

麝香保心丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究

郭瑞霞¹, 冯永萌¹, 姚文哲¹, 张平¹, 韩丽华²

1. 济源市人民医院, 河南 济源 459000

2. 河南中医药大学第二附属医院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探究麝香保心丸联合替格瑞洛片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 11 月—2021 年 2 月在济源市人民医院就诊治疗的 102 例冠心病心绞痛患者, 按照入院先后顺序将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组口服替格瑞洛片, 90 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服麝香保心丸, 45 mg/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。观察两组患者的临床疗效、心电图疗效, 比较两组治疗前后的心绞痛发作状况、心功能指标、血清炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组患者的心绞痛疗效、心电图疗效总有效率均高于对照组, 组间比较有差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的发作频率、发作持续时间均显著降低, 同组比较有差异 ($P < 0.05$); 并且治疗组的发作频率、发作持续时间较对照组改善明显, 组间比较有差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的左心室射血分数 (LVEF) 显著降低, 心输出量 (CO)、每搏输出量 (SV) 显著升高, 同组比较有差异 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者的 LVEF 显著低于对照组, CO、SV 显著高于对照组, 组间比较有差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的白细胞介素-6 (IL-6)、同型半胱氨酸 (Hcy)、缺血修饰白蛋白 (IMA) 水平平均显著降低, 同组比较有差异 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 IL-6、Hcy、IMA 水平均明显低于对照组, 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$)。**结论** 麝香保心丸联合替格瑞洛片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效, 可改善患者临床症状, 提高患者的心功能, 降低炎症反应, 安全性较好, 具有一定临床应用价值。

关键词: 麝香保心丸; 替格瑞洛片; 冠心病心绞痛; 心绞痛发作状况; 心功能; 炎症因子

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)01-0081-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.012

Clinical study on Shexiang Baoxin Pills combined with ticagrelor in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

GUO Rui-xia¹, FENG Yong-meng¹, YAO Wen-zhe¹, ZHANG Ping¹, HAN Li-hua²

1. Jiyuan Shi People's Hospital, Jiyuan 459000, China

2. The Second Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical study of Shexiang Baoxin Pills combined with Ticagrelor Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (102 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Jiyuan Shi People's Hospital from November 2019 to February 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 51 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, 90 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shexiang Baoxin Pills on the basis of the control group, 45 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies of angina pectoris and ECG were evaluated, and the attack status of angina pectoris, cardiac functions, and serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of angina pectoris and ECG in the treatment group were higher than those in the control group, and there was a difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, the attack frequency and duration of two groups were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$), and the attack frequency and duration of the treatment group were significantly improved than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF of two groups were significantly decreased, but the CO and SV of two groups were significantly increased, and there was a significant difference in the same group ($P < 0.05$). The LVEF of the treatment group was significantly lower than that of the control group, but the CO and SV of the treatment group were significantly

收稿日期: 2021-12-10

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81373610); 济源市科技攻关项目 (17023013)

作者简介: 郭瑞霞, 女, 副主任医师, 硕士, 研究方向为心血管内科。E-mail: 3314723841@qq.com

higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, Hcy, and IMA in two groups were significantly decreased, and there was a significant difference in the same group ($P < 0.05$). And the levels of IL-6, Hcy, and IMA in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shexiang Baoxin Pills combined with Ticagrelor Tablets has curative effect in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, can improve patients' clinical symptoms, improve patients' cardiac function, and reduce inflammatory reaction, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Shexiang Baoxin Pills; Ticagrelor Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; attack status of angina pectoris; cardiac function; inflammatory factor

