

芪参益气滴丸联合盐酸地尔硫草治疗稳定型心绞痛的临床研究

吴鑫磊¹, 章莹¹, 李豫湘²

1. 开封市中心医院 药剂科, 河南 开封 475000

2. 开封市中心医院 内分泌科, 河南 开封 475000

摘要: 目的 探讨芪参益气滴丸联合盐酸地尔硫草片治疗稳定型心绞痛的临床疗效。方法 选择 2020 年 2 月—2020 年 9 月在开封市中心医院治疗 96 例稳定型心绞痛患者, 根据住院序号的奇偶性分成对照组 (48 例) 和治疗组 (48 例)。对照组口服盐酸地尔硫草片, 30 mg/次, 3 次/d; 治疗组在对照组基础上饭后口服芪参益气滴丸, 0.5 g/次, 3 次/d。两组患者均经 4 周治疗。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次数和持续时间, 血清内皮细胞黏附分子 1 (VCAM-1)、活性氧自由基 (ROS)、可溶性 CD40 配体 (sCD40L)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)、人白三烯 B4 (LTB4) 和心肌营养素 1 (CT-1) 水平, 及 SAQ、Gensini 和 GQOLI-74 评分。**结果** 经治疗, 对照组和治疗组总有效率分别为 83.33% 和 97.92%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组心绞痛发作次数、每次持续时间均显著减少 ($P < 0.05$), 且治疗组减少更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VCAM-1、ROS、sCD40L、LTB4、CT-1 水平均明显降低, 而 TGF- β 1 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 SAQ 和 GQOLI-74 评分显著升高, 而 Gensini 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 芪参益气滴丸联合盐酸地尔硫草片治疗稳定型心绞痛患者可有效改善患者胸痛症状, 提高患者生活质量及改善冠状动脉受损情况, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 芪参益气滴丸; 盐酸地尔硫草片; 冠心病稳定型心绞痛; 内皮细胞黏附分子 1; 可溶性 CD40 配体; 心肌营养素 1
中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)06-1255-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.031

Clinical study on Qishen Yiqi Pills combined with diltiazem hydrochloride in treatment of stable angina pectoris

WU Xin-lei¹, ZHANG Ying¹, LI Yu-xiang²

1. Department of Pharmacy, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

2. Department of Endocrinology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Qishen Yiqi Pills combined with diltiazem hydrochloride in treatment of stable angina pectoris. **Methods** Patients (96 cases) with stable angina pectoris in Kaifeng Central Hospital from February 2020 to September 2020 were divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) groups according to the parity of the hospitalization number. Patients in the control group were *po* administered with Diltiazem Hydrochloride Tablets, 30 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qishen Yiqi Pills on the basis of the control group, 0.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, and the serum levels of VCAM-1, ROS, sCD40L, LTB4, CT-1, and TGF- β 1, and the scores of SAQ, Gensini, and GQOLI-74 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rates of the control group and the treatment group were 83.33% and 97.92%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the attack times and duration of angina pectoris were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of VCAM-1, ROS, sCD40L, LTB4, and CT-1 in two groups were significantly decreased, while TGF- β 1 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 SAQ and GQOLI-74 scores of the two groups were significantly increased, while the Gensini scores were significantly decreased ($P < 0.05$), and the treatment group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qishen Yiqi Pills combined with diltiazem hydrochloride in

收稿日期: 2020-12-09

作者简介: 吴鑫磊, 女, 硕士, 主要从事医院药剂科工作。E-mail: wuxinlei11111@163.com

treatment of stable angina pectoris can effectively improve the symptoms of chest pain, improve the quality of life and improve the damage of coronary artery, which has a certain clinical application value.

