

麝香通心滴丸联合伊伐布雷定治疗老年稳定型心绞痛的临床研究

李慧敏, 余娟, 袁清茹, 陈慧敏

郑州市第九人民医院 心内科, 河南 郑州 450053

摘要: 目的 探讨麝香通心滴丸联合盐酸伊伐布雷定片治疗老年稳定型心绞痛的临床疗效。方法 选择 2020 年 3 月—2021 年 3 月在郑州市第九人民医院治疗的 104 例稳定型心绞痛老年患者, 根据用药的差别分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组口服盐酸伊伐布雷定片, 5 mg/次, 2 次/d; 治疗 2 周后, 若静息心率持续 >60 次/min, 7.5 mg/次, 2 次/d; 若静息心率持续 <50 次/min, 每次 2.5 mg, 2 次/d; 若心率在 50~60 次/min, 维持每次 5 mg, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服麝香通心滴丸, 2 丸/次, 3 次/d。两组患者均治疗 8 周。观察两组患者临床和心电图疗效, 比较治疗前后两组患者血管内皮功能, SAQ、GSES 和 Duke 评分及左室射血分数 (LVEF) 水平。结果 经治疗, 对照组和治疗组疗效总有效率分别为 82.69%、98.08% ($P < 0.05$)。经治疗, 对照组和治疗组在心电图疗效总有效率分别为 84.62%、98.08% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组内皮素-1 (ET-1) 和血管性血友病因子 (vWF) 水平明显降低, 而血管内皮生长因子 (VEGF) 和一氧化氮 (NO) 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血管内皮功能明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 SAQ、GSES 和 Duke 评分均显著上升, LVEF 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者量表积分和 LVEF 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 麝香通心滴丸联合盐酸伊伐布雷定片治疗老年稳定型心绞痛可有效改善患者血管内皮功能, 改善心肌缺血程度, 提高左室射血分数。

关键词: 麝香通心滴丸; 盐酸伊伐布雷定片; 稳定型心绞痛; 血管内皮功能; 左室射血分数; 血管性血友病因子

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)01-0095-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.015

Clinical study on Shexiang Tongxin Dropping Pills combined with ivabradine in treatment of elderly stable angina pectoris

LI Hui-min, YU Juan, YUAN Qing-ru, CHEN Hui-min

Department of Cardiology, Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450053, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Shexiang Tongxin Dropping Pills combined with ivabradine hydrochloride in treatment of elderly stable angina pectoris. **Methods** Patients (104 cases) with stable angina pectoris in Ninth People's Hospital of Zhengzhou from March 2020 to March 2021 were divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 52 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ivabradine Hydrochloride Tablets, 5 mg/time, twice daily, if resting heart rate continues more than 60 times/min after 2 weeks, 7.5 mg/time, twice daily, if resting heart rate continues less than 50 times/min, 2.5 mg/time, twice daily, if the heart rate was 50 — 60 times/min, maintain 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shexiang Tongxin Dropping Pills on the basis of the control group, 2 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical and ECG evaluation were evaluated, the endothelial function, the scores of SAQ, GSES, and Duke and the levels of LVEF 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 82.69% and 98.08%, respectively ($P < 0.05$). After treatment, the ECG effective rates of the control group and the treatment group were 84.62% and 98.08%, respectively ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum ET-1 and vWF were significantly decreased, while the levels of VEGF and NO were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the vascular endothelial function in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of SAQ, GSES, and Duke and the level of LVEF in two groups were significantly increased, and the scores and LVEF in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shexiang Tongxin Dropping Pills combined with ivabradine in treatment of elderly stable angina pectoris

收稿日期: 2021-06-22

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201702333)

作者简介: 李慧敏, 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为心血管病学。E-mail: drnran@126.com

can effectively improve the vascular endothelial function, improve the degree of myocardial ischemia and increase the left ventricular ejection fraction.

Key words: Shexiang Tongxin Dropping Pills; Ivabradine Hydrochloride Tablets; stable angina pectoris; vascular endothelial function; LVEF; vWF

稳定型心绞痛是冠心病的一种类型,有着慢性迁延、高复发的特点,常因运动、情绪过激等引发急剧、短暂的心肌缺氧、缺血综合征,临床对其治疗主要在于缓解症状、改善心肌供血、提高患者生活质量、预防不良心脏事件发生等^[1]。单纯的化学药治疗存在单一、需长期用药和耐药产生及不良反应较多等不足;而中医认为该病属于“胸痹”“心痛”等范畴,其病机为“阳微阴弦”,在治疗上主要给予活血、通络、止痛等^[2]。伊伐布雷定具有降低心率的作用,进而减少心肌耗氧量,并可促进心博量,进而提高患者耐力,改善负性肌力等作用^[3]。麝香通心滴丸具有芳香益气通脉、活血化瘀止痛的功效^[4]。因此,本研究对老年稳定型心绞痛患者给予麝香通心滴丸联合盐酸伊伐布雷定片进行治疗,旨在探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2020 年 3 月—2021 年 3 月在郑州市第九人民医院进行治疗的 104 例稳定型心绞痛老年患者为研究对象,均符合稳定型心绞痛诊断标准^[5]。其中男 56 例,女 48 例,年龄 60~74 岁,平均年龄(67.56±1.23)岁,病程 2~13 年,平均病程(7.62±0.48)年。

