

活血通脉片联合曲美他嗪治疗冠心病的临床研究

苏小柳¹, 吕有凯²

1. 临高县人民医院 心血管内科, 海南 临高 571800

2. 海南省农垦总医院 急诊科, 海南 海口 570311

摘要: **目的** 探究活血通脉片联合曲美他嗪治疗冠心病的临床效果。**方法** 选取2015年5月—2016年2月在临高县人民医院内科进行治疗的冠心病患者60例,根据治疗方案的差别分成对照组与治疗组,每组各30例。所有患者均给予常规治疗。对照组口服盐酸曲美他嗪片,20 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服活血通脉片,5片/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组患者治疗前后血清炎症因子、血管内皮功能因子和心功能指标改善情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为80.00%、96.67%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和丙二醛(MDA)水平较治疗前明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述血清炎症因子水平降低更明显,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者内皮素-1(ET-1)水平均较治疗前明显下降,NO、降钙素基因相关肽(CGRP)水平较治疗前明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)和左室后壁舒张期直径(LVPWd)明显降低,左心室射血分数(LVEF)指标升高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些心功能指标改善程度优于对照组的,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 活血通脉片联合曲美他嗪治疗冠心病疗效显著,可明显改善患者心脏功能和血管内皮功能,降低炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 活血通脉片; 盐酸曲美他嗪片; 冠心病; 超敏C-反应蛋白; 降钙素基因相关肽; 左室后壁舒张期直径

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)09-1369-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.012

Clinical study on Huoxue Tongmai Tablets combined with trimetazidine in treatment of coronary heart disease

SU Xiao-liu¹, LÜ You-kai²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Lingao People's Hospital, Lingao 571800, China

2. Department of Emergency, Hainan Land Reclamation General Hospital, Haikou 570311, China

Abstract: Objective To investigate the clinical curative effect of Huoxue Tongmai Tablets combined with trimetazidine in treatment of coronary heart disease. **Methods** Patients (60 cases) with coronary heart disease in Department of Cardiovascular Medicine of Lingao People's Hospital from May 2015 to February 2016 were divided into control and treatment groups according to different treatments, and each group had 30 cases. All patients in two groups were treated with the conventional therapy. Patients in the control group were *po* administered with Trimetazidine Dihydrochloride Tablets, 20 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Huoxue Tongmai Tablets on the basis of the control group, 5 tablets /time, three times daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the improvement of serum inflammatory factors levels, vascular endothelial functions, and cardiac function indexes before and after treatment in two groups was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 96.67%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, and TNF- α , and MDA levels in two groups were significantly decreased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these serum inflammatory factors levels in the treatment group were decreased more significantly than those in the control group, with significant difference between

收稿日期: 2016-05-04

作者简介: 苏小柳(1979—), 本科, 主治医师, 研究方向是心血管内科。Tel: 13876080176 E-mail: sx19733@163.com

two groups ($P < 0.05$). After treatment, ET-1 levels were significantly decreased, but NO and CGRP levels were increased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD and LVPWd in two groups were decreased, and LVEF index was increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And these cardiac function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Huoxue Tongmai Tablets combined with trimetazidine has a good clinical curative effect in treatment of coronary heart disease, can significantly improve cardiac and endothelial functions with inflammatory factor levels reducing, which has a certain clinical application value.

Key words: Huoxue Tongmai Tablets; Trimetazidine Dihydrochloride Tablets; coronary heart disease; hs-CRP; CGRP; LVPWd

冠心病是心血管内科一种常见的疾病,因冠状动脉发生粥样硬化而使心脏血管管腔狭窄、阻塞,进而导致心肌缺血、缺氧引起坏死的一种病变^[1]。随着我国经济水平的不断升高,人们的生活方式也随之发生巨大改变,使得冠心病发病率逐年增加,严重影响患者的生命健康。目前临床上对冠心病仍以改善冠状动脉供血、减轻心肌耗氧量和降血脂及预防血栓形成等治疗方法为主^[2]。曲美他嗪具有改善心肌和脂肪酸代谢的作用,并可抑制自由基产生、增加糖代谢以及提高心肌效率和维持心肌正常功能等作用^[3]。活血通脉片具有益气活血、通经止痛的作用^[4]。本研究对冠心病患者采用活血通脉片联合曲美他嗪进行治疗,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 5 月—2016 年 2 月在临高县人民医院进行治疗的 60 例冠心病患者为研究对象,所有患者均符合相应诊断标准^[5]。其中男 31 例,女 29 例;年龄 50~76 岁,平均年龄 (56.45 ± 2.43) 岁;病程 1~12 年,平均病程 (4.42 ± 0.43) 年;NYHA 心功能分级:II 级 31 例,III 级 24 例,IV 级 5 例。

