

## 紫丹活血片联合硝苯地平治疗血管痉挛性心绞痛的临床研究

董文星, 刘泊, 郑志刚, 贺东坡, 段宝民\*, 乔永红  
开封市中心医院 急诊科, 河南 开封 475000

**摘要:**目的 探讨紫丹活血片联合硝苯地平治疗血管痉挛性心绞痛的临床疗效。方法 选择 2019 年 6 月—2021 年 6 月开封市中心医院收治的 180 例血管痉挛性心绞痛患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 90 例。对照组口服硝苯地平片, 10 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服紫丹活血片, 100 mg/次, 3 次/d。两组连续治疗 15 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 心绞痛发作次数和持续时间, 血清因子白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率为 98.89%, 明显高于对照组的 87.78% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组症状缓解时间均明显早于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组心绞痛发作次数、持续时间均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清因子 IL-6、TNF- $\alpha$  和 CRP 水平明显下降, 而 MMP-9 水平明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组血清因子水平明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组不良反应发生率明显低于对照组 (5.56% vs 12.22%,  $P < 0.05$ )。**结论** 紫丹活血片与硝苯地平联合治疗血管痉挛性心绞痛, 明显提高临床疗效, 症状得以有效改善, 对心绞痛发作频次及血管炎性反应都有效降低。

**关键词:** 紫丹活血片; 硝苯地平片; 血管痉挛性心绞痛; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 基质金属蛋白酶-9

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)06-1264-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.06.016

## Clinical study on Zidan Huoxue Tablets combined with nifedipine in treatment of vasospasm angina pectoris

DONG Wen-xing, LIU Ji, ZHENG Zhi-gang, HE Dong-po, DUAN Bao-min, QIAO Yong-hong  
Department of Emergency, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Zidan Huoxue Tablets combined with nifedipine in treatment of vasospasm angina pectoris. **Methods** Patients (180 cases) with vasospasm angina pectoris in Kaifeng Central Hospital from June 2019 to June 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 90 cases. Patients in the control group were *po* administered with Nifedipine Tablets, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zidan Huoxue Tablets on the basis of the control group, 100 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptom, the frequency and duration of angina pectoris, the levels of serum IL-6, TNF- $\alpha$ , MMP-9, and CRP and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.89%, which was significantly higher than 87.78% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the relief time of symptom in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum factors IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP in the two groups were significantly decreased, while the level of MMP-9 were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the level of serum factors in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The adverse reaction rate in the treatment group was significantly lower than that in the control group (5.56% vs 12.22%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combined treatment of Zidan Huoxue Tablets and nifedipine can enhance the efficacy, improve the symptoms, and effectively reduce the frequency of angina pectoris and vasculitis.

**Key words:** Zidan Huoxue Tablets; Nifedipine Tablets; vasospasm angina pectoris; IL-6; TNF- $\alpha$ ; MMP-9

收稿日期: 2021-10-18

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20191170)

作者简介: 董文星, 女, 主治医师, 主要从事急诊科工作。E-mail: kaifengyiyi20@163.com

\*通信作者: 段宝民, 主任医师, 研究方向为急诊常见危重症诊断及治疗。

冠心病是由冠脉管腔狭窄后,发生阻塞情况,从而造成心肌缺血、缺氧而引起的心脏疾病<sup>[1]</sup>。血管痉挛性心绞痛是冠状动脉供血不足,回心血量受阻,直接发生缺血与缺氧状态的综合征<sup>[2]</sup>。该病是严重影响人类健康的常见多发病,发病率呈逐年上升趋势,且发病年龄越来越年轻化<sup>[3]</sup>。祖国传统中医学“胸痹”“心痛”等范畴,病位在心,多与脾、肝、肾 3 脏的脏腑功能失调相关<sup>[4]</sup>。该病的发生与寒凝、气滞、血瘀等病理因素有关。寒凝胸中,胸阳不展,气滞心胸,心脉瘀阻,不通则痛<sup>[5]</sup>。紫丹活血片具有扩张冠状动脉、减少心肌耗氧的功效<sup>[6]</sup>。硝苯地平能抑制心肌收缩,降低心肌代谢,可使收缩压和舒张压降低,减轻心脏负荷<sup>[7]</sup>。因此,本研究探讨采用紫丹活血与硝苯地平联合治疗血管痉挛性心绞痛的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择 2019 年 6 月—2021 年 6 月在开封市中心医院诊治的 180 例血管痉挛性心绞痛患者为研究对象,其中男 93 例,女 87 例;年龄 39~65 岁,平均年龄(52.16±1.32)岁;病程 6 个月~14 年,平均病程(7.31±2.61)年。

