

• 临床研究 •

单硝酸异山梨酯片联合定痛救心胶囊治疗冠脉介入术后再发稳定型心绞痛的临床疗效

孙 媛

天津市中医药研究院附属医院 心病科, 天津 300120

摘 要: **目的** 观察单硝酸异山梨酯片联合定痛救心胶囊对冠脉介入术 (PCI) 后再发稳定型心绞痛的临床疗效和安全性。**方法** 将 48 例 PCI 后再发稳定型心绞痛患者随机分为治疗组 (24 例) 和对照组 (24 例)。对照组口服单硝酸异山梨酯片 20 mg/次, 3 次/d; 治疗组口服定痛救心胶囊 6 粒/次, 3 次/d, 单硝酸异山梨酯片的用法和用量同对照组, 两组患者均持续治疗 8 周。治疗结束后, 观察两组患者临床疗效、心电图变化、中医证候疗效。**结果** 治疗后治疗组临床疗效、心电图变化、中医证候疗效与对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 单硝酸异山梨酯片联合定痛救心胶囊能有效地改善 PCI 术后再发稳定型心绞痛患者的疗效, 且无不良反应, 值得临床推广。

关键词: 单硝酸异山梨酯片; 定痛救心胶囊; 稳定型心绞痛; 冠脉介入术

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)04-0389-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.04.015

Clinical observation of Isosorbide Mononitrate Tablets combined with Dingtong Jiuxin Capsule used for treatment of stable angina pectoris reappeared after percutaneous coronary intervention

SUN Yuan

Department of Heart Disease, Affiliated Hospital, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Tianjin 300120, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Isosorbide Mononitrate Tablets combined with Dingtong Jiuxin Capsule used for the treatment of stable angina pectoris reappeared after percutaneous coronary intervention. **Methods** The 48 cases of stable angina pectoris reappeared after percutaneous coronary intervention were randomly divided into treatment (24 cases) and control (24 cases) groups. The patients in the control group were *po* administered with Isosorbide Mononitrate Tablets 20 mg/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Dingtong Jiuxin Capsule 6 pieces/time, three times daily, at the same time, Isosorbide Mononitrate Table at the usage and dosage was used as same in the control group. Two groups were treated for eight weeks. After the treatment, the changes of clinical curative effect, electrocardiogram, and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome curative effect were observed in the two groups. **Results** The differences of clinical curative effect, electrocardiogram, and TCM syndrome curative effect between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Isosorbide Mononitrate Tablets combined with Dingtong Jiuxin Capsule can effectively improve the curative effect of stable angina pectoris reappeared after percutaneous coronary intervention with no adverse reactions, which is worthy of the clinical promotion.

Key words: Isosorbide Mononitrate Tablets; Dingtong Jiuxin Capsule; stable angina pectoris; percutaneous coronary intervention

冠脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 被广泛用于冠心病心绞痛的再灌注或血运重建治疗, 改变了只有药物治疗和外科开胸搭桥治疗

的格局。但 PCI 没有解决患者冠状动脉狭窄病变, 术后再发稳定型心绞痛的患者也不少, 给患者身体和精神带来极大痛苦。

收稿日期: 2014-03-04

基金项目: 天津市卫生局科研基金资助课题 (200019)

作者简介: 孙 媛 (1966—), 工作于天津市中医药研究院附属医院心病科。Tel: (022)27285260 E-mail: sunyuan6645@sina.com

单硝酸异山梨酯片是治疗稳定型心绞痛的常用药,能改善患者心绞痛症状,但长期应用容易产生耐药性,不能降低 PCI 术后再发心绞痛的发生率。近年来,PCI 术后再发稳定型心绞痛的中西医结合干预研究取得一定进展,中西医优势互补是治疗本病的关键。名医大师邓铁涛教授在谈到支架术后中医药治疗问题时,认为支架只是解决局部病变,患者的体质与病机没有改变,尚需整体调治^[1]。定痛救心胶囊是治疗稳定型心绞痛的有效中药,虽然起效较慢,但长期服用能改变患者的病理状态。因此笔者采用单硝酸异山梨酯片联合定痛救心胶囊治疗冠脉介入术后再发稳定型心绞痛进行探讨,取得了满意疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料