Key words: Qishen Yiqi Pills; Diltiazem Hydrochloride Tablets; stable angina pectoris; VCAM-1; sCD40L; CT-1

稳定型心绞痛是临床上常见的一种疾病,其发病是因冠状动脉阻塞、狭窄所致心肌负荷增加引发的心肌急剧、短暂缺血、缺氧的临床综合征,临床上主要以胸骨后阵发性疼痛、胸闷、气短及心悸等为主要症状^[1]。若不采取正确治疗措施将极大危害患者生命健康。盐酸地尔硫草片为 Ca^{2+} 通道阻滞剂,可抑制心肌、血管平滑肌除极时 Ca^{2+} 内流,可有效扩张冠状动脉,还可通过减慢心率、降低血压来减少心肌耗氧量等来缓解心绞痛症状^[2]。芪参益气滴丸具有活血祛瘀、通络止痛的功效^[3]。因此,本研究对稳定型心绞痛患者采用芪参益气滴丸联合盐酸地尔硫草片进行治疗,获得了良好的效果。

1.1 一般资料

选择 2020 年 2 月—2020 年 9 月在开封市中心医院进行治疗 96 例稳定型心绞痛患者为研究对象,均符合稳定型心绞痛诊断标准^[4]。其中男 52 例,女 44 例,年龄 33~67 岁,平均年龄 (51.43 ± 1.27) 岁;病程 1~12 年,平均病程 (6.73 ± 1.28) 年。

排除标准:(1)对已知药物成分过敏者;(2)伴有急性心肌梗死者;(3)病态窦房结综合症未安装起搏器者;(4)收缩压低于 90 mm Hg (1 mm Hg=133 Pa);(5)伴肺充血者;(6)II 或 III 度房室传导阻滞未安装起搏器者;(7)未取得知情同意者;(8)伴有精神疾病者。

1.2 药物

盐酸地尔硫草片由天津田边制药有限公司生产,规格 30 mg/片,产品批号 200106;芪参益气滴丸由天士力制药集团股份有限公司生产,规格 0.5 g/袋,产品批号 181012。

1.3 分组和治疗方法

根据住院序号的奇偶性分成对照组(48 例)和治疗组(48 例)。其中对照组男 27 例,女 21 例,年龄 33~66 岁,平均年龄 (51.27 ± 1.12) 岁;病程 1~11 年,平均病程 (6.61 ± 1.12) 年。治疗组男 25 例,女 23 例,年龄 33~67 岁,平均年龄 (51.59 ± 1.38) 岁;病程 1~12 年,平均病程 (6.95 ± 1.42) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

在常规治疗的同时,对照组口服盐酸地尔硫草

片,30 mg/次,3 次/d;治疗组在对照组基础上饭后口服芪参益气滴丸,0.5 g/次,3 次/d。两组患者均经 4 周治疗后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗,心电图恢复至少大致正常范围;有效:经治疗,S-T 段较治疗前回升至少 0.05 mV,且没有恢复正常水平,主要导联上倒置的 T 波波形变浅至少 25%,或 T 波由平坦变为直立,房室、室内传导阻滞均得以改善;无效:经治疗,心电图较治疗前没有改变;加重:经治疗,S-T 段同治疗前比较下降至少 0.05 mV,主要导联上倒置的 T 波波形加深至少 25%,或 T 波变得平坦或倒置,均出现房室、室内传导阻滞。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作次数和持续时间 比较两组心绞痛发作次数、每次持续时间。

1.5.2 血清学指标 用 ELISA 法(DG5033A 酶标仪)测定血管内皮细胞黏附分子 1(VCAM-1)、活性氧自由基(ROS)、可溶性 CD40 配体(sCD40L)、转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、人白三烯 B₄(LTB₄)、心肌营养素 1(CT-1)水平,试剂盒均购于上海甄试生物技术有限。

1.5.3 SAQ、Gensini 和 GQOLI-74 评分 比较两组临 SAQ 评分^[6]:共有 5 个维度 19 个项目,共 100 分,得分越低症状越重;Gensini 评分^[7]:正常或无异常计 0 分,冠状动脉狭窄 1%~25%计 1 分,26%~50%计 2 分,51%~75%计 4 分,76%~90%计 8 分,91%~99%计 16 分,完全闭塞计 32 分;不同节段动脉评分系数如下:左前降支远段($\times 1$),中段($\times 1.5$),近段($\times 2.5$),左主干($\times 5$),左回旋支近段($\times 2.5$),左回旋支远段($\times 1$),右冠状动脉近中远段($\times 1$),第一对角支($\times 1$),第二对角支($\times 0.5$),每个病人根据冠状动脉狭窄积分乘以相应的系数,最终之和即为每个患者的 Gensini 评分;GQOLI-74 评分^[8]:总分 100 分,分数越高生活质量越好。

