

双丹颗粒联合瑞舒伐他汀治疗冠心病心绞痛的临床研究

杨淑琴, 曹艳棠, 张晓兰, 晋果果

洛阳市第三人民医院, 河南 洛阳 471002

摘要: **目的** 探讨双丹颗粒联合瑞舒伐他汀钙片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 2 月—2020 年 1 月洛阳市第三人民医院收治的 120 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 60 例。对照组口服瑞舒伐他汀钙片, 10 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服双丹颗粒, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 6 周。观察两组的心绞痛疗效、心电图疗效, 比较两组患者的发作频率、每次持续时间、硝酸甘油用量、血脂和血清因子指标水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的心绞痛总有效率分别为 80.00%、93.33%, 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总有效率分别为 71.67%、86.67%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组发作频率、每次持续时间、硝酸甘油用量显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的发作频率、每次持续时间、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, 两组的胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的胆固醇、三酰甘油、LDL-C 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 CRP、IL-1 β 、Hcy 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 双丹颗粒联合瑞舒伐他汀钙片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效, 能够减轻心绞痛症状, 降低血脂和炎症反应。

关键词: 双丹颗粒; 瑞舒伐他汀钙片; 冠心病心绞痛; 临床症状; 血脂; 血清因子

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2020)09 - 1758 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.005

Clinical study on Shuangdan Granules combined with rosuvastatin in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

YANG Shu-qin, CAO Yan-tang, ZHANG Xiao-lan, JIN Guo-guo

Luoyang Third People's Hospital, Luoyang 471002, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Shuangdan Granules combined with Rosuvastatin Calcium Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (120 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Luoyang Third People's Hospital from February 2018 to January 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Rosuvastatin Calcium Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shuangdan Granules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the curative effect of angina pectoris, the electrocardiogram effect, the frequency and duration of angina pectoris, the dosage of nitroglycerin, the levels of blood lipid, the levels of serum factor indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of angina pectoris in the control and treatment group were 80.00% and 93.33%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the electrocardiogram effect of angina pectoris in the control and treatment group were 71.67% and 86.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris, the dosage of nitroglycerin of two groups were significantly decreased, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). And after treatment, the frequency and duration of angina pectoris, the dosage of nitroglycerin in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of cholesterol, triacylglycerol, and LDL-C in two groups were significantly decreased, and there was difference between two groups ($P <$

收稿日期: 2020-05-28

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (182102310125)

作者简介: 杨淑琴 (1971—), 女, 河南洛阳人, 副主任医师, 本科, 研究方向为全科医学。E-mail: 1904523103@qq.com

0.05)。And after treatment, the levels of cholesterol, triacylglycerol, and LDL-C in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-1 β , and Hcy in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and there was difference between two groups ($P < 0.05$). And after treatment, the levels of CRP, IL-1 β , and Hcy in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shuangdan Granules combined with Rosuvastatin Calcium Tablets has clinical curative effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, can reduce the symptoms of angina pectoris, reduce blood lipid and inflammatory reaction.

Key words: Shuangdan Granules; Rosuvastatin Calcium Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; clinical symptom; blood lipid; serum factor index

冠心病心绞痛的临床主要特征包括冠状动脉粥样硬化、血脂代谢异常、血管内皮损伤等,若不及时有效地救治,可引起心肌梗死或猝死,甚至危及患者的生命^[1]。瑞舒伐他汀是强效的降脂药物,还能抑制肝细胞分泌胆固醇,抗动脉粥样硬化,减轻血管内皮细胞炎性损伤,成为冠心病心绞痛的常用药物^[2]。双丹颗粒由牡丹皮、丹参等组成,具有活血通脉、祛瘀止痛的功效,临床可用于心痛胸痹^[3]。本研究选取洛阳市第三人民医院收治的120例冠心病心绞痛患者作为研究的对象,采用双丹颗粒联合瑞舒伐他汀钙片进行治疗,分析其临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2018年2月—2020年1月洛阳市第三人民医院收治的120例冠心病心绞痛患者作为研究的对象。其中男70例,女50例;年龄46~73岁,平均(59.21±4.72)岁;病程1~7年,平均(4.23±0.78)年;心功能分级分为I级74例、II级46例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:满足冠心病心绞痛的诊断标准^[4];肝肾功能无明显差异;患者的临床资料完整,可配合完成此次研究;患者自愿签订知情同意书。

排除标准:心、肝、肾、肺等严重功能不全者;易过敏体质或已知对所用药物过敏;心脑血管介入术治疗史,心脏搭桥或起搏器治疗史;自身免疫系统、内分泌系统的病变;严重心律失常、恶性高血压;精神疾病、不能正常沟通者;药物等其他因素引起的心绞痛。

1.3 分组方法

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60例。对照组中男36例,女24例;年龄46~72岁,平均(59.13±4.69)岁;病程1~7年,平均(4.19±0.76)年;心功能分级分为I级36例、II级24例。治疗组中男34例,女26例;年龄47~73岁,平均(59.27±4.80)岁;病程1~

