

## 银杏叶滴丸联合非洛地平治疗冠心病心绞痛的临床研究

周红霞, 于养生

滨州医学院烟台附属医院 心血管内科, 山东 烟台 264100

**摘要:** **目的** 探讨银杏叶滴丸联合非洛地平治疗冠心病心绞痛的有效性与安全性。**方法** 选取滨州医学院烟台附属医院2015年12月—2017年6月收治的冠心病心绞痛患者146例,根据治疗方案的不同分成对照组(73例)和治疗组(73例)。对照组患者口服非洛地平缓释片,1片/次,1次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服银杏叶滴丸,5丸/次,3次/d。所有患者均治疗2个月。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者心绞痛发作频率和平均持续时间,运动耐力、血清P选择素水平、生活质量评分、心脏指标和舒张期冠状动脉血流峰值速度及不良反应情况。**结果** 治疗后,对照组临床总有效率为84.93%,显著低于治疗组的95.89%,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频率和平均持续时间均显著降低( $P < 0.05$ );且治疗组患者发作频率和平均持续时间明显低于对照组患者( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者6 min步行距离和生活质量评分均显著增加( $P < 0.05$ ),血清P选择素水平显著降低( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组上述指标明显优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者LVEF和舒张期冠状动脉血流峰值速度显著升高( $P < 0.05$ ),LVEDD显著降低( $P < 0.05$ );且治疗组患者这些指标治疗后水平明显优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组不良反应发生率为2.74%,明显低于对照组的13.70%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 银杏叶滴丸联合非洛地平治疗冠心病心绞痛疗效显著,不良反应发生率低,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 银杏叶滴丸;非洛地平缓释片;冠心病;心绞痛;临床疗效;运动耐力;生活质量评分;不良反应

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)05-1047-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.009

## Clinical Study on Yinxingye Dropping Pills combined with felodipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

ZHOU Hong-xia, YU Yang-sheng

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai 264100, China

**Abstract: Objective** To discuss the efficacy and safety of Yinxingye Dropping Pills combined with felodipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (146 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University from December 2015 to June 2017 were divided into control (73 cases) and treatment (73 cases) groups according to different treatment. Patients in the control group were *po* administered with Felodipine Sustained Release Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yinxingye Dropping Pills on the basis of the control group, 5 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the frequency and average duration of angina pectoris, the exercise endurance, serum P selectin level, the quality of life score, the cardiac indexes, peak velocity of coronary artery blood flow and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 84.93%, which was significantly lower than 95.89% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency and average duration of angina pectoris in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the frequency and average duration in the treatment group after treatment was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the exercise endurance and quality of life score in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), but serum P selectin level was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the indicators in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEF and peak velocity of coronary artery blood flow in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), but LVEDD was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And these indexes in the treatment group after treatment were significantly

收稿日期: 2017-12-20

作者简介: 周红霞 (1975—), 主治医师, 本科, 主要从事心血管内科工作。E-mail: 75354567@qq.com

better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 2.74%, which was significantly lower than 13.70% in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Yinxingye Dropping Pills combined with felodipine has significant effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease with low adverse reaction incidence, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Yinxingye Dropping Pills; Felodipine Sustained Release Tablets; coronary heart disease; angina pectoris; clinical efficacy; exercise endurance; quality of life score; adverse reaction

随着人们生活水平的提高和生活方式的改变,冠心病患者的发病率逐年上升,已成为我国乃至全球公共卫生不可避免的问题<sup>[1]</sup>。冠心病患者易引起心绞痛、心肌梗死,严重者可危及患者的生命安全,因此如何防治冠心病是临床研究的重点<sup>[2]</sup>。非洛地平是临床心血管内科的常用药物,其为一种新型钙离子拮抗剂,常用于高血压患者的降压治疗,研究发现其可增加冠状动脉血流量,降低冠状动脉阻力,改善因冠状动脉血管痉挛而引起的心绞痛症状<sup>[3]</sup>。银杏叶滴丸是一种中药制剂,其主要组分为银杏叶提取物,中医临床认为其具有活血化瘀通络的功效,临床常用于治疗瘀血阻络所致的中风、冠心病心绞痛等病症<sup>[4]</sup>。本研究采用银杏叶滴丸联合非洛地平治疗冠心病心绞痛患者,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取滨州医学院烟台附属医院 2015 年 12 月—2017 年 6 月收治的 146 例冠心病心绞痛患者作为研究对象,其中男 78 例,女 68 例;年龄 49~78 岁,平均年龄  $(64.37 \pm 8.13)$  岁;病程 3~13 年,平均病程  $(9.37 \pm 3.41)$  年;心功能 NYHA II 级患者 82 例,III 级患者 53 例,IV 级 11 例。

