

苦碟子注射液联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究

陈红霞¹, 鲁毅², 丁友英³

1. 武汉市汉口医院 心内科, 湖北 武汉 430012

2. 武汉市汉口医院 中医科, 湖北 武汉 430012

3. 武汉市汉口医院 药房, 湖北 武汉 430012

摘要: **目的** 探讨苦碟子注射液联合替格瑞洛片治疗冠心病心绞痛的疗效。**方法** 选取2016年4月—2017年11月武汉市汉口医院收治的冠心病心绞痛患者76例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各38例。对照组口服替格瑞洛片,90 mg/次,首周2次/d,而后1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注苦碟子注射液,30 mL加入到生理盐水250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效和心电图疗效,比较两组的血液流变学、心绞痛发作频率和持续时间。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为78.95%、94.74%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,对照组和治疗组的心电图疗效总有效率分别为60.53%、81.58%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血浆比黏度(PSV)、全血黏度(WBV)、血细胞比容(HCT)、纤维蛋白原(FIB)显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血液流变学指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组心绞痛发作频率、心绞痛持续时间明显下降,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** 苦碟子注射液联合替格瑞洛片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效,可改善血液流变学,降低心绞痛发作频率和持续时间,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 苦碟子注射液;替格瑞洛片;冠心病心绞痛;心电图疗效;血液流变学;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(2018)07-1603-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.010

Clinical study on Kudiezi Injection combined with ticagrelor in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

CHEN Hong-xia¹, LU Yi², DING You-ying³

1. Department of Cardiology, Wuhan Hankou Hospital, Wuhan 430012, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hankou Hospital, Wuhan 430012, China

3. Department of Pharmacy, Wuhan Hankou Hospital, Wuhan 430012, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Kudiezi Injection combined with Ticagrelor Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (76 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Wuhan Hankou Hospital from April 2016 to November 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 38 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, 90 mg/time, twice daily in the first week, then once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Kudiezi Injection on the basis of the control group, 30 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies and electrocardiogram efficacies were evaluated, hemorheology, the frequency and duration of angina pectoris in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.95% and 94.74%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the electrocardiogram efficacies in the control and treatment groups were 60.53% and 81.58%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PSV, WBV, HCT, and FIB in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the hemorheology indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups

收稿日期: 2018-04-03

作者简介: 陈红霞(1974—),女,四川南充人,主治医师,本科,研究方向为心血管疾病诊疗。E-mail: 3302601597@qq.com

($P < 0.05$)。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** Kudiezi Injection combined with Ticagrelor Tablets has clinical curative effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, can improve hemorheology, decrease the frequency and duration of angina pectoris, which has a certain clinical application value.

Key words: Kudiezi Injection; Ticagrelor Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; electrocardiogram efficacy; hemorheology; frequency of angina pectoris; duration of angina pectoris

冠心病心绞痛是冠心病最常见的类型, 由于冠状动脉供血不足, 心肌暂时性缺血缺氧引起的临床综合征。随着生活节奏的加快和生活水平的提高, 冠心病心绞痛的发病率呈逐年上升趋势^[1]。抗血小板抗凝药物是临床冠心病心绞痛的主要治疗手段。替格瑞洛是新型的抗血小板药物, 能有效抗血小板聚集、凝血, 改善心肌缺血缺氧症状, 降低心绞痛的发作频率, 降低心血管事件的风险^[2]。中医认为, 冠心病心绞痛属于“胸痹”、“心痛”的范畴, 基本病机为气虚血瘀, 治疗的关键在于活血化瘀止痛^[3]。苦碟子注射液是从苦碟子中提取的中药有效成分精制而成的注射剂, 具有活血化瘀、清热止痛的功效, 适用于冠心病、心绞痛的各种症状^[4]。因此本研究选取2016年4月—2017年11月武汉市汉口医院收治的76例冠心病心绞痛患者采用苦碟子注射液联合替格瑞洛片治疗, 探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年4月—2017年11月武汉市汉口医院收治的冠心病心绞痛患者76例为研究对象。男44例, 女32例; 年龄54~73岁, 平均(61.20±5.23)岁; 体质量指数(24.30±2.17) kg/m²; 加拿大心血管学会心绞痛严重程度分级(CCS)分为I级20例, II级35例, III级21例。