心绞痛是冠心病主要临床症状, 由冠状动脉供血不足导致心肌缺血或缺氧, 引发胸部阵发性、压榨性疼痛或胸部不适, 严重者可辐射至心前区和左上肢, 严重影响患者生活和健康^[1]。有研究指出, 冠心病通常发病于老年人群, 同时与吸烟、高血压等因素具有重要相关性, 而劳累、情绪变化、季节交替也是诱发心绞痛的重要因素, 冠心病心绞痛在急性发作期具有较高的致死率, 加之发病率较高, 成为主要致死病因^[2-3]。替格瑞洛是一种新型抗血小板聚集药物, 可快速、有效地改善心肌缺血或缺氧引发的心绞痛^[4]。麝香保心丸是临床上治疗心绞痛的一种常用药物, 具有降低心肌耗氧、扩张冠脉的作用^[5]。临床上针对冠心病心绞痛患者, 采用单一药物治疗, 效果较不理想, 且长期服用还会产生一定的耐药性, 治疗效果下降^[6]。因此, 本研究针对冠心病心绞痛患者采用麝香保心丸联合替格瑞洛片治疗, 取得了较好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2019 年 11 月—2021 年 2 月在济源市人民医院就诊治疗的 102 例冠心病心绞痛患者, 均符合冠心病心绞痛诊断标准^[7]。研究对象中, 男性 67 例, 女性 35 例; 年龄 49~63 岁, 平均年龄 (54.16 ± 2.75) 岁; 病程 2~12 年, 平均 (6.57 ± 2.21) 年。

纳入标准: (1) 经临床医生诊断, 确诊为冠心病心绞痛; (2) 患者和家属对本研究无异议, 均知情同意。

排除标准: (1) 对研究所用药物存在过敏史; (2) 存在恶性肿瘤; (3) 脏器功能受损; (4) 病例资料不全; (5) 精神异常; (6) 存在内分泌、免疫系统病变。

1.2 分组和治疗方法

按照入院先后顺序将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组男性 33 例, 女性 18 例; 年龄 49~62 岁, 平均年龄 (53.84 ± 2.72) 岁; 病程 2~11 年, 平均病程 (6.38 ± 2.15) 年; 治疗组

男性 34 例, 女性 17 例; 年龄 50~63 岁, 平均年龄 (54.33 ± 2.80) 岁; 病程 3~12 年, 平均 (6.63 ± 2.22) 年。两组患者病程等基线资料无差异, 有可比性。

对照组口服替格瑞洛片 (深圳信立泰药业股份有限公司生产, 规格 90 mg/片, 批号 20180522、20190627), 90 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服麝香保心丸 (上海和黄药业有限公司生产, 规格 22.5 mg/丸, 批号 20160614、20151105), 45 mg/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。

1.3 临床疗效标准

1.3.1 心绞痛疗效标准 显效: 心绞痛症状基本消失, 心电图正常或大致正常; 有效: 心绞痛症状显著减轻, 发作次数减少, 心电图较治疗前好转; 无效: 心电图、心绞痛较治疗前无改变^[8]。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.3.2 心电图疗效标准 显效: 心电图恢复正常, 运动试验转阴; 改善: ST 段升高 0.05 mV, 但未达到正常值, 导联倒置 T 波变浅 > 25%, 或 T 波转为直立, 心律失常改善; 无改变: 心电图较治疗前无明显改变; 加重: ST 段下降, 导联倒置 T 波变深, T 波由直立转为平坦, 发生房室传导阻滞^[9]。

总有效率 = (显效例数 + 改善例数) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心绞痛发作状况 比较两组治疗前后的心绞痛发作状况, 包括发作频率、发作持续时间。

1.4.2 心功能指标 使用心功能测定仪度比较两组患者治疗前后的心功能指标, 包括左心室射血分数 (LVEF)、心输出量 (CO)、每搏输出量 (SV)。

1.4.3 血清炎症因子 治疗前后分别采集患者空腹静脉血 4 mL, 使用日立 7600 生化分析仪检测, 采用酶联免疫吸附法检测炎症因子水平, 包括白细胞介素-6 (IL-6)、同型半胱氨酸 (Hcy)、缺血修饰蛋白 (IMA)。均使用生化分析仪配套试剂盒。

1.5 不良反应观察

比较两组患者治疗过程中不良反应发生状况, 包括食欲下降、皮疹、恶心等。

1.6 统计学方法

数据均纳入 SPSS 22.0 中处理, 总有效率、不良反应采用 χ^2 检验, 血清炎症因子、心功能指标、心绞痛发作状况均采用 t 检验, 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, 治疗组患者的心绞痛疗效、心电图疗效总有效率均高于对照组, 组间比较有差异 ($P < 0.05$), 见表 1、2。

