

注射用血栓通联合瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床研究

臧传欣

天津市宁河区医院 心内科, 天津 301500

摘要:目的 探讨注射用血栓通联合瑞舒伐他汀钙片治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。方法 选取2018年1月—2019年5月天津市宁河区医院收治的86例不稳定型心绞痛患者为研究对象,将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组患者口服瑞舒伐他汀钙片,10 mg/次,1次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用血栓通(冻干),250 mg/d,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组患者的心绞痛疗效和心电图疗效,并比较两组的临床症状、内皮功能因子水平和血脂水平。**结果** 治疗组心绞痛的总有效率为95.35%,对照组心绞痛的总有效率为81.40%,两组的心绞痛疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组心电图的总有效率为88.37%,对照组心电图的总有效率为69.77%,两组心电图疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组发作时间、持续时间、硝酸甘油用量均显著降低($P < 0.05$);治疗后治疗组患者的发作时间、持续时间、硝酸甘油用量比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者一氧化氮(NO)高于治疗前,内皮素1(ET-1)、血管内皮细胞黏蛋白(VEC)、血栓素B2(TXB2)低于治疗前($P < 0.05$);治疗后治疗组的NO高于对照组,ET-1、VEC、TXB2低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在治疗后的总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组血脂水平比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 注射用血栓通联合瑞舒伐他汀钙片治疗不稳定型心绞痛的疗效确切,减轻临床症状,改善血管内皮功能和血脂水平,降低不良反应的发生,具有重要临床研究价值。

关键词: 注射用血栓通; 瑞舒伐他汀钙片; 不稳定型心绞痛; 临床症状; 内皮功能因子; 血脂

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)03-0487-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.020

Clinical study on Xueshuantong Injection combined with rosuvastatin in treatment of unstable angina pectoris

ZANG Chuan-xin

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

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xueshuantong Injection combined with Rosuvastatin Calcium Tablets in treatment of unstable angina pectoris. **Methods** Patients (86 cases) with unstable angina pectoris in Tianjin Ninghe Hospital from January 2018 to May 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Rosuvastatin Calcium Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Xueshuantong Injection on the basis of the control group, 250 mg/d, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies of angina pectoris and electrocardiogram efficacies were evaluated, and improvement of angina symptoms, endothelial function factor levels, and blood lipid levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies of angina pectoris in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, and the electrocardiogram efficacies in the control and treatment groups were 69.77% and 88.37%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the attack time, duration and dosage of nitroglycerin in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the attack time, duration and dosage of nitroglycerin in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of NO in two groups were significantly increased, but the levels of ET-1, VEC, and TXB2 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the endothelial function factor levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the total cholesterol, triglyceride and LDL-C in two groups were

收稿日期: 2019-12-25

作者简介: 臧传欣(1982—),男,吉林延吉人,主治医师,硕士,研究方向为心血管内科。E-mail: zangchuan666@163.com

significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood lipid levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Xueshuantong Injection combined with Rosuvastatin Calcium Tablets has definite curative effect in the treatment of unstable angina pectoris, can relieve the symptoms of angina pectoris, improve the function of vascular endothelium and blood lipid levels, and reduce the occurrence of adverse reactions, which has important clinical research value.

Key words: Xueshuantong Injection; Rosuvastatin Calcium Tablets; unstable angina; angina symptom; vascular endothelial function; blood lipid

不稳定型心绞痛的主要特征为心绞痛症状进行性加重, 或心绞痛持续时间延长, 若不及时有效的治疗可发展为急性心肌梗死, 威胁患者的身心健康。瑞舒伐他汀是一种特异性 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 具有强效的降脂作用, 广泛用于防治心血管疾病。注射用血栓通是由三七通过现代制药工艺技术提取研制的针剂, 具有活血化瘀、通经活脉的功效。本研究选取天津市宁河区医院收治的 86 例不稳定型心绞痛患者为研究对象, 采用注射用血栓通联合瑞舒伐他汀钙片治疗, 探讨其临床运用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2019 年 5 月天津市宁河区医院收治的 86 例不稳定型心绞痛患者为研究对象, 其中男 53 例, 女 33 例, 年龄 40~72 岁, 平均年龄 (57.78 ± 6.15) 岁, 病程 2~13 年, 平均 (7.24 ± 1.89) 年, 体质量 (54.73 ± 3.21) kg, 心绞痛分为 I 级 45 例, II 级 41 例; 基础病变包括冠心病 32 例, 高血压 32 例, 高脂血症 22 例。

