心达康滴丸联合地尔硫卓治疗冠心病心绞痛的临床研究

喻长莉¹, 李建军²

1. 武汉市江夏区中医医院 急诊内科, 湖北 武汉 430200

2. 武汉市江夏区中医医院 泌尿外科, 湖北 武汉 430200

摘要: **目的** 探讨心达康滴丸联合盐酸地尔硫卓片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选择2018年7月—2019年7月在武汉市江夏区中医医院治疗的冠心病心绞痛患者94例,根据用药的差别分成对照组(47例)和治疗组(47例)。对照组口服盐酸地尔硫卓片,30 mg/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服心达康滴丸,18粒/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心绞痛发作次数和持续时间,临床症状积分、SAQ和GQOLI-74评分,血清C反应蛋白(CRP)、S100钙结合蛋白A12(S100A12)、白细胞介素-18(IL-18)、妊娠相关血清蛋白A(PAPP-A)、内皮素-1(ET-1)和肌钙蛋白I(CTnI)水平及心功能。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为80.85%和97.87%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者心绞痛发作次数及持续时间都显著改善降低($P < 0.05$),且治疗组比对照组改善更显著($P < 0.05$)。治疗后,两组患者SAQ积分和GQOLI-74评分均明显升高,而临床症状积分明显降低($P < 0.05$),且治疗组这些评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清CRP、S100A12、IL-18、PAPP-A、ET-1、CTnI水平均明显降低($P < 0.05$),且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者左心室射血分数(LVEF)和心排量(CO)均升高,而左室收缩末期径(LVESD)明显降低($P < 0.05$),且治疗组LVEF、CO和LVESD比对照组改善更明显($P < 0.05$)。**结论** 心达康滴丸联合盐酸地尔硫卓片治疗冠心病心绞痛可明显改善患者临床症状,改善生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 心达康滴丸; 盐酸地尔硫卓片; 冠心病心绞痛; 临床症状积分; C反应蛋白; 妊娠相关血清蛋白A; 肌钙蛋白I; 左心室射血分数

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)05-0933-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.023

Clinical study on Xindakang Dropping Pills combined with diltiazem in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

YU Chang-li¹, LI Jian-jun²

1. Department of Emergency Internal Medicine, Wuhan Jiangxia District Hospital of TCM, Wuhan 430200, China

2. Department of Urology Surgery, Wuhan Jiangxia District Hospital of TCM, Wuhan 430200, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Xindakang Dropping Pills combined with diltiazem in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (94 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Wuhan Jiangxia District Hospital of TCM from July 2018 to June 2019 were divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Diltiazem Hydrochloride Tablets, 30 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xindakang Dropping Pills on the basis of the control group, 18 grains/time, three times 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, clinical symptom scores, SAQ and GQOLI-74 scores, the serum levels of CRP, S100A12, IL-18, PAPP-A, ET-1 and CTnI, and cardiac function indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 80.85% and 97.87% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SAQ and GQOLI-74 scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but the clinical symptom

收稿日期: 2019-10-08

作者简介: 喻长莉, 研究方向为慢性老年心血管疾病的临床观察。E-mail: 1501568851@qq.com

scores were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, S100A12, IL-18, PAPP-A, ET-1 and CTnI 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 LVEF and CO levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but the LVESD levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the LVEF, CO and LVESD in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xindakang Dropping Pills combined with diltiazem in treatment of angina pectoris of coronary heart disease can significantly improve the clinical symptoms, the quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Xindakang Dropping Pills; Diltiazem Hydrochloride Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; clinical symptom score; CRP; PAPP-A; CTnI; LVEF

冠心病是心内科常见疾病,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]。临床对其治疗常给予硝酸脂类、钙离子通道阻滞剂等,虽然有着一定效果,但耐药性高、不良反应多,所以寻找积极有效治疗措施极为重要^[2]。地尔硫卓具有调节心肌细胞膜上钙离子内流,发挥抗心绞痛的作用^[3]。心达康滴丸具有补益心气、化痰通脉、消痰运脾的功效^[4]。因此,本研究对冠心病心绞痛患者在给予盐酸地尔硫卓片同时还给予心达康滴丸治疗,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 7 月—2019 年 7 月在武汉市江夏区中医医院进行治疗的 94 例冠心病心绞痛患者为研究对象,均符合冠心病心绞痛诊断标准^[5],其中男 51 例,女 43 例;年龄 35~69 岁,平均年龄(54.36±1.64)岁;病程 1~10 年,平均病程(5.47±1.25)年。

