

丹红注射液联合硝苯地平治疗冠心病无症状性心肌缺血的临床研究

高 勇, 柏晓莉, 张 红, 吴 疆

新疆生产建设兵团第九师医院 内一科, 新疆 额敏 834601

摘要: **目的** 探讨丹红注射液联合硝苯地平治疗冠心病无症状性心肌缺血的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 1 月—2016 年 12 月在新疆生产建设兵团第九师医院进行治疗的 70 例冠心病无症状性心肌缺血患者为研究对象, 依据用药差别分成对照组 (35 例) 和治疗组 (35 例)。对照组患者口服硝苯地平片, 10 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹红注射液, 20 mL 加入 5% 葡萄糖溶液 250 mL, 1 次/d。两组均治疗 14 d。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者 24 h 心电图、心率 (HR)、心肌耗氧量指数 (RPP) 和血管内皮功能变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 71.43% 和 91.43%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 ST 段压低幅度、压低次数和持续时间以及 HR 和 RPP 均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组比对照组降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清可溶性细胞黏附因子-1 (sICAM-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1 (sVCAM-1) 水平显著降低, 血管内皮生长因子 (VEGF) 和 NO 水平显著增高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者血管内皮功能因子水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丹红注射液联合硝苯地平治疗冠心病无症状性心肌缺血可有效降低心肌耗氧量, 改善血管内皮功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹红注射液; 硝苯地平片; 冠心病; 无症状性心肌缺血; 心肌耗氧量指数; 血管内皮功能

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)10 - 1836 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.006

Clinical study on Danhong Injection combined with nifedipine in treatment of silent myocardial ischemia of coronary heart disease

GAO Yong, BAI Xiao-li, ZHANG Hong, WU Jiang

Department of Medicine, the Ninth Divisions' Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps, Emin 834601, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Danhong Injection combined with nifedipine in treatment of silent myocardial ischemia of coronary heart disease. **Methods** Patients (70 cases) with silent myocardial ischemia of coronary heart disease in the Ninth Divisions' Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps from January 2014 to December 2016 were divided into control (35 cases) and treatment (35 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Nifedipine Tablets, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Danhong Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the change of 24 h ECG, HR, RPP, and vascular endothelial function in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 71.43% and 91.43%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the HR and RPP, and depression, depression times and depression duration of ST-segment in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indexes in the treatment group were obviously lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum sICAM-1 and sVCAM-1 level in two groups was significantly decreased, but VEGF and NO level were significantly increased, and there were differences 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, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danhong Injection combined with nifedipine in treatment of silent myocardial ischemia of coronary heart disease can

收稿日期: 2017-07-06

作者简介: 高 勇 (1965—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为心血管疾病诊断及治疗。Tel: 13899380261 E-mail: gy2010627@163.com

effectively reduce myocardial oxygen consumption and improve vascular endothelial function, which has a certain clinical application value.

Key words: Danhong Injection; Nifedipine Tablets; coronary disease; silent myocardial ischemia; RPP; vascular endothelial function

无症状性心肌缺血是一种特殊类型的冠心病,临床上没有胸痛、胸闷和心悸等症状,其心电图(ECG)以典型的ST段压低为表现,其在成人中的发病率为2%~4%,因没有相关临床症状,极易被忽视而发生心源性猝死和心肌梗死等风险,严重危害患者的生命健康^[1]。硝苯地平具有降低心肌收缩性、扩张血管、降低心肌耗氧量、增加心肌缺血部位氧供等作用^[2]。丹红注射液具有活血化瘀、通脉舒络的功效^[3]。基于上述研究,本文对冠心病无症状性心肌缺血患者采用丹红注射液联合硝苯地平进行治疗,获得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2014年1月—2016年12月在新疆生产建设兵团第九师医院进行治疗的70例冠心病无症状性心肌缺血患者为研究对象,所有患者均符合冠心病无症状性心肌缺血诊断标准^[4],且取得知情同意。其中男38例,女32例;年龄60~76岁,平均年龄(67.53±1.36)岁;病程2~9年,平均病程(4.57±1.02)年。

