

脑心通胶囊联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究

邱新成, 张铮, 靳志涛, 王莉莉, 文章, 周婧*

火箭军特色医学中心 心血管内科, 北京 100088

摘要: **目的** 探讨脑心通胶囊联合替格瑞洛片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 9 月—2022 年 10 月火箭军特色医学中心收治的 102 例冠心病心绞痛患者, 依据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组口服替格瑞洛片, 初始剂量 2 片/次, 2 次/d, 持续 1 周后, 剂量调整为 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服脑心通胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的心绞痛发作频率、每次持续时间以及心绞痛疼痛程度、心功能指标、血清氧化应激指标和血清心肌损伤标志物。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 92.16%, 明显高于对照组的总有效率 76.47%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的心绞痛发作频率、每次持续时间均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组的心绞痛发作频率、每次持续时间低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的视觉模拟评分法 (VAS) 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组的 VAS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的左心室射血分数 (LVEF)、心搏量 (SV) 均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的 LVEF、SV 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清髓过氧化物酶 (MPO)、脂质过氧化物 (LPO) 水平均显著降低, 血清谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 MPO、LPO 水平低于对照组, 血清 GSH-Px 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌红蛋白 (MYO) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 cTnI、CK-MB、MYO 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 脑心通胶囊联合替格瑞洛片可进一步提高冠心病心绞痛的疗效, 改善心功能, 显著减轻心绞痛症状和氧化应激反应, 降低心肌细胞损伤。

关键词: 脑心通胶囊; 替格瑞洛; 冠心病心绞痛; VAS 评分; 血清髓过氧化物酶; 脂质过氧化物; 心肌肌钙蛋白 I; 肌酸激酶同工酶

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)05-1137-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.017

Clinical study on Naixintong Capsules combined with ticagrelor in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

QIU Xin-cheng, ZHANG Zheng, JIN Zhi-tao, WANG Li-li, WEN Tong, ZHOU Jing

Department of Cardiovascular Medicine, Rocket Army Characteristic Medical Center, Beijing 100088, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Naixintong Capsules combined with Ticagrelor Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (102 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Rocket Army Characteristic Medical Center from September 2020 to October 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 51 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, starting dosage 2 tablets/time, twice daily, after 1 week, and the dose was adjusted to 1 tablet, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Naixintong Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, the pain degree of angina pectoris, the cardiac function indexes, the serum oxidative stress indicators, and the serum markers of myocardial injury in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.16%, which was significantly higher than that of the control group (76.47%), with a statistically significant difference between

收稿日期: 2022-12-30

基金项目: 北京市自然科学基金资助项目 (7222229)

作者简介: 邱新成 (1982—), 男, 湖南涟源人, 主治医师, 本科, 研究方向为冠心病、高血压病、高脂血症。E-mail: 15011386058@163.com

*通信作者: 周婧 (1984—), 女, 山东济南人, 主治医师, 硕士, 研究方向为冠心病、心衰的临床治疗。E-mail: 18911561226@163.com

the groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). The frequency and duration of angina pectoris in the treatment group were lower than those in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores of two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the VAS scores of the treatment group were lower than those of the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, LVEF and SV in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and LVEF and SV in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of MPO and LPO in two groups were significantly decreased, but the serum level of GSH-Px was significantly increased ($P < 0.05$). The serum levels of MPO and LPO in the treatment group were lower than those in the control group, but the serum levels of GSH-Px in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of cTnI, CK-MB, and MYO in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The serum levels of cTnI, CK-MB, and MYO in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoxintong Capsules combined with Ticagrelor Tablets has clinical curative effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, can improve cardiac function, significantly reduce angina pectoris symptoms and oxidative stress reaction, and reduce myocardial cell damage.

Key words: Naoxintong Capsule; Ticagrelor Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; VAS score; MPO; LPO; cTnI; CK-MB

