

银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的临床研究

王富彪¹, 曹建东²

1. 青海省心脑血管病专科医院 药剂科, 青海 西宁 810000

2. 青海省心脑血管病专科医院 心内科, 青海 西宁 810000

摘要: **目的** 探讨银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2015年2月—2016年12月青海省心脑血管病专科医院收治的冠心病心绞痛患者120例为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组口服单硝酸异山梨酯片, 10 mg/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服银杏叶胶囊, 1粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗3个月。观察两组的心绞痛疗效和心电图疗效, 比较两组的心绞痛发作和缓解情况、心绞痛积分情况、炎症因子和氧化应激指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的心绞痛疗效总有效率分别为80.00%、93.33%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的心电图疗效总有效率分别为70.00%、86.67%, 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、持续时间、缓解时间和硝酸甘油用量均显著降低, 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($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛积分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些积分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C反应蛋白 (CRP)、丙二醛 (MDA) 水平显著降低, 超氧化物歧化酶 (SOD) 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 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($P < 0.05$)。**结论** 银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 降低炎症反应和氧化应激水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 银杏叶胶囊; 单硝酸异山梨酯片; 冠心病心绞痛; 心绞痛积分; 炎症因子; 氧化应激

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)04-0777-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.013

Clinical study on Yinxingye Capsules combined with isosorbide mononitrate in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

WANG Fu-biao¹, CAO Jian-dong²

1. Department of Pharmacy, Qinghai Cardio Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining 810001, China

2. Department of Cardiology, Qinghai Cardio Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining 810001, China

Abstract: **Objective** To study the effect of Yinxingye Capsules combined with Isosorbide Mononitrate Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (120 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Qinghai Cardio Cerebrovascular Disease Specialist Hospital from February 2015 to December 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were administered with Isosorbide Mononitrate Tablets, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Yinxingye Capsules on the basis of the control group, 1 grain/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies and electrocardiogram efficacies were evaluated, and the attack and relief of angina pectoris, angina pectoris symptoms, inflammatory factors, and oxidative stress indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies of angina pectoris in the control and treatment groups were 80.00% and 93.33%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the electrocardiogram efficacies in the control and treatment groups were 70.00% and 86.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, attack frequency, duration, the remission time of angina pectoris and the dosage of nitroglycerin in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group.

收稿日期: 2017-10-17

作者简介: 王富彪, 男, 本科, 研究方向为临床药学。Tel: 13897212950 E-mail: shihongsh@qq.com

($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, angina pectoris symptoms 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 ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, CRP, and MDA in two groups were significantly decreased, but the levels of SOD 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 better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinxingye Capsules combined with Isosorbide Mononitrate Tablets has clinical curative effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, can improve clinical symptoms, decrease inflammatory response and oxidative stress level, which has a certain clinical application value.

Key words: Yinxingye Capsules; Isosorbide Mononitrate Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; angina pectoris symptom; inflammatory factor; oxidative stress

冠心病是由于冠状动脉粥样硬化引起血管痉挛或狭窄,从而引起心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病,是临床常见心脏疾病,且其发病率呈现逐年增加和年轻化趋势;其中心绞痛是冠心病中较为常见的临床类型之一,冠心病心绞痛病情不稳定,易发作,极易导致心功能恶化,最终导致心肌梗死,甚至猝死^[1]。西医治疗药物以扩张冠状动脉为主,包括硝酸甘油、 β 受体阻断药等以增加冠脉供血、降低心肌耗氧量,可以快速缓解患者症状,但对患者治疗后反复复发、病情进展等的改善作用并不明显^[2]。中医对冠心病心绞痛的治疗积累了丰富的经验,具有理气、化痰、温阳、逐瘀通络等功效中药的使用逐渐受到重视^[3]。目前中西医结合可以从不同角度和机制缓解冠心病心绞痛患者的症状,有效遏制冠心病心绞痛疾病进展,缓解了病情^[4]。本研究选取2015年2月—2016年12月青海省心脑血管病专科医院收治120例的冠心病心绞痛患者,采用银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯片进行治疗,探讨其缓解冠心病心绞痛的作用机制,为临床应用提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年2月—2016年12月青海省心脑血管病专科医院收治的冠心病心绞痛患者120例为研究对象,所有患者均符合《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[5]关于冠心病心绞痛诊断标准,均完全知情并签订知情同意书。