排除标准:(1)过敏体质者;(2)伴有心脑血管疾病者;(3)病态窦房结综合症未安装起搏器者;(4)有严重肝肾功能异常者;(5)正在接受其他药物治疗者;(6)II 或 III 度房室传导阻滞未安装起搏器者;(7)伴有精神障碍者;(8)伴有风心病、心肌梗死、心力衰竭及变异性心绞痛等疾病者;(9)急性心肌梗死或肺充血者;(10)有严重出血倾向者;(11)收缩压低于 12 kPa;(12)治疗中病情加重需要更改治疗方案者;(13)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸地尔硫卓片由天津田边制药有限公司生产,规格 30 mg/片,产品批号 180603;心达康滴丸由因科瑞斯药业(营口)有限公司生产,规格 35 mg/粒,产品批号 180407。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分成对照组(47 例)和治疗组(47 例),其中对照组男 25 例,女 22 例;年龄 35~

68 岁,平均年龄(54.12±1.47)岁;病程 1~10 年,平均病程(5.25±1.12)年。治疗组男 26 例,女 21 例;年龄 35~69 岁,平均年龄(54.54±1.83)岁;病程 1~10 年,平均病程(5.63±1.42)年。两组患者的基础资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸地尔硫卓片,30 mg/次,3 次/d;治疗组在对照组基础上口服心达康滴丸,18 粒/次,3 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^[6]

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,均出现房室、室内传导阻滞。

总有效率=(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 对心绞痛发作次数、持续时间进行对比。

1.5.2 两组临床症状积分^[6]、SAQ 积分^[7] 包括心绞痛情况、发作情况、患者对心绞痛的认识、自身活动的情况、对治疗效果的满意程度,分值越高代表生活质量越高。GQOLI-74 评分^[8]:包括心理、物质生活、躯体及社会功能,得分越高生活质量越好。

1.5.3 血清学指标 采用 ELISA 法检测两组患者 C 反应蛋白(CRP)、S100 钙结合蛋白 A12(S100A12)、白细胞介素-18(IL-18)、妊娠相关血清蛋白 A(PAPP-A)、内皮素-1(ET-1)、肌钙蛋白 I(CTnI)水平,试剂均购于上海基免实业有限公司,严格按照说明进行。

1.5.4 心功能指标 两组左心室射血分数(LVEF)、心排血量(CO)、左室收缩末期径(LVESD)的测定采用超声心动图。

1.6 不良反应观察

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对比。

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, 临床症状积分、SAQ 积分、GQOLI-74 评分, 心功能指标, 血清细胞因子水平对比采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率对比采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

治疗后, 对照组显效 31 例, 有效 7 例, 无效 9 例, 总有效率为 80.85%; 治疗组显效 42 例, 有效 4 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.87%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心绞痛发作次数和持续时间对比

治疗后, 两组患者心绞痛发作次数及持续时间都显著改善降低 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状积分、SAQ 积分和 GQOLI-74 评分对比

治疗后, 两组患者 SAQ 积分和 GQOLI-74 评分均明显升高, 而临床症状积分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组临床症状积分、SAQ 和 GQOLI-74 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标对比

治疗后, 两组患者血清 CRP、S100A12、IL-18、PAPP-A、ET-1、CTnI 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组心功能指标对比

治疗后, 两组患者 LVEF、CO 均升高 ($P < 0.05$), 而 LVESD 明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 LVEF、CO 和 LVESD 比对照组改善更明显 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	47	31	7	9	80.85
治疗	47	42	4	1	97.87*

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及持续时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

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)		持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	12.45 ± 1.26	5.73 ± 0.28*	9.36 ± 0.54	4.52 ± 0.19*
治疗	47	12.47 ± 1.23	2.01 ± 0.14*▲	9.38 ± 0.52	1.12 ± 0.15*▲

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 两组临床症状积分、SAQ 和 GQOLI-74 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	GQOLI-74 评分	SAQ 积分	临床症状积分
对照	47	治疗前	59.78 ± 9.25	57.36 ± 4.65	3.86 ± 0.45
		治疗后	75.23 ± 9.65*	71.23 ± 7.06*	1.37 ± 0.16*
治疗	47	治疗前	59.76 ± 9.22	57.38 ± 4.62	3.88 ± 0.42
		治疗后	86.12 ± 9.84*▲	79.82 ± 7.15*▲	0.71 ± 0.12*▲

