

心脑康胶囊联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床研究

张 军, 邓 伟, 张 进, 曹立明, 陈 川

天津市武清区中医医院 心内科, 天津 301700

摘 要: **目的** 探讨心脑康胶囊联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 7 月—2016 年 7 月在天津市武清区中医医院治疗的冠心病心绞痛患者 82 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组口服盐酸曲美他嗪片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服心脑康胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 8 周。治疗后, 观察两组患者的临床疗效, 并比较两组的临床症状、血清细胞因子、血液流变学指标的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 82.93%、97.56%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者心绞痛发作次数、心绞痛持续时间和硝酸甘油用量均少于同组治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组减少的更显著 ($P < 0.05$)。两组患者血清 CRP、IL-6、sICAM-1、sVCAM-1、cTnI 和 NT-proBNP 水平均显著降低, VEGF 和 NO 水平显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标改善的更明显 ($P < 0.05$)。两组 WBV、PV 和 FIB 均低于同组治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组降低的更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 心脑康胶囊联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛效果显著, 可明显改善患者症状及血清学指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 心脑康胶囊; 盐酸曲美他嗪片; 冠心病心绞痛; 临床症状; 血清细胞因子; 血液流变学指标

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)01-0025-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.01.006

Clinical study of Xinnaokang Capsules combined with trimetazidine in treatment of coronary heart disease with angina pectoris

ZHANG Jun, DENG Wei, ZHANG Jin, CAO Li-ming, CHEN Chuan

Department of Cardiology, Wuqing Hospital of Traditional Chinese Medicine in Tianjin, Tianjin 301700, China

Abstract: Objective To investigate the clinical curative effect of Xinnaokang Capsules combined with trimetazidine in treatment of coronary heart disease with angina pectoris. **Methods** Patients (82 cases) with coronary heart disease with angina pectoris in Wuqing Hospital of Traditional Chinese Medicine in Tianjin from July 2015 to July 2016 were divided into control group (41 cases) and treatment group (41 cases) based on different treatments. Patients in control group were *po* administered with Trimetazidine Dihydrochloride Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in treatment group were *po* administered with Xinnaokang Capsules on the basis of control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and clinical symptoms, serum cytokines, and blood rheology indexes were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.93% and 97.56%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris, and dosage of nitroglycerin were lower than those before treatment ($P < 0.05$). And those indexes in the treatment group were decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). CRP, IL-6, sICAM-1, sVCAM-1, cTnI, and NT-proBNP in two groups were decreased significantly, but VEGF and NO increased significantly ($P < 0.05$). And those indexes in the treatment group were improved more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). WBV, PV, and FIB in two groups were lower than those in the control group ($P < 0.05$). And those indexes in the treatment group were decreased more significantly than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinnaokang Capsules combined with trimetazidine has a significant clinical effect in treatment of coronary heart disease with angina pectoris, and can significantly improve the symptoms and blood rheology indexes, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2016-10-24

作者简介: 张 军 (1970—), 副主任医师, 研究方向为心血管、冠心病。Tel: 18622795511 E-mail: qadvip@sina.com

Key words: Xinnaokang Capsules; Trimetazidine Dihydrochloride Tablets; coronary heart disease with angina pectoris; clinical symptoms; serum cytokines; blood rheology indexes

冠心病心绞痛是心内科常见的一种疾病,是因冠状动脉供血不足,导致心肌暂时急剧性缺血、缺氧所致的以心前区压榨性疼痛为主要表现的一种临床综合征^[1]。研究显示,该病的发病率呈现逐年升高的趋势,若得不到积极有效的治疗,极有可能导致急性心肌梗死,严重者导致死亡^[2]。因此,寻找积极有效的治疗措施对改善患者生活质量是极为重要的。曲美他嗪具有抑制脂肪酸氧化,促进心肌细胞产生 ATP,营养心肌和改善心肌能量代谢,抑制炎症反应,增强抗血小板聚集作用,发挥保护心脏的作用^[3]。心脑康胶囊具有活血化瘀,通窍止痛,扩张血管和增加冠状动脉血流量的作用^[4]。本研究采用心脑康胶囊联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛,取得了满意效果。

