

## 芪苈强心胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究

赵刚峡, 王水平, 王长城, 许宝兴

三门峡市中医院 急诊科, 河南 三门峡 472000

**摘要:** **目的** 探讨芪苈强心胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛患者的临床效果。**方法** 选取2016年1月—2017年5月三门峡市中医院收治的冠心病心绞痛患者142例,随机分成对照组(71例)和治疗组(71例)。对照组患者口服尼可地尔片,1片/次,3次/d;治疗组患者在对照组用药基础上口服芪苈强心胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均经过2个月治疗。观察两组患者临床疗效和心电图疗效,同时比较治疗前后两组患者心绞痛发作次数和持续时间、运动平板试验、CD105和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平及不良反应。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为81.69%,心电图疗效为85.92%,均分别显著低于治疗组的94.37%和97.18%,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和持续时间均显著下降( $P < 0.05$ ),且治疗组患者心绞痛发作次数和持续时间明显少于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者平均运动时间和运动负荷量显著升高( $P < 0.05$ ),运动ST段压低显著降低( $P < 0.05$ ),且治疗后治疗组患者运动平板试验结果明显好于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者CD105水平和MMP-9水平均显著降低( $P < 0.05$ ),且治疗组患者CD105和MMP-9水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗期间,对照组患者不良反应发生率为16.90%,显著高于治疗组的4.23%,两组患者比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 芪苈强心胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛疗效明显,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 芪苈强心胶囊; 尼可地尔片; 冠心病心绞痛; 心电图; 运动平板试验; 基质金属蛋白酶-9; 不良反应

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)07-1583-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.006

## Clinical study on Qili Qiangxin Capsules combined with nicorandil in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

ZHAO Gang-xia, WANG Shui-ping, WANG Chang-cheng, XU Bao-xing

Department of Emergency, the Chinese Medicine Hospital of Sanmenxia City, Sanmenxia 472000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Qili Qiangxin Capsules combined with nicorandil in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (142 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in the Chinese Medicine Hospital of Sanmenxia City from January 2016 to May 2017 were randomly divided into control (71 cases) and treatment (71 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Nicorandil Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qili Qiangxin Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical and electrocardiographic efficacy was evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, the treadmill exercise test, the CD105 and MMP-9 Levels, adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.69%, and the electrocardiographic efficacy was 85.92%, which were significantly lower than 94.37% and 97.18% 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 was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the frequency and duration of angina pectoris in the treatment group after treatment was significantly less than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the average exercise time and exercise load in two groups was significantly increased ( $P < 0.05$ ), the exercise ST depression was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the treadmill exercise test result in the treatment group after treatment was significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the CD105 and MMP-9 levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the CD105 and MMP-9 levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the

收稿日期: 2018-03-20

作者简介: 赵刚峡(1965—), 本科, 副主任医师, 研究方向为心脑血管疾病。E-mail: zjn819@163.com

adverse reactions rate in the control group was 16.90%, which was significantly higher than 4.23% in the treatment group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qili Qiangxin Capsules combined with nicorandil in treatment of angina pectoris of coronary heart disease has obvious curative effect and high safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Qili Qiangxin Capsules; Nicorandil Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; electrocardiographic; treadmill exercise test; MMP-9; adverse reaction

冠心病心绞痛是指由冠状动脉病变引起冠状动脉血流量不足导致心肌缺血缺氧而发生的一组综合征<sup>[1]</sup>。随着我国老龄化进程的加重,冠心病心绞痛的发病率逐年上升,若不及时给予正确处理可引发心肌梗死等严重不良心血管事件,对患者造成严重危害,甚至伤及性命<sup>[2]</sup>。尼可地尔是一种钾离子通道开放剂,具有扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量的作用,临床上常用于治疗各种心绞痛疾病<sup>[3]</sup>。芪蒴强心胶囊主要组分包括黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮等,中医临床认为其具有益气温阳、活血通络、利水消肿的功效,对冠心病、高血压等引起的心慌气短、倦怠乏力均具有一定的治疗作用<sup>[4]</sup>。本研究将芪蒴强心胶囊与尼可地尔联合用于冠心病心绞痛的治疗,并取得了一定效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2016年1月—2017年5月三门峡市中医院心血管内科收治的142例冠心病心绞痛患者为研究对象,其中男88例,女54例;年龄61~77岁,平均年龄(66.37±9.63)岁;病程6个月~5年,平均病程(2.11±0.78)年;合并高血压患者31例,合并高脂血症25例。

### 1.2 纳入标准和排除标准

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)患者心绞痛发作次数每周在2次以上;(3)年龄在80岁以下;(4)患者均签订了知情同意书并愿意配合研究人员进行研究。

排除标准:(1)患者具有严重的肝肾功能不全;(2)患者在治疗前2周内出现过急性心肌梗死;(3)患者有严重的心律失常;(4)患者对芪蒴强心胶囊或尼可地尔过敏者。

### 1.3 药物

尼可地尔片由 Nipro Pharma Corporation Kagamiishi Plant 生产,规格5 mg/片,产品批号20151025Z;芪蒴强心胶囊由石家庄以岭药业股份

