

伊伐布雷定联合氨氯地平治疗慢性稳定性心绞痛的疗效观察

高 卉¹, 魏新惠², 韩桂香³

1. 天津医科大学总医院滨海医院, 天津 300480

2. 天津医科大学总医院滨海医院 心内科, 天津 300480

3. 天津市滨海新区汉沽街社区卫生服务中心 全科, 天津 300480

摘要: **目的** 探究盐酸伊伐布雷定片联合苯磺酸氨氯地平片治疗慢性稳定性心绞痛的临床效果。**方法** 选取2015年1月—2016年12月天津医科大学总医院滨海医院心内科收治的慢性稳定性心绞痛患者80例作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各40例。对照组口服苯磺酸氨氯地平片, 1片/次, 1次/d。治疗组在对照组的基础上口服伊伐布雷定片, 1片/次, 2次/d。两组患者均连续治疗3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的平板运动试验、西雅图心绞痛量表积分和心绞痛发作频率、心绞痛持续时间。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为77.50%、95.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组最高收缩压(SBP_{max})和最大心率(HR_{max})均明显升高, 而ST/HR指数均明显降低($P < 0.05$), 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组疾病认识程度、治疗满意程度、躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态积分均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛发作频率和持续时间均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盐酸伊伐布雷定片联合苯磺酸氨氯地平片治疗慢性稳定性心绞痛具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 提高生活质量, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸伊伐布雷定片; 苯磺酸氨氯地平片; 慢性稳定性心绞痛; 平板运动试验; 西雅图心绞痛量表积分; 心绞痛发作频率; 心绞痛持续时间

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)10-1854-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.010

Clinical observation of ivabradine combined with amlodipine in treatment of chronic stable angina pectoris

GAO Hui¹, WEI Xin-hui², HAN Gui-xiang³

1. Binhai Hospital of General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin 300480, China

2. Department of Cardiology, Binhai Hospital of General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin 300480, China

3. Department of General Practice, Hangu Street Community Health Service Center of Tianjin Binhai New Area, Tianjin 300480, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Ivabradine Hydrochloride Tablets combined with Amlodipine Besylate Tablets in treatment of chronic stable angina pectoris. **Methods** Patients (80 cases) with chronic stable angina pectoris in Binhai Hospital of General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University from January 2015 to December 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Amlodipine Besylate Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Ivabradine Hydrochloride Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and treadmill exercise test, Seattle Angina Scale score, frequency and duration of angina pectoris in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.50% and 95.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, SBP_{max} and HR_{max} in two groups were significantly increased, but the ST/HR index in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant

收稿日期: 2017-06-29

作者简介: 高 卉 (1973—), 女, 本科, 副主任医师。研究方向为心血管方面疾病诊疗。Tel: 15522976066 E-mail: bhyyxnk@163.com

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, the scores of disease awareness, treatment satisfaction, physical activity restriction, and angina pectoris stability in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ivabradine Hydrochloride Tablets combined with Amlodipine Besylate Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic stable angina pectoris, can improve clinical symptoms, and enhance the quality of life, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Ivabradine Hydrochloride Tablets; Amlodipine Besylate Tablets; chronic stable angina pectoris; treadmill exercise test; Seattle Angina Scale score; frequency of angina pectoris; duration of angina pectoris

