

心悦胶囊联合非洛地平治疗冠心病心绞痛的疗效及对血清细胞因子的影响

王培颖¹, 闫奎坡^{2*}, 张奕颖¹

1. 河南中医药大学第一附属医院 急诊科, 河南 郑州 450000

2. 河南中医药大学第一附属医院 心血管科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨心悦胶囊联合非洛地平治疗冠心病心绞痛的疗效。**方法** 选取2019年6月—2020年6月在河南中医药大学第一附属医院进行治疗的66例冠心病心绞痛患者, 根据住院的先后顺序分为对照组和治疗组, 每组各33例。对照组口服非洛地平缓释片, 5 mg次, 1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服心悦胶囊, 0.6 g/次, 3次/d。两组患者均治疗12周。观察两组的临床疗效, 比较两组相关评分、心功能指标和血清学指标的变化情况。**结果** 经治疗, 治疗组心绞痛症状疗效总有效率是96.97%, 显著高于对照组的81.82% ($P < 0.05$); 治疗组心电图疗效是96.97%, 显著高于对照组的84.85% ($P < 0.05$)。经治疗, 两组西雅图心绞痛量表(SAQ)评分、WHOQOL-BREF评分、自我效能感量表(GSES)评分均较治疗前显著升高, 但GRACE评分显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组相关量表评分改善优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组心脏指数(CI)、E峰流速/A峰流速(E/A)、心排血量(CO)均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组心功能改善更明显 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清组织内转化生长因子 β 结合蛋白2(LTBP2)、白三烯B₄(LTB₄)、白细胞介素-18(IL-18)、心肌营养素1(CT-1)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者血清学指标低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 心悦胶囊联合非洛地平治疗冠心病心绞痛可有效改善患者症状, 促进患者心功能及血清细胞因子水平的改善, 有利于提高患者生存质量, 有良好的临床应用价值。

关键词: 心悦胶囊; 非洛地平缓释片; 冠心病心绞痛; 心功能; 血清细胞因子; 生存质量

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)05-0926-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.013

Clinical effect of Xinyue Capsules combined with felodipine in treatment of coronary heart disease angina pectoris and its effect on serum cytokines

WANG Pei-ying¹, YAN Kui-po², ZHANG Yi-ying¹

1. Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Cardiovascular, the First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the effect of Xinyue Capsules combined with felodipine in treatment of coronary heart disease angina pectoris. **Methods** A total of 66 patients with coronary heart disease angina pectoris who were treated in the First Affiliated Hospital of Henan University of CM from June 2019 to June 2020 were selected and divided into control group and treatment group according to the order of hospitalization, with 33 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Felodipine Sustained Release Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinyue Capsules on the basis of the control group, 0.6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of related scores, cardiac function indexes and serological indexes were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of angina symptom in treatment group was 96.97%, which was significantly higher than that of control group (81.82%, $P < 0.05$). The ECG efficacy of the treatment group was 96.97%, which was significantly higher than that of the control group (84.85%, $P < 0.05$). After treatment, Seattle Angina Scale (SAQ) score, WHOQOL-BREF score and self-efficacy scale (GSES) score were significantly increased, but GRACE score was significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of related scale scores in treatment group was better than that in control group

收稿日期: 2021-02-24

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (2016ZY3003)

作者简介: 王培颖, 研究方向是中西医结合内科学。E-mail: 714779000@qq.com

*通信作者: 闫奎坡, 副主任医师, 研究方向是中西医防治心血管疾病。E-mail: ykp19821122@163.com

($P < 0.05$). After treatment, cardiac index (CI), peak velocity of E/A (E/A), and cardiac output (CO) were significantly increased in both groups ($P < 0.05$), and cardiac function was improved more significantly in the treatment group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of transforming growth factor β -binding protein 2 (LTBP2), leukotriene B4 (LTB4), interleukin-18 (IL-18), cardiomy nutrient 1 (CT-1), and neutrophil gelatase-associated apolipoprotein (NGAL) in serum were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Xinyue Capsules combined with felodipine can effectively improve the symptoms of patients in treatment of coronary heart disease angina pectoris, and can promote the improvement of cardiac function and serum cytokine levels, and is conducive to improve the life quality of patients, which has a good clinical application value.