1.1 一般资料

选取 2015 年 7 月—2016 年 7 月在天津市武清区中医医院治疗的 82 例冠心病心绞痛患者为研究对象,其中男 39 例,女 43 例;年龄 52~76 岁,平均年龄 (64.43 ± 2.49) 岁;病程 1~15 年,平均病程 (7.43 ± 1.32) 年。所有患者均符合冠心病心绞痛诊断标准^[5]。

排除标准:(1)心肌梗死、缺血性心肌病及严重心律失常者;(2)伴严重肝肾功能不全者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)伴有严重精神障碍及不配合治疗者;(5)对研究药物过敏者;(6)合并原发性心肌病及急性冠脉综合症者;(7)未签署知情协议书者。

1.2 药物

盐酸曲美他嗪片由北京万生药业有限责任公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 150605;心脑康胶囊由贵州同济堂制药有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 150612。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组(41 例)和治疗组(41 例)。对照组男 19 例,女 22 例;年龄 53~75 岁,平均年龄 (64.39 ± 2.44) 岁;病程 2~14 年,平均病程 (7.39 ± 1.28) 年。治疗组男 20 例,女 21 例;年龄 52~76 岁,平均年龄 (64.35 ± 2.45) 岁;病程 1~15 年,平均病程 (7.35 ± 1.25) 年。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义,

具有可比性。

所有患者均给予扩冠、抗血小板聚集、降血脂等常规治疗。对照组口服盐酸曲美他嗪片,1 片/次,3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服心脑康胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 8 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:治疗后相同劳累程度下不引发心绞痛或其发作次数减少超过 80%,硝酸甘油消耗量减少超过 80%,心电图恢复致正常范围;有效:治疗后相同劳累程度下心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量减少 50%~80%,心电图 ST 段回升 0.05 mV 以上,且未到达正常范围;无效:治疗后相同劳累程度下心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量增多或减少低于 5%,心电图较前没有改善。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

(1)对两组治疗前后心绞痛发作次数、发作持续时间、硝酸甘油用量进行比较;(2)采用电化学发光免疫法检测两组治疗前后 N 末端脑钠肽原(NT-proBNP)水平;采用电化学发光免疫分析法测定两组患者治疗前后血清肌钙蛋白 I(cTnI)水平,采用硝酸还原酶法测定两组治疗前后血清 NO 水平;用免疫速率散射比浊法检测两组患者治疗前后血清 C 反应蛋白(CRP)水平,采用 ABC-ELISA 法检测两组治疗前后血清白介素-6(IL-6)、血管内皮生长因子(VEGF)、可溶性细胞黏附因子-1(sICAM-1)、可溶性血管间黏附分子 1(sVCAM-1)水平;(4)采用血液流变仪检测两组治疗前后全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)和纤维蛋白原(FIB)。

1.6 不良反应

对治理过程中可能出现的皮疹、嗜睡、恶心呕吐、腹泻等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 15 例,有效 19 例,总有效率为 82.93%;治疗组显效 24 例,有效 16 例,总

有效率为 97.56%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状比较

治疗后，两组患者心绞痛发作次数、心绞痛持续时间和硝酸甘油用量均少于同组治疗前 ($P < 0.05$)，且治疗组减少的更显著，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清细胞因子比较

治疗后，两组患者血清 CRP、IL-6、sICAM-1、sVCAM-1、cTnI 和 NT-proBNP 水平均显著降低，VEGF 和 NO 水平显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组上述指标改善的更明显，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

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	41	15	19	7	82.93
治疗	41	24	16	1	97.56*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)	心绞痛持续时间/min	硝酸甘油用量/(片·周 ⁻¹)
对照	治疗前	8.59 ± 0.43	7.68 ± 0.49	19.76 ± 6.56
	治疗后	5.91 ± 0.68*	4.86 ± 0.25*	9.75 ± 1.16*
治疗	治疗前	8.57 ± 0.46	7.65 ± 0.47	19.78 ± 6.54
	治疗后	2.32 ± 0.14* [▲]	2.15 ± 0.14* [▲]	5.23 ± 1.12* [▲]