纳入标准: 经冠状动脉造影确诊, 患者均为不稳定性心绞痛, 并且符合《中国不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》中相关诊断标准^[5]。心电图检查显示心绞痛未发作时静息ST段下降≥0.1 mV; 冠脉造影结果显示狭窄程度低于70%; 患者均知情同意, 自愿参加本研究。

排除标准: 心脏、血管等结构异常者; 伴有其他急慢性感染病变; 肝、肺、肾等严重功能不全; 对本研究使用药物过敏者, 或过敏体质者; 急性心肌梗死、肺心病、癌症、哮喘等病变; 其他因素引起胸痛者; 依从性差, 精神异常, 无法完成整个疗效; 近4周内抗血小板、激素、免疫调节剂治疗史。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各38例。对照组男23例, 女15例; 年龄55~72岁, 平均(61.30±5.20)岁; 病程1~13年, 平均(6.76±1.39)年; 体质量指数(24.09±2.13) kg/m²; CCS分为I级11例, II级18例, III级9例; 心绞痛症状分级分为中度21例, 重度17例。治疗组男21例, 女17例; 年龄54~73岁, 平均(61.28±5.14)岁; 病程1~13年, 平均(6.83±1.40)年; 体质量指数(24.16±2.09) kg/m²; CCS分为I级9例, II级17例, III级12例; 心绞痛症状分级分为中度18例, 重度20例。两组患者的性别、年龄、病程、体质量指数、CCS分级对比无统计学意义, 具有可比性。

全部患者均给予常规对症治疗, 包括镇痛、口服硝酸甘油、抗凝、控制血糖、抗心律失常、扩张冠状血管等治疗。对照组口服替格瑞洛片(阿斯利康制药有限公司分包装, 规格90 mg/片, 产品批号AZ151106), 90 mg/次, 首周2次/d, 而后1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注苦碟子注射液(沈阳双鼎制药有限公司生产, 规格10 mL/支, 产品批号20160109), 30 mL加入到生理盐水250 mL中, 1次/d。两组均于治疗4周后统计疗效。

1.3 疗效评价标准

1.3.1 临床疗效标准^[6] 显效: 心绞痛等主要临床症状基本消失, 心电图恢复至正常范围; 有效: 心绞痛等主要临床症状改善或达到有效标准, 即心绞痛分级降低1级, 硝酸甘油剂量至少减半, 心电图达到有效标准, 即ST段回升0.05 mV, 但未达正常, 主要导联倒置T波变浅>25%, 或平坦变为直立, 心律失常、传导阻滞等症状改善; 无效: 心绞痛等主要临床症状和心电图与治疗前基本相同; 加重: 心绞痛等主要临床症状和心电图较治疗前加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.3.2 心电图疗效标准^[7] 显效: 心电图恢复至正常水平, 运动测验转阴; 改善: ST段回升0.05 mV,

但未达正常，主要导联倒置 T 波变浅 >25%，或平坦变为直立，心律失常、传导阻滞等症状改善；无改变：心电图与治疗前基本相同；加重：ST 段下降 >0.05 mV，主要导联倒置 T 波加深，T 波由直立转为平坦，心律失常、传导阻滞等症状加重。

总有效率 = (显效 + 改善) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血液流变学指标 使用赛科希德 6000 型血流变仪检测患者治疗前后血液流变学的水平，包括血浆比黏度 (PSV)、全血黏度 (WBV)、血细胞比容 (HCT)、纤维蛋白原 (FIB)。

