

## 益心酮片联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床研究

徐静<sup>1</sup>, 齐惠英<sup>2</sup>

1. 天津市第三中心医院分院 药剂科, 天津 300250

2. 天津市第三中心医院分院 心内科, 天津 300250

**摘要:** **目的** 研究益心酮片联合盐酸曲美他嗪片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2018年10月—2019年10月天津市第三中心医院分院收治的100例冠心病心绞痛患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者口服盐酸曲美他嗪片, 1片/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服益心酮片, 3片/次, 3次/d。两组患者持续治疗30d。观察两组患者临床疗效, 比较两组临床症状情况、西雅图心绞痛量表评分、心功能指标、血管内皮功能因子、炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.00%、96.00%, 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、心绞痛持续时间明显降低, 西雅图心绞痛量表评分明显升高( $P < 0.05$ ); 且治疗组改善较多( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者每搏射血量(SV)、心脏指数(CI)和左室射血分数(LVEF)显著升高( $P < 0.05$ ); 且治疗组SV、CI和LVEF比对照组升高较多( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清内皮素-1(ET-1)水平显著降低, 血清一氧化氮(NO)水平明显升高( $P < 0.05$ ); 且治疗组改善较多( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平显著降低( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清MMP-9、hs-CRP和IL-6水平较对照组降低较多( $P < 0.05$ )。**结论** 益心酮片联合盐酸曲美他嗪片治疗冠心病心绞痛具有较好的治疗效果, 能改善患者临床症状和心功能, 调节血清血管内皮功能因子和炎症因子水平, 值得在临床上推广应用。

**关键词:** 益心酮片; 盐酸曲美他嗪片; 冠心病心绞痛; 临床症状; 西雅图心绞痛量表评分; 心功能指标; 炎症因子

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)07-1403-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.025

## Clinical study on Yixintong Tablets combined with trimetazidine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

XU Jing<sup>1</sup>, QI Hui-ying<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, the Branch of Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300250, China

2. Department of Cardiology, the Branch of Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300250, China

**Abstract:** **Objective** To study the effect of Yixintong Tablets combined with Trimetazidine Hydrochloride Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (100 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in the Branch of Tianjin Third Central Hospital from October 2018 to October 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Trimetazidine Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yixintong Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms, Seattle angina scale score, cardiac function index, vascular endothelial function factor, inflammatory factor level in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.00% and 96.00%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups were significantly reduced, but Seattle angina scale score was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group were improved more than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the SV, CI, and LVEF in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the SV, CI, and LVEF in the treatment group were increased more than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of ET-1 in two groups were significantly decreased, but the serum levels of NO were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group were improved more than those in the control

收稿日期: 2020-03-17

作者简介: 徐静(1976—), 女, 河北沧县人, 副主任药师, 本科, 研究方向为药剂。E-mail: ruiruiruifl@163.com

group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of MMP-9, hs-CRP, and IL-6 in two groups were significantly reduced ( $P < 0.05$ ). And the levels of MMP-9, hs-CRP, and IL-6 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Yixintong Tablets combined with Trimetazidine Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, can improve the clinical symptoms and heart function of patients, regulate the serum level of vascular endothelial function factor and inflammatory factor, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Yixintong Tablets; Trimetazidine Hydrochloride Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; clinical application; Seattle angina scale scores; cardiac function index; inflammatory factor

冠心病心绞痛主要是由于冠状动脉供血不足导致心肌发生急剧暂时性的缺氧、缺血,引起心前区或胸骨后疼痛等症状<sup>[1]</sup>。目前在临床上常通过给予药物进行治疗冠心病心绞痛,可缓解临床症状,提高患者生活质量,减少不良心血管事件的发生<sup>[2]</sup>。曲美他嗪能够抑制脂肪酸氧化,促进机体心肌细胞产生三磷酸腺苷(ATP),改善心肌能量代谢和营养心肌,使抗血小板聚集作用增强,抑制炎症反应,起到保护心脏的作用<sup>[3-4]</sup>。益心酮片的主要组分为山楂叶,具有宣通血脉、活血化瘀的功效,用于冠心病心绞痛、高脂血症的治疗<sup>[5-6]</sup>。本研究选取天津市第三中心医院分院收治的 100 例冠心病心绞痛患者为研究对象,探讨益心酮片联合盐酸曲美他嗪片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