7年,平均(4.27±0.80)年;心功能分级分为I级39例、II级21例。两组患者在年龄、性别、病程、心功能分级等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服瑞舒伐他汀钙片[阿斯利康药业(中国)有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号20180105、20190214],10 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服双丹颗粒(山东孔圣堂制药有限公司生产,规格5 g/粒,产品批号20171230、20181126),4粒/次,3次/d。两组患者连续治疗6周。

1.5 疗效标准^[5]

1.5.1 心绞痛疗效标准 显效:心绞痛症状完全消失,无需硝酸甘油;有效:心绞痛减少1级,硝酸甘油用量降低至少一半;基本无效:症状无改变,硝酸甘油用量降低不到一半。加重:硝酸甘油用量明显提高。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5.2 心电图疗效标准 显效:心电图结果正常,运动试验为阴性;改善:ST段抬高 ≥ 0.05 mV,倒置T波变浅 $\geq 25\%$,或T波由平坦转直立;无改变:症状、体征较治疗前的无明显改变;加重:ST段下降、T波变深或症状加剧。

总有效率=(显效+改善)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 心绞痛症状 记录两组患者治疗前后心绞痛症状的改变情况,包括发作频率、每次持续时间;同时记录患者硝酸甘油的剂量。

1.6.2 血脂水平和理化指标 在治疗前后使用真空抗凝管采集患者在空腹时的肘正中的5 mL外周静脉血,在深圳迈瑞公司BS-220型全自动生化分析仪上采用酶法测定胆固醇、三酰甘油水平,采用直接法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平;在赛默飞世尔上海FC型酶标仪上采用酶联免疫吸附

法测定血清中 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-1β (IL-1β)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平, 试剂盒由迈瑞公司生产。

1.7 不良反应观察

记录患者在治疗期间药物相关不良反应的发生情况。

1.8 统计学处理

全部数据录入 SPSS 24.0 处理, 以 χ^2 检验进行组间的计数资料比较, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间的数据以独立 t 检验比较, 组内的数据以配对 t 检验比较。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较

治疗后, 对照组和治疗组的心绞痛总有效率分别为 80.00%、93.33%, 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, 对照组和治疗组的心电图总有效率分

比为 71.67%、86.67%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心绞痛症状比较

治疗后, 两组的发作频率、每次持续时间、硝酸甘油用量均显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的发作频率、每次持续时间、硝酸甘油用量均比对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血脂比较

治疗后, 两组的胆固醇、三酰甘油、LDL-C 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的胆固醇、三酰甘油、LDL-C 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清因子比较

治疗后, 两组的 CRP、IL-1β、Hcy 水平均显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 CRP、IL-1β、Hcy 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	有效/例	基本无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	60	20	28	12	0	80.00
治疗	60	27	29	4	0	93.33*

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 effect 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	60	20	23	17	0	71.67
治疗	60	25	27	8	0	86.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组发作频率、每次持续时间和硝酸甘油用量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison on the frequency and duration of angina pectoris and the dosage of nitroglycerin between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	发作频率/(次·周 ⁻¹)	每次持续时间/(min·次 ⁻¹)	硝酸甘油用量/(片·次 ⁻¹)
对照	治疗前	6.19 ± 1.45	9.47 ± 2.38	2.23 ± 0.60
	治疗后	3.42 ± 0.89*	4.90 ± 1.43*	0.58 ± 0.12*
治疗	治疗前	6.31 ± 1.40	9.64 ± 2.30	2.30 ± 0.62
	治疗后	2.60 ± 0.72*▲	3.75 ± 1.06*▲	0.45 ± 0.09*▲

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 两组胆固醇、三酰甘油、LDL-C水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 4 Comparison on the levels of cholesterol, triacylglycerol, and LDL-C between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	三酰甘油/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	6.29 ± 1.25	2.30 ± 0.62	3.38 ± 0.82
	治疗后	5.10 ± 0.97*	1.98 ± 0.45*	2.90 ± 0.61*
治疗	治疗前	6.32 ± 1.21	2.39 ± 0.54	3.49 ± 0.80
	治疗后	4.17 ± 0.85*▲	1.65 ± 0.31*▲	2.27 ± 0.53*▲

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CRP、IL-1β、Hcy水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 5 Comparison on the levels of CRP, IL-1β, and Hcy between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	8.32 ± 2.08	1 100.24 ± 224.98	18.17 ± 3.47
	治疗后	5.73 ± 1.49*	810.57 ± 105.26*	14.90 ± 3.05*
治疗	治疗前	8.47 ± 2.05	1 093.63 ± 231.87	18.29 ± 3.56
	治疗后	4.16 ± 1.30*▲	714.50 ± 96.63*▲	12.43 ± 2.18*▲

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 两组药物相关不良反应比较

在治疗期间, 两组患者未出现明显的药物相关不良反应。

3 讨论

冠心病心绞痛是由于冠脉动脉狭窄、阻塞或冠脉功能改变导致心肌细胞缺血缺氧, 出现发作性胸痛为主要临床表现的临床综合征^[6]。随着生活水平的提高和饮食习惯的改变, 冠心病心绞痛的发病率逐年提高, 且有年轻化趋势^[7]。

