

## 脉血康胶囊联合二丁酰环磷腺苷治疗不稳定型心绞痛的临床研究

于云秀, 李倩, 王晓波

达州市达川区人民医院, 四川 达州 635000

**摘要:** **目的** 探讨脉血康胶囊联合二丁酰环磷腺苷治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 7 月—2016 年 7 月在达州市达川区人民医院进行治疗的不稳定型心绞痛患者 64 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (32 例) 和治疗组 (32 例)。对照组患者静脉滴注注射用二丁酰环磷腺苷钙, 40 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服脉血康胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 4 周。评价两组治疗后患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者心绞痛改善情况、氧化应激水平、血管内皮功能和炎症因子水平变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 81.25%、93.75%, 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次数、发作持续时间、心电图 ST 段压低数和心电图 T 波总倒置数均较同组治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者比对照组降低的更显著 ( $P < 0.05$ )。与治疗前相比, 治疗后两组血清丙二醛 (MDA) 水平显著降低, 超氧化物歧化酶 (SOD) 活性显著升高, 同组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显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清内皮素-1 (ET-1) 水平明显降低, NO 水平明显增高, 同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者上述血管内皮功能优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-18 (IL-18)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者炎症因子水平比对照组更低 ( $P < 0.05$ )。**结论** 脉血康胶囊联合二丁酰环磷腺苷治疗不稳定型心绞痛效果显著, 可显著改善血管内皮功能和降低氧化应激反应, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 脉血康胶囊; 注射用二丁酰环磷腺苷钙; 不稳定型心绞痛; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 超敏 C 反应蛋白

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)04 - 0592 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.009

## Clinical study on Maixuekang Capsules combined with dibutyryl adenosine cyclophosphate in treatment of unstable angina pectoris

YU Yun-xiu, LI Qian, WANG Xiao-bo

Dachuan District People's Hospital in Dazhou City, Dazhou 635000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Maixuekang Capsules combined with dibutyryl adenosine cyclophosphate in treatment of unstable angina pectoris. **Methods** Patients (64 cases) with unstable angina pectoris in Dachuan District People's Hospital in Dazhou City from July 2015 to July 2016 were divided into control (32 cases) and treatment (32 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Calcium Dibutyryl adenosine Cyclophosphate for injection, 40 mg added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Maixuekang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for four weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the angina pectoris improvement, oxidative stress levels, vascular endothelial function, and inflammatory factors levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.25% and 93.75% respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris, ECG ST segment reduction, and the total number of ECG T wave inversion in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And these indicators levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, the MDA level in two groups was significantly decreased after treatment, but the SOD level was significantly increased, and there was difference in the same groups ( $P < 0.05$ ). And these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the

收稿日期: 2016-11-22

作者简介: 于云秀 (1981—), 女, 主管药师, 研究方向是药剂学。Tel: 13398328922 E-mail: yyxiu635@sina.com

ET-1 level in two groups was significantly decreased, the NO level was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the vascular endothelial function in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the hs-CRP, IL-18, and TNF- $\alpha$  levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And these inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Maixuekang Capsules combined with dibutyryl adenosine cyclophosphate has significant clinical effect in treatment of unstable angina pectoris, can improve endothelial function and reduce oxidative stress reaction, which has a certain clinical application value. **Key words:** Maixuekang Capsules; Calcium Dibutyryl adenosine Cyclophosphate for injection; unstable angina pectoris; MDA; SOD; hs-CRP

