

参芍胶囊联合维拉帕米治疗不稳定型心绞痛的临床研究

刘林松¹, 岳建彪¹, 丁寻实², 杨银焱³

1. 四川省骨科医院 内科, 四川 成都 610031

2. 成都第三人民医院 心内科, 四川 成都 610000

3. 四川省人民医院 妇产科, 四川 成都 610000

摘要: **目的** 探讨参芍胶囊联合盐酸维拉帕米片治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2019年2月在四川省骨科医院治疗不稳定型心绞痛的患者92例,根据用药的差别分为对照组(46例)和治疗组(46例)。对照组口服盐酸维拉帕米片,80 mg/次,3次/d;治疗组在对照组的基础上口服参芍胶囊,4粒/次,2次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者心绞痛发作次数和持续时间,SAQ和GQOLI-74积分,血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、髓过氧化物酶(MPO)、妊娠相关血清蛋白A(PAPP-A)、肌钙蛋白I(CTnI)和脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)水平,以及全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)和血小板黏附率(PAR)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为82.61%和97.83%,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显著降低($P < 0.05$),心绞痛发作持续时间显著缩短($P < 0.05$),且治疗组心绞痛发作次数和持续时间显著好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者SAQ积分、GQOLI-74评分均显著升高($P < 0.05$),且治疗组QRS和GQOLI-74积分显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清CRP、IL-6、MPO、PAPP-A、CTnI、Lp-PLA2水平均明显降低($P < 0.05$),且治疗组上述血清学指标显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者WBV、PV、FIB、PAR水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组WBV、PV、FIB、PAR水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 参芍胶囊联合盐酸维拉帕米片治疗不稳定型心绞痛可明显改善患者临床症状,降低血清CRP、IL-6、MPO、PAPP-A、CTnI、Lp-PLA2水平,促进生活质量的改善。

关键词: 参芍胶囊; 盐酸维拉帕米片; 不稳定型心绞痛; 髓过氧化物酶; 妊娠相关血清蛋白A; 血小板黏附率

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)01-0083-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.018

Clinical study on Shenshao Capsules combined with verapamil in treatment of unstable angina pectoris

LIU Lin-song¹, YUE Jian-biao¹, DING Xun-shi², YANG Yin-yan³

1. Department of Internal Medicine, Sichuan Province Orthopaedic Hospital, Chengdu 610031, China

2. Department of Cardiology, Chengdu Third People's Hospital, Chengdu 610000, China

3. Department of Obstetrics and Gynecology, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Shenshao Capsules combined with verapamil in treatment of unstable angina pectoris. **Methods** Patients (92 cases) with unstable angina pectoris in Sichuan Province Orthopaedic Hospital from February 2018 to February 2019 were divided into control (46 cases) and treatment (46 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were administered with Verapamil Hydrochloride Tablets, 80 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Shenshao Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, the SAQ and GQOLI-74 scores, the serum levels of CRP, IL-6, MPO, PAPP-A, CTnI, and Lp-PLA2, and the WBV, PV, FIB, and PAR levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 82.61% and 97.83%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of angina pectoris in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the duration of angina pectoris was significantly

收稿日期: 2019-05-29

作者简介: 刘林松, 住院医师。E-mail: 331407808@qq.com

shorten ($P < 0.05$), and the frequency and duration of angina pectoris in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SAQ and GQOLI-74 scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-6, MPO, PAPP-A, CTnI, and Lp-PLA2 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** Shenshao Capsules combined with verapamil in treatment of unstable angina pectoris can significantly improve the clinical symptoms, reduce the expression of CRP, IL-6, MPO, PAPP-A, CTnI, Lp-PLA2, and improve quality of life.

Key words: Shenshao Capsules; Verapamil Hydrochloride Tablets; unstable angina pectoris; MPO; PAPP-A; PAR

不稳定型心绞痛是心血管内科常见的一种疾病,临床以严重的、频发的、时间延续较长的胸痛为主要表现,其发病因素同血栓、血小板聚集、动脉硬化斑块破裂等有关,若得不到有效治疗极易发展为急性心肌梗死^[1]。盐酸维拉帕米为钙离子拮抗剂,通过调节钙离子内流,发挥抗心绞痛的作用^[2]。参芍胶囊具有益气止痛和活血化瘀的功效^[3]。因此,本研究采用参芍胶囊联合维拉帕米治疗不稳定型心绞痛,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月在四川省骨科医院进行治疗的92例不稳定型心绞痛患者为研究对象,入组者均符合不稳定型心绞痛诊断标准^[4]。其中男48例,女44例;年龄34~68岁,平均年龄(52.36 ± 1.58)岁;病程1~12年,平均病程(6.13 ± 1.27)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

