

益心酮滴丸联合辛伐他汀治疗冠心病的临床研究

李明¹, 张亚玲², 赵小渝¹, 鲁维丹¹, 谭刚¹, 程标^{3*}

1. 四川省医学科学院 四川省人民医院(东院) 心内科, 四川 成都 610101
2. 四川省医学科学院 四川省人民医院(东院) 肾内科, 四川 成都 610101
3. 四川省医学科学院 四川省人民医院 老年心血管内科, 四川 成都 610072

摘要: **目的** 探讨益心酮滴丸联合辛伐他汀片治疗冠心病的临床疗效。**方法** 选取2015年6月—2016年6月四川省医学科学院收治的冠心病患者138例作为研究对象,依据随机化原则将患者分成对照组和治疗组,每组各69例。对照组患者于睡前口服辛伐他汀片,1片/次,1次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服益心酮滴丸,10丸/次,3次/d。两组患者均连续治疗28d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者血脂水平和血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为84.06%、95.65%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者血浆总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均显著降低,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组血脂水平优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者超敏肌钙蛋白I(hs-cTnI)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平均显著降低,血清脂联素(ADPN)水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组血清学指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 益心酮滴丸联合辛伐他汀片治疗冠心病疗效显著,可有效改善患者血脂水平和血清学指标,安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 益心酮滴丸;辛伐他汀片;冠心病;血脂;血清学指标;总胆固醇;低密度脂蛋白胆固醇;高密度脂蛋白胆固醇;超敏肌钙蛋白I;氨基末端脑钠肽前体;脂联素

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-1941-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.018

Clinical study of Yixintong Dripping Pills combined with simvastatin in treatment of coronary heart disease

LI Ming¹, ZHANG Ya-ling², ZHAO Xiao-yu¹, LU Wei-dan¹, TAN Gang¹, CHENG Biao³

1. Department of Cardiology, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (East Campus), Chengdu 610101, China
2. Department of Nephrology, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (East Campus), Chengdu 610101, China
3. Department of Geriatric Cardiology, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China

Abstract: Objective To discuss the efficacy of Yixintong Dripping Pills combined with Simvastatin Tablets in treatment of coronary heart disease. **Methods** Patients (138 cases) with coronary heart disease in Sichuan Academy of Medical Sciences from June 2015 to June 2016 were randomly divided into control (69 cases) and treatment (69 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Simvastatin Tablets before bedtime, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yixin ketone Dripping Pills on the basis of the control group, 10 pills/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 48 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood lipid levels and the serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.06%

收稿日期: 2018-04-09

项目基金: 四川省医学科学院 四川省人民医院苗圃科研课题(2014034)

作者简介: 李明(1982—), 硕士, 主治医师, 主要从事冠心病临床诊疗工作。E-mail: lmjy4788@126.com

*通信作者 程标 E-mail: chengbiao9297@163.com

and 95.65%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TC and LDL-C levels in two groups were significantly decreased, but the HDL-C levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood lipid levels in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-cTnI and NT-proBNP levels in two groups were significantly decreased, but APN levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yixintong Dripping Pills combined with Simvastatin Tablets has clinical curative effect in treatment of coronary heart disease, can effectively improve the blood lipid levels and serological indexes, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Yixintong Dripping Pills; Simvastatin Tablets; coronary heart disease; TC; LDL-C; HDL-C; hs-cTnI; NT-proBNP; ADPN

冠心病是由冠状动脉狭窄、痉挛或堵塞造成心肌缺血而引起的心脏病^[1]。近年来,随着人们生活水平和生活方式的转变,我国冠心病患者的发病率有逐年升高的趋势,且该病可引起心绞痛、心力衰竭、猝死等严重后果,对患者的身体健康和生命安全造成了巨大威胁^[2]。辛伐他汀是一种羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶 (HMG-CoA) 抑制剂,具有降低患者体内血脂、抑制肝脏合成胆固醇等作用,用于治疗高血脂、冠心病等^[3]。益心酮滴丸具有活血化瘀、宣通心脉、理气舒络的功效,对冠心病心绞痛、高脂血症和脑动脉供血不足均有辅助治疗作用^[4]。因此本研究选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月四川省医学科学院收治的 138 例冠心病患者,采用益心酮滴丸联合辛伐他汀片进行治疗,取得了满意的结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月四川省医学科学院收治的冠心病患者 138 例作为研究对象,所有患者均签订了医院伦理委员会的知情同意书,且均符合《内科学》(第 8 版)中冠心病的诊断标准^[5]。其中男 81 例,女 57 例;年龄 52~77 岁,平均年龄 (62.59±7.98) 岁;病程 1~11 年,平均 (7.29±2.54) 年;根据美国纽约心脏病学会心功能分级,其中 II 级患者 66 例,III 级患者 58 例,IV 级 14 例。