2.2 两组心绞痛发作状况比较

治疗后, 两组患者的发作频率、发作持续时间均显著降低, 同组比较有差异 ($P < 0.05$); 并且治

疗组的发作频率、发作持续时间较对照组改善明显, 组间比较有差异 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 两组患者心功能水平比较

治疗后, 两组患者的 LVEF 显著降低, CO、SV 显著升高, 同组比较有差异 ($P < 0.05$); 并且治疗患者的 LVEF 显著低于对照组, CO、SV 显著高于对照组, 组间比较有差异 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 两组患者血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者的 IL-6、Hcy、IMA 水平均显著降低, 同组比较有差异 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 IL-6、Hcy、IMA 水平均明显低于对照组, 组间比较有差异 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组心绞痛疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies of angina pectoris between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/%	总有效率/%
对照	51	26	15	10	80.39
治疗	51	41	8	2	96.08*

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 ECG efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	改善/例	无变化/例	加重/例	总有效率/%
对照	51	23	14	12	2	72.54
治疗	51	36	9	5	1	88.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心绞痛发作状况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

Table 3 Comparison on angina pectoris attack between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

组别	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	3.56 ± 0.85	2.33 ± 0.59*	2.93 ± 0.41	1.89 ± 0.37*
治疗	3.58 ± 0.79	1.23 ± 0.35*▲	2.94 ± 0.36	0.68 ± 0.23*▲

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

Table 4 Comparison on cardiac function between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

组别	LVEF/%		CO/(L·min ⁻¹)		SV/mL	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35.61 ± 1.67	32.46 ± 1.38*	5.31 ± 1.18	6.02 ± 1.27*	64.54 ± 7.52	70.27 ± 8.71*
治疗	35.66 ± 1.68	21.15 ± 1.04*▲	5.34 ± 1.19	6.93 ± 1.35*▲	64.58 ± 7.63	79.62 ± 9.57*▲

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 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

Table 5 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

组别	IL-6/($\mu\text{g L}^{-1}$)		Hcy/($\mu\text{mol L}^{-1}$)		IMA/(U mL $^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45.52 $\pm$ 5.59	22.97 $\pm$ 4.64*	116.12 $\pm$ 14.72	93.18 $\pm$ 11.18*	19.03 $\pm$ 3.29	12.18 $\pm$ 2.04*
治疗	45.48 $\pm$ 5.62	16.83 $\pm$ 3.73*▲	117.04 $\pm$ 15.03	82.25 $\pm$ 9.32*▲	19.10 $\pm$ 3.16	9.97 $\pm$ 2.31*▲

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

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 治疗组患者发生 1 例皮疹, 2 例食欲不振, 1 例恶心, 不良反应发生率为 7.84%; 对照组发生 1 例食欲不振、2 例恶心, 不良反应发生率为 5.88%。两组不良反应发生率组间比较无差异。

3 讨论

冠心病是心内科最常见的疾病, 具有较高的致死率。有研究指出, 在我国因冠心病引起的死亡呈现逐年上升的趋势, 该病不仅影响患者生活和健康, 还严重威胁生命安全^[10]。冠状动脉粥样硬化导致血管狭窄, 造成心肌缺血、缺氧是该病主要病理特征, 其伴发放射性胸痛可辐射至胸后、心前等多个区域, 这也是冠心病主要类型之一, 称为心绞痛。有研究表明^[11], 体力劳动、情绪激动、惊吓、寒冷等均为诱发冠心病心绞痛的主要因素。

临床上治疗冠心病心绞痛以药物治疗为主要方案, 多以抗血小板聚集为主要治疗方向。替格瑞洛是推荐指数较高的一线血小板聚集抑制剂, 虽然与常规血小板聚集抑制药物作用机制类似, 但该药物与 P2Y₁₂ ADP 受体之间相互作用没有改变其构象, 在停药后可逐渐恢复血小板功能, 其作用具有可逆性^[12]。但采用单一药物对冠心病心绞痛患者进行治疗较容易使患者产生耐药性, 且更容易诱发恶心等不良反应的发生^[13]。故在临床上针对该病采用联合用药更利于患者的治疗。中医认为冠心病心绞痛属于“胸痹心痛”的范畴, 血脉瘀阻是该病的主要症状, 寒气入体, 外感寒邪是导致该症状的主要原因, 血脉不畅受阳气不升所致, 针对该病, 应以通达血脉、温血养血为重点进行治疗^[14]。麝香保心丸由牛黄、人参、冰片、麝香提取物等组成^[15], 针对冠心病心绞痛患者, 具有抗血小板聚集的作用^[16]。本研究中, 治疗组在采用替格瑞洛治疗的基础上联合麝香保心丸进行治疗, 结果显示, 治疗后, 治疗组冠心病心绞痛患者的临床疗效高于对照组。同时, 治疗组的心绞痛发作状况、心功能指标较对照组改善

