

• 临床研究 •

养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究

杨 凯¹, 董书强¹, 李文婷², 曹文峰¹, 郝 涛^{1*}

1. 解放军联勤保障部队第940医院 心血管外科, 甘肃 兰州 730050

2. 解放军联勤保障部队第940医院 心血管内科, 甘肃 兰州 730050

摘要: **目的** 探讨养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2019年2月在解放军联勤保障部队第940医院治疗的冠心病心绞痛患者96例, 随机分成对照组(48例)和治疗组(48例)。对照组口服富马酸比索洛尔片, 5 mg/次, 2次/d; 治疗组在对照组基础上口服养心氏片, 1.8 g/次, 3次/d。两组患者均经4周治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状改善时间、心电图改善情况、心功能指标、血清白细胞介素-6(IL-6)、IL-18、脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)、核因子抑制蛋白- κ B(NF- κ B)、髓过氧化物酶(MPO)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平及全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)和血小板黏附率(PAR)。**结果** 治疗后, 对照组心电图和临床有效率分别为81.25%和83.33%, 均分别显著低于治疗组的95.83%和97.92%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心绞痛发作次数及持续时间均显著减少($P < 0.05$), 且治疗组患者心绞痛发作次数及持续时间明显少于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者左心室射血分数(LVEF)、心排量(CO)均明显升高($P < 0.05$), 左室收缩末期腔内径(LVESD)明显降低($P < 0.05$), 且治疗组患者心功能明显好于对照组患者($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清IL-6、IL-18、Lp-PLA2、NF- κ B、MPO、sICAM-1水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者的血清学指标明显低于对照组患者($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者WBV、PV、FIB、PAR水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者WBV、PV、FIB、PAR水平显著低于对照组患者($P < 0.05$)。**结论** 养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛可明显改善患者临床症状, 有利于患者心功能及血液流变学指标的改善。

关键词: 养心氏片; 富马酸比索洛尔片; 冠心病心绞痛; 脂蛋白磷脂酶; 髓过氧化物酶; 全血黏度**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)10-2911-05**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.006

Clinical study on Yangxinshi Tablets combined with bisoprolol in treatment of coronary heart disease angina pectoris

YANG Kai¹, DONG Shu-qiang¹, LI Wen-ting², CAO Wen-feng¹, HAO Tao¹

1. Department of Cardiovascular Surgery, 940 Hospital of PLA Joint Logistics Support Force, Lanzhou 730050, China

2. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, 940 Hospital of PLA Joint Logistics Support Force, Lanzhou 730050, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Yangxinshi Tablets combined with bisoprolol in treatment of coronary heart disease angina pectoris. **Methods** Patients (96 cases) with coronary heart disease angina pectoris in 940 Hospital of PLA Joint Logistics Support Force from February 2018 to February 2019 were randomly divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yangxinshi Tablets on the basis of the control group, 1.8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptoms, ECG improvement, cardiac function indexes, IL-6, IL-18, Lp-PLA2, NF- κ B, MPO, sICAM-1, WBV, PV, FIB, and PAR in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the electrocardiogram and clinical efficacy in the control group were 81.25% and 83.33%, which were significantly lower than 95.83% and 97.92% in the treatment group, respectively,

收稿日期: 2019-03-18

作者简介: 杨 凯, 主要从事研究心血管相关疾病。E-mail: 313896883@qq.com

*通信作者 郝 涛 E-mail: hto@foxmail.com

and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina attack in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF and CO in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but LVESD was significantly decreased ($P < 0.05$), and the cardiac function in the treatment group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, IL-18, Lp-PLA2, NF- κ B, MPO sICAM-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the WBV, PV, FIB and PAR levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yangxinshi Tablets combined with bisoprolol in treatment of coronary heart disease angina pectoris can significantly improve the clinical symptoms, cardiac function and hemorheological indicators.