瑞舒伐他汀是常用的他汀类药物, 属于羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂, 能阻断胆固醇的合成, 抑制肝细胞合成载脂蛋白, 降低血脂的水平, 还能减轻机体炎症因子的释放, 保护血管内皮细胞, 抑制冠脉粥样硬化斑块的形成, 降低心血管事件的发生^[8]。中医学认为, 冠心病心绞痛属于“痰浊”“血瘀”范畴, 主要病机为脾失健运, 气血运化失司, 痰湿壅滞, 脉络痹阻, 气血运化不利, 气滞血瘀, 瘀阻血脉, 不通则痛, 发为此症^[9]。双丹颗粒由牡丹皮、丹参组成, 具有活血通脉、祛瘀镇痛的功效, 符合冠心病心绞痛的病机^[10]。本研究结果发现, 治疗后治疗组的心绞痛疗效、心电图疗效均高于对照组 ($P < 0.05$), 治疗后发作频率、每次持续时间、硝酸甘油用量比对照组低 ($P < 0.05$)。结果提示双丹颗粒联合瑞舒伐他汀能够提高冠心病心绞痛的临床疗效, 减轻心绞痛症状。

脂质代谢功能紊乱, 血脂水平过高是导致冠心病的重要原因, 冠状动脉内大量脂质沉积, 可导致动脉血管狭窄或阻塞, 导致心绞痛、心肌梗死的发生^[11]。本研究结果发现, 治疗后治疗组的胆固醇、三酰甘油、LDL-C 低于对照组 ($P < 0.05$)。结果提示双丹颗粒联合瑞舒伐他汀能够降低冠心病心绞痛患者的血脂水平。

炎症反应是冠心病心绞痛的重要病理进程, 大量的炎症因子参与整个病理进程^[12]。CRP 是炎症反应的特异性标志物, 与组织的炎性损伤程度呈正相关^[13]。IL-1β 是前炎症因子, 能介导炎症反应的发生, 诱导多种炎症因子的分泌, 加剧炎症反应^[14]。Hcy 可直接引起血管内皮损伤, 促使冠状动脉粥样硬化斑块的形成, 加重心绞痛症状^[15]。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组的 CRP、IL-1β、Hcy 低于对照组 ($P < 0.05$)。结果提示双丹颗粒联合瑞舒伐他汀能够减轻冠心病心绞痛患者的炎症反应, 有利于降低血管内皮细胞的炎性损伤, 延缓粥样硬化进程。

综上所述, 双丹颗粒联合瑞舒伐他汀钙片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效, 能够减轻心绞痛症状, 降低血脂和炎症反应。

参考文献

[1] 王 阶, 何庆勇, 姚魁武, 等. 冠心病心绞痛病证结合疗效评价标准的研究 [J]. 中医杂志, 2008, 49(9): 842-844.

- [2] 张庆红, 张克民, 谷洪燕. 麝香保心丸联合瑞舒伐他汀治疗冠心病心绞痛临床疗效及对血液流变学、血脂的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1777-1779.
- [3] 高凤英, 王洪慧. 双丹颗粒治疗冠心病心绞痛 102 例临床观察 [J]. 黑龙江医学, 2005, 29(9): 722.
- [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): 75-76.
- [5] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 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] 牟宗毅, 张茂云. 冠心病心绞痛临床发病特点研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(36): 118.
- [7] 宾燕丽, 何国富. 心绞痛流行病学调查及预防建议 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(11): 133-134.
- [8] 张惠. 降脂通脉汤配合瑞舒伐他汀治疗冠心病心绞痛合并高血脂症疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(12): 1300-1302.
- [9] 钱锋. 冠心病心绞痛痰瘀阻络证病机研究 [J]. 吉林中医药, 2008, 28(4): 241-242.
- [10] 张俊萍, 孟庆斌, 张新宇, 等. 双丹颗粒对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者西雅图心绞痛量表评分和 Adropin 蛋白水平的影响 [J]. 中国医药, 2018, 13(10): 1453-1456.
- [11] 谢海波, 陈新宇, 石刚, 等. 冠心病心绞痛中医证型与 C-反应蛋白、血脂的相关性研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2005, 25(4): 32-34.
- [12] 陈彬, 王玮, 吕军, 等. 炎症反应对微血管性心绞痛患者冠脉血流储备功能的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2010, 39(8): 990-992.
- [13] 杜宇虹, 王红. 冠心病心绞痛患者血清 CRP 测定的临床应用 [J]. 现代预防医学, 2005, 32(7): 840.
- [14] 李艳, 徐朴, 张平安, 等. 冠心病患者血清 IL-1 β 、IL-1Ra、IL-1Ra/IL-1 β 比值的监测及临床意义 [J]. 临床检验杂志, 2004, 22(2): 131-132.
- [15] 石磊, 张波. 冠心病心绞痛患者血浆同型半胱氨酸水平与中医证候要素痰、瘀的相关性研究 [J]. 吉林中医药, 2013, 33(11): 1115-1116.