不稳定型心绞痛是心内科常见的一种心绞痛，以冠状动脉内不稳定粥样斑块及炎症浸润所致血管内皮损伤为主要病理基础，血管内皮损伤导致血小板聚集，进而形成血栓，同时因胶原含量较低、纤维帽较薄并伴有淋巴细胞、巨噬细胞浸润的不稳定斑块的脆性大、极易破裂，进而导致冠状动脉管腔发生不同程度狭窄，血管收缩或心肌供血中断，致使心肌缺氧，若得不到及时有效治疗，极可能发生心肌梗死或猝死<sup>[1]</sup>。目前临床上对其治疗仍以预防心肌梗死、降低猝死率、缓解临床症状和提高患者生活质量为主要目标<sup>[2]</sup>。二磷酸腺苷钙具有扩张血管、舒张平滑肌、改善心肌缺血等作用<sup>[3]</sup>。脉血康胶囊具有破血、逐瘀、通脉止痛等功效<sup>[4]</sup>。因此，本研究对不稳定型心绞痛患者采用脉血康胶囊联合二丁酰环磷腺苷治疗，取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2015 年 7 月—2016 年 7 月在达州市达川区人民医院心内科进行治疗的 64 例不稳定型心绞痛患者为研究对象，所有患者均符合不稳定型心绞痛诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男 33 例，女 31 例；年龄 45~76 岁，平均年龄 (66.43±2.49) 岁；病程 1~10 年，平均病程 (6.41±1.32) 年。

排除标准：(1) 心肌梗死、缺血性心肌病及稳定性心绞痛者；(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) 合并严重心律失常、原发性心肌病及急性冠脉综合症者；(7) 未签署知情协议者。

### 1.2 药物

注射用二丁酰环磷腺苷钙由上海上药第一生化药业有限公司生产，规格 20 mg/支，产品批号 1506912；脉血康胶囊由重庆时珍阁普生药业有限公司生产，规格 0.25 g/粒，产品批号 150415。

### 1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组 (32 例) 和治

疗组 (32 例)。其中对照组男 16 例，女 16 例；年龄 46~76 岁，平均年龄 (66.39±2.46) 岁；病程 2~10 年，平均病程 (6.38±1.29) 年。治疗组男 17 例，女 15 例；年龄 45~76 岁，平均年龄 (66.35±2.43) 岁；病程 1~10 年，平均病程 (6.35±1.26) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者均给予抗凝、抗血小板、降血脂等常规治疗。对照组患者静脉滴注注射用二丁酰环磷腺苷钙，40 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL，1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服脉血康胶囊，4 粒/次，3 次/d。两组患者均治疗 4 周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效：治疗后患者相关临床症状基本消失，心电图大致恢复正常或恢复正常；有效：治疗后患者相关临床症状较前明显减轻，心电图较前明显改善；无效：治疗后患者相关临床症状较前没有改善甚至加重，心电图与治疗前基本相同或严重。

$$\text{有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

对两组治疗前后心绞痛发作次数、发作持续时间、心电图 ST 段压低数及心电图 T 波总倒置数进行比较。采用硫代巴比妥酸法检测两组治疗前后丙二醛 (MDA) 水平，采用羟基法检测两组治疗前后超氧化物歧化酶 (SOD) 水平；采用放射免疫法测定两组患者治疗前后血清内皮素-1 (ET-1) 水平，采用硝酸还原酶法测定两组患者治疗前后血清 NO 水平。免疫速率散射比浊法检测两组患者治疗前后血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平，ABC-ELISA 法检测两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-18 (IL-18) 和基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平。

### 1.6 不良反应

对治疗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 软件进行数据分析，连续变量分析使用  $t$  检验，以  $\bar{x} \pm s$  表示，率的比较采用  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 14 例, 有效 12 例, 无效 6 例, 总有效率为 81.25%; 治疗组显效 18 例, 有效 12 例, 无效 2 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 两组患者心绞痛改善情况比较

治疗后, 两组患者心绞痛发作次数、发作持续时间、心电图 ST 段压低数和心电图 T 波总倒置数均较同组治疗前明显降低, 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患者降低的更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P <$

0.05), 见表 2。

2.3 两组患者氧化应激水平比较

与治疗前相比, 治疗后两组血清 MDA 水平显著降低, SOD 活性显著升高, 同组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显著, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.4 两组患者血管内皮功能比较

与治疗前相比, 治疗后两组患者血清 ET-1 水平明显降低, NO 水平明显增高, 同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者上述血管内皮功能优于对照组, 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/%
对照	32	14	12	6	81.25
治疗	32	18	12	2	93.75*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组患者心绞痛改善情况比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 32$ )

