

银杏叶片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究

孙晓冀

天津市宁河区医院 心内科, 天津 301500

摘要:目的 探讨银杏叶片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2018年1月—2019年6月在天津市宁河区医院就诊的116例冠心病心绞痛患者作为研究对象,将全部患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各58例。对照组口服富马酸比索洛尔片,2.5 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服银杏叶片,0.2 g/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月。观察两组的心绞痛疗效和心电图疗效,比较两组的心功能指标、临床症状、氧化应激指标、心肌损伤标志物。结果 治疗后,对照组和治疗组的心绞痛疗效总有效率分别为79.31%、93.10%,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68.97%、84.48%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组左室射血分数(LVEF)、心输出量均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组的LVEF、心输出量均明显高于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组心绞痛发作次数、每次发作持续时间、硝酸甘油用量均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组心绞痛发作次数、每次发作持续时间、硝酸甘油用量均明显低于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组的超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平均显著升高,丙二醛(MDA)水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组的SOD、GSH-Px水平均明显高于对照组,MDA水平明显低于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组肌酸激酶同工酶(CK-MB)、脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)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CK-MB、BNP、cTnI水平均明显低于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 银杏叶片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,可改善临床症状,降低氧化应激反应,减轻心肌损伤,提高心功能,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 银杏叶片; 富马酸比索洛尔片; 冠心病心绞痛; 心功能指标; 临床症状; 氧化应激指标; 心肌损伤标志物

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)03-0477-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.018

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

SUN Xiao-ji

Department of Cardiology, Tianjin Ninghe Hospital, Tianjin 301500, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yinxingye Tablets combined with Bisoprolol Fumarate Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (116 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Tianjin Ninghe Hospital from January 2018 to June 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 58 cases. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, 2.5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yinxingye Tablets on the basis of the control group, 0.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes, clinical symptoms, oxidative stress indexes, and markers of myocardial injury in two groups were compared. **Results** After treatment, the curative effect of angina pectoris in the control and treatment groups were 79.31% and 93.10%, respectively, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, the electrocardiogram efficacies in the control and treatment groups were 68.97% and 84.48%, respectively, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, LVEF and cardiac output in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P<0.05$). And the cardiac function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference

收稿日期: 2019-10-12

作者简介: 孙晓冀(1978—),男,天津宁河人,主治医师,本科,研究方向为心血管内科、冠心病介入。E-mail: sunxiao7806@126.com

between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of angina pectoris, the duration of each attack, and the dosage of nitroglycerin in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the clinical symptoms 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 SOD and GSH-Px in two groups were significantly increased, but the levels of MDA in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of SOD and GSH-Px in the treatment group were significantly higher than those in the control group, but the levels of MDA were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CK-MB, BNP, and cTn I in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the markers of myocardial injury in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinxingye Tablets combined with Bisoprolol Fumarate Tablets has clinical curative effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, can improve clinical symptoms, reduce oxidative stress response, reduce myocardial injury, and improve cardiac function, which has a certain clinical application value.

Key words: Yinxingye Tablets; Bisoprolol Fumarate Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; cardiac function index; clinical symptom; oxidative stress index; marker of myocardial injury

冠心病心绞痛是临床常见的心血管病变, 由于冠状动脉血管出现狭窄甚至闭塞, 导致心肌细胞出现严重缺血、缺氧, 以发作性胸痛为主要症状^[1]。目前临床上治疗冠心病心绞痛以常规对症治疗为主。比索洛尔是 β 受体阻滞剂, 可选择性阻断肾上腺素与 β_1 受体结合, 以降低血压, 显著改善冠心病心绞痛的临床症状^[2]。银杏叶片具有活血化瘀、通经活络的功效, 常作为理血药用于冠心病心绞痛、脑梗死、中风等证候的治疗^[3]。本研究选取在天津市宁河区医院就诊的 116 例冠心病心绞痛患者作为研究对象, 采用银杏叶片联合富马酸比索洛尔片进行治疗, 探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2019 年 6 月在天津市宁河区医院就诊的 116 例冠心病心绞痛患者作为研究对象。其中男 72 例, 女 44 例; 年龄 44~73 岁, 平均 (59.31 ± 6.15) 岁; 病程 1~9 年, 平均 (6.16 ± 1.05) 年; 体质指数 $(24.21 \pm 1.33) \text{ kg/m}^2$; 心绞痛分级 I 级 46 例, II 级 46 例, III 级 24 例。

