

氨氯地平联合美托洛尔治疗冠心病的临床研究

潘建军, 孟平平, 冯克丽

商丘市第四人民医院 内二科, 河南 商丘 476100

摘要: **目的** 探讨氨氯地平联合美托洛尔治疗冠心病患者的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 6 月在商丘市第四人民医院就诊的冠心病患者 142 例为研究对象, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 71 例。对照组患者口服酒石酸美托洛尔片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服苯磺酸氨氯地平片, 1 片/次, 1 次/d。两组患者连续治疗 5 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 水平, 心率 (HR)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD) 和左心室射血分数 (LVEF) 心功能水平, 及炎症因子白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为 76.06%, 显著低于治疗组的 94.37%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 LDL-C、MCP-1 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 LDL-C、MCP-1 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 HR、LVESD、LVEDD 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 但是 LVEF 水平均高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 HR、LVESD、LVEDD 和 LVEF 水平均好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 氨氯地平联合美托洛尔可有效提高冠心病的治疗效果, 降低患者的 LDL-C、MCP-1、IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平, 改善患者心功能, 抑制机体炎症反应。

关键词: 苯磺酸氨氯地平片; 酒石酸美托洛尔片; 冠心病; 低密度脂蛋白胆固醇; 单核细胞趋化蛋白-1; 左心室射血分数
中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)11-2158-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.009

Clinical study of amlodipine combined with metoprolol in treatment of coronary heart disease

PAN Jian-jun, MENG Ping-ping, FENG Ke-li

Department of Internal Medicine, the Fourth People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476100, China

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of amlodipine combined with metoprolol in treatment of coronary heart disease. **Methods** Patients (142 cases) with coronary heart disease in the Fourth People's Hospital of Shangqiu from January 2019 to June 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 71 cases. Patients in the control group were *po* administered with Metoprolol Tartrate Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Amlodipine Besilate Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, once daily. Patients in two groups were treated for 5 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels of LDL-C and MCP-1, the cardiac function levels of HR, LVESD, LVEDD, and LVEF, and the inflammatory factors levels of IL-6, hs-CRP, and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 76.06%, which was significantly lower than 94.37% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LDL-C and MCP-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HR, LVESD, and LVEDD levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the LVEF levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the cardiac function levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the inflammatory factors levels of IL-6, hs-CRP, and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Amlodipine combined with metoprolol in treatment of coronary heart disease can effectively

收稿日期: 2020-08-04

基金项目: 国家科技支撑计划课题 (2013BAI09B01)

作者简介: 潘建军, 副主任医师, 本科, 主要从事心内科工作。E-mail: 1811109393@qq.com

improve the therapeutic effect, reduce the levels of LDL-C, MCP-1, IL-6, hs-CRP and TNF- α , and inhibit the inflammatory reaction.

Key words: Amlodipine Besilate Tablets; Metoprolol Tartrate Tablets; coronary heart disease; LDL-C; MCP-1; LVEF

冠心病是心内科常见的一种疾病,患者以心前区压榨性疼痛为主要表现,是冠状动脉供血不足而引起的心肌暂时性缺血和缺氧^[1]。目前,随着人们的生活水平不断的提高,饮食结构也发生了很大的变化,再加上抽烟、饮酒、作息不规律等不良习惯的影响,我国冠心病的发病率呈上升趋势^[2-3]。冠心病有很长的病史,同时还伴随着各种并发症,这些并发症可使患者心力衰竭,虽然对人体静脉血的回流没有什么影响,但是由于心脏血液的输出量明显的减少,不能满足机体代谢需求,进而对人体健康产生威胁,甚至危及生命^[4]。美托洛尔是一种高选择性 β_1 受体阻滞剂,它能使心肌自律性降低,提高心室颤动的阈值,减慢传导的速度,防止心室颤动的发生^[5]。氨氯地平是硝苯地平类钙拮抗药,可增加心脏血液的输出量和冠脉的流量,增加心肌供氧,降低耗氧量^[6]。本研究主要研究氨氯地平联合美托洛尔对冠心病患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 6 月在商丘市第四人民医院就诊的冠心病患者 142 例,均符合中华医学会中制定的关于冠心病的诊断标准^[7],其中男 70 例,女 72 例,年龄 45~82 岁。