纳入标准:符合上述诊断标准;年龄30~75岁;自愿参与,且依从性良好;纳入前1周内心绞痛发作频率 ≥ 3 次。

排除标准:ST段抬高的急性心肌梗死者;其他

心脏疾病、重度神经疾病所致胸痛者;合并高血压、糖尿病等疾病者;合并严重肝、肾、造血系统等疾病者;重度心肺功能不全、恶性心率失常患者;硝酸酯类药物禁用、慎用者;妊娠或哺乳期妇女;同时参与其他临床试验者;依从性差者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各60例。其中对照组男35例,女25例;年龄53~74岁,平均 (60.5 ± 4.5) 岁;病程0.5~5.3年,平均 (3.1 ± 1.3) 年。治疗组男39例,女21例;年龄51~75岁,平均 (61.5 ± 4.7) 岁;病程0.3~5.1年,平均 (3.2 ± 1.2) 年。两组患者一般临床资料无显著性差异,具有可比性。

两组患者均给予抑制血小板聚集、降脂等治疗。对照组口服单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号07170622),10 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服银杏叶胶囊(湖南汉森制药股份有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号1703101),1粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗3个月。

1.3 临床疗效评价标准

1.3.1 心绞痛疗效^[6] 显效:用药后心绞痛消失或缓解时间 ≤ 3 min;有效:用药后心绞痛消失或缓解时间在3~5 min;无效:用药后5 min以上心绞痛逐渐缓解或无改善;加重:用药后心绞痛加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.3.2 心电图疗效^[7] 显效:心电图恢复正常或大致正常;有效:心电图ST段下降者经治疗后回升0.05 mV以上,但尚未达到正常水平;无效:心电图与治疗前基本相同。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心绞痛发作和缓解情况 分别于治疗前及治疗后1周观察心绞痛发作情况,包括心绞痛发作频率、持续时间。分别于治疗前后观察心绞痛缓解时间和硝酸甘油用量。心绞痛缓解时间以服用单硝酸异山梨酯后至心绞痛缓解所经历时间。

1.4.2 心绞痛积分 采用西雅图心绞痛量表(SAQ)评估心绞痛积分^[8],从疾病认识程度(DP)、心绞痛稳定状态(AF)、心绞痛发作情况(AS)、躯体活动受限程度(PL)和治疗满意度(TS)5个维度19个条目进行评分,由重到轻依次计1~6分,计算标准积分。标准积分越高,表明患者生活质量和机体功能状态越好。

标准积分 = (实际得分 - 该方面最低得分) / (该方面最高得分 - 该方面最低分)

1.4.3 炎症因子和氧化应激指标 分别于治疗前后清晨抽取患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒均购自上海源叶生物科技有限公司;采用黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD)水平,采用硫代巴托酸显色法测定丙二醛(MDA)水平。

1.5 不良反应观察

治疗期间,观察并记录两组患者胃肠道、恶心呕吐、头痛头晕、肝肾功能等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

数据处理应用SPSS 19.0。计数资料以例表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较

治疗后,对照组显效30例,有效18例,总有效率为80.00%;治疗组显效35例,有效21例,总有效率为93.33%,两组心绞痛疗效总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组心电图疗效比较

治疗后,对照组显效17例,有效25例,总有效率为70.00%;治疗组显效22例,有效30例,总有效率为86.67%,两组心电图疗效总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组心绞痛发作和缓解情况比较

治疗后,两组心绞痛发作频率、持续时间、缓解时间和硝酸甘油用量均显著降低,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3。