纳入标准: 患者符合冠心病心绞痛诊断标准^[4]; 患者的服药依从性良好; 肝肾功能无异常; 患者对本研究知情, 自愿签订知情同意书。

排除标准: 过敏体质; 心、脑、肝、肾、肺、血液等严重病变; 伴有其他急慢性感染; 自身免疫系统病变; 精神异常, 无法正常交流者; 不符合纳入标准的患者; 凝血功能异常者。

1.2 分组和治疗方法

将全部患者按照随机数字表法分为对照组和治

疗组, 每组各 58 例。对照组男 35 例, 女 23 例; 年龄 44~72 岁, 平均 (59.16 ± 6.26) 岁; 病程 1~9 年, 平均 (6.13 ± 1.09) 年; 体质指数 $(24.28 \pm 1.31) \text{ kg/m}^2$; 心绞痛分级 I 级 25 例, II 级 22 例, III 级 11 例。治疗组男 37 例, 女 21 例; 年龄 45~73 岁, 平均 (59.47 ± 6.09) 岁; 病程 1~9 年, 平均 (6.21 ± 1.03) 年; 体质指数 $(24.10 \pm 1.35) \text{ kg/m}^2$; 心绞痛分级 I 级 21 例, II 级 24 例, III 级 13 例。两组临床资料对比无统计学意义, 具有临床可比性。

对照组口服富马酸比索洛尔片[山德士(中国)制药有限公司分包装, 规格 2.5 mg, 产品批号 20171129], 2.5 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服银杏叶片(南京易亨制药有限公司生产, 规格 0.1 g, 产品批号 20171203), 0.2 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。

1.3 临床疗效评价标准

参照《冠心病心绞痛及心电图疗效判定标准》中心绞痛和心电图的疗效标准拟定^[5]。

1.3.1 心绞痛疗效标准 显效: 临床症状全部消失, 无需硝酸甘油; 改善: 症状减轻, 心绞痛等级减低 1 级, 硝酸甘油用量减半; 基本无效: 症状没有改变, 硝酸甘油用量减少不到一半; 加重: 症状加剧, 心绞痛等级升高, 硝酸甘油用量增加。

总有效率 = (显效 + 改善) / 总例数

1.3.2 心电图疗效标准 显效: 静息时恢复正常; 改善: 压低的 ST 段升高 0.05 mV, 倒置 T 波由平坦变直立或变浅 > 50%; 无改变: 症状无改变; 加重: 压低的 ST 段降低, 倒置 T 波变深。

总有效率 = (显效 + 改善) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状 记录两组患者心绞痛的发作次数、每次发作持续时间、硝酸甘油用量。

1.4.2 心功能指标 使用彩色多普勒超声仪检测患者的心功能指标变化,包括左室射血分数(LVEF)、心输出量。

1.4.3 氧化应激指标和心肌损伤标志物 采集患者治疗前后的空腹肘静脉血 4 mL,采用酶联免疫吸附法测定血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。采用放射免疫法测定血清中肌酸激酶同工酶(CK-MB)、脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平。

1.5 不良反应观察

记录治疗过程患者不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

运用 SPSS 21.0 分析所有数据,计数资料比较行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立 t 检验比较组间计量资料,配对 t 检验比较组内计量资料。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较

治疗后,对照组显效 22 例,改善 24 例,心绞痛疗效总有效率为 79.31%;治疗组显效 31 例,改善 23 例,心绞痛疗效总有效率为 93.10%,两组心绞痛疗效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 13 例,改善 27 例,心电

图疗效总有效率为 68.97%;治疗组显效 19 例,改善 30 例,心电图疗效总有效率为 84.48%,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 两组心功能指标比较

治疗后,两组 LVEF、心输出量明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的 LVEF、心输出量明显高于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组临床症状比较

治疗后,两组心绞痛发作次数、每次发作持续时间、硝酸甘油用量均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组心绞痛发作次数、每次发作持续时间、硝酸甘油用量均明显低于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组氧化应激指标比较