纳入标准:未服用其他治疗高血压、糖尿病类药物的患者;无精神异常的患者;无肝肾功能异常的患者。

排除标准:对治疗药物过敏的患者;有严重心律失常、恶性肿瘤的患者;严重心肺、肝肾功能不全的患者;患有各种急慢性感染病的患者;造血系统、内分泌系统严重病变的患者。

1.2 药物

酒石酸美托洛尔片由阿斯利康制药有限公司生产,规格 47.5 mg/片,产品批号 SVUN;苯磺酸氨氯地平片由国药集团容生制药有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20042513。

1.3 分组和治疗方法

随机将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 71 例。其中对照组男 40 例,女 31 例,平均年龄为 (66.84 $\pm$ 11.06) 岁;治疗组男 30 例,女 41 例,平均年龄 (66.90 $\pm$ 11.29) 岁。两组患者的性别和年龄

比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究患者及其家属均知情,且签订知情通知书。

两组患者均给予他汀类调脂药物、血管紧张素转换酶抑制剂等常规治疗。对照组口服酒石酸美托洛尔片,1 片/次,2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服苯磺酸氨氯地平片,1 片/次,1 次/d。两组患者连续治疗 5 周。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:治疗后,患者心绞痛等症状基本消失,发作 <2 次/周;有效:患者心绞痛症状减轻但是未达到显效标准;无效:患者心绞痛症状与治疗前相比没有明显的变化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

在两组患者空腹的状态下,抽取 3 mL 静脉血,以 5 cm 离心半径,3 000 r/min,离心 10 min 后进行检测,然后 -80 °C 保存。采用酶联免疫试剂盒(上海雅心生物技术有限公司)检测低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。

采用彩色多普勒超声心动图(西门子医疗系统有限公司)检测心功能水平,包括心率 (HR)、左室收缩末期内径 (LVESD)、左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室射血分数 (LVEF)。

1.6 不良反应观察

通过观察两组患者的用药情况可以得出以下四种不良反应,分别是头晕、胸闷、呕吐、失眠。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 20.0 对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 表示;用频数和百分比来表示计数资料, χ^2 检验进行组间比较。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组显效 34 例,有效 20 例,无效 17 例,临床有效率为 76.06%;治疗组显效 47 例,有效 20 例,无效 4 例,临床有效率 94.37%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者 LDL-C 和 MCP-1 水平比较

治疗后,两组患者 LDL-C、MCP-1 水平均明显

低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 LDL-C、MCP-1 水平均低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者心功能水平比较

治疗后, 两组患者 HR、LVESD、LVEDD 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 但是 LVEF 水平均高于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 HR、LVESD、LVEDD 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), LVEF 水平均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平

均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较

治疗期间治疗组不良反应总发生率高于对照组, 但两组比较差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

冠心病是临床上常见的心血管疾病, 是由于心肌缺血而导致的心肌细胞的供氧和供血明显的不足, 它可能影响心肌细胞合成三磷酸腺苷的能力, 从而导致心肌细胞代谢中断^[9-10]。同时, 患者心脏

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	71	34	20	17	76.06
治疗	71	47	20	4	94.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 LDL-C 和 MCP-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the levels of LDL-C and MCP-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LDL-C/(mg·dL ⁻¹)		MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	71	4.06 $\pm$ 1.32	3.27 $\pm$ 0.25*	162.39 $\pm$ 15.21	139.50 $\pm$ 11.87*
治疗	71	4.01 $\pm$ 1.01	2.24 $\pm$ 0.39* [▲]	162.41 $\pm$ 13.69	112.37 $\pm$ 12.56* [▲]

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 两组心功能水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cardiac function levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HR/(次·min ⁻¹)	LVESD/mm	LVEDD/mm	LVEF/%
对照	71	治疗前	95.32 $\pm$ 11.41	45.97 $\pm$ 5.32	68.97 $\pm$ 9.63	45.99 $\pm$ 7.12
		治疗后	86.39 $\pm$ 12.68*	38.47 $\pm$ 7.98*	62.57 $\pm$ 6.97*	48.66 $\pm$ 9.03*
治疗	71	治疗前	95.36 $\pm$ 13.28	45.98 $\pm$ 6.11	68.99 $\pm$ 8.87	45.97 $\pm$ 6.39
		治疗后	78.29 $\pm$ 9.68* [▲]	30.29 $\pm$ 5.33* [▲]	52.88 $\pm$ 9.97* [▲]	52.97 $\pm$ 6.85* [▲]