Table 2 Comparison on the improvement of angina pectoris between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 32$ )

组别	观察时间	心绞痛发作次数/(次·周 <sup>-1</sup> )	发作持续时间/min	心电图 ST 段压低数/mm	心电图 T 波总倒置数/mm
对照	治疗前	11.31 ± 2.38	8.45 ± 1.41	3.89 ± 1.83	5.65 ± 1.19
	治疗后	7.36 ± 1.15*	4.43 ± 1.24*	1.94 ± 0.72*	2.12 ± 0.64*
治疗	治疗前	11.28 ± 2.35	8.48 ± 1.34	3.86 ± 1.85	5.63 ± 1.17
	治疗后	2.32 ± 1.13*▲	2.08 ± 1.16*▲	1.02 ± 0.63*▲	1.03 ± 0.35*▲

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 两组患者氧化应激水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on oxidative stress levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	MDA/(nmol·L <sup>-1</sup> )		SOD/(nmol·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	32	6.53 ± 1.24	5.32 ± 1.17*	82.79 ± 6.47	93.47 ± 9.37*
治疗	32	6.57 ± 1.22	3.64 ± 1.15*▲	82.57 ± 6.44	102.25 ± 9.75*▲

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 4 两组患者血管内皮功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on vascular endothelial function between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	ET-1/(ng·L <sup>-1</sup> )		NO/(μmol·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	32	61.45 ± 12.33	56.47 ± 8.58*	30.68 ± 8.21	34.48 ± 9.31*
治疗	32	61.42 ± 12.26	47.32 ± 8.54*▲	30.62 ± 8.15	43.57 ± 9.25*▲

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 两组患者炎性因子水平比较

与治疗前相比, 治疗后两组血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-18 水平均显著降低, 同组比较差异具有

统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者炎性因子水平比对照组更低, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组患者炎性因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on inflammatory factors levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-18/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	32	治疗前	7.43 ± 0.76	88.81 ± 9.72	48.66 ± 9.36
		治疗后	4.75 ± 0.37*	61.37 ± 8.42*	21.82 ± 7.86*
治疗	32	治疗前	7.45 ± 0.72	88.76 ± 9.64	48.63 ± 9.34
		治疗后	3.36 ± 0.34* <sup>▲</sup>	31.54 ± 8.35* <sup>▲</sup>	14.71 ± 7.52* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.6 两组不良反应情况比较

两组患者在治疗过程中均未出现皮疹、嗜睡、恶心呕吐、腹泻等药物相关不良反应情况。

### 3 讨论

不稳定型心绞痛为临床上较常见的的心脏疾病, 是由于心肌冠状动脉供血不足, 导致心肌急性缺血缺氧引起的一种临床表现。心绞痛发生的病理生理基础是冠状动脉粥样硬化斑块不稳定发生破裂出血、血管内壁损伤、血小板聚集、血栓形成。如不及时进行恰当的治疗, 可能会进一步发展成急性心肌梗死。目前, 临床上治疗不稳定型心绞痛患者的主要方法包括抗冠状动脉痉挛、增加心肌供氧及降低心肌耗氧量、抗血小板和抗凝、保持斑块稳定、阻止或延缓粥样硬化的进一步发展。

二丁酰环磷腺苷为蛋白激酶激活剂, 可以催化机体氧化磷酸化反应和三羧酸循环, 使大多数蛋白质和酶类产生活性, 激活人体各种反应, 同时产生大量 ATP, 改善细胞和能量代谢, 从而实现其促进神经再生、转化异常细胞、扩张血管、舒张平滑肌、改善心肌缺血等作用<sup>[3]</sup>。在中医上不稳定型心绞痛属于“真心痛”“胸痹心痛”等范畴, 是因心阳虚致使血液推动无力、血滞为瘀, 并且脾失健运、津液积聚为痰, 痰瘀互结痹阻心脉而导致真心痛症状, 治疗上以活血逐瘀、通畅心脉为主要原则<sup>[7]</sup>。有关研究表明, 脉血康胶囊具有抗血小板聚集、降低血液黏度、增加心肌血供及具有改善微循环和很强的纤溶活性和抗凝血活性<sup>[8]</sup>。因此, 本研究对不稳定型心绞痛患者采用脉血康胶囊联合注射用二丁酰环磷腺苷钙来治疗, 取得了满意效果。

