

心可舒丸联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床研究

樊新涛¹, 王璐², 代聚平³

1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 药学部, 河南 南阳 473000
2. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 心血管内科二病区, 河南 南阳 473000
3. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 心血管内科一病区, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨心可舒丸联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2017年6月—2019年6月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的冠心病心绞痛患者128例, 随机分为对照组(64例)和治疗组(64例)。对照组口服盐酸曲美他嗪片, 20 mg/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服心可舒丸, 4粒/次, 3次/d。两组患者均治疗1个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平, 及心绞痛发作持续时间和次数。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率 and 心电图有效率分别为81.25%和75.00%, 分别显著低于治疗组的93.75%和92.19%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组ET-1明显下降($P < 0.05$), 而NO明显升高($P < 0.05$), 且治疗组ET-1和NO水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛发作次数明显减少($P < 0.05$), 发作持续时间明显缩短($P < 0.05$), 且治疗组心绞痛发作持续时间和次数小于对照组($P < 0.05$)。**结论** 心可舒丸联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛, 可有效改善患者心绞痛症状, 疗效确切, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 心可舒丸; 盐酸曲美他嗪片; 冠心病心绞痛; 动脉粥样硬化; 内皮素-1; 一氧化氮

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)08-1566-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.08.013

Clinical study on Xinkeshu Pills combined with trimetazidine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

FAN Xin-tao¹, WANG Lu², DAI Ju-ping³

1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China
2. The Second Ward of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China
3. The First Ward of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Xinkeshu Pills combined with trimetazidine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (128 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from June 2017 to June 2019 were randomly divided into control (64 cases) and treatment (64 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Trimetazidine Hydrochloride Tablets, 20 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinkeshu Pills on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the level of ET-1 and NO, and duration and frequency of angina attack in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and electrocardiographic effect in the control group were 81.25% and 75.00%, which were significantly lower than 93.75% and 92.19% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ET-1 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but NO levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the ET-1 and NO in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of angina attack in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), duration of angina attack in two groups was significantly shortened ($P < 0.05$), and the duration and frequency of angina attack in the treatment group were significantly less than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinkeshu Pills combined with trimetazidine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease can effectively improve the symptoms of angina pectoris, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2020-05-22

基金项目: 河南省科技发展计划项目(182102510123)

作者简介: 樊新涛, 主要从事医院药学、临床药学方向的研究。E-mail: sss777g@163.com

Key words: angina pectoris of coronary heart disease; Xinkeshu Pills; Trimetazidine Hydrochloride Tablets; atherosclerosis; ET-1; NO

冠心病是指冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变,进而导致血管腔狭窄或阻塞,引起心肌缺血、缺氧性坏死的一种疾病^[1]。心绞痛是冠心病的常见症状,临床以间断性心前区压榨性疼痛为主要症状,若未能及时予以治疗,可引起心力衰竭甚至猝死^[2]。现临床针对冠心病心绞痛的治疗尚无特异性方案,多以缓解患者临床症状、阻止疾病进展为主。曲美他嗪为代谢类抗心绞痛药物,主要用于冠心病、心绞痛的治疗。然而冠心病心绞痛发病机制极其复杂,单一的治疗方案效果并不十分理想^[3]。中医将冠心病心绞痛归属于“心痛”“胸痹”范畴,其主要病位在心,同时还与肝脾肾等脏器功能息息相关。并认为本病的发病原因主要是气滞、痰阻、血瘀等阻于心之脉络,故中医治疗主张活血化瘀、宁神安心^[4]。心可舒丸具有活血化瘀、行气止痛的功效,常用于气滞血瘀型冠心病的治疗^[5]。本研究开展了心可舒丸联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛患者的临床疗效研究,取得了较好的疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2019年6月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的128例冠心病心绞痛患者为研究对象,其中男74例,女54例,平均年龄(54.06±5.39)岁;平均病程(4.99±1.13)年;平均体质量指数(22.77±1.12) kg/m²;合并糖尿病24例,高血压16例。此次研究通过南阳医学高等专科学校第一附属医院伦理学委员会批准。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)中医标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]:辨证分型为气滞型或血瘀型,表现为胸痛、胸闷、神倦乏力、心悸气短、苔薄白,舌质暗淡,有齿痕;(2)西医诊断参考《内科学》^[7]:临床表现为胸闷、心前区疼痛、气短等,经超声心动图确诊;(3)心绞痛发作次数均≥2次/周,且≤6次/d;(4)患者及其家属知情本研究且签订了同意书;(5)对本次研究用药无禁忌者。

排除标准:(1)服药期间病情加重转其他方案治疗者;(2)既往有心脏手术史者;(3)合并肝肾系统等原发疾病者;(4)合并肿瘤、感染性疾病、免疫缺陷者;(5)合并严重心肺功能不全,心率失常者。

1.3 药物

盐酸曲美他嗪片由南京正科医药股份有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号20170322;心可舒丸由吉林吉春制药股份有限公司生产,规格1.9 g/10丸,产品批号20170413。

