血府逐瘀胶囊联合非洛地平治疗老年冠心病心绞痛的临床研究

王雪, 刘炜*

天津医科大学第二医院 中医科, 天津 300350

摘要: **目的** 探讨血府逐瘀联合非洛地平治疗老年冠心病心绞痛患者的安全性与有效性。**方法** 选取2018年6月—2019年12月在天津医科大学第二医院治疗的老年冠心病心绞痛患者145例, 随机分成对照组(72例)和治疗组(73例)。对照组患者口服非洛地平缓释片, 1片/次, 1次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服血府逐瘀胶囊, 6粒/次, 2次/d。两组患者均连续治疗2个月。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次数、硝酸甘油用量、西雅图心绞痛评分, 心功能指标左室射血分数(LVEE)、左室收缩末期内径(LVESD)和左室收缩末期容积(LVESV), 血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)和可溶性CD105(sCD105)水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率和心电图有效率分别为83.33%、81.94%, 均明显低于治疗组的95.89%、97.26% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心绞痛发作次数和硝酸甘油用量显著下降, 而西雅图心绞痛评分明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组各指标相较于对照组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心功能指标LVEE明显升高 ($P < 0.05$), 而LVESD和LVESV明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组各指标相较于对照组改善的更为显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清CK-MB、NT-proBNP、sCD105水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗期间, 对照组不良反应发生率为11.11%, 明显高于治疗组的2.74%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 血府逐瘀胶囊联合非洛地平治疗老年冠心病心绞痛疗效显著, 能够显著改善患者的心绞痛症状, 促进血清生化指标的平衡, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 血府逐瘀胶囊; 非洛地平缓释片; 冠心病心绞痛; 硝酸甘油; 左室射血分数; 肌酸激酶同工酶; N-端脑利钠肽前体
中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)09-1855-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.027

Clinical study on Xuefu Zhuyu Capsules combined with felodipine in treatment of senile coronary heart disease angina pectoris

WANG Xue, LIU Wei

Department of TCM, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300350, China

Abstract: Objective To investigate the safety and effectiveness of Xuefu Zhuyu Capsules combined with felodipine in treatment of senile coronary heart disease angina pectoris. **Methods** Patients (145 cases) with coronary heart disease angina pectoris in the Second Hospital of Tianjin Medical University from June 2018 to December 2019 were randomly divided into control (72 cases) and treatment (73 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Felodipine Sustained Release Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xuefu Zhuyu Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy and ECG efficacy were evaluated, and the frequency of angina pectoris episodes, the amount of nitroglycerin, and the angina pectoris scale scores, the cardiac function related indicators of LVEE, LVESD and LVESV, the serum biochemical indicators of CK-MB, NT-proBNP and sCD105, and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and ECG efficacy in the control group were 83.33% and 81.94%, which were significantly lower than 95.89% and 97.26% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of angina pectoris episodes and the amount of nitroglycerin in two groups were significantly decreased, but the angina pectoris scale scores were significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cardiac function related indicator of LVEE in two groups were significantly increased, but the LVESD and

收稿日期: 2020-03-17

作者简介: 王雪, 主要从事临床护理工作。E-mail: 729160981@qq.com

*通信作者 刘炜, 主要从事中医治疗老年病的临床和基础治疗。

LVESV were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum biochemical indicators of CK-MB, NT-proBNP and SCD105 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the control group was 11.11%, which was significantly higher than 2.74% in treatment the group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuefu Zhuyu Capsules combined with felodipine has significant curative effect on senile coronary heart disease angina pectoris, can significantly improve the symptoms of angina pectoris and promote the balance of serum biochemical indicators, which has a certain clinical application value.

Key words: Xuefu Zhuyu Capsules; Felodipine Sustained Release Tablets; coronary heart disease angina pectoris; nitroglycerin; LVEE; CK-MB; NT-proBNP