纳入标准:符合《实用心血管病学》<sup>[8]</sup>诊断标准;心电图所示 ST 改变;均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。排除标准:患有肺、肝、肾等严重疾病者;药物过敏史;患有血液性严重疾病者;患有免疫性严重疾病者;患有精神性疾病者。

### 1.2 药物

硝苯地平片由山西新宝源制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 201904029、202104017。紫丹活血片由云南楚雄天利药业有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 201903030、202105021。

### 1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组和治疗组,每组各 90 例。其中对照组男 51 例,女 39 例;年龄 39~61 岁,平均年龄(50.19±1.73)岁;病程 6 个月~12 年,平均病程(6.33±1.59)年。治疗组男 42 例,女 48 例;年龄 40~65 岁,平均年龄(52.51±1.62)岁;病程 6.5 个月~14 年,平均病程(7.33±1.85)年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服硝苯地平片,10 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服紫丹活血片,100 mg/次,

3 次/d。两组连续观察用药 15 d 治疗效果。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[9]</sup>

显效:患者心前区疼痛、气短、胸闷及心绞痛发作频次基本消失;有效:患者心前区疼痛、气短、胸闷及心绞痛发作频数有所改善;无效:临床症状未见改变,有的患者病情趋于加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状缓解时间情况观察** 使用两种药物治疗期间,嘱患者家属观察出现的心前区疼痛、气短、胸闷等临床症状缓解情况,同时记录相应缓解时间,并告知同一名医师进行分析。

**1.5.2 心绞痛发作情况** 记录就诊治疗期间,服用两种药物时,所有患者心绞痛发作次数及心绞痛发作持续时间,并作相应记录,由同一名医师分析。

**1.5.3 血清因子测定** 所有患者均清晨空腹,抽取上肢静脉血 5 mL,收集到抗凝真空采血管中,3 000 r/min 离心,分离出血清,-40 °C 冰箱保存;对分离出的血清,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、C 反应蛋白 (CRP) 水平,试剂盒的操作过程严格按照说明书执行。

### 1.6 不良反应观察

在使用药物治疗期间,患者服用药物所发生的乏力、头晕、胃肠道不适、头痛等药物不良反应情况,由患者或家属告知同一名医生进行统计分析。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件处理,计数资料用  $\chi^2$  检验,以百分比表示;计量资料用  $t$  检验,以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 56 例,有效 23 例,无效 11 例;治疗组显效 73 例,有效 16 例,无效 1 例;治疗组有效率为 98.89%,显著高于对照组的 87.78% ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,治疗组出现的心前区疼痛、气短、胸闷等临床症状缓解时间均明显早于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组心绞痛发作次数、持续时间比较

治疗后,两组心绞痛发作次数、持续时间均明显降低 ( $P < 0.05$ ),且治疗组治疗后的心绞痛发作次数、持续时间明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组血清因子 IL-6、TNF- $\alpha$  和 CRP 水平明显下降, 而 MMP-9 水平明显升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组治疗后 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均低于对照组, MMP-9 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

对照组乏力 3 例, 头晕 2 例, 胃肠道不适 4 例, 头痛 2 例; 治疗组乏力 1 例, 头晕 1 例, 胃肠道不适 2 例, 头痛 1 例; 治疗组不良反应发生率明显低于对照组 (5.56% vs 12.22%,  $P < 0.05$ )。