1.2 药物

辛伐他汀片为海正辉瑞制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 912006;益心酮滴丸为长春普华制药股份有限公司生产,规格 36.4 mg/丸,产品批号 150204。

1.3 分组和治疗方法

依据随机化原则将患者分成对照组和治疗组,每组各 69 例。其中对照组男 41 例,女 28 例;平均年龄 (62.68±7.93) 岁,平均病程 (7.40±2.47) 年;

心功能 II 级患者 34 例,III 级患者 28 例,IV 级 7 例。治疗组男 40 例,女 29 例;平均年龄 (62.26±8.03) 岁,平均病程 (7.13±2.63) 年;心功能 II 级患者 32 例,III 级患者 30 例,IV 级 7 例。两组患者在性别、年龄、病程和心功能分级等一般资料之间比较均无显著差异,具有可比性。

对照组于睡前口服辛伐他汀片,1 片/次,1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服益心酮滴丸,10 丸/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 28 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:患者心绞痛等主要症状均完全消失或较治疗前显著改善,且心电图达到正常心电图标准;有效:患者心绞痛等主要症状均治疗前有所改善,且心电图较治疗前显著改善;无效:患者心绞痛等主要症状和心电图均与治疗前相似;加重:患者心绞痛等主要症状和心电图均与治疗前加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血脂水平 使用全自动生化分析仪[贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司]检测两组患者治疗前后血浆总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平。

1.5.2 血清学指标 采用人超敏肌钙蛋白 I (hs-cTnI) Elisa 检测试剂盒、脂联素 (ADPN) Elisa 检测试剂盒和氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 检测试剂盒对两组患者治疗前后 hs-cTnI、血清 ADPN 和 NT-proBNP 水平进行检测。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间发生腹痛、便秘、头痛、消化不良等不良反应情况。

1.7 统计学处理

数据处理软件为 SPSS 18.0,两组患者治疗前后血脂水平和血清学指标等采用 t 检验,有效率和和

不良反应发生率之间的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 31 例, 有效 27 例, 总有效率为 84.06%; 治疗组显效 35 例, 有效 31 例, 总有效率为 95.65%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血脂水平比较

治疗后, 两组患者 TC、LDL-C 水平均显著降低, HDL-C 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血脂水平优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P <$

0.05), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者 hs-cTnI、NT-proBNP 水平均显著降低, APN 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清学指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应

两组患者在治疗期间均出现了一些药物不良反应, 包括腹痛、便秘、头痛、消化不良等。对照组不良反应发生率为 7.25%, 治疗组不良反应发生率为 2.90%, 两组比较差异无统计学意义, 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	69	31	27	8	3	84.06
治疗	69	35	31	2	1	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TC/(mmol·L ⁻¹)		LDL-C/(mmol·L ⁻¹)		HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	69	5.74 ± 1.28	5.07 ± 1.18*	3.42 ± 0.98	2.95 ± 0.88*	1.17 ± 0.39	1.56 ± 0.50*
治疗	69	5.69 ± 1.31	4.66 ± 1.13* [▲]	3.38 ± 1.04	2.41 ± 0.78* [▲]	1.15 ± 0.41	1.88 ± 0.58* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-cTnI/(ng·mL ⁻¹)		APN/(μg·mL ⁻¹)		NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	69	66.95 ± 8.46	35.22 ± 3.08*	3.58 ± 0.78	8.02 ± 2.77*	773.49 ± 24.97	357.92 ± 14.39*
治疗	69	67.32 ± 8.34	19.37 ± 2.64* [▲]	3.49 ± 0.82	13.79 ± 3.12* [▲]	786.34 ± 24.13	163.49 ± 7.13* [▲]

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 4 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse events between two groups

组别	n/例	腹痛/例	便秘/例	头痛/例	消化不良/例	不良反应发生率/%
对照	69	2	1	1	1	7.25
治疗	69	1	1	0	0	2.90

3 讨论

冠心病是我国心血管内科常见疾病之一,也是西方国家人群死亡的主要原因,严重影响着全球患者的生活质量和身体健康^[7]。冠心病常常伴随有心绞痛或心肌梗死的症状,其发病机制与冠状动脉内皮损伤、血管内脂质聚集和纤维斑块形成等因素有关^[8]。目前临床上对于冠心病的治疗主要有内科药物治疗、心脏介入治疗和外科手术治疗等方式,治疗的关键均在于改善患者心肌缺血缺氧的状态,控制动脉粥样硬化的危险因素^[9]。心脏介入和外科手术治疗均可对患者造成一定的伤害,而且风险性较大,因此多数患者均愿意选择内科药物的保守治疗方式。