有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号20160103。

### 1.4 分组及治疗方法

随机将142例患者分成对照组和治疗组,每组各71例,其中对照组男43例,女28例,平均年龄(66.54±9.55)岁,平均病程(2.17±0.71)年,合并高血压患者15例,合并高脂血症13例;治疗组男45例,女26例,平均年龄(66.15±9.94)岁,平均病程(2.05±0.74)年,合并高血压患者16例,合并高脂血症12例。两组患者在性别、平均年龄、平均病程及合并疾病等方面相比差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服尼可地尔片,1片/次,3次/d;治疗组患者在对照组用药基础上口服芪蒴强心胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均经过2个月的治疗后进行疗效评价。

### 1.5 疗效评价标准

**1.5.1 临床疗效标准**<sup>[6]</sup> 显效:患者心绞痛症状消失,同时患者心电图恢复正常或达到大致正常;有效:患者心绞痛症状明显改善,且心电图改善达到有效标准;无效:患者心绞痛症状无改善,且心电图与治疗前基本相同;加重:心绞痛症状和心电图均较治疗前加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

**1.5.2 心电图疗效标准**<sup>[6]</sup> 显效:心电图恢复至大致正常或达到正常心电图;有效:患者ST段的降低,治疗后回升0.05 mV以上,但未达到正常范围,在主要导联倒置T波改变变浅或T波由平坦变成直立,房室或室内传导阻滞改善者;无效:患者心电图与治疗前基本相同;加重:患者ST段较治疗前降低0.05 mV以上,在主要导联倒置T波加深或T波由直立变成平坦,房室或室内传导阻滞加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.6 观察指标

**1.6.1 心绞痛发作次数和持续时间** 治疗前后对两组患者治疗前后的心绞痛发作次数和持续时间进行询问并统计。

**1.6.2 运动平板试验参数** 采用美国 Marke-

Tte2000 型运动平板机 (北京泽澳医疗科技有限公司), 根据 Bruce 运动方案进行检测, 记录治疗前后患者平均运动时间、运动负荷量以及运动 ST 段压低指标的变化。

**1.6.3 CD105 和基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平** 采用人 CD105 ELISA 试剂盒和人 MMP-9 检测试剂盒, 使用酶联免疫吸附法对患者治疗前后的 CD105 和 MMP-9 血清水平进行检测。

**1.7 不良反应**

记录用药后患者所有与药物相关的不良反应并统计。

**1.8 统计学处理**

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  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, 对照组患者显效 22 例, 有效 36 例, 临床总有效率为 81.69%; 治疗组患者显效 27 例, 有效 40 例, 临床总有效率为 94.37%, 两组患者临

床有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组患者心电图疗效比较**

治疗后, 而对照组患者心电图疗效显效 28 例, 有效 33 例, 总有效率为 85.92%; 治疗组患者心电图疗效显效 32 例, 有效 37 例, 总有效率为 97.18%, 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和持续时间均显著下降, 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次数和持续时间明显少于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组患者运动平板试验比较**

治疗后, 两组患者运动平板试验参数中平均运动时间和运动负荷量显著升高, 运动 ST 段压低显著降低, 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运动平板试验结果明显优于对照组, 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	加重/例	总有效率/%
对照	71	22	36	10	3	81.69
治疗	71	27	40	3	1	94.37*

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 electrocardiographic efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	71	28	33	8	2	85.92
治疗	71	32	37	1	1	97.18*

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 frequency and duration of angina pectoris between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	发作次数/(周·次 <sup>-1</sup> )		持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	71	5.69 ± 1.71	2.75 ± 0.88*	13.66 ± 3.75	9.21 ± 2.15*
治疗	71	5.78 ± 1.63	1.34 ± 0.64* <sup>▲</sup>	13.49 ± 3.87	5.84 ± 1.46* <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

### 2.5 两组患者 CD105 和 MMP-9 水平比较

治疗后, 两组患者 CD105 水平和 MMP-9 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 CD105 和 MMP-9 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。

### 2.6 两组患者不良反应比较

治疗期间, 两组出现了一系列不良反应, 包括头痛、头晕, 失眠, 恶心、呕吐, 心悸, 口腔溃疡和肝功能异常等, 其中对照组不良反应发生率为 16.90%, 治疗组不良反应发生率为 4.23%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 4 两组运动平板试验比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on treadmill exercise test between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	平均运动时间/min		运动负荷量/(Bruce·级 <sup>-1</sup> )		运动 ST 段压低/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	71	6.05 ± 1.18	9.39 ± 1.94*	2.11 ± 0.35	3.11 ± 0.47*	7.19 ± 1.81	4.57 ± 0.97*
治疗	71	5.97 ± 1.23	12.54 ± 2.36*▲	2.08 ± 0.37	3.93 ± 0.52*▲	7.26 ± 1.75	3.31 ± 0.86*▲

