

• 临床研究 •

冠心苏合丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究

尹桂红¹, 符会妮^{2*}, 彭晓燕²

1. 南阳市第二人民医院 全科医学科, 河南 南阳 473000

2. 南阳市第二人民医院 心血管内科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨冠心苏合丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究。**方法** 选取 2018 年 3 月—2020 年 3 月在南阳市第二人民医院心血管科治疗的 112 例冠心病心绞痛患者, 根据随机数字法分为对照组 (56 例) 和治疗组 (56 例)。对照组口服替格瑞洛片, 起始剂量 2 片/次, 维持剂量 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上咀嚼冠心苏合丸, 1 丸/次, 2 次/d。两组连续治疗 12 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者心绞痛发作频率、发作持续时间、心功能指标左心室射血分数 (LVEF)、心脏每搏输出量 (SV) 和心输出量 (CO), 血清因子白细胞介素 6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、血管内皮生长因子 (VEGF)、内皮素-1 (ET-1) 水平及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 96.43% 显著高于对照组的 76.78% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛发作频率、发作持续时间指标均明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组心绞痛发作情况改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者心功能 LVEF、SV、CO 指标明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 IL-6、hs-CRP、ET-1 均明显低于对照组, 而 VEGF 指标明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组患者不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 冠心苏合丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛疗效明显, 能有效改善临床症状, 降低炎症因子, 心功能改善显著, 且安全有效。

关键词: 冠心苏合丸; 替格瑞洛片; 冠心病; 心绞痛; 左心室射血分数; 心脏每搏输出量; 血管内皮生长因子

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)06-1149-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.009

Clinical study on Guanxin Suhe Pills combined with ticagrelor in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

YIN Gui-hong¹, FU Hui-ni², PENG Xiao-yan²

1. Department of General Medicine, Nanyang Second General Hospital, Nanyang 473000, China

2. Department of Cardiology, Nanyang Second General Hospital, Nanyang 47300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Guanxin Suhe Pills combined with ticagrelor in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (112 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Nanyang Second General Hospital from March 2018 to March 2020 were randomly divided into control (56 cases) and treatment (56 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, the initial dose was 2 tablets/time, and the maintenance dose was 1 tablets/time, twice daily. Patients in the treatment group chewed Guanxin Suhe Pills on the basis of the control group, 1 pill/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 12 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the attack frequency and duration of angina pectoris, cardiac function index of LVEF, SV and CO, serum factors of IL-6, hs-CRP, ET-1 and VEGF levels, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.43%, which was significantly higher than that of the control group (76.78%, $P < 0.05$). After treatment, the attack frequency and duration of angina pectoris in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of angina attack in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the indexes of LVEF, SV, and CO of cardiac function in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P <$

收稿日期: 2021-01-05

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (2018020986)

作者简介: 尹桂红, 女, 副主任医师, 本科, 研究方向心脏运动康复与冠脉狭窄的关系。E-mail: nyzm123456@163.com

*通信作者: 符会妮, 女, 副主任医师。E-mail: 1343517833@qq.com

0.05)。After treatment, the indexes of IL-6, hs-CRP, and ET-1 in the treatment group were significantly lower than those in the control group, while the index of VEGF in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Guanxin Suhe Pills combined with Ticagrelor Tablets is effective in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, which can effectively improve clinical symptoms, reduce inflammatory factors, improve cardiac function significantly, and which is safe and effective.

