

## 心脉通胶囊联合注射用盐酸川芎嗪治疗不稳定型心绞痛的临床研究

张维龙

信阳市第一人民医院 心内科, 河南 信阳 464000

**摘要:** **目的** 探讨心脉通胶囊联合盐酸川芎嗪治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 8 月—2016 年 8 月在信阳市第一人民医院进行治疗的不稳定型心绞痛患者 178 例, 根据用药差别分为对照组 (89 例) 和治疗组 (89 例)。对照组静脉滴注注射用盐酸川芎嗪, 80 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 250 mL, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服心脉通胶囊, 1.44 g/次, 3 次/d。两组均经过 2 周治疗。观察两组患者临床疗效和心电图疗效, 比较治疗前后两组患者心绞痛发作次数和持续时间, 及血清学指标、血液流变学指标和血脂水平。**结果** 治疗后, 对照组患者临床总有效率和心电图总有效率分别为 82.02%、79.78%, 均分别显著低于治疗组的 95.51%、94.38%, 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、持续时间都显著减少 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组心绞痛发作次数和持续时间明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者髓过氧化物酶 (MPO)、白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、妊娠相关血浆蛋白酶-A (PAPP-A)、血浆黏度 (PV)、全血黏度高切 (HS)、红细胞聚集指数 (EAI) 和纤维蛋白原 (FIB) 水平, 及胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 血脂水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者上述血清学指标、血液流变学指标和血脂水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 心脉通胶囊联合盐酸川芎嗪治疗不稳定型心绞痛可显著减少心绞痛发作次数, 降低机体炎症反应和血脂水平。

**关键词:** 心脉通胶囊; 注射用盐酸川芎嗪; 不稳定型心绞痛; 心电图; 髓过氧化物酶; 纤维蛋白原; 低密度脂蛋白胆固醇

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)02 - 0264 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.012

## Clinical study on Xinmaitong Capsules combined with Ligustrazine Hydrochloride for injection in treatment of unstable angina

ZHANG Wei-long

Department of Cardiology, the First people's Hospital of Xinyang City, Xinyang 464000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Xinmaitong Capsules combined with Ligustrazine Hydrochloride for injection in treatment of unstable angina. **Methods** Patients (178 cases) with unstable angina in the First people's Hospital of Xinyang City from August 2013 to August 2016 were divided into control (89 cases) and treatment (89 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were iv administered with Ligustrazine Hydrochloride for injection, 80 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinmaitong Capsules on the basis of the control group, 1.44 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy and ECG efficacy were evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, serological indexes, hemorheological indexes and blood lipid levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical and ECG efficacy in the control group were 82.02% and 79.78%, which were significantly lower than 95.51% and 94.38% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the improvement of frequency and duration of angina pectoris in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the MPO, IL-1 $\beta$ , MMP-9, PAPP-A, PV, HS, EAI, FIB, TC, TG and LDL-C levels in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). And the serological indexes, hemorheological indexes and blood lipid levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xinmaitong Capsules combined with Ligustrazine Hydrochloride for injection in treatment of unstable angina can significantly reduce the frequency

收稿日期: 2017-08-17

作者简介: 张维龙 (1966—), 男, 本科, 副主任医师, 主要从事心内科方面疾病研究。Tel: 17629975766 E-mail: 1105659719@qq.com

of angina pectoris, the inflammatory reaction, and blood lipid level.

**Key words:** Xinmaitong Capsules; Ligustrazine Hydrochloride for injection; unstable angina; electrocardiogram; MPO; FIB; LDL-C

不稳定型心绞痛是心内科常见急症,属于急性冠脉综合征的范畴,系冠脉血流量不能满足心肌代谢需要,心肌短暂、急剧的缺血缺氧所致。不稳定型心绞痛急性期发生急性心肌梗死或死亡的风险最高,且其长期的心血管事件发生率与ST段抬高型心肌梗死接近<sup>[1]</sup>。因此,对不稳定型心绞痛患者采用及时、恰当的治疗措施至关重要。注射用盐酸川芎嗪具有抑制血小板(PLT)聚集、降解已经聚集的PLT、降低血黏度、改善血液流变学、促进冠脉舒张等作用<sup>[2]</sup>。心脉通胶囊具有活血化瘀、通脉养心、降压降脂等功效<sup>[3]</sup>。本研究采用心脉通胶囊联合注射用盐酸川芎嗪治疗不稳定型心绞痛患者,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2013年8月—2016年8月在信阳市第一人民医院进行治疗的178例不稳定型心绞痛患者为研究对象,均符合中华医学会心血管病学分会不稳定型心绞痛诊断标准<sup>[4]</sup>,且签订知情同意书。其中男91例,女87例;年龄46~75岁,平均年龄(63.43±1.45)岁;病程1~16年,平均病程(9.32±1.22)年。

