 心肌耗氧量; 心肌缺血总负荷; N-末端脑钠肽前体

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)09 - 1635 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.09.007

Clinical study on Di'ao Xinxuekang Capsules combined with nicorandil in treatment of myocardial ischemia of coronary heart disease

LIU Hua

Department of NO.3 Internal Medicine, Jinghai Hospital of Tianjin, Tianjin 301600, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Di'ao Xinxuekang Capsules combined with nicorandil in treatment of myocardial ischemia of coronary heart disease. **Methods** Patients (161 cases) with myocardial ischemia of coronary heart disease in Jinghai Hospital of Tianjin from July 2015 to July 2016 were randomly divided into control (80 cases) and treatment (81 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Nicorandil Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Di'ao Xinxuekang Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the differences of ST segment depression times, myocardial oxygen consumption, total myocardial ischemia load, NT-proBNP levels, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.25% and 97.53%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ST segment depression time, myocardial oxygen consumption and total myocardial ischemia load in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). These indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NT-proBNP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the NT-proBNP level in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reaction in the control group was 16.25%, which was significantly higher than 4.94% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Di'ao Xinxuekang Capsules combined with nicorandil have significant clinical efficacy in treatment of myocardial ischemia of coronary heart disease, and can significantly improve the prognosis of myocardial ischemia, which has a certain clinical application value.

Key words: Di'ao Xinxuekang Capsules; Nicorandil Tablets; myocardial ischemia of coronary heart disease; myocardial oxygen consumption; total myocardial ischemia load; NT-proBNP

收稿日期: 2017-05-26

作者简介: 刘 华 (1976—), 女, 本科, 主治医师, 主要从事心血管内科临床方面的研究。Tel: 15022336261 E-mail: lfjuy369@sina.com

目前在我国老年人群中冠心病是一种非常常见的心血管疾病,其主要发病机制是冠状动脉粥样硬化造成动脉狭窄而缺血,进而导致患者心肌缺血症状,大部分患者往往还伴随有胸闷、心悸、心绞痛等临床症状^[1-2]。冠心病在我国老年人群中的致死致残率较高,而且具有逐年上升的趋势,严重影响着患者生命安全和生活质量^[3]。尼可地尔是一种钾离子通道开放剂,其主要作用是解除冠状动脉痉挛,同时增加冠脉血流量,因此具有缓解冠心病心肌缺血与心绞痛症状的作用^[4]。地奥心血康胶囊具有活血化瘀、改善心肌缺血的功效^[5]。本研究采用地奥心血康胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心肌缺血,为临床上选择冠心病心肌缺血治疗方式提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取天津市静海区医院心血管内科在 2015 年 7 月—2016 年 7 月收治的 161 例冠心病心肌缺血患者为研究对象,所有入选患者均经过冠状动脉造影检查为冠心病心肌缺血,且患者及其家属均自愿签署知情同意书。其中男 93 例,女 68 例;年龄 48~79 岁,平均年龄(59.47±12.59)岁;病程 6 个月~7 年,平均病程(5.86±1.42)年。

排除标准:(1)患者不属于冠心病引起的心肌缺血;(2)患者合并有其他严重心血管疾病;(3)患者肝肾功能严重不全。

1.2 药物

尼可地尔片由 Nipro Pharma Corporation Kagamiishi Plant 生产,规格 5 mg/片,产品批号 15H106Z;地奥心血康胶囊由成都地奥制药集团有限公司生产,规格 100 mg/粒,产品批号 150609。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者随机分为对照组(80 例)和治疗组(81 例)。对照组男 45 例,女 35 例;年龄 48~77 岁,平均年龄(59.13±12.45)岁;平均病程(5.78±1.49)年;治疗组男 48 例,女 33 例;年龄 50~79 岁,平均年龄(59.81±12.63)岁;平均病程(5.94±1.38)年。两组患者在性别、年龄、平均病程等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者在治疗期间均给予常规治疗,包括强抗凝、抗血栓以及冠心病他汀类药物进行二级预防。对照组患者口服尼可地尔片,1 片/次,3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服地奥心血康胶囊,2 粒/次,3 次/d。两组患者均规律治疗 6 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