选取 2018 年 10 月—2019 年 10 月天津市第三中心医院分院收治的 100 例冠心病心绞痛患者为研究对象,其中男性 57 例,女性 43 例,年龄为 45~72 岁,平均年龄为(56.74±6.14)岁,病程为 2~10 年,平均病程为(5.87±1.89)年。

纳入标准:患者均符合冠心病心绞痛的诊断标准<sup>[7]</sup>,患者近 1 个月内没有心肌梗死史,患者或者家属均签署知情同意书。

排除标准:患者合并微血管性心绞痛、心脏神经症、急性心肌梗死等疾病;由风湿性心脏病、心脏瓣膜病、肥厚型心肌病、梅毒性主动脉炎、先天性冠状动脉畸形等疾病所致的心绞痛患者;伴有严重感染、恶性肿瘤、免疫系统疾病等疾病患者;合并精神疾病不能配合治疗者;哺乳期或妊娠期患者;对本研究所用药物过敏者。

### 1.2 药物

盐酸曲美他嗪片由施维雅(天津)制药有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 170615、181126;益心酮片由山西振东泰盛制药有限公司生产,规格 32 mg/片,产品批号 170814、181219。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 50 例。其中对照组男性 28 例,女性 22 例,年龄为 45~72 岁,平均年龄为(56.81±6.18)岁,病程为 2~10 年,平均病程为(5.93±1.92)年。治疗组男性 29 例,女性 21 例,年龄为 45~72 岁,平均年龄为(56.67±6.10)岁,病程为 2~10 年,平均病程为(5.81±1.86)年。两组患者年龄、病程等一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

对照组患者口服盐酸曲美他嗪片,1 片/次,3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服益心酮片,3 片/次,3 次/d。两组患者持续治疗 30 d。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[8]</sup>

显效:心绞痛等主要症状消失或达到显效标准,心电图恢复至正常心电图或达到大致正常(即正常范围心电图);有效:心绞痛等主要症状减轻或达到有效标准,心电图改善达到有效标准;无效:心绞痛等主要症状无改善,心电图基本与治疗前相同;加重:心绞痛等主要症状与心电图较治疗前加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状情况** 对比两组患者治疗前后心绞痛发作次数、心绞痛持续时间。

**1.5.2 西雅图心绞痛量表评分** 该量表包括心绞痛稳定状态、治疗满意程度、疾病认识程度、躯体活动受限程度、心绞痛发作情况 5 个参数,每个参数 100 分,总分为 500 分,评分越高表示患者生活质量、机体状态越好<sup>[9]</sup>。

**1.5.3 心功能指标** 治疗前后两组患者使用西门子 ACUSON X150 彩色超声诊断仪测定每搏射血量(SV)、心脏指数(CI)和左室射血分数(LVEF)。

**1.5.4 血清血管内皮功能因子水平** 治疗前后采用硝酸还原酶法测定两组患者血清一氧化氮(NO)水平,治疗前后采用放射免疫法测定两组患者血清内皮素-1(ET-1)水平。

**1.5.5 血清炎症因子水平** 采用酶联免疫吸附法测

定血清基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

### 1.6 不良反应观察

对比两组患者眩晕、头痛、腹痛和皮疹等不良反应发生情况。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用  $\chi^2$  检验, 计量资料比较选用  $t$  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 18 例, 无效 5 例, 加重 4 例, 总有效率为 82.00%; 治疗组显效 26 例, 有效 22 例, 无效 2 例, 加重 0 例, 总有效率为 96.00%; 治疗组总有效率显著较高 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组心绞痛发作次数、心绞痛持续时间和西雅图心绞痛量表评分比较

治疗后, 两组患者心绞痛发作次数、心绞痛持

续时间明显降低, 西雅图心绞痛量表评分明显升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组改善较多 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组心功能指标水平比较