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	90	56	23	11	87.78
治疗	90	73	16	1	98.89*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	心前区疼痛缓解时间/d	气短缓解时间/d	胸闷缓解时间/d
对照	90	10.66 $\pm$ 0.52	13.23 $\pm$ 0.41	14.67 $\pm$ 0.19
治疗	90	8.84 $\pm$ 0.59*	11.37 $\pm$ 0.35*	12.25 $\pm$ 0.34*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组心绞痛发作次数、持续时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on frequency and duration of angina pectoris between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	心绞痛持续时间/(min·次 <sup>-1</sup> )		心绞痛发作次数/(次·周 <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	90	4.62 $\pm$ 0.63	3.01 $\pm$ 0.23*	6.24 $\pm$ 1.04	4.92 $\pm$ 0.51*
治疗	90	4.42 $\pm$ 0.52	1.45 $\pm$ 0.30* <sup>▲</sup>	6.31 $\pm$ 0.74	2.12 $\pm$ 0.13* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum factors levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	MMP-9/(pg·mL <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	90	治疗前	62.52 $\pm$ 5.36	52.69 $\pm$ 6.03	8.77 $\pm$ 2.32	13.24 $\pm$ 3.86
		治疗后	43.41 $\pm$ 3.15*	38.34 $\pm$ 4.28*	10.04 $\pm$ 3.26*	8.44 $\pm$ 2.16*
治疗	90	治疗前	61.82 $\pm$ 5.47	51.73 $\pm$ 5.68	8.81 $\pm$ 2.41	13.41 $\pm$ 3.46
		治疗后	31.28 $\pm$ 1.89* <sup>▲</sup>	19.62 $\pm$ 3.21* <sup>▲</sup>	14.37 $\pm$ 4.03* <sup>▲</sup>	4.77 $\pm$ 1.65* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 3 讨论

血管痉挛性心绞痛因年龄及机体功能等诱因, 发病率在不断增长, 并出现逐步增加的趋势<sup>[10]</sup>。该病可能与动脉粥样硬化有直接关联, 引起动脉粥样硬化斑块破裂、出血<sup>[11]</sup>。在管腔内形成堵塞性血栓, 使内膜损伤、斑块破裂, 使内皮依赖性血管的扩张

保护作用难以发挥作用, 引发冠状动脉痉挛, 从而导致心肌缺血, 引发心绞痛<sup>[12]</sup>。有研究证实, 冠状动脉斑块是非对称性的, 其核心充满脂质伴纤维帽的不稳定斑块, 血小板聚集炎症反应在粥样斑块形成和破裂中起了重要作用<sup>[13]</sup>。又因血小板的粘附和聚集, 促使内皮细胞损伤和增生, 这些细胞均会释

放多种炎性因子,形成恶性循环,使病变不断向前发展<sup>[14]</sup>。中医学认为该病属于“真心痛”等范畴,古书《胸痹心痛短气病脉证治》中表述:“胸痹之病,喘息咳唾,胸背痛,短气,寸口脉沉而迟,关上小紧数,胸痹不得卧,心痛彻背”<sup>[15]</sup>。因机体气血推动无力,水湿停滞,留而为痰,痰阻脉络导致气血失畅,停而成瘀,痰瘀互结,阻于脉络,心失所养等情况<sup>[16]</sup>。胸痹病因病机多而复杂,有寒邪内侵,阻遏胸中阳气,阳微阴弦,引发心脉不通而发为胸痹之病<sup>[17]</sup>。紫丹活血片能迅速消除心前区疼痛、气短、胸闷等症状,并有效地调节血脂、胆固醇,软化血管<sup>[6]</sup>。硝苯地平属于钙通道阻滞剂,可抑制钙离子进入细胞内,解除冠状动脉痉挛,能抑制心肌收缩,减少心肌耗氧量,减轻心脏负荷<sup>[18]</sup>。

本研究结果表明,治疗组出现的心前区疼痛、气短、胸闷等症状缓解时间均低于对照组。说明紫丹活血与硝苯地平联合治疗,能有效改善患者症状状态,患者机体机能恢复较快。研究表明,治疗组治疗后的心绞痛发作次数、持续时间均低于对照组;治疗组治疗后 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均低于对照组;治疗组治疗后的 MMP-9 水平高于对照组。说明采用紫丹活血与硝苯地平联合治疗,能极大的降低心绞痛的持续发作,并有效改善血管痉挛症状,降低心肌血管中的炎性反应,患者的症状得到充分的改善<sup>[19]</sup>。其中 IL-6 水平升高可促使相关炎性因子增殖,参与机体的炎性反应,从而加快血管壁损伤,并伴随冠状动脉粥样硬化疾病加重。TNF- $\alpha$  水平升高可促进冠状动脉粥样硬化形成的过程,致使加重心绞痛患者的病情。CRP 水平升高反映了炎症反应的程度,并提供衡量炎性对组织免疫损伤的程度加重冠状动脉粥样硬化斑块的病情<sup>[20]</sup>。MMP-9 水平降低可促使血管平滑肌细胞的迁移和增殖,在血管内膜增厚及动脉粥样硬化斑块形成过程起重要作用<sup>[21]</sup>。

