

心脑联通胶囊联合阿罗洛尔治疗不稳定型心绞痛的临床研究

张霄娜¹, 程涛¹, 杨洁^{1*}, 马文帅², 朱国兴¹

1. 长安医院 心内科, 陕西 西安 710016

2. 空军军医大学第二附属医院 心血管内科, 陕西 西安 710038

摘要: **目的** 探讨心脑联通胶囊联合盐酸阿罗洛尔片治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选择2020年3月—2021年3月在长安医院治疗的172例不稳定型心绞痛患者,根据用药的差别分为对照组和治疗组,每组各86例。对照组口服盐酸阿罗洛尔片,10 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服心脑联通胶囊,2 g/次,3次/d。两组均经40 d治疗。观察两组患者临床疗效和心电图疗效,比较治疗前后两组患者心绞痛情况,心功能,血清学指标碱性成纤维生长因子(bFGF)、血管性血友病因子(vWF)、 α 颗粒膜蛋白(GMP-140)、组织金属蛋白酶抑制因子1(TIMP1)和转化生长因子 β 结合蛋白2(LTBP2)水平。**结果** 经治疗,治疗组临床有效率明显高于对照组(98.84% vs 86.05%, $P < 0.05$)。经治疗,治疗组心电图疗效明显高于对照组(98.84% vs 87.21%, $P < 0.05$)。经治疗,两组心绞痛发作次数、持续时间、硝酸甘油消耗量均显著减少($P < 0.05$),且治疗组更明显($P < 0.05$)。经治疗,两组患者内皮依赖性血管舒张功能(FDM)和左心室射血分数(LVEF)明显升高,而左室收缩末期内径(LVESD)和左室舒张末期内径(LVEDD)明显下降($P < 0.05$),且治疗组心功能明显好于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组患者血清bFGF、GMP-140和TIMP-1水平明显升高,而vWF和LTBP-2水平明显降低($P < 0.05$),且治疗组患者血清指标水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 心脑联通胶囊联合盐酸阿罗洛尔片治疗不稳定型心绞痛患者不仅促进症状改善,还能够促进机体细胞因子及心功能的改善,具有一定临床推广应用价值。

关键词: 心脑联通胶囊; 盐酸阿罗洛尔片; 不稳定型心绞痛; 碱性成纤维生长因子; 血管性血友病因子; 内皮依赖性血管舒张功能; 左室舒张末期内径

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)12-2527-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.011

Clinical study on Xinnao Liantong Capsules combined with arolol in treatment of unstable angina pectoris

ZHANG Xiao-na¹, CHENG Tao¹, YANG Jie¹, MA Wen-shuai², ZHU Guo-xing¹

1. Department of Cardiology, Chang'an Hospital, Xi'an 710016, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xinnao Liantong Capsules combined with arolol in treatment of unstable angina pectoris. **Methods** Patients (172 cases) with unstable angina pectoris in Chang'an Hospital from March 2020 to March 2021 were divided into control and treatment group according to different treatments, and each group had 86 cases. Patients in the control group were *po* administered with Arotinolol Hydrochloride Tablets, 10 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinnao Liantong Capsules on the basis of the control group, 2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 40 d. After treatment, the clinical evaluation and ECG effects were evaluated, the state of angina, cardiac function, the levels of serological indexes bFGF, GMP-140, TIMP-1, vWF and LTBP-2 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (98.84% vs 86.05%, $P < 0.05$). After treatment, the curative effect of ECG in the treatment group was significantly higher than that in the control group (98.84% vs 87.21%, $P < 0.05$). After treatment, the frequency, duration and nitroglycerin consumption of angina pectoris in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, FDM and LVEF were significantly increased, while LVESD and LVEDD were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the cardiac function in the treatment

收稿日期: 2021-06-11

基金项目: 陕西省自然科学基金研究计划项目(2021JQ-349)

作者简介: 张霄娜, 硕士, 研究方向为心内科。E-mail: naxiao11111@163.com

*通信作者: 杨洁, 女, 陕西渭南人, 主治医师。E-mail: 80723739@qq.com

group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum bFGF, GMP-140 and TIMP-1 in 2 groups were significantly increased, while the levels of vWF and LTBP-2 were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum indexes in treatment group were significantly better than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinnao Liantong Capsules combined with arolol in treatment of unstable angina pectoris can not only promote the improvement of symptoms, but also promote the improvement of the cytokines and cardiac function, which has a certain clinical application value.

