

芪参胶囊联合地尔硫卓治疗稳定型心绞痛的临床研究

冯 青, 李启仁

西宁市第三人民医院 心血管内科, 青海 西宁 810005

摘要: 目的 探讨芪参胶囊联合盐酸地尔硫卓治疗稳定型心绞痛临床疗效。方法 选取2018年2月—2019年2月在西宁市第三人民医院治疗的稳定型心绞痛患者94例,根据用药的差别分为对照组(47例)和治疗组(47例)。对照组患者口服盐酸地尔硫卓片,30 mg/次,3次/d;治疗组患者在对照组基础上口服芪参胶囊,0.9 g/次,3次/d。两组均治疗6周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者心绞痛发作次数和持续时间、SAQ各维度积分和血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为80.85%和97.87%,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($P < 0.05$),且治疗组患者心绞痛发作次数和持续时间明显少于对照组患者($P < 0.05$)。治疗后,两组患者SAQ各维度积分均显著升高($P < 0.05$),且治疗组患者SAQ各维度积分明显高于对照组患者($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清核因子抑制蛋白- κ B(NF- κ B)、髓过氧化物酶(MPO)、肌钙蛋白(CTnI)、S100钙结合蛋白A12(S100A12)、可溶性细胞间粘附分子-1(sICAM-1)水平均明显降低($P < 0.05$),且治疗组患者这些指标明显低于对照组患者($P < 0.05$)。**结论** 芪参胶囊联合盐酸地尔硫卓治疗稳定型心绞痛可有效控制患者症状发生,改善机体细胞因子水平,提高患者生活质量。

关键词: 芪参胶囊; 盐酸地尔硫卓片; 稳定型心绞痛; 核因子抑制蛋白- κ B; 髓过氧化物酶; 可溶性细胞间粘附分子-1

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2613-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.008

Clinical study on Qishen Capsules combined with diltiazem in treatment of stable angina pectoris

FENG Qing, LI Qi-ren

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Xining Third People's Hospital, Xining 810005, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qishen Capsules combined with diltiazem in treatment of stable angina pectoris. **Methods** Patients (94 cases) with stable angina pectoris in Xining Third People's Hospital from February 2018 to February 2019 were divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Diltiazem Hydrochloride Tablets, 30 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qishen Capsules on the basis of the control group, 0.9 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, SAQ integral in different dimensions, the serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 80.85% and 97.87%, respectively, 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 ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly less than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SAQ integral in different dimensions scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum NF- κ B, MPO, S100A12, CTnI and sICAM-1 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qishen Capsules combined with diltiazem in treatment of stable angina pectoris can effectively control the symptoms of patients, improve the level of cytokines, and improve the quality of life.

Key words: Qishen Capsules; Diltiazem Hydrochloride Tablets; stable angina pectoris; NF- κ B; MPO; sICAM-1

收稿日期: 2019-03-27

作者简介: 冯 青, 副主任医师, 主要从事心血管方面研究。E-mail: 861215673@qq.com

稳定型心绞痛是冠心病中最常见的一种,是指冠脉血液灌注不足而引起心肌暂时性缺血、缺氧而引发的一种以胸前区疼痛为主要表现的疾病,在一定时间内其发病率和程度均处于稳定状态,若得不到有效控制可发展为不稳定性心绞痛^[1]。地尔硫卓为 Ca^{2+} 阻滞剂,具有抑制心肌、血管平滑肌 Ca^{2+} 内流,扩张冠脉的作用,可缓解自发性心绞痛症状^[2]。芪参胶囊具有益气活血、化瘀止痛的功效^[3]。因此,本研究对稳定型心绞痛患者采用芪参胶囊联合盐酸地尔硫卓片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月—2019 年 2 月在西宁市第三人民医院进行治疗的 94 例稳定型心绞痛患者,入组者均符合稳定型心绞痛诊断标准^[4]。其中男 45 例,女 49 例;年龄 42~67 岁,平均年龄 (55.46 ± 1.28) 岁;病程 1~12 年,平均病程 (5.32 ± 0.84) 年。