冠心病心绞痛是危害人类健康的常见心血管病变,随着我国老龄化加剧,其发病率、致死率也随之增加^[1]。目前临床上治疗冠心病心绞痛以药物控制为主,常用药物包括比索洛尔、美托洛尔、硝酸甘油、单硝酸异山梨酯、曲美他嗪、替格瑞洛等^[2]。替格瑞洛能抗血小板聚集,阻止血栓形成,显著减轻冠心病心绞痛的临床症状^[3]。脑心通胶囊能活血益气、通络祛瘀,常用于冠心病心绞痛的治疗^[4]。本研究对冠心病心绞痛患者使用脑心通胶囊联合替格瑞洛片治疗,取得了良好的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 9 月—2022 年 10 月火箭军特色医学中心收治的 102 例冠心病心绞痛患者。其中男 65 例,女 37 例;年龄 43~76 岁,平均 (53.32 ± 7.12) 岁;病程 2~10 年,平均 (5.12 ± 1.30) 年;CCS 心绞痛分 I 级 41 例、II 级 35 例、III 级 26 例。

纳入标准:(1)符合冠心病心绞痛的诊断标准^[5];(2)意识清晰,能正常交流;(3)患者均知情同意;(4)临床病历资料完整。

排除标准:(1)严重心律失常、高血压、肥厚性心肌病、心源性休克、心肌梗死等其他心血管病变;(2)肝肾功能、肺功能严重病变;(3)自身免疫系统、内分泌系统病变;(4)对脑心通胶囊、替格瑞洛过敏;(5)神经、精神异常;(6)既往心脏介入治疗史;(7)机体伴有急慢性感染病变。

1.2 药物

脑心通胶囊由陕西步长制药有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 20200716、20210520、

20220319。替格瑞洛片由瑞典阿斯利康制药公司生产,规格 90 mg/片,产品批号 20200801、20210624、20220409。

1.3 分组和治疗方法

依据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 51 例。其中对照组男 34 例,女 17 例;年龄 44~75 岁,平均 (53.03 ± 7.06) 岁;病程 2~10 年,平均 (5.04 ± 1.21) 年;CCS 心绞痛分 I 级 22 例、II 级 17 例、III 级 12 例。治疗组男 31 例,女 20 例;年龄 43~76 岁,平均 (53.61 ± 7.18) 岁;病程 2~9 年,平均 (5.20 ± 1.39) 年;CCS 心绞痛分 I 级 19 例、II 级 18 例、III 级 14 例。两组患者的基线资料无明显差异,存在可比性。

对照组口服替格瑞洛片,初始剂量 2 片/次,2 次/d,持续 1 周后,剂量调整为 1 片/次,2 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服脑心通胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:症状基本消失,心绞痛分级降低 2 级,无需硝酸甘油;改善:心绞痛分级降低 1 级,硝酸甘油用量减少不低于 50%;基本无效:症状无改变,硝酸甘油用量减少低于 50%;加重:心绞痛症状加重,分级升高,硝酸甘油用量增加。

总有效率 = (显效例数 + 改善例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛体征 在治疗前后,记录患者心绞痛体征的改变,记录发作频率、每次持续时间。

1.5.2 疼痛程度 采用视觉模拟评分法(VAS)评估患者主观疼痛程度。选取 10 cm 的游标卡尺,由

患者标记自身疼痛程度,分值越小表示疼痛越轻^[7]。

1.5.3 心功能指标 使用科进 KJ-2V5M 型彩色多普勒超声仪测定患者治疗前后心功能指标,包括左心室射血分数 (LVEF)、心搏量 (SV)。

1.5.4 血清氧化应激指标 采集患者治疗前后空腹时的肘部静脉血 3 mL,经离心后取上层清液,在德国 Berthold LB147 型酶标仪上采用酶联免疫法测定血清髓过氧化物酶 (MPO)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、脂质过氧化物 (LPO) 水平,使用的试剂盒均购自上海研启生物公司。

1.5.5 血清心肌损伤标志物 在德国 Berthold LB147 型酶标仪上采用酶联免疫法测定血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌红

蛋白 (MYO) 水平,使用的试剂盒均由深圳迈瑞公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗期间牙龈出血、血尿、胃肠道出血、呼吸困难、心动过缓等不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 分析数据,计数资料的比较行 χ^2 检验,计量资料的比较行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 92.16%,明显高于对照组的总有效率 76.47%,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	显效/例	改善/例	基本无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	51	17	22	10	2	76.47
治疗	51	23	24	4	0	92.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组心绞痛体征比较

治疗后,两组的心绞痛发作频率、每次持续时间均显著降低 ($P < 0.05$),治疗组的心绞痛发作频率、每次持续时间均低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组心绞痛疼痛程度比较

