

愈风宁心片联合硝苯地平治疗慢性稳定型心绞痛的临床研究

程 辉¹, 贾晓斌²

1. 商洛市中心医院 急诊科, 陕西 商洛 726000

2. 商洛市中心医院 乳甲外科, 陕西 商洛 726000

摘要: **目的** 探讨愈风宁心片联合硝苯地平治疗慢性稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2019年2月在商洛市中心医院治疗的慢性稳定型心绞痛患者92例,根据用药的差别分为对照组(46例)和治疗组(46例)。对照组口服硝苯地平缓释片,10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服愈风宁心片,5片/次,3次/d。两组患者均治疗4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, SF-36、SAQ、6 min步行距离、症状评分及血清内皮素-1(ET-1)、可溶性CD40配体(sCD40L)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)和一氧化氮(NO)水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为80.43%,显著低于治疗组的97.83%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组心绞痛发作次数、持续时间均显著减少($P < 0.05$),且治疗组心绞痛发作次数和持续时间明显小于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者SF-36量表积分、SAQ积分、6 min步行试验距离均明显增加($P < 0.05$),且治疗组SF-36、SAQ、6 min步行距离明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者胸痛、心悸、胸闷、头晕目眩积分均显著下降($P < 0.05$),且治疗组胸痛、心悸、胸闷、头晕目眩积分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清ET-1、sCD40L、sVCAM-1、sICAM-1水平均显著下降($P < 0.05$),NO、CGRP水平均显著升高($P < 0.05$),且治疗组血清指标水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 愈风宁心片联合硝苯地平缓释片治疗慢性稳定型心绞痛可有效改善患者临床症状,促进血管内皮改善,提高运动耐力。

关键词: 愈风宁心片;硝苯地平缓释片;慢性稳定型心绞痛;血管内皮功能;可溶性CD40配体;可溶性细胞间黏附分子-1
中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)11-3255-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.013

Clinical study on Yufeng Ningxin Tablets combined with nifedipine in treatment of chronic stable angina pectoris

CHENG Hui¹, JIA Xiao-bin²

1. Department of Emergency, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, China

2. Department of Breast and thyroid gland Surgery, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, China

Abstract: **Objective** To explore the curative effect of Yufeng Ningxin Tablets combined with nifedipine in treatment of chronic stable angina pectoris. **Methods** Patients (92 cases) with chronic stable angina pectoris in Shangluo Central Hospital from February 2018 to February 2019 were divided into control (46 cases) and treatment (46 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Nifedipine Sustained-release Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yufeng Ningxin Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, SF-36 scores, SAQ scores, 6 min walking distance, symptom scores, and serum levels of ET-1, sCD40L, sICAM-1, sVCAM-1, CGRP, and NO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.43%, which was significantly lower than 97.83% 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 ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly less than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SF-36 scores, SAQ scores, and 6 min walking distance in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of chest pain, palpitation, chest distress,

收稿日期: 2019-04-09

作者简介: 程 辉, 主要从事急诊内科工作。E-mail: GOOD827@163.com

dizziness in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of ET-1, sCD40L, sICAM-1 and sVCAM-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but NO and CGRP levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yufeng Ningxin Tablets combined with nifedipine in treatment of chronic stable angina pectoris can effectively improve the clinical symptoms, promote the improvement of vascular endothelium, and improve exercise tolerance.

Key words: Yufeng Ningxin Tablets; Nifedipine Sustained-release Tablets; chronic stable angina pectoris; vascular endothelial function; sCD40L; sICAM-1

慢性稳定型心绞痛是心血管内科最常见的一种,指冠脉血液灌注不足而引起心肌暂时性缺血、缺氧而导致的一种以胸前区疼痛为主要表现的疾病,在一定时间内病情十分稳定,发病率、诱因、程度、持续时间及缓解方法均比较固定^[1]。硝苯地平缓释片为钙离子拮抗剂,能够特异性作用在心肌细胞、血管平滑肌细胞上,使得 Ca^{2+} 内流减少,发挥降压作用,并可有效的降低血小板活化功能,降低心脏临床事件发生^[2]。愈风宁心片具有降压,增加冠脉血流量,改善心肌代谢,抗心肌缺血,改善外周微循环、解痉等作用^[3]。因此,本研究对慢性稳定型心绞痛患者采用愈风宁心片联合硝苯地平进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择2018年2月—2019年2月在商洛市中心医院进行治疗的92例慢性稳定型心绞痛患者为研究对象,均符合慢性稳定型心绞痛诊断标准^[4]。其中男47例,女45例;年龄40~68岁,平均年龄(55.72 ± 1.45)岁;病程1~11年,平均病程(5.27 ± 0.63)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

硝苯地平缓释片由地奥集团成都药业股份有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号180103;愈风宁心片由北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产,规格0.28 g/片,产品批号180107。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(46例)和治疗