氧化应激、炎症反应及血管内皮损伤在不稳定

型心绞痛的发病过程中具有着重要角色。SOD 是一种抗氧化酶, 可对各种自由基损伤起到防止和抑制作用<sup>[9]</sup>。MDA 是脂质过氧化物, 其水平的高低可对组织损伤程度进行反应<sup>[9]</sup>。hs-CRP 是反映机体炎症状态的标志因子, 有着高度的敏感性, 可作为判断斑块稳定性及病情严重程度和判断预后的预测因素<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$  可促进炎症细胞聚集与黏附, 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<sup>[11]</sup>。IL-18 是一种具有多种调节免疫功能的细胞因子, 可促进炎症进展, 并同斑块稳定性有着密切关系<sup>[11]</sup>。ET-1 存在于血管内皮细胞, 具有强大的血管收缩作用, 是诱导血管内皮细胞损伤的重要因子之一<sup>[12]</sup>。NO 为舒血管因子, 具有抑制血小板激活和聚集及保持心肌血流灌注等作用<sup>[12]</sup>。

本研究中, 治疗后, 两组血清 MDA 水平降低, SOD 活性升高, 且治疗组上述指标改善的更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清 ET-1 水平明显降低, 而 NO 水平明显增高, 且治疗组上述指标改善的更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清 hs-CRP、IL-18、TNF- $\alpha$  水平均降低, 且治疗组降低的更显著 ( $P < 0.05$ )。说明脉血康胶囊联合二丁酰环磷腺苷可明显改善患者血管内皮功能及降低氧化应激和炎症反应。此外, 对照组与治疗组的总有效率分别为 81.25%、93.75%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者心绞痛发作次数、发作持续时间、心电图 ST 段压低数及心电图 T 波总倒置数均较同组治疗前明显降低, 且治疗组降低的更显著 ( $P < 0.05$ )。说明采用脉血康胶囊联合注射用二丁酰环磷腺苷钙治疗不稳定型心绞痛效果确切。

综上所述, 脉血康胶囊联合注射用二丁酰环磷

腺苷钙治疗不稳定型心绞痛效果显著,可改善血管内皮功能,减轻氧化应激及炎症反应,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 王永利,徐丁洁. 不稳定型心绞痛的机制及治疗简述 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(32): 33-34.
- [2] 覃兴航. 不稳定型心绞痛的治疗进展 [J]. 中外医疗, 2014, 32(16): 192-193.
- [3] 张仁有. 二丁酰环磷腺苷钙应用的临床观察 [J]. 山西医药杂志, 2004, 33(9): 754.
- [4] 黄伟,张碧华. 脉血康胶囊的应用研究 [J]. 首都医药, 2011, 10(20): 30-32.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 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: 68-73.
- [7] 华何与,崔凯,关山越. 不稳定型心绞痛痰浊痹阻证与气虚血瘀证血浆代谢组学研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(4): 578-581.
- [8] 刘伟芳. 脉血康胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(15): 114-116.
- [9] 田刚,祝家庆,朱建宏. 不稳定性心绞痛患者血浆低密度脂蛋白、丙二醛和一氧化氮水平及与冠状动脉病变间的关系 [J]. 中国循环杂志, 2000, 5(3): 28-29.
- [10] 官颖,官捷. 冠心病不稳定型心绞痛中医辨证分型与 hs-CRP 的相关性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(4): 723-725.
- [11] 刘霞,侯宝松,张丽花,等. 血清 hs-CRP、IL-18 及 TNF- $\alpha$  水平与不稳定型心绞痛的相关性分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(11A): 85-86.
- [12] 盛臻强,卢辉和,黎叶飞,等. 早期强化阿托伐他汀治疗对不稳定性心绞痛患者 NO、ET-1 水平的影响 [J]. 南通大学学报:医学版, 2012, 9(6): 474-476.