

芪参胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究

王 茜, 汪立杰

中国医科大学附属第四医院 第二心血管内科, 辽宁 沈阳 110032

摘要: **目的** 研究芪参胶囊联合富马酸比索洛尔片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2014年8月—2017年8月中国医科大学附属第四医院收治的冠心病心绞痛患者100例为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组口服富马酸比索洛尔片, 1片/次, 1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服芪参胶囊, 3粒/次, 3次/d, 温开水送下。两组患者均持续治疗28 d。观察两组的临床疗效和心电图疗效, 比较两组的心绞痛发作情况、血液流变学指标水平和血清细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组患者的总有效率分别为84.00%、96.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组患者的心电图疗效总有效率分别为80.00%、92.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛发作次数和持续时间显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组心绞痛发作情况明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)和纤维蛋白原(FIB)水平均显著降低, 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($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组细胞因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 芪参胶囊联合富马酸比索洛尔片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效, 能改善患者临床症状, 调节血液流变学指标和血清炎症因子水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 芪参胶囊; 富马酸比索洛尔片; 冠心病心绞痛; 心绞痛发作情况; 血液流变学; 细胞因子

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)08-1936-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.017

Clinical study on Qishen Capsules combined with bisoprololin in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

WANG Qian, WANG Li-jie

The Second Department of Cardiovascular Medicine, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, 110032, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Qishen Capsules combined with Bisoprolol Fumarate Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (100 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University from August 2014 to August 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qishen Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical efficacies and electrocardiogram efficacies were evaluated, and attack of angina pectoris, blood rheology indexes, and serum cytokine levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.00% and 96.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the electrocardiogram efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 92.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). 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 attacks of angina pectoris 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 WBV, PV, and FIB in two

收稿日期: 2018-04-26

作者简介: 王 茜 (1981—), 女, 本科, 主要研究方向为心血管内科疾病。E-mail: 2679793138@qq.com

groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood rheology 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 hs-CRP, IL-6, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum cytokine levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qishen Capsules combined with Bisoprolol Fumarate Tablets has clinical curative effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, can improve clinical symptoms, regulate blood rheology indexes and serum cytokine levels, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Qishen Capsules; Bisoprolol Fumarate Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; attack of angina pectoris; blood rheology; serum cytokine

冠心病心绞痛是由于患者冠状动脉供血不足引起的,从而导致患者心肌出现急剧缺血、缺氧和坏死,其临床表现为心前区压榨性疼痛^[1]。如果患者不进行积极地治疗,最终结果发展为急性心肌梗死甚至猝死。目前临床上以药物治疗为主,常用药物包括抗血小板药物、抗凝类药物、钙拮抗剂、硝酸酯类药物和 β 受体阻滞剂等^[2]。比索洛尔是一种选择性 β 受体阻滞剂,能够选择性地阻断 β_1 受体,而对 β_2 受体无影响,临床上用于治疗高血压、冠心病等疾病^[3]。芪参胶囊的主要组分包括黄芪、人参和丹参等,具有益气活血、化瘀止痛的功效,主要用于冠心病稳定型的治疗^[4]。因此本研究选取2014年8月—2017年8月中国医科大学附属第四医院收治的100例冠心病心绞痛患者作为研究对象,研究芪参胶囊联合富马酸比索洛尔片治疗冠心病心绞痛的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2014年8月—2017年8月中国医科大学附属第四医院收治的冠心病心绞痛患者100例为研究对象,均确诊为冠心病心绞痛^[5],其中男51例,女49例,年龄38~70岁,平均年龄(50.59 \pm 8.63)岁,病程1~9年,平均病程(4.75 \pm 1.34)年。

纳入标准:(1)患有心肌梗死、缺血性心肌病等疾病;(2)所有患者均出现发作性胸痛和胸闷等临床症状;(3)所有患者的静息心电图均 ≥ 2 个相邻导联ST段下移大于等于0.1 mV;(4)患者均知情同意。

排除标准:(1)所有患者均经冠状动脉造影进行确诊;(2)患者患有恶性肿瘤、结核等疾病;(3)有药物滥用、依赖史患者;(4)对本研究所有药物过敏的患者;(5)伴有不同程度的肝、肾功能不全患者;(6)伴有精神障碍以及不能配合治疗的患者。