排除标准:严重心力衰竭、急性心肌梗死者;对研究药物过敏者;伴有严重肝肾功能不全者;伴有严重感染者;伴有肿瘤患者;伴有精神障碍和不配合治疗者;未签署知情协议书者。

1.2 药物

盐酸曲美他嗪片由 Les Laboratoires Servier Industrie 生产,规格 20 mg/片,产品批号 20150425;活血通脉片由北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产,规格 0.375 g/片,产品批号 20150412。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各 30 例。其中对照组男 15 例,女 15 例;年龄 52~76 岁,平均年龄 (56.41 ± 2.37) 岁;病程 2~

12 年,平均病程 (4.38 ± 0.36) 年;NYHA 心功能分级:II 级 16 例,III 级 12 例,IV 级 2 例。治疗组男 16 例,女 14 例;年龄 50~76 岁,平均年龄 (56.38 ± 2.35) 岁;病程 1~12 年,平均病程 (4.36 ± 0.35) 年;NYHA 心功能分级:II 级 15 例,III 级 12 例,IV 级 3 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者入院后均给予利尿、抗凝、抗血小板聚集、降脂和扩血管等常规治疗。对照组口服盐酸曲美他嗪片,20 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服活血通脉片,5 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价^[6]

显效:相关临床症状较前明显改善,无心绞痛发作,心功能恢复至 I 级。有效:相关临床症状较前有所改善,心绞痛发作次数和严重程度较前明显好转,心功能恢复至 I 级或 II 级。无效:相关临床症状及心功能较前没有明显改善甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用免疫透射比浊法测定两组患者治疗前后血清超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平。采用酶联免疫吸附法测定两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛 (MDA)、内皮素-1 (ET-1)、NO、降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平。应用彩色多普勒超声诊断仪测定两组患者治疗前后左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF) 和左室后壁舒张期直径 (LVPWd) 变化情况。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的皮疹、恶心呕吐、嗜睡、腹泻和头晕等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

对所有数据采用 SPSS 19.0 进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 t 检验;计数资料用率来表

示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组显效11例,有效13例,无效6例,总有效率为80.00%;治疗组显效19例,有效10例,无效1例,总有效率为96.67%,两组患者总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者血清炎性因子水平比较

治疗后,两组患者hs-CRP、TNF- α 和MDA水平均显著下降,同组治疗前后差异均具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些血清炎性因子水平降低程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者血管内皮功能因子水平比较

治疗后,两组患者NO、CGRP水平显著升高,ET-1水平降低,同组治疗前后差异均具有统计学意义

($P<0.05$);且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者心功能指标比较

与治疗前相比,治疗后两组患者LVEDD和LVPWd明显降低,而LVEF指标则升高,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些心功能指标改善程度好于对照组的,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 不良反应发生情况

所有患者在治疗过程中都没有发生皮疹、恶心呕吐、嗜睡、腹泻及头晕等相关不良反应。

3 讨论

冠心病是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病,常常被称为冠心病,是心血管内科常见疾病。随着人们生活方式的变化,冠心

表1 两组患者临床疗效比较

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	30	11	13	6	80.00
治疗	30	19	10	1	96.67*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组患者血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

Table 2 Comparison on serum inflammatory factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	MDA/(μ mol·L ⁻¹)
对照	治疗前	5.71 $\pm$ 0.53	261.72 $\pm$ 47.57	14.57 $\pm$ 1.38
	治疗后	4.05 $\pm$ 0.17*	172.38 $\pm$ 22.35*	9.37 $\pm$ 0.87*
治疗	治疗前	5.68 $\pm$ 0.56	261.77 $\pm$ 47.52	14.54 $\pm$ 1.36
	治疗后	2.32 $\pm$ 0.15* Δ	95.58 $\pm$ 22.24* Δ	7.32 $\pm$ 0.76* Δ

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患者血管内皮功能因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

Table 3 Comparison on vascular endothelial functions factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	观察时间	ET-1/(μ g·L ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)	CGRP/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	117.58 $\pm$ 21.55	214.72 $\pm$ 23.54	26.35 $\pm$ 6.51
	治疗后	65.65 $\pm$ 11.43*	331.38 $\pm$ 35.35*	35.68 $\pm$ 7.32*
治疗	治疗前	117.65 $\pm$ 21.58	214.77 $\pm$ 23.52	26.32 $\pm$ 6.47
	治疗后	57.56 $\pm$ 11.35* Δ	383.58 $\pm$ 36.24* Δ	44.82 $\pm$ 7.45* Δ

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表4 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)Table 4 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	观察时间	LVEDD/mm	LVEF/%	LVPWd/mm
对照	治疗前	65.63 ± 5.54	42.31 ± 3.54	12.65 ± 0.92
	治疗后	60.43 ± 4.43*	44.53 ± 5.15*	10.68 ± 0.75*
治疗	治疗前	65.65 ± 5.58	42.28 ± 3.52	12.63 ± 0.96
	治疗后	51.26 ± 4.35*▲	49.58 ± 5.34*▲	9.73 ± 0.72*▲