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 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on IL-6, hs-CRP and TNF- levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(ng·L ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		TNF- α /(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	71	35.26 $\pm$ 9.63	20.56 $\pm$ 6.39*	10.22 $\pm$ 3.33	7.83 $\pm$ 2.13*	15.69 $\pm$ 2.97	8.87 $\pm$ 2.36*
治疗	71	35.38 $\pm$ 8.84	12.98 $\pm$ 3.28* [▲]	10.29 $\pm$ 2.21	2.31 $\pm$ 0.89* [▲]	15.72 $\pm$ 3.66	3.21 $\pm$ 1.02* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	胸闷/例	呕吐/例	失眠/例	总发生率/%
对照	71	1	3	2	1	9.86
治疗	71	3	4	2	1	14.08

收缩的能力下降, 心肌顺应性也会受到影响。常见临床表现为咳嗽、夜间呼吸困难、气喘、肺循环淤血等现象^[11]。美托洛尔是临床上治疗冠心病的常用的药物, 它能有效的抑制神经分泌系统的过度激活, 调节心肌细胞的 β 受体, 同时降低其敏感性及苯酚胺的含量, 减轻心肌细胞的毒性, 提高心脏上甲肾上腺素的水平, 抑制肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的过度激活, 逆转心室的重构^[12]。氨氯地平是钙离子拮抗剂, 心肌细胞和平滑肌的收缩都是依赖于细胞外的钙离子进而通过特异性离子通道进入到细胞的, 可直接作用于血管平滑肌, 降低外周血管的阻力, 减少心肌缺氧, 可通过抑制钙离子, 肾上腺素和血栓素引起的冠状动脉和小动脉收缩恢复缺血区^[13]。本文主要研究氨氯地平联合美托洛尔对冠心病的治疗效果及对 LDL-C、MCP-1 水平的影响。

LDL-C 是含有蛋白质、胆固醇和磷脂的复合物, 可使动脉壁形成动脉粥样斑块是在血浆中由极低密度脂蛋白转变而来的, 其合成的部位是血管, 是将胆固醇运输到肝外组织的主要运载工具, 主要用于动脉粥样硬化的检测^[14]。MCP-1 具有募集、活化特定白细胞的功能, 同时对炎症反应的启动和维持有着重要的作用, 它代表 β 亚家族在造血微环境中被基质细胞分泌, 并可与内皮细胞表面结合^[15]。本研究中, 氨氯地平联合美托洛尔可改善患者的 LDL-C、MCP-1 水平, 从而控制患者病情进一步发展。

HR 是指心脏每分钟跳动的次数。LVESD 是泵出心输出量的过程, 指左心室心肌的收缩力, 当左心室的收缩功能正常时, 可以泵出满足机体所需要的心输出量^[16-17]。LVEDD 是左心室产生正常心输出量的生理基础, 其复杂且影响因素众多^[18]。LVEF 是心室舒张末期脉搏量与体积之比的百分比, 它与心肌的收缩能力有关, 心肌的收缩能力越强, 射血的分数就越大, 当人体的左心室舒张后充盈其中的血液是 145 mL 左右, 能够将 75 mL 以上的血液射向主动脉^[19]。本研究结果中, 氨氯地平联合美托洛尔可改善患者的 HR、LVESD、LVEDD、LVEF 水平, 增强患者的心功能。

IL-6 是一种由活化 T 细胞和纤维细胞生成的淋巴细胞激活剂, 能够使 B 细胞前体产生抗体, 促进骨髓细胞的生长和分化^[20]。hs-CRP 是血浆中的一种 C 反应蛋白, 参与了血栓的形成和动脉硬化的病理过程, 是由肝脏合成的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物^[21]。TNF- α 由单细胞基因激活, 可抑制肿瘤细胞, 促进抗感染能力和急性期蛋白质的合成, 促进细胞增殖与分化, 同时 TNF- α 也是一个非常重要的炎症因子^[22]。本研究结果中, 氨氯地平联合美托洛尔可改善 IL-6、hs-CRP、TNF- α 的水平, 抑制炎症的发生, 提高临床治疗的有效率。