慢性稳定性心绞痛是临床上常见的心血管疾病,其主要临床特征就是心肌短暂性缺血引起的胸痛,严重影响着患者的身心健康^[1]。相关报道表明,我国慢性稳定性心绞痛患者的发病率有逐年上升的趋势,这可能与我国老龄化进程以及生活水平的提高有一定的关系^[2]。目前对于慢性稳定性心绞痛的治疗在临床上主要采用药物进行保守治疗。氨氯地平是二氢吡啶类钙通道阻滞剂,能够松弛心肌和血管平滑肌,同时对于心肌肥厚的逆转也有一定的促进作用,对于慢性稳定性心绞痛具有较好的疗效^[3]。伊伐布雷定是一种窦房结 If 电流选择特异性抑制剂,具有显著减慢慢性稳定性心绞痛患者的心率、降低心肌耗氧量的作用,同时能够显著改善患者的生活质量^[4]。因此本研究选取天津医科大学总医院滨海医院在 2015 年 1 月—2016 年 12 月心内科收治的 80 例慢性稳定性心绞痛患者作为研究对象,对伊伐布雷定片联合苯磺酸氨氯地平片治疗慢性稳定性心绞痛进行了探讨,为以后临床治疗慢性稳定性心绞痛提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 12 月天津医科大学总医院滨海医院心内科收治的慢性稳定性心绞痛患者 80 例作为研究对象。其中男 71 例,女 9 例;年龄 58~79 岁;病程 9 个月~12 年,平均病程(6.24±1.94)年。

纳入标准:(1)符合 2007 年中华医学会心血管病学分会制订的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》中的诊断标准^[5];(2)患者年龄在 55~80 岁;(3)患者及其家属均知情同意。

排除标准:(1)患者属于其他类型的心绞痛;

(2)患者合并有严重的肝肾功能不全;(3)患者及其家属不配合临床研究。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组男 35 例,女 5 例,年龄 58~79 岁,平均病程(6.33±1.93)年。治疗组男 36 例,女 4 例,年龄 59~78 岁,平均病程(6.15±1.84)年。两组患者在性别、年龄,病程等一般资料方面比较无显著性差异,具有可比性。

对照组口服苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 141106),1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服伊伐布雷定片[施维雅(天津)制药有限公司分包装,规格 5 mg/片,产品批号 1412075],1 片/次,2 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

显效:患者心绞痛发作次数减少 50%以上,同时临床症状均明显得以改善;有效:患者心绞痛发作次数减少 25%以上 50%以下,同时临床症状均有所改善;无效:患者心绞痛发作次数减少 25%以下或无明显变化,临床症状未改善或加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 平板运动试验 采用 Bruce 变速变斜率运动方案作为研究方案,使用增强型 BI9000TL 动态心电图仪(深圳市博英医疗仪器科技有限公司)对最高收缩压(SBP_{max})、最大心率(HR_{max})、ST/HR 指数进行检测。

1.4.2 西雅图心绞痛量表积分 采用西雅图心绞痛量表在治疗前后对所有患者进行测评,本量表包括疾病认识程度、治疗满意程度、心绞痛发作情况、

躯体活动受限程度以及心绞痛稳定状态 5 大参数, 每个参数 100 分, 分数越高表明患者机体状态和生活质量越好^[7]。

1.4.3 心绞痛发作频率和持续时间 对所有患者的治疗前后的 1 周内心绞痛发作次数和持续时间进行统计。

1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗期间出现的不良反应, 包括视物模糊、头痛头晕、呼吸困难以及心动过缓等。

1.6 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件对相关数据进行分析, 计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 率的比较采用 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 19 例, 有效 12 例, 无效

9 例, 总有效率为 77.50%; 治疗组显效 23 例, 有效 15 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.00%。两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组平板运动试验比较

治疗后, 两组 SBP_{max} 和 HR_{max} 均明显升高, 而 ST/HR 指数均明显降低 ($P < 0.05$), 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的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 2。