排除标准:(1)年龄小于 60 岁者;(2)对药物过敏者;(3)伴三度房室传导阻滞者;(4)伴急性心肌梗死者;(5)窦房传导阻滞者;(6)重度肝功能不全者;(7)不稳定性心绞痛者;(8)静息心率小于 70 次/min 者;(9)病窦综合征者;(10)依赖起搏器起搏者;(11)心源性休克者;(12)不稳定或急性心力衰竭者;(13)重度低血压者;(14)伴精神疾病者;(15)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸伊伐布雷定片由 Les Laboratoires Servier Indus 生产,规格 5 mg/片,产品批号 200217;麝香通心滴丸由内蒙古康恩贝药业有限公司圣龙分公司生产,规格 38 mg/丸,产品批号 200206。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组和治疗组,每组各

52 例。对照组男 27 例,女 25 例,年龄 60~73 岁,平均年龄(67.41±1.12)岁,病程 2~12 年,平均病程(7.54±0.37)年。治疗组男 29 例,女 23 例,年龄 60~74 岁,平均年龄(67.73±1.39)岁,病程 2~13 年,平均病程(7.85±0.63)年。两组基础资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸伊伐布雷定片,5 mg/次,2 次/d;治疗 2 周后,若静息心率持续>60 次/min,7.5 mg/次,2 次/d;若静息心率持续<50 次/min,每次 2.5 mg,2 次/d;若心率在 50~60 次/min,维持每次 5 mg,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服麝香通心滴丸,2 丸/次,3 次/d。两组患者均治疗 8 周对两组临床效果进行比较。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 心绞痛疗效标准 显效:症状完全消失,心电图(ECG)正常或大致正常;有效:症状减轻,ECG 有所改善;无效:症状及 ECG 没有改变;加重:症状及 ECG 较前加重^[6]。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.4.2 心电图疗效标准 显效:ECG 正常;有效:S-T 段较前升高大于 0.05 mV,但没有完全恢复正常,倒置的 T 波变浅大于 25%;无效:ECG 同治疗前没有变化;加重:S-T 段下降大于 0.05 mV,倒置的 T 波加深大于 25%,或平坦 T 波变倒置,或直立的 T 波变为平坦,或出现传导阻滞,或出现异位心律者^[6]。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 左室射血分数(LVEF) 采用超声心动图测定两组 LVEF。

1.5.2 血管内皮功能 采用 ELISA 法测定两组血清血管内皮生长因子(VEGF),采用放射免疫法检测内皮素-1(ET-1),化学免疫发光法检测血管性血友病因子(vWF),采用硝酸酶还原法测定一氧化氮(NO),试剂盒均购于合肥莱尔生物公司,均严格按照说明书进行。

1.5.3 相关量表积分 SAQ 评分:总共 100 分,19 个项目,分数越高生活质量越好^[7];GSES 评分:分数为 10~40 分,分数越高说明自我效能越好^[8];

Duke 评分: Duke 评分=运动时间 (min) - 5×ST 段偏移 - 4×心绞痛指数; ST 段偏移为任一导联 ST 段最大净偏移; 心绞痛指数计算方法: 无胸痛发生记 0 分, 有胸痛发生记 1 分, 如果因胸痛造成运动停止记 2 分^[9]。

1.6 不良反应观察

对可能发生的药物相关的胃肠道不适、身热、颜面潮红等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 21.0, 两组血清血管内皮功能指标、LVEF 及相关量表评分的比较采用 *t* 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

经治疗, 对照组和治疗组心绞痛症状疗效上总有效率分别为 82.69%、98.08%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心电图疗效比较

经治疗, 对照组和治疗组在心电图疗效总有效

率分别为 84.62%、98.08%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血管内皮功能比较

经治疗, 两组血清 ET-1 和 vWF 水平明显降低, 而 NO 和 VEGF 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血管内皮功能明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组相关量表积分和 LVEF 比较

经治疗, 两组患者 SAQ、GSES 和 Duke 评分均显著上升, LVEF 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者量表积分和 LVEF 明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

稳定型心绞痛是心内科常见疾病, 是因冠状动脉粥样硬化所致心肌供养、供血不足所致的疾病, 常在患者剧烈运动、情绪激动时等发生胸痛, 在休息或服用硝酸甘油后缓解, 在继续活动后复发, 对患者生活质量有着严重影响^[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	52	35	8	9	82.69
治疗	52	45	6	1	98.08*

