

丹七片联合氨氯地平治疗冠心病心绞痛的临床研究

徐立彦¹, 詹燕²

1. 甘孜藏族自治州人民医院 心血管内科, 四川 甘孜州 626000

2. 甘孜藏族自治州人民医院 超声科, 四川 甘孜州 626000

摘要: **目的** 分析丹七片联合氨氯地平治疗冠心病心绞痛的临床研究。**方法** 选择2017年8月—2019年3月在甘孜藏族自治州人民医院治疗的冠心病心绞痛患者139例, 随机分为对照组(70例)和治疗组(69例)。对照组口服苯磺酸氨氯地平片, 1片/次, 1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服丹七片, 4片/次, 3次/d, 两组患者均治疗30 d。观察两组患者临床疗效和心电图疗效, 同时比较治疗前后两组患者心绞痛发作情况及血清一氧化氮(NO)、内皮素(ET)和血管内皮生长因子(VEGF)水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率和心电图有效率分别为81.42%和75.71%, 均明显低于治疗组的94.20%和88.41%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组VAS评分、每周发作次数、发作持续时间均明显降低($P < 0.05$), 且治疗后明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者ET水平明显降低($P < 0.05$), 而NO和VEGF水平均明显升高($P < 0.05$), 且治疗后治疗组ET、NO和VEGF改善效果明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 丹七片联合氨氯地平治疗冠心病心绞痛, 可明显缓解患者临床症状, 减轻心绞痛程度, 改善血管内皮功能。

关键词: 丹七片; 苯磺酸氨氯地平片; 冠心病; 心绞痛; 一氧化氮; 内皮素; 血管内皮生长因子

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)03-0482-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.019

Clinical study on Danqi Tablets combined with Amlodipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

XU Li-yan¹, ZHAN Yan²

1. Department of Vascular Medicine, Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture People's Hospital, Ganzi Prefecture 626000, China

2. Department of Ultrasonography, Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture People's Hospital, Ganzi Prefecture 626000, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical study of Danqi Tablets combined with Amlodipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (139 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture People's Hospital from August 2017 to March 2019 were randomly divided into control (70 cases) and treatment (69 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Amlodipine Besylate Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danqi Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical and electrocardiographic efficacy was evaluated, and the attack of angina pectoris, the serum level of NO, ET, and VEGF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical and electrocardiographic efficacy in the control group were 81.42% and 75.71%, which were significantly lower than 94.20% and 88.41% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores, frequency of angin attack per week, duration of angin attack in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum level of ET in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), but the NO and VEGF level was significantly increased ($P < 0.05$), and the level of ET, NO and VEGF in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danqi Tablets combined with Amlodipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease can obviously relieve the clinical symptoms, reduce the degree of angina pectoris and improve the endothelial function of blood vessels.

Key words: Danqi Tablets; Amlodipine Besylate Tablets; coronary heart disease; angina pectoris; NO; ET; VEGF

收稿日期: 2019-07-30

作者简介: 徐立彦, 主要从事心血管介入研究。E-mail: 709024968@qq.com

冠心病心绞痛是冠状动脉粥样硬化、痉挛或狭窄,导致冠状动脉血供不足,心肌出现暂时性、急剧性缺血,为一种常见的心脑血管疾病^[1]。近几年,该病发病率呈逐年增长、年轻化趋势,且男性明显高于女性。冠心病心绞痛临床症状表现为压榨性疼痛、闷痛或咽喉部、胸骨后紧缩感,部分患者只感觉胸闷,具有易复发、发病率较高等特点,如果得不到及时有效的治疗可进展成心肌梗死,对患者生命安全产生严重威胁^[2-3]。氨氯地平为治疗冠心病心绞痛的常用药物,具有一定的临床效果,可使患者心绞痛持续时间缩短,心绞痛发作次数有所减少,但仅使用该药物的临床效果并不理想,且不良反应发生率较高^[4]。丹七片主要由三七、丹参制成,具有保护血管内皮功能、抗炎及抗氧化的功效,用于冠心病心绞痛治疗,临床效果较好^[5]。本研究收集139例冠心病心绞痛患者,分别给予氨氯地平或氨氯地平联合丹七片进行治疗。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年8月—2019年3月在甘孜藏族自治州人民医院进行治疗的冠心病心绞痛患者139例,其中男83例,女56例;年龄37~69岁,平均年龄 (53.08 ± 17.39) 岁;病程0.5~5.7年,平均病程 (2.39 ± 0.61) 岁;NYHA心功能分级:31例I级、68例II级、39例III级;心绞痛类型:85例稳定型心绞痛、54例不稳定型心绞痛。本研究已通过甘孜藏族自治州人民医院伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)患者已通过冠状动脉造影、心电图等检查确诊为冠心病;(2)患者年龄介于30~75岁;(3)患者病情比较稳定;(4)患者心绞痛发作次数大于2次/周,每次发作持续时间超过3 min;(5)患者入组前1个月没有接受任何其他影响入组研究的治疗;(6)患者自愿入组,且患者及家属已签订知情同意书。