治疗后,两组的 SOD、GSH-Px 水平均显著升高,MDA 水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的 SOD、GSH-Px 水平明显高于对照组,MDA 水平明显低于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

2.6 两组心肌损伤标志物比较

治疗后,两组患者 CK-MB、BNP、cTnI 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组 CK-MB、BNP、cTnI 水平均明显低于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 6。

表 1 两组心绞痛疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect of angina pectoris 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	58	22	24	12	0	79.31
治疗	58	31	23	4	0	93.10*

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	58	13	27	18	0	68.97
治疗	58	19	30	9	0	84.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	心输出量/(L min ⁻¹)
对照	58	治疗前	40.05 ± 5.24	43.02 ± 4.25
		治疗后	52.68 ± 6.93*	50.16 ± 5.43*
治疗	58	治疗前	39.28 ± 5.16	42.71 ± 4.10
		治疗后	58.73 ± 7.50*▲	55.60 ± 6.08*▲

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表4 两组临床症状比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)Table 4 Comparison on clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

组别	观察时间	发作次数/(次 周 ⁻¹)	每次发作持续时间/min	硝酸甘油用量/(片 d ⁻¹)
对照	治疗前	8.31 ± 2.82	8.13 ± 2.01	3.29 ± 1.03
	治疗后	3.10 ± 0.94*	3.20 ± 0.93*	1.83 ± 0.51*
治疗	治疗前	8.42 ± 2.75	8.21 ± 1.98	3.41 ± 1.09
	治疗后	2.30 ± 0.73*▲	2.45 ± 0.72*▲	1.35 ± 0.42*▲

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 两组氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)Table 5 Comparison on oxidative stress indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

组别	观察时间	SOD/(IU mL ⁻¹)	MDA/(nmol mL ⁻¹)	GSH-Px/(g L ⁻¹)
对照	治疗前	37.02 ± 4.23	5.17 ± 1.50	5.40 ± 1.14
	治疗后	41.36 ± 5.95*	4.06 ± 1.23*	6.37 ± 1.53*
治疗	治疗前	36.48 ± 4.10	5.29 ± 1.41	5.31 ± 1.09
	治疗后	47.95 ± 7.07*▲	3.38 ± 1.05*▲	7.05 ± 1.82*▲

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 两组心肌损伤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)Table 6 Comparison on markers of myocardial injury between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

组别	观察时间	CK-MB/(IU L ⁻¹)	BNP/(ng L ⁻¹)	cTnI/(ng mL ⁻¹)
对照	治疗前	38.36 ± 8.31	314.23 ± 69.14	1.74 ± 0.56
	治疗后	20.45 ± 5.87*	176.91 ± 51.03*	1.23 ± 0.31*
治疗	治疗前	38.74 ± 8.19	319.04 ± 67.83	1.83 ± 0.54
	治疗后	16.23 ± 4.50*▲	138.50 ± 40.26*▲	0.92 ± 0.25*▲

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

2.7 两组不良反应比较

两组患者均未发生明显的不良反应发生。

3 讨论

冠心病心绞痛的临床主要表现为胸闷、胸痛、心悸、气短等,若不及时治疗可导致心肌梗死,严重威胁患者的生命^[6]。比索洛尔对血管平滑肌、支

气管的 β_1 受体具有较高的亲和力,阻断 β 受体的活性,促进冠状血管舒张,降低血压,促使冠状动脉血管血流灌注的恢复,有效改善冠状动脉缺血缺氧症状^[7]。比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效确切,可有效降低心绞痛次数,稳定粥样硬化斑块,保护血管内皮功能,降低心肌细胞的损伤^[8]。银杏叶片

是从银杏叶中提取的有效成分,主要有效成分为银杏黄酮和内酯,活血化瘀、通经活络、敛肺益气,能清除氧化自由基,减轻细胞膜脂质过氧化反应,降低血管内皮细胞损伤,还能降低血液黏度和高凝状态,降低血脂,改善心脑血管代谢,扩张血管,降低血管阻力,改善心脑血管组织缺血缺氧症状^[9]。银杏叶片对冠心病心绞痛的疗效确切,能显著改善患者的血液流变性,提高疗效^[10],同时可改善心绞痛症状,降低血脂水平^[11]。本研究结果发现,治疗组的心绞痛和心电图疗效总有效率比对照组高。治疗后,治疗组的心绞痛发作次数、每次发作持续时间、硝酸甘油用量低于对照组,提示联合银杏叶片可有效提高冠心病心绞痛的疗效,进一步减轻心绞痛的症状体征,具有重要的临床研究价值。