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 3 两组血清细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 3 Comparison on serum cytokines between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	sICAM-1/(ng·mL ⁻¹)	sVCAM-1/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	7.84 ± 1.53	31.77 ± 5.36	759.25 ± 14.22	1 858.23 ± 32.43
	治疗后	5.63 ± 0.72*	21.72 ± 3.46*	537.49 ± 11.65*	1 328.94 ± 18.32*
治疗	治疗前	7.86 ± 1.56	31.75 ± 5.32	758.43 ± 14.38	1 857.83 ± 32.74
	治疗后	2.46 ± 0.34* [▲]	13.26 ± 3.35* [▲]	501.39 ± 11.47* [▲]	1 016.35 ± 18.75* [▲]
组别	观察时间	cTnI/(μg·L ⁻¹)	NT-proBNP/(ng·mL ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	0.069 ± 0.012	1 032.16 ± 124.94	409.68 ± 86.52	30.44 ± 4.75
	治疗后	0.043 ± 0.002*	958.75 ± 14.63*	486.75 ± 90.12*	36.27 ± 5.14*
治疗	治疗前	0.067 ± 0.013	1 031.65 ± 125.37	409.75 ± 86.43	30.47 ± 4.73
	治疗后	0.024 ± 0.005* [▲]	815.47 ± 14.48* [▲]	593.74 ± 90.36* [▲]	43.82 ± 5.36* [▲]

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

2.4 两组血液流变学指标比较

治疗后，两组 WBV、PV 和 FIB 均低于同组治疗前 ($P < 0.05$)，且治疗组降低的更显著，两组比

较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不

表 4 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)Table 4 Comparison on blood rheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	WBV/(mPa·s)	PV/(mPa·s)	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	4.94±0.77	2.87±0.71	4.35±0.72
	治疗后	3.68±0.45*	2.15±0.18*	3.48±0.35*
治疗	治疗前	4.96±0.75	2.85±0.74	4.37±0.74
	治疗后	2.45±0.58* [▲]	1.32±0.15* [▲]	2.42±0.38* [▲]

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

良反应。

3 讨论

冠心病心绞痛是心内科常见的一种疾病,是因冠状动脉供血不足,导致心肌暂时急剧性缺血、缺氧所致的以心前区压榨性疼痛为主要表现的一种临床综合征^[1]。有关调查研究显示,该病的发病率呈现逐年升高的趋势,若得不到积极有效的治疗,极有可能导致急性心肌梗死,严重者导致死亡^[2]。因此,寻找积极有效的治疗措施对改善患者生活质量是极为重要的。

盐酸曲美他嗪片为哌嗪类衍生物,具有抑制脂脂肪酸氧化,促进心肌细胞产生 ATP,营养心肌和改善心肌能量代谢,防止细胞内 ATP 水平下降,在维持细胞内环境稳定的同时确保离子泵的功能完善和跨膜钠-钾泵正常转运,减少细胞内酸中毒以及阻止心肌细胞内钠和钙的聚集,保护细胞收缩功能和限制氧自由基造成的细胞溶解和内膜损伤,抑制炎症反应,增强抗血小板聚集作用,发挥保护心脏的作用^[7]。冠心病心绞痛在中医上属于“胸痹心痛”范畴,是因气滞血瘀、痰浊、寒凝等所导致脉络痹阻而引发疾病,治疗上主要以行气逐瘀、豁痰散寒为主要原则^[8]。心脑康胶囊是由丹参、川芎、九节菖蒲、葛根、酸枣仁(炒)、牛膝、赤芍、远志(蜜炙)、枸杞子、地龙、郁金、鹿心粉、红花、泽泻、制何首乌和甘草等制成的中药制剂。方剂中丹参起着祛瘀止痛、宁心通脉的作用;制何首乌、葛根、枸杞子起着活血行气、生心血等作用;川芎、地龙、牛膝、赤芍起着行气化瘀等作用;九节菖蒲和远志起着醒神益智的作用;泽泻起着清热利湿的作用;红花起着活血养血的作用;酸枣仁起着宁心安神的作用;郁金起着行气开郁的作用;鹿心粉起着养心气、安心脏、活血通窍,化瘀止痛等作用;甘草调