明显 ($P < 0.05$); 治疗期间, 两组患者的不良反应无明显差异。提示在替格瑞洛治疗的基础上联合麝香保心丸不会增加患者发生不良反应的风险, 能够使患者的心绞痛症状得到改善, 更能够起到扩张冠状动脉、改善心功能的效果。

IL-6、Hcy 等炎症因子水平升高会导致血管内皮细胞受损, 同时也会导致血管收缩功能紊乱, 炎症因子水平升高也预示着患者心功能正遭受损伤, 而 IMA 与患者心肌缺血程度存在关联, 提示冠心病心绞痛患者病情的进展也与炎症因子水平的高低存在正相关性^[17-19]。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组患者的 IL-6、Hcy、IMA 等炎症因子水平均较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。提示麝香保心丸联合替格瑞洛在改善患者心功能的同时降低了炎症反应。

综上所述, 麝香保心丸联合替格瑞洛片治疗冠心病心绞痛具有较好的疗效, 可改善患者临床症状, 提高患者的心功能, 降低炎症反应, 安全性较好, 具有一定临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙云霞. 冠心病心绞痛炎症发病机制与中医治疗的途径 [J]. 山东中医杂志, 2007, 26(8): 514-516.
- [2] 周景想, 王慧, 姜婷. 冠心病心绞痛中医证候特点与合并疾病的相关性分析 [J]. 中国中医药科技, 2014, 21(3): 232-233.
- [3] 龚昌杰, 周亮, 杨德钱. 中医及中西医结合治疗冠心病心绞痛研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(9): 875-877.
- [4] 付伟. 替格瑞洛在冠心病治疗中的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2017, 5(22): 28.
- [5] 秦志福. 麝香保心丸治疗冠心病新进展 [J]. 中医研究, 2012, 25(3): 68-76.
- [6] 王鑫, 王诗卉, 于晓佳, 等. 189 例替格瑞洛药物不良反应的特点分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(19): 3134-3136.
- [7] 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.
- [8] 李柳骥. 冠心病心绞痛 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 46-51.
- [9] 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判定标准 (中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会, 1979, 上海) [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 70-71.
- [10] 庞明. 中国老年心血管病流行现状 [J]. 广西医学, 2007, 29(1): 139-140.
- [11] 杨天桂. 心绞痛发病机制的展望 [J]. 心血管病译文, 1981(4): 84.
- [12] 董立丽. 替格瑞洛在急性冠脉综合征中的临床应用进展 [J]. 天津药学, 2021, 33(3): 69-72.
- [13] 蒙日成. 不稳定型心绞痛的药物治疗进展 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(28): 117-118.
- [14] 齐婧, 郑刚, 王永刚, 等. 基于聚类分析的冠心病心绞痛中医证候特点研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(4): 351-354.
- [15] 刘群, 吕超, 张卫东, 等. 麝香保心丸研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(8): 1409-1417.
- [16] 彭仁聪, 马培容, 张翎. 麝香保心丸对稳定型心绞痛患者血小板聚集的影响 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(11): 2156-2157.
- [17] 杨松涛, 崔海燕. 血清炎症因子 TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平变化在冠心病心绞痛诊断中的应用价值 [J]. 贵州医药, 2020, 44(2): 297-298.
- [18] 程辉, 伍万仕, 江庆. 冠脉病变与血清同型半胱氨酸及脂蛋白(a)的相关性研究 [J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(1): 18-21.
- [19] 付建平, 张俊岭, 扈晓霞, 等. 血清缺血修饰白蛋白和同型半胱氨酸水平与冠心病患者心肌缺血程度的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(4): 13-16.

【责任编辑 解学星】