辛伐他汀是一种 HMG-CoA 还原酶抑制剂,主要是通过抑制 HMG-CoA 还原酶来抑制肝脏内胆固醇的形成,从而达到高效降低血脂的作用,另外药理学研究表明辛伐他汀还具有改善血管内皮功能、抑制血栓形成以及抗炎、抗氧化等药理作用,可降低冠心病患者卒中、心肌梗死和死亡的风险^[10]。益心酮滴丸的主要成分为山楂叶总黄酮,现代药理学研究表明该药可通过提高体内抗氧化酶的活性抑制脂质过氧化反应,减少冠状动脉内的脂质聚集,从而减轻动脉粥样硬化。另外山楂叶总黄酮还具有降低 NO 毒性、抗炎和调控神经细胞凋亡的作用,对冠心病的辅助治疗也有一定的作用^[11]。

hs-cTnI 是一种新发现的用于诊断心肌梗死的标志物,其对于早期诊断急性心肌梗死具有重要价值^[12]。APN 是一种内源生物活性多肽,具有改善动脉硬化化的效果,其体内水平与冠心病的发展具有显著的关联性^[13]。NT-proBNP 对目前心衰性疾病诊断、分级和预后判断等方面均具有重大意义,因此欧美心衰指南均建议将 NT-proBNP 作为心衰诊断或疗效监测的常用手段^[14]。本研究中,两组治疗后 hs-cTnI、NT-proBNP 水平均降低,而 APN 水平均升高,而且治疗组改善程度均优于对照组 ($P < 0.05$),这就说明益心酮滴丸联合辛伐他汀可有效降低冠心病心血管不良事件的风险,对冠心病的预后具有显著提升作用。另外与治疗前相比,患者的临床有效率、血脂水平均显著改善,且以治疗组改善

更明显 ($P < 0.05$),这就说明益心酮滴丸联合辛伐他汀治疗冠心病可显著提升临床疗效,降低体内血脂水平,促进患者患者心肌缺血缺氧状态的恢复。另外本研究中两组患者均出现了一些轻微药物不良反应,均在针对性处理后减轻或消失,并且两组患者不良反应发生率方面无显著差异,这也说明两种药物的联用未增加药物毒副作用,安全性较好。

综上所述,益心酮滴丸联合辛伐他汀片治疗冠心病疗效显著,可有效改善患者血脂水平和血清学指标,安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李延辉. 冠心病研究进展系列讲座(1)冠心病的概念和诊断 [J]. 人民军医, 2007, 50(7): 413-414.
- [2] 张永珍, 高 炜. 稳定性冠心病诊治策略的选择: 欧美指南给我们的提示 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2014, 46(6): 832-835.
- [3] 胡丽辉. 辛伐他汀药理作用与临床应用研究进展 [J]. 医学信息旬刊, 2010, 23(4): 91.
- [4] 钱伟平. 山楂叶制剂益心酮对血液循环系统药理作用的研究 [J]. 绍兴文理学院学报, 2001, 21(9): 61-63.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 227-236.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [7] 吴锡桂. 我国人群冠心病流行现状与趋势 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2003, 11(4): 190-191.
- [8] 石衍梅, 李 洁, 蔚若川, 等. 冠心病发病机制研究进展 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2016, 33(2): 137-138.
- [9] 李 健, 许 刚. 冠心病的治疗进展 [J]. 基层医学论坛, 2009, 13(4): 166-169.
- [10] 刘 洪, 李 娜. 辛伐他汀的药理作用与临床应用 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2009, 12(9): 1481.
- [11] 李丽静, 吴晓光, 商亚珍. 山楂叶总黄酮对脑缺血再灌注损伤的保护作用机制研究进展 [J]. 承德医学院学报, 2013, 30(2): 148-151.
- [12] 李萌辉, 胡志东. 高敏心肌肌钙蛋白的临床研究进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(12): 1561-1562.
- [13] 魏文青. 脂联素的研究现状与展望 [J]. 标记免疫分析与临床, 2007, 14(2): 122-125.
- [14] 杨跃进, 赵雪燕. NT-proBNP 在心血管疾病诊断中的应用进展 [J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(10): 865-869.