2.4 两组心绞痛积分情况比较

治疗后,两组心绞痛积分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些积分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组炎症因子和氧化应激指标比较

治疗后,两组TNF- α 、IL-6、CRP、MDA水平显著降低,SOD水平显著升高,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5。

表1 两组心绞痛疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies of angina pectoris between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	30	18	12	80.00
治疗	60	35	21	4	93.33*

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 electrocardiogram efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	17	25	18	70.00
治疗	60	22	30	8	86.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组心绞痛发作和缓解情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 3 Comparison on the attack and relief of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	发作频率(次·周 ⁻¹)	持续时间(min·次 ⁻¹)	心绞痛缓解时间/min	硝酸甘油用量/mg
对照	治疗前	8.1±2.8	9.1±2.1	8.5±2.7	8.3±4.7
	治疗后	5.3±2.1*	5.4±2.5*	4.6±3.2*	4.2±3.5*
治疗	治疗前	7.2±1.8	8.8±2.2	8.3±2.5	8.4±4.4
	治疗后	2.5±0.9*▲	3.1±1.4*▲	3.1±2.4*▲	1.5±2.1*▲

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 两组心绞痛积分情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 4 Comparison on angina pectoris symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	心绞痛积分				
		DP	AF	AS	PL	TS
对照	治疗前	36.75±14.41	58.43±18.56	44.78±15.35	64.11±17.63	60.16±18.88
	治疗后	45.76±15.24*	70.55±20.07*	69.21±18.19*	66.75±16.22*	69.25±18.17*
治疗	治疗前	37.45±13.51	57.75±19.13	45.12±15.76	64.75±17.57	59.85±18.46
	治疗后	50.26±15.45*▲	77.55±19.74*▲	81.64±19.38*▲	69.62±16.76*▲	74.21±17.38*▲

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5 两组炎症因子和氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 5 Comparison on inflammatory factors and oxidative stress indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	SOD/(nmol·mL ⁻¹)	MDA/(nmol·mL ⁻¹)
对照	治疗前	248.60±11.45	118.48±10.74	5.43±1.17	7.68±0.65	7.11±1.53
	治疗后	95.15±8.72*	97.98±10.12*	3.23±1.10*	8.62±1.33*	6.23±0.79*
治疗	治疗前	245.70±11.25	124.05±11.13	6.14±1.21	8.10±0.43	7.05±0.73
	治疗后	36.85±6.65*▲	75.53±6.63*▲	1.71±0.67*▲	11.01±1.24*▲	4.28±0.64*▲

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

2.6 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生胃肠道反应1例、恶心呕吐1例、头晕1例; 治疗组发生胃肠道反应1例、恶心呕吐2例、头晕2例。两组不良反应发生比较差异无统计学意义。

3 讨论

冠心病心绞痛主要是由心肌耗氧量瞬时增加、冠状动脉供血不足引起的, 是冠心病最主要的临床表现形式, 约80%的冠心病患者会发生心绞痛^[9]。若不及时采取有效治疗措施, 患者病情将逐渐恶化, 心绞痛发作频率、发作时间和服药量不断增加, 最终出现心肌梗死, 导致心功能不可逆受损甚至死亡。因此积极治疗冠心病心绞痛至关重要。

冠心病常规治疗通常以调脂、抗缺血、抗血小

板等为主, 但常规治疗效果不显著。银杏叶提取物的主要活性成分为黄酮类和银杏内酯类, 具有活血化瘀、舒张冠脉, 改善血液循环, 降低心肌耗氧量, 对心脑血管具有保护作用, 是目前国内治疗冠心病心绞痛基本中成药之一^[10]。本研究结果显示, 在单硝酸异山梨酯基础上, 使用银杏叶胶囊能显著提高冠心病心绞痛治疗的总有效率 ($P < 0.05$), 且显著降低患者的心绞痛发作频率、持续时间、心绞痛缓解时间和硝酸甘油用量以及心绞痛积分 ($P < 0.05$)。心电图结果提示银杏叶胶囊具有改善冠心病心绞痛症状, 提高疗效。刘明辉等^[11]研究发现, 常规治疗基础上加用银杏叶注射液能显著改善心功能, 提高疗效, 认为可能与银杏叶注射液具有抗凝、抗血栓、扩张血管作用有关, 从而降低血黏度, 改善组织供