排除标准:(1)伴有急性心肌梗死、先天性心脏病、心力衰竭、房室传导阻滞、支气管哮喘、预激综合征等患者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)伴有自身免疫系统疾病者;(4)伴有严重感染性疾病者;(5)对本研究药物过敏者;(6)近期应用过对本研究有影响的药物治疗者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

硝苯地平片由广东华南药业集团有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号131102、150507;丹红注射液由山东丹红制药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号131005、151108。

1.3 分组及治疗方法

依据用药的差别将70例患者分成对照组(35例)和治疗组(35例),其中对照组男20例,女15例;年龄60~75岁,平均年龄(67.48±1.31)岁;病程2~8年,平均病程(4.51±1.01)年。治疗组男18例,女17例;年龄60~76岁,平均年龄(67.57±1.42)岁;病程2~9年,平均病程(4.62±1.09)年。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有

可比性。

两组患者均给予抗凝、改善微循环、调血脂、营养心肌等常规治疗。对照组患者口服硝苯地平片,10 mg/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注丹红注射液,20 mL加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d。两组患者均治疗14 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后ECG示ST段压低恢复正常;有效:经过治疗后ECG示ST段压低回升 ≥ 0.05 mV;无效:经过治疗后ECG示ST段压低较前相比没有改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用24 h动态心电图对两组治疗后ST段压低幅度、压低次数及持续时间进行比较,并记录患者治疗前后的心率(HR)变化情况,计算心肌耗氧量指数(RPP);采用硝酸还原酶法测定两组治疗前后血清NO水平,采用ELISA法测定血管内皮生长因子(VEGF)、可溶性细胞黏附因子-1(sICAM-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、胃肠道反应、头痛、呼吸困难、胸闷等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用统计学软件SPSS 19.0分析数据。两组治疗后ST段压低幅度、压低次数、持续时间、HRV相关指标、VEGF、sICAM-1、sVCAM-1水平的比较选用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗效果的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效16例,有效9例,无效10例,总有效率为71.43%;治疗组患者显效25例,有效7例,无效3例,总有效率为91.43%,两组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24 h心电图变化比较

治疗后,两组ST段压低幅度、压低次数和持续时间均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组比对照组降低的更

明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 HR 和 RPP 比较

治疗后, 两组 HR、RPP 均明显降低, 同组比较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, 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因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 sICAM-1、sVCAM-1 水平显著降低, 而 VEGF 和 NO 水平显著增高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者血管内皮功能因子水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 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	35	16	9	10	71.43
治疗	35	25	7	3	91.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 24 h 心电图变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the change of 24 h ECG between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ST 段压低幅度/mm		ST 段压低次数		ST 段压低持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	2.45 ± 0.58	1.46 ± 0.23*	97.68 ± 16.45	44.84 ± 8.47*	30.76 ± 13.36	12.82 ± 2.52*
治疗	35	2.43 ± 0.54	0.82 ± 0.16*▲	97.65 ± 16.47	32.65 ± 6.84*▲	30.78 ± 13.34	8.23 ± 2.47*▲

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 HR 和 RPP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HR and RPP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HR/(次·min ⁻¹)		RPP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	88.89 ± 8.41	77.94 ± 9.58*	10 912.15 ± 438.96	9 438.63 ± 215.94*
治疗	35	88.85 ± 8.37	70.84 ± 9.53*▲	10 913.43 ± 439.54	8 762.32 ± 216.28*▲

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 两组血管内皮功能因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 4 Comparison on vascular endothelial function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	观察时间	sICAM-1/(ng·mL ⁻¹)	sVCAM-1/(ng·mL ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	637.51 ± 42.42	1 537.03 ± 52.68	386.52 ± 65.43	31.27 ± 5.84
	治疗后	516.85 ± 17.53*	1 263.49 ± 38.54*	523.62 ± 67.76*	42.74 ± 7.63*
治疗	治疗前	637.48 ± 42.37	1 536.37 ± 52.64	386.48 ± 65.37	31.25 ± 5.82
	治疗后	482.63 ± 16.47*▲	985.57 ± 37.82*▲	602.74 ± 67.83*▲	56.87 ± 7.65*▲

