

## 心脑宁胶囊联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛的临床研究

冷 良, 马玉英

华中科技大学同济医学院附属协和医院(西院) 心内科, 湖北 武汉 430056

**摘要:** **目的** 探究心脑宁胶囊联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2016年7月在华中科技大学附属协和医院西院接受治疗的不稳定型心绞痛患者96例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各48例。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片, 首剂量300 mg, 1次/d, 症状减轻后75 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组的基础上口服心脑宁胶囊, 2~3粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗8周。比较两组患者治疗前后临床疗效、心绞痛发作频率和持续时间、硝酸甘油日耗量、血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和白介素-6(IL-6)水平。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为79.17%, 显著低于治疗组的91.67%, 两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者心绞痛发作频率、持续时间和硝酸甘油的日消耗量均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者比对照组降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清hs-CRP和IL-6均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者上述指标改善明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 心脑宁胶囊联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛能够使患者心绞痛发作频率和持续时间降低, 同时可减少硝酸甘油日耗量, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 心脑宁胶囊; 硫酸氢氯吡格雷片; 不稳定型心绞痛; 超敏C-反应蛋白; 硝酸甘油

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)03-0415-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.03.013

## Clinical study on Xinnaoning Capsules combined with clopidogrel in treatment of unstable angina pectoris

LENG Liang, MA Yu-ying

Department of Cardiology, The West Hospital of Union Hospital Affiliated with Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430056, China

**Abstract:** **Objective** To explore the curative effect of Xinnaoning Capsules combined with clopidogrel in treatment of unstable angina pectoris. **Methods** Patients (96 cases) with unstable angina pectoris in the West Hospital of Union Hospital Affiliated with Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from January 2015 to July 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Clopidogrel Bisulfate Tablets, the first dosage was 300 mg, and 75 mg/time after symptom decreased, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinnaoning Capsules on the basis of the control group, 2—3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy, the frequency and duration of angina pectoris, nitroglycerin daily consumption, hs-CRP and IL-6 levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 79.17%, which was significantly lower than 91.67% in the treatment group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris, and nitroglycerin daily consumption in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And these indicators levels in the treatment group were decreased more significantly than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum hs-CRP and IL-6 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And these indicators levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xinnaoning Capsules combined with clopidogrel can reduce the frequency and duration of angina pectoris in treatment of unstable angina pectoris with decreasing nitroglycerin daily consumption, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xinnaoning Capsules; Clopidogrel Bisulfate Tablets; unstable angina pectoris; hs-CRP; nitroglycerin

收稿日期: 2016-12-30

作者简介: 冷 良(1978—), 男, 硕士, 研究方向是不稳定型心绞痛。Tel: 15936782254 E-mail: lengliang2278@163.com

不稳定型心绞痛属于冠心病急性冠脉综合征的一种,其临床主要表现是心绞痛症状进行性加重,且疼痛严重,持续时间较长<sup>[1]</sup>。由于不稳定型心绞痛发病急,并发症较多且有致命风险,因此严重影响患者的生存质量<sup>[2]</sup>。心脑宁胶囊是一种中药制剂,其主要组成为银杏叶、小叶黄杨、丹参、大果木姜子、薤白等,具有活血行气,通络止痛的功效<sup>[3]</sup>。氯吡格雷是一种新型抗血小板药物,能够减缓动脉粥样硬化的形成和发展<sup>[4]</sup>。本文采用心脑宁胶囊联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛,观察患者的临床疗效,旨在为临床治疗不稳定型心绞痛提供相应的依据和临床治疗经验。

## 1 方法与资料

### 1.1 一般临床资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 7 月在华中科技大学附属协和医院西院接受治疗的不稳定型心绞痛患者 96 例,所有患者均符合 2000 年中华医学会心血管病学分会《不稳定性心绞痛诊断和治疗建议》诊断标准<sup>[5]</sup>,且自愿参加本次研究,并签署知情同意书。其中男 49 例,女 47 例;年龄 42~70 岁,平均年龄(56.48±6.14)岁;病程 4~16 年,平均病程(6.16±1.69)年。

排除标准:(1)肝肾功能不全者;(2)患者在交流、沟通方面有明显的障碍;(3)妊娠期或者哺乳期女性患者。

### 1.2 药物

硫酸氢氯吡格雷片由深圳信立泰药业股份有限公司生产,规格 75 mg/片,产品批号 20140812;心脑宁胶囊由贵州景诚制药有限公司生产,规格 0.45 g/粒,产品批号 20140416。

