

益心通脉颗粒联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛的临床研究

高建凯¹, 张明礼¹, 郭雷¹, 杨平^{2*}

1. 郑州市第一人民医院 急诊科, 河南 郑州 450000

2. 郑州市第一人民医院 心内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨益心通脉颗粒联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2018年11月—2020年11月在郑州市第一人民医院治疗的112例冠心病心绞痛患者, 根据随机数字表法分为对照组(56例)和治疗组(56例)。对照组饭后口服盐酸贝尼地平片, 1片/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服益心通脉颗粒, 1包/次, 3次/d。两组连续治疗14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状好转时间, 心绞痛发作情况, 血清炎症因子白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和细胞间黏附分子1(ICAM-1)水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率明显高于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者症状好转时间均早于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心绞痛发作频率、每次发作持续时间明显降低($P < 0.05$), 且治疗组患者均明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清炎症因子IL-6、TNF- α 、hs-CRP、ICAM-1水平均明显降低($P < 0.05$), 且治疗组患者明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗组患者不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 益心通脉颗粒与贝尼地平联合治疗后, 可有效改善冠心病心绞痛患者临床症状, 降低血脂及炎症水平, 且药物安全有效。

关键词: 益心通脉颗粒; 盐酸贝尼地平片; 冠心病心绞痛; 肿瘤坏死因子 α ; 细胞间黏附分子1; 不良反应

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)07-1396-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.011

Clinical study on Yixin Tongmai Granules combined with benidipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

GAO Jian-kai¹, ZHANG Ming-li¹, GUO Lei¹, YANG Ping²

1. Department of Emergency, the First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Cardiology, the First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Yixin Tongmai Granules combined with benidipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (112 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in the First People's Hospital of Zhengzhou from November 2018 to November 2020 were divided into control (56 cases) and treatment (56 cases) groups according to the table of random numbers. Patients in the control group were *po* administered with Benidipine Hydrochloride Tablets after meals, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yixin Tongmai 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 the improvement time of clinical symptoms, attack of angina pectoris, the serum inflammatory factor of IL-6, TNF- α , hs-CRP and ICAM-1 levels, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptom in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-6, TNF- α , hs-CRP and ICAM-1 in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was

收稿日期: 2021-02-20

基金项目: 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHCJ20190991)

作者简介: 高建凯, 男, 硕士, 研究方向为心血管急重症诊疗。E-mail: gjk_1982@163.com

*通信作者: 杨平, 男, 主任医师, 研究方向为冠心病介入治疗。E-mail: yp7805@163.com

significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined treatment of Yixin Tongmai Granules and benidipine can effectively improve the clinical symptoms of patients with angina pectoris of coronary heart disease, reduce blood lipids and inflammatory levels, and the drugs are safe and effective.

Key words: Yixin Tongmai Granules; Benidipine Hydrochloride Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; TNF- α ; ICAM-1; adverse reactions

冠心病又称缺血性心脏病,是由于冠状动脉粥样硬化造成血管狭窄或阻塞,发生冠脉循环障碍,从而造成心肌缺血、缺氧或坏死的一种心脏病^[1]。心绞痛是由于冠状动脉供血不足,心肌急剧或暂时的缺血、缺氧所引起的临床综合征,严重地影响了人们的生命健康^[2]。中医学认为冠心病心绞痛属于“胸痹”“真心痛”等范畴,其病位在心,与肝肾有关,其病因为心之阴阳气血不足、气滞寒凝、痰阻血瘀所致,其治法多以活血化瘀、行气止痛为主^[3]。中药制剂治疗本病较多,其中益心通脉颗粒具有益气养阴、活血化瘀的功效,能够修复受损心肌细胞,改善心肌缺血状态,具有降低心肌耗氧量的作用^[4]。贝尼地平是一种二氢吡啶类钙拮抗剂,与细胞膜电位依赖性钙通道的 DHP 部位相结合,抑制钙离子内流,扩张冠状动脉和外周血管^[5]。本研究主要探讨益心通脉颗粒联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2018 年 11 月—2020 年 11 月在郑州市第一人民医院治疗的 112 例冠心病心绞痛患者为研究对象,其中男性 61 例,女性 51 例;年龄 43~78 岁,平均年龄(58.61 ± 1.24)岁;病程 2~6 年,平均病程(3.8 ± 1.4)年。

纳入标准:(1)患者符合《临床冠心病诊断与治疗指南》^[6]诊断标准;(2)心绞痛患者每周均发作 2 次以上者;(3)心电图显示有缺血表现,ST 段下降 ≥ 0.05 mV, T 波倒置 > 0.2 mV 的情况;(4)本研究均经过患者本人及家属同意,并签订知情相关文件。排除标准:(1)既往做过冠脉搭桥手术及介入治疗者;(2)对本研究药物过敏者;(3)患有肝肾功能障碍者;(4)精神障碍者及造血系统严重疾病者;(5)妊娠哺乳期妇女。