组(46例),其中对照组男23例,女23例;年龄40~66岁,平均年龄(55.63 ± 1.37)岁;病程1~11年,平均病程(5.14 ± 0.52)年。治疗组男24例,女22例;年龄40~68岁,平均年龄(55.85 ± 1.56)岁;病程1~11年,平均病程(5.36 ± 0.74)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服硝苯地平缓释片,10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服愈风宁心片,5片/次,3次/d。两组患者均治疗4周后进行疗效判断。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:心绞痛等主要症状消失或达到显效标准,心电图恢复至正常心电图或达到大致正常(即正常范围心电图);有效:心绞痛等主要症状减轻或达到有效标准,心电图改善达到有效标准;无效:心绞痛等主要症状无改善,心电图基本与治疗前相同;加重:心绞痛等主要症状与心电图较试验前加重。

有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作次数和持续时间 对心绞痛发作次数、持续时间进行对比。

1.5.2 SF-36 量表积分 SF-36 量表积分:总分100分,得分越高说明生活质量越好^[6]。

1.5.3 SAQ 积分 主要内容包括心绞痛情况、患者对心绞痛的认识、患者对治疗效果的满意程度、患者心绞痛发作情况以及患者自身活动的情况,分值越高代表生活质量越高^[7]。

1.5.4 6 min 步行试验距离 比较两组6 min步行试验距离变化。

1.5.5 症状积分^[8] 按心绞痛症状轻重程度分为无、轻度、中度、重度,分别计0、2、4、6分。

1.5.6 血清学指标 空腹抽取肘静脉血,注入已预先加入EDTA和抑肽酶的试管中,立即放置冰上,3 000 r/min离心15 min,分离出血清,置于-70℃冰箱集中保存待检,避免反复冻融,采用ELISA法

检测内皮素-1(ET-1)、可溶性 CD40 配体(sCD40L)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平,采用硝酸还原酶法测定一氧化氮(NO)水平,所有试剂均购于上海基免实业有限公司,所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能发生的头痛、眼花、血压降低、食欲不振、瘙痒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,心绞痛发作次数、持续时间, SF-36 量表积分、SAQ 积分、6 min 步行试验距离,血清 ET-1、sCD40L、sVCAM-1、sICAM-1、NO、CGRP 水平,临床症状评分的比较采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 25 例,有效 12 例,无效

9 例,总有效率为 80.43%;治疗组显效 32 例,有效 13 例,无效 1 例,总有效率为 97.83%,两组临床有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),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、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($P < 0.05$);且治疗后治疗组心绞痛发作次数和持续时间明显小于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 SF-36、SAQ、6 min 步行距离比较

治疗后,两组患者 SF-36 量表积分、SAQ 积分、6 min 步行试验距离均明显增加,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 SF-36、SAQ、6 min 步行距离明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组症状评分比较

治疗后,两组患者胸痛、心悸、胸闷、头晕目眩积分均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统

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	加重/例	总有效率/%
对照	46	25	12	9	0	80.43
治疗	46	32	13	1	0	97.83*

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对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the 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)		心绞痛发作持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	11.68 ± 1.35	6.42 ± 0.47*	9.39 ± 0.57	4.58 ± 0.19*
治疗	46	11.65 ± 1.28	2.04 ± 0.37*▲	9.36 ± 0.54	1.32 ± 0.13*▲

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 SF-36、SAQ、6 min 步行距离对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SF-36, SAQ, and 6 min walking distance between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SF-36 积分	SAQ 积分	6 min 步行试验距离/m
对照	46	治疗前	63.88 ± 9.49	56.95 ± 4.23	354.67 ± 24.58
		治疗后	83.79 ± 15.14*	68.24 ± 8.32*	489.56 ± 29.17*
治疗	46	治疗前	63.85 ± 9.47	56.94 ± 4.27	354.63 ± 24.54
		治疗后	94.35 ± 15.26*▲	77.54 ± 8.35*▲	508.21 ± 29.23*▲

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

计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组胸痛、心悸、胸闷、头晕目眩积分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 ET-1、sCD40L、sVCAM-1、

sICAM-1 水平均显著下降, NO、CGRP 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 ET-1、sCD40L、sVCAM-1、sICAM-1、NO、CGRP 水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	胸痛评分	心悸评分	胸闷评分	头晕目眩评分
对照	46	治疗前	3.98 ± 1.23	3.97 ± 0.78	3.88 ± 0.49	1.97 ± 0.52
		治疗后	2.46 ± 0.66*	1.38 ± 0.24*	1.32 ± 0.21*	1.18 ± 0.13*
治疗	46	治疗前	3.95 ± 1.26	3.93 ± 0.76	3.85 ± 0.47	1.96 ± 0.48
		治疗后	1.21 ± 0.52*▲	0.74 ± 0.15*▲	0.46 ± 0.17*▲	0.12 ± 0.07*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 5 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	CGRP/(pmol·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)	sSD40L/(ng·L ⁻¹)	sICAM-1/(μg·L ⁻¹)	sVCAM-1/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	31.32 ± 9.51	65.87 ± 4.68	30.45 ± 4.67	453.78 ± 32.67	327.51 ± 15.32	347.51 ± 17.32
	治疗后	51.52 ± 12.83*	48.36 ± 3.43*	37.38 ± 5.65*	365.54 ± 16.53*	275.83 ± 13.85*	285.83 ± 15.85*
治疗	治疗前	31.28 ± 9.46	65.83 ± 4.62	30.42 ± 4.62	453.72 ± 32.64	327.48 ± 15.26	347.48 ± 17.26
	治疗后	66.45 ± 12.37*▲	41.13 ± 3.25*▲	45.85 ± 5.73*▲	267.86 ± 16.48*▲	237.62 ± 13.74*▲	267.62 ± 15.74*▲