排除标准:(1)正在接受其他方案进行治疗者;(2)对研究药物过敏者;(3)病态窦房结综合症未安装起搏器者;(4)收缩压低于 12 kPa 者;(5)伴有精神疾病者;(6)中途退出治疗者;(7)伴有严重肝肾功能不全者;(8)II 或 III 度房室传导阻滞未安装起搏器者;(9)急性心肌梗死或肺充血者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸地尔硫卓片由天津田边制药有限公司生产,规格 30 mg/片,产品批号 180106;芪参胶囊由上海凯宝新谊(新乡)药业有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 180104。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组(47 例)和治疗组(47 例),其中对照组男 23 例,女 24 例;年龄 42~66 岁,平均年龄 (55.32 ± 1.15) 岁;病程 1~12 年,平均病程 (5.27 ± 0.73) 年。治疗组男 22 例,女 25 例;年龄 42~67 岁,平均年龄 (55.53 ± 1.34) 岁;病程 1~12 年,平均病程 (5.45 ± 0.97) 年。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸地尔硫卓片,30 mg/次,3 次/d;治疗组患者在对照组基础上口服芪参胶囊,0.9 g/次,3 次/d。两组均治疗 6 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:心绞痛症状消失或心绞痛发作次数减少 80% 以上;有效:心绞痛症状明显缓解、心绞痛发

作次数减少 50%~80%;无效:心绞痛症状无明显改善或心绞痛发作次数减少 50% 以下。

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

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作次数和持续时间 比较两组心绞痛发作次数、持续时间。

1.5.2 SAQ 各维度积分^[6] 包括躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意程度及疾病认知程度 5 个维度,得分越高表示患者状况越好。

1.5.3 血清学指标 于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,采用 ELISA 法检测核因子抑制蛋白- κB (NF- κB , 上海基免实业有限公司)、髓过氧化物酶 (MPO, 上海基免实业有限公司)、S100 钙结合蛋白 A12 (S100A12, 上海仁捷生物科技有限公司)、肌钙蛋白 (CTnI, 上海美旋生物科技有限公司)、可溶性细胞间粘附分子-1 (sICAM-1, 上海心语生物科技有限公司) 水平。

1.6 不良反应观察

对治疗过程中可能发生的浮肿、头痛、恶心、眩晕、乏力等药物有关的不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件分析数据,心绞痛发作次数、持续时间,SAQ 各维度积分,血清 NF- κB 、MPO、S100A12、CTnI、sICAM-1 水平的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效 27 例,有效 11 例,无效 9 例,总有效率为 80.85%;治疗组患者显效 31 例,有效 15 例,无效 1 例,总有效率为 97.87%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心绞痛发作次数和持续时间比较

治疗后,两组患者心绞痛发作次数和持续时间均显著减少,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者心绞痛发作次数和持续时间明显少于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 SAQ 各维度积分比较

治疗后,两组患者 SAQ 各维度积分均显著提高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者 SAQ 各维度积分明显高

于对照组患者，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后，两组患者血清 NF- κ B、MPO、S100A12、

CTnI、sICAM-1 水平均明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组患者这些指标明显低于对照组患者，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	27	11	9	80.85
治疗	47	31	15	1	97.87*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组心绞痛发作次数和持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	12.34 ± 1.37	6.82 ± 0.58*	9.59 ± 0.78	4.67 ± 0.25*
治疗	47	12.38 ± 1.35	2.15 ± 0.46* [▲]	9.54 ± 0.72	1.42 ± 0.15* [▲]

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SAQ各维度积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SAQ integral in different dimensions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	DP 积分	AF 积分	PL 积分	AS 积分	TSS 积分
对照	47	治疗前	39.88 ± 7.49	31.95 ± 6.23	34.67 ± 4.58	27.82 ± 5.96	40.76 ± 6.39
		治疗后	53.79 ± 12.14*	62.19 ± 9.36*	49.56 ± 9.17*	71.53 ± 8.31*	52.14 ± 7.43*
治疗	47	治疗前	39.85 ± 7.47	31.94 ± 6.27	34.63 ± 4.54	27.85 ± 5.92	40.74 ± 6.37
		治疗后	64.35 ± 12.26* [▲]	78.68 ± 9.42* [▲]	58.21 ± 9.23* [▲]	85.43 ± 8.27* [▲]	69.83 ± 7.58* [▲]

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4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NF- κ B/(μ g·L ⁻¹)	MPO/(mmol·L ⁻¹)	S100A12/(ng·mL ⁻¹)	CTnI/(ng·mL ⁻¹)	sICAM-1/(ng·mL ⁻¹)
对照	47	治疗前	20.38 ± 2.42	47.35 ± 8.529	38.62 ± 5.39	0.56 ± 0.17	583.52 ± 19.46
		治疗后	11.41 ± 1.35*	13.47 ± 1.26*	27.63 ± 3.44*	0.17 ± 0.04*	516.27 ± 24.97*
治疗	47	治疗前	20.42 ± 2.45	47.38 ± 8.56	38.65 ± 5.47	0.54 ± 0.15	583.47 ± 19.32
		治疗后	5.37 ± 1.26* [▲]	9.03 ± 1.14* [▲]	21.24 ± 3.23* [▲]	0.03 ± 0.01* [▲]	462.73 ± 24.83* [▲]

