

脑心清片联合马来酸桂哌齐特和丹参酮II_A磺酸钠治疗冠心病心绞痛的临床研究

闫海慧, 王希利, 孙明祎, 王淑静, 汲 泓

辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032

摘要: **目的** 探讨脑心清片联合马来酸桂哌齐特和丹参酮II_A磺酸钠治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2016年1月在辽宁中医药大学附属医院内科接受治疗的96例冠心病心绞痛患者, 随机分为对照组(48例)和治疗组(48例)。所有患者均给予低盐低脂饮食、抗凝、降血脂等基础治疗。对照组静脉滴注马来酸桂哌齐特注射液, 320 mg加入生理盐水500 mL中, 1次/d; 同时静脉滴注丹参酮II_A磺酸钠注射液, 60 mg加入生理盐水250 mL中, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服脑心清片, 2片/次, 3次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 同时比较两组血清学指标、症状和血液流变学指标改善情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为79.17%和93.75%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组血清脂联素(APN)、一氧化氮(NO)水平较同组治疗前明显增高($P < 0.05$), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、内皮素(ET)、血栓素B₂(TXB₂)水平均比同组治疗前明显降低($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组的血清学指标改善更明显($P < 0.05$)。治疗后两组心绞痛发作次数、持续时间以及缓解所需硝酸甘油剂量较同组治疗前明显降低($P < 0.05$), 但治疗组降低的更明显($P < 0.05$)。治疗后两组全血黏度、FIB、血浆黏度、HCT均较同组治疗前明显降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组比对照组降低的更明显, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脑心清片联合马来酸桂哌齐特和丹参酮II_A磺酸钠治疗冠心病心绞痛疗效显著, 可明显改善患者血清学指标、临床症状以及降低血液流变学指标。

关键词: 脑心清片; 马来酸桂哌齐特注射液; 丹参酮II_A磺酸钠注射液; 冠心病; 心绞痛; 临床疗效

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)06-0767-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.008

Clinical study on Naoxinqing Tablets combined with cinepazide maleate and tanshinone II_A sodium sulfonate in treatment of coronary heart disease with angina pectoris

YAN Hai-hui, WANG Xi-li, SUN Ming-yi, WANG Shu-jing, JI Hong

Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110032, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacies of Naoxinqing Tablets combined with cinepazide maleate and tanshinone II_A sodium sulfonate in treatment of coronary heart disease with angina pectoris. **Methods** Patients (96 cases) with coronary heart disease with angina pectoris from January 2015 to January 2016 in Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM were randomly divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) groups. All patients were given basic treatment with low salt and low fat diet, anticoagulation, lipid lowering, etc. Patients in the control group were iv administered with Cinepazide Maleate Injection, 320 mg added into normal saline 500 mL, once daily. At the same time, they were iv administered with Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection, 60 mg added into normal saline 250 mL, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Naoxinqing Tablets on the basis of control group, 2 tablets/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of serum indexes, symptoms and hemorheology indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment group were 79.17% and 93.75%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum adiponectin (APN) and nitric oxide (NO) in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and tumor necrosis factor- α (TNF- α), hypersensitive C-reactive

收稿日期: 2016-01-04

作者简介: 闫海慧(1981—), 女, 主治医师, 研究方向中医内科疾病。Tel: 13080718968 E-mail: yhhui130@163.com

protein (hs-CRP), endothelin (ET) and thromboxane B2 (TXB2) were significantly decreased ($P < 0.05$). For serum indexes, the treatment group improved more significantly than the control group ($P < 0.05$). After treatment, frequency and duration of angina pectoris, and also nitroglycerin dosage of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$); Compared with the control group, the serum indexes in the treatment group decreased more obviously ($P < 0.05$). After treatment, hematocrit, fibrinogen, whole blood viscosity and plasma viscosity of two groups were decreased more than those before treatment with significant difference ($P < 0.05$). And these hemorheology indexes in treatment group were decreased more than those in the control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoxinqing Tablets combined with Cinepazide Maleate Injection and Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection has clinical curative effect in the treatment of coronary heart disease with angina pectoris, can significantly improve the serum indexes, clinical symptoms, and reduce hemorheology indexes.