纳入标准: (1) 符合不稳定型心绞痛的诊断标准^[4]; (2) 肝肾功能无明显异常; (3) 患者自愿参加本研究。

排除标准: (1) 自身免疫系统病变; (2) 心、肝、肺、肾等严重功能不全者; (3) 易过敏体质或已知对本研究使用的药物过敏; (4) 活动性出血、心肌梗死、梗死等病变; (5) 近 7 d 内合并其他急性慢性感染; (6) 精神异常, 不配合完成整个研究者。

1.2 分组方法

将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组中男 25 例, 女 18 例, 年龄 40~71 岁, 平均年龄 (57.65 ± 6.23) 岁, 病程 2~13 年, 平均病程 (7.19 ± 1.94) 年, 平均体质量 (54.65 ± 3.24) kg, 心绞痛分为 I 级 24 例, II 级 19 例; 基础病变包括冠心病 15 例, 高血压 18 例, 高脂血症 10 例。治疗组中男 28 例, 女 15 例, 年龄

41~72 岁, 平均 (57.93 ± 6.08) 岁, 病程 3~12 年, 平均 (7.31 ± 1.80) 年, 平均体质量 (54.82 ± 3.10) kg, 心绞痛分为 I 级 21 例, II 级 22 例; 基础病变包括冠心病 17 例, 高血压 14 例, 高脂血症 12 例。两组患者的男女比、年龄、病程、体质量、心绞痛等级等资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组患者口服瑞舒伐他汀钙片 (阿斯利康药业中国有限公司, 规格 10 mg, 产品批号 20171224), 10 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用血栓通 (冻干) [广西梧州制药 (集团) 股份有限公司, 规格 250 mg/支, 产品批号 20171203], 250 mg/d, 1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效标准^[5]

1.4.1 心绞痛疗效判定标准 症状全部消失, 不使用硝酸甘油作为显效; 心绞痛降低 1 级, 每次硝酸甘油用量降低 $\geq 50\%$ 作为有效; 症状无改变, 每次硝酸甘油用量降低 $< 50\%$ 作为基本无效; 症状加重, 每次硝酸甘油用量增加作为加重。

有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4.2 心电图疗效判定标准 检测结果正常, 运动测验转阴作为显效; ST 段至少抬高 0.05 mV, 倒置 T 波至少变浅 25%, 平坦 T 波转为直立作为改善; 将治疗前后无改变作为无改变; 将 ST 段降低, 倒置 T 波变深, 症状加剧作为加重。

有效率 = (显效 + 改善) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状 记录两组心绞痛症状改变情况, 随访患者, 记录治疗前后每周心绞痛的发作次数、每次心绞痛的持续时间, 统计患者每次硝酸甘油的剂量。

1.5.2 内皮功能因子水平 两组患者治疗前后取空腹肘静脉血 5 mL, 经离心分离后取上层清液待测, 采用酶联免疫吸附法测定血清一氧化氮 (NO)、内皮素 1 (ET-1)、血管内皮细胞钙黏蛋白 (VEC)、

血栓素 B2 (TXB2) 水平。

1.5.3 血脂水平 采用酶法测定两组患者的血脂水平变化, 包括总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中, 记录患者不良反应的发生情况, 包括皮疹、心悸、头痛、恶心。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 22.0 处理, 疗效、不良反应的计数资料以百分率表示, 两两比较行 χ^2 检验, 检测指标的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行独立 t 检验, 组内比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较

治疗组心绞痛的总有效率为 95.35%, 对照组心绞痛的总有效率为 81.40%, 两组的心绞痛疗效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

治疗组心电图的总有效率为 88.37%, 对照组心电图的总有效率为 69.77%, 两组心电图疗效比较,

差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组的临床症状比较

治疗后, 两组患者发作时间、持续时间、硝酸甘油用量均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者的发作时间、持续时间、硝酸甘油用量比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组内皮功能因子水平比较

治疗后, 两组患者 NO 高于治疗前, ET-1、VEC、TXB2 低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 NO 高于对照组, ET-1、VEC、TXB2 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血脂水平比较

两组患者在治疗后的总胆固醇、三酰甘油、LDL-C 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组血脂水平比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组的不良反应比较

治疗组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 1 两组心绞痛疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies of angina pectoris between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 基本无效/例 | 加重/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|--------|------|--------|
| 对照 | 43 | 17 | 18 | 8 | 0 | 81.40 |
| 治疗 | 43 | 20 | 21 | 2 | 0 | 95.35* |

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 | 基本无效/例 | 加重/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|--------|------|--------|
| 对照 | 43 | 16 | 14 | 13 | 0 | 69.77 |
| 治疗 | 43 | 21 | 17 | 5 | 0 | 88.37* |

