

正心泰颗粒联合美托洛尔治疗不稳定型心绞痛的疗效及对心肌酶和血清炎症因子的影响

陈会娟, 孟树萍, 刘富荣, 曹丹丹

阜外华中心血管病医院 河南省人民医院心脏中心 心血管外科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨正心泰颗粒联合美托洛尔治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月在阜外华中心血管病医院心血管外科住院的 80 例不稳定型心绞痛患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组口服酒石酸美托洛尔片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服正心泰颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组均连续治疗 14 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后心率、心绞痛每日发作频率、发作持续时间指标、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、心肌肌钙蛋白(cTnI)水平, 比较两组患者治疗前后白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、血同型半胱氨酸(HCY)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 95.00%, 显著高于对照组的 72.50% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心率、心绞痛每日发作频率、发作持续时间均显著低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些临床症状发作情况优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CK-MB、LDH、CK、cTnI 均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组心肌酶水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IL-6、TNF- α 、HCY、hs-CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 正心泰颗粒联合美托洛尔治疗不稳定型心绞痛患者临床疗效显著提升, 并能改善心肌缺血状态, 降低炎症因子水平, 在临床上值得借鉴与推广使用。

关键词: 正心泰颗粒; 酒石酸美托洛尔片; 不稳定型心绞痛; 心绞痛每日发作频率; 肌酸激酶同工酶; 乳酸脱氢酶; 肌酸激酶; 心肌肌钙蛋白

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)03-0551-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.028

Clinical effect of Zhengxintai Granules combined with metoprolol in treatment of unstable angina pectoris and its effect on myocardial enzymes and inflammatory factors

CHEN Hui-juan, MENG Shu-ping, LIU Fu-rong, CAO Dan-dan

Department of Cardiovascular Surgery, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Henan Provincial People's Hospital Heart Center, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Zhengxintai Granules combined with metoprolol in treatment of unstable angina pectoris. **Methods** A total of 80 patients with unstable angina pectoris who were hospitalized in the Department of Cardiovascular Surgery of Fuwai Central China Cardiovascular Hospital from January 2019 to January 2020 were randomly divided into control group and treatment group, with 40 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Metoprolol Tartrate Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhengxintai Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and heart rate, daily frequency of attack, duration of angina, creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), and myocardial troponin (cTnI) levels in two groups before and after treatment were compared. The levels of interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), blood homocysteine (HCY), hypersensitive C-reactive protein (hs CRP) in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 95.00%, which was

收稿日期: 2020-12-28

作者简介: 陈会娟, 主治医师, 研究方向是心血管外科疾病的诊疗。E-mail: xm1233qaz@163.com

significantly higher than that of control group (72.50%, $P < 0.05$). After treatment, heart rate, daily attack frequency and duration of angina pectoris in two groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the onset of these clinical symptoms in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CK-MB, LDH, CK, and cTnI in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the level of myocardial enzyme in treatment group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α , Hcy, and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum inflammatory factors in treatment group was lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhengxintai Granules combined with metoprolol has significantly improved clinical efficacy in treatment of unstable angina pectoris, and can improve myocardial ischemia, and can reduce the level of inflammatory factors, which is worthy of reference and promotion in clinical use.

Key words: Zhengxintai Granules; Metoprolol Tartrate Tablets; unstable angina pectoris; daily frequency of attack; CK-MB; LDH; CK; cTnI

冠心病是冠状动脉发生粥样硬化,在此基础上血管腔发生狭窄,导致心肌缺血及缺氧,从而引起的临床综合征,又因老龄化的日益加剧和不良的饮食习惯、生活起居的不规律等因素影响,冠心病的发病日益增高,是危害人类健康和导致死亡的主要疾病^[1]。不稳定型心绞痛是急性冠脉综合征的一个临床类型,因冠状动脉内径缩小,而导致的心肌缺血所引起,病情发展较快,可迅速发展为心肌梗死或心源性猝死,所以治疗上要使用有效的措施,可以减缓患者病情的发展,还能阻止该病演变成心肌梗死^[2]。中医学根据不稳定型心绞痛的临床症状将其归属于“胸痹心痛”范畴,在《金匱要略》中记载“上焦胸之阳气不足,浊之阴气上乘,其病位在心,痹阻于胸中,本虚标实之病”是发病的关键;多与年老体虚,寒邪内侵,情志失调等因素有关^[3]。正心泰颗粒具有补气活血、通脉益肾的功效,能够改善心肌供血不足等症状^[4]。美托洛尔属于 β_1 受体阻滞剂,能抑制心脏 β 受体的产生,从而降低心率,改善心排量^[5]。为此,本研究的目的是探讨正心泰颗粒联合酒石酸美托洛尔片治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月在阜外华中心血管病医院心血管外科住院的 80 例不稳定型心绞痛患者为研究对象,其中男性 49 例,女性 31 例;年龄为 41~73 岁,平均年龄为 (58.49 ± 7.34) 岁;病程 3~9 年,平均病程为 (5.87 ± 1.17) 年;合并症有糖尿病 24 例,高血压病 31 例,高血脂 25 例。