冠心病心绞痛是冠心病中最为常见的一种, 临床以胸闷、胸口绞痛为主要表现, 好发于中老年人群, 致死率仅次于恶性肿瘤的心脑血管疾病^[1]。冠心病心绞痛的发生、发展与多种因素有关, 但其发病本质在于心肌缺血缺氧, 可导致猝死、心肌梗死等恶性并发症的发生^[2]。非洛地平属于第 3 代钙离子通道拮抗剂, 常用于高血压的治疗, 但近年来发现其对冠心病心绞痛也有一定的治疗效果, 主要是通过降压, 增加心输出量来改善冠状动脉的血流量, 从而改善心绞痛症状^[3]。血府逐瘀胶囊是一种中成药制剂, 其主要组分包括川芎、红花、当归、地黄、牛膝、赤芍等, 具有活血祛瘀、行气止痛的功效, 临床常用于胸痹、心悸等疾病的治疗^[4]。本研究采用血府逐瘀与非洛地平联合用于老年冠心病心绞痛的治疗, 旨在探讨其临床有效性及使用安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月—2019 年 12 月在天津医科大学第二医院治疗的老年冠心病心绞痛患者 145 例进行临床研究, 其中男性 87 例, 女性 58 例; 年龄 62~84 岁, 平均年龄 (70.17±6.83) 岁; 患者病程 1~16 年, 平均病程 (6.34±2.87) 年; 不稳定型心绞痛患者 99 例, 稳定型心绞痛患者 46 例。

纳入标准 (1) 所有患者均符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》对冠心病心绞痛的诊断标准^[5]; (2) 患者年龄≥60 岁; (3) 患者均自愿签订知情同意并自愿参与研究。

排除标准 (1) 患者合并有其他严重心肝肾功能不全; (2) 患者合并有其他恶性肿瘤或血液性疾病; (3) 对血府逐瘀胶囊或者非洛地平缓释片不耐受者; (4) 研究过程中不配合者。

1.2 药物

非洛地平缓释片由阿斯利康制药有限公司生产, 规格 5 mg/片, 产品批号 1803127; 血府逐瘀胶

囊由天津宏仁堂药业有限公司生产, 规格 0.4 g/粒, 产品批号 18042502。

1.3 分组和治疗方法

随机将患者分成对照组 (72 例) 和治疗组 (73 例), 其中对照组男 44 例, 女 28 例; 年龄 62~83 岁, 平均年龄 (69.91±6.67) 岁; 患者病程 1~16 年, 平均病程 (6.17±2.95) 年; 不稳定型心绞痛患者 49 例, 稳定型心绞痛患者 23 例。治疗组男 43 例, 女 30 例; 年龄 63~84 岁, 平均年龄 (70.53±6.94) 岁; 患者病程 1~16 年, 平均病程 (6.56±2.74) 年; 不稳定型心绞痛患者 50 例, 稳定型心绞痛患者 23 例。两组患者在性别、病程、年龄、心绞痛类型等一般资料间比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服非洛地平缓释片, 1 片/次, 1 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服血府逐瘀胶囊, 6 粒/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。

1.4 疗效评价标准^[5]

1.4.1 临床疗效 显效: 治疗后患者心电图恢复至正常或基本正常或达到显效标准, 且心绞痛症状消失; 有效: 治疗后患者心绞痛症状明显缓解, 心电图改善达到有效标准; 无效: 治疗后患者心绞痛症状无改善甚至加重, 心电图与治疗前基本相同或较治疗前加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4.2 心电图疗效 显效: 治疗后心电图恢复至正常或大致正常范围; 有效: 治疗后心电图 S-T 段较治疗前回升 0.05 mV 以上但未达到正常水平, 在主要导联倒置 T 波改变变浅; 无效: 治疗后心电图与治疗前相似或 S-T 段较治疗前降低 0.05 mV 以上, 主要导联倒置 T 波加深。

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、硝酸甘油用量 分别于患者入组用药前后 1 周记录患者心绞痛发作次数以及

硝酸甘油用量情况并进行统计分析。

1.5.2 西雅图心绞痛评分^[6] 采用西雅图心绞痛量表评价患者心绞痛情况,该量表评价包括躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意程度、疾病认知程度等5个方面,总分0~100分,分数越高表明患者的疾病情况越稳定。

1.5.3 心功能指标 采用 CVFD-II (H) 心功能检测仪(上海寰熙医疗器械有限公司)检测治疗前后左室射血分数(LVEE)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室收缩末期容积(LVESV)。

1.5.4 分别于治疗前后采集患者晨起静脉血2 mL,低温高速离心后取上清液使用肌酸激酶同工酶检测试剂盒(CK-MB,武汉纽康度生物科技股份有限公司)、N-端脑利钠肽前体检测试剂盒(NT-proBNP,基蛋生物科技股份有限公司)、可溶性CD105检测试剂盒(sCD105,上海科顺生物科技有限公司)对患者血清CK-MB、NT-proBNP、sCD105水平进行检测,具体检测方法为酶联免疫吸附法。