Key words: Yangxinshi Tablets; Bisoprolol Fumarate Tablets; coronary heart disease angina pectoris; Lp-PLA2; MPO; WBV

冠心病是临床上常见的一种疾病,其在情绪激动,或过度劳累情况下,极易发生心前区疼痛,多呈压榨性疼痛,称为心绞痛^[1]。临床治疗冠心病心绞痛主要给予硝酸脂类、钙离子通道阻滞剂等药物^[2]。比索洛尔具有减慢心率、降低自律性、降低心肌耗氧量、抑制心肌收缩、延缓房室传导时间、降低液黏稠度和减小周围循环的阻力等作用^[3]。养心氏片具有益气活血、化瘀止痛的功效^[4]。因此,本研究对冠心病心绞痛患者采用养心氏片联合富马酸比索洛尔片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年2月—2019年2月在解放军联勤保障部队第940医院进行治疗的96例冠心病心绞痛患者为研究对象,入组者均符合冠心病心绞痛诊断标准^[5]。其中男52例,女44例;年龄35~69岁,平均年龄(52.45 ± 1.72)岁;病程1~15年,平均病程(6.27 ± 1.35)年。

排除标准:(1)对研究药物过敏者;(2)伴有脑血管意外者;(3)有严重肝肾功能异常者;(4)正在接受其他药物治疗者;(5)伴有精神障碍者;(6)伴有风心病、心肌梗死、心力衰竭及变异性心绞痛等疾病者;(7)有严重出血倾向者;(8)治疗中病情加重需要更改治疗方案者;(9)未取得知情同意者。

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180105;养心氏片由上海医药集团青岛国风药业股份有限公司生产,规格0.6 g/片,产品批号180109。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分成治疗组(48例)和对照组(48例),其中对照组男27例,女21例;年龄35~

68岁,平均年龄(52.32 ± 1.65)岁;病程1~14年,平均病程(6.13 ± 1.26)年。治疗组男25例,女23例;年龄35~69岁,平均年龄(52.57 ± 1.84)岁;病程1~15年,平均病程(6.27 ± 1.48)年。两组患者一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予氧气吸入、抗凝等常规处置。对照组口服富马酸比索洛尔片,5 mg/次,2次/d;治疗组患者在对照组的基础上口服养心氏片,1.8 g/次,3次/d。两组患者均治疗4周。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 临床疗效评价^[6] 显效:心电图恢复至“大致正常范围”或达到正常心电图;有效:S-T段的降低,以治疗后回升0.05 mV以上,但未达到正常水平,在主要导联倒置T波改变变浅(达25%以上者),或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善者;无效:心电图基本与治疗前相同;加重:S-T段较治疗前降低0.05 mV以上,在主要导联倒置T波加深(达25%以上者),或直立T波变平坦,平坦T波变倒置,以及出现异位心律、房室传导阻滞或室内传导阻滞。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 心电图疗效评价^[6] 显效:治疗后,心电图已变正常或为正常范围;有效:治疗后,心电图显示,ST段较前回升 ≥ 0.05 mV,但仍为达正常;无效:心电图经治前后无显著改善。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 比较心绞痛发作次数、持续时间。

1.5.2 心功能指标 空腹抽取肘静脉血,注入已预先加入EDTA和抑肽酶的试管中,立即放置冰上,3 000 r/min离心15 min,分离出血清,置于-70℃冰箱集中保存待检,避免反复冻融,两组白细胞介

素-6 (IL-6)、白细胞介素-18 (IL-18)、脂蛋白磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、核因子抑制蛋白- κ B (NF- κ B)、髓过氧化物酶 (MPO)、可溶性细胞间粘附分子-1 (sICAM-1) 水平的测定采用 ELISA, 所有试剂均购于上海基免实业有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.3 血清学指标 采用血液流变仪检测两组患者治疗前后全血黏度 (WBV)、血浆黏度 (PV)、纤维蛋白原 (FIB) 和血小板黏附率 (PAR); (5) 两组左心室射血分数 (LVEF)、心排血量 (CO)、左室收缩末期内径 (LVESD) 的测定采用超声心动图。