盐酸维拉帕米片由广东华南药业集团有限公司生产,规格40 mg/片,产品批号180106;参芍胶囊由保定天浩制药有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号180109。

1.3 分组及治疗方法

92例患者随机分成对照组和治疗组,每组各46例。其中对照组男25例,女21例;年龄34~67岁,平均年龄(52.24 ± 1.42)岁;病程1~12年,平均

病程(6.02 ± 1.13)年。治疗组中男23例,女23例;年龄34~68岁,平均年龄(52.47 ± 1.65)岁;病程1~12年,平均病程(6.25 ± 1.34)年。两组患者基本资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组者均给予氧气吸入、抗凝等常规处置。对照组口服盐酸维拉帕米片,80 mg/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服参芍胶囊,4粒/次,2次/d。两组患者均经4周治疗后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗,心电图恢复至少大致正常范围;有效:经治疗,S-T段较治疗前回升至少0.05 mV,且没有恢复正常水平,主要导联上倒置的T波波形变浅至少25%,或T波由平坦变为直立,房室、室内传导阻滞均得以改善;无效:经治疗,心电图较治疗前没有改变;加重:经治疗,S-T段同治疗前比较下降至少0.05 mV,主要导联上倒置的T波波形加深至少25%,或T波变得平坦或倒置,出现房室、室内传导阻滞均。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作次数和持续时间 对两组心绞痛发作次数、持续时间进行对比。

1.5.2 GQOLI-74量表评分^[6] 包括社会功能、物质生活、躯体功能、心理功能,得分越高生活质量越好。

1.5.3 SAQ积分^[7] 主要包括心绞痛情况、患者对心绞痛的认识、对治疗效果的满意程度、心绞痛发作情况以及自身活动的情况,分值越高代表生活质量越高。

1.5.4 血清学指标 采用ELISA法检测C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、髓过氧化物酶(MPO)、妊娠相关血清蛋白A(PAPP-A)、肌钙蛋白I(CTnI)、脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)水平,

试剂均购于上海基免实业有限公司,严格按照说明书进行。

1.5.5 血液流变学指标 采用血液流变仪检测全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)和血小板黏附率(PAR)水平。

1.6 不良反应

对药物相关的头痛、低血压、心动过速、胃肠道不适等药物相关反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。两组心绞痛发作次数、持续时间, QRS 积分、GQOLI-74 评分, 血清 CRP、IL-6、MPO、PAPP-A、CTnI、Lp-PLA2 水平, 血液流变学指标对比行 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率对比行 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 23 例, 有效 15 例, 无效 8 例, 总有效率为 82.61%; 治疗组显效 32 例, 有效 13 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.83%, 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显著降低, 心绞痛发作持续时间显著缩短, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组心绞痛发作次数和持续时间显著好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 GQOLI-74 和 SAQ 积分比较

治疗后, 两组患者 SAQ 积分、GQOLI-74 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 SAQ 和 GQOLI-74 积分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 CRP、IL-6、MPO、PAPP-A、CTnI、Lp-PLA2 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述血清学指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 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	总有效率/%
对照	46	23	15	8	82.61
治疗	46	32	13	1	97.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心绞痛发作次数和持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on frequency and duration of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		心绞痛发作持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	12.48 ± 1.26	6.75 ± 0.47*	9.34 ± 0.68	4.58 ± 0.22*
治疗	46	12.45 ± 1.28	2.12 ± 0.34* [▲]	9.37 ± 0.65	1.24 ± 0.13* [▲]

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 3 两组 GQOLI-74 和 SAQ 积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparisons on SAQ and GQOLI-74 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	GQOLI-74 积分		SAQ 积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	57.86 ± 9.38	72.35 ± 11.64*	55.76 ± 4.58	70.35 ± 8.07*
治疗	46	57.82 ± 9.35	83.24 ± 11.72* [▲]	55.73 ± 4.52	79.24 ± 8.16* [▲]

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

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 WBV、PV、FIB、PAR 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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	MPO/(mmol·L ⁻¹)	PAPP-A/(μg·L ⁻¹)	CTnI/(μg·L ⁻¹)	Lp-PLA2/(mg·L ⁻¹)
对照	46	治疗前	6.68 ± 1.56	337.62 ± 22.52	45.37 ± 8.39	23.64 ± 3.62	1.65 ± 0.16	253.42 ± 30.78
		治疗后	4.76 ± 0.42*	285.48 ± 16.93*	12.64 ± 1.46*	15.73 ± 2.24*	0.58 ± 0.09*	135.45 ± 12.64*
治疗	46	治疗前	6.65 ± 1.53	337.56 ± 22.48	45.34 ± 8.36	23.62 ± 3.64	1.63 ± 0.13	253.36 ± 30.74
		治疗后	3.02 ± 0.34*▲	243.75 ± 16.83*▲	8.23 ± 1.35*▲	10.15 ± 2.17*▲	0.45 ± 0.07*▲	102.37 ± 12.56*▲