排除标准:(1)冠心病心功能3级以上者;(2)对本研究药物过敏者;(3)伴严重肝肾功能不全者;(4)伴严重心律失常者;(5)伴脑外伤、癫痫及脑卒中者;(6)伴严重精神障碍者。

### 1.2 药物

注射用盐酸川芎嗪由平光制药股份有限公司生产,规格40 mg/支,产品批号130702、150913;心脉通胶囊由贵州益佰制药股份有限公司生产,规格0.48 g/粒,产品批号130708、151015。

### 1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(89例)和治疗组(89例),其中对照组男46例,女43例;年龄46~75岁,平均年龄(63.27±1.39)岁;病程1~16年,平均病程(9.25±1.16)年。治疗组男45例,女44例;年龄46~72岁,平均年龄(63.32±1.37)岁;病程1~15年,平均病程(9.28±1.19)年。两组一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予常规抗凝、抗血小板、扩血管及营养心肌等治疗。对照组静脉滴注注射用盐酸川

芎嗪,80 mg加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d;治疗组在对照组基础上口服心脉通胶囊,1.44 g/次,3次/d。两组均治疗2周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效:经过治疗后相关检测、心电图(ECG)均恢复正常,心绞痛发作次数及持续时间均显著减少;有效:经过治疗后患者心绞痛发作次数及持续时间较前有所减少,心电图趋于正常;无效:经过治疗后没有达到上述标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 心电图疗效评价标准<sup>[4]</sup>

显效:经治疗后患者ECG恢复至正常范围或达到正常ECG;有效:经过治疗后患者ST段较前回升 $\geq 0.05$  mV,但没有达到正常水平;无效:治疗后同治疗前比较ECG没有改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.6 观察指标

比较两组治疗前后心绞痛发作次数及持续时间;采用ELISA法检测髓过氧化物酶(MPO)、白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、妊娠相关血浆蛋白酶-A(PAPP-A)水平;采用全自动血液流变仪检测血浆黏度(PV)、全血黏度高切(HS)、红细胞聚集指数(EAI)、纤维蛋白原(FIB)水平,采用全自动生化分析仪检测胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

### 1.7 不良反应

对在治疗期间可能出现的与药物相关的过敏、口干、胃纳差、腹胀等不良反应进行对比。

### 1.8 统计学分析

统计学软件为SPSS 18.0,两组血清MPO、IL-1 $\beta$ 、MMP-9、PAPP-A水平,血液流变学指标、血脂水平及心绞痛发作次数和持续时间的比较采用 $t$ 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗效果比较用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效47例,有效26例,无效16例,总有效率为82.02%;治疗组患者显效62例,有效23例,无效4例,总有效率为95.51%,两组临床总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组心电图疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 45 例, 有效 26 例, 无效 18 例, 心电图总有效率为 79.78%; 治疗组患者显效 67 例, 有效 17 例, 无效 5 例, 心电图总有效率为 94.38%, 两组心电图总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组心绞痛发作次数和持续时间比较

治疗后, 两组患者心绞痛发作次数、持续时间都显著减少, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组心绞痛发作次数和持续时间明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 MPO、IL-1 $\beta$ 、MMP-9、PAPP-A 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者的血清学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。

### 2.5 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组 PV、HS、EAI 和 FIB 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者血液流变学指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

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	89	47	26	16	82.02
治疗	89	62	23	4	95.51*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组心电图疗效比较

Table 2 Comparison on ECG efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	89	45	26	18	79.78
治疗	89	67	17	5	94.38*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组心绞痛发作次数和持续时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on the frequency and duration of angina pectoris between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	发作次数/(次·周 <sup>-1</sup> )		持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	89	7.55 $\pm$ 0.29	4.76 $\pm$ 0.15*	6.96 $\pm$ 0.45	4.85 $\pm$ 0.17*
治疗	89	7.53 $\pm$ 0.27	2.04 $\pm$ 0.11* <sup>▲</sup>	6.93 $\pm$ 0.42	2.01 $\pm$ 0.13* <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

