

双参龙胶囊联合氨氯地平治疗血管痉挛性心绞痛的临床研究

于建宝¹, 王艳^{2*}

1. 天津市宁河区医院, 天津 301500

2. 唐山市中医医院, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨双参龙胶囊联合苯磺酸氨氯地平治疗血管痉挛性心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 3 月—2021 年 3 月在天津市宁河区医院心血管内科住院治疗的 142 例血管痉挛性心绞痛患者, 根据随机数字法将 142 例血管痉挛性心绞痛患者分为对照组和治疗组, 每组各 71 例。对照组患者口服苯磺酸氨氯地平片, 5 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服双参龙胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者连续服用药物 5 d。观察两组临床疗效, 比较两组临床症状缓解时间及心绞痛发作情况、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率是 98.59%, 显著高于对照组的 85.92% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者临床出现的胸闷、气短、心前区疼痛缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛持续时间、发作次数均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组心绞痛持续时间、心绞痛发作次数低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、可溶性血管细胞黏附因子-1 (sVCAM-1) 水平均较治疗前显著降低, 但血清基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 水平升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组患者血清炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 双参龙胶囊联合苯磺酸氨氯地平治疗血管痉挛性心绞痛具有较好的临床疗效, 可有效改善患者临床症状, 并能降低心绞痛发作次数和炎症反应, 值得临床借鉴与推广。

关键词: 双参龙胶囊; 苯磺酸氨氯地平片; 血管痉挛性心绞痛; 心绞痛持续时间; 心绞痛发作次数; 肿瘤坏死因子 α

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)01-0099-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.016

Clinical study of Shuangshenlong Capsules combined with amlodipine in treatment of vasospastic angina

YU Jian-bao¹, WANG Yan²

1. Ninghe District Hospital of Tianjin, Tianjin 301500, China

2. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Shuangshenlong Capsules combined with amlodipine besylate in treatment of vasospastic angina. **Methods** A total of 142 patients with vasospastic angina who were hospitalized in the Department of Cardiovascular Medicine, Ninghe District Hospital of Tianjin, from March 2017 to March 2021 were selected. According to the random number method, 142 patients with vasospastic angina were divided into control group and treatment group, with 71 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Amlodipine Besylate Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shuangshenlong Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Two groups of patients continued to take drugs for 5 d. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the relief time of clinical symptoms, angina pectoris attack, and the level of serum inflammatory factors were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in treatment group was 98.59%, which was significantly higher than 85.92% in control group ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of chest tightness, shortness of breath and precordial pain in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the duration of angina pectoris and the frequency of angina pectoris in the treatment group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the duration of angina pectoris

收稿日期: 2021-06-25

基金项目: 河北省中医药管理局中医药科研项目 (2021396)

作者简介: 于建宝, 副主任医师, 研究方向是急救医学。E-mail: ganshen56@163.com

*通信作者: 王艳, 研究方向是中药学。E-mail: wangyanlunwei@163.com

and the frequency of angina pectoris in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α) and soluble vascular cell adhesion factor-1 (sVCAM-1) in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but the level of serum matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) was increased ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum inflammatory factors in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shuangshenlong Capsules combined with amlodipine besylate has a good clinical effect in treatment of vasospastic angina, and can effectively improve the clinical symptoms of patients, and reduce the frequency of angina attack and inflammatory reaction, which is worthy of clinical reference and promotion.

Key words: Shuangshenlong Capsule; Amlodipine Besylate Tablets; vasospasm angina; duration of angina pectoris attacks; frequency of angina pectoris attacks; TNF- α