1.4 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组(64例)和治疗组(64例),其中对照组患者男38例,女26例,平均年龄(54.27±6.18)岁;平均病程(5.01±0.97)年;平均体质量指数(22.81±1.17) kg/m²;合并糖尿病11例,高血压9例。治疗组男36例,女28例,平均年龄(53.85±7.93)岁;平均病程(4.98±1.02)年;平均体质量指数(22.73±1.09) kg/m²;合并糖尿病13例,高血压7例。两组患者一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规抗凝、调脂、控制饮食、抗血小板治疗,合并基础疾病者则给予常规降糖降压处理。对照组患者口服盐酸曲美他嗪片,20 mg/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服心可舒丸,4粒/次,3次/d。两组患者均治疗1个月。

1.5 疗效判定标准^[6]

1.5.1 临床疗效^[6] 显效:证候积分减少≥70%,胸闷、气短、心前区疼痛等症状明显改善。有效:30%<证候积分减少<70%,胸闷、气短、心前区疼痛等症状有所改善;无效:证候积分减少≤30%,胸闷、气短、心前区疼痛等症状未见明显改善甚至加重。中医症状包括胸痛、胸闷、气短、心悸、疲倦乏力、畏寒肢冷、腰膝酸软、自汗、不寐,根据严重程度计为无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分)。

$$\text{中医证候积分减少率} = (\text{治疗前} - \text{治疗后}) / \text{治疗前}$$

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

1.5.2 心电图疗效 显效:心电图缺血性ST段恢复至大致正常或正常。有效:心电图缺血性ST段回升超过0.05 mV,主要导联倒置T波变浅>25%,或T波由平坦变为直立;无效:心电图未见改善甚至加重。

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

1.6 观察指标

1.6.1 心绞痛发作持续时间和次数 于治疗前后记录两组心绞痛发作持续时间、心绞痛发作次数。

1.6.2 冠脉内皮功能指标 取治疗前后患者的清晨空腹静脉血5 mL,经离心半径12 cm,2 600 r/min

离心 12 min，分离血清待测。采用比色法检测一氧化氮 (NO) 水平，采用放射免疫法检测内皮素-1 (ET-1) 水平，试剂盒均购自深圳晶美生物工程有限公司，严格遵守试剂盒说明书进行操作。

1.7 不良反应观察

记录两组治疗期间不良反应情况。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行统计分析，计数资料以率表示，行 χ^2 检验，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，行 t 检验。

2 结果

2.1 两组疗效比较

治疗后，对照组患者临床总有效率为 81.25%、

心电图总有效率为 75.00%，均低于治疗组的 93.75% 和 92.19%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1、2。

2.2 两组心绞痛发作持续时间和次数比较

治疗后，两组心绞痛发作次数明显减少 ($P < 0.05$)，发作持续时间明显缩短 ($P < 0.05$)；且治疗组治疗后心绞痛发作持续时间和次数小于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.3 两组冠脉内皮功能指标比较

治疗后，两组 ET-1 明显下降 ($P < 0.05$)，而 NO 明显升高 ($P < 0.05$)；且治疗组 ET-1 和 NO 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)，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	64	20	32	12	81.25
治疗	64	26	34	4	93.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心电图疗效比较

Table 2 Comparison on electrocardiographic effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	18	32	14	75.00
治疗	64	24	35	5	92.19*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心绞痛发作持续时间和次数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on duration and frequency of angina attack 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	64	14.82 ± 2.36	8.98 ± 1.92*	5.99 ± 0.93	4.04 ± 1.10*
治疗	64	15.04 ± 2.27	4.98 ± 1.30* [▲]	5.82 ± 0.82	2.37 ± 0.85* [▲]

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 两组冠脉内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	ET/(pg·mL ⁻¹)		NO/(μ mol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	73.51 ± 7.44	52.36 ± 6.09*	73.74 ± 6.69	85.37 ± 5.51*
治疗	64	72.87 ± 8.35	37.04 ± 6.98* [▲]	72.69 ± 7.58	96.14 ± 6.46* [▲]

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 两组不良反应比较

治疗期间,对照组发生2例恶心、1例头晕、2例轻微胃肠道反应,不良反应发生率为7.81%;治疗组发生3例恶心、2例头晕、1例乏力、2例轻微胃肠道反应,不良反应发生率为12.50%,两组治疗期间不良反应比较差异无统计学意义。

3 讨论

冠心病心绞痛的发病原因分诱因和病因两大类,其中诱因是指在原有冠心病的基础上,因受到精神紧张、运动、情绪刺激等因素,导致心脏的需氧和供养之间产生矛盾,继而出现心绞痛症状。此外,冠心病心绞痛的病因则主要是因多种因素如糖尿病、高血压、血脂异常等引起的冠状动脉出现狭窄或者痉挛,进而出现的心绞痛症状^[8-9]。心绞痛的典型部位在胸骨后心前区疼痛,常呈现压榨性的疼痛,并伴随着焦虑和濒死感的恐惧感,给患者的生命健康带来极大的安全隐患^[10]。曲美他嗪是治疗冠心病心绞痛的常用药物,在缺血和缺氧的状态下保持心肌的能量代谢,可保证离子泵的正常功能,但疗效仍有待提升^[11]。近年来,越来越多的中药或中成药上市,为冠心病心绞痛的治疗提供了更多选择。中医对冠心病心绞痛的治疗由来已久,认为该病的病机主要为气滞血瘀,此类患者由于正气虚弱,淤血、痰热等阻滞经络,久病则导致气血不畅,不通则痛,随之产生一系列胸闷、胸痛症状,故活血化瘀、益气止痛是本病的治疗原则^[12]。心可舒丸是由纯植物提取而得的中成药,主要组分为三七、丹参、木香、山楂和葛根等,既往用于治疗冠心病心绞痛患者可获得较好的疗效^[13]。