治疗后,两组的 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$),治疗组的 VAS 评分低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组心绞痛发作频率、每次持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	发作频率/ (次 d^{-1})	每次持续 时间/min
对照	51	治疗前	2.54 $\pm$ 0.76	5.10 $\pm$ 1.53
		治疗后	1.73 $\pm$ 0.53*	3.09 $\pm$ 0.89*
治疗	51	治疗前	2.69 $\pm$ 0.71	5.26 $\pm$ 1.41
		治疗后	1.25 $\pm$ 0.42*▲	2.43 $\pm$ 0.72*▲

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 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分
对照	51	治疗前	4.10 $\pm$ 1.19
		治疗后	3.24 $\pm$ 0.96*
治疗	51	治疗前	4.25 $\pm$ 1.07
		治疗后	2.31 $\pm$ 0.74*▲

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 两组心功能指标比较

治疗后,两组的 LVEF、SV 均显著升高 ($P < 0.05$),且治疗组患者的 LVEF、SV 均明显高于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组血清氧化应激指标比较

治疗后,两组的血清 MPO、LPO 水平均显著降低,血清 GSH-Px 水平显著升高 ($P < 0.05$);治疗组的血清 MPO、LPO 水平低于对照组,血清 GSH-Px 水平高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 5。

2.6 两组血清心肌损伤标志物比较

治疗后,两组的血清 cTnI、CK-MB、MYO 水

平显著降低 ($P<0.05$); 治疗组的血清 cTnI、CK-MB、MYO 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 6。

2.7 两组不良反应比较

两组不良反应发生率分别为 5.88%、9.80%, 无明显差异, 见表 7。

表 4 两组 LVEF、SV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on LVEF and SV between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	SV/mL
对照	51	治疗前	57.70±4.94	42.10±7.38
		治疗后	61.25±5.51*	49.73±8.50*
治疗	51	治疗前	57.19±4.80	41.36±7.27
		治疗后	66.53±6.79*▲	58.45±9.62*▲

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 5 两组血清 MPO、GSH-Px、LPO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum levels of MPO, GSH-Px, and LPO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MPO/($\mu\text{g L}^{-1}$)	GSH-Px/(mg L^{-1})	LPO/($\mu\text{mol L}^{-1}$)
对照	51	治疗前	137.85±11.06	32.04±7.61	5.27±1.34
		治疗后	118.24±9.13*	43.25±8.83*	3.99±1.05*
治疗	51	治疗前	138.47±10.95	31.59±7.24	5.41±1.26
		治疗后	109.36±7.22*▲	52.87±9.35*▲	3.07±0.92*▲

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 6 两组血清 cTnI、CK-MB、MYO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on serum levels of cTnI, CK-MB, and MYO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	cTnI/(ng mL^{-1})	CK-MB/(ng mL^{-1})	MYO/($\mu\text{g L}^{-1}$)
对照	51	治疗前	0.12±0.04	11.04±3.61	113.27±20.34
		治疗后	0.08±0.03*	7.25±1.83*	84.99±15.05*
治疗	51	治疗前	0.11±0.03	11.59±3.24	115.41±21.26
		治疗后	0.06±0.02*▲	5.87±1.35*▲	70.07±13.92*▲

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 7 两组不良反应发生率比较

Table 7 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	牙龈出血/例	血尿/例	胃肠道出血/例/例	呼吸困难/例	心动过缓/例	发生率/%
对照	51	0	1	1	1	0	5.88
治疗	51	1	2	1	0	1	9.80

3 讨论

冠心病心绞痛是由于冠状动脉对心肌的供血不足, 引起心肌在短时间内出现暂时性、急剧性的缺血缺氧症状, 其主要疼痛部位在胸骨和左前胸部后方, 可辐射至左臂、左无名指内侧、肩部后部等^[8]。

替格瑞洛属于二磷酸腺苷受体拮抗剂, 能抑制

红细胞对腺苷的摄取, 抗血小板聚集, 降低血小板活性, 控制和降低心绞痛症状^[9]。中医将冠心病心绞痛归为“胸痹”的病证范畴, 根本病机为气虚血瘀, 患者多为中老年人, 随着年龄增长, 精血渐衰, 常心血不足, 血液温煦无力, 气虚无法推动血行, 导致气滞血瘀, 瘀阻脉络, 不通则痛^[10]。脑心通胶

