

## 注射用益气复脉（冻干）联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的疗效观察

沈志方

商丘市第一人民医院 心血管内科, 河南 商丘 476100

**摘要:** **目的** 探究采用注射用益气复脉（冻干）联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床效果与安全性。**方法** 选取商丘市第一人民医院 2016 年 3 月—2017 年 3 月收治的冠心病心绞痛患者 161 例, 随机分为对照组（80 例）和治疗组（81 例）。对照组患者口服替格瑞洛片, 首剂量为 2 片, 然后 1 片/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注注射用益气复脉（冻干）, 5.2 g 加入 5% 的葡萄糖注射液 500 mL, 1 次/d。两组患者均治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者心绞痛症状和评分、血小板聚集率（MPA）、血小板反应指数（PRI）和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为 87.50%, 显著低于治疗组的 97.53%, 两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后, 两组患者心绞痛发作次数和持续时间均显著减少（ $P < 0.05$ ）, 西雅图心绞痛评分显著升高（ $P < 0.05$ ）; 且治疗组患者各指标改善情况均明显优于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗 1 周后, 两组患者的 MPA 均显著降低、PRI 均显著升高, 同组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）; 治疗 1 周和停药 12 h 后, 治疗组患者 MPA 和 PRI 较对照组改善更明显（ $P < 0.05$ ）。治疗后, 对照组心血管不良事件发生率为 10.00%, 治疗组为 1.23%, 两组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 13.75%, 显著高于治疗组的 2.47%, 两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。**结论** 注射用益气复脉（冻干）联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛疗效好、安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 注射用益气复脉（冻干）; 替格瑞洛片; 冠心病心绞痛; 临床疗效; 血小板聚集率; 血小板反应指数; 不良反应

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)05-1042-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.008

## Clinical observation of Yiqi Fumai (freeze-dried) for injection combined with ticagrelor in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

SHEN Zhi-fang

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, the First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476100, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Yiqi Fumai (freeze-dried) for injection combined with ticagrelor in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (161 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in the First People's Hospital of Shangqiu from March 2016 to March 2017 were randomly divided into control (80 cases) and treatment (81 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, the initial dose was 2 tablets, then 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Yiqi Fumai (freeze-dried) for injection on the basis of the control group, 5.2 g added into 5% Glucose Injection 500 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the angina pectoris symptoms and scores, MPA, PRI and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 87.50%, which was significantly lower than 97.53% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but SAQ scores were significantly increased ( $P < 0.05$ ). And the improvement of these indexes in the treatment group after treatment was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment for 1 week, MPA in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but PRI was significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment for 1 week and withdrawal for 12 h, MPA and PRI in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the incidence of adverse cardiovascular events in the control group was 10.00%, and the treatment group was 1.23%, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control group was 13.75%, which was

收稿日期: 2017-11-17

作者简介: 沈志方 (1981—), 主治医师, 本科, 主要从事心血管内科工作。E-mail: 1067723699@qq.com

significantly higher than 2.47% in the treatment group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yiqi Fumai for injection (freeze-dried) combined with ticagrelor has significant efficacy in treatment of angina pectoris of coronary heart disease with high safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Yiqi Fumai for injection (freeze-dried); Ticagrelor Tablets; coronary heart disease; angina pectoris; clinical efficacy; MPA; PRI; adverse reaction