1.6 不良反应

对与药物相的胃部不适、嗜睡、胸闷、下肢浮肿、乏力、心悸等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用统计软件 SPSS 18.0 进行分析, 临床症状改善情况, 血清 IL-6、IL-18、Lp-PLA2、NF- κ B、MPO、sICAM-1 水平, WBV、PV、FIB、PAR 水平, LVEF、CO、LVESD 的比较采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 疗效比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床疗效显效 21 例, 有效 18 例, 无效 9 例, 总有效率为 81.25%; 治疗组显效 31 例, 有效 15 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.83%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

治疗后, 对照组心电图疗效显效 23 例, 有效

17 例, 无效 8 例, 总有效率为 83.33%; 治疗组显效 34 例, 有效 13 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.92%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 两组患者心绞痛发作次数及持续时间均显著减少, 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心绞痛发作次数及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。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后, 两组患者 LVEF、CO 均明显升高, LVESD 明显降低, 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心功能明显好于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-6、IL-18、Lp-PLA2、NF- κ B、MPO、sICAM-1 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者的血清学指标明显好于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.5 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组患者 WBV、PV、FIB、PAR 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 WBV、PV、FIB、PAR 水平显低于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical 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	48	21	18	9	0	81.25
治疗	48	31	15	2	0	95.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心电图改善情况比较

Table 2 Comparison on ECG improvement between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	23	17	8	83.33
治疗	48	34	13	1	97.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on the improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	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	48	15.81±1.72	6.74±0.46*	8.88±0.57	3.92±0.23*
治疗	48	15.84±1.76	2.15±0.37* [▲]	8.86±0.53	1.24±0.16* [▲]

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 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	CO/(L·min ⁻¹)	LVESD/mm
对照	48	治疗前	42.35±3.21	3.0±0.43	42.85±1.76
		治疗后	54.83±2.67*	4.73±0.47*	34.96±1.58*
治疗	48	治疗前	42.37±3.24	3.05±0.45	42.82±1.74
		治疗后	66.06±2.75* [▲]	5.97±0.52* [▲]	30.27±1.53* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)Table 5 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-18/(ng·L ⁻¹)	Lp-PLA2/(mg·L ⁻¹)	NF-κB/(μg·L ⁻¹)	MPO/(mmol·mL ⁻¹)	sICAM-1/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	305.32±12.51	9.77±1.38	273.61±32.53	20.27±3.39	53.76±8.56	727.51±14.32
	治疗后	274.52±11.83*	6.48±1.15*	148.65±17.23*	9.86±1.34*	13.65±1.23*	515.83±12.85*
治疗	治疗前	305.28±12.46	9.74±1.35	273.57±32.46	20.24±3.37	53.72±8.53	727.48±14.26
	治疗后	226.45±11.37* [▲]	3.15±1.07* [▲]	108.74±16.35* [▲]	5.36±1.23* [▲]	8.24±1.16* [▲]	457.62±12.74* [▲]

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 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 6 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	WBV/(mPa·s)	PV/(mPa·s)	FIB/(g·L ⁻¹)	PAR/%
对照	48	治疗前	4.99±0.26	2.96±0.32	4.88±0.54	35.97±4.29
		治疗后	3.61±0.17*	2.03±0.12*	3.37±0.16*	30.54±2.13*
治疗	48	治疗前	4.97±0.28	2.92±0.34	4.86±0.52	35.94±4.26
		治疗后	2.02±0.13* [▲]	1.01±0.08* [▲]	2.02±0.11* [▲]	23.15±2.08* [▲]

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

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

冠心病是循环系统中发病率和致死率均较高的疾病,常见于老年人,男性多。冠心病心绞痛是因冠脉受到阻塞、狭窄而引起心肌短暂性缺血、缺氧而发生的一种以胸前区发作性胸痛的疾病^[1]。富