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 两组不良反应情况

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

无症状性心肌缺血是冠心病的一种常见类型, 是指存在心肌缺血的有关证据, 但无心绞痛等相关

症状, ECG 检查有 ST 段压低表现, 冠状动脉造影检查可发现冠脉狭窄等病变^[6]。因缺乏典型症状极易被忽视而得不到及时有效治疗, 极易发生心梗、心衰及猝死等, 严重影响患者生命安全。

硝苯地平是钙离子通道阻滞剂, 其通过阻碍心肌和血管平滑肌钙离子的膜转运, 抑制钙离子向细胞内的流入, 引起心肌的收缩性降低和血管扩张, 还可通过降低心肌的收缩性及末梢血管的抵抗性, 而使心肌的耗氧量降低, 以及通过冠状血管的扩张和侧支循环的增加, 升高心肌缺血部位的氧供给^[2]。冠心病无症状性心肌缺血在中医上属于“真心痛”、“胸痹”范畴, 其发病主要是由心气不足、气血瘀滞导致脉络阻塞引起的, 治疗上应给予通络止痛、益气活血^[7]。丹红注射液是由红花、丹参制成的中药制剂, 具有活血化瘀、通脉舒络的功效^[3]。基于上述药物作用, 本文对冠心病无症状性心肌缺血患者采用丹红注射液联合硝苯地平进行治疗, 获得了满意的效果。

冠心病无症状性心肌缺血的发生与许多因素有关, 其中血管内皮功能障碍在本病的发生中有着重要作用。sICAM-1、sVCAM-1 在静息的血管内皮细胞上表达水平很低, 其通过与血管内皮细胞表面的特异性受体相结合发挥作用, 在冠状动脉血管内皮损伤中具有重要作用^[8]。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^[9]。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^[10]。

本研究中, 治疗后两组患者血清 sICAM-1、sVCAM-1 水平均显著降低, 而 VEGF 和 NO 水平均增高, 且治疗组上述指标改善更显著 ($P<0.05$)。说明丹红注射液联合硝苯地平可有效改善机体血管内皮功能。此外治疗后治疗组和对照组的临床总有

效率分别为 91.43%和 71.43% ($P<0.05$)。治疗后, 两组 ST 段压低幅度、压低次数及持续时间均显著降低, 且治疗组降低更显著 ($P<0.05$)。治疗后, 两组 HR、RPP 均明显降低, 且治疗组降低更显著 ($P<0.05$)。说明丹红注射液联合硝苯地平治疗冠心病无症状性心肌缺血效果确切。

综上所述, 丹红注射液联合硝苯地平治疗冠心病无症状性心肌缺血可有效改善患者心电图缺血变化, 降低心肌耗氧量, 改善血管内皮功能, 具有良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 陈国伟, 郑宗镔. 现代心脏内科学 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2002: 1062-1065.
- [2] 林海兰. 硝苯地平缓释剂对轻中度高血压的治疗效果及药理分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(33): 84-85.
- [3] 王 硕, 何俗非, 翟静波, 等. 丹红注射液药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(3): 128-131.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257-258.
- [5] 孙 明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 241-242.
- [6] 陈灏珠, 丁训杰, 缪履坦, 等. 实用内科学 [M]. 第 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1378.
- [7] 陈小红. 中医辨证治疗无症状性心肌缺血的发展前景观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 19(13): 984-985.
- [8] 黄 健, 叶锦辉. 冠心病患者血清可溶性细胞间粘附分子-1 和血管细胞粘附分子-1 的变化 [J]. 实用医学杂志, 2000, 5(3): 192-193.
- [9] 李登云, 杨利萍. 冠心病患者血清 BNP、VEGF、hs-CRP 检测的临床意义 [J]. 检验医学, 2016, 31(3): 205-208
- [10] 韩 旭, 王高丹. 冠心病的发病机制及与内皮素、一氧化氮相关性研究进展 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(11): 167-169.