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 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 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	46	治疗前	4.98 ± 0.25	2.97 ± 0.36	4.95 ± 0.67	34.88 ± 4.37
		治疗后	3.57 ± 0.16*	2.05 ± 0.09*	3.29 ± 0.15*	29.37 ± 2.16*
治疗	46	治疗前	4.95 ± 0.23	2.94 ± 0.33	4.93 ± 0.64	34.86 ± 4.34
		治疗后	2.01 ± 0.12*▲	1.02 ± 0.04*▲	2.01 ± 0.13*▲	22.13 ± 2.02*▲

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

不稳定型心绞痛具有发病急、病情重、变化快等特点, 极易发生急性心肌梗死和猝死等心血管事件, 临床对其治疗主要给予抗凝、抗心肌缺血、他汀类药及抗血小板等治疗^[8]。盐酸维拉帕米是钙离子拮抗剂, 通过调节钙离子内流, 发挥抗心绞痛的作用^[2]。参芍胶囊的主要组分为人参茎叶皂苷、白芍, 具有益气止痛和活血化瘀的功效^[3]。所以, 本研究采用参芍胶囊联合维拉帕米治疗不稳定型心绞痛, 取得了满意效果。

CRP 是临床上评价炎症反应常用的急性时向蛋白, 可促使血管内皮损伤加重^[9]。IL-6 为炎症介质的一种, 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^[10]。MPO 对机体炎症反应也有着一定作用^[11]。PAPP-A 是一种金属蛋白酶, 有着促使炎症因子释放及动脉硬化进展的作用^[12]。CTnI 的增高可降低心肌顺应性, 有利于心功能改善^[13]。Lp-PLA2 有强大的促炎和促黏附分子表达作用, 进而促使炎症因子活化, 使得血管内

皮细胞功能受损^[14]。本研究中, 治疗后治疗组血清 CRP、IL-6、MPO、PAPP-A、CTnI、Lp-PLA2 水平明显低于对照组, 说明盐酸维拉帕米联合参芍胶囊来治疗不稳定型心绞痛可有效改善机体细胞因子水平。此外, 治疗后, 治疗组患者临床有效率明显高于对照组, 治疗组心绞痛发作次数及持续时间改善更明显, 治疗组 SAQ 积分、GQOLI-74 评分明显高于对照组, 治疗组 WBV、PV、FIB、PAR 水平明显低于对照组, 说明参芍胶囊联合盐酸维拉帕米片治疗不稳定型心绞痛效果显著。

综上所述, 参芍胶囊联合盐酸维拉帕米片治疗不稳定型心绞痛可明显改善患者临床症状, 改善机体血液流变学指标, 降低血清 CRP、IL-6、MPO、PAPP-A、CTnI、Lp-PLA2 水平, 促进生活质量的改善, 有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 王茂义. 盐酸维拉帕米临床新用 [J]. 药学情报通讯, 1991, 9(4): 22-24.

- [3] 穆丽婷, 赵英强, 张 清. 参芍胶囊为对照加用活血药对稳定型劳累性心绞痛的证候疗效评价 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(6): 789-791, 827.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274.
- [5] 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.
- [6] 刘文操, 冯建宏, 逯林欣, 等. 生活质量评价问卷评分标准 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(4): 421-422.
- [7] 刘呈宇, 董 波. 西雅图量表评价中药复合治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(4): 514-515.
- [8] 张秀芹, 黄红林, 毕津莲. 不稳定型心绞痛治疗药物的临床应用分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(21): 2158-2160.
- [9] 陈 彬, 吕 军, 王 玮, 等. X 综合征患者高敏 C 反应蛋白及外周血白细胞检测的意义 [J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(4): 397-399.
- [10] 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.
- [11] 卢桂静, 刘文龙, 李方雄, 等. 冠心病稳定性心绞痛患者血浆髓过氧化物酶的变化 [J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(11): 829-831.
- [12] Dubey L, Sharma S K, Gautam S, *et al.* Takotsubo cardiomyopathy mimicking acute ST-segment elevation myocardial infarction in a 28-year-old woman [J]. *Adv Inter Med*, 2014, 3(1): 38-41.
- [13] 阿布力米提·米吉提. 不稳定型心绞痛患者 N-末端脑钠肽前体浓度与肌钙蛋白 I 的相关性研究 [J]. 实用老年医学, 2014, 28(12): 1030-1032, 1035.
- [14] 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.