显效:患者临床症状完全消失,同时其 ST 段压低次数和心肌缺血负荷均得以明显改善;有效:患者临床症状基本消失,同时其 ST 段压低次数和心肌缺血负荷有所改善;无效:患者临床症状未消失或者无改善,同时其 ST 段压低次数和心肌缺血负荷无明显变化。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 ST 段压低次数 采用 CT-086 百慧动态心电图记录仪(杭州百慧医疗设备有限公司)进行检测。

1.5.2 心肌耗氧量 对患者的心率和收缩压进行监测,然后根据心肌耗氧量=心率×收缩压进行估算。

1.5.3 心肌缺血总负荷 对患者动态心电图数据进行分析,然后根据心肌缺血总负荷=ST 段下降幅度×总阵次×总时间进行计算。

1.5.4 N 末端脑钠肽原 采用 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)检测试剂盒(上海国兴医疗器械有限公司)对患者 N 末端脑钠肽原进行检测。

1.6 不良反应

统计分析治疗期间两组患者不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件分析相关数据,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组显效 16 例,有效 49 例,无效 15 例,总有效率为 81.25%;治疗组患者显效 21 例,有效 58 例,无效 2 例,总有效率为 97.53%;两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者 ST 段压低次数、心肌耗氧量和心肌缺血总负荷比较

治疗后,两组 ST 段压低次数、心肌耗氧量和心肌缺血总负荷均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组 ST 段压低次数、心肌耗氧量和心肌缺血总负荷均低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者 NT-proBNP 水平比较

治疗后,两组 NT-proBNP 水平均显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组 NT-proBNP 水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	80	16	49	15	81.25
治疗	81	21	58	2	97.53*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组ST段压低次数、心肌耗氧量和心肌缺血总负荷比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on ST segment depression time, myocardial oxygen consumption, and total myocardial ischemia load between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ST段压低次数/(次·24h ⁻¹)	心肌耗氧量/(mL·min ⁻¹)	心肌缺血总负荷/(mm·min)
对照	80	治疗前	135.07±13.09	2 104.55±179.58	89.96±18.33
		治疗后	78.91±7.45*	1 784.81±153.79*	46.91±13.44*
治疗	81	治疗前	134.68±12.87	2 089.71±180.49	90.47±18.49
		治疗后	32.79±3.88*▲	1 397.22±124.05*▲	23.84±9.42*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

表3 两组NT-proBNP水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on NT-proBNP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	80	661.74±100.89	458.39±79.82*
治疗	81	658.47±101.56	321.98±64.33*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者在治疗期间出现了一系列的不良反应, 其中对照组发生头痛、头晕患者4例, 恶心、呕吐患者3例, 心律失常患者2例, 肝功能异常患者4例, 不良反应发生率为16.25%; 治疗组发生头痛、头晕患者2例, 恶心、呕吐患者1例, 心律失常患者1例, 不良反应发生率为4.94%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表4。

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛、头晕/例	恶心、呕吐/例	心律失常/例	肝功能异常/例	不良反应发生率/%
对照	80	4	3	2	4	16.25
治疗	81	2	1	1	0	4.94*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

3 讨论

冠心病所引起的心肌缺血症状主要是由冠状动脉粥样硬化或者狭窄引起心肌细胞缺血缺氧所致, 患者往往伴有低血压、心悸、心律失常以及气短胸闷等症状, 严重者可以造成晕厥, 甚至死亡^[7]。