Key words: Guanxin Suhe Pills; Ticagrelor Tablets; coronary heart disease; angina pectoris; LVEF; SV; VEGF

冠心病是由于冠状动脉不同原因引起病变,致使冠状动脉发生狭窄,严重者造成阻塞,导致心肌缺血缺氧等临床情况,进而导致心绞痛^[1]。冠心病心绞痛是内科临床上常发病种,因患者发病迅速,病情进展较快,对患者生存造成影响,极大的降低患者的生活质量,严重者可危及生命^[2]。中医学认为冠心病心绞痛属于“胸痹”“心痛”范畴,疼痛常放射到胸背痛、心前区等,因气消血耗,血行不畅,阻滞气机,心脉不通,阻痹不通而发为心痛^[3]。冠心苏合丸具有理气宽胸、止痛的功效,能改善机体微循环,改善心肌缺氧情况^[4]。替格瑞洛是抗血小板聚集抑制剂,通过增加冠状动脉局部血流量改善心功能,并能够增加腺苷浓度而产生相应的扩张血管作用^[5]。为此,本研究目的是探讨冠心苏合丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的疗效观察。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取 2018 年 3 月—2020 年 3 月在南阳市第二人民医院心血管科治疗的 112 例冠心病心绞痛患者为研究对象,其中男 66 例,女 46 例;年龄 43~77 岁,平均年龄 (60.36 ± 1.48) 岁;病程 2~7 年,平均年龄 (4.81 ± 1.13) 年;合并高脂血症 44 例,糖尿病 36 例,高血压病 32 例。

纳入标准:(1)符合《实用冠心病学》诊断标准^[6];(2)心绞痛发作大于 2 次以上者;(3)本研究均经过患者本人及家属同意,签订同意书。

排除标准:(1)有肺肝肾等重要脏器严重疾病者;(2)有血液性疾病者;(3)有免疫性系统疾病者;(4)对药物过敏者;(5)精神性障碍及配合者。

1.2 药物

替格瑞洛片由深圳信立泰药业股份有限公司生产,规格 90 mg/片,产品批号 201705004,201911021;冠心苏合丸由哈药集团世一堂制药厂生产,规格 30 丸/盒,产品批号 201710007,201908024。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字法,将 112 例冠心病心绞痛患者分为对照组(56 例)和治疗组(56 例)。对照组男 34

例,女 22 例;年龄 43~70 岁,平均年龄 (59.33 ± 1.05) 岁;病程 2~6 年,平均病程 (4.21 ± 1.02) 年;合并疾病有高脂血症 23 例,糖尿病 17 例,高血压病 16 例。治疗组男 32 例,女 24 例;年龄 45~77 岁,平均年龄 (59.63 ± 1.04) 岁;病程 3~7 年,平均病程 (4.13 ± 1.04) 年;合并疾病有高脂血症 21 例,糖尿病 19 例,高血压病 16 例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服替格瑞洛片,起始剂量 2 片/次,维持剂量为 1 片/次,2 次/d。治疗组患者在对照组的基础上咀嚼冠心苏合丸,1 丸/次,2 次/d。两组患者连续服用 12 个月。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:治疗后患者心绞痛发作频率、发作持续时间明显改善,心绞痛发作次数下降 $> 80\%$;有效:心绞痛发作频率、发作持续时间有所改善,心绞痛发作次数每周不超过 1 次;无效:心绞痛发作频率、发作持续时间无改善甚至恶化发生。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作情况 观察两组治疗前后心绞痛发作频率、发作持续时间情况。

1.5.2 心功能测定 治疗前后,所有患者在检查心脏功能时,先休息 5 min 待呼吸平稳后,采用心脏彩色超声进行左心室射血分数 (LVEF)、心脏每搏输出量 (SV)、心输出量 (CO) 测定。

1.5.3 血清炎症因子及血管内皮因子测定 所有患者在治疗前后均于清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL,置于内含有肝素抗凝剂玻璃试管中,并使用离心机 (半径 10 cm, 3 000 r/min) 离心 10 min 后,分离出血清,采用酶联免疫吸附试验 (EILSA) 进行白细胞介素 6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、血管内皮生长因子 (VEGF)、内皮素 (ET-1) 水平测定。所有标准均按照 EILSA 试剂盒严格操作。