2.3 两组西雅图心绞痛量表积分比较

治疗后, 两组疾病认识程度、治疗满意程度、躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态积分均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两组心绞痛发作情况积分比较差异无显著性, 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	40	19	12	9	77.50
治疗	40	23	15	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组平板运动试验比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 2 Comparison on treadmill exercise test between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	观察时间	SBP _{max} /mmHg	HR _{max} /次	ST/HR 指数/(uv·bp ⁻¹ ·mm ⁻¹)
对照	治疗前	151.93 ± 12.86	130.98 ± 16.43	4.01 ± 0.79
	治疗后	157.24 ± 12.79*	134.61 ± 17.63*	3.56 ± 0.68*
治疗	治疗前	152.17 ± 12.72	131.67 ± 16.89	3.92 ± 0.84
	治疗后	165.33 ± 14.17* [▲]	143.42 ± 18.24* [▲]	2.54 ± 0.63* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表 3 两组西雅图心绞痛量表积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 3 Comparison on Seattle Angina Scale scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	观察时间	疾病认识程度积分/分	治疗满意程度积分/分	心绞痛发作情况积分/分	躯体活动受限程度积分/分	心绞痛稳定状态积分/分
对照	治疗前	64.92 ± 9.73	75.16 ± 10.54	64.24 ± 9.38	54.99 ± 8.36	48.86 ± 16.27
	治疗后	70.34 ± 10.68*	80.11 ± 10.88*	65.39 ± 9.64	65.49 ± 8.62*	57.39 ± 14.82*
治疗	治疗前	65.43 ± 9.86	74.59 ± 10.89	63.59 ± 9.16	55.17 ± 8.27	49.17 ± 16.54
	治疗后	80.06 ± 12.33* [▲]	86.19 ± 11.67* [▲]	66.97 ± 9.86	76.46 ± 8.73* [▲]	67.28 ± 15.27* [▲]

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 两组心绞痛发作频率和持续时间比较

治疗后, 两组心绞痛发作频率和持续时间均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表4 两组心绞痛发作频率和持续时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)
Table 4 Comparison on frequency and duration of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	观察时间	心绞痛发作次数/ (次·周 ⁻¹)	心绞痛持续时间/ min
对照	治疗前	3.62 ± 0.74	8.08 ± 1.30
	治疗后	2.46 ± 0.53*	3.67 ± 0.94*
治疗	治疗前	3.56 ± 0.72	7.96 ± 1.23
	治疗后	1.28 ± 0.41*▲	2.06 ± 0.88*▲

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 两组不良反应比较

对照组发生视物模糊患者1例, 头痛头晕患者3例, 呼吸困难患者1例, 心动过缓患者2例, 不良反应发生率为17.50%; 治疗组发生视物模糊患者2例, 头痛头晕患者2例, 呼吸困难患者1例, 心动过缓患者1例, 不良反应发生率为15.00%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

心绞痛是冠心病患者常见的一种临床体征, 在临床上又可以分为稳定性心绞痛和变异性心绞痛两种类型^[8]。心绞痛的主要原因就是冠状动脉粥样硬化导致冠状动脉狭窄而引起心肌的供血不足和缺氧, 轻则引起患者胸痛, 重则导致患者心肌梗死、猝死等严重后果, 严重危害患者的生命健康^[9-10]。氨氯地平是临床上常用的心绞痛治疗药物, 属于二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 可以通过阻碍 Ca^{2+} 回流到细胞内而松弛心肌和血管平滑肌细胞, 同时还能够阻断交感神经去甲肾上腺素的释放, 降低血浆中的儿茶酚胺水平, 扩张冠状小动脉, 降低血压水平, 减轻心绞痛患者的心脏负荷, 改善心功能^[11]。伊伐布雷定是一种单纯降低患者心率的药物, 不影响其他生理功能, 是临床上使用的第1个窦房结 If 电流选择特异性抑制剂。其作用机制就是激活 HCN 通道来阻断窦房结 If 电流的传导, 进而导致连续动作电位因心脏舒张去极化而增加时间间隔, 如此便能降低患者的心率^[12]。有临床研究报道表明, 伊伐布

雷定不仅能降低患者的心率, 同时还能够大幅改善患者的生活质量, 值得在临床上进行应用^[13]。因此笔者将两种药物联合使用, 希望能够找到更好的治疗慢性稳定性心绞痛的药物治疗方案。