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 CD105 和 MMP-9 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on CD105 and MMP-9 Levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CD105/(ng·mL <sup>-1</sup> )		MMP-9/(ng·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	71	1.07 ± 0.15	0.38 ± 0.08*	316.97 ± 69.46	234.39 ± 46.28*
治疗	71	1.11 ± 0.13	0.20 ± 0.04*▲	321.67 ± 67.34	179.47 ± 36.55*▲

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 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on the adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛、头晕/例	失眠	恶心、呕吐	心悸/例	口腔溃疡/例	肝功能异常/例	发生率/%
对照	71	3	2	2	2	2	1	16.90
治疗	71	1	1	1	0	0	0	4.23*

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

### 3 讨论

冠心病是临床常见的心血管疾病之一, 因其冠状动脉血流不足而易引起心肌缺血缺氧造成心绞痛的发生, 因此对于该病的治疗, 关键在于改善患者的心肌缺血状态, 促进冠状动脉的血流灌注<sup>[7]</sup>。目前临床上对于冠心病心绞痛的治疗药物种类较多, 如硝酸酯类药物,  $\beta$ 受体拮抗剂, 钙离子拮抗剂等, 均从不同作用机制来缓解冠心病的心绞痛症状<sup>[8]</sup>。近年来, 尼可地尔结构包含硝酸基的烟酰胺母核, 使其既具有硝酸酯类药物扩张冠状动脉, 松弛血管平滑肌的作用, 又可增加  $K^+$ 对细胞膜的通透性, 抑制  $Ca^{2+}$ 的内流, 因此这种双重作用不但减轻了患者心前负荷, 同时对患者心脏后负荷也有一定的改善

作用<sup>[9]</sup>。芪苈强心胶囊是临床常用的一种中成药制剂, 临床认为其具有益气温阳、活血通络、利水消肿的功效<sup>[10]</sup>, 研究认为其具有保护血管内皮、抑制神经内分泌过度激活、阻断离子通道等多重功效, 对于心绞痛、心力衰竭的缓解治疗具有一定的临床效果<sup>[11]</sup>。

本研究中, 治疗组治疗后临床总有效率、心电图总有效率、心绞痛发作次数以及持续时间均要显著优于对照组患者, 另外采取运动平板试验的结果也显示联合用药对于患者平均运动时间、运动负荷量及运动 ST 段压低等指标有显著改善作用, 从正侧面均说明芪苈强心胶囊可显著增强尼可地尔单独治疗冠心病心绞痛的临床效果。CD105 是一种新型

血管标记物,临床上对于它的研究大多数在于其与肿瘤之间的关系,但近年来越来越多的研究结论认为其与冠状动脉粥样硬化有一定的关系,在血管大量增生部位可引起 CD105 的过量表达<sup>[12]</sup>。MMP-9 是一种调节细胞外基质降解与合成的蛋白酶类,研究发现其与冠心病的发生与发展、血栓形成与诱发心绞痛均有显著的相关性,因此其水平对患者的治疗效果和预后均有一定的指导意义<sup>[13]</sup>。本研究发现治疗组患者 CD105 水平和 MMP-9 水平相对于对照组均改善的更为明显,联合用药从分子水平上显示出其治疗优势。两组患者治疗期间的药物不良反应也具有显著差异,治疗组不良反应发生率要显著低于对照组患者,说明联合用药不但能显著增加治疗效果,而且对于降低毒副作用也有一定作用。

综上所述,芪苈强心胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛疗效明显,安全性高,同时还能够改善患者血清 CD105 和 MMP-9 水平,值得进一步扩大临床研究。

#### 参考文献

- [1] 黄大兰. 冠心病心绞痛证治研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2007, 23(4): 269-271.
- [2] 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.
- [3] 刘永泉, 刘 宁. 尼可地尔在冠心病治疗中的临床应用进展 [J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(9): 132-133.
- [4] 巩 雪, 陈守强. 芪苈强心胶囊临床运用探讨 [J]. 光明中医, 2014, 12(6): 1163-1165.
- [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] 姜镜清, 曾建斌. 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.
- [8] 靳 彤. 冠心病心绞痛的药物治疗概况 [J]. 医学理论与实践, 2013, 26(2): 166-167.
- [9] 朱文玲. 具有独特双重作用机制的抗心绞痛新药: 尼可地尔 [J]. 临床药物治疗杂志, 2012, 10(6): 1-4.
- [10] 乔 莉, 贾继明, 王宗权, 等. 使用 UPLC/Q-TOF-MS/MS 快速鉴定芪苈强心胶囊有效部位中的二萜类生物碱 [J]. 中草药, 2013, 44(24): 3452-3456.
- [11] 张富庚, 张 瑜, 傅家良, 等. 芪苈强心胶囊治疗心力衰竭的作用机制研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 255-259.
- [12] 曹秋玫, 宫海滨, 吕 茜, 等. 新生血管内皮细胞标志物可溶性 CD105 与冠心病危险程度的相关性研究 [J]. 中国循环杂志, 2012, 27(1): 33-36.
- [13] 王晓丽, 刘丽军, 马燕霞, 等. 冠心病心绞痛患者血浆 MCP-1 和 MMP-9 变化及其临床意义 [J]. 临床误诊误治, 2013, 26(1): 59-61.