1.6 药物不良反应

对患者治疗期间进行药物发生的恶心呕吐、烧心泛酸、食欲下降、皮疹等不良反应事件的监测。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理, 计数资料采用百分比表示, 组间比较行 χ^2 检验, 两组间比较用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 96.43% 显著高于对照组的 76.78% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心绞痛发作情况比较

治疗后, 两组心绞痛发作频率、发作持续时间

指标均明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组心绞痛发作情况改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能比较

治疗后, 两组 LVEF、SV、CO 均明显高于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组心功能改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎性因子和血管内皮因子比较

治疗后, 两组 IL-6、hs-CRP、ET-1 均明显降低, 而 VEGF 升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组炎性因子和血管内皮因子改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	56	22	21	13	76.78
治疗	56	43	11	2	96.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心绞痛发作情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the attack of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发作频率/(次·周 ⁻¹)		发作持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56	3.47 ± 0.87	2.44 ± 0.56*	2.89 ± 0.49	1.88 ± 0.37*
治疗	56	3.51 ± 0.77	1.27 ± 0.33* [▲]	2.99 ± 0.28	0.79 ± 0.21* [▲]

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 两组心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cardiac function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	SV/mL	CO/(L·min ⁻¹)
对照	56	治疗前	45.44 ± 5.28	38.57 ± 5.91	3.64 ± 1.83
		治疗后	57.25 ± 4.31*	49.52 ± 4.25*	4.19 ± 1.94*
治疗	56	治疗前	45.61 ± 4.63	38.72 ± 4.79	3.72 ± 1.46
		治疗后	67.48 ± 3.77* [▲]	59.77 ± 3.29* [▲]	7.96 ± 1.33* [▲]

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 两组血清炎性因子和血管内因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors and intravascular factors indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	hs-CRP/(ng·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	56	治疗前	15.41 ± 2.21	12.52 ± 1.77	48.39 ± 5.84	68.46 ± 6.38
		治疗后	12.42 ± 1.59*	10.38 ± 0.79*	61.46 ± 6.22*	57.51 ± 4.31*
治疗	56	治疗前	15.37 ± 2.17	12.48 ± 1.82	48.47 ± 4.26	68.35 ± 7.23
		治疗后	9.48 ± 1.18* [▲]	7.27 ± 0.56* [▲]	74.33 ± 6.82* [▲]	42.19 ± 3.64* [▲]

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

对照组患者出现恶心呕吐 3 例、烧心泛酸 4 例、食欲下降 3 例、皮疹 3 例比较, 不良反应发生率为

23.21%; 治疗组患者出现恶心呕吐 1 例、烧心泛酸 1 例、食欲下降 2 例、皮疹 1 例, 不良反应发生率为 8.93%, 明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	烧心泛酸/例	食欲下降/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	56	3	4	3	3	23.21
治疗	56	1	1	2	1	8.93*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

心绞痛主要是由于冠状动脉对心肌的供血供氧不足, 心肌在短时间内急剧地、暂时性地缺血与缺氧所引起的临床综合征, 是冠心病中最主要和最常见的类型, 也是引起心脏缺血最常见的疾病^[8-9]。心绞痛的位置主要位于胸骨或左前胸部的后方, 可辐射到肩膀的后部, 左臂和左无名指的内侧。疼痛的性质是紧绷, 挤压或压迫, 这是阵发性的, 诱发因素通常是体力消耗或情绪激动等^[10]。中医学认为本病归属“胸痹心痛”范畴, 在《金匱要略》认为胸痹发病有缓有急, 其发生原因有外因和内因两种。外因多由劳累过度、饮食过凉伤脾、痰饮内生, 内因多由气血不调、七情内伤, 导致脏腑虚弱, 从而造成痹阻胸阳, 阻滞心脉, 引发心绞痛^[11]。中药制剂在以往的治疗中疗效较显著, 其中冠心苏合丸是由苏合香、冰片、乳香、檀香、青木香共 5 味药材组成, 可以理气宽胸、温经止痛, 并能够改善心肌缺血状态, 降低心肌细胞凋亡的危险^[12]。替格瑞洛属于环戊基三唑嘧啶类, 是新型口服抗血小板药物, 服用后药效作用快, 无须肝脏代谢激活可直接抑制血小板活性^[13-14]。