治疗后, 两组患者 SV、CI 和 LVEF 显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 SV、CI 和 LVEF 比对照组升高较多 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清 ET-1 和 NO 水平比较

治疗后, 两组血清 ET-1 水平显著降低, 血清 NO 水平明显升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组改善较多 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 MMP-9、hs-CRP 和 IL-6 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清 MMP-9、hs-CRP 和 IL-6 水平较对照组降低较多 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

### 2.6 两组不良反应比较

两组患者眩晕、头痛等不良反应发生率比较无显著差异, 见表 6。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	50	23	18	5	4	82.00
治疗	50	26	22	2	0	96.00*

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、心绞痛持续时间和西雅图心绞痛量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

Table 2 Comparison on angina episodes, angina duration and seattle angina scale scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	心绞痛发作次数/(次·周 <sup>-1</sup> )		心绞痛持续时间/min		西雅图心绞痛量表评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	11.27 ± 1.74	6.43 ± 0.85*	8.26 ± 1.13	4.28 ± 0.54*	316.49 ± 43.27	362.14 ± 51.32*
治疗	11.43 ± 1.79	3.86 ± 0.58* <sup>▲</sup>	8.38 ± 1.07	2.43 ± 0.38* <sup>▲</sup>	316.62 ± 43.31	412.37 ± 58.69* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 SV、CI 和 LVEF 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

Table 3 Comparison on SV, CI and LVEF between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	CI(L·min <sup>-1</sup> )		SV/mL		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	2.26 ± 0.34	3.21 ± 0.42*	2.43 ± 0.35	2.78 ± 0.41*	55.38 ± 6.47	61.42 ± 7.81*
治疗	2.28 ± 0.35	3.87 ± 0.49* <sup>▲</sup>	2.45 ± 0.37	2.98 ± 0.47* <sup>▲</sup>	55.52 ± 6.51	78.59 ± 8.25* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组血清 ET-1 和 NO 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )Table 4 Comparison on the serum levels of ET-1 and NO between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	NO/( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )		ET-1/(ng $\text{L}^{-1}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	32.55 ± 5.86	39.92 ± 6.78*	65.23 ± 7.45	48.85 ± 6.25*
治疗	32.49 ± 5.93	46.68 ± 7.43*▲	65.33 ± 7.43	42.47 ± 5.31*▲

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 两组血清 MMP-9、hs-CRP 和 IL-6 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )Table 5 Comparison on the serum levels of MMP-9, hs-CRP, and IL-6 between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	MMP-9/(nmol $\text{L}^{-1}$ )		hs-CRP/(mg $\text{L}^{-1}$ )		IL-6/(pg $\text{mL}^{-1}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65.35 ± 9.75	35.59 ± 4.67*	19.41 ± 2.17	11.78 ± 1.57*	123.57 ± 18.71	106.41 ± 14.27*
治疗	65.32 ± 9.78	27.38 ± 3.53*▲	19.36 ± 2.23	6.47 ± 0.79*▲	123.63 ± 18.67	84.39 ± 9.47*▲

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 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	眩晕/例	头痛/例	腹痛/例	皮疹/例	发生率/%
对照	50	2	1	0	1	8.00
治疗	50	1	2	1	1	10.00

### 3 讨论

心绞痛主要是由于机体心肌冠状动脉供血不足导致心肌发生急性缺血、缺氧所引起的一种临床表现,其病理基础是血管内壁损伤、冠状动脉粥样硬化斑块不稳定发生破裂出血、血栓形成、血小板聚集等,如果不及时有效地治疗,容易进一步引发急性心肌梗死<sup>[10]</sup>。目前,在临床上常通过抗血小板和抗凝、抗冠状动脉痉挛、降低心肌耗氧量、增加心肌供血、延缓或阻止粥样硬化进一步发展、保持斑块稳定等手段进行治疗冠心病心绞痛。