Key Words: Naoxinqing Tablets; Cinepazide Maleate Injection; Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection; coronary heart disease; angina pectoris; clinical curative effect

冠心病心绞痛是在动脉粥样硬化基础上, 冠状动脉痉挛或血栓形成及冠脉血管内皮功能紊乱等引起的急性心绞痛, 严重影响患者的生命健康^[1]。目前临床上以扩冠、改善微循环、预防血栓形成及降血脂等治疗措施为主, 但为了减少心绞痛复发, 常与活血化瘀的中药进行联合治疗^[2]。马来酸桂哌齐特能够促进冠状和外周血管扩张, 从而缓解血管痉挛、降低血管阻力、增加血流量及降低血液黏度和改善微循环^[3]。丹参酮 II_A 磺酸钠具有增加冠脉血流量、改善心肌代谢、抑制血小板聚集、抗血栓和改善血流动力学的作用^[4]。脑心清片具有改善细胞缺氧、调节血浆黏度、保护心肌功能、抗血栓和降血脂等作用^[5]。基于上述药物作用, 本研究采用脑心清片联合马来酸桂哌齐特和丹参酮 II_A 磺酸钠治疗冠心病心绞痛患者, 疗效较为满意。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 1 月在辽宁中医药大学附属医院心内科接受治疗的 96 例冠心病心绞痛患者, 其中男 49 例, 女 47 例; 年龄 38~60 岁, 平均年龄 (54.49 ± 2.86) 岁; 病程 3 个月~10 年, 平均病程 (4.35 ± 0.31) 年。所有患者均符合冠心病心绞痛诊断标准^[6]。排除标准: 伴有严重肝肾功能不全者; 伴有恶性肿瘤者; 妊娠及哺乳期妇女; 伴有免疫系统、血液系统疾病者; 严重精神障碍及不配合治疗者; 经介入治疗、冠状动脉搭桥后血管完全重建者; 对本次研究药物过敏者; 未签署知情同意书者。

1.2 药物

脑心清片由广州白云山和记黄埔中药有限公司生产, 规格 0.41 g/片, 产品批号 141205; 马来酸桂哌齐特注射液由北京四环制药有限公司生产, 规格

2 mL: 80 mg, 产品批号 141209; 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液由上海第一生化药业有限公司生产, 规格 2 mL: 10 mg, 产品批号 141216。

1.3 分组和治疗方法

随机分为对照组 (48 例) 和治疗组 (48 例)。对照组男 25 例, 女 23 例; 年龄 39~60 岁, 平均年龄 (54.52 ± 2.83) 岁; 病程 5 个月~10 年, 平均病程 (4.31 ± 0.28) 年。治疗组男 24 例, 女 24 例; 年龄 38~60 岁, 平均年龄 (54.46 ± 2.85) 岁; 病程 3 个月~10 年, 平均病程 (4.23 ± 0.26) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均给予低盐低脂饮食、抗凝、降血脂等基础治疗。对照组静脉滴注马来酸桂哌齐特注射液, 320 mg 加入生理盐水 500 mL 中, 1 次/d; 同时静脉滴注丹参酮 II_A 磺酸钠注射液, 60 mg 加入生理盐水 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服脑心清片, 2 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

显效: 临床症状基本消失, 心绞痛发作次数减少超过 80%, 硝酸甘油用量减少超过 75%, 血液流变学指标基本恢复正常; 有效: 心绞痛症状减少超过 50%, 硝酸甘油用量减少超过 45%, 血液流变学指标较前明显改善; 无效: 心绞痛症状没有改善甚至加重, 硝酸甘油用量增加。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清脂联素 (APN)、一氧化氮 (NO)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、内皮素 (ET)、血栓素 B2 (TXB2) 水平变化情况; 比较两组患者治疗前后心绞痛发作次数、持续时间和所需硝酸甘

油剂量；采用血液流变学检测仪对两组患者治疗前后血细胞比容、纤维蛋白原、全血黏度、血浆黏度等血液流变学指标进行检测比较；

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中可能出现的恶心、呕吐、乏力、腹泻、头痛等不良反应。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所有数据进行统计分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，连续变量分析采用 t 检验；率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后，对照组显效 22 例，有效 16 例，无效 10 例，总有效率为 79.17%；治疗组显效 28 例，有效 17 例，无效 4 例，总有效率为 93.75%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者血清学指标的比较

治疗后两组患者血清 APN、NO 水平较治疗前明显增高，TNF- α 、hs-CRP、ET、TXB2 水平均比治疗前明显降低，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组上述指标改善更明显，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者症状改善情况比较

治疗后，两组患者心绞痛发作次数、持续时间和硝酸甘油用量明显降低，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组降低的更明显，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组患者血液流变学指标的比较

治疗后两组血细胞比容、纤维蛋白原、全血黏度、血浆黏度均较同组治疗前明显降低，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗组降低的更明显，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	22	16	10	79.17
治疗	48	28	17	4	93.75*