纳入标准:符合《不稳定型心绞痛》^[6]诊断标准;每周发作心绞痛 ≥ 2 次的不稳定型心绞痛者;心电图阳性(ST 段压低 ≥ 0.1 mV 或 R 波为主的主导 T 波倒置且深度 ≥ 0.2 mV);本研究均经过患者

本人及家属同意,签订知情同意书。

排除标准:稳定性心绞痛;孕妇或哺乳期妇女;对本研究药物过敏患者;恶性肿瘤及血液性疾病者;精神意志障碍者。

1.2 药物

正心泰颗粒由陕西华龙制药有限公司生产,规格 5 g/袋,产品批号 201809001、201902026;酒石酸美托洛尔片是由阿斯利康制药有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 201810024、201904009。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法将 80 例患者分为对照组和治疗组,每组各 40 例,其中对照组男性 22 例,女性 18 例;年龄 41~69 岁,平均年龄 (56.39 ± 4.87) 岁;病程 3~7 年,平均病程 (5.21 ± 1.44) 年;合并糖尿病 13 例,高血脂病 16 例,高血压病 11 例。治疗组男性 27 例,女性 13 例;年龄 46~73 岁,平均年龄 (55.76 ± 4.58) 岁;病程 4~9 年,平均病程 (5.77 ± 1.51) 年;合并糖尿病 11 例,高血脂病 15 例,高血压病 14 例。两组患者临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均进行 24 h 动态心电图监测和常规一般治疗,包括保持清淡低脂饮食、注意休息、适当运动及对应治疗等。对照组口服酒石酸美托洛尔片,1 片/次,2 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服正心泰颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判断标准^[7]

显效:用药治疗后,静息心电图已达正常水平,临床症状消失;有效:用药治疗后,静息心电图 ST 段恢复 0.05 mV 以上,临床症状好转;无效:用药治疗后,心电图与用药前相同,临床症状无改善,有甚者趋于加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状观察 在治疗前后嘱患者每日记录心绞痛发作时的心率、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间。

1.5.2 心肌酶 治疗前后抽取患者静脉血液 5 mL, 采用全自动生化仪测定乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌酸激酶 (CK)、心肌肌钙蛋白 (cTnI) 水平, 操作严格按照试剂盒要求进行。

1.5.3 血清炎症因子 所有患者在治疗前后于清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL, 置于内含有肝素抗凝剂的试管中, 应用离心机, 半径 9 cm, 3 000 r/min 进行离心 10 min, 分离出血清, 保存在-40 °C 冰箱中待检, 采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法进行测定白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- α)、血同型半胱氨酸 (HCY)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 所有操作均严格按照 ELISA 试剂盒要求进行。

1.6 药物不良反应观察

对患者治疗期间对药物发生头痛、眩晕、胃痛、

皮疹等不良反应事件进行观察监测。

1.7 统计学分析

所有数据采用 SPSS 18.0 软件进行分析, 计数资料比较用 χ^2 检验, 以百分比表示; 治疗前后患者计量数据比较用 t 检验, 均用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 95.00%, 显著高于对照组的 72.50% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状发作情况比较

治疗后, 两组患者心率、心绞痛每日发作频率、发作持续时间均显著低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些临床症状发作情况优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心肌酶比较