本研究中, 采用氨氯地平治疗的对照组患者治疗的总有效率为77.50%, 而采用盐酸伊伐布雷定联合氨氯地平治疗的治疗组患者治疗的总有效率却高达95.00%, 两组之间存在显著差异, 这也就说明盐酸伊伐布雷定联合氨氯地平治疗慢性稳定性心绞痛能够显著增加氨氯地平单独治疗的临床效果, 两者之间存在着药物协同作用。本研究对两组患者进行了平板运动试验, 对其中关键指标进行了对比分析: 治疗后两组患者的 SBP_{max} 、 HR_{max} 均明显升高, 而 ST/HR 指数均明显降低, 但盐酸伊伐布雷定联合氨氯地平治疗的治疗组患者各项指标改善均要优于氨氯地平治疗的对照组患者, 两组之间比较具有显著性差异 ($P < 0.05$); 此外治疗组的心绞痛发作频率和持续时间也明显优于对照组 ($P < 0.05$), 上述结果也说明治疗后两组患者的心肌功能均得以改善, 同时盐酸伊伐布雷定联合氨氯地平显著促进了患者心肌功能的恢复, 有助于慢性稳定性心绞痛患者的快速恢复。本研究过程中, 采取了西雅图心绞痛量表对患者的疾病各方面进行了评估, 治疗后两组患者除了在心绞痛发作情况方面与治疗前无显著性差异, 而在疾病认识程度、治疗满意程度、躯体活动受限程度以及心绞痛稳定方面的积分均明显升高, 且治疗组患者的改善情况要显著优于对照组患者, 具有统计学意义 ($P < 0.05$), 这也就说明盐酸伊伐布雷定联合氨氯地平不仅可以改善患者的心绞痛和躯体受限情况, 同时还能够改善患者的满意程度, 具有较好的治疗作用。另外, 此次研究中的不良反应主要包括视物模糊、头痛头晕、呼吸困难以及心动过缓等, 盐酸伊伐布雷定片联合苯磺酸氨氯地平片治疗的治疗组患者在治疗期间不良反应的发生率与采用氨氯地平单独治疗的对照组患者之间比较无显著性差异, 这也就说明, 两药联用并没有增加各自的药物副作用, 联合使用安全性较高。

综上所述, 盐酸伊伐布雷定片联合苯磺酸氨氯地平片治疗慢性稳定性心绞痛具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 提高生活质量, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 吴芳, 马虹. 慢性稳定型心绞痛的治疗 [J]. 新医

- 学, 2013, 44(6): 359-362.
- [2] 王新刚, 蒋捷, 贾佳, 等. 中国15省慢性稳定性心绞痛患者抗心绞痛治疗现状调查 [J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(1): 48-52.
- [3] 杨彦玲, 陈庆华. 苯磺酸左旋氨氯地平联合治疗研究进展 [J]. 世界临床药物, 2011, 32(6): 373-376.
- [4] 李春雷, 李竹琴, 王岚峰. 伊伐布雷定在心血管疾病中的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2012, 33(3): 327-330.
- [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. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [6] 中华中医药学会内科分会心病专业委员会. 中医心病之心绞痛诊断与疗效标准 [J]. 中华中医药杂志, 2004, 19(10): 581-583.
- [7] 李静, 常改. 西雅图量表测量冠心病患者生活质量的评价 [J]. 中国公共卫生, 2004, 20(5): 594.
- [8] 王建华. 老年冠心病心绞痛的分型与中西医结合治疗 [J]. 医学信息, 2013, 26(2): 309-310.
- [9] 袁建, 梁庭栋. 冠心病心绞痛病因病机浅探 [J]. 河南中医, 2012, 32(5): 541-543.
- [10] 李淑兰. 心绞痛的病因与治疗 [J]. 中国保健营养月刊, 2012, 22(18): 3793.
- [11] 黄仲义. 左旋氨氯地平治疗心血管相关疾病的研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2008, 27(3): 236-238.
- [12] 刘艳霞, 王祖禄. 伊伐布雷定研究进展 [J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(5): 562-565.
- [13] 何跃辉, 魏万林, 张灵, 等. 特异性降低心率药物—If 抑制剂伊伐布雷定在心血管疾病中的应用研究进展 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2009, 1(5): 308-311.