血管痉挛性心绞痛是心脏表面较大动脉发生一过性收缩异常, 导致冠状动脉管腔部分闭塞^[1]。使其对应部分心肌血流灌注减少, 造成心肌缺血缺氧引发疾病的发生, 其临床特征为胸痛、胸闷、心悸等症状^[2]。中医学未见血管痉挛性心绞痛病名记载, 但根据西医临床特征, 将其归属于中医“胸痹心痛”范畴^[3]。该病主要因机体外邪内扰, 造成正气不足, 引起心脉痹阻、血脉不畅而发病^[4]。双参龙胶囊具有益气活血、舒心通脉的功效, 并能对心肌细胞的缺血缺氧状态达到有效改善^[5]。苯磺酸氨氯地平是一种钙离子拮抗剂, 具有良好的防止心肌血管痉挛的作用, 主要能改善心肌痉挛, 可以提高供应到心肌细胞内的血氧水平, 从而减缓心绞痛的发生^[6]。为此, 本研究的目的是探讨双参龙胶囊联合苯磺酸氨氯地平治疗血管痉挛性心绞痛的临床疗效, 为临床治疗此类疾病提供依据。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 3 月—2021 年 3 月在天津市宁河区医院心血管内科住院治疗的 142 例血管痉挛性心绞痛患者, 其中男性 76 例, 女性 66 例; 年龄 41~79 岁, 平均年龄 (60.36 $\pm$ 1.27) 岁; 病程 0.5~6 年, 平均病程 (3.25 $\pm$ 1.34) 年。

纳入标准: 符合《血管痉挛性心绞痛国际诊断标准要点评述》^[7]诊断标准; 发作时常规心电图或动态心电图有心肌缺血依据; 均经过患者本人及家属同意, 并签订知情同意书。

排除标准: 心肝肾等脏器严重疾病者; 药物过敏史; 患有严重性血液疾病者; 患有严重免疫性疾病者; 精神性疾病患者。

1.2 药物

双参龙胶囊由青海省格拉丹东药业有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 产品批号 201701009、201811026、202010001。苯磺酸氨氯地平片由国药集团容生制药

有限公司生产, 规格 5 mg/片, 产品批号 201702016、201812003、202009027。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将 142 例血管痉挛性心绞痛患者分为对照组和治疗组, 每组各 71 例; 其中对照组患者男性 41 例, 女性 30 例; 年龄 41~77 岁, 平均年龄 (59.24 $\pm$ 1.31) 岁; 病程为 0.5~5 年, 平均病程 (2.75 $\pm$ 1.44) 年。治疗组患者男性 35 例, 女性 36 例; 年龄 43~79 岁, 平均年龄为 (61.41 $\pm$ 1.23) 岁; 病程为 1~6 年, 平均病程 (3.51 $\pm$ 0.46) 年。两组患者临床资料对比无差异, 具有可比性。

对照组患者口服苯磺酸氨氯地平片, 5 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服双参龙胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者连续服用药物 5 d, 并观察其治疗效果。

1.4 临床疗效标准^[8]

显效: 临床症状胸闷、气短、心前区疼痛及心绞痛发作次数基本消失; 有效: 临床症状胸闷、气短、心前区疼痛及心绞痛发作次数有所改善; 无效: 临床症状未见改变, 有的患者病情趋于加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间及心绞痛发作情况 使用 2 种药物治疗期间, 嘱患者家属观察出现胸闷、气短、心前区疼痛、心绞痛持续时间、心绞痛发作次数等临床症状缓解情况, 同时记录相应缓解时间, 并告知同一名医师进行分析。

1.5.2 血清炎症因子水平 在治疗前后嘱患者清晨空腹时抽取肘静脉血 5 mL, 使用离心机 (离心半径 10 cm, 转速为 3 000 r/min), 离心 10 min 后, 分离出上清液, 提取血清, 保存在 -40 °C 冰箱中待检; 采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素 6 (IL-6)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、可溶性血管细胞黏附因子-1 (sVCAM-1) 水平。

1.6 药物不良反应观察

观察用药期间患者出现头痛、乏力、口干、皮疹等不良反应情况。

1.7 统计学分析

所有数据采用 SPSS 18.0 软件进行处理, 计数资料运用 χ^2 检验进行比较分析, 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 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率是 98.59%, 显著高于对照组的 85.92% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组胸闷、气短、心前区疼痛缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心绞痛持续时间、心绞痛发作次数比较