排除标准:(1)患者家族有冠心病心绞痛病史;(2)患者伴有脑梗死或心肌梗死;(3)患者伴有造血、免疫系统或肿瘤等恶性疾病;(4)患者入组之前进行过心脏介入手术;(5)患者伴随肝、肺、心、肾等脏器功能不全。

1.3 药物

苯磺酸氨氯地平片由辉瑞制药有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号170213;丹七片由修正药

业集团股份有限公司生产,规格0.3 mg/片,产品批号170522。

1.4 分组及治疗方法

本研究随机将患者分成对照组(70例)和治疗组(69例),其中对照组男41例,女29例;年龄37~69岁,平均年龄为 (52.94 ± 18.23) 岁;病程0.5~5.5年,平均病程为 (2.38 ± 0.62) 岁;NYHA心功能分级:17例I级、34例II级、19例III级;心绞痛类型:42例稳定型心绞痛、28例不稳定型心绞痛。治疗组男42例,女27例;年龄38~68岁,平均年龄为 (53.26 ± 17.92) 岁;病程0.6~5.7年,平均病程为 (2.40 ± 0.58) 岁;NYHA心功能分级:15例I级、34例II级、20例III级;心绞痛类型:43例稳定型心绞痛、26例不稳定型心绞痛。两组患者在心绞痛类型、病程、年龄和性别等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入组之后,要求其戒烟戒酒、饮食低盐低脂、充分休息、适当进行运动,同时针对高血糖、高血脂和高血压等病症进行基础治疗。对照组患者口服苯磺酸氨氯地平片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服丹七片,4片/次,3次/d,两组患者均治疗30 d。

1.5 疗效评价指标

1.5.1 临床疗效判定标准^[6] 显效:患者临床症状完全消失,心电图检测正常;有效:患者临床症状、心电图检测均明显好转;无效:患者临床症状、心电图检测没有好转甚至恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5.2 心电图疗效评价标准^[7] 显效:患者心电图恢复至大致正常或正常;有效:患者ST段下降经治疗之后升高0.05 mV,但没恢复到正常,主要导联T波从平坦变成直立或者倒置T波变浅;无效:患者心电图没有明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 视觉模拟评分法(VAS) 疼痛程度评分采用VAS进行评价,得分越高疼痛程度越严重,0分为无痛,10分为剧烈疼痛^[8]。

1.6.2 心绞痛发作情况 观察并比较两组患者心绞痛发作情况,如疼痛程度评分、每周发作次数、发作持续时间。

1.6.3 血管内皮水平 采集治疗前后患者6 mL空腹外周血,分离血清样本,保存于-80℃,样本全

部采集完成后,观察并比较两组患者血管内皮水平,一氧化氮(NO)水平使用硝酸还原法测定,内皮素(ET)、血管内皮生长因子(VEGF)水平采用酶联免疫吸附试验测定。

1.7 不良反应

观察并比较两组患者不良反应情况。

1.8 统计学处理

统计学软件 SPSS 19.0 对研究结果进行统计学处理,结果采用 $\bar{x} \pm s$ 、百分数表示,进行 t 和 χ^2 检验,单侧检验。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