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

2.6 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

慢性稳定型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和人口老龄化的不断加剧, 慢性稳定型心绞痛的发生率也逐年升高, 若治疗不及时可导致心率严重失常, 甚至发生心肌梗死、心脏破裂等情况, 严重危害患者生命健康^[9]。

硝苯地平缓释片为钙离子拮抗剂, 能够特异性作用在心肌细胞、血管平滑肌细胞上, 使得 Ca^{2+} 内流减少, 发挥降压作用, 同时可特异性地作用在心肌细胞、冠状动脉和外周阻力血管平滑肌细胞上, 可减少 Ca^{2+} 向细胞内流入, 起到降压作用, 并可有效的降低 PLT 活化功能, 降低心脏临床事件发生^[2]。愈风宁心片的主要组分为葛根, 具有降压, 增加冠脉血流量, 改善心肌代谢, 抗心肌缺血, 改善外周微循环、解痉等作用^[3]。

NO、ET-1 分别为血管舒张因子和血管收缩因

子, 二者是保证血管正常舒缩功能的重要因子, NO 水平降低可使血管舒张功能下降, ET-1 水平上升可增加血管收缩功能, 促进冠脉血管阻力增加^[10]。sCD40L 对内皮细胞增殖和斑块内血管生成有着促进作用, 为斑块破裂的重要因子^[11]。sVCAM-1、sICAM-1 分布在血管内皮细胞表面, 其可促进白细胞同内皮细胞相互黏附, 促进炎症反应, 加重动脉硬化进展, 使得动脉粥样硬化斑块由稳定性向不稳定状态发展^[12]。CGRP 为血管活性物质, 对内皮素所产生的心肌损伤具有拮抗作用, 并可改善心肌缺血程度, 有利于内皮细胞的保护^[13]。本研究中, 治疗后治疗组血清 ET-1、sCD40L、sVCAM-1、sICAM-1、NO、CGRP 水平均比对照组改善更明显, 说明慢性稳定型心绞痛患者采用愈风宁心片联合硝苯地平缓释片治疗可有效改善患者血管内皮功能。此外, 经治疗, 对照组有效率为 80.43%, 显著低于治疗组的 97.83%。治疗后, 治疗组心绞痛发作次数、持续时间都明显小于对照组。治疗后, 治疗组 SF-36 量表积分、SAQ 积分、6 min 步行试验距离均明显

大于对照组。治疗后,治疗组胸痛、心悸、胸闷、头晕目眩积分均比对照组下降更明显,说明慢性稳定型心绞痛患者采用愈风宁心片联合硝苯地平缓释片治疗效果显著。

综上所述,愈风宁心片联合硝苯地平治疗慢性稳定型心绞痛可有效改善患者临床症状,促进血管内皮共改善,提高运动耐量,有利于生活质量改善,有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 徐凤芹. 慢性稳定性心绞痛的中西医诊断与治疗 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(6): 572-576.
- [2] 张思团. 硝苯地平控释片治疗心绞痛的临床观察 [J]. 实用医技杂志, 2007, 14(19): 2572-2573.
- [3] 孙学刚. 愈风宁心片治疗冠心病心绞痛的临床观察 [J]. 陕西中医学院学报, 2003, 26(4): 16.
- [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] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 72-73.
- [6] 张阳, 武玉欣, 曲波, 等. SF-36量表在医学生生命质量评价中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2013, 30(3): 468.
- [7] 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, 5(4): 514-515.
- [8] 郑筱萸. 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.
- [9] 中华医学会心血管学分会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [10] 姜芳, 李拥军, 张辉, 等. 冠心病患者血浆脂联素与内皮素-1、一氧化氮、假血友病因子的相关性 [J]. 临床荟萃, 2007, 22(13): 935-937.
- [11] 巢胜吾, 邓仁辉. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 和 sCD40L 与冠心病冠脉病变程度的关系 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(2): 203-205.
- [12] 李艳, 刘卫星. 血浆 sICAM-1、sVCAM-1 含量与冠心病气虚血瘀证的相关性研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(6): 487-488.
- [13] 王建安, 傅雷, 杜同信, 等. 降钙素基因相关肽及内皮素水平与冠心病关系的研究 [J]. 江苏医药, 2001, 27(10): 789.