冠心病心绞痛是临床上常见的心血管疾病, 临床主要表现为发作时心前区剧烈疼痛, 若不及时治疗, 可造成患者心血管不良事件的升级, 甚至致使死亡<sup>[1]</sup>。冠心病心绞痛的发病机制与冠状动脉粥样硬化斑块在血管内的脱落有关, 可进一步引起血小板聚集性的血栓形成, 因此需要针对抗血小板进行治疗<sup>[2]</sup>。替格瑞洛是一种新型的抗血小板药物, 其抗血小板作用相对于噻吩并吡啶类药物更加快速、有效, 已成为临床上常用的抗血小板药物<sup>[3]</sup>。注射用益气复脉是一种中成药制剂, 其主要组分为红参、麦冬、五味子, 具有益气复脉、养阴生津的功效, 临床上常用于冠心病心绞痛以及心功能不全患者的治疗<sup>[4-5]</sup>。本研究采用注射用益气复脉联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛患者, 取得了较好的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取商丘市第一人民医院 2016 年 3 月—2017 年 3 月心血管内科收治的 161 例冠心病心绞痛患者为研究对象, 所有入组患者均符合《内科学》中对冠心病心绞痛的诊断标准<sup>[6]</sup>, 且患者本人或家属签订知情同意书。其中男 97 例, 女 64 例; 年龄 46~78 岁, 平均年龄 ( $58.64 \pm 9.81$ ) 岁; 病程 1~7 年, 平均病程 ( $3.83 \pm 1.24$ ) 年。

排除标准: (1) 患者存在有严重的肝肾功能不全; (2) 患者存在有出血性疾病; (3) 入院治疗前 1 个月内使用过抗凝或抗血小板药物治疗的患者; (4) 患者合并有严重精神异常类疾病。

### 1.2 药物

替格瑞洛片由 AstraZeneca AB 生产, 规格 90 mg/片, 产品批号 160317; 注射用益气复脉 (冻干) 由天津天士力之骄药业有限公司生产, 规格 0.65 g/瓶, 产品批号 20160402。

### 1.3 分组及治疗方法

将 161 例患者随机分成对照组 (80 例) 和治疗组 (81 例), 其中对照组男 49 例, 女 31 例; 年龄 46~78 岁, 平均年龄 ( $58.73 \pm 9.76$ ) 岁; 病程 1~7 年, 平均病程 ( $3.87 \pm 1.15$ ) 年。治疗组男 48 例,

女 33 例; 年龄 46~78 岁, 平均年龄 ( $58.52 \pm 9.88$ ) 岁; 病程 1~7 年, 平均病程 ( $3.79 \pm 1.18$ ) 年。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服替格瑞洛片, 首剂量为 2 片, 然后 1 片/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注注射用益气复脉, 5.2 g 加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL, 1 次/d。两组患者均治疗 2 周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

显效: 患者临床症状均明显缓解, 同时心绞痛发作次数和发作时间均明显降低至治疗前的 20% 以下, 心电图恢复至正常; 有效: 患者临床症状均较治疗前有所改善, 同时心绞痛发作次数和发作时间均降低至治疗前的 20%~50%, 心电图较治疗前有所改善; 无效: 患者临床症状均较治疗前无改善或者加重, 同时心绞痛发作次数和发作时间均在治疗前的 50% 以上或未改善, 心电图基本与治疗前类似或者更加严重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 心绞痛症状** 治疗前后对所有患者心绞痛发作次数和持续时间进行了统计分析。

**1.5.2 西雅图 (SAQ) 心绞痛评分<sup>[8]</sup>** 对所有患者治疗前后均采用西雅图心绞痛评分进行测评, 主要包括心绞痛稳定状态、躯体活动受限程度、治疗满意程度、疾病认识程度以及心绞痛发作情况进行测评, 一共 100 分, 分数越高则表明患者状态越好。

**1.5.3 血小板聚集率 (MPA) 和血小板反应指数 (PRI)** 采用 chrono-log 全血血小板聚集仪 (上海博士仪器有限公司) 对患者治疗前、治疗 1 周后以及停药 12 h 的血小板聚集率和血小板反应指数进行测定。

### 1.6 不良反应

对两组患者治疗期间不良反应以及治疗后 6 个月随访期间出现的心血管不良事件进行统计分析。

### 1.7 统计学处理

本研究中的所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学

软件处理,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  $\chi^2$  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 41 例,有效 29 例,无效 10 例,临床总有效率为 87.50%;治疗组显效 46 例,有效 33 例,无效 2 例,临床总有效率为 97.53%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组心绞痛症状和评分比较