2013 年 1 月—2013 年 12 月于天津市中医药研究院附属医院心病科就诊的门诊和住院 PCI 术后患者 48 例,其中男性 30 例,女性 18 例,年龄 45~70 岁,平均年龄(59.2±8.4)岁,病程 0.5~8 年。其中合并高血压病史 20 例,糖尿病病史 9 例,心肌梗死病史 8 例,高脂血症病史 11 例。所有患者均签署知情同意书。

1.2 病历纳入标准

(1) 有外院行冠脉介入术的诊断和病历;(2) 心绞痛诊断标准参照 2007 年中华医学会心血管病学会、中华心血管病杂志编辑委员会公布的《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》^[2]。

1.3 排除标准

(1) 不符合上述纳入诊断标准的患者;(2) 年龄在 45 岁以下,70 岁以上的患者;(3) 冠心病急性心肌梗死,或有重度心绞痛以及其他心脏病、重度神经官能症、更年期综合征、颈椎病所致胸痛者;(4) 合并重度心肺功能不全、重度心律失常(快速房颤、房扑、阵发性房速等)者;(5) 合并有肺部、肝脏、肾脏、造血系统等严重疾病者;(6) 孕妇或哺乳期的女性患者;(7) 精神病患者;(8) 参加其他临床试验者;(9) 未按规定服药,无法判断疗效及资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.4 药品

定痛救心胶囊由天津市中医药研究院附属医院制剂室提供,规格 0.2 g/粒,产品批号 130822;单硝酸异山梨酯片由山东鲁南制药有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 07131227。

1.5 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 24 例。对照组男性 14 例,女性 10 例;平均年龄(58.4±9.2)岁。治疗组男性 16 例,女性 8 例,平均年龄(59.1±7.8)岁。两组患者性别组成、年龄、病程、中医证候、舌象、脉象等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服单硝酸异山梨酯片 20 mg/次,3 次/d;治疗组口服定痛救心胶囊 6 粒/次,3 次/d,单硝酸异山梨酯片的用法和用量同对照组。两组患者均持续治疗 8 周。

1.6 疗效观察及判定

1.6.1 心绞痛症状疗效判定 参照《胸痹心痛(冠心病心绞痛)诊疗规范》^[3]。显效为症状消失或基本消失;有效为疼痛发作次数、程度及持续时间有明显减轻;无效为症状基本与治疗前相同;加重为疼痛发作次数、程度及持续时间有所加重。

1.6.2 心电图疗效判定 参照 1979 年中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会修订的《冠心病心绞痛及心电图疗效判定标准》^[3]。显效为心电图恢复至“大致正常”或达到“正常心电图”;有效为 ST 段的降低,以治疗后回升 0.05 mV 以上,但未达正常水平,在主要导联倒置 T 波改变变浅(达 25%以上者),或 T 波由平坦变为直立;无效为心电图基本与治疗前相同;加重为 ST 段较治疗前降低 0.05 mV 以上,在主要导联倒置 T 波加深(达 25%以上)或 T 波变平坦,平坦 T 波变倒置。

1.6.3 中医证候疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]。根据疗效指数(治疗后总积分/治疗前总积分×100%)判定,按积分法分为显效、有效、无效、加重。胸痹症状观察记分方法:中医记分症状为胸痛胸闷、心悸气短、神倦乏力、自汗等。显效为临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%;有效为临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%;无效为临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%;加重为临床症状、体征均有加重,证候积分增加。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.7 不良反应

两组患者在治疗开始时检查血、尿常规,血脂,肝、肾功能,心电图;治疗 4 周和 8 周后复查。

1.8 统计学方法

使用 SPSS 13.0 统计软件处理,计量资料采用 *t*

检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组疗效结果

治疗后, 治疗组患者显效 8 例, 有效 13 例, 无效 2 例, 加重 1 例, 总有效率 87.5%; 对照组患者显效 6 例, 有效 9 例, 无效 5 例, 加重 3 例, 总有效率 62.5%。两组总有效率比较, 治疗组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心电图结果

治疗后, 治疗组患者显效 7 例, 有效 13 例, 无

效 2 例, 加重 2 例, 总有效率 83.33%; 对照组患者显效 5 例, 有效 9 例, 无效 6 例, 加重 3 例, 总有效率 58.33%。两组总有效率比较, 治疗组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组中医证候结果