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 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	S100A12/(ng·mL ⁻¹)	IL-18/(ng·L ⁻¹)	PAPP-A/(μg·mL ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	CTnI/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	6.85 ± 1.39	38.49 ± 5.25	9.94 ± 1.27	22.68 ± 3.39	63.67 ± 4.48	1.67 ± 0.15
	治疗后	4.63 ± 0.25*	25.38 ± 2.24*	6.73 ± 1.16*	13.58 ± 2.52*	47.86 ± 3.23*	0.59 ± 0.08*
治疗	治疗前	6.83 ± 1.37	38.46 ± 5.27	9.92 ± 1.25	22.65 ± 3.37	63.63 ± 4.43	1.67 ± 0.12
	治疗后	3.02 ± 0.14*▲	20.02 ± 2.14*▲	3.04 ± 1.05*▲	9.26 ± 2.42*▲	40.14 ± 3.12*▲	0.42 ± 0.06*▲

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 两组心功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 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	47	治疗前	42.95 ± 1.26	3.03 ± 0.45	42.78 ± 1.69
		治疗后	54.79 ± 2.73*	4.75 ± 0.48*	34.86 ± 1.57*
治疗	47	治疗前	42.97 ± 1.22	3.01 ± 0.42	42.76 ± 1.65
		治疗后	66.23 ± 2.84*▲	5.98 ± 0.56*▲	30.14 ± 1.52*▲

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 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

冠心病心绞痛在循环系统中的发病率与致死率均较高,以老年男性为多见,其发病主要是因冠状动脉阻塞、狭窄所导致心肌缺血、缺氧而发生的一种心前区胸痛的疾病^[5]。地尔硫卓是一种钙离子通道阻滞剂,其对心肌传导细胞、收缩细胞及平滑肌细胞膜上钙离子内流进行调节,来发挥抗心绞痛的作用^[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^[9]。心达康滴丸具有补益心气、化痰通脉、消痰运脾的功效,药理显示该药具有降低血黏度,扩血管、改善血管功能,可增加冠脉血流量,改善各器官瘀血缺氧状态,并修复受损的心肌细胞,抗心肌重塑^[4]。

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^[10]。S100A12 在机体炎症反应中呈高表达状态^[11]。IL-18 是一个炎症因子,可促进平滑肌细胞增殖和迁移^[12]。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^[13]。ET-1 为血管收缩因子,是保证血管正常舒缩功能的重要因子,ET-1 表达上升可增加血管收缩功能,促进冠脉血管阻力增加^[14]。CTnI

的增高可降低心肌顺应性,有利于心功能改善^[15]。本研究中,治疗后治疗组血清 CRP、S100A12、IL-18、PAPP-A、ET-1、CTnI 含量均明显低于对照组,说明冠心病心绞痛患者在给予盐酸地尔硫卓片同时还给予心达康滴丸治疗能够显著改善机体细胞因子水平。此外,经治疗,对照组有效率为 80.85%,显著低于治疗组的 97.87%。治疗后,治疗组心绞痛发作次数及持续时间、临床症状积分、SAQ 积分、GQOLI-74 评分均显著好于对照组,说明冠心病心绞痛采用心达康滴丸联合盐酸地尔硫卓片治疗效果显著。

综上所述,心达康滴丸联合盐酸地尔硫卓片治疗冠心病心绞痛可明显改善患者临床症状,降低 CRP、S100A12、IL-18、PAPP-A、ET-1、CTnI 表达,促进生活质量的改善,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] 柯辉,郭晓宁,王天杰,等. 稳心颗粒联合地尔硫卓治疗不稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1647-1652.
- [4] 谭德胜,刘杨基,曹刚,等. 心达康滴丸联合辛伐他

- 汀治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1303-1308.
- [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] 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, 5(4): 514.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 杨玲, 贺骞, 王强, 等. 冠心病患者血清S100A12水平升高的临床意义 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2012, 32(4): 536-539.
- [12] 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.
- [13] Dubey L, Sharma SK, 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.
- [14] 姜芳, 李拥军, 张辉, 等. 冠心病患者血浆脂联素与内皮素-1、一氧化氮、假血友病因子相关性 [J]. 临床荟萃, 2007, 22(13): 935-937.
- [15] 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, 5(12): 1030-1032.