纳入标准:(1)所有患者均符合《内科学》中对冠心病心绞痛的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)患者年龄 45~80 岁;(3)患者均属自愿配合治疗,并签订了伦理委员会的知情同意书。

### 1.2 药物

非洛地平缓释片由阿斯利康制药有限公司生产,规格 2.5 mg/片,产品批号 150803;银杏叶滴丸由万邦德制药集团股份有限公司生产;规格 63 mg/丸,产品批号 A01150413。

### 1.3 分组及治疗方法

随机将 146 例患者分成对照组和治疗组,每组各 73 例。其中对照组男 38 例,女 35 例;年龄 49~78 岁,平均年龄  $(64.45 \pm 8.09)$  岁;病程 3~13 年,平均病程  $(9.44 \pm 3.46)$  年;心功能 NYHA II 级患

者 40 例,III 级患者 27 例,IV 级 6 例。治疗组男 40 例,女 33 例;年龄 49~78 岁,平均年龄  $(64.23 \pm 8.26)$  岁;病程 3~13 年,平均病程  $(9.31 \pm 3.32)$  年;心功能 NYHA II 级患者 42 例,III 级患者 26 例,IV 级 5 例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规西药治疗。对照组患者口服非洛地平缓释片,1 片/次,1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服银杏叶滴丸,5 丸/次,3 次/d。两组患者均治疗 2 个月。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效:患者心绞痛发作次数较治疗前减少有 80%以上,心电图指标恢复至正常范围;有效:患者心绞痛发作次数较治疗前减少在 50%~80%,心电图指标显著改善;无效:患者心绞痛发作次数较治疗前减少在 50%以下,心电图指标无改善或加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 6 min 步行距离** 治疗前后采用计时器计量患者在 6 min 内的步行距离。

**1.5.2 心绞痛发作频率、平均持续时间** 对两组患者治疗前后的心绞痛发作频率和平均持续时间进行调查和记录,并统计分析。

**1.5.3 血清 P 选择素水平** 采用上海晶抗生物工程有限公司的 P 选择素检测试剂盒对患者治疗前后的血清 P 选择素进行检测,具体采用酶联免疫吸附实验进行。

**1.5.4 QOL 评分<sup>[7]</sup>** 采用生活质量指数评分量表对患者治疗前后生活质量进行评价,满分为 60 分,得分越高代表患者生活质量越佳。

**1.5.5 心脏射血分数 (LVEF)、左心室舒张末内径 (LVEDD) 和舒张期冠状动脉血流峰值速度** 采用采用 BLS-X6 全数字彩色多普勒超声诊断仪 (贝尔斯电子科技有限公司) 对两组患者治疗前后 LVEF、LVEDD 和舒张期冠状动脉血流峰值速度进行检测。

**1.5.6 心电图检测** 对两组患者治疗前后的心电图

采用心电图仪（贝斯曼 ECG-3312 型心电图机）进行检测。

## 1.6 不良反应

医护人员对治疗期间出现的所有药物不良反应进行观察、统计并上报。

## 1.7 统计学数据处理

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  $\chi^2$  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 36 例，有效 26 例，无效 11 例，临床总有效率为 84.93%；治疗组显效 41 例，有效 29 例，无效 3 例，临床总有效率为 95.89%，两组临床疗效比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

### 2.2 两组心绞痛发作频率和平均持续时间比较

治疗后，两组患者心绞痛发作频率和平均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（ $P < 0.05$ ）；且治疗组患者心绞痛发作频率和平均持续时间明显低于对照组患者，两组比较差

异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

### 2.3 两组运动耐力、血清 P 选择素水平和生活质量评分比较

治疗后，两组患者 6 min 步行距离和生活质量评分均显著增加，血清 P 选择素水平显著降低，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上述指标明显好于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