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

2.5 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

心绞痛是心血管内科常见的一种疾病，近年来

随着病情不断向年轻化方向发展 and 人口老龄化的不断加剧，稳定型心绞痛的发生率也逐年增高，若治疗不及时可发展为急性心肌梗死^[7]，严重危害患者生命健康。

地尔硫卓为 Ca^{2+} 阻滞剂, 具有抑制心肌、血管平滑肌 Ca^{2+} 内流, 扩张冠脉作用, 可缓解自发性心绞痛症状, 可降低血压和减慢心率, 使得心肌耗氧量减少, 促进运动耐量, 从而缓解劳力型心绞痛^[2]。芪参胶囊是由黄芪、红花、制何首乌、茯苓、山楂、玄参、丹参、水蛭、葛根、三七、蒲黄、人参、川芎、黄芩及甘草制成的中药制剂, 具有益气活血、化瘀止痛的功效^[3]。

NF- κ B 有着多种作用, 对炎症因子有着调控作用, 促进机体炎症反应^[8]。MPO 对机体炎症反应也有着一定作用^[9]。S100A12 是由中性粒细胞等分泌的, 在炎症反应中呈高表达状态, 参与机体炎症反应^[10]。CTnI 的增高可降低心肌顺应性, 有利于心功能改善^[11]。sICAM-1 具有促进血管内皮细胞功能的损伤^[12]。本研究中, 治疗后两组血清 NF- κ B、MPO、S100A12、CTnI、sICAM-1 水平均显著下降, 且以治疗组最明显, 说明稳定型心绞痛采用芪参胶囊联合盐酸地尔硫卓片治疗可有效改善机体细胞因子水平。此外, 经治疗, 对照组有效率为 80.85%, 显著低于治疗组的 97.87%。治疗后, 两组心绞痛发作次数、持续时间都显著减少, 且以治疗组最明显。治疗后, 两组 SAQ 各维度积分均增高, 且以治疗组最显著, 说明稳定型心绞痛采用芪参胶囊联合盐酸地尔硫卓片治疗效果显著。

综上所述, 芪参胶囊联合盐酸地尔硫卓片治疗稳定型心绞痛可有效控制患者症状发生, 改善机体细胞因子水平, 提高患者生活质量, 有着良好临床应用价值。

参考文献

[1] 王丹阳, 丁绍平, 胡东升, 等. 冠心病稳定型心绞痛反复发作危险因素及防治措施 [J]. 中西医结合心脑血管

病杂志, 2014, 12(5): 550-551.

- [2] 王 宁, 邢书成, 任明芬. 益心舒片联合地尔硫卓治疗稳定型劳力性心绞痛疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 652-656.
- [3] 王 茜, 汪立杰. 芪参胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 1936-1940.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 15.
- [6] 刘呈宇, 董 波. 西雅图量表评价中药复合治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(4): 514-515.
- [7] 陈国伟, 顾菊康, 陈灏珠. 心血管病诊断治疗学 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2003: 422.
- [8] 于圣永, 杨志健, 朱铁兵, 等. 不稳定型心绞痛患者循环中 NF- κ B 检测及价值探讨 [J]. 江苏医药, 2004, 30(4): 270-272.
- [9] 卢桂静, 刘文龙, 李方雄, 等. 冠心病稳定性心绞痛患者血浆髓过氧化物酶的变化 [J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(11): 829-831.
- [10] Liu J, Ren Y G, Zhang L H, *et al.* Serum S100A12 concentrations are correlated with angiographic coronary lesion complexity in patients with coronary artery disease [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2014, 74(2): 149-154.
- [11] 阿布力米提·米吉提. 不稳定型心绞痛患者 N-末端脑钠肽前体浓度与肌钙蛋白 I 的相关性研究 [J]. 实用老年医学, 2014, 28(12): 1030-1032, 1035.
- [12] Pandor A, Pollard D, Chico T, *et al.* Rivaroxaban for preventing atherothrombotic events in people with acute coronary syndrome and elevated cardiac biomarkers: an evidence review group perspective of a NICE single technology appraisal [J]. *Pharmacoeconomics*, 2015, 34(4): 463-477.