

心悦胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究

姚友杰¹, 杨敏华², 何 飞¹, 申泱泱¹

1. 郑州大学第一附属医院 心内科, 河南 郑州 450000

2. 河南省中医院 心内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 观察心悦胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 4 月—2021 年 2 月郑州大学第一附属医院收治的 136 例冠心病心绞痛患者作为观察对象, 根据随机数字表法分为对照组 (68 例) 和治疗组 (68 例)。对照组口服琥珀酸美托洛尔缓释片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服心悦胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组治疗疗程均为 4 周。观察两组临床疗效、心电图疗效, 比较两组心绞痛症状、心功能指标、心肌损伤指标、血液流变学指标。**结果** 治疗后, 治疗组的临床疗效总有效率为 94.12%, 高于对照组的 80.88%, 治疗组的心电图疗效总有效率为 92.65%, 高于对照组的 76.47%, 组间对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛发作频率降低、持续时间缩短 ($P < 0.05$), 与对照组相比, 治疗后治疗组心绞痛发作频率降低、持续时间缩短更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左心室射血分数 (LVEF)、心排血量 (CO) 较治疗前升高 ($P < 0.05$), 与对照组相比, 治疗后治疗组的 LVEF、CO 升高更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原较治疗前降低 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗后治疗组全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、脑钠肽 (BNP) 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 与对照组相比, 治疗后治疗组 CK-MB、cTnI、BNP 水平降低更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 心悦胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效, 能够改善血液流变学、心功能, 减轻心肌损伤, 安全性好。

关键词: 心悦胶囊; 琥珀酸美托洛尔缓释片; 冠心病心绞痛; 心绞痛症状; 心功能; 心肌损伤; 血液流变学

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)12-2522-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.010

Clinical study on Xinyue Capsules combined with metoprolol in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

YAO You-jie¹, YANG Min-hua², HE Fei¹, SHEN Yang-yang¹

1. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Cardiology, Henan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To observe the therapeutic effect of Xinyue Capsules combined with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (136 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2013 to February 2015 were randomly divided into the control group (68 cases) and the treatment group (68 cases). Patients in the control group were *po* administered with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinyue Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies and electrocardiogram efficacies were evaluated, and the symptoms of angina pectoris, the cardiac function indexes, the myocardial injury indexes, and the hemorheological indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 94.12%, which was higher than 80.88% in the control group, and the electrocardiogram effective rate in the treatment group was 92.65%, which was higher than 76.47% in the control group, and there was significant difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, the attack frequency and duration of angina pectoris in two groups were decreased ($P < 0.05$). And compared with the control group, the attack frequency of angina pectoris was lower in the treatment

收稿日期: 2021-10-18

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201601082)

作者简介: 姚友杰 (1976—), 男, 河南郑州人, 主治医师, 博士, 从事冠心病诊治。E-mail: yaoyoujie1976@163.com

group, and the duration of angina pectoris in the treatment group was significantly shortened ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF and CO in two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$). And compared with the control group, the LVEF and CO in the treatment group increased more significantly after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood low shear viscosity, whole blood high shear viscosity, plasma viscosity, and fibrinogen in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). And compared with the control group, the whole blood low shear viscosity, whole blood high shear viscosity, plasma viscosity, and fibrinogen in the treatment group decreased more significantly after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CK-MB, cTnI, and BNP in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). And compared with the control group, the levels of CK-MB, cTnI, and BNP in the treatment group decreased more significantly after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinyue Capsules combined with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets has clinical curative effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, can improve hemorheology and cardiac function, reduce myocardial injury, with good safety.

Key words: Xinyue Capsules; Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets; coronary heart disease and angina pectoris; angina pectoris symptom; heart function; myocardial injury; hemorheology

冠心病心绞痛是心血管疾病的常见病和多发病,多发于 40 岁以上群体,且男性多于女性,临床上主要表现为钝痛,且胸口伴有压迫、沉闷、烧灼感^[1]。目前临床对于冠心病心绞痛的治疗主要以扩冠、抗凝、抗心肌缺血等常规对症处理为主。美托洛尔属于 β 受体阻滞剂,可以抑制交感神经的活性,降低心肌收缩力,减少心肌的耗氧量,适用于高血压、心绞痛、慢性心力衰竭类疾病^[2],但有部分患者经长期使用后伴有肝肾功能损害或产生耐药性。心悦胶囊是一种中药制剂,具有益气养阴、和血护心的功效,可多靶点地干预缓解冠心病^[3]。本实验就心悦胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心绞痛进行研究,以期为该治疗方案的临床推广提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 4 月—2021 年 2 月郑州大学第一附属医院收治的 136 例冠心病心绞痛患者作为观察对象。其中男性 81 例,女性 55 例;年龄范围 42~76 岁,平均年龄 (59.40 ± 6.18) 岁;病程范围 6 个月~6 年,平均病程 (2.86 ± 0.61) 年;合并高血压者、陈旧性心肌梗死者、2 型糖尿病者分别为 22、13、7 例。