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

病发病率呈逐年增加趋势,严重影响患者的生命健康,因此积极有效的治疗措施对改善冠心病患者生活质量是极为重要的。

曲美他嗪可以提高患者的显效率,改善患者的心肌酶谱和心功能^[3],具有抑制脂肪酸的分解、提高葡萄糖氧化效率、减轻心肌损害的作用。活血通脉片是由鸡血藤、人参、丹参、冰片和麦冬等制备的中药制剂,处方中人参具有抑制血小板聚集,改善心肌糖、脂肪和前列腺素代谢紊乱及减少心肌耗氧量以及抗心肌缺血等作用。丹参及麦冬起着改善微循环等作用。冰片具有扩张冠状动脉,增加血流量和减少心肌耗氧量及保护心肌的作用。因此,活血通脉片具有益气活血、通经止痛的作用^[4]。本研究对冠心病患者采用活血通脉片联合曲美他嗪进行治疗,取得了满意的疗效。

冠心病是因冠状动脉粥样硬化所致心脏局部组织纤维化,左心室增厚,LVDD增大,进而使心脏正常舒缩功能受到影响,所有冠心病患者多伴有心功能改变^[7]。本研究中,治疗后与治疗前相比,两组患者LVEDD、LVEF和LVPWd均显著改善($P < 0.05$),但治疗组改善更显著($P < 0.05$)。说明活血通脉片联合曲美他嗪可明显改善冠心病患者心功能。此外,有研究表明^[8],炎症反应在冠心病的发生与发展过程中发挥重要作用。血清hs-CRP是反映机体炎症状态的标志因子,有着高度的敏感性,可作为判断病情严重程度和判断预后的一个预测因子^[9]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,可促进炎症细胞聚集和活化^[10]。MDA是一种反映脂质过氧化损伤和体内活性氧浓度的敏感性的指标,为脂质过氧化的代谢产物,可导致脂质、核酸和各种蛋白质发生交联,进而导致细胞突变死亡^[11]。本研究中,治疗后与治疗前相比,两组血清hs-CRP、TNF- α 及MDA水平均显著下降($P < 0.05$),但治疗组下降的更显著($P < 0.05$)。说明活血通脉

片联合曲美他嗪可明显降低冠心病患者机体炎症因子水平。随着对冠心病研究的不断深入,血管内皮功能同心血管系统疾病的关系越来越清晰,并认为血管内皮功能损伤是引发心血管系统疾病的最初和核心环节^[12]。ET-1存在于血管内皮细胞,具有强大的收缩血管作用,是诱导血管内皮细胞损伤的重要因子之一^[13]。NO为舒血管因子,具有抑制血小板激活和聚集等作用^[13]。CGRP为血管扩张剂,有着拮抗ET的作用,可有效改善心肌缺血的程度,对缺血心肌具有保护作用^[14]。本研究中,治疗后两组患者ET-1水平明显低于同组治疗前,而NO、CGRP水平明显高于同组治疗前,同组治疗前后差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。但治疗组上述指标改善的更明显($P < 0.05$)。说明活血通脉片联合曲美他嗪可明显降低冠心病患者血管内皮功能。

综上所述,活血通脉片联合曲美他嗪治疗冠心病疗效显著,可明显改善患者心脏功能,降低炎症因子水平和改善血管内皮功能,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 郑彩慧,王保和. 中西医对冠心病发病机制认识的相关性研究[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 34(3): 218-219.
- [2] 罗量. 冠心病治疗方法的研究进展[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(25): 3363-3366.
- [3] 周利平,朱斌,郑翼. 曲美他嗪治疗冠心病心功能不全的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(11): 1245-1248.
- [4] 陈子更,王琰. 活血通脉片临床药理研究概述[J]. 社区医学杂志, 2012, 10(1): 15-16.
- [5] 孙勤国,王建久,郑云,等. 冠心病[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 3-4.
- [6] 王阶,何庆勇,邢雁伟. 冠心病心绞痛中医疗效评价标准的文献研究[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(2): 174-177.

- [7] 刘佳霓, 刘佳升, 白文娟, 等. 三维斑点追踪成像定量评价不同狭窄程度冠心病患者左心室收缩功能的应用价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24(1): 1-5.
- [8] 徐 伟, 王俊栋, 郭俊峰, 等. 冠心病与炎症反应的中西医结合临床研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 741-744.
- [9] 赖天寿, 丘仲柳, 谭柏松, 等. 冠心病患者血清 hs-CRP、cTnI 和血脂水平变化及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(1): 49-51.
- [10] 卢小卓, 于 宪. 冠心病患者 TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 的变化研究 [J]. 放射免疫学杂志, 2003, 16(3): 175-176.
- [11] 苏显明, 马丙寅, 王东琦, 等. 冠心病患者血中 SOD 及 MDA 检测的临床意义 [J]. 陕西医学杂志, 2003, 32(12): 1070-1072.
- [12] 邓远琼, 张志娟, 李宏翔, 等. 血管内皮功能及同型半胱氨酸对冠心病的预测价值研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 18(37): 3672-3675.
- [13] 甘富东, 黄照河. ET、NO 和 TNF- α 在冠心病发病中的关系探讨 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(18): 2223-2224.
- [14] 王会玖. 冠心病患者血浆 ET、CGRP 及血清 NO 检测分析 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(4): 73-74.