### 1.3 分组及治疗方法

随机分成对照组和治疗组,每组各 48 例。其中对照组男 25 例,女 23 例;年龄 45~70 岁,平均年龄(57.45±6.15)岁;病程 4~16 年,平均病程(6.15±1.09)年。治疗组男 24 例,女 24 例;

年龄 42~70 岁,平均年龄(56.95±6.43)岁;病程 4~15 年,平均病程为(6.18±1.34)年。

对照组口服硫酸氢氯吡格雷片,首剂量 300 mg,1 次/d,症状减轻后 75 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服心脑宁胶囊,2~3 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[5]</sup>

显效:心绞痛症状基本缓解或发作次数较治疗前减少 95%以上,静息心电图恢复正常或大致正常;有效:心绞痛发作次数较治疗前减少 50%以上,且程度明显减轻,静息心电图 ST 段压低<0.05 mV 或压低的 ST 段回升>0.05 mV 或(和)T 波倒置变浅 50%以上或由 T 波平坦变为直立;无效:心绞痛发作次数无明显减少或加重,心电图压低的 ST 段回升<0.05 mV 或(和)T 波无改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

采用酶联免疫吸附测定样本中白介素-6(IL-6)。采用免疫色谱法检测 C 反应蛋白(CRP)水平。治疗后,记录两组患者心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油日耗量,同时观察血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、IL-6 水平情况。

### 1.6 不良反应

观察两组在治疗过程中有无不良反应发生。

### 1.7 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 19.0 进行分析和处理。计量数据资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效 7 例,有效 31 例,无效 10 例,总有效率为 79.17%;治疗组患者显效 11 例,有效 33 例,无效 4 例,总有效率为 91.67%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

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 | 48  | 7    | 31   | 10   | 79.17  |
| 治疗 | 48  | 11   | 33   | 4    | 91.67* |

与对照组比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

## 2.2 两组心绞痛发作频率、持续时间及硝酸甘油日耗量比较

治疗后, 两组心绞痛发作频率、持续时间和硝酸甘油日耗量均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组比对照组降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组患者血清 hs-CRP、IL-6 水平比较

治疗后, 两组患者血清 hs-CRP、IL-6 水平均较治疗前显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者血清 hs-CRP、IL-6 水平改善明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 2 两组心绞痛发作频率、持续时间及硝酸甘油日耗量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on the frequency and duration of angina pectoris and nitroglycerin daily consumption between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 心绞痛发作频率/(次·周 <sup>-1</sup> ) |               | 心绞痛持续时间/(min·次 <sup>-1</sup> ) |               | 硝酸甘油日消耗量/(mg·d <sup>-1</sup> ) |              |
|----|-----|------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|--------------|
|    |     | 治疗前                          | 治疗后           | 治疗前                            | 治疗后           | 治疗前                            | 治疗后          |
| 对照 | 48  | 4.85 ± 1.62                  | 3.24 ± 1.26*  | 14.59 ± 6.84                   | 6.81 ± 1.85*  | 4.57 ± 1.97                    | 3.32 ± 1.54* |
| 治疗 | 48  | 4.20 ± 1.52                  | 2.31 ± 1.04*▲ | 14.52 ± 6.84                   | 3.52 ± 1.24*▲ | 4.59 ± 1.95                    | 3.21 ± 1.54* |

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 两组患者血清 hs-CRP、IL-6 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum hs-CRP and IL-6 levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> ) |               | IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> ) |                |
|----|-----|------------------------------|---------------|----------------------------|----------------|
|    |     | 治疗前                          | 治疗后           | 治疗前                        | 治疗后            |
| 对照 | 48  | 14.34 ± 4.32                 | 9.33 ± 1.76*  | 53.10 ± 12.32              | 35.34 ± 6.2*   |
| 治疗 | 48  | 13.24 ± 4.65                 | 6.54 ± 1.23*▲ | 50.34 ± 13.4               | 31.21 ± 7.01*▲ |