纳入标准:(1)诊断标准符合《内科学》^[4]中相关标准,伴有不同程度的胸痛、胸闷,并结合心电图、心脏 X 线、血管内超声显像等检查确诊;(2)耐受心悦胶囊、琥珀酸美托洛尔缓释片治疗者,遵医嘱进行规范治疗者;(3)均签订知情同意书。

排除标准:(1)免疫功能病变、自身内分泌系统病变者;(2)既往心脏手术史者;(3)慢性炎症、近期感染史者;(4)恶性肿瘤患者;(5)既往有肝、肾、肺等重要脏器功能不全者;(6)合并严重心律

失常、急性心肌梗死、稳定型心绞痛者。

1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法分为对照组(68 例)和治疗组(68 例)。其中对照组男性 39 例,女性 29 例;年龄范围 42~75 岁,平均年龄 (59.62 ± 5.37) 岁;病程范围 6 个月~5 年,平均病程 (2.82 ± 0.74) 年;合并高血压者、陈旧性心肌梗死者、2 型糖尿病者为 10、7、3 例。治疗组男性 42 例,女性 26 例;年龄范围 44~76 岁,平均年龄 (59.17 ± 6.38) 岁;病程范围 8 个月~6 年,平均病程 (2.89 ± 0.81) 年;合并高血压者、陈旧性心肌梗死者、2 型糖尿病者为 12、6、4 例。两组患者的一般资料对比无差异,均衡可比。

所有患者均测定生命体征,给予调整血脂、控制血压、吸氧、低脂饮食等常规治疗。对照组口服琥珀酸美托洛尔缓释片(阿斯利康制药有限公司分包装,规格 47.5 mg/片,批号 20180217、20190327、20190914),1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服心悦胶囊(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 20180119、20190225、20190814),2 粒/次,3 次/d。两组治疗疗程均为 4 周。

1.3 临床疗效判定标准^[5]

1.3.1 临床疗效标准 显效:治疗后心绞痛或其发作次数、硝酸甘油消耗量减少 $> 80\%$ 。有效:治疗后心绞痛发作次数、硝酸甘油消耗量减少 $50\% \sim 80\%$ 。无效:硝酸甘油消耗量、心绞痛发作次数增多或减少 $< 50\%$ 。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.3.2 心电图疗效标准 显效:治疗后静息心电图恢复正常。有效:治疗后 ST-T 段恢复超过 0.05 mV,

但未到正常水平,主要导联倒置T波变浅超过25%或T波从平坦转变为直立。无效:治疗后患者心电图表现无显著性改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心绞痛症状 记录两组患者心绞痛发作频率、持续时间的变化。

1.4.2 心功能指标 使用西门子 ACUSON S2000 彩色多普勒超声仪观察两组患者治疗前后的心功能指标左心室射血分数(LVEF)、心排血量(CO)的变化。

1.4.3 血液流变学指标和心肌损伤指标 治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血2~3 mL,经上海天平仪器厂NDJ-1旋转式黏度计检测血液流变学指标全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度。另抽取2~3 mL血液样本置于乙二胺四乙酸试剂管中,摇匀后于1 h内进行离心处理,离心半径12.5 cm,3 800 r/min离心12 min,离心完毕后吸取血清放置于低温(-80 ℃)冰箱中待检测。采用Clauss凝固法检测纤维蛋白原,试剂盒购自思塔高诊断产品贸易(上海)有限公司。采用放射免疫法检测心肌损伤指标肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、脑钠肽(BNP),试剂盒购自上海钰博生物科技有限公司,检测过程严格遵守试剂盒说明书操作进行。

1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗过程中和治疗结束后头晕/头痛、腹泻、面色潮红、肝肾功能是否异常等。

1.6 统计学方法

应用SPSS 21.0分析数据,计数资料以频数表示,行 χ^2 检验。计量资料经检验符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较行配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,均为双侧检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效、心电图疗效比较

治疗后,治疗组的临床疗效总有效率为94.12%,高于对照组的80.88%;治疗组的心电图疗效总有效率为92.65%,高于对照组的76.47%,组间总有效率对比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1、2。

2.2 两组心绞痛症状改善程度比较

治疗后,两组心绞痛发作频率降低、持续时间缩短($P < 0.05$),与对照组相比,治疗后治疗组心绞痛发作频率降低、持续时间缩短更显著($P <$

0.05),见表3。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后,两组LVEF、CO较治疗前升高($P < 0.05$),与对照组相比,治疗后治疗组的LVEF、CO升高更显著($P < 0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	68	18	37	13	80.88
治疗	68	25	39	4	94.12*