尼可地尔是首个用于临床的ATP敏感的钾离子通道开放剂, 具有缓解冠心病心肌缺血和心绞痛症状的功能^[8]。尼可地尔的主要成分属于硝酸酯类

药物, 其作用机制主要是激活鸟苷酸环化酶, 升高细胞内环磷酸鸟苷和降低细胞内钙离子, 从而松弛冠状动脉的血管平滑肌, 舒张血管, 减轻患者的心肌缺血症状^[9]。地奥心血康胶囊是黄山药中总皂苷的提取物, 是一种中药制剂, 研究表明其具有活血化瘀、补气益血等功效, 在改善冠心病患者心肌缺血和降低心肌耗氧量方面也有独特的功效^[10-11]。

本研究中, 单独使用尼可地尔片的对照组临床

总有效率为 81.25%，而使用地奥心血康胶囊联合尼可地尔治疗的治疗组患者临床总有效率为 97.53%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；同时治疗后治疗组 ST 段压低次数、心肌耗氧量以及心肌缺血总负荷等指标改善情况均明显优于对照组患者，因此可明显改善患者的心肌缺血和心绞痛症状，这也就从另一面表明尼可地尔片与地奥心血康胶囊之间存在明显的药物协同作用，可以相互辅助治疗冠心病心肌缺血等临床症状。另外，地奥心血康胶囊联合尼可地尔的治疗组患者 N 末端脑钠肽原改善情况显著优于尼可地尔单独治疗的对照组患者，而脑钠肽本身具有利尿、扩血管等药理活性，其主要是由心肌细胞分泌，因此能够直观反映患者的心肌损伤情况^[12]。N 末端脑钠肽原又是脑钠肽的前体物质，灵敏度要显著高于脑钠肽本身，这也可以说明，地奥心血康胶囊在尼可地尔片治疗冠心病心肌缺血的基础上可以改善患者的预后情况，从根本上改善冠心病病情。本研究中，两组患者治疗期间出现了包括头痛、头晕，恶心、呕吐，心律失常和肝功能异常等一系列不良反应，而治疗组患者治疗期间的不良反应发生率要明显低于对照组患者，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，这表明地奥心血康胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心肌缺血的安全性更高。

综上所述，地奥心血康联合尼可地尔治疗冠心病心肌缺血临床疗效显著，同时能够显著改善患者心肌缺血的预后，值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] Kalra A, Bhatt D L, Rajagopalan S, *et al.* Overview of coronary heart disease risk initiatives in South Asia [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(6): 25.
- [2] 王 勇, 范书英. 冠心病介入治疗的现状和展望 [J]. *临床内科杂志*, 2015, 32(1): 5-9.
- [3] 王 波, 王临池, 赵翼洪, 等. 2009-2013 年苏州 20 岁及以上居民冠心病发病率变化趋势及类型分析 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(24): 2952-2956.
- [4] 刘永泉, 刘 宁. 尼可地尔在冠心病治疗中的临床应用进展 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(9): 132-133.
- [5] 任 宏. 地奥心血康保护心肌缺血再灌注损伤的分子机制研究 [J]. *广东职业技术教育与研究*, 2016, 12(1): 41-44.
- [6] 方丕华. 动态心电图诊断冠心病心肌缺血的作用 [J]. *中国医刊*, 2006, 41(1): 18-20.
- [7] 曹克将, 李春坚. 冠心病诊治进展 [J]. *中国临床研究*, 2007, 20(3): 193-195.
- [8] 魏香兰. 尼可地尔的临床应用现状及研究进展 [J]. *中国卫生标准管理*, 2016, 7(17): 93-95.
- [9] 朱文玲. 具有独特双重作用机制的抗心绞痛新药: 尼可地尔 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2012, 10(6): 1-4.
- [10] 国家天然药物工程技术研究中心. 地奥心血康胶囊主要成分-甾体总皂苷的药理及临床 [J]. *中国社区医师*, 2010, 12(30): 16.
- [11] 陈 虹, 朱鲲鹏, 张 真, 等. 地奥心血康对心肌缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究 [J]. *中草药*, 2010, 41(12): 2018-2023.
- [12] 张晓莉, 高志广, 任国成. NT-proBNP 在冠心病中的临床应用进展 [J]. *承德医学院学报*, 2012, 29(4): 425-428.