### 2.4 两组心脏指标和舒张期冠状动脉血流峰值速度比较

治疗后，两组患者 LVEF 和舒张期冠状动脉血流峰值速度显著升高，LVEDD 显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且治疗组患者这些指标治疗后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。

### 2.5 两组患者不良反应比较

两组患者治疗期间均出现了一系列的不良反应，包括头晕、头痛，皮疹，牙龈肿痛，低血压等，其中治疗组不良反应发生率为 2.74%，明显低于对照组的 13.70%，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 | 73  | 36   | 26   | 11   | 84.93  |
| 治疗 | 73  | 41   | 29   | 3    | 95.89* |

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组心绞痛发作频率和平均持续时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on frequency and average duration of angina pectoris between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别 | n/例 | 发作频率/(次·周 <sup>-1</sup> ) |               | 平均持续时间/min    |                |
|----|-----|---------------------------|---------------|---------------|----------------|
|    |     | 治疗前                       | 治疗后           | 治疗前           | 治疗后            |
| 对照 | 73  | 5.75 ± 1.02               | 3.05 ± 0.47*  | 43.08 ± 10.53 | 34.19 ± 8.93*  |
| 治疗 | 73  | 5.67 ± 0.98               | 1.24 ± 0.21*▲ | 43.19 ± 10.66 | 25.83 ± 8.13*▲ |

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 两组运动耐力、血清 P 选择素水平和生活质量评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on exercise endurance, serum P selectin level, and quality of life score between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别 | n/例 | 6 min 步行距离/m   |                  | 血清 P 选择素水平/(ng·L <sup>-1</sup> ) |                | QOL 评分       |                 |
|----|-----|----------------|------------------|----------------------------------|----------------|--------------|-----------------|
|    |     | 治疗前            | 治疗后              | 治疗前                              | 治疗后            | 治疗前          | 治疗后             |
| 对照 | 73  | 127.19 ± 19.36 | 338.67 ± 27.81*  | 43.08 ± 10.53                    | 34.19 ± 8.93*  | 32.07 ± 8.65 | 41.75 ± 9.91*   |
| 治疗 | 73  | 126.71 ± 19.13 | 395.43 ± 36.77*▲ | 43.19 ± 10.66                    | 25.83 ± 8.13*▲ | 31.87 ± 8.76 | 52.46 ± 15.17*▲ |

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 两组心脏指标和冠状动脉血流峰值速度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on cardiac indexes and peak velocity of coronary artery blood flow between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | LVEF/%     |              | LVEDD/mm   |              | 冠状动脉血流峰值速度/(mL·s <sup>-1</sup> ) |              |
|----|-----|------------|--------------|------------|--------------|----------------------------------|--------------|
|    |     | 治疗前        | 治疗后          | 治疗前        | 治疗后          | 治疗前                              | 治疗后          |
| 对照 | 73  | 43.29±8.67 | 49.98±6.65*  | 60.08±9.16 | 54.67±5.38*  | 25.06±2.70                       | 27.63±2.94*  |
| 治疗 | 73  | 42.76±8.87 | 60.09±6.71*▲ | 59.89±9.28 | 49.83±4.97*▲ | 24.97±2.64                       | 30.54±3.05*▲ |

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 头晕、头痛/例 | 皮疹/例 | 牙龈肿痛/例 | 低血压/例 | 发生率/% |
|----|-----|---------|------|--------|-------|-------|
| 对照 | 73  | 3       | 3    | 2      | 2     | 13.70 |
| 治疗 | 73  | 1       | 1    | 0      | 0     | 2.74* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

冠心病心绞痛是心血管内科的常见疾病,近年来该病发病率不断上升,严重威胁人们的身心健康和生命安全。冠心病心绞痛发病与多种因素有关,而主要原因是冠状动脉硬化或者血栓的形成,而导致心脏供血不足,造成心脏缺氧而引起一系列症状<sup>[8-9]</sup>。冠心病心绞痛主要有药物和手术治疗两种方式,但手术治疗创伤大、手术复杂,因此大多数临床医师和患者均习惯选择药物进行保守治疗<sup>[10]</sup>。