1.6 不良反应观察

两组患者治疗过程中出现了一些药物不良反

应,减药或者停药后症状随之消失,对该部分药物不良反应进行统计分析。

1.7 统计学处理

本研究中的数据处理采用了SPSS 19.0软件进行,心绞痛发作次数、硝酸甘油用量、西雅图心绞痛以及血清CK-MB、NT-proBNP、sCD105水平等计数资料采用t检验,而临床有效率和不良反应发生率等计量资料则采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床有效率和心电图疗效比较

治疗后,对照组临床总有效率和心电图有效率分别为83.33%和81.94%,均明显低于治疗组的95.89%和97.26%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1、2。

2.2 两组心绞痛发作次数、硝酸甘油用量和西雅图心绞痛评分比较

治疗后,两组心绞痛发作次数和硝酸甘油用量均较治疗前显著下降,而西雅图心绞痛评分明显升高($P < 0.05$);且治疗后治疗组各指标相较于对照组改善更显著($P < 0.05$),见表3。

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	72	15	45	12	83.33
治疗	73	19	51	3	95.89*

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 effects of ECG between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	72	14	45	13	81.94
治疗	73	21	50	2	97.26*

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

表3 两组心绞痛发作次数、硝酸甘油用量和西雅图心绞痛评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on frequency of angina pectoris episodes, the amount of nitroglycerin, and the angina pectoris scale scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛发作次数/(周·次 ⁻¹)		硝酸甘油用量/(片·周 ⁻¹)		西雅图心绞痛评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	72	5.23 ± 1.77	2.23 ± 0.54*	15.03 ± 4.48	7.42 ± 1.69*	46.51 ± 8.65	66.73 ± 9.94*
治疗	73	5.38 ± 1.62	0.76 ± 0.15*▲	14.72 ± 4.61	4.51 ± 1.39*▲	45.92 ± 8.73	80.62 ± 11.37*▲

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

2.3 两组心功能相关指标比较

治疗后，两组患者心功能指标 LVEE 较治疗前明显升高，而 LVESD 和 LVESV 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)；且治疗组各指标相较于对照组改善的更为显著，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.4 两组患者血清生化指标比较

治疗后，两组患者血清 CK-MB、NT-proBNP、

sCD105 水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)，且治疗后治疗组比对照组降低更明显 ($P < 0.05$)，见表 5。

2.5 两组患者不良反应比较

治疗期间出现的药物不良反应，减药或者停药后症状消失。其中治疗组出现 1 例头痛、头晕，1 例心悸，而对照组出现 3 例头痛、头晕，2 例心悸，2 例皮疹，1 例踝肿，对照组不良反应发生率明显高于治疗组 ($P < 0.05$)，见表 6。

表 4 两组心功能相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on cardiac function related indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LVEE/%		LVESV/mL		LVESD/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	72	35.97±4.55	44.89±7.22*	57.16±6.54	41.85±5.34*	51.17±4.89	39.87±3.64*
治疗	73	36.78±4.50	53.42±7.94*▲	57.37±6.82	34.36±5.09*▲	50.86±5.03	30.27±2.83*▲

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 两组血清生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum biochemical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CK-MB/(U·L ⁻¹)		NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)		sCD105/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	72	90.07±7.55	63.29±6.05*	463.42±56.76	239.37±38.42*	1.08±0.24	0.47±0.11*
治疗	73	89.65±7.69	49.82±5.48*▲	467.23±53.67	129.82±22.64*▲	1.13±0.21	0.25±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 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛、头晕/例	心悸/例	皮疹/例	踝肿/例	不良反应发生率/%
对照	72	3	2	2	1	11.11
治疗	73	1	1	0	0	2.74*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

随着我国老龄化进程的加快，近年来心血管疾病的发病率也逐年提升，其中冠心病是心脑血管疾病中最常见的一种，急性发病期可能造成患者猝死、心肌梗死等致命性并发症，因此严重影响着患者的生命安全^[7]。冠心病心绞痛与血脂水平过高引起血液流变学改变有关，使得冠状动脉血流供应不足，进而心肌缺血缺氧引发，因此治疗该疾病主要以改善心肌缺血缺氧，恢复冠状动脉供血为主^[8]。