治疗后, 两组患者 CK-MB、LDH、CK、cTnI 均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组心肌酶水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 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	40	13	16	11	72.50
治疗	40	29	9	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状发作情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the onset of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心率/次		每日发作频率/次		发作持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	98.58 $\pm$ 13.36	92.17 $\pm$ 7.65*	2.43 $\pm$ 1.28	1.39 $\pm$ 0.33*	26.33 $\pm$ 2.14	12.37 $\pm$ 2.66*
治疗	40	97.71 $\pm$ 13.64	84.04 $\pm$ 5.96* [▲]	2.38 $\pm$ 1.37	0.86 $\pm$ 0.47* [▲]	25.85 $\pm$ 2.39	7.11 $\pm$ 2.46* [▲]

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 两组心肌酶指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on myocardial enzyme indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CK-MB/(U·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)	CK/(U·L ⁻¹)	cTnI/(μ g·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	68.4 $\pm$ 5.37	311.4 $\pm$ 12.3	268.6 $\pm$ 13.4	3.21 $\pm$ 0.33
		治疗后	45.2 $\pm$ 3.26*	246.3 $\pm$ 13.2*	233.5 $\pm$ 12.6*	1.14 $\pm$ 0.41*
治疗	40	治疗前	67.9 $\pm$ 5.72	312.1 $\pm$ 11.6	267.7 $\pm$ 12.9	3.17 $\pm$ 0.38
		治疗后	38.3 $\pm$ 8.44* [▲]	163.5 $\pm$ 15.4* [▲]	153.8 $\pm$ 11.7* [▲]	0.36 $\pm$ 0.22* [▲]

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

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-6、TNF- α 、HCY、hs-CRP

水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	HCY/(μ mol·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	63.23 $\pm$ 11.42	131.52 $\pm$ 14.25	48.26 $\pm$ 11.57	11.53 $\pm$ 5.36
		治疗后	57.39 $\pm$ 8.46*	78.37 $\pm$ 12.62*	31.51 $\pm$ 12.26*	8.67 $\pm$ 3.71*
治疗	40	治疗前	63.31 $\pm$ 11.27	132.17 $\pm$ 13.78	48.31 $\pm$ 11.34	11.48 $\pm$ 5.61
		治疗后	33.24 $\pm$ 9.42* [▲]	63.82 $\pm$ 12.35* [▲]	23.28 $\pm$ 12.33* [▲]	4.37 $\pm$ 4.28* [▲]

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

2.5 两组药物不良反应比较

治疗过程中, 对照组患者发生头痛 3 例, 眩晕 1 例, 胃痛 2 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率 20.00%; 治疗组患者发生头痛 1 例, 眩晕 0 例, 胃痛 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率 10.00%, 治疗组患者的不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

不稳定型心绞痛发病机制复杂, 既往的研究表明冠状动脉粥样硬化, 发生炎症反应, 致使斑块破裂, 引发冠脉内血栓形成是该病的病理生理机制^[8]。随着年轻人工作压力加重及老龄化进程加快、饮食习惯及生活方式急剧变化、环境污染日益严重, 使心脑血管引发疾病的因素不断增加, 导致患病率和死亡率不断攀升, 不但严重威胁患者的身心健康, 还降低其生活质量^[9]。中医学根据冠心病不稳定型心绞痛的临床表现, 多可归属于“胸痹”“心痛”等范畴, 中医学对本病的认识不断深入, 以往的医疗实践也阐明, 心绞痛发作减少, 要以行之有效的诊疗措施^[10]。“胸痹”最早于汉代的张仲景, 其在《金贵要略》中称“胸痹, 不得窝, 心痛彻背”等相关内容, 随着对不稳定型心绞痛病理生理机制认识的不断深入和新诊断技术的出现, 临床上对本病的认识也日益深化, 但药物治疗仍是本病治疗的主要方式^[11]。正心泰颗粒由黄芪、葛根、寄生、丹参、山楂、川芎 6 味药材组成, 能够活血补气, 改善心肌缺血状态, 还有通脉益肾的功效^[12]。美托洛尔可抑制神经兴奋所产生的 β 受体, 使在收缩时的心肌耗氧量在工作过程中明显下降, 达到缓解心绞痛的作用^[13]。