治疗后, 两组心绞痛持续时间、发作次数均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组心绞痛持续时间、心绞痛发作次数低于对照组 ($P < 0.05$), 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 IL-6、TNF- α 、sVCAM-1 水平均较治疗前显著降低, 但血清 MMP-9 水平升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组患者血清炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组患者药物治疗期间出现头痛 3 例, 乏力 2 例, 口干 4 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率是 15.49%; 治疗组出现头痛 1 例, 乏力 1 例, 口干 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 7.04%; 治疗组药物不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

血管痉挛性心绞痛病理基础是冠状动脉暂时痉挛, 发生冠脉一过性完全闭塞^[9], 致使心肌血供不足, 引发心肌氧代谢发生异常, 氧供突然减少, 导致心绞痛发作^[10]。其多由肥胖、高血压、吸烟、高尿酸、糖尿病等疾病诱发, 发生率呈现明显上升趋势, 严重危害人们的身体健康^[11]。中医学认为血管痉挛性心绞痛属于“胸痹”范畴, 在古书《素问·至

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	71	37	24	10	85.92
治疗	71	54	16	1	98.59*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	临床症状缓解时间/d		
		胸闷	气短	心前区疼痛
对照	71	3.41 $\pm$ 0.75	4.57 $\pm$ 0.35	3.84 $\pm$ 0.46
治疗	71	1.77 $\pm$ 0.68*	2.49 $\pm$ 1.12*	2.33 $\pm$ 0.42*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心绞痛持续时间、发作次数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on angina duration and attack times between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛持续时间/(min·次 ⁻¹)		心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	71	3.84 $\pm$ 0.76	2.24 $\pm$ 0.53*	5.37 $\pm$ 1.13	4.73 $\pm$ 0.74*
治疗	71	3.91 $\pm$ 0.83	1.13 $\pm$ 0.21* [▲]	5.41 $\pm$ 1.24	2.35 $\pm$ 0.54* [▲]

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/(ng·L ⁻¹)	MMP-9/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	sVCAM-1/(ng·mL ⁻¹)
对照	71	治疗前	51.42±6.27	9.25±3.14	12.84±4.46	935.43±33.17
		治疗后	41.64±4.24*	11.64±4.16*	10.24±2.81*	794.37±16.32*
治疗	71	治疗前	51.74±5.36	9.36±2.89	12.74±4.37	944.61±33.24
		治疗后	33.17±2.51*▲	19.53±4.73*▲	8.33±2.67*▲	622.54±13.45*▲

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

真要大论》相关记载:“胸痹心痛病位在心脉,肝风内动,风邪乘于心,心脉痉挛,卒发胸痹心痛。”^[12]双参龙胶囊主要是黄芪、西洋参、桃仁、当归、地龙、丹参、川芎、麦冬、乳香共计 9 种中药,经现代工艺技术制成的中药制剂,具有益气活血、舒心通脉的功效,可以用于治疗气虚血瘀所导致的胸痹^[13]。苯磺酸氨氯地平可阻断钙离子流动,有效防止心肌组织重构,降低外周阻力和血压水平,且不会影响患者机体的血糖和血脂等代谢指标^[14]。

本研究结果显示,治疗组临床症状中胸闷、气短、心前区疼痛好转时间均短于对照组($P < 0.05$)。表明双参龙胶囊与苯磺酸氨氯地平联合治疗效果显著,能有效改善临床症状,增加心肌供血。研究表明,血管表面的内皮细胞发生病变后,失去有效保护对应平滑肌细胞的能力,造成平滑肌细胞长期处于收缩状态^[15]。研究结果显示,治疗后,治疗组患者血清 IL-6、TNF-α、sVCAM-1 水平均低于对照组;治疗组患者治疗后的血清 MMP-9 水平高于对照组($P < 0.05$)。表明双参龙胶囊与苯磺酸氨氯地平联合治疗,可有效降低心肌及血管炎性反应,使心绞痛发作次数明显降低^[16]。其中 IL-6 是一种多功能的细胞因子,水平升高可加重血管内皮细胞和平滑肌细胞变性坏死,导致动脉硬化的发生或动脉粥样斑块破裂并伴血栓形成^[17]。TNF-α 可直接损伤血管内皮细胞,产生促炎症、促凝血、抗纤溶反应,促进内皮细胞活化,导致动脉粥样硬化的形成和斑块的不稳定^[18]。sVCAM-1 是炎症细胞向斑块游走和浸润的必要条件,能促进内皮细胞黏附,发生迁移,并且激活炎性细胞进入病灶^[19]。MMP-9 又称明胶酶 B,在维持血管弹性和动脉粥样硬化斑块细胞外基质降解中起着重要作用^[20]。