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 两组不良反应比较

治疗过程中两组均未出现严重出血倾向, 治疗组出现 1 例胃部不适, 对照组出现 1 例腹泻, 未发生并发症, 未进行处理自行转好。

## 3 讨论

随着社会的发展, 人类生活水平得到提高, 而不稳定型心绞痛的发生率也急剧上升, 现已成为严重危害人类健康的慢性病之一。不稳定型心绞痛是介于劳累性稳定型心绞痛与急性心肌梗死和猝死之间的临床表现, 具有并发症多、病死率高等特点。研究表明, 该病多与冠状动脉粥样硬化病变进展、血小板聚集等多种因素相关<sup>[6]</sup>。由于不稳定型心绞痛的多发人群为老年人, 患者大多年老体弱, 伴多种慢性病, 在治疗上有许多谨慎用药的情况。本文探究心脑宁胶囊联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛的疗效, 旨在为临床治疗不稳定型心绞痛提供相应的经验和依据。

近年来中药联合其他药物治疗不稳定型心绞痛表现出良好疗效, 能有效地改善不稳定型心绞痛病

情, 减少并发症<sup>[7-9]</sup>。心脑宁胶囊是一种中药制剂, 其主要组成为银杏叶、小叶黄杨、丹参、大果木姜子、薤白等。血栓形成是不稳定型心绞痛发病机制之一, 而心脑宁胶囊中的丹参有冠状动脉内的血流量、使血栓形成减少、降低血脂等功效。氢氯吡格雷是一种新型抗血小板药物, 能够减缓动脉粥样硬化的形成和发展, 从而减少血管内血栓形成<sup>[10-11]</sup>, 此外氯吡格雷通过抑制 CD40-CD40L 系统发挥抗炎作用, 减少炎性介质及活性因子的释放, 在很大程度上改善了患者的临床症状, 从而改善了患者的生存质量。研究表明, 冠状动脉痉挛是引起不稳定型心绞痛的重要机制, 因此对冠状动脉痉挛进行有效的治疗是该病的关键。两药联合应用能够改善冠状动脉痉挛, 共同抑制血小板聚集, 抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 缓解心绞痛症状从而减少并发症, 能够使患者增加冠脉流量, 并稳定心电生理, 因此两者联合使用效果更佳、安全性高。

治疗后, 两组患者心绞痛发作频率、持续时间及硝酸甘油平均日耗量显著降低, 且治疗组改善优

于对照组,提示心脑宁胶囊联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛能更有效的减少患者发作心绞痛的频率、时间,以及减少硝酸甘油平均日耗量。治疗后,对照组和治疗组患者的总有效率分别为 79.41%、91.67%,提示心脑宁胶囊联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛的疗效显著,能够使患者在较短的时间内得到显著的改善。治疗后,治疗组患者血清 hs-CRP、IL-6 水平改善明显优于对照组。治疗过程中,对照组和治疗组患者均未出现不良反应系并发症。

综上所述,心脑宁胶囊联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛的疗效显著,安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 李淑玲,朱成朔,刘国安,等. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 210-212.
- [2] 王先涛. 不稳定型心绞痛临床特点及治疗分析 [J]. 中国实用医药, 2014(2): 88-89.
- [3] 耿彬,苗华为,何红涛,等. 心脑宁胶囊治疗冠心病不稳定心绞痛的临床研究 [J]. 北京医学, 2014(11): 955-957.
- [4] 张耀民. 氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛 [J]. 中国实用医刊, 2009, 36(11): 91-92.
- [5] 医学会心血管病学分会, 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, 2000, 28(6): 409-412.
- [6] 冯占斌,袁博,成蕊宁,等. ST 段抬高型心绞痛患者 29 例病因探讨与治疗分析 [J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(8): 972-973.
- [7] 付鹏,姚凤祯,杨建飞,等. 养心汤组方治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(6): 726-730.
- [8] 杨建宇,朱庆文,王暴魁,等. 中医药治疗心系疾病汇讲 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(24): 65-78.
- [9] 周文君,冯晶. 红花黄色素治疗不稳定型心绞痛的临床观察 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(6): 548-550.
- [10] 许先继,林艳足. 阿托伐他汀联合氯吡格雷对不稳定型心绞痛患者血清高敏 C 反应蛋白及预后的影响 [J]. 广东医学, 2014, 35(11): 1766-1768.
- [11] 陈嘉龙,张珺,温元善,等. 氯吡格雷治疗高海拔地区不稳定型心绞痛 42 例 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(23): 5244-5245.