本研究结果显示, 治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后心率、心绞痛每日

发作频率、发作持续时间均显著低于对照组患者临床症状 ($P < 0.05$), 表明正心泰颗粒与美托洛尔两种药物的联合使用提高了临床疗效, 降低了每天心绞痛发作的频率及持续时间。心肌酶指标可以直接反映心肌细胞发生损伤^[14], 研究结果显示, 治疗组患者治疗后的 CK-MB、LDH、CK、cTnI 指标均低于对照组 ($P < 0.05$)。不稳定型心绞痛与血管内皮损伤病变有关, 当血管内皮剥落, 刺激内皮下胶原组织, 并促进炎症细胞浸润, 造成血管内血栓形成, 最终导致心肌缺血, 引起心绞痛的发生^[15]。其中 IL-6 升高可引起血管壁的损伤, 并能促进血管平滑肌细胞与内皮细胞的增生, 参与动脉血栓形成和发展; TNF- α 是重要的炎症因子, 其水平升高能促进平滑肌细胞凋亡, 导致内皮细胞坏死, 从而使血管发生硬化引起血栓形成^[16]; HCY 升高能刺激血管平滑肌细胞增生, 并能使血管内皮细胞损伤加大, 促使血栓的形成; hs-CRP 水平升高可以直接反映机体出现炎症, 能诱导多种细胞因子、纤维蛋白原分泌增多, 增加斑块的形成及破裂, 加快血栓的形成^[17]。本研究结果显示, 治疗组治疗后血清炎症因子 IL-6、TNF- α 、HCY、hs-CRP 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 说明正心泰颗粒联合美托洛尔治疗不稳定型心绞痛可降低心肌损伤和炎症反应。

综上所述, 正心泰颗粒联合美托洛尔治疗不稳定型心绞痛患者临床疗效显著提升, 并能改善心肌缺血状态, 降低炎症因子水平, 在临床上值得借鉴与推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 胡大一. 冠心病诊断与治疗研究进展 [J]. 中华心血管

- 病杂志, 2003, 31(11): 806-811.
- [2] 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]. 医药前沿, 2016, 6(12): 6-7.
- [3] 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, 14(12): 918-921.
- [4] 刘 力, 闫咏梅, 张朝印. 正心泰颗粒剂治疗冠心病 70 例临床分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 12(6): 33-34.
- [5] 帕依扎·哈继木汗. 两种剂量美托洛尔治疗老年不稳定型心绞痛药物不良反应对比分析 [J]. 中国药物经济学, 2015, 10(5): 77-78.
- [6] 荣辉之, 朱向阳. 不稳定型心绞痛 [J]. 中华内科杂志, 1994, 14(8): 551-553.
- [7] 许荣廷. 临床冠心病学 [M]. 济南: 山东大学出版社. 2002: 23-27.
- [8] 海尔尼沙·肉孜. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗探讨 [J]. 医学信息, 2015, 21(14): 113-114.
- [9] 方唯一, 刘 欣. 不稳定型心绞痛的治疗进展 [J]. 大连医科大学学报, 2000, 22(1): 57-61.
- [10] 王 阶, 何庆勇, 李海霞, 等. 815 例不稳定型心绞痛中医证候的因子分析 [J]. 中西医结合学报, 2008, 11(8): 788-792.
- [11] 林 钦, 陈立新, 房玉涛, 等. 胸痹和不稳定型心绞痛中医证型与冠状动脉造影的相关性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(8): 893-895.
- [12] 李 彬, 毛秀梅, 毛静远. 正心泰颗粒剂治疗冠心病心绞痛临床观察 [J]. 天津中医药, 2005, 22(4): 294-296.
- [13] 刘 丰, 黄卫民, 张 莉, 等. 美托洛尔治疗老年不稳定型心绞痛患者不同心率对一年预后的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2005, 11(7): 524-526.
- [14] 张鲁壮, 宋晓洁. 肌钙蛋白 I 对不稳定型心绞痛诊断及预后判断的临床意义 [J]. 中国伤残医学, 2013, 12(10): 165-166.
- [15] 刘思泰, 李德才, 云红梅. 脑心通对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能及超敏 C 反应蛋白的影响 [J]. 中药药理与临床, 2007, 23(3): 77-79.
- [16] 张成杰, 安庆华, 郑玉明, 等. 不稳定型心绞痛患者 NF- κ B、TNF- α 、IL-1 及 IL-6 的表达与干预研究 [J]. 滨州医学院学报, 2018, 41(3): 168-170.
- [17] 林 超, 郭进建, 林 青, 等. 高敏 C 反应蛋白与不稳定型心绞痛中医证型相关性研究 [J]. 中国中医急症, 2007, 16(10): 1221-1223.

[责任编辑 金玉洁]