Key words: Xinyue Capsules; Felodipine Sustained Release Tablets; coronary heart disease angina pectoris; cardiac function; serum cytokines; quality of life

冠心病心绞痛是常见的一种心脏疾病,是因冠脉供血不足或心肌对氧的需求量增高,导致心肌短时间的、急剧的缺血、缺氧所引起的一系列症状^[1]。若得不到有效治疗可发展为心衰、心梗,对患者心脏造成不可逆的损害^[2]。现代医学对其治疗主要给予抗血小板聚集、降血脂、扩冠及改善微循环等。多途径、多方位和多层次的特点在防治冠心病心绞痛治疗上的潜在优势不断被重视^[3]。非洛地平具有降压、改善运动耐量、缓解冠脉痉挛等作用^[4]。心绞痛具有益气养心、和血的功效^[5]。因此,本研究对冠心病心绞痛患者在给予非洛地平治疗的同时还给予心绞痛胶囊,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月在河南中医药大学第一附属医院进行治疗的 66 例冠心病心绞痛患者为研究对象,其中男 37 例,女 29 例;年龄 37~71 岁,平均 (53.47 ± 1.62) 岁;病程 3~19 年,平均 (10.85 ± 1.27) 年。所有患者均符合冠心病心绞痛的诊断标准^[6]。

排除标准 (1) 对药物过敏者;(2) 妊娠期妇女;(3) 伴急性心肌梗死者;(4) 严重肝肾功能异常者;(5) 伴主动脉瓣狭窄者;(6) 失代偿性心衰者;(7) 有精神疾病者;(8) 没有获得知情同意者。

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 190507;心绞痛胶囊由吉林省集安益盛药业股份有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 190416。

1.3 分组和治疗方法

根据患者住院的先后顺序分为对照组和治疗组,每组各 33 例。其中对照组男 18 例,女 15 例;

年龄 37~70 岁,平均 (53.23 ± 1.47) 岁;病程 3~18 年,平均 (10.62 ± 1.13) 年。治疗组男 19 例,女 14 例;年龄 37~71 岁,平均 (53.63 ± 1.76) 岁;病程 3~19 年,平均 (10.97 ± 1.38) 年。两组一般资料比较,没有显著差别,有可比性。

在常规治疗的基础上,对照组口服非洛地平缓释片,5 mg 次,1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服心绞痛胶囊,0.6 g/次,3 次/d。两组患者均治疗 12 周进行效果比较。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 心绞痛疗效标准^[7] 显效:治疗后,患者症状完全消失,心电图(ECG)正常或大致正常;有效:症状减轻,ECG 有所改善;无效:症状及 ECG 没有改变;加重:症状及 ECG 较前加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4.2 心电图疗效标准^[7] 显效: ECG 正常;有效: S-T 段较前升高大于 0.05 mV,但没有完全恢复正常,倒置的 T 波变浅大于 25%;无效: ECG 同治疗前没有变化;加重: S-T 段下降大于 0.05 mV,倒置的 T 波加深大于 25%,或平坦 T 波变倒置,或者直立的 T 波变为平坦,或者出现传导阻滞,或者出现异位心律者。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 自我效能感量表(GSES)评分^[8]: 分数为 10~40 分,分数越高说明自我效能越好;西雅图心绞痛量表(SAQ)评分^[9]: 总共 100 分,19 项目,分数越高生活质量越好;WHOQOL-BREF 评分^[10]: 共 100 分,分数越低生活质量越差;GRACE 评分^[11]: 共 8 项指标,分数越高危险系数越高。

1.5.2 心功能指标 采用超声心动图测定两组心脏指数(CI)、E 峰流速/A 峰流速(E/A)、心排量(CO)。

1.5.3 血清学指标 采用 ELISA 法测定两组血清组织内转化生长因子 β 结合蛋白 2 (LTBP2)、白三烯 B4 (LTB4)、白细胞介素-18 (IL-18)、心肌营养素 1 (CT-1)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL) 水平, 酶标仪为 DG5033A, 试剂盒均购于上海士锋生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

对两组患者可能发生的药物相关的踝部水肿、头晕、面部潮红、疲劳、胃肠道不适等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组血清细胞因子水平、心功能指标、相关量表评分用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 比较采用 t 检验, 总有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