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 efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	68	16	36	16	76.47
治疗	68	23	40	5	92.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组心绞痛症状改善程度比较($\bar{x} \pm s, n = 68$)

Table 3 Comparison on the improvement of angina symptom between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 68$)

组别	观察时间	发作频率/(次·周 ⁻¹)	心绞痛持续时间/(min·次 ⁻¹)
对照	治疗前	6.92 ± 0.64	7.96 ± 0.58
	治疗后	4.16 ± 0.57*	6.37 ± 0.47*
治疗	治疗前	6.84 ± 0.58	7.92 ± 0.52
	治疗后	3.29 ± 0.46*▲	4.08 ± 0.41*▲

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 两组心功能指标比较($\bar{x} \pm s, n = 68$)

Table 4 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 68$)

组别	观察时间	LVEF/%	CO/(L·min ⁻¹)
对照	治疗前	39.88 ± 4.20	3.67 ± 0.28
	治疗后	47.86 ± 5.19*	4.82 ± 0.36*
治疗	治疗前	38.35 ± 5.36	3.59 ± 0.15
	治疗后	53.23 ± 4.14*▲	6.10 ± 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 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原较治疗前降低 ($P<0.05$)。与对照组相比, 治疗后治疗组患者全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原降低更显著 ($P<0.05$), 见表 5。

2.5 两组心肌损伤指标比较

治疗后, 两组 CK-MB、cTnI、BNP 水平较治疗前降低 ($P<0.05$), 与对照组相比, 治疗后治疗组

CK-MB、cTnI、BNP 水平降低更显著 ($P<0.05$), 见表 6。

2.6 两组不良反应比较

对照组患者头晕头痛 2 例、腹泻 1 例、面色潮红 1 例、肝功能异常 1 例, 不良反应发生率为 7.35%; 治疗组患者头晕头痛 2 例、腹泻 1 例、面色潮红 2 例、肝功能异常 2 例、肾功能异常 1 例, 不良反应发生率为 11.76%。两组组间不良反应发生率对比无统计学差异, 见表 7。

表 5 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

Table 5 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

组别	观察时间	全血低切黏度/(mPa·s)	全血高切黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	11.40±2.55	6.35±0.96	2.96±0.74	4.88±0.69
	治疗后	8.43±1.61*	4.17±0.85*	2.27±0.63*	3.03±0.57*
治疗	治疗前	11.75±2.21	6.28±0.88	2.92±0.65	4.94±0.72
	治疗后	6.71±1.75*▲	3.06±0.62*▲	1.61±0.54*▲	2.17±0.48*▲

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 6 两组心肌损伤指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

Table 6 Comparison on myocardial injury indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

组别	观察时间	CK-MB/(IU·L ⁻¹)	cTnI/(ng·mL ⁻¹)	BNP/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	38.27±5.15	1.83±0.46	309.58±46.28
	治疗后	27.19±4.34*	1.36±0.28*	173.35±32.46*
治疗	治疗前	38.84±6.27	1.79±0.31	305.38±38.73
	治疗后	20.03±3.66*▲	0.91±0.26*▲	123.86±26.25*▲

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 7 两组不良反应比较

Table 7 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕头痛/例	腹泻/例	面色潮红/例	肝功能异常/例	肾功能异常/例	发生率/%
对照	68	2	1	1	1	0	7.35
治疗	68	2	1	2	2	1	11.76

3 讨论

近年来, 全球经济迅速发展, 人们的生活条件和医疗条件均大幅提升, 人均寿命明显延长, 在出现老龄化问题的同时也伴随着心血管疾病危险因素的增加。据推测冠心病全球死亡人数预计到 2020 年每年可达到 1 100 万^[6], 冠心病现已成为全球范围内的重大公共安全卫生问题, 防治前景严峻。冠心病是由于冠状动脉粥样硬化造成血管腔狭窄而引发心肌缺血、缺氧的一类心脏疾病, 当冠状动脉管

腔狭窄达到 50%~75%时, 患者在安静状态下机体可代偿, 但当人体情绪激动或运动过度时会造成心肌需氧量增加, 此时的供需不平衡即可引起心绞痛发作^[7]。此外, 斑块出血、表面溃疡会引起血小板聚集, 致使血液流变学异常, 从而血管发生痉挛或出现远端血管栓塞情况, 这些均会导致心肌供氧量显著减少, 导致心肌组织损伤、心功能下降^[8]。