治疗后, 治疗组患者显效 9 例, 有效 12 例, 无效 3 例, 加重 0 例, 总有效率 91.67%; 对照组患者显效 6 例, 有效 8 例, 无效 7 例, 加重 3 例, 总有效率 58.33%。两组总有效率比较, 治疗组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组治疗后临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups after treatment

组别	例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	24	6	9	5	3	62.5
治疗	24	8	13	2	1	87.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心电图比较

Table 2 Comparison on electrocardiogram between two groups

组别	例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	24	5	9	6	3	58.33
治疗	24	7	13	2	2	83.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组中医证候比较

Table 3 Comparison on TCM syndrome between two groups

组别	例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	24	6	8	7	3	58.33
治疗	24	9	12	3	0	91.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应

对照组有 3 例、治疗组有 1 例出现不良反应, 均为头胀痛, 大多为轻度, 与单硝酸异山梨酯片扩张血管有关, 坚持服药 1 周后头胀痛消失。全部病例在观察期间均未见血常规、尿常规、血脂、肝功能、肾功能、血压、心率的异常。

3 讨论

稳定型心绞痛属中医学“胸痹”、“心痛”范畴, PCI 手术使局部血脉损伤, 其病理过程与中医学的“心脉痹阻”有雷同之处。临床观察 PCI 术后患者因病史较长, 辨证以阳虚血瘀证居多。

定痛救心胶囊是天津市著名心血管专家马连珍教授治疗冠心病心绞痛的临床经验方, 方中由细辛、高良姜、荜茇、白芷、薄荷、冰片、人参、丹参、川芎等药物组成。20 余年来广泛用于临床, 收到良好效果, 并将此方制成院内制剂。马老认为“胸痹心痛”证, 多因心阳不足、气血运行无力、心脉不畅而致; 而心主血脉有赖于脾胃运化水谷精气的不断补充方能脉道充盈、宗气旺盛、循环畅通。而中阳虚弱、寒邪上逆, 可致胸阳不展、心脉痹阻、不通则痛, 故猝发胸痹、心痛。强调后天之本对心阳的滋生和温煦作用, 因此在细辛温通心阳基础上,

加高良姜、荜茇、白芷温中散寒止痛；人参益气补中，回复心阳；薄荷、冰片、白芷芳香开窍，宣通痹阻；丹参、川芎活血通脉。诸药合用，达到温阳宣痹、活血止痛之效。从临床和动物实验研究已初步证明其疗效和作用机制，定痛救心胶囊可明显地抑制内皮细胞黏附因子的表达率，对缺氧和低密度脂蛋白（LDL）造成的内皮细胞损伤有保护作用^[5]。定痛救心胶囊还可以改善血管舒缩因子的失衡状态，通过保护内皮细胞，维持血管的正常舒缩状态，从而延缓冠心病的发生发展^[6]。临床研究证明，定痛救心胶囊治疗心绞痛发作虽不如西药迅速，但远期疗效较化学药显著而持久。

单硝酸异山梨酯片通过扩张外周血管，降低静脉血容量，减少回心血量，减轻心脏前后负荷，从而减少心肌耗氧量，达到缓解心绞痛和预防心肌缺血发展的目的^[7]。因此治疗组患者在服用单硝酸异山梨酯片基础上加服定痛救心胶囊后，能有效地改善 PCI 术后稳定型心绞痛患者的疗效及中医症状，减少心绞痛发生率，且无不良反应，值得临床推广，

为扩大临床应用提供可靠的证据。

参考文献

- [1] 方 宁, 卿立金, 李 荣, 等. 疗效是中医药的生命线 [N]. 中国中医药报, 2010-09-03(1).
- [2] 中华医学会心血管分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 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.
- [3] 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: 57-61, 68-73..
- [4] 中华人民共和国卫生部. 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.
- [5] 金惠民, 李培凡, 刘 樑, 等. 救心胶囊对低密度脂蛋白损伤内皮细胞黏附因子表达的影响 [J]. 天津中医药, 2005, 22(6): 501-503.
- [6] 吕炳强, 姜希娟, 赵桂峰, 等. 救心胶囊对损伤内皮细胞 NO 和 ET-1 释放的影响 [J]. 天津中医药, 2004, 21(4): 322-324.
- [7] 李 慧. 鲁南欣康治疗冠心病心绞痛临床观察 [J]. 河南医药信息, 2002, 10(16): 64-64.