经治疗, 治疗组心绞痛症状疗效总有效率是 96.97%, 显著高于对照组的 81.82% ($P < 0.05$); 治

疗组心电图疗效是 96.97%, 显著高于对照组的 84.85% ($P < 0.05$); 见表 1、表 2。

2.2 两组相关量表评分比较

经治疗, 两组 SAQ 评分、WHOQOL-BREF 评分、GSES 评分均较治疗前显著升高, 但 GRACE 评分显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组相关量表评分改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 两组心功能比较

经治疗, 两组 CI、E/A、CO 均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组心功能改善更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清 LTBP-2、LTB4、IL-18、CT-1、NGAL 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清学指标低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.5 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表 1 两组心绞痛症状疗效比较

Table 1 Comparison on symptoms efficacy of angina pectoris 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	33	21	6	6	0	81.82
治疗	33	28	4	1	0	96.97*

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 efficacy 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	33	22	6	5	0	84.85
治疗	33	27	5	1	0	96.97*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组相关量表积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on related scale scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SAQ 评分	GRACE 评分	WHOQOL-BREF 评分	GSES 评分
对照	33	治疗前	45.42 $\pm$ 3.69	176.59 $\pm$ 21.41	62.42 $\pm$ 11.39	20.35 $\pm$ 1.43
		治疗后	65.82 $\pm$ 4.64*	126.85 $\pm$ 13.52*	71.255 $\pm$ 11.63*	28.63 $\pm$ 2.34*
治疗	33	治疗前	45.38 $\pm$ 3.67	176.53 $\pm$ 21.37	62.38 $\pm$ 11.35	20.32 $\pm$ 1.37
		治疗后	73.57 $\pm$ 4.53*▲	111.32 $\pm$ 13.41*▲	81.47 $\pm$ 11.72*▲	38.74 $\pm$ 2.51*▲

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 两组心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on cardiac function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)		E/A		CO/(L·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	2.73±0.65	3.28±0.72*	0.84±0.12	0.97±0.15*	4.76±0.31	5.25±0.43*
治疗	33	2.71±0.63	3.45±0.76*▲	0.82±0.11	1.09±0.17*▲	4.72±0.34	5.83±0.47*▲

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 5 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LTBP-2/(mg·L ⁻¹)	LTB4/(pg·mL ⁻¹)	IL-18/(ng·L ⁻¹)	CT-1/(pg·mL ⁻¹)	NGAL/(ng·L ⁻¹)
对照	33	治疗前	22.67±1.83	127.61±9.75	9.67±1.31	67.53±6.42	68.51±5.39
		治疗后	18.76±1.24*	115.84±4.73*	7.47±1.12*	48.62±2.43*	53.68±3.81*
治疗	33	治疗前	22.64±1.85	127.54±9.73	9.62±1.27	67.48±6.37	68.47±5.36
		治疗后	16.25±1.16*▲	102.51±4.67*▲	3.23±1.05*▲	39.84±2.35*▲	43.24±3.72*▲

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

3 讨论

冠心病在临床上属于心血管内科常见的一种疾病,好发于 40 岁以上人群,而心绞痛是冠心病发病时的一种急性心脏事件,较常见的是不稳定型心绞痛,发病同冠状动脉粥样硬化有关,若治疗不及时可进展为急性心肌梗死,严重者可导致死亡^[12]。

非洛地平是一种钙通道阻滞剂,通过扩张冠状血管,来改善心脏灌注和供氧,并可降低外周血管阻力,进而减轻心脏负荷,进而降低心肌对氧的需求,还可缓解冠脉痉挛、改善运动耐力、降压等作用^[4]。冠心病心绞痛在中医上属于“胸痹”“厥心痛”等范畴,其病机为“阳微阴弦”,以心阳、肾阳、脾阳亏虚为本,而寒凝、痰浊、血瘀为标,因此中医对其治疗常注重温阳化气、化痰祛瘀^[13]。心悦胶囊的主要成分为西洋参茎叶总皂苷,具有益气养心、和血的功效,临床常用于冠心病心绞痛的治疗^[5]。所以对于冠心病心绞痛患者在给予非洛地平治疗的同时,还给予心悦胶囊,取得了满意效果。