血,降低肺动脉压,从而改善右心功能。

炎症反应和氧化应激是冠状动脉粥样硬化发病原因之一,日益受到重视。炎症因子表达增加,可促进冠心病的病情进展。炎症反应促进血管内皮炎症细胞形成,导致动脉粥样硬化斑块形成以及TNF- α 、IL-6和CRP等炎症因子的形成和释放;TNF- α 通过炎性递质级联反应破坏血管功能;IL-6影响心肌重构,造成心肌肥厚;CRP既参与动脉粥样硬化斑块形成,又通过激活斑块内膜中的补体,破坏内皮细胞功能^[12-13]。本研究结果显示,银杏叶胶囊可以显著降低冠心病心绞痛患者的CRP、TNF- α 和IL-6水平,提示银杏叶胶囊可以抑制炎症反应。南娜等^[14]通过体外研究发现,银杏叶提取物通过抑制NF- κ B活性从而实现抑制炎症反应。此外,研究发现,氧化应激也与冠心病密切相关,SOD、MDA是反映氧化应激水平的重要指标^[15]。本研究结果显示,银杏叶胶囊可以显著升高SOD水平,降低MDA水平,提示银杏叶胶囊可以抑制氧化应激反应。

综上所述,银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效,可改善临床症状,降低炎症反应和氧化应激水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.中国心血管病报告2013概要[J].中国循环杂志,2014,29(7):487-491.
- [2] 叶儿木拉提·阿合买提.西医治疗冠心病稳定性心绞痛系统评价[J].世界最新医学信息文摘:电子版,2016,16(41):68.
- [3] 龚昌杰,周亮,杨德钱.中医及中西医结合治疗冠心

病心绞痛研究进展[J].实用中医药杂志,2015,31(9):875-877.

- [4] 陈斯明.中西医结合治疗冠心病60例临床分析[J].中西医结合心血管病杂志:电子版,2017,5(4):43-45.
- [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] 陈可冀,廖家帧,肖镇祥,等.心脑血管疾病研究[M].北京:中国医药科技出版社,2002:108-109.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:77-79.
- [8] 刘淑红.西雅图心绞痛量表(SAQ)中文译本的信度、效度、反应度[D].天津:天津医科大学,2003.
- [9] 柴光德.中医药治疗冠心病心绞痛的研究进展[J].世界临床药物,2016,37(6):432-432.
- [10] 林玲,文燕,夏培元.银杏叶注射液治疗冠心病心绞痛疗效的Meta分析[J].中国药房,2011,22(36):3430-3432.
- [11] 刘明辉,孙然,齐山,等.银杏叶注射液对冠心病患者血清CRP、TNF- α 水平的影响及临床疗效分析[J].中国医药导报,2012,9(20):105-106.
- [12] 齐晓明,张蕊,李倩男,等.高分辨熔解技术检测冠心病患者TNF- α 及其受体基因多态性[J].临床检验杂志,2014,32(6):405-409.
- [13] 刘俊恒,倪黎刚,史恒川,等.冠心病患者血清抗Cpn抗体及ICAM、CRP、IL-6的水平[J].临床检验杂志,2008,26(4):304-305.
- [14] 南娜,赵萍,张睿.银杏叶提取物对NF- κ B活性抑制人视网膜色素上皮细胞炎症反应的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(18):163-167.
- [15] 赵佳,左林,姚创利,等.冠心病患者血清同型半胱氨酸水平与氧化应激的关系研究[J].现代检验医学杂志,2016,31(5):27-29.