目前临床上治疗冠心病心绞痛以药物为主，其中非洛地平是第 3 代钙离子通道拮抗剂，可以通过

抑制钙离子内流来抑制心肌收缩，使得心肌耗氧量显著下降，另外通过降低血管压力来提升心输出量，进而导致冠状动脉阻力下降，改善冠状动脉血流^[9]。中医学上将冠心病心绞痛归属为“胸痹”“心悸”等范畴，因此中医主要以活血化瘀、通经活络为主要治疗机制^[10]。血府逐瘀胶囊属于中成药制剂，其药理机制包括改善微循环、调血脂、改善血液流变学以及增强机体免疫功能等，总体可以概括为“活血祛瘀，行气止痛”，临床常用于多种心脑血管疾病的辅助治疗^[11]。本研究结果显示，治疗后治疗组患者的临床总有效率和心电图疗效均要显著高于对照

组, 不良反应发生率却明显低于对照组, 说明血府逐瘀胶囊与非洛地平的联用不但能够起到治疗的协同增效作用, 还能够降低非洛地平的毒副作用。另外本次研究结果发现治疗组患者心功能指标、心绞痛发作次数、硝酸甘油用量以及西雅图心绞痛评分均明显优于对照组, 说明血府逐瘀与非洛地平的联用不但能够减少硝酸甘油的用量, 而且还能减轻患者心绞痛症状, 对整体改善冠心病心绞痛有显著的积极作用。

CK-MB 是心肌酶谱中的一种, 与冠心病的发生发展有着密切联系, 尤其患者出现心肌梗塞时其血清中的 CK-MB 水平可迅速提升, 因此可用于冠心病患者心肌受损程度的判断^[12]; sCD105 在冠状动脉粥样硬化血管增生处可过量表达, 其血清水平可随着冠心病心绞痛严重程度而升高, 因此临床可用于冠心病心绞痛危险分层的指标之一^[13]; NT-proBNP 在冠心病心绞痛患者血清中水平可显著上升, 当疾病改善后 NT-proBNP 可显著降低, 进而改善心肌细胞顺应性, 对恢复患者心功能具有重要作用^[14]。本研究结果发现, 治疗后治疗组患者血清 CK-MB、NT-proBNP、sCD105 水平相较于对照组降低的更显著, 说明血府逐瘀胶囊与非洛地平的联用在改善患者心肌细胞顺应性, 改善患者心功能, 恢复心肌受损细胞等均有积极作用。

综上所述, 血府逐瘀胶囊联合非洛地平治疗老年冠心病心绞痛疗效显著, 能够显著改善患者的心绞痛症状, 促进血清生化指标的平衡, 值得临床进一步推广应用。

参考文献

[1] 龚昌杰, 周亮, 杨德钱. 中医及中西医结合治疗冠心病心绞痛研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(9):

875-877.

[2] 韩旭, 王高丹. 冠心病的发病机制及与内皮素、一氧化氮相关性研究进展 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(11): 187-189.

[3] 刘丹. 非洛地平的药理及临床应用 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(16): 258-259.

[4] 蓝恭洲. 血府逐瘀胶囊的药理与临床研究进展 [J]. 北京中医药, 1999, 12(1): 62-63.

[5] 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.

[6] Spertus J A, Winder J A, Dewhurst T A, et al. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 1994, 74(12): 1240-1244.

[7] 李延辉, 万昕红. 冠心病研究进展系列讲座(2) 冠心病的分型和病理生理机制 [J]. 人民军医, 2007, 50(8): 481-482.

[8] 王丹阳, 丁绍平, 胡东升. 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.

[9] 钟伟. 非洛地平的药理作用及临床应用 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(6): 49.

[10] 欧阳长生, 王云开. 活血化瘀中药治疗冠心病的研究进展 [J]. 江西医药, 2008, 43(2): 174-177.

[11] 王丽. 血府逐瘀胶囊在冠心病患者治疗中的应用研究 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(11): 178-179.

[12] 彭俊华, 赵勇, 张萍, 等. CK-MB、hs-CRP、脂蛋白 a 及同型半胱氨酸检测在冠心病中的应用 [J]. 甘肃科学学报, 2013, 25(2): 50-53.

[13] 曹秋玫, 宫海滨. 可溶性 CD105 对评估冠心病危险程度的意义 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2010, 4(8): 1355-1358.

[14] 武文君, 王邦宁. 冠心病患者 N 端脑钠肽前体水平与冠脉病变程度的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(14): 3828-3830.