囊是由黄芪、川芎、红花、鸡血藤、全蝎、桂枝等16味中药组成,能活血益气、通络化瘀、养血安神、行气止痛,发挥脑心同治、虚瘀同调的功效,符合冠心病心绞痛的病机^[11]。本研究结果显示,治疗组的总有效率明显高于对照组,且发作频率、每次持续时间、VAS评分低于对照组,提示脑心通胶囊联合替格瑞洛可进一步提高冠心病心绞痛的临床疗效,能有效改善患者心绞痛症状体征。

氧化应激反应是冠心病心绞痛主要的病理机制,参与冠心病分子水平的损伤,能促使动脉粥样硬化的形成^[12]。MPO主要是由单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞分泌的血红素蛋白酶,属于过氧化物酶家族成员,能促使多种活性氧的形成,加重冠心病心绞痛患者脂质过氧化反应,促使动脉粥样硬化斑块的形成^[13]。GSH-Px是机体重要的氧化应激标志物,能清除机体内有害的氧自由基,促进机体清除动脉壁沉积的脂质,阻止动脉硬化的进展^[14]。LPO是脂质过氧化物的标志物,大量氧自由基与细胞膜不饱和脂肪酸结合,可促使心肌LPO的形成,加重心肌细胞膜质变、心肌损伤^[15]。cTnI、CK-MB、MYO是临床上常用的心肌损伤标志物,心脏病患者的血清cTnI、CK-MB、MYO水平明显高于正常人^[16]。本研究结果显示,治疗组的血清MPO、LPO水平低于对照组,血清GSH-Px水平高于对照组,且治疗后治疗组LVEF、SV明显优于对照组,血清cTnI、CK-MB、MYO水平低于对照组,提示脑心通胶囊联合替格瑞洛能有效减轻冠心病心绞痛患者的氧化应激反应,有助于减轻心肌细胞损伤,进一步改善患者心功能。本研究结果还发现,两组不良反应发生率无明显差异,提示脑心通胶囊联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的安全性良好,没有增加患者的不良反应风险。

综上所述,脑心通胶囊联合替格瑞洛片可进一步提高冠心病心绞痛的疗效,改善心功能,显著减轻心绞痛症状和氧化应激反应,降低心肌细胞损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 冠心病中医临床研究联盟. 基于临床流行病学调查的

冠心病心绞痛中医证候诊断建议 [J]. 中医杂志, 2018, 59(22): 1977-1980.

[2] 李倩. 冠心病心绞痛的药物治疗综述 [J]. 药品评价, 2018, 15(5): 55-57.

[3] 董晨艳, 陈海燕, 李源. 复方丹参滴丸联合替格瑞洛治疗冠心病PCI术后心绞痛的临床疗效 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(2): 292-294.

[4] 冯娟, 闫奎坡, 朱翠玲, 等. 基于随机对照试验系统评价脑心通胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效 [J]. 世界中医药, 2021, 16(18): 2719-2726.

[5] 国际心脏病学会. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 广东医学, 1982, 3(9): 33-34.

[6] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效判定标准 [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71.

[7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.

[8] 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): 4161-4164.

[9] 尹桂红, 符会妮, 彭晓燕. 冠心苏合丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(6): 1149-1153.

[10] 谷旭放. 冠心病心绞痛气虚血瘀证与气滞血瘀证平板运动试验结果对照分析 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(16): 1808-1809.

[11] 罗江, 廖奕歆. 脑心通胶囊治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(5): 765-767.

[12] 温先勇, 杭永伦, 邓辉胜, 等. 氧化应激和炎症反应在冠心病中的作用及其相互关系 [J]. 中国临床康复, 2005, 9(11): 38-39.

[13] 李妍, 李芳, 肖婷, 等. 冠心病患者血清胱抑素C与髓过氧化物酶、Fractalkine水平的变化及相关性 [J]. 广东医学, 2016, 37(9): 1311-1314.

[14] 樊建备, 朱莉, 殷屹岗, 等. 冠心病患者血浆谷胱甘肽氧化还原状态的临床意义 [J]. 临床心血管病杂志, 2010, 26(4): 267-269.

[15] 史学功, 汪太平, 李芹. 冠心病患者中性粒细胞氧化代谢与血清超氧化物歧化酶和过氧化脂质的关系 [J]. 临床内科杂志, 2000, 17(1): 21-22.

[16] 何明丰, 刘绍辉, 张英俭, 等. 胸痹患者的证型与CK-MB、MYO和cTNI的关系分析 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 712-714.

[责任编辑 解学星]