本研究结果显示,治疗组的疗效、心绞痛发作次数以及发作持续时间改善均优于对照组,可见心可舒丸联合曲美他嗪在改善冠心病心绞痛患者临床症状、提高疗效方面效果显著。分析其原因,曲美他嗪通过保护细胞在缺氧和缺血情况下的能量代谢,阻止细胞内腺苷三磷酸水平下降,保证了透膜钠、钾流的正常运转以及离子泵的正常功能,维持细胞内环境的稳定,进而改善患者临床症状^[14]。心可舒丸中成分三七具有散瘀止血、消肿止痛的功效;丹参具有安神宁心、活血祛瘀的功效;木香具有行气止痛、健脾消食的功效;山楂具有行气止痛、调中导滞的功效;葛根具有解表止痛的功效^[15]。心可舒丸不仅可有效改善患者症状,还可缓解患者的心理疾患,进一步提高治疗效果。既往研究结果显示

血小板活性与冠心病心绞痛的发病息息相关,同时患者缺血缺氧可导致机体冠脉内皮功能障碍^[16]。ET-1是迄今所知的最强大的内源性冠脉血管收缩剂,内皮功能障碍时可引起ET-1的大量释放。NO的主要作用在于防止冠脉痉挛,并使机体保持持续的冠脉舒张状态。本研究中,上述指标均有所改善,且心可舒丸联合曲美他嗪治疗的患者改善效果更佳。药理研究结果显示心可舒丸具有散瘀、降低血液黏稠度、止血、抗血小板聚集消肿、止痛等功效,近年来亦发现其在心肌缺血、脑缺血方面具有良好的作用效果^[17-18]。同时,两组治疗期间不良反应比较无差异。

综上所述,心可舒丸联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛,可有效改善患者心绞痛症状,疗效确切,同时还可改善机体血小板活性、冠脉内皮功能,具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] 田华,王素琴,李雪梅. 冠心病的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(76): 52-53.
- [2] 邱海兵. 冠心病心绞痛心血管内科治疗的临床研究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(29): 59.
- [3] 史大卓. 中西医优势互补治疗冠心病心绞痛 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 732-735.
- [4] 吴玉涛. 中医药治疗冠心病心绞痛研究近况 [J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(3): 75-76.
- [5] 黑乃豪. 心可舒治疗冠心病稳定型心绞痛(气滞血瘀证)的实验研究及临床观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [6] 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, 68-73.
- [7] 复旦大学上海医学院. 《实用内科学》第13版 [J]. 中国医刊, 2009, 44(12): 43.
- [8] Wang J, Chen R, Lin X, et al. New perspectives on treatment strategies for patient with acute myeloid leukemia and complex karyotype abnormalities after percutaneous coronary intervention: a case report [J]. *Medicine* (Baltimore), 2019, 98(30): e16586.
- [9] Pi S F, Liu Y W, Li T, et al. Effect of sequential nicorandil on myocardial microcirculation and short-term prognosis in acute myocardial infarction patients undergoing coronary intervention [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(3): 744-752.
- [10] 杨世宇. 探讨冠心病心绞痛的症状及治疗效果 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(33): 76.
- [11] 杜曦, 秦亚录, 冯模强, 等. 冠心病心绞痛患者应用

- 曲美他嗪联合氨氯地平治疗的效果及对患者左心室射血分数的影响 [J]. 中国急救医学, 2018, 38(z1): 276.
- [12] 龚昌杰, 周亮, 杨德钱. 中医及中西医结合治疗冠心病心绞痛研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(9): 875-877.
- [13] 詹萍, 吴丽君, 王星辉, 等. 心可舒治疗冠心病 PCI 术后焦虑抑郁的临床疗效 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(23): 2960-2962.
- [14] 熊挺淋, 张丽莎, 刘涛, 等. 曲美他嗪对缺血性心脏病伴心力衰竭患者心功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(18): 4382-4384.
- [15] 孙泽刚, 常方圆, 许迎春, 等. 心可舒片治疗老年女性急性冠脉综合征病人的双心疗效 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(6): 812-815.
- [16] 党瑞红, 李晓慧, 董莉. 血清血小板活化因子、活化 T 细胞核因子 c1 水平与冠心病、冠状动脉病变严重程度及冠心病类型的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(9): 19-24.
- [17] 张维立. 心可舒对更年期女性功能性室性早搏的疗效观察 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(6): 828.
- [18] 贾万明, 牛素贞, 张立忠, 等. 心可舒片联合尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床疗效及其对炎症因子的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(7): 1044-1046.