曲美他嗪是一种哌嗪类衍生物,能够促进心肌细胞产生 ATP,抑制脂肪酸氧化、改善心肌能量代谢、营养心肌、增强抗血小板聚集作用、抑制炎症反应等作用,起到保护心脏的功效<sup>[11-12]</sup>。益心酮片是由山楂叶组成的一种中药制剂,具有宣通血脉、活血化瘀的功效,现代药理学研究表明其具有扩张冠状动脉、改善微循环的作用,从而增加心肌血液供应和冠状动脉灌注<sup>[13]</sup>。本研究中,治疗后,治疗组总有效率显著较高 ( $P < 0.05$ ),提示益心酮片联合曲美他嗪能够提高疗效。治疗后两组患者心绞痛发作次数、心绞痛持续时间明显降低,西雅图心绞

痛量表评分明显升高 ( $P < 0.05$ );且治疗组升高较多 ( $P < 0.05$ ),提示益心酮片联合曲美他嗪能够改善患者临床症状。两组患者 SV、CI 和 LVEF 均明显升高 ( $P < 0.05$ );且治疗组升高较多 ( $P < 0.05$ ),提示益心酮片联合曲美他嗪能够改善心功能。

MMP-9、IL-6 和 hs-CRP 水平与冠心病发生、发展有关,联合检测其水平有利于对冠心病患者进行危险分层和预后判定<sup>[14]</sup>。本研究中,治疗后两组患者血清 MMP-9、hs-CRP 和 IL-6 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ );且治疗组降低较多 ( $P < 0.05$ )。ET-1 能够导致血管痉挛或收缩,并具有较强的收缩毛细血管作用<sup>[15]</sup>。NO 能够通过鸟苷酸环磷酶激活鸟苷酸环磷酶,使细胞内鸟苷酸环磷酶水平升高,起到舒张血管平滑肌的作用<sup>[15]</sup>。本研究中,治疗后两组患者血清 ET-1 水平明显下降,NO 水平明显升高 ( $P < 0.05$ );且治疗组血清 ET-1 水平明显低于对照组,NO 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

综上所述,益心酮片联合盐酸曲美他嗪片治疗冠心病心绞痛具有较好的治疗效果,能改善患者临床症状和心功能,调节血清血管内皮功能因子和炎症因子水平,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 韩学杰, 沈绍功. 中医治疗冠心病心绞痛研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(2): 78-80.
- [2] 冷德生, 高恩宇, 李富震, 等. 中医药治疗冠心病心绞痛的研究进展 [J]. 中医药信息, 2017, 34(4): 119-123.
- [3] 董吉云, 杨志勇, 苗年海, 等. 曲美他嗪治疗老年冠心病稳定性心绞痛临床观察 [J]. 安徽医学, 2011, 32(4): 463-465.
- [4] 王三合, 王治伦. 曲美他嗪联合通心络胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察 [J]. 陕西中医, 2016, 4(7): 169-170.
- [5] 张华芸, 高雁, 郭绍梅, 等. 常规疗法联合益心酮滴丸治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 药学研究, 2014, 33(5): 301-302.
- [6] 王伯全. 硝酸异山梨酯和益心酮联合治疗冠心病心绞痛疗效分析 [J]. 中外健康文摘, 2009, 6(34): 256-257.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 72-73.
- [9] 李静, 常改. 西雅图量表测量冠心病患者生活质量的评价 [J]. 中国公共卫生, 2004, 20(5): 594.
- [10] 韩学杰, 沈绍功. 中医治疗冠心病心绞痛研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(2): 78-80.
- [11] 张军, 邓伟, 张进, 等. 心脑血管胶囊联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 25-29.
- [12] 张震华, 谢之微. 参松养心胶囊联合曲美他嗪片对冠心病心绞痛病人血清氧化应激指标的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(19): 2420-2422.
- [13] 赵小鹏. 单纯常规治疗结合益心酮滴丸治疗冠心病心绞痛临床对比研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2014, 1(5): 658, 661.
- [14] 张金山. 冠心病患者血清 MMP-9、IL-6、hs-CRP 水平检测及分析 [J]. 山东医药, 2011, 51(23): 42-43.
- [15] 李兰亚. 冠心病患者血浆 ET-1 和血清 cTnI、Hcy、NO 水平检测的临床意义 [J]. 淮海医药, 2015, 33(6): 539-540.