治疗后,对照组患者显效 30 例,有效 27 例,无效 13 例,临床有效率为 81.42%;治疗组患者显效 40 例,有效 25 例,无效 4 例,临床有效率为 94.20%,两组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,对照组患者显效 25 例,有效 28 例,无效 17 例,心电图有效率为 75.71%;治疗组患者显

效 33 例,有效 26 例,无效 8 例,心电图有效率为 88.41%,两组心电图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对比

与治疗前相比,治疗后两组 VAS 评分、每周发作次数、发作持续时间均明显降低 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组 VAS 评分、每周发作次数、发作持续时间明显比对照组低 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血管内皮水平比较

与治疗前相比,治疗后两组患者 ET 水平明显降低 ($P < 0.05$),而 NO 和 VEGF 水平均明显升高 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组 ET、NO 和 VEGF 改善效果明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 不良反应情况比较

对照组患者发生 2 例头晕,4 例恶心,2 例头痛,不良反应发生率为 11.43%。治疗组患者出现 3 例头晕,5 例恶心,2 例头痛,不良反应发生率为 13.70%,两组不良反应发生率相比差异无统计学意义。

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	70	30	27	13	81.42
治疗	69	40	25	4	94.20*

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 electrocardiographic effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	70	25	28	17	75.71
治疗	69	33	26	8	88.41*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心绞痛发作情况对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on attack of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		每周发作次数		持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	8.88 ± 2.17	5.64 ± 1.42*	5.61 ± 1.49	3.43 ± 0.85*	10.51 ± 2.62	6.38 ± 1.89*
治疗	69	8.81 ± 2.49	4.11 ± 1.09*▲	5.78 ± 1.53	2.29 ± 0.56*▲	10.63 ± 3.12	3.28 ± 0.76*▲

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 两组血管内皮水平对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on vascular endothelial level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ET/(pg·mL ⁻¹)		NO/(μmol·mL ⁻¹)		VEGF/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	94.72±23.64	78.21±18.29*	32.81±8.02	37.88±9.25*	401.62±97.53	450.52±112.87*
治疗	69	94.90±24.29	70.70±17.43*▲	33.06±7.92	43.14±10.27*▲	404.75±102.89	523.75±128.03*▲

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

3 讨论

近几年,随着人民生活方式的变化和生活水平的改善,心脑血管疾病发病率日趋增高,其中危害最大、最为常见的是冠心病,在中国冠心病发病率虽然没有发达国家高,但近几年发病率呈现逐年增高、低龄化趋势^[9-10]。心绞痛为冠心病早期的、最常见的表现,超过80%冠心病患者会出现心绞痛,严重降低患者劳动能力和生活质量,发作时若得不到及时、有效治疗,可能会导致脑梗死、死亡^[11]。氨氯地平为冠心病心绞痛常用治疗药物,该药为第3代钙离子拮抗剂,可使冠状动脉血管扩张,松弛血管平滑肌,缓解外周血管的阻力,解除冠状动脉痉挛、调节血压,使心绞痛症状得到改善^[12-13]。

在冠心病心绞痛的治疗中,中医所发挥的作用越来越重要,丹七片的组分主要为三七和丹参,其中三七有活血散瘀的功效,有效活性成分为黄酮、三七多糖、三七皂苷等,能使冠状动脉血流量明显增加,心肌耗氧量减少,降低心肌细胞损伤缺血时释放的细胞内酶,减轻细胞形态的变化,使脱氧核糖核酸的合成得以维持,起到保护心肌细胞的作用;还能使血液黏稠性降低、微循环改善,防止形成血栓^[14];可使冠状动脉、外周血管扩张,增加血流量;可将超氧阴离子清除,使心肌缺血、再灌注损伤改善,起到保护心肌的作用。三七、丹参两种药物联合使用,具有协同作用、提高药效,可使患者血脂水平降低、血液流变学指标改善,降低血液黏度,增加血流速度,使冠脉扩张,冠脉血流增加,改善微循环,减少心肌耗氧量,增强心肌血供,减轻动脉痉挛,缓解动脉粥样硬化,从而提高冠心病心绞痛患者治疗效果^[15-16]。