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组的发作时间、持续时间和硝酸甘油用量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 3 Comparison of attack time, duration, and dosage of nitroglycerin between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

| 组别 | 发作时间/(次·周 ⁻¹) | | 持续时间/(min·次 ⁻¹) | | 硝酸甘油用量/(片·次 ⁻¹) | |
|----|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 5.84 ± 1.53 | 3.48 ± 0.92* | 9.37 ± 2.28 | 4.49 ± 1.28* | 2.03 ± 0.56 | 0.59 ± 0.16* |
| 治疗 | 5.93 ± 1.50 | 2.87 ± 0.72* [▲] | 9.48 ± 2.15 | 3.61 ± 1.09* [▲] | 2.09 ± 0.51 | 0.42 ± 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4 两组的NO、ET-1、VEC和TXB2比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)Table 4 Comparison on NO, ET-1, VEC, and TXB2 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

| 组别 | 观察时间 | NO/($\mu\text{mol L}^{-1}$) | ET-1/(pg mL $^{-1}$) | VEC/(ng mL $^{-1}$) | TXB2/(pg mL $^{-1}$) |
|----|------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 50.09 \pm 4.20 | 80.14 \pm 8.23 | 35.46 \pm 6.81 | 205.68 \pm 36.71 |
| | 治疗后 | 57.13 \pm 7.35* | 66.09 \pm 6.54* | 25.73 \pm 5.20* | 148.54 \pm 24.09* |
| 治疗 | 治疗前 | 49.82 \pm 4.09 | 80.52 \pm 8.14 | 35.90 \pm 6.54 | 207.81 \pm 35.93 |
| | 治疗后 | 62.57 \pm 6.14* \blacktriangle | 61.90 \pm 5.76* \blacktriangle | 21.88 \pm 4.73* \blacktriangle | 130.97 \pm 20.24* \blacktriangle |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组的血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)Table 5 Comparison of blood lipids between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

| 组别 | 观察时间 | 总胆固醇/(mmol L $^{-1}$) | 三酰甘油/(mmol L $^{-1}$) | HDL-C/(mmol L $^{-1}$) | LDL-C/(mmol L $^{-1}$) |
|----|------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 6.15 \pm 0.80 | 3.14 \pm 0.43 | 1.34 \pm 0.49 | 3.94 \pm 0.59 |
| | 治疗后 | 5.63 \pm 0.45* | 2.90 \pm 0.31* \blacktriangle | 1.31 \pm 0.40 | 3.13 \pm 0.40* |
| 治疗 | 治疗前 | 6.21 \pm 0.79 | 3.20 \pm 0.41 | 1.32 \pm 0.48 | 3.92 \pm 0.57 |
| | 治疗后 | 5.17 \pm 0.54* \blacktriangle | 2.65 \pm 0.26* \blacktriangle | 1.28 \pm 0.45 | 2.88 \pm 0.35* \blacktriangle |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表6 两组的不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 皮疹/例 | 心悸/例 | 头痛/例 | 恶心/例 | 发生率/% |
|----|-----|------|------|------|------|-------|
| 对照 | 43 | 2 | 2 | 3 | 3 | 23.26 |
| 治疗 | 43 | 1 | 0 | 1 | 1 | 6.98* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

不稳定型心绞痛的发生与血脂代谢紊乱关系密切, 高血脂可促进血栓形成, 造成血管内皮细胞损伤, 形成动脉粥样硬化的始动因素^[6]。研究表明, 他汀类药物治疗冠心病心绞痛的疗效得到了普遍认可^[7-8]。瑞舒伐他汀是新型他汀类药物, 能特异性促进低密度脂蛋白胆固醇降低和高密度脂蛋白胆固醇升高, 迅速改善血管内皮细胞功能, 减轻心肌缺血缺氧症状, 降低心绞痛的发生^[9]。

中医认为不稳定型心绞痛属于“胸痹”的范畴, 主要病机为寒、痰、瘀等引起心脉气滞血瘀, 脉络痹阻, 不通则痛, 中医治疗的原则为活血祛瘀、通络止痛^[10]。注射用血栓通的主要成分为三七总皂苷(人参皂苷 Rb₁、Rb₂), 能抗血小板聚集, 降低血液黏稠度和血脂, 扩张动脉血管, 增加血液灌注量, 减轻过氧化应激反应, 减轻血管内皮功能损伤, 改善心肌细胞代谢, 广泛用于急性脑梗死、缺血性心

脏病、冠心病等心脑血管疾病的治疗^[11]。注射用血栓通还具有内皮素拮抗剂样作用, 促使血管内皮细胞分泌多种活性物质, 发挥多种生物学效应^[12]。本研究中, 治疗组心绞痛、心电图的总有效率明显提高 ($P < 0.05$), 发作时间、持续时间、硝酸甘油用量降低程度明显好于对照组 ($P < 0.05$)。提示注射用血栓通联合瑞舒伐他汀钙片对提高不稳定型心绞痛的临床疗效具有积极意义, 能进一步减轻心绞痛临床症状, 有助于控制病情发展。本研究结果中, 治疗组的不良反应发生率比对照组低, 结果提示注射用血栓通联合瑞舒伐他汀钙片可有效降低不良反应的发生, 对确保患者的依从性具有积极意义。