1.4.2 临床症状 记录两组的心绞痛发作频率和持续时间。

1.5 不良反应观察

观察两组患者的药物不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

使用软件 SPSS 17.0 处理分析，疗效等计数资料采用百分率表示，两组间对比行 χ^2 检验，血液流变学等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，符合正态分布的

计量资料，组间对比采用独立样本 *t* 检验，组内对比采用配对 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 12 例，有效 18 例，总有效率为 78.95%；治疗组显效 19 例，有效 17 例，总有效率为 94.74%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组心电图疗效比较

治疗后，对照组显效 10 例，改善 13 例，总有效率为 60.53%；治疗组显效 13 例，改善 18 例，总有效率为 81.58%，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 两组血液流变学比较

治疗后，两组 PSV、WBV、HCT、FIB 均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组血液流变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 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	加重/例	总有效率/%
对照	38	12	18	8	0	78.95
治疗	38	19	17	2	0	94.74*

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	改善/例	无改变/例	加重/例	总有效率/%
对照	38	10	13	15	0	60.53
治疗	38	13	18	7	0	81.58*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血液流变学比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

Table 3 Comparison on hemorheology between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	观察时间	PSV/(mPa·s)	WBV/(mPa·s)	HCT/(g·L ⁻¹)	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	1.70 ± 0.52	14.09 ± 3.31	4.69 ± 1.30	3.58 ± 0.61
	治疗后	1.48 ± 0.38*	12.54 ± 2.59*	4.08 ± 1.05*	2.87 ± 0.50*
治疗	治疗前	1.72 ± 0.51	14.12 ± 3.29	4.73 ± 1.28	3.62 ± 0.59
	治疗后	1.19 ± 0.35* [▲]	9.97 ± 2.14* [▲]	3.52 ± 0.81* [▲]	2.11 ± 0.46* [▲]

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及持续时间比较

治疗后, 两组心绞痛发作频率、心绞痛持续时间明显下降, 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 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)
Table 4 Comparison on the frequency and duration of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	观察时间	心绞痛发作频率/ (次·周 ⁻¹)	心绞痛持续时间/ (min·次 ⁻¹)
对照	治疗前	7.23 ± 2.20	13.18 ± 4.20
	治疗后	2.79 ± 0.63*	3.82 ± 1.06*
治疗	治疗前	7.29 ± 2.14	13.29 ± 4.12
	治疗后	1.84 ± 0.52* [▲]	2.73 ± 0.80* [▲]

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

两组治疗过程中均无明显的不良反应发生, 血常规、肝肾功能无明显异常。

3 讨论

冠心病心绞痛的发病机制为冠状动脉粥样硬化, 斑块破裂, 大量的血小板释放、聚集和黏附, 凝血系统被激活, 形成血栓, 造成血管腔狭窄或阻塞, 导致心肌出现缺血缺氧症状, 最终造成心脏功能障碍或器质性改变^[8]。冠心病心绞痛的主要临床表现有心前区明显不适感或疼痛, 可放射到后背、颈肩部或上腹部, 可伴有恶心、眩晕、气短等症状, 给患者的生存质量造成严重影响。

替格瑞洛具有较强的抗血小板聚集的作用, 能抑制冠状动脉粥样硬化斑块和血栓的形成, 降低血管狭窄或阻塞, 显著改善心肌缺血缺氧症状, 降低心绞痛的发生^[9]。并且替格瑞洛与二磷酸腺苷受体的结合是可逆的, 停药后, 可迅速恢复机体的凝血功能, 防止出血的发生。中医学认为, 冠心病心绞痛属于“胸痹”、“心痛”等范畴, 基本病机为气虚血瘀, 气虚则帅血无力, 血行不畅, 瘀阻脉道, 不通则痛。中医治疗的原则为活血化瘀。苦碟子注射液具有活血化瘀、清热止痛的功效, 符合冠心病心绞痛的病机^[10]。苦碟子注射液的主要有效成分包括腺苷、黄酮类物质。现代药理研究表明, 苦碟子注射液能抗血小板聚集, 抗氧化应激反应, 扩张血管,