与对照组比较：* $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清学指标的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

Table 2 Comparison on serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	观察时间	APN/(mg·L ⁻¹)	NO/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	ET/(μ mol·L ⁻¹)	TXB2/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	3.22 \pm 0.45	45.18 \pm 7.36	89.86 \pm 10.20	7.42 \pm 0.88	79.51 \pm 7.88	218.50 \pm 76.53
	治疗后	5.75 \pm 0.76*	72.45 \pm 9.32*	63.22 \pm 9.16*	4.85 \pm 0.42*	45.28 \pm 6.74*	187.45 \pm 36.72*
治疗	治疗前	3.21 \pm 0.43	45.26 \pm 7.34	89.87 \pm 10.20	7.43 \pm 0.85	79.48 \pm 7.84	218.47 \pm 76.48
	治疗后	7.74 \pm 0.85* \blacktriangle	82.52 \pm 9.22* \blacktriangle	31.70 \pm 9.13* \blacktriangle	3.42 \pm 0.36* \blacktriangle	38.45 \pm 6.32* \blacktriangle	166.23 \pm 34.63* \blacktriangle

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较： $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

Table 3 Comparison on improvement of symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	观察时间	发作次数/(次·d ⁻¹)	持续时间/min	硝酸甘油用量/(mg·d ⁻¹)
对照	治疗前	1.62 \pm 1.04	11.47 \pm 2.36	0.96 \pm 0.27
	治疗后	0.76 \pm 0.17*	6.43 \pm 1.26*	0.65 \pm 0.17*
治疗	治疗前	1.61 \pm 1.06	11.45 \pm 2.34	0.95 \pm 0.25
	治疗后	0.45 \pm 0.13* \blacktriangle	3.34 \pm 1.12* \blacktriangle	0.31 \pm 0.15* \blacktriangle

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较： $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血液流变学指标的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 48$)Table 4 Comparison on hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	观察时间	血细胞比容/%	纤维蛋白原/(g·mL ⁻¹)	全血黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)
对照	治疗前	44.68±3.36	5.78±1.34	24.33±3.18	7.46±1.13
	治疗后	32.38±2.33*	3.43±0.21*	8.85±1.17*	4.82±1.05*
治疗	治疗前	44.65±3.34	5.75±1.32	24.35±3.24	7.44±1.14
	治疗后	25.73±3.18* [▲]	2.13±0.17* [▲]	4.21±0.57* [▲]	3.38±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

2.5 不良反应发生情况

治疗过程中两组患者均无恶心、呕吐、乏力、腹泻、头痛等不良反应情况发生。

3 讨论

冠心病心绞痛是在动脉粥样硬化基础上, 冠状动脉发生痉挛或血栓形成及冠脉血管内皮功能紊乱等引起的急性心绞痛, 严重影响患者的生命健康。当冠脉血供不足时, 血管内皮就会增加分泌 ET、TXB₂ 等缩血管物质, 而 NO 等舒血管物质分泌则减少, 使得血管内皮功能发生紊乱, 进而使心血管发生病理改变^[8]。ET 为收缩因子, 对缺氧很敏感, 当冠脉狭窄时可促进血管内皮细胞分泌大量 ET, 加重冠脉缺血情况和对心肌细胞的损害^[9]。当心肌发生缺血或再灌注时, 血栓素 A₂ 会在血小板激活作用下显著增加, 并在极短时间内转化为 TXB₂, 发挥维持血管紧张状态和促进血小板聚集的作用, 与动脉粥样硬化的发展有着密切关系^[10]。NO 为舒血管因子, 具有抑制血小板激活和聚集等作用, 有利于减慢血栓形成和动脉粥样硬化发展的速度^[11]。APN 是由脂肪细胞分泌的一种具有生物活性的多肽, 具有抗炎及抑制血管细胞黏附分子-1、细胞间黏附分子-1 等表达, 并在冠心病心绞痛患者的血清中呈低水平表达, 导致冠脉狭窄程度进一步加重, 因此, 低 APN 血症是动脉粥样硬化发生与发展的一个独立因素^[12]。炎症反应会增加动脉粥样硬化斑块的不稳定性和破裂, 减弱或消除炎症反应对治疗缺血性心脏病至关重要。TNF- α 主要由单核巨噬细胞分泌产生, 参与 T、B 淋巴细胞激活, 促进炎症细胞发生聚集与黏附, 具有诱发炎症反应、促进内皮细胞损伤和促进凝血及血栓形成等作用, 最终导致动脉粥样硬化进一步发展^[13]。hs-CRP 是反应机体炎症状态的标志因子, 有着高度的敏感性, 可作为判断斑块稳定性、病情严重程度和判断预后的一个