治疗后,两组患者心绞痛发作次数和持续时间均显著减少,SAQ 心绞痛评分显著升高,同组治疗

前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组患者各指标改善情况均明显优于对照组,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 MPA 和 PRI 比较

治疗 1 周后,两组患者的 MPA 均显著降低、PRI 均显著升高,同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗 1 周后治疗组患者 MPA 和 PRI 较对照组改善更明显,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。停药 12 h 后,治疗组患者 MPA 和 PRI 均完全恢复至治疗前状态,而对照组患者 MPA 依然低于治疗前、PRI 高于治疗前,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	41	29	10	87.50
治疗	81	46	33	2	97.53*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组心绞痛症状和评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on angina pectoris symptoms and scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	发作次数/(次·周 <sup>-1</sup> )		持续时间/(min·次 <sup>-1</sup> )		SAQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	80	7.28 ± 1.36	3.59 ± 0.77*	8.52 ± 0.81	4.57 ± 0.46*	60.05 ± 12.47	72.89 ± 13.98*
治疗	81	7.35 ± 1.34	2.26 ± 0.42* <sup>▲</sup>	8.46 ± 0.84	3.17 ± 0.32* <sup>▲</sup>	59.77 ± 12.54	88.63 ± 15.41* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 MPA 和 PRI 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on MPA and PRI between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	MPA/%			PRI		
		治疗前	治疗 1 周后	停药 12 h 后	治疗前	治疗 1 周后	停药 12 h 后
对照	80	66.19 ± 8.01	46.77 ± 5.51*	55.98 ± 6.04*	0.93 ± 0.12	1.19 ± 0.15*	1.11 ± 0.12*
治疗	81	66.38 ± 7.93	34.97 ± 5.03* <sup>▲</sup>	64.77 ± 7.59 <sup>▲</sup>	0.92 ± 0.11	1.02 ± 0.09* <sup>▲</sup>	0.92 ± 0.10 <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

治疗后对两组患者进行 6 个月随访发现,对照组心绞痛复发 5 例,心肌梗死 2 例,死亡 1 例,心血管不良事件发生率为 10.00%;治疗组中心绞痛复发 1 例,心血管不良事件发生率为 1.23%,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗期间,对照组发生出血 5 例,心动过缓 3 例,呼吸困难 2 例,白细胞减

少 1 例,不良反应发生率为 13.75%;治疗组发生出血 1 例,心动过缓 1 例,不良反应发生率为 2.47%,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

## 3 讨论

冠心病是心血管疾病中最为常见的疾病,据相关研究报道,心血管类疾病已成为我国公民死亡原因的首位,严重威胁患者的生活质量与生命安全<sup>[9]</sup>。

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	心血管不良事件			
		心绞痛复发/例	心肌梗死/例	死亡/例	发生率/%
对照	80	5	2	1	10.00
治疗	81	1	0	0	1.23*

  

组别	n/例	药物不良反应事件				
		出血/例	心动过缓/例	呼吸困难/例	白细胞减少/例	发生率/%
对照	80	5	3	2	1	13.75
治疗	81	1	1	0	0	2.47*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

随着我国老龄化和疾病年轻化趋势,冠心病的发病率越来越高,因此如何有效治疗冠心病及其带来的心绞痛等临床症状是目前临床治疗的焦点<sup>[10]</sup>。

替格瑞洛在临床上的用于冠心病心绞痛的治疗,已逐步替代噻吩并吡啶类药物。替格瑞洛口服后可直接作用于血小板受体 P2Y<sub>12</sub>ADP,不需要经过肝脏的代谢激活,因此其具有起效迅速,抑制血小板作用强等特点<sup>[11]</sup>。中医临床经验表明注射用益气复脉具有益气复脉、养阴生津的功效,同时临床研究也证实其对于室性早搏或休克、冠心病心绞痛及防止心力衰竭等方面具有一定作用<sup>[12]</sup>。