本研究结果显示, 治疗组临床效果高于对照组; 治疗后, 治疗组心绞痛发作频率、发作持续时间指标均低于对照组。表明冠心病心绞痛应用冠心苏合丸与替格瑞洛联合治疗, 临床有效, 心绞痛发作明显降低。研究结果显示, 治疗后治疗组 LVEF、SV、CO 指标高于对照组; 治疗后治疗组患者 IL-6、hs-CRP、ET-1 指标低于对照组; 治疗后治疗组的 VEGF 指标高于对照组。表明中西药物联合使用可有效改善心功能状态, 心肌细胞缺氧状态改善明显, 并可以有效降低炎症因子水平, 同时提高血管内皮因子水平^[15]。其中 IL-6 水平升高可导致血管内皮细

胞受损, 诱导血管内粥样斑块加重, 并促进血管平滑肌增殖, 使病情加重; hs-CRP 水平升高可以直接反映出机体炎症程度, 能促使巨噬细胞进一步浸润, 致使心绞痛加重; ET-1 水平升高能刺激血管细胞内钙浓度上升, 增加冠状动脉血管收缩, 加重病情^[16]。

综上所述, 冠心苏合丸与替格瑞洛联合治疗冠心病心绞痛疗效明显, 并能有效改善临床症状, 降低炎症因子, 心功能改善显著, 且安全有效, 值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王世娟. 中西医结合治疗 60 例冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 中国农村卫生, 2018, 138(12): 62-63.
- [2] 高 静, 张淑芹, 周茂荣. 老年冠心病心绞痛原因分析及护理 [J]. 中国伤残医学, 2012, 20(5): 99-100.
- [3] 丁立辉. 冠心病中医辨证分型与左心功能关系的临床研究 [J]. 国医论坛, 2018, 33(1): 32-34.
- [4] 沈誓江. 冠心苏合丸合黄芪生脉饮治疗冠心病心绞痛 46 例报告 [J]. 浙江中医学院学报, 1995, 12(3): 17-18.
- [5] 朱永宏, 贾国良, 周 妙, 等. 替格瑞洛治疗 41 例急性冠状动脉综合征患者的临床疗效 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21(6): 374-376.
- [6] 张鸿修, 黄体钢. 实用冠心病学 [M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2005: 52-57.
- [7] 李柳骥. 冠心病心绞痛 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 46-51.
- [8] 林 谦, 王晓才, 农一兵, 等. 冠心病中医证候与冠脉病变程度的相关性研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(12): 843-845.
- [9] 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.
- [10] 杨海云. 冠心病诊断与治疗的研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 1(21): 184-185.

- [11] 叶春妍. 老年冠心病心绞痛的中医临床观察及护理 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(16): 11-12.
- [12] 吴盛荣, 吴一飘. 冠心苏合丸治疗冠心病 45 例 [J]. 中国民间疗法, 1997, 11(2): 32-33.
- [13] 李慕鹏, 熊 艳, 陈小平. 抗血小板药物替格瑞洛药代药效动力学及遗传药理学研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 11(4): 76-78.
- [14] 谢冰清, 吴红葵. 不同剂量替格瑞洛联合美托洛尔缓释片治疗老年冠心病不稳定心绞痛的效果 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(7): 1366-1370.
- [15] 张阳鑫, 李晓辉, 孙健武, 等. 尼可地尔片联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的疗效以及对血管内皮功能和炎症因子指标的影响 [J]. 中国心血管病研究, 2018, 16(8): 736-739.
- [16] 孙秀丽. 冠心病患者血浆炎症细胞因子及 P-选择素的临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7(24): 2715-2716.

[责任编辑 金玉洁]