综上所述,紫丹活血与硝苯地平联合治疗血管痉挛性心绞痛能明显增强疗效,症状得以改善,对心绞痛发作频次及血管炎性反应降低,且药物安全性高,值得临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 胡大一,孙艺红.冠心病药物治疗的最新进展和展望[J].中国实用内科杂志,2006,26(2):88-91.
- [2] 江耀辉,贾雨晨,郑汝杰,等.血管痉挛性心绞痛的治疗及预后研究进展[J].北京医学,2020,42(1):56-58.
- [3] 戴晖,辛晓茗,许玉韵.关注血管痉挛性心绞痛的危害与防治[J].中华全科医师杂志,2013,12(5):334-335.
- [4] 王阶,邢雁伟,李志忠,等.102例冠心病心绞痛患者中医证候特征分析[J].中医杂志,2007,48(2):160-162.
- [5] 吴以岭.从络病学说论治冠心病心绞痛[J].中国中医基础医学杂志,2001,7(4):71-74.
- [6] 王艾肖,任丽萍,汪吉英.紫丹活血片治疗冠心病心绞痛临床观察[J].河北中医,2005,27(3):225-227.
- [7] 魏开敏.硝苯地平防治血管痉挛性心绞痛疗效佳[J].药物与人,2013(5):22-23.
- [8] 都本洁.实用心血管病学[M].北京:科学出版社,2000:79-84.
- [9] 许荣廷.临床冠心病学[M].济南:山东大学出版社,2002:163-171.
- [10] 周生辉,缪黄泰,聂绍平.血管痉挛性心绞痛诊断与治疗研究进展[J].临床心血管病杂志,2017,33(4):304-308.
- [11] 黄浙勇,钱菊英,葛均波.重新认识血管痉挛性心绞痛[J].中华心血管病杂志,2011,39(11):1055-1057.
- [12] 杨虹波,黄浙勇,徐磊,等.不同性别血管痉挛性心绞痛患者的临床特征分析[J].中国临床医学,2016,23(3):295-298.
- [13] 李润芝,李芳,张保敏,等.心绞痛患者血小板内 $\alpha$ -颗粒膜糖蛋白钙与血液流变学改变[J].临床心血管病杂志,2004,20(2):109-110.
- [14] 陈潮,陈云凤,卢伟花,等.活血益肾法对冠心病心绞痛患者血小板功能的影响[J].成都中医药大学学报,2008,31(4):24-26.
- [15] 张秋雁,邓冰湘.冠心病心绞痛临床中医证型分布的回顾性分析[J].中医研究,2005,18(11):23-24.
- [16] 黄健生.中西医结合治疗冠心病变异型心绞痛60例[J].河南中医,2006,26(7):34-35.
- [17] 吴东南,赵燕青,肖政,等.从风论治血管痉挛性心绞痛[J].河南中医,2020,40(3):354-356.
- [18] 刘桂兰,王芳.硝苯地平片治疗心绞痛84例分析[J].哈尔滨医药,2003,23(5):44.
- [19] 陈文强,张运,张梅,等.心绞痛患者血清炎性因子和斑块超声显像特征的相关性研究[J].中华医学杂志,2004,84(13):1062-1065.
- [20] 李园春.冠心病患者血清CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平测定及分析[J].山东医药,2011,51(23):34-35.
- [21] 马璐娟,王红巧,张帅,等.冠心病病人血清MMP-9与Hcy浓度变化及临床意义[J].齐鲁医学杂志,2013,28(2):136-138.

[责任编辑 金玉洁]