1.6 不良反应观察

对药物相关的浮肿、无力、眩晕、恶心、皮疹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 VCAM-1、ROS、sCD40L、TGF- β 1、LTB4、CT-1 水平, 心绞痛发作次数、每次持续时间, SAQ 评分、Gensini 评分、GQOLI-74 评分比较采用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 对照组患者总有效率为 83.33%, 治疗组总有效率为 97.92%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心绞痛发作次数和持续时间比较

经治疗, 两组心绞痛发作次数、每次持续时间均显著减少 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组减少更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清 VCAM-1、ROS、sCD40L、LTB4、CT-1 水平均明显降低, 而 TGF- β 1 明显升高

($P < 0.05$), 且治疗组这些血清学指标明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 SAQ、Gensini 和 GQOLI-74 评分比较

治疗后, 两组患者 SAQ 评分和 GQOLI-74 评分显著升高, 而 Gensini 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 SAQ、Gensini 和 GQOLI-74 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

稳定型心绞痛在中医上属于“胸痹”“心痛”等范畴, 是因情志所伤、外感邪气及饮食劳倦等所致痰浊、瘀血、气滞等, 均能够导致机体心脉瘀阻和气机不畅, 导致胸痹心痛, 因此其病理基础为气滞血瘀, 在治疗上主要以通痹止痛、行气活血^[9]。

盐酸地尔硫卓片为 Ca^{2+} 通道阻滞剂, 可抑制心肌、血管平滑肌除极时 Ca^{2+} 内流, 可有效扩张冠状动脉, 还可通过减慢心率、降低血压来减少心肌耗

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	48	32	8	8	83.33
治疗	48	41	6	1	97.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心绞痛发作次数及持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	心绞痛发作次数 (次·周 ⁻¹)		每次持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	11.39 $\pm$ 1.45	4.94 $\pm$ 0.23*	8.49 $\pm$ 0.67	4.47 $\pm$ 0.23*
治疗	48	11.36 $\pm$ 1.43	2.12 $\pm$ 0.17* [▲]	8.46 $\pm$ 0.63	1.06 $\pm$ 0.14* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	VCAM-1/(ng·L ⁻¹)	ROS/(U·mL ⁻¹)	sCD40L/(ng·L ⁻¹)	LTB4/(pg·mL ⁻¹)	TGF- β 1/(μ g·L ⁻¹)	CT-1/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	547.98 $\pm$ 63.81	745.72 $\pm$ 35.49	187.51 $\pm$ 23.54	142.39 $\pm$ 13.31	6.37 $\pm$ 1.56	79.87 $\pm$ 8.78
	治疗后	478.59 $\pm$ 25.96*	672.63 $\pm$ 27.95*	164.38 $\pm$ 17.25*	118.74 $\pm$ 8.52*	11.48 $\pm$ 1.72*	53.28 $\pm$ 6.85*
治疗	治疗前	547.93 $\pm$ 63.76	745.67 $\pm$ 35.43	187.47 $\pm$ 23.58	142.36 $\pm$ 13.28	6.34 $\pm$ 1.52	79.85 $\pm$ 8.75
	治疗后	412.36 $\pm$ 25.82* [▲]	548.36 $\pm$ 27.84* [▲]	151.63 $\pm$ 16.49* [▲]	106.53 $\pm$ 8.47* [▲]	14.68 $\pm$ 1.83* [▲]	42.34 $\pm$ 6.27* [▲]

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 SAQ、Gensini 和 GQOLI-74 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparisons on scores of SAQ, Gensini and GQOLI-74 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GQOLI-74 评分	SAQ 评分	Gensini 评分
对照	48	治疗前	62.45±8.69	58.75±5.41	17.69±3.54
		治疗后	77.61±9.84*	72.17±7.26*	7.51±0.47*
治疗	48	治疗前	62.43±8.67	58.72±5.38	17.63±3.52
		治疗后	88.72±9.93*▲	80.26±7.42*▲	4.82±0.34*▲