Key words: Xinnao Liantong Capsules; Arotinolol Hydrochloride Tablets; unstable angina pectoris; bFGF; vWF; FDM; LVEDD

不稳定型心绞痛是急性冠脉综合征的一种, 是以冠脉粥样硬化不稳定斑块破裂、脱落所致急性血栓形成而致心肌供血不足为主要病理生理基础^[1]。同稳定型心绞痛相比, 该病具有发作频率高、持续时间长、疼痛强度大等特点, 且在休息后也得不到有效缓解, 若治疗不及时可发展为急性心肌梗死, 对患者生命安全带来危害。临床上多给予抗凝、降脂、扩冠、抗血小板等治疗, 但仍有部分患者效果不佳^[2]。阿罗洛尔通过阻断 β 受体而抑制亢进的心功能, 降低心肌氧耗量, 纠正供需心肌氧的不均状态, 进而缓解心绞痛症状^[3]。心脑联通胶囊具有活血化瘀、通络止痛的功效^[4]。因此, 本研究采用心脑联通胶囊联合阿罗洛尔治疗不稳定型心绞痛, 取得了较好效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2020 年 3 月—2021 年 3 月在长安医院进行治疗的 172 例不稳定型心绞痛患者为研究对象, 均符合不稳定型心绞痛诊断标准^[5]。其中男 93 例, 女 79 例, 年龄 36~73 岁, 平均年龄 (54.77 ± 1.58) 岁; 病程 2~17 年, 平均病程 (9.73 ± 1.19) 年。

排除标准: (1) 药物过敏者; (2) 存在精神障碍者; (3) 伴充血性心力衰竭者; (4) 伴糖尿病酮症和代谢性酸中毒者; (5) 伴哮喘者; (6) 伴右心衰者; (7) 伴房室传导阻滞、高度心动过缓及窦房传导阻滞者; (8) 未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸阿罗洛尔片由 Kyoto Pharmaceutical Industries, Ltd. Osadano Plant 生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 200207; 心脑联通胶囊由贵州太和制药有限公司生产, 规格 0.4 g/粒, 产品批号 200109。

1.3 方法

根据用药的差别分为对照组和治疗组, 每组各 86 例。对照组男 45 例, 女 41 例, 年龄 36~73 岁, 平均年龄 (54.51 ± 1.35) 岁; 病程 2~17 年, 平均病程 (9.53 ± 1.02) 年。治疗组男 48 例, 女 38 例, 年龄 36~73 岁, 平均年龄 (54.94 ± 1.71) 岁; 病程 2~17 年, 平均病程 (9.95 ± 1.33) 年。两组基础资

料间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阿罗洛尔片, 10 mg/次, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上口服心脑联通胶囊, 2 g/次, 3 次/d。两组均经 40 d 治疗进行效果比较。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 心绞痛疗效标准^[6] 显效: 症状完全消失, 心电图正常 (ECG) 或大致正常; 有效: 症状减轻, ECG 有所改善; 无效: 症状及心电图没有改变; 加重: 症状及心电图较前加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4.2 心电图疗效标准^[6] 显效: ECG 正常; 有效: S-T 段较前升高大于 0.05 mV, 但没有恢复正常, 倒置的 T 波变浅大于 25%; 无效: ECG 同治疗前没有变化; 加重: S-T 段下降大于 0.05 mV, 倒置的 T 波加深大于 25%, 或平坦 T 波变倒置, 或直立的 T 波变为平坦, 或出现传导阻滞, 或出现异位心律者。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛情况 比较两组心绞痛发作次数、持续时间、硝酸甘油消耗量。