表 4 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-1 $\beta$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	MPO/(mmol·L <sup>-1</sup> )	PAPP-A/( $\mu$ g·mL <sup>-1</sup> )	MMP-9/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	89	治疗前	7.96 $\pm$ 1.57	53.42 $\pm$ 11.29	21.66 $\pm$ 4.74	63.77 $\pm$ 5.41
		治疗后	5.26 $\pm$ 0.19*	16.37 $\pm$ 1.59*	13.28 $\pm$ 1.35*	35.92 $\pm$ 2.88*
治疗	89	治疗前	7.94 $\pm$ 1.53	53.38 $\pm$ 11.26	21.62 $\pm$ 4.71	63.72 $\pm$ 5.38
		治疗后	2.13 $\pm$ 0.17* <sup>▲</sup>	9.27 $\pm$ 1.35* <sup>▲</sup>	9.47 $\pm$ 1.26* <sup>▲</sup>	27.46 $\pm$ 2.84* <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 两组血脂水平比较

治疗后, 两组患者 TC、TG 和 LDL-C 血脂水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学

意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组血脂水平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 6。

表 5 两组血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on hemorheological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	PV/(ng·L <sup>-1</sup> )	HS/(mmol·L <sup>-1</sup> )	FIB/(g·L <sup>-1</sup> )	EAI/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	89	治疗前	1.99 ± 0.27	6.98 ± 0.59	6.89 ± 0.43	9.96 ± 1.18
		治疗后	1.43 ± 0.06*	4.28 ± 0.17*	4.47 ± 0.18*	6.84 ± 0.36*
治疗	89	治疗前	1.96 ± 0.25	6.95 ± 0.57	6.86 ± 0.47	9.94 ± 1.15
		治疗后	0.85 ± 0.02* <sup>▲</sup>	2.13 ± 0.15* <sup>▲</sup>	2.15 ± 0.12* <sup>▲</sup>	3.16 ± 0.27* <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

表 6 两组血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison on blood lipid levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )		TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )		LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	89	6.29 ± 1.05	5.46 ± 0.32*	1.95 ± 0.42	1.57 ± 0.18*	3.99 ± 0.26	3.25 ± 0.13*
治疗	89	6.27 ± 1.03	4.35 ± 0.28* <sup>▲</sup>	1.93 ± 0.47	1.14 ± 0.12* <sup>▲</sup>	3.97 ± 0.28	2.07 ± 0.14* <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

## 2.7 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无过敏、口干、胃纳差、腹胀、皮肤瘀斑等不良反应发生。

## 3 讨论

随着人们生活水平的不断提高, 不稳定型心绞痛的发病率呈逐年升高趋势, 若不进行及时有效的治疗, 极易导致急性心梗及死亡等的发生<sup>[6]</sup>。不稳定型心绞痛患者胸痛的部位和性质与稳定型心绞痛相似, 但程度更重, 持续时间更长, 含服硝酸甘油常常不能完全缓解症状。其主要病理特征为冠状动脉不稳定粥样硬化斑块破裂或在糜烂基础上发生血小板聚集、并发血栓形成、冠脉痉挛收缩、微血管栓塞等导致急性或亚急性心肌供氧的减少和缺血加重<sup>[1]</sup>。

盐酸川芎嗪能明显抑制血栓素 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) 的生成, 进而增加 PLT 或血浆内环磷酸腺苷 (cAMP) 浓度, 而 PLT 内 cAMP 过多则会阻止二磷酸腺苷 (ADP) 释放, 进而阻碍 ADP 介导的 PLT 活化作用来抑制 PLT 聚集。川芎嗪不仅可以抑制血小板聚集, 对已经聚集的血小板亦有解聚作用<sup>[2]</sup>; 任智敏等<sup>[7]</sup>研究发现川芎嗪可以提高红细胞和血小板表面电荷、降低血黏度、改善血液流变学。川芎嗪还可通