非洛地平缓释片是临床常用的一种钙通道阻滞剂,其主要作用机制就是抑制钙离子细胞内流,进而抑制心肌收缩,降低心肌耗氧量,同时非洛地平还有扩张冠状动脉、降低血压、降低血液黏度、改善心肌微循环等作用,对心绞痛的治疗具有显著效果<sup>[11]</sup>。银杏叶滴丸具有活血化瘀、活经通脉的临床效果,药理研究发现银杏叶提取物具有抗氧化、清除自由基、改变血液流变性、保护心脑血管、降脂及预防动脉粥样硬化等药理活性<sup>[12-13]</sup>。

本研究中,治疗组患者临床有效率显著高于采用非洛地平缓释片单独治疗的对照组患者,且治疗后治疗组患者心绞痛发作频率、平均持续时间较对照组均明显减少,说明银杏叶滴丸可显著增强非洛地平缓释片单独治疗冠心病心绞痛的临床疗效。

6 min 步行距离和 QOL 评分是临床上常用于评价中、重度心肺疾病患者功能状态的指标,可反映患者真实的疾病状态。血清 P 选择素属于炎性标志物中的一种,主要存在于血小板和内皮细胞中,一

旦内皮细胞受损或者血小板激活均可引起血清 P 选择素的增加,进一步促进血小板聚集和血栓的形成,临床上常用血清 P 选择素水平来评价心肌梗死、心肌缺血等疾病的严重程度和稳定状态<sup>[14]</sup>。本研究结果发现,治疗后治疗组患者 6 min 步行距离和 QOL 评分和血清 P 选择素水平均明显好于对照组患者,表明银杏叶滴丸联合非洛地平缓释片可显著改善患者心脏功能状态、生活质量水平。另外治疗后治疗组患者 LVEF、LVEDD 和舒张期冠状动脉血流峰值速度均显著改善,说明该联合方案能显著增加冠状动脉的血流灌注,对疾病的改善作用较为显著。对两组患者治疗期间的不良反应发生率进行比较,发现治疗组患者不良反应发生率要显著低于对照组患者,说明联合银杏叶滴丸治疗冠心病心绞痛能够显著改善药物引起的不良反应,安全性较高。

综上所述,本文以认为银杏叶滴丸联合非洛地平治疗冠心病心绞痛疗效显著,不良反应低,具有良好的临床应用价值。

### 参考文献

- [1] 刘小清. 冠心病流行病学研究进展及疾病负担 [J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(6): 573-576.
- [2] 田 华, 王素琴, 李雪梅. 冠心病的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(76): 52-53.
- [3] 刘 丹. 非洛地平的药理及临床应用 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(16): 258-259.
- [4] 王 琛, 李昌煜. 银杏叶提取物药理作用研究新进展 [J]. 中国现代中药, 2009, 11(3): 10-12.
- [5] 葛均波. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:

- 227-236.
- [6] 郑筱萸. 中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [7] Guyatt G H, Feeny D H, Patrick D L. Measuring health-related QOL [J]. *Ann Int Med*, 1993, 118(8): 622-629.
- [8] 管昌益. 冠心病心绞痛病因病机研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 1990, 48(3): 46-47.
- [9] 韩学杰, 沈绍功. 探讨血管内皮损伤致冠心病心绞痛的发生机理 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(4): 160-161.
- [10] 姜镜清. 冠心病心绞痛中西医治疗研究进展 [J]. 江西中医药, 2011, 42(3): 76-78.
- [11] Todd P A, 王超平. 非洛地平缓释片的药理学及在心血管疾病中的应用 [J]. 国际药学研究杂志, 1993, 20(2): 112-113.
- [12] 齐惠珍, 周霞瑾, 王明霞. 银杏叶提取物的药理作用及其临床应用研究进展 [J]. 河北中医, 2013, 35(12): 1899-1901.
- [13] 赵一懿, 陈有根, 郭洪祝, 等. 注射用银杏叶提取物中黄酮苷类化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(15): 2027-2034.
- [14] 杜林林, 王朝晖. P 选择素在急性冠状动脉综合征中的研究进展 [J]. 临床心血管病杂志, 2003, 19(7): 442-444.