预测因子^[14]。

马来酸桂哌齐特为钙离子通道阻滞剂, 通过阻止 Ca²⁺ 跨膜进入血管平滑肌细胞, 使血管平滑肌松弛, 冠状血管和外周血管扩张, 从而缓解血管痉挛、降低血管阻力、增加血流量, 并能增强腺苷和环磷酸腺苷的作用, 降低氧耗, 还可抑制环磷酸腺苷磷酸二酯酶, 使环磷酸腺苷数量增加, 增高红细胞的柔韧性和变形性, 提高其通过毛细血管的能力, 降低血液的黏性, 改善微循环等作用^[3]。丹参酮 II_A 磺酸钠具有增加冠脉血流量、改善心肌代谢紊乱、改善缺血区心肌血供、侧支循环血供、抑制血小板聚集、抗血栓形成和改善血流动力学的作用^[4]。脑心清片是临床上常用的一种抗氧化剂, 具有改善细胞缺氧情况、改善血浆黏度和降低蛋白原含量的作用, 进而达到保护心肌、抗血栓、降血脂和减少心绞痛发作次数的目的^[5]。基于上述药物作用, 本研究对冠心病心绞痛患者采用脑心清片联合马来酸桂哌齐特和丹参酮 II_A 磺酸钠进行治疗, 取得了满意疗效。

本研究中, 治疗后, 对照组与治疗组治疗的总有效率分别为 79.17% 和 93.75%。治疗后两组患者所有观察指标均比治疗前有所改善, 且治疗组患者改善效果更加显著。治疗过程中两组患者均无严重不良反应情况发生。

综上所述, 脑心清片联合马来酸桂哌齐特和丹参酮 II_A 磺酸钠治疗冠心病心绞痛疗效显著, 可明显改善患者临床症状、降低血液流变学指标、升高血清 APN 和 NO 水平, 发挥抗炎和改善血管内皮功能, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李 军, 王 阶. 病证结合的冠心病心绞痛病因病机探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(7): 531-533.

- [2] 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.
- [3] 赵丽晶, 高俊涛, 金麟毅. 马来酸桂哌齐特的药理作用及临床应用 [J]. 吉林医药学院学报, 2010, 31(5): 296-299.
- [4] 蒋晓磊. 丹参酮 II_A 磺酸钠注射剂的药理作用与临床应用研究进展 [J]. 甘肃科技, 2015, 31(11): 137-139.
- [5] 吴 镒, 吴 波, 旋秀俊. 脑心清的临床应用及疗效 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(9): 142-143.
- [6] 国际心脏病学会和协会/WHO 命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病命名及诊断标准 [J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75-75.
- [7] 王 阶, 何庆勇, 姚魁武, 等. 冠心病心绞痛病证结合疗效评价标准的研究 [J]. 中医杂志, 2008, 49(9): 842-844.
- [8] Zhu L, Liu H Z. Dynamic changes of cardiovascular regulating factors in rats after aerobic exhaustive exercise [J]. *Chin J Appl Physiol*, 2013, 29(6): 538-542.
- [9] 杨军辉, 张秋雁, 李定祥, 等. 冠心病心绞痛中医辨证分型与 NO、ET 关系的探讨 [J]. 世界中西医结合杂志, 2006, 1(3): 158-159.
- [10] Good R I, Mc-Garrity A, Sheehan R, *et al.* Variation in thromboxane B2 concentrations in serum and plasma in patients taking regular aspirin before and after clopidogrel therapy [J]. *Platelets*, 2015, 26(1): 17-24.
- [11] 王 超. NO、NOS 在心肌缺血再灌注损伤中的作用及中药针灸治疗的概况 [J]. 湖南中医药导报, 2002, 8(12): 738-741.
- [12] 米树华, 杨秀秀, 陶 红, 等. 血清脂联素水平与冠心病严重程度的关系 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2009, 17(3): 160-163.
- [13] 宋春来, 刘 茵, 李 琳, 等. 肿瘤坏死因子 α 、脂联素对冠心病的影响分析 [J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32(5): 608-631.
- [14] 罗显元, 周学中, 张维君. 冠心病心绞痛患者血清 hs-CRP 和 BNP 检测的临床意义 [J]. 徐州医学院学报, 2008, 28(7): 473-477.