1.2 药物

富马酸比索洛尔片由北京华素制药股份有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号140428、161014;芪参胶囊由上海凯宝新谊(新乡)药业有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号140923、160526。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组男25例,女25例,年龄39~70岁,平均年龄(50.67 \pm 8.79)岁,病程1~8年,平均病程(4.62 \pm 1.45)年。治疗组男26例,女24例,年龄38~70岁,平均年龄(50.52 \pm 8.58)岁,病程1~9年,平均病程(4.81 \pm 1.31)年。两组患者的一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规治疗,包括扩冠、降血脂和抗血小板聚集等。对照组口服富马酸比索洛尔片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服芪参胶囊,3粒/次,3次/d,温开水送下。两组患者均持续治疗28 d。

1.4 疗效评定标准

1.4.1 临床疗效判定标准^[6] 显效:症状消失或基本消失,或心绞痛症状分级降低2级,基本不用硝酸甘油片;改善:心绞痛症状分级降低1级,硝酸甘油片减用一半以上;基本无效:症状基本与治疗前相同,硝酸甘油片减用不到一半。加重:疼痛发作次数、程度和持续时间加重,或心绞痛症状分级升级,硝酸甘油片用量增加。

总有效率=(显效+改善)/总例数

1.4.2 心电图疗效判定标准^[6] 显效:心电图恢复到正常或正常范围,运动测验由阳性转为阴性;改善:ST段的下降在治疗后回升0.05 mV,但未正常,在主要导联倒置T波变浅(达25形以上),或T波由平坦转为直立,严重心律失常、房室或室内传导阻滞改善;无改变:心电图基本与前相同。加重:

ST段较治疗前下降0.05 mV以上,在主要导联倒置T波加深(达25形以上),或直立T波变为平坦,平坦T波变倒置,出现异位心律、房室传导阻滞。

总有效率=(显效+改善)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作情况 在治疗过程中密切观察患者病情变化,记录患者心绞痛发作次数和持续时间。

1.5.2 血液流变学指标 在治疗前后使用血液流变仪测定两组患者全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)和纤维蛋白原(FIB)。

1.5.3 血清炎症因子水平 所有患者在治疗前后空腹采集15 mL肘静血,采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)水平,采用超敏乳胶增强免疫比浊法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。

1.6 不良反应观察

治疗过程密切观察患者在治疗过程中是否出现眩晕、头痛、心动过缓和皮疹等不良反应。

1.7 统计学方法

本研究涉及到的所有数据均采用SPSS 19.0软

件处理。计量数据采用配对资料t检验,计数资料进行χ²检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效14例,改善28例,总有效率为84.00%;治疗组显效19例,改善29例,总有效率为96.00%,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16例,改善24例,心电图疗效总有效率为80.00%;治疗组显效22例,改善24例,心电图疗效总有效率为92.00%,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 两组心绞痛发作情况比较

治疗后,两组患者心绞痛发作次数和持续时间显著降低,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情况明显低于对照组,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	改善/例	基本无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	50	14	28	6	2	84.00
治疗	50	19	29	2	0	96.00*

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	50	16	24	6	4	80.00
治疗	50	22	24	3	1	92.00*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表3 两组临床症状比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		心绞痛持续时间/min	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	9.86±3.76	4.68±1.52*	8.63±2.36	3.24±1.45*
治疗	9.79±3.80	1.82±0.46*▲	8.59±2.41	1.59±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

2.4 两组血液流变学指标比较

治疗后，两组患者 PV、WBV 和 FIB 水平显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组患者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 4。

2.5 两组血清细胞因子水平比较

治疗后，两组患者 hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组细胞因子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 4 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 4 Comparison on blood rheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	PV/(mPa·s)		WBV/(mPa·s)		FIB/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	2.75 ± 0.58	2.04 ± 0.48*	4.72 ± 0.68	3.68 ± 0.50*	4.69 ± 1.16	3.52 ± 0.96*
治疗	2.76 ± 0.59	1.32 ± 0.37*▲	4.76 ± 0.64	2.32 ± 0.35*▲	4.64 ± 1.15	2.53 ± 0.53*▲

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 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 5 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		TNF- α /(μ g·L ⁻¹)		IL-6/(μ g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	7.79 ± 2.18	5.48 ± 1.80*	66.84 ± 16.78	46.73 ± 14.78*	32.54 ± 5.58	20.67 ± 2.76*
治疗	7.82 ± 2.09	2.82 ± 0.96*▲	66.85 ± 16.69	37.68 ± 8.64*▲	32.59 ± 5.65	13.59 ± 1.63*▲