血管内皮功能障碍是导致动脉粥样硬化、心肌缺血、心绞痛的重要原因。NO 是强效的血管舒张因子, 能促进冠脉血管舒张, 降低血压, 增强血液灌注量, 减轻心肌缺血缺氧水平, 还能阻止炎症细胞和中性粒聚集^[13]。ET-1 是主要的血管收缩因子,

能作用于血管内皮细胞的受体,促使平滑肌收缩,造成动脉血管痉挛,升高血压,降低血液灌注量,促进血栓形成,加重缺血症状^[14]。VEC是维持血管内皮细胞结构和功能完整的功能钙黏蛋白,在调节血管内皮功能、维持血管结构等方面发挥着重要作用^[15]。TXB2是主要由血小板中释放,能促进血管收缩和血小板聚集,造成血栓形成,降低心肌血液灌注量,加剧局部缺血症状^[16]。本研究结果表明,治疗后治疗组的NO高于对照组,ET-1、VEC、TXB2低于对照组,提示注射用血栓通联合瑞舒伐他汀钙片治疗后,不稳定型心绞痛患者的内皮功能得到了进一步改善。

血脂代谢紊乱是冠心病的独立危险因素,其水平与冠脉病变的严重程度密切相关^[17]。本研究结果发现,治疗后治疗组的血脂水平降低程度优于对照组,提示注射用血栓通联合瑞舒伐他汀钙片可有效降低不稳定型心绞痛的血脂水平,有降低心血管事件的风险具有积极意义。

综上所述,注射用血栓通联合瑞舒伐他汀钙片治疗不稳定型心绞痛的疗效确切,减轻临床症状,改善血管内皮功能和血脂水平,降低不良反应的发生,具有重要临床研究价值。

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] 何勇,张月. 瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者冠状动脉支架植入术后的心肌保护作用 [J]. 药物评价研究, 2017,40(2): 233-236.
 [3] 关英,陶莹,刘俊娟. 血栓通注射液对冠心病患者血流变学及血脂的影响 [J]. 中医药学报, 2001, 29(5): 51-52.
 [4] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定型心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂

志, 2007, 35(4): 295-304.
 [5] 冠心病心绞痛及心电图疗效判定标准(中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会, 1979,上海) [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71.
 [6] 褚福永,王阶,姚魁武,等. 冠心病不稳定型心绞痛中医辨证分型与血脂及冠脉造影结果的相关性研究 [J]. 北京中医药, 2009, 28(12): 918-921.
 [7] 邹阳春,胡大一. 他汀在不稳定性心绞痛早期二级预防中的地位 [J]. 中国医刊, 2001, 36(7): 4-6.
 [8] 叶毅敏. 他汀类药物对不稳定型心绞痛对血清超敏C-反应蛋白的影响及其临床意义 [J]. 海南医学院学报, 2009, 15(4): 332-333.
 [9] 惠慧,卓书江,吴光鹏. 瑞舒伐他汀钙片治疗不稳定型心绞痛合并高脂血症疗效观察 [J]. 海南医学, 2018, 29(7): 995-997.
 [10] 邓冬,李雪丽,赵慧辉,等. 411例冠心病不稳定型心绞痛患者中医证候要素分布特征探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(11): 115-118.
 [11] 李芳芳,李冬冬,单远,等. 注射用血栓通临床辅助应用研究进展 [J]. 中成药, 2015, 37(3): 618-622.
 [12] 李响,吴振起,马雪涛,等. 注射用血栓通对大鼠血管内皮细胞凋亡机制的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1137-1139.
 [13] 杨军辉,张秋雁,李定祥,等. 冠心病心绞痛中医辨证分型与NO、ET关系的探讨 [J]. 世界中西医结合杂志, 2006, 1(3): 158-159.
 [14] 秦梦婷,邱强. 冠心病患者血浆ET-1与IGF-1的相关性研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(6): 404-406.
 [15] 程王生,张钺,白锋,等. 冠心病患者中血管内皮细胞钙黏蛋白的检测及临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(6): 851-853.
 [16] 戴海鹰,陈春,石卓勋. 不稳定型心绞痛患者血浆TXB2、6-Keto-PGF1a检测的临床意义 [J]. 中国医师杂志, 2009, 11(10): 1405-1406.
 [17] 侯王君,高媛媛,庄贺,等. 不稳定型心绞痛痰瘀证不同证型血脂及血糖的对比研究 [J]. 中医药导报, 2018, 24(1): 96-98.