过置换 PLT 膜上的 Ca<sup>2+</sup> 而减少 PLT 膜上正电荷, 增加负电荷, 进而阻止 PLT 聚集, 及通过对抗肾上腺素和氯化钾从而减弱冠脉收缩, 促进冠脉舒张, 进而降低冠脉血管阻力和动脉压力, 确保心肌有效供血, 进而减少心绞痛发生频率和降低其持续时间<sup>[8]</sup>。心脉通胶囊是由当归、毛冬青、牛膝、三七、粉葛、决明子、槐米、钩藤、夏枯草及丹参等制成的中药制剂, 具有活血化瘀、通脉养心、降压降脂的功效<sup>[3]</sup>。这些作用有利于稳定冠脉动脉粥样硬化斑块, 改善心肌细胞缺血缺氧等状况, 从而缓解了不稳定型心绞痛的临床症状。

炎症反应贯穿了不稳定型心绞痛的发生与发展。IL-1 $\beta$  作为炎症因子具有促进白细胞、IL-6 等黏附于血管壁的作用, 进而增强机体炎症反应<sup>[9]</sup>。PAPP-A 为 IGFs 相关金属蛋白酶, 具有促进炎症因子的释放和促进动脉粥样硬化进展等作用<sup>[10]</sup>。MPO 是一种含血红素辅基的血红素蛋白酶, 其活性在一定程度上反映了机体炎症反应<sup>[11]</sup>。MMP-9 具有降解细胞外基质的作用, 可促进平滑肌细胞增殖, 促进动脉血管受损部位释放炎症因子, 进而加重动脉硬化程度<sup>[12]</sup>。本研究显示, 两组治疗后血清 MPO、IL-1 $\beta$ 、MMP-9、PAPP-A 水平较治疗前均明显降低,

且以治疗组降低更显著 ( $P < 0.05$ )。说明心脉通胶囊联合盐酸川芎嗪可有效降低机体炎症反应。脂质代谢紊乱造成的高脂血症是导致冠心病心绞痛发生的重要病理基础,因此降脂治疗也是治疗本病的一个重要措施,本研究显示,两组治疗后全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原 (Fib)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 均明显降低,且治疗组比对照组降低的更明显 ( $P < 0.05$ ),提示心脉通胶囊联合川芎嗪可有效改善机体血液流变学指标和降低血脂水平。此外,治疗组总有效率为 95.51%,明显高于对照组的 82.02% ( $P < 0.05$ )。治疗组与对照组经过治疗后的心电图改善总有效率分别为 94.38%、79.78%,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与治疗前相比,治疗后两组心绞痛发作次数、持续时间都显著减少,且治疗后治疗组改善的更显著 ( $P < 0.05$ ) 说明心脉通胶囊联合川芎嗪治疗不稳定型心绞痛效果确切。

综上所述,心脉通胶囊联合盐酸川芎嗪治疗不稳定型心绞痛可显著减少心绞痛发作次数,降低机体炎症反应和血脂水平,具有良好的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:227-242.
- [2] 陈秋芳,朱晓峰,韩莉,等.丹参川芎嗪注射液治疗不稳定型心绞痛的 Meta 分析[J].中成药,2016,38(2):

272-277.

- [3] 丘瑞香,罗致强,罗汉川,等.心脉通胶囊对冠心病心肌缺血患者抗脂质过氧化损伤的临床研究[J].中国中西医结合杂志,1997,17(6):342-344.
- [4] 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 段抬高心梗诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,4(35):295-296.
- [5] 王阶,何庆勇,姚魁武,等.冠心病心绞痛病证结合疗效评价标准的研究[J].中医杂志,2008,49(9):842-844.
- [6] 陈永华.中西医结合治疗冠心病心绞痛临床研究[J].中医学报,2014,29(2):269-271.
- [7] 任智敏.丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(11):1712-1715.
- [8] 张廷伟.盐酸川芎嗪的药理作用及其临床应用[J].医药导报,2006,25(11):1179-1181.
- [9] 庄庭怡,毛静远.冠心病心绞痛与肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-1 $\beta$  及白介素-6 关系的研究概况[J].中国心血管病研究,2007,5(8):613-615.
- [10] 张辉,刘金来.妊娠相关血浆蛋白 A 在冠心病危险分层中的作用[J].国外医学:内科学分册,2005,32(6):254-257.
- [11] 卢桂静,刘文龙,李方雄,等.冠心病稳定性心绞痛患者血浆髓过氧化物酶的变化[J].中华老年医学杂志,2006,25(11):829-831.
- [12] Kim S H, Kang Y J, Kim W J, et al. TWEAK can induce pro-inflammatory cytokines and matrix metalloproteinase-9 in macrophages[J]. Circ J, 2004, 68(4): 396-399.