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

氧量等来缓解心绞痛症状,此外还具有减慢窦房结、房室结的传导^[2]。芪参益气滴丸是由黄芪、丹参、三七、降香油等制成的中成药,具有活血祛瘀、通络止痛的功效,具有促进血管新生、抗炎、抗血小板聚集、抗心肌缺血再灌注损伤等作用^[3]。因此,本研究对稳定型心绞痛患者采用芪参益气滴丸联合盐酸地尔硫卓片进行治疗,获得了满意的效果。

VCAM-1 过度表达同冠心病血管重塑有着密切关系,其可促进循环中炎症细胞同血管平滑肌细胞、内皮细胞相互黏附,加重血管损害^[10]。心肌细胞在发生缺血、缺氧时产生大量 ROS,其可通过一系列信号通路促使机体分泌 CT-1,进而加重心肌损伤^[11]。CT-1 是一种可以导致心肌肥厚的因子,稳定型心绞痛患者体内其过度表达可加重心绞痛症状^[12]。sCD40L 可同平滑肌细胞、内皮细胞以及巨噬细胞表面的 CD40 受体相结合,加重炎症反应,破坏斑块的稳定性^[13]。TGF- β 1 对创伤组织的愈合及修复有着重要的调节作用,其具有稳定斑块的作用^[14]。LTB4 可增加细胞黏附分子同单核/巨噬细胞膜表面配体亲和力,使得单核细胞在血管壁进行黏附,进而导致血管内皮发生炎症,致使斑块不稳定^[15]。本研究,经治疗,两组血清 VCAM-1、ROS、sCD40L、TGF- β 1、LTB4、CT-1 水平均显著改善,并以治疗组改善最明显。说明稳定型心绞痛患者给予盐酸地尔硫卓片治疗的同时给予芪参益气滴丸可有效改善冠脉损害,有利于维护斑块稳定。此外,经治疗,对照组和治疗组总有效率分别为 83.33% 和 97.92%。经治疗,两组心绞痛发作次数、每次持续时间均减少,且治疗组减少最显著 ($P < 0.05$)。治疗后,两组 SAQ 评分、Gensini 评分、GQOLI-74 评分均改善,且治疗组最明显 ($P < 0.05$)。说明稳定型心绞痛患者给予盐酸地尔硫卓片治疗的同时给予芪参益气滴丸治疗效果显著。

综上所述,稳定型心绞痛患者给予盐酸地尔硫

卓片治疗的同时给予芪参益气滴丸可有效改善患者胸痛症状,有利于改善机体 VCAM-1、ROS、sCD40L、TGF- β 1、LTB4、CT-1 水平,提高患者生活质量及改善冠状动脉受损情况,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王丹阳,丁绍平,胡东升,等. 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.
- [2] 卢 姝. 地尔硫卓片对冠心病介入治疗术后患者心绞痛的临床观察 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(1): 188-189.
- [3] 刘 敏,张培影,王忠良,等. 芪参益气滴丸联合心脉通贴散对 PCI 术后患者临床疗效及炎症因子的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(9): 1049-1053.
- [4] 陆再英,钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274.
- [5] 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.
- [6] Gensig G. Amore meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.
- [7] 刘文操,冯建宏,逯林欣,等. 生活质量评价问卷评分标准 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(4): 421-422.
- [8] 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.
- [9] 王 阶,熊兴江,邢雁伟,等. 冠心病血瘀证标准规范、生物学基础及循证评价—基于病证结合的“证候”研究思路与方法 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(8): 1-6.
- [10] 宗春绕,蒋树中. 不稳定型心绞痛患者细胞黏附分子水平及颈动脉斑块性质的研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(7): 499-501.

- [11] Umeno A, Biju V, Yoshida Y. In vivo ROS production and use of oxidative stress-derived biomarkers to detect the onset of diseases such as Alzheimer's disease, parkinson's disease and diabetes [J]. *Free Radic Res*, 2017, 51(4): 413-427.
- [12] 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.
- [13] 李永星, 王 琰, 吴清华, 等. 外周血 sCD40L、sLOX-1 在冠状动脉慢血流型心绞痛患者的机制 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(4): 476-479.
- [14] 张文宗, 张守彦, 何 燕, 等. 血浆 SDF-1 α 、TGF- β 1 水平与不同类型冠心病患者和冠状动脉狭窄程度的相关性 [J]. 心脏杂志, 2009, 21(2): 220-223.
- [15] 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.

〔责任编辑 金玉洁〕