和诸药;诸药合用起着活血化瘀、通窍止痛、扩张血管和增加冠状动脉血流量的作用^[4]。本研究对冠心病心绞痛患者采用心脑康胶囊联合盐酸曲美他嗪片治疗,取得了满意效果。

血清细胞因子在冠心病心绞痛的发生与发展中扮演了重要角色。CRP 和 IL-6 具有促进心肌细胞黏附分子的表达,使得白细胞与心肌细胞的黏附作用增强,进而使心肌细胞损害加重^[9]。sICAM-1、sVCAM-1 在静息的血管内皮细胞上表达水平很低,其与血管内皮细胞表面的特异性受体相结合来发挥其生物学作用,其在冠状动脉血管内皮损伤中有着重要作用^[10]。cTnI 及 NT-proBNP 水平的降低表示心肌细胞顺应性得以改善,可有效改善患者心功能^[11]。VEGF 具有促进心肌血管生成,改善心肌再灌注和促进侧支循环形成等作用,进而改善临床症状^[12]。NO 是一种血管舒张因子,具有抑制血小板黏附、聚集等作用,并可对抗 ET-1 等缩血管物质,同时还可以减少氧自由基,进而延缓动脉硬化进程^[13]。

本研究结果表明,治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为 82.93%、97.56%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者心绞痛发作次数、心绞痛持续时间和硝酸甘油用量均少于同组治疗前($P < 0.05$),且治疗组减少的更显著($P < 0.05$)。两组患者血清 CRP、IL-6、sICAM-1、sVCAM-1、cTnI 和 NT-proBNP 水平均显著降低,VEGF 和 NO 水平显著升高;且治疗组上述指标改善的更明显($P < 0.05$)。心脑康胶囊联合曲美他嗪可有效改善机体血清学指标。此外,治疗后,两组 WBV、PV 和 FIB 均低于同组治疗前($P < 0.05$),且治疗组降低的更显著,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组在不良反应发生情况上比较差异无统计学意义。结果表明心脑康胶囊联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛效果确切。

综上所述,心脑康胶囊联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛效果显著,可明显改善患者症状和血清学指标,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王丹阳,丁绍平,胡东升,等. 冠心病稳定型心绞痛反复发作危险因素及防治措施 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(5): 550-551.
- [2] 仲崇星. 北京市丰台区社区居民 2011 年冠心病流行病学调查分析 [J]. 心血管康复医学杂志, 2013, 22(4): 348-350.

- [3] 楼 炜. 曲美他嗪治缺血性心脏病的药理作用 [C]. 中国转化医学和整合医学研讨会(广州站)论文综合刊. 广州: 中国转化医学和整合医学研究会, 中华高血压杂志社, 2015: 75.
- [4] 刘 丽. 心脑康胶囊的临床应用 [J]. 吉林医学信息, 2009, 26(Z1): 3-4.
- [5] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 6-36.
- [7] 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.
- [8] 毛永康. 中医治疗冠心病心绞痛的临床体会 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(2): 82-83.
- [9] 林 杰, 陈力平, 肖 立, 等. 同型半胱氨酸、C 反应蛋白与血脂相关指标对冠心病诊断的比较 [J]. 东南国防医药, 2011, 13(6): 509-511.
- [10] Pandor A, Pollard D, Chico T, *et al.* Rivaroxaban for preventing atherothrombotic events in people with acute coronary syndrome and elevated cardiac biomarkers: an evidence review group perspective of a NICE single technology appraisal [J]. *PharmacoEconomics*, 2016, 34(5): 463-477.
- [11] Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, *et al.* Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10023): 1057-1065.
- [12] 段泽星, 谢立群. VEGF 在肿瘤生长和血管生成中的作用 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(27): 2894-2900.
- [13] 赵保路, 呼俊改, 万 谦, 等. NO 和氧自由基在心肌缺血再灌注损伤中的协同作用——心肌缺血再灌注损伤产生的 NO 自由基的 ESR 研究 [J]. 中国科学 C 辑, 1996, 26(4): 331-338.