本研究结果显示, 氨氯地平联合美托洛尔治疗冠心病, 改善患者 LDL-C、MCP-1 水平临床疗效较高, 且未明显增加患者头晕、胸闷、呕吐、失眠等不良反应的发生, 临床应用可能较为安全。研究的局限性是: 选定的病例数量少, 研究时间短, 无法评估患者的预后, 可能对研究结果造成一定影响, 这有待今后进一步增加样本量进行更深入的研究, 为临床应用美托洛尔联合氨氯治疗冠心病, 改善患者 LDL-C、MCP-1 水平提供更多的证据。

综上所述, 氨氯地平联合美托洛尔能有效改善冠心病患者的临床症状, 改善患者的 LDL-C、MCP-1 水平, 提高患者的心功能, 降低 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平, 抑制炎症的发生, 控制冠心病患者病情的发展, 且临床应用较为安全, 效果显著。

参考文献

- [1] 王际军. 血清 BNP、CTnI 水平与老年冠心病心力衰竭患者心肌能量消耗的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 3147-3150.
- [2] 陈 晖, 陆卫军, 刘 伶, 等. 冠心病发病的影响因素及其与骨相关蛋白的相关性 [J]. 广西医学, 2020, 42(12): 1477-1480.
- [3] 沈 迎, 张瑞岩, 沈卫峰. 稳定性冠心病血运重建策略进展—2018 中国稳定性冠心病诊断与治疗指南解读 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(2): 107-111.
- [4] 王 昊, 刘梅林. 《2019 年欧洲心脏病学会慢性冠状动脉综合征诊断和管理指南》—老年慢性冠状动脉综合征管理解读 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27(9): 484-485.

- [5] 张佳敏, 范秀凤. 参松养心胶囊联合美托洛尔缓释片治疗老年冠心病室性期前收缩的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(11): 1756-1758.
- [6] 贺正波, 束晨, 张明玺. 氨氯地平联合阿托伐他汀钙片对高血压合并冠心病病人免疫功能、血管内皮功能与炎症因子水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(8): 1276-1279.
- [7] 中华医学会心血管病学分会基础医学组, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识 [J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 421-430.
- [8] 中华医学会心血管病学分会. 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.
- [9] 任璐, 罗伟刚. 动态心电图诊断冠心病心肌缺血的价值探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(4): 611-613.
- [10] 郑玉丹. AECG 和 CT 诊断冠心病的临床价值分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(7): 66-69.
- [11] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中华医学会第九次全国心血管病学术会议纪要 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 34(8): 673-676.
- [12] 杨晓瑜, 谈理, 陈伟, 等. 地尔硫卓联合美托洛尔治疗冠心病不稳定型心绞痛的效果以及对血脂和运动耐力的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(4): 43-47.
- [13] 徐立彦, 詹燕. 丹七片联合氨氯地平治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 482-486.
- [14] 杨小云, 袁娅娟, 张莹. 探讨血清 GGT, LDL-C 及胆红素水平与冠心病的关系 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1310-1311.
- [15] 李国敏. 血清 IL-6、TNF- α 、MCP-1 联合检测在冠心病临床诊断中的应用价值 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(24): 3683-3685.
- [16] Wirtz P H, von Känel R. Psychological stress, inflammation, and coronary heart disease [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(11): 111.
- [17] Carney R M, Freedland K E. Depression and coronary heart disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(3): 145-155.
- [18] Chen G, Levy D. Contributions of the framingham heart study to the epidemiology of coronary heart disease [J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(7): 825-830.
- [19] 郑志君, 王晓蕊, 苗昌荣, 等. LVEF、hs-CRP、CysC 及 HMGB1 与冠心病患者危险分层的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(23): 2897-2900.
- [20] Held C, White H D, Stewart RAH, et al. STABILITY Investigators. Inflammatory biomarkers interleukin-6 and C-reactive protein and outcomes in stable coronary heart disease: experiences from the STABILITY stabilization of atherosclerotic plaque by initiation of darapladib therapy trial [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(10): e005077.
- [21] Zhuang Q, Shen C, Chen Y, et al. Association of high sensitive C-reactive protein with coronary heart disease: a Mendelian randomization study [J]. *BMC Med Genet*, 2019, 20(1): 170.
- [22] Aslibekyan S, Agha G, Colicino E, et al. Association of methylation signals with incident coronary heart disease in an epigenome-wide assessment of circulating tumor necrosis factor α [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(6): 463-472.