1.2 药物

盐酸贝尼地平片由协和发酵麒麟(中国)制药有限公司生产,规格 4 mg/片,产品批号 201710005, 201906021。益心通脉颗粒由河南辅仁堂制药有限公司

生产,规格 10 g/袋,产品批号 201705018, 201909011。

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)。其中对照组患者男性 32 例,女性 24 例;年龄 43~69 岁,平均年龄(56.32 ± 1.13)岁;病程 2~5 年,平均病程(3.5 ± 1.3)年。治疗组患者男性 29 例,女性 27 例;年龄 46~78 岁,平均年龄(57.49 ± 1.15)岁;病程 2.5~6 年,平均病程(3.6 ± 1.1)年。两组患者临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者饭后口服盐酸贝尼地平片,1 片/次,2 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服益心通脉颗粒,1 包/次,3 次/d。两组患者连续服用 14 d。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:药物治疗后临床症状基本恢复,无心绞痛发作;有效:药物治疗后临床症状有所好转,心绞痛每周发作 1 次;无效:临床症状及心绞痛未见改变,有甚者病情加重。

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 记录治疗前后患者心绞痛发作次数、每次心绞痛发作平均持续时间,并告知同一名医师,再进行数据分析。

1.5.2 血清炎症因子 患者在治疗前后均在清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL,置入内含抗凝剂的试管中,离心(半径 10 cm, 3 000 r/min) 10 min 后,分离出血清,保存在 -40°C 的冰箱中备用;采用酶联免疫吸附法进行白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、细胞间黏附分子 1 (ICAM-1) 测定。

1.6 不良反应

对患者治疗期间药物引发的头痛、颜面潮红、胃灼热、皮疹等不良反应事件的监测。

1.7 统计学分析

所有数据采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料运用 χ^2 检验进行比较,以百分比表示;计量数据用 t 检验进行比较,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 24 例, 有效 22 例, 无效 10 例, 总有效率为 82.14%; 治疗组显效 46 例, 有效 8 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.43%, 治疗组患者总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者临床症状好转时间比较

通过观察患者症状好转时间发现, 治疗组患者治疗后胸痛、胸闷、心悸、唇色紫暗等症状好转时间均早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者心绞痛发作情况比较

治疗后, 两组患者心绞痛发作频率、每次发作持续时间比治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组

患者的心绞痛发作频率、每次发作持续时间均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-6、TNF- α 、hs-CRP、ICAM-1 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

通过观察患者不良反应发现, 对照组患者药物不良反应发生率 17.86%, 其中头痛 3 例, 颜面潮红 2 例, 胃灼热 3 例, 皮疹 2 例; 治疗组患者药物不良反应发生率 7.15%, 其中头痛 1 例, 颜面潮红 1 例, 胃灼热 1 例, 皮疹 1 例; 治疗组患者不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	24	22	10	82.14
治疗	56	46	8	2	96.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	胸痛好转时间/d	胸闷好转时间/d	心悸好转时间/d	唇色紫暗好转时间/d
对照	56	3.54 $\pm$ 0.44	3.77 $\pm$ 0.63	2.17 $\pm$ 0.84	3.66 $\pm$ 0.72
治疗	56	1.79 $\pm$ 0.61*	1.68 $\pm$ 0.57*	1.05 $\pm$ 0.13*	2.16 $\pm$ 0.34*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心绞痛发作情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	发作频率/(次·周 ⁻¹)		每次发作持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56	6.71 $\pm$ 0.27	4.23 $\pm$ 0.94*	3.46 $\pm$ 1.73	2.18 $\pm$ 0.42*
治疗	56	6.68 $\pm$ 0.53	2.25 $\pm$ 0.71* [▲]	3.55 $\pm$ 1.69	1.54 $\pm$ 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 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)	hs-CRP/(mmol·L ⁻¹)	ICAM-1/(pg·mL ⁻¹)
对照	56	治疗前	134.25 $\pm$ 14.31	141.34 $\pm$ 16.41	66.49 $\pm$ 6.34	183.41 $\pm$ 10.31
		治疗后	98.21 $\pm$ 11.25*	102.05 $\pm$ 11.38*	45.26 $\pm$ 4.17*	113.64 $\pm$ 5.27*
治疗	56	治疗前	135.31 $\pm$ 13.24	142.27 $\pm$ 13.22	67.31 $\pm$ 5.84	184.22 $\pm$ 10.24
		治疗后	76.14 $\pm$ 9.15* [▲]	81.39 $\pm$ 8.37* [▲]	25.19 $\pm$ 3.21* [▲]	106.51 $\pm$ 4.31* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	颜面潮红/例	胃灼热/例	皮疹/例	发生率/%
对照	56	3	2	3	2	17.86
治疗	56	1	1	1	1	7.15*