1.5.2 心功能指标 采用心脏彩色多普勒超声检测两组内皮依赖性血管舒张功能 (FDM)、左心室射血分数 (LVEF)、左室收缩末期内径 (LVESD)、左室舒张末期内径 (LVEDD)。

1.5.3 血清学指标 采用 ELISA 法测定两组血清碱性成纤维生长因子 (bFGF)、血管性血友病因子 (vWF)、 α 颗粒膜蛋白 (GMP-140)、组织金属蛋白酶抑制因子 1 (TIMP1)、转化生长因子 β 结合蛋白 2 (LTBP2) 水平, 试剂盒全部购于上海科顺生物科技有限公司, 全部严格按照说明书进行操作。

1.6 不良反应

对可能发生的药物相关的胃肠道不适、心动过缓等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析, 两组计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 对照组和治疗组心绞痛症状临床疗效分别为 86.05% 和 98.84%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心电图疗效比较

经治疗, 对照组和治疗组患者心电图疗效分别为 87.21% 和 98.84%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心绞痛情况比较

经治疗, 两组心绞痛发作次数、持续时间、硝

酸甘油消耗量均明显减少 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组心功能指标比较

经治疗, 两组患者 FDM 和 LVEF 明显升高, 而 LVESD 和 LVEDD 明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组心功能明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清学指标比较

经治疗, 两组患者血清 bFGF、GMP-140 和 TIMP-1 水平明显升高, 而 vWF 和 LTBP-2 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血清指标水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	86	69	5	12	0	86.05
治疗	86	82	3	1	0	98.84*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心电图效果比较

Table 2 Comparison on ECG effects 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	86	70	5	11	0	87.21
治疗	86	83	2	1	0	98.84*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心绞痛情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on state of angina between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)	持续时间/min	硝酸甘油消耗量/mg
对照	86	治疗前	5.76 ± 0.87	9.89 ± 0.55	2.75 ± 0.24
		治疗后	4.31 ± 0.25*	7.34 ± 0.19*	1.83 ± 0.12*
治疗	86	治疗前	5.72 ± 0.84	9.87 ± 0.53	2.77 ± 0.26
		治疗后	2.12 ± 0.13* [▲]	5.04 ± 0.15* [▲]	1.05 ± 0.04* [▲]

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 两组心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	FDM/%	LVEF/%	LVESD/mm	LVEDD/mm
对照	86	治疗前	0.77 ± 0.14	38.58 ± 2.37	40.42 ± 3.39	51.35 ± 4.43
		治疗后	5.63 ± 1.38*	41.16 ± 3.29*	36.75 ± 1.83*	47.23 ± 1.62*
治疗	86	治疗前	0.75 ± 0.12	38.56 ± 2.35	40.38 ± 3.35	51.32 ± 4.37
		治疗后	7.81 ± 1.43* [▲]	48.47 ± 3.45* [▲]	34.46 ± 1.71* [▲]	40.14 ± 1.53* [▲]

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

组别	n/例	观察时间	bFGF/(ng·L ⁻¹)	vWF/(ng·mL ⁻¹)	GMP-140/(ng·L ⁻¹)	TIMP-1/(ng·L ⁻¹)	LTBP-2/(mg·L ⁻¹)
对照	86	治疗前	183.52 ± 19.68	169.68 ± 14.37	4.76 ± 1.51	98.43 ± 8.37	22.67 ± 1.83
		治疗后	213.83 ± 21.17*	96.58 ± 9.92*	8.52 ± 1.63*	197.98 ± 13.68*	18.76 ± 1.24*
治疗	86	治疗前	183.45 ± 19.64	169.73 ± 14.34	4.78 ± 1.52	98.37 ± 8.34	22.64 ± 1.85
		治疗后	248.76 ± 21.35*▲	86.47 ± 9.85*▲	13.64 ± 1.75*▲	253.64 ± 13.75*▲	16.25 ± 1.16*▲

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 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