治疗后,组患者临床有效率高达 97.53%,显著高于采用替格瑞洛单独治疗的对照组患者 87.50%,两组比较差异具有统计学意义。治疗后,两组患者心绞痛发作次数和持续时间均显著减少,西雅图心绞痛评分均显著升高,且治疗组患者各指标改善情况均要优于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义,说明注射用益气复脉可以在替格瑞洛治疗冠心病心绞痛基础上显著改善患者的心绞痛症状。

治疗冠心病心绞痛的关键在于抗血小板,通过抗血小板凝聚可有效降低冠状动脉内血栓的形成与进展,但是抗血小板药物又有可能造成患者出血的风险,因此如何平衡这之间的利益关系并找到如何降低抗血小板药物出血风险是抗血小板治疗冠心病心绞痛的突破点<sup>[13]</sup>。替格瑞洛是一种新型抗血小板药物,其优势相对于噻吩并吡啶类药物在于其抗血小板凝聚作用强,并且停药后能迅速恢复机体的凝血机制,从而降低患者出血事件发生的风险<sup>[14]</sup>。本次研究结果发现,治疗 1 周后两组患者的 MPA 显著降低、PRI 显著升高,且注射用益气复脉联合替

格瑞洛治疗的治疗组患者两指标较对照组改善更明显,两组比较差异具有统计学意义。停药 12 h 后,治疗组患者 MPA 和 PRI 完全恢复至治疗前状态,而对照组患者 MPA 依然较治疗前低、PRI 较治疗前高,两组比较差异具有统计学意义。研究结果不但验证了替格瑞洛的强效抗血小板和停药后迅速恢复凝血机制作用,而且注射用益气复脉在抗血小板和恢复凝血机制方面也起到了协同辅助的作用。对两组患者进行 6 个月随访发现,采用注射用益气复脉联合替格瑞洛治疗的治疗组患者心血管不良事件发生率和药物不良反应发生率均要显著低于替格瑞洛单独治疗的对照组患者,说明注射用益气复脉对降低冠心病心绞痛治疗后的心血管不良事件以及治疗期间的药物不良反应有显著作用,对患者治疗期间的安全性和预后均有积极意义。

综上所述,注射用益气复脉联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛疗效高、安全性好,可作为临床治疗冠心病心绞痛的参考方案。

#### 参考文献

- [1] 李延辉. 冠心病的概念和诊断 [J]. 人民军医, 2007, 50(7): 413-414.
- [2] 韩学杰, 沈绍功. 探讨血管内皮损伤致冠心病心绞痛的发生机理 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(4): 23-24.
- [3] 周 晶, 张海杰. 浅谈抗血小板药替格瑞洛遗传药理学和药效学特征的研究进展 [J]. 当代医药论丛, 2017, 15(7): 108-109.
- [4] 乔 曦. 注射用益气复脉在临床中的应用 [J]. 光明中医, 2014, 29(10): 2205-2207.
- [5] 褚延斌, 苏小琴, 李德坤, 等. 基于一测多评法对注射用益气复脉(冻干)中 9 种成分的质量控制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(17): 3537-354.

- [6] 葛均波, 徐永健. 内科学: [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 227-239.
- [7] 卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [8] 陆益花, 孙臻贤, 严健华, 等. 西雅图心绞痛问卷对冠心病患者生活质量的评估 [J]. 中华医学杂志, 2009, 89(40): 2827-2830.
- [9] 孙明. 我国心血管病防治研究进展与展望 [J]. 临床心血管病杂志, 2002, 18(8): 353.
- [10] 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.
- [11] 丁玲岩, 马志芳. P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂替格瑞洛的临床应用 [J]. 国际心血管病杂志, 2016, 43(1): 35-38.
- [12] 刘伟爽, 王保和. 益气复脉注射剂临床研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(1): 194-196.
- [13] 姜镜清. 冠心病心绞痛中西医治疗研究进展 [J]. 江西中医药, 2011, 42(3): 76-78.
- [14] 栗喆, 顾东风. 替格瑞洛对冠心病心绞痛患者血小板功能抑制的研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(5): 508-511.