对冠心病的治疗方法主要有介入治疗、药物治疗、外科手术治疗等, 其中药物治疗因其价格优惠、

治疗简单方便且效果较好而成为较多患者首选治疗方案。美托洛尔主要通过降低心肌细胞内 β_1 受体的活性来减轻心肌耗氧量,减弱对儿茶酚胺和交感神经的兴奋作用,减慢心率,心率减慢可延长心舒张期,使血流在缺血心肌和正常心肌之间得到重新分配,从而缓解心绞痛症状^[9]。以往研究证实美托洛尔具有延缓动脉粥样硬化斑块的破裂、抑制血栓形成的作用^[10]。心绞痛是从西洋参茎叶中提取的活性成分,其中西洋参茎叶总皂苷具有调节血脂、缓解心肌缺血损伤、改善心肌细胞能量代谢、保护心肌细胞作用^[11]。本研究结果显示治疗组的临床疗效、心电图疗效总有效率均高于对照组,提示心绞痛联合美托洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效显著。

LVEF 是反映左心收缩功能的常见指标,其正常值范围是 50%~70%,即心脏每收缩一次,能够将心脏里面 50%~70%的血从主动脉射出去^[12]。冠心病心绞痛患者发病时心肌收缩力减弱、心率减慢、房室传导减慢,以致 CO 减少^[13]。CK-MB、cTnI 是临床常见的心肌损伤标志物,通常存在于心肌细胞内,当心肌受损时,可被大量释放入血^[14]。BNP 主要由心室分泌,是心衰的定量标志物,具有拮抗血管增生和纤维化、促进排尿和血管舒张等多种作用^[15]。研究证实,冠心病心绞痛多存在血液流变学异常状况,其血液呈现高黏血症、高外周阻力、微循环血流缓慢等特点^[16]。本研究结果发现,治疗后,治疗组 LVEF、CO 高于对照组,全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原和血清 CK-MB、cTnI、BNP 水平低于对照组,可见心绞痛联合美托洛尔可有效改善血液流变学、心功能,减轻心肌损伤。两组不良反应发生率对比未见统计学差异,提示心绞痛联合美托洛尔治疗是一个较为安全的治疗方案,易于临床接受。

综上所述,心绞痛联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效,能够改善血液流变学、心功能,减轻心肌损伤,安全性好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 靳文英,赵文娟,马玉良,等.冠心病心绞痛患者的临床表现与心率特点分析[J].中华心脏与心律电子杂志,2014,2(2):127-130.

- [2] 冯永萌,赵志勇,郭瑞霞.琥珀酸美托洛尔缓释片联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J].医药论坛杂志,2018,39(3):46-48.
- [3] 贾志梅,康伊,贾志军.心绞痛治疗稳定型心绞痛的疗效及机制研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(6):654-655.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:227-242.
- [5] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会.冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准[J].中国药事,1987,1(2):71-74.
- [6] 尚青华,徐浩.心脑血管疾病危险评估方法学研究进展[J].中华老年医学杂志,2011,30(5):436-438.
- [7] 刘勇,姚斌,刘超峰.冠心病心绞痛痰瘀毒互结证病机研究进展[J].中医杂志,2019,60(21):1875-1879.
- [8] 张翥,陶亮亮,刘品刚,等.老年冠心病患者血小板聚集率与心血管不良事件的关系[J].中国老年学杂志,2021,41(14):2924-2927.
- [9] 李小琴.琥珀酸美托洛尔缓释片联合辛伐他汀治疗冠心病心绞痛的疗效及对心功能、血 LTB₂-2、Hcy 的影响[J].上海医药,2020,41(21):17-20.
- [10] 张晶,汪晓洲.定心汤联合美托洛尔治疗冠心病心律失常的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(5):798-800.
- [11] 王银庄,张继东,徐凯丽.心绞痛联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效及其对血液流变学的影响[J].药物评价研究,2021,44(5):1022-1026.
- [12] 向乾才,罗廷福,张娟,等.血清 H-FABP、CysC 及 LVEF 联合检测对老年冠心病病人预后评估的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(21):3659-3662.
- [13] 秦练,李桂花,王忠,等.冠心病合并心力衰竭患者血清 HO-1/CO 系统水平变化及其意义[J].重庆医学,2017,46(10):1343-1345.
- [14] 张伟,崔惠康.冠心病患者血清 cTnI、CK-MB、MMP-9 水平及意义[J].湖南师范大学学报:医学版,2020,17(3):150-153.
- [15] 彭宏超,阮春雨.冠心病患者血清中 hs-CRP、APN 和 BNP 的表达及意义研究[J].标记免疫分析与临床,2018,25(5):669-672.
- [16] 陈智阳.冠心病患者介入治疗前后的小血小板功能、血液流变学指标检测及其临床意义[J].中国医药科学,2021,11(5):226-229.

【责任编辑 解学星】