不稳定型心绞痛在中医上属于“胸痹”“真心痛”范畴,是一种典型的急性心脏疾病,其发病同劳逸失度、情志不舒、感受外邪等有关,其发病机制为心阳不足、气血瘀滞,若治疗不及时可导致急性心肌梗死,治疗上多给予益气养阴、活血化瘀^[7]。

盐酸阿罗洛尔片通过阻断 β 受体而抑制亢进的心功能,从而降低心肌对氧的耗量,纠正供需心肌氧的不均状态,进而缓解心绞痛症状;且在模型实验中,证明该药的 α 受体阻断作用可减少冠脉阻力^[3]。心脑血管胶囊是由灯盏细辛、刺五加、野山楂、丹参、虎杖、柿叶、葛根制成的中成药,具有活血化瘀、通络止痛的作用^[4]。基于上述药物作用,本研究对不稳定型心绞痛患者在给予盐酸阿罗洛尔片医治的同时给予心脑血管胶囊口服,取得了满意效果。

bFGF为肝素结合生长因子的一种,具有促进细胞增殖的作用,并具有促进血管生成的活性^[8]。vWF是一种血管活性物质,由血管内皮细胞释放,不仅抑制凝血活性,还参与静脉血栓形成^[9]。GMP-140可有效反映机体内血小板活化程度及血栓形成风险^[10]。TIMP-1是活性MMP-9特异性抑制物,可阻断MMP-9同底物结合,进而减少基质胶原的降解^[11]。LTBP-2是一种细胞外基质蛋白,其表达增高不仅促进内皮细胞的损伤,还可提高弹性纤维凝聚和细胞细胞黏附^[12]。本研究中,经治疗,两组血清上述指标均改善,且治疗组最显著。说明心脑血管胶囊联合盐酸阿罗洛尔片治疗不稳定型心绞痛可有效改善机体细胞因子水平。此外,在疗效及心绞痛改善上治疗组均优于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组在FDM、LVEF、LVESD、LVEDD均改善,且

治疗组最显著。说明,不稳定型心绞痛患者在给予盐酸阿罗洛尔片治疗的同时在给予口服心脑血管胶囊治疗效果显著。

综上所述,不稳定型心绞痛患者在给予盐酸阿罗洛尔片治疗的同时口服心脑血管胶囊治疗,不仅促进症状改善,还能够促进机体细胞因子及心功能的改善,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议 [J]. 中国循环杂志, 2001, 16(3): 226.
- [2] 杨跃进, 华伟. 阜外心血管内科手册 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 117-132.
- [3] 翟民, 于长安, 王孟, 等. 盐酸阿罗洛尔临床应用研究概述 [J]. 药学研究, 2014, 33(6): 357-358.
- [4] 张兴武. 心脑血管胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 中国处方药, 2013, 11(6): 67-68.
- [5] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 219.
- [6] 郑筱萸. 中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [7] 田盼盼, 李军. 冠心病不稳定型心绞痛的中医治疗方法 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(7): 972-976.
- [8] 何勇, 胡大军, 杨天伦, 等. 严重冠心病患者 MCP-1、bFGF与冠状动脉粥样硬化的关系 [J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 7(1): 18-20.
- [9] 马建林, 马立宁, 张银环, 等. 不稳定型心绞痛合并高血压患者血栓形成前状态分子标志物的变化 [J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(10): 981-984.
- [10] 胡元会, 贾秋蕾, 孟昊, 等. 冠心病不稳定型心绞痛患者血瘀证与外周血血小板微粒膜蛋白表达的相关性 [J]. 中医杂志, 2017, 58(4): 321-324.
- [11] 刘晓红. 非ST抬高急性冠脉综合征患者血清MMP-9及TIMP-1与Ang II浓度改变意义 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 5(10): 729-731.
- [12] 林能波, 郑炜华, 林永欢. 冠心病患者血清miR-335和LTBP-2水平及其临床意义 [J]. 中国临床研究, 2018, 31(3): 317-320.

[责任编辑 金玉洁]