马酸比索洛尔片为高选择性 β_1 肾上腺受体拮抗剂,其没有内在拟交感活性,也没有膜稳定活性,能够减慢心率、降低自律性、降低心肌耗氧量、抑制心肌收缩、延缓房室传导时间、降低液黏稠度和减小周围循环的阻力等作用^[3]。在中医上冠心病心绞痛的发病是因气虚血瘀、脉络痹阻、胸阳不振、痰瘀互结等而引发,治疗上要以通络止痛、活血化

瘀为主要原则^[7]。养心氏片包含黄芪、地黄、淫羊藿、黄连、丹参、山楂、炙甘草、人参、葛根、延胡索、当归等13味中药,具有益气活血、化瘀止痛功效^[4]。因此,本研究对冠心病心绞痛患者采用养心氏片联合富马酸比索洛尔片治疗,取得了满意效果。

IL-6可促进黏附分子表达,促进心肌细胞同炎症细胞间黏附,使得心肌损害进一步加重^[8]。IL-18对平滑肌细胞增殖和迁移有着促进的作用^[9]。Lp-PLA2有着强大的促炎和促黏附分子表达作用,促使炎症因子活化,使得血管内皮细胞功能受损^[10]。NF- κ B对多种炎症因子有着诱导及调控的作用,促进机体炎症加重^[11]。sICAM-1具有促进肥大细胞、嗜酸性粒细胞聚集作用,对血管内皮细胞有着损伤的作用^[12]。本研究中,治疗后两组血清IL-6、IL-18、Lp-PLA2、NF- κ B、MPO、sICAM-1水平均降低,且治疗组降低更显著,说明冠心病心绞痛患者采用养心氏片联合富马酸比索洛尔片治疗可有效降低机体炎症反应和促进血管内皮细胞功能改善。此外,经治疗,对照组临床有效率为81.25%,显著低于治疗组的95.83%。治疗后,两组心绞痛发作次数及持续时间都显著改善,且治疗组改善更明显。治疗后,两组LVEF、CO均升高,而LVESD降低,且治疗组改善更显著。治疗后,两组WBV、PV、FIB、PAR水平均显著降低,且治疗组降低更明显,说明冠心病心绞痛患者采用养心氏片联合富马酸比索洛尔片治疗效果显著。

综上所述,养心氏片联合富马酸比索洛尔片治疗冠心病心绞痛可明显改善患者临床症状,降低血清相关细胞水平,有利于患者心功能及血液流变学

指标的改善,有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 王丹阳,丁绍平,胡东升,等.冠心病稳定型心绞痛反复发作危险因素及防治措施[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(5):550-551.
- [2] 孙明.我国心血管病防治研究进展与展望[J].临床心血管病杂志,2002,18(8):353.
- [3] 皇甫丰田,唐龙骞,唐龙滨.比索洛尔的药理作用及临床应用[J].山东医药工业,2001,20(1):31-32.
- [4] 凌云.养心氏片治疗冠心病慢性稳定型心绞痛的临床观察[J].中国实用医药,2010,5(36):164-165.
- [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.
- [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] 王阶,熊兴江,邢雁伟,等.冠心病血瘀证标准规范、生物学基础及循证评价—基于病证结合的“证候”研究思路与方法[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(8):1-6.
- [8] 齐峰,杨丽霞,郭瑞威,等.冠心病患者血清IL-1 β 和IL-6含量与冠脉病变的关系[J].心血管康复医学杂志,2008,17(5):466-469,489.
- [9] 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,2015,8(1A):11-12.
- [10] 任焰,来春林.冠脉微血管病变与脂蛋白相关磷脂酶A2[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(9):96-97.
- [11] 于圣永,杨志健,朱铁兵,等.不稳定型心绞痛患者循环中NF- κ B检测及价值探讨[J].江苏医药,2004,30(4):270-272.
- [12] 施玉萍.冠心病心绞痛患者炎症指标的临床意义[J].求医问药:下半月,2011,9(1):8-9.