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 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on ECG effects between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	36	8	8	84.62
治疗	52	46	5	1	98.08*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血管内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	ET-1/(pg·mL ⁻¹)	vWF/(ng·mL ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)
对照	52	治疗前	113.47 ± 8.83	18.56 ± 3.48	33.47 ± 2.38	50.49 ± 3.75
		治疗后	87.94 ± 6.56*	13.17 ± 1.39*	61.25 ± 3.16*	62.16 ± 4.23*
治疗	52	治疗前	113.42 ± 8.76	18.53 ± 3.42	33.43 ± 2.34	50.46 ± 3.72
		治疗后	62.35 ± 6.47* [▲]	9.72 ± 1.21* [▲]	73.64 ± 3.28* [▲]	74.57 ± 4.37* [▲]

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 两组相关量表积分和 LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on related scale scores and LVEF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SAQ 积分	GSES 评分	Duke 评分	LVEF/%
对照	52	治疗前	47.54±2.71	15.41±1.47	1.96±0.35	51.37±2.38
		治疗后	70.12±5.15*	27.58±1.96*	4.95±0.79*	57.62±3.75*
治疗	52	治疗前	47.59±2.74	15.38±1.45	1.97±0.37	51.33±3.34
		治疗后	78.93±5.27* [▲]	36.73±2.84* [▲]	6.43±0.64* [▲]	68.74±3.81* [▲]

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

伊伐布雷定具有减慢心率、改善左心室功能和结构、改善心脏电生理参数、促进心脏泵血、保护心室壁增厚、减少窦房结标本动作电位的代谢率、减少右心房的自发性搏动频率等作用^[3]。麝香通心滴丸是由蟾酥、人工麝香、熊胆粉、人参茎叶总皂苷、人工牛黄、冰片、丹参制成的中药制剂,具有芳香益气通脉、活血化瘀止痛的功效^[4]。有研究指出^[10],血管内皮功能失衡与冠状动脉斑块的形成密切相关。ET-1 是由血管内皮细胞生成的一种具有促进血管平滑肌收缩和增殖的因子^[11]。vWF 具有活化血小板、促进血小板黏附的作用^[12]。NO 具有减轻氧自由基损伤、对抗血小板聚集等作用^[13]。VEGF 具有促进新生血管生成及增加血管通透性等多种作用,其水平的增高可促进心肌血管生成,进而降低心肌缺血程度^[14]。本研究中,经治疗,两组血清 ET-1、vWF、NO、VEGF 水平均改善,且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明麝香通心滴丸联合伊伐布雷定对老年稳定型心绞痛可有效改善患者血管内皮功能。此外,治疗组心绞痛症状疗效、心电图疗效均优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组 SAQ 评分、GSES 评分、Duke 评分均改善,且治疗组更明显。经治疗,两组 LVEF 均较治疗前增高,且治疗组显著,说明麝香通心滴丸联合盐酸伊伐布雷定片对老年稳定型心绞痛效果显著。

综上所述,麝香通心滴丸联合盐酸伊伐布雷定片对老年稳定型心绞痛可有效改善患者血管内皮功能,改善心肌缺血程度,提高左室射血分数,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] 曹林生, 廖玉华. 心脏病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 722-732.
- [2] 贾羲, 贾文瑞, 聂安政, 等. 中西医结合治疗冠心病心绞痛研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2020, 16(2): 190-195.
- [3] 侯鹏高, 吕长淮. 伊伐布雷定药理机制研究概述 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(20): 3071-3072.
- [4] 刘志超, 唐倩, 王保和. 麝香通心滴丸治疗冠心病心绞痛作用机制研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(6): 752-753.
- [5] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 219.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 袁文贤, 韩旭东. 对冠心病患者进行综合护理对其生活质量、自我效能及社会支持水平的影响 [J]. 当代医药论丛, 2018, 16(23): 264-266.
- [9] 张显飞, 郭丹杰, 赵灿. Duke 评分预测胸痛患者冠脉病变程度的价值 [J]. 临床心电学杂志, 2013, 22(6): 427-431.
- [10] 武云涛, 田国祥, 张薇. 血管内皮功能失调与冠心病急性缺血发作的机制探讨 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(7): 888-890.
- [11] 刘媛圆, 周冰洋, 郭远林, 等. 血浆内皮素 1 水平对稳定性冠心病患者的预后价值探讨 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(6): 585-588.
- [12] 赵国良, 李达, 冯振宇, 等. 冠心病稳定型心绞痛 (阳虚脉阻证) 病人 NO、IL-1、IL-6、vWF 水平与冠状动脉病变程度的相关性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(2): 216-218.
- [13] 任玲, 江珊. 血清淀粉样蛋白 A、高敏 C 反应蛋白、一氧化氮与稳定型冠心病不良心血管事件的关系 [J]. 临床荟萃, 2021, 36(1): 16-20.
- [14] 黄纪卫, 蒋毅, 肖勇强, 等. 血清 hs-CRP、TNF- α 及 VEGF 水平对冠心病严重程度的预测价值 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16(12): 1205-1208.

[责任编辑 金玉洁]