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，对照组发生眩晕、头痛 1 例，心动过缓 1 例，不良反应发生率为 4.00%；治疗组发生心动过缓 1 例，皮疹 1 例，不良反应发生率为 4.00%。两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

3 讨论

冠心病心绞痛主要是由于患者冠状动脉出现供血不足从而所致心肌发生急剧性缺血、缺氧和坏死，表现为心前区压榨性疼痛的一种临床综合征^[7]。近年来，其临床发病率逐年升高，如果疾病不及时进行有效地治疗，容易进展为急性心肌梗死。目前在临床对于冠心病心绞痛的治疗手段包括药物治疗、介入治疗和外科治疗等治疗手段，在临床上多采用药物治疗为主，主要是通过扩张患者冠状动脉，从而改善患者心肌代谢，起到缓解症状的目的^[8]。

比索洛尔是一种高选择性 β_1 肾上腺受体拮抗剂，没有内在拟交感活性和膜稳定活性，能够保护心肌 β 受体免受儿茶酚胺的持续兴奋，有利于上调

心肌 β 受体数目，从而恢复心脏对神经系统调节的正常反应功能。还能够减慢心率，并且降低心肌氧耗，从而延长心脏舒张期冠状动脉灌注时间，起到增加心肌有效血流量的作用，从而改善患者心肌缺血状态^[9]。芪参胶囊是由黄芪、人参、三七、丹参等组成，能够降低心肌耗氧量和冠脉阻力，减轻心肌缺血程度和范围，增加心搏出量和冠脉血流量，从而起到改善心功能和保护心肌缺血缺氧^[10]。本研究结果表明，治疗组患者的治疗有效率显著高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗组患者心绞痛发作次数和持续时间显著优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；两组患者血液流变学指标均明显优于治疗前 ($P < 0.05$)；并且治疗组患者的临床症状改善程度优于对照组 ($P < 0.05$)。

hs-CRP 是一种急性炎症的标志物，当机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症性刺激时，CRP 水平升高，在动脉粥样硬化的发生和发展中起着重要作用^[11]。TNF- α 是一种具有多种生物活性的细胞因子，

主要参与机体的免疫防御反应和多种炎症反应,也参与动脉粥样硬化的发生和发展^[12]。IL-6是一种细胞因子,属于白细胞介素的1种,在炎症反应中起着核心调控作用,IL-6水平越高,动脉粥样硬化斑块越不稳定^[13]。本研究结果表明,治疗后两组患者hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平均显著改善,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);并且治疗组患者的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,芪参胶囊联合富马酸比索洛尔片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效,能改善患者临床症状,调节血液流变学指标和血清炎症因子水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 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, 14(3): 46-47.
- [2] 张涛. 不稳定性心绞痛的治疗现状 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2002, 10(2): 125-126.
- [3] 周生成. 比索洛尔治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效 [J]. 医学临床研究, 2000, 6(2): 156-156.
- [4] 王毅军. 芪参胶囊治疗冠心病心绞痛临床研究 [J]. 中国综合临床, 2010, 26(12): 1274-1276.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274-275, 281.
- [6] 佚名. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准 [J]. 人民军医, 1974, 8(5): 62.
- [7] 李淑玲, 朱成朔, 刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 210-212.
- [8] 秦小文. 冠心病不稳定型心绞痛的药物治疗进展 [J]. 中国保健营养, 2014, 24(3): 1096-1097.
- [9] 李卫红, 罗晋. 比索洛尔治疗冠心病心绞痛疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(18): 2244-2245.
- [10] 王毅军. 芪参胶囊治疗冠心病心绞痛临床研究 [J]. 中医学报, 2010, 25(5): 939-940.
- [11] 伍松姣, 梁景云, 张以昆, 等. 不同类型冠心病心绞痛患者血清IL-18和hs-CRP的检测及临床意义 [J]. 检验医学, 2009, 24(1): 36.
- [12] 王美莉, 张晓英, 刘金玲, 等. 冠心病心绞痛患者血清TNF- α 、BNP和IL-18水平相关性分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(1): 11-12.
- [13] 刘丽军, 卢英霞, 信栓力, 等. 冠心病心绞痛患者血浆白细胞介素-6和超敏C-反应蛋白变化及其临床意义 [J]. 中国综合临床, 2010, 26(12): 1274-1276.