氧化应激反应是冠心病心绞痛重要的病理进程,大量的氧化自由基可促进血管内皮炎症介质激活、黏附,导致血管内皮功能损伤。SOD是体内内源性抗氧化酶,能促进超氧阴离子自由基歧化为过氧化氢和氧,清除机体氧化自由基,减轻血管内皮损伤^[12]。MDA是脂质氧化终产物,具有一定的细胞毒性,与机体氧化应激反应呈正相关^[13]。GSH-Px是机体广泛存在的过氧化物分解酶,促使过氧化物还原成无毒的羟基化合物,减轻对局部组织细胞的损伤,清除过氧化物和羟自由基,降低氧化应激反应^[14]。CK-MB、cTnI是重要的心肌损伤标志物,主要存在于心肌细胞内,当心肌损伤后,大量的CK-MB、cTnI进入血清,引起血管水平升高^[15]。BNP是心衰定量标志物,主要由心室分泌,能反映左室收缩功能,能促进排尿和血管舒张,拮抗血管组织的增生和纤维化^[16]。本研究结果显示,治疗组的SOD、GSH-Px、LVEF、心输出量均高于对照组,MDA、CK-MB、BNP、cTnI均低于对照组。提示联用银杏叶片能进一步减轻冠心病心绞痛患者的氧化应激反应,有助于降低心肌细胞的损伤,有助于改善患者的心功能。

综上所述,银杏叶片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,可改善临床症状,降低氧化应激反应,减轻心肌损伤,提高心功能,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 黄永生. 冠心病心绞痛临床诊治体会 [J]. 长春中医药大学学报, 2005, 21(1): 16-17.
- [2] 邵峰, 辜裕光, 吴华雄. 比索洛尔联合丹参酮II_A 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1025-1028.
- [3] 李庭富, 王彬. 银杏叶软胶囊与银杏叶片治疗冠心病心绞痛的临床比较 [J]. 实用药物与临床, 2006, 9(1): 29-30.
- [4] 国际心脏病学会. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75.
- [5] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会(1979, 上海). 冠心病心绞痛及心电图疗效判定标准 [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71.
- [6] 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): 1056.
- [7] 吴先军, 路平, 王瑞峰, 等. 比索洛尔与尼可地尔联用对冠心病介入治疗后心绞痛的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(11): 1286-1287.
- [8] 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.
- [9] 周晓莉, 王英, 奚东珠. 银杏叶片治疗冠心病心绞痛65例 [J]. 医药导报, 2000, 19(6): 531.
- [10] 徐标, 刘俊, 周利民. 银杏叶片治疗冠心病心绞痛及对血液流变性影响 [J]. 安徽中医药大学学报, 2000, 19(4): 16-17.
- [11] 吕英, 陈文燕. 银杏叶片治疗冠心病心绞痛疗效观察 [J]. 中草药, 2009, 21(5): 164-165.
- [12] 赵淑兰, 刘培敏. 不稳定心绞痛患者SOD、ox-LDL水平变化及与心功能、细胞因子水平的相关性研究 [J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(1): 66-68.
- [13] 陈云鹏, 王审, 董志兵, 等. 冠心病患者治疗前后外周血丙二醛含量的变化 [J]. 中国基层医药, 2011, 18(15): 2080-2081.
- [14] 贺鹏, 赵斌. 血浆谷胱甘肽过氧化物酶研究进展 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2009, 9(2): 163-165.
- [15] 张建实. 血清TnI、CK-MB、hs-CRP检测对冠心病诊断的意义 [J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(11): 1830-1831.
- [16] 罗显元, 周学中, 张维君, 等. 冠心病心绞痛患者血清hs-CRP和BNP检测的临床意义 [J]. 徐州医学院学报, 2008, 28(7): 473-477.