有研究指出,冠心病心绞痛发作常伴机体细胞因子水平改变^[14]。LTBP-2 为细胞外基质蛋白的一种,在内皮损伤、细胞黏附及弹性纤维凝聚等过程中有重要作用^[15]。LTB4 能够促使单核细胞和血管壁黏附,加重血管内皮炎症损伤,促使斑块稳定性破坏^[16]。IL-18 是一种炎症因子,具有诱导冠脉平滑肌细胞增殖和迁移等作用^[17]。CT-1 是导致心肌肥

厚的一种因子,在体内过度表达可促进心绞痛症状加重^[18]。NGAL 为相对分子质量 5 000 糖蛋白,能够介导 NF-κB 表达来促进心血管炎症反应^[17]。本研究,经治疗,两组血清 LTBP-2、LTB4、IL-18、CT-1、NGAL 水平均改善,且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明心悦胶囊联合非洛地平治疗冠心病心绞痛可有效改善机体细胞因子水平。此外,治疗组不论在临床疗效,还是心电图疗效上均优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组 CI、E/A、CO 均改善,且治疗组患者更显著 ($P < 0.05$)。经治疗,两组在 GSES 评分、SAQ 评分、WHOQOL-BREF 评分、GRACE 评分均改善,且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明心悦胶囊联合非洛地平治疗冠心病心绞痛效果显著。

总之,心悦胶囊联合非洛地平治疗冠心病心绞痛可有效改善患者症状,促进患者心功能及血清细胞因子水平的改善,有利于提高患者生存质量,有良好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曹林生,廖玉华. 心脏病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 722-732.
- [2] 孙明. 我国心血管防治研究进展与展望 [J]. 临床心血管病杂志, 2002, 18(8): 353.

- [3] 吴冠宇, 睦湘宜, 荀 晶. 中西药合用治疗冠心病心绞痛血瘀证临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(5): 576-577.
- [4] 徐 军, 李俭春, 李 晖, 等. 非洛地平缓释片治疗心绞痛的临床研究 [J]. 南京大学学报: 自然科学版, 1998, 7(5): 96-99.
- [5] 卢建海, 王德良, 马 光, 等. 心悅胶囊治疗不稳定型心绞痛的疗效和安全性分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(6): 1288-1289.
- [6] 葛均波, 徐永健, 王 辰. 内科学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 219.
- [7] 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.
- [8] 袁文贤, 韩旭东. 对冠心病患者进行综合护理对其生活质量、自我效能及社会支持水平的影响 [J]. 当代医药论丛, 2018, 16(23): 264-266.
- [9] 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.
- [10] 周红霞, 余小林, 王发省, 等. 两种量表评价冠心病介入术后患者生存质量的比较 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2013, 21(3): 282-284.
- [11] 马冰宁, 徐 戈. 急性冠脉综合征患者 GRACE 评分与心血管危险因素的相关性 [J]. 广东医学, 2015, 36(16): 2507-2510.
- [12] 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.
- [13] 苏 楠. 冠心病心绞痛中医辨证治疗探析 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(11): 104-105.
- [14] 柏 冬, 胡镜清, 马雅鑫, 等. 冠心病痰瘀互结证与炎症生物学指标相关性探讨 [J]. 环球中医药, 2015, 8(6): 658-662.
- [15] 吴英凤, 王 林, 杨 丽. 冠心病患者血清微小核糖核酸-335、潜在转化生长因子结合蛋白 2 的表达及意义 [J]. 山东医药, 2019, 59(16): 20-23.
- [16] 许莎莎, 黄 洁, 江建军, 等. 基质金属蛋白酶诱导因子和白三烯 B-4 在急性冠状动脉综合征中表达 [J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(3): 220-222.
- [17] 张 英, 刘晓腾, 金凤表, 等. 白介素-18 及中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白与不稳定型心绞痛合并原发性高血压的相关性研究 [J]. 心脑血管病杂志, 2020, 39(6): 676-680.
- [18] 宋浩明, 罗 明, 邓南伟. 扩张性心肌病与心绞痛患者心肌营养素-1 与脑尿钠肽的变化 [J]. 心脏杂志, 2002, 14(2): 132-133.

[责任编辑 金玉洁]