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

3 讨论

冠心病心绞痛的发生多数是由于某种原因使冠状动脉发生狭窄,严重时能够造成动脉堵塞,导致心肌发生缺血缺氧,从而引发心绞痛的发生,继而给患者的身心健康造成影响,极大降低了患者的生活质量^[8-9]。在中医药学中没有冠心病病证,根据本病的临床症状将其归属于“胸痹”“真心痛”等范畴,其病位在心,心脉痹阻是病机的关键,其治法以益气养血、活血通络、祛瘀止痛为原则^[10]。中药治疗冠心病心绞痛疾病疗效确切,不良反应较小。其中益心通脉颗粒是由人参、丹参、玄参、沙参、黄芪、郁金、川芎、甘草8味中药组成,诸药合用能益气养阴、活血化痰,并能够增加受损心肌细胞的修复,改善心肌营养代谢的能力,提高心肌微循环,从而增加冠状动脉血管血流量^[11]。贝尼地平通过对钙通道的阻滞作用,使舒张冠状动脉血管的能力更强,缓解冠状动脉痉挛及抑制交感神经系统的兴奋,从而达到治疗本病的目的^[12]。

本研究结果显示,治疗组患者治疗后总有效率高于对照组;治疗组患者治疗后胸痛、胸闷、心悸、唇色紫暗等症状好转时间均早于对照组。表明益心通脉颗粒与盐酸贝尼地平联合治疗,可以使冠心病心绞痛患者的治疗效果更明显,临床症状好转更彻底。研究结果显示,治疗后,治疗组患者的心绞痛发作频率、每次发作持续时间均低于对照组患者。表明中西药物联合治疗能够改善冠状动脉血管内阻塞状态,从而使患者心绞痛发作次数得到有效缓解^[13]。研究结果显示,治疗后,治疗组患者血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP、ICAM-1水平均低于对照组。表明益心通脉颗粒与贝尼地平联合可以有效改善血清炎症因子水平,降低心肌受损及坏死程度^[14];其中IL-6水平升高可以反映出机体内部急性炎症反应的程

度,使心肌细胞受损或凋亡的发生^[15];hs-CRP水平升高可直接参与动脉粥样硬化的形成,以致冠状动脉内皮细胞的功能缺失,最终造成血管内的斑块不稳定发生;ICAM-1水平升高可以使血管内皮细胞黏附能力增强,从而通过黏附心肌细胞大量释放细胞毒素,使心肌发生缺血引起损伤^[16]。

综上所述,益心通脉颗粒与贝尼地平联合治疗后,可有效改善冠心病心绞痛患者临床症状,降低血脂及炎症水平,且药物安全有效,值得临床借鉴与推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴锡桂. 我国人群冠心病流行现状与趋势 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2003, 11(4): 190-191.
- [2] 李延辉. 冠心病的概念和诊断 [J]. 人民军医, 2007, 50(7): 413-414.
- [3] 李正阳, 卞希岚, 周文垚, 等. 中医治疗冠心病心绞痛概况 [J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(11): 155-157.
- [4] 蔡学兵. 益心通脉颗粒治疗冠心病心绞痛的疗效评价 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 11(5): 39-41.
- [5] 蔡雪, 谈雪川. 通心络胶囊联合盐酸贝尼地平片治疗冠状动脉痉挛性心绞痛 164 例临床评价 [J]. 中国药业, 2018, 27(8): 52-55.
- [6] 颜红兵. 临床冠心病诊断与治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 69-74.
- [7] 许荣廷. 临床冠心病学 [M]. 济南: 山东大学出版社, 2002: 45-52.
- [8] 王阶, 李军, 姚魁武, 等. 冠心病心绞痛证候要素和冠脉病变的 Logistic 回归分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(9): 1209-1211.
- [9] 梁杨, 丁长松. 基于数据挖掘的冠心病辨证用药规律研究 [J]. 中草药, 2020, 51(14): 3742-3746.
- [10] 郑华彬. 中医治疗冠心病心绞痛的临床体会 [J]. 中西医结合心脑血管病: 电子杂志, 2016, 2(32): 25-26.
- [11] 马颖娟. 益心通脉颗粒治疗冠心病稳定型心绞痛 87 例

- 疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2012, 11(31): 13-14.
- [12] 陈少敏, 王文亮, 马贵洲, 等. 盐酸贝尼地平治疗冠状动脉慢血流型心绞痛效果评价 [J]. 中国综合临床, 2017, 33(5): 404-407.
- [13] 朱宇翔. 中西医治疗冠心病心绞痛研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(12): 147-148.
- [14] 何玉辉, 姚成姣, 李 刚, 等. 冠心病患者血清炎症因子水平变化及临床意义 [J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2008, 17(10): 873-876.
- [15] 尹成坤. 冠心病患者血清 CRP、IL-6、IL-18 和 TNF- α 变化及意义 [J]. 山东医药, 2010, 50(43): 88-89.
- [16] 其其格, 李耀扬, 陈建新, 等. 冠心病不稳定型心绞痛气虚证与炎症相关性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 11(12): 1418-1420.

[责任编辑 金玉洁]