降低心肌耗氧量, 增强心肌耐受力, 减轻缺血再灌注损伤, 缓解平滑肌痉挛, 改善血液循环, 镇痛, 镇静作用^[11]。

血液流变学异常与冠状动脉粥样硬化斑块、冠心病的发生关系密切^[12]。血液流变学是反映血液成分的重要指标, 正常状态下, 血液在血管内随着血管性状和血液成分的变化而发生变化, 维持机体正常血液循环^[13]。当血液黏度增大时, 血液的流动性变差, 极易引起血栓的形成, 引起血管狭窄或阻塞, 导致心绞痛的发生。有研究结果表明, 冠心病心绞痛患者 PV、WBV、FIB 水平明显高于正常人, 导致外周循环阻力提高, 极易引起血小板黏附、聚集, 导致血栓的形成^[14]。改善患者血液流变学水平对提高冠心病心绞痛的治疗效果具有积极意义。本研究结果发现, 治疗后治疗组血液流变学指标明显优于对照组。结果表明, 苦碟子注射液能有效改善冠心病心绞痛患者的血液流变学水平, 有助于改善心肌缺血缺氧状态, 降低心绞痛的发生^[15]。本研究结果发现, 治疗组临床疗效、心电图疗效均优于对照组, 表明苦碟子注射液治疗冠心病心绞痛的疗效确切。苦碟子注射液与替格瑞洛发挥了协同作用, 替格瑞洛发挥了显著的抗血小板聚集作用, 防止血栓形成; 苦碟子注射液显著改善血液流变学水平, 进一步改善了心肌的供血状态, 提高了临床治疗效果。

综上所述, 苦碟子注射液联合替格瑞洛片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效, 可改善血液流变学, 降低心绞痛发作频率和持续时间, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 周 婷, 安冬青. 冠心病心绞痛中医药治法研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(9): 1055-1056.
- [2] 杨 华, 许臣洪, 李 欣. 替格瑞洛治疗不稳定型心绞痛临床疗效及对血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平的影响 [J]. 世界中医药, 2016, 11(3): 615-615.
- [3] 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.
- [4] 于兆昂, 侯 健, 付 云, 等. 依达拉奉联合苦碟子注射液治疗急性缺血性脑血管病的临床观察 [J]. 世界中医药, 2016, 11(3): 786-787.
- [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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.

- [6] 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: 68-72.
- [7] 冠心病心绞痛及心电图疗效判定标准(中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会, 1979, 上海) [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71.
- [8] 冷德生, 高恩宇, 李富震, 等. 中医药治疗冠心病心绞痛的研究进展 [J]. 中医药信息, 2017, 34(4): 119-123.
- [9] 栗喆, 顾东风. 替格瑞洛对冠心病心绞痛患者血小板功能抑制的研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(5): 508-511.
- [10] 焦春发, 吴秀珍. 应用苦碟子注射液辅助治疗冠心病心绞痛患者的临床疗效回顾性研究 [J]. 国际心血管病杂志, 2017, 9(A01): 130.
- [11] 崔瑞昭, 谢雁鸣, 廖星, 等. 苦碟子注射液用药安全性的系统评价 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(12): 2380-2390.
- [12] 田春风, 郝志强, 杜婧, 等. 冠心病患者血液流变学和血脂及血小板水平参数检测的相关性研究 [J]. 河北医药, 2014, 36(23): 3633-3634.
- [13] 甄淑新. 老年冠心病患者血脂和 C 反应蛋白及血液流变学水平分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(6): 467-469.
- [14] 马建林, 林劲, 苏哲坦, 等. 冠心病心绞痛患者体内纤溶系统的变化及临床意义 [J]. 中国医药, 2011, 6(1): 3-4.
- [15] 刘克俭, 夏豪, 李彬. 苦碟子注射液联合常规西医疗法治疗冠心病心绞痛的临床观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(5): 16-18.