治疗组临床有效率明显比对照组高($P < 0.05$),表明丹七片联合氨氯地平应用于冠心病心绞痛患者治疗,可使患者临床症状明显改善。治疗组治疗心电图总有效率明显比对照组高($P < 0.05$),表明丹

七片联合氨氯地平应用于冠心病心绞痛患者治疗,可使患者心电图检查结果明显改善。治疗后,治疗组VAS评分、每周发作次数、发作持续时间均明显低于对照组($P < 0.05$),表明丹七片联合氨氯地平应用于冠心病心绞痛患者的治疗,可改善患者心肌缺血状况,从而缓解心绞痛疼痛程度,降低发作次数和每次持续时间,提高患者生活质量。

ET能收缩血管,加重心肌缺血;NO能抑制血小板聚集、舒张血管平滑肌,延缓动脉粥样硬化进程;VEGF有助于心肌侧、心肌内血管生成,缓解缺血心肌再灌注,明显减轻心绞痛。冠心病心绞痛患者ET水平高表达,NO、VEGF水平低表达^[17]。治疗后,治疗组ET、NO和VEGF水平均明显优于对照组($P < 0.05$),表明丹七片联合氨氯地平应用于冠心病心绞痛患者治疗,可明显改善患者血管内皮功能,有效改善患者心绞痛临床症状。两组不良反应发生率相比差异无统计学意义,表明丹七片联合氨氯地平应用于冠心病心绞痛患者治疗,不会增加不良反应,安全可靠。

综上所述,丹七片联合氨氯地平应用于冠心病心绞痛患者治疗,可明显缓解患者临床症状,减轻心绞痛程度,改善血管内皮功能,安全可靠,具有较好的临床效果。

参考文献

- [1] 毕颖斐,王贤良,毛静远,等.基于临床流行病学调查的冠心病心绞痛中医证候诊断建议[J].中医杂志,2018,59(22):1977-1980.
- [2] 许颖智,张军平,任淑女,等.不同中医干预模式对冠心病心绞痛患者症状及生存质量的影响[J].中医杂志,2017,58(6):493-497.
- [3] 王东海,董波.冠心病心绞痛证型分布的回顾性分析[J].世界中西医结合杂志,2015,10(3):387-389.
- [4] 贺明刚,周坤,王聪,等.芪参益气温阳联合苯磺酸左旋氨氯地平治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(2):355-359.

- [5] 郭淑贞, 啜文静, 王 勇, 等. 丹七片干预心肌缺血的血浆蛋白质组学研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(11): 1355-1357.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 6-36.
- [7] 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则 [J]. 中国临床药理研究杂志, 1988, 4(3): 53-63
- [8] 李秀珍, 赵俊男, 杨田田, 等. 养心氏片治疗稳定型冠心病心绞痛药物经济学评价 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(3): 282-285.
- [9] 覃 策, 胡 敏. 重庆江北区居民冠心病流行病学调查及危险因素分析 [J]. 医学临床研究, 2018, 35(8): 1653-1655.
- [10] 梁 健, 潘 英, 王 丽. 487 例女性不稳定性心绞痛患者临床特点分析 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(2): 213-215, 219.
- [11] 李献丽, 范淑红. 冠心病心绞痛患者的生活质量及影响因素的调查研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(1): 81-84.
- [12] 张晓红. 复方丹参滴丸联合苯磺酸左旋氨氯地平治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1599-1602.
- [13] 王少锋. 子午流注纳甲法联合氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗冠心病心绞痛 [J]. 吉林中医药, 2017, 37(9): 958-961.
- [14] 景海涛. 丹七活血汤与心痛定片治疗冠心病心绞痛(气滞血瘀型)临床对照研究 [J]. 西部中医药, 2016, 29(1): 110-112.
- [15] 王艳霞. 丹七软胶囊结合西药治疗老年冠心病心绞痛疗效观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(2): 66-69.
- [16] Wang R, Liu, X, Wang C, *et al.* Higher coronary artery calcification score is associated with adverse prognosis in patients with stable angina pectoris [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(3): 582-589.
- [17] 刘翠霞. 丹七活血汤联合阿托伐他汀对心血瘀阻型冠心病心绞痛病人血脂代谢及血管内皮功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(16): 2344-2348.