综上所述,双参龙胶囊联合苯磺酸氨氯地平治疗血管痉挛性心绞痛具有较好的临床疗效,可有效改善患者临床症状,并能降低心绞痛发作次数和炎

性反应,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] 杨虹波,黄浙勇,徐磊,等.不同性别血管痉挛性心绞痛患者的临床特征分析[J].中国临床医学,2016,13(3): 295-298.
- [2] 戴晖,辛晓茗,许玉韵.关注血管痉挛性心绞痛的危害与防治[J].中华全科医师杂志,2013,12(5): 334-335.
- [3] 于杰,孟宪亮,胡勇,等.冠状微血管痉挛性心绞痛的中医研究近况[J].光明中医,2006,21(4): 43-46.
- [4] 吴东南,赵燕青,肖政,等.从风论治血管痉挛性心绞痛[J].河南中医,2020,40(3): 37-39.
- [5] 邢智广,范宁.双参龙胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效分析[J].心理医生,2018,24(18): 213-214.
- [6] 高兵.阿托伐他汀钙片联合苯磺酸氨氯地平片治疗冠心病的临床疗效观察[J].饮食保健,2018,2(20): 46-47.
- [7] 沈玉祥,曾定尹,赵普.血管痉挛性心绞痛国际诊断标准要点评述[J].中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(11): 7-9.
- [8] 尹作民.心血管内科学[M].北京:中国科技出版社,2007: 68-73.
- [9] 黄浙勇,钱菊英,葛均波.重新认识血管痉挛性心绞痛[J].中华心血管病杂志,2011,39(11): 1055-1057.
- [10] 周生辉,缪黄泰,聂绍平.血管痉挛性心绞痛诊断与治疗研究进展[J].临床心血管病杂志,2017,33(4): 304-308.
- [11] 王铁珍,马林清,万雪原,等.冠脉微血管痉挛性心绞痛 22 例临床观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2002,15(7): 684-685.
- [12] 张宝田,刘兴无.中西医结合治疗血管痉挛性心绞痛心肌梗死高血压病 1 例[J].中国实用乡村医生杂志,2014,20(19): 61-62.
- [13] 徐丽军,邢智广.双参龙胶囊治疗改善心绞痛症状的临床观察[J].中华实用医药杂志,2009,23(12): 19-20.
- [14] 董新生,郝慧斌.阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗冠心病并脑梗死的效果[J].中国实用神经疾病杂志

- 志, 2014, 23(21): 37-38.
- [15] 吕军, 臧伟进, 张春虹. 心肌细胞和血管平滑肌细胞收缩调控机制的研究进展 [J]. 生理科学进展, 2003, 11(3): 207-211.
- [16] 董军, 姜华, 陈树涛. 老年冠心病与血清炎性因子的关系 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(1): 90-91.
- [17] 伍松姣, 梁景云, 张以昆, 等. 冠心病患者血清 IL-6 和 Hs-CRP 的检测及临床意义 [J]. 检验医学, 2010, 12(1): 41-44.
- [18] 刘伟, 宁彬. 冠心病患者血浆 IL-10 和 TNF- α 水平变化分析 [J]. 中华全科医学, 2008, 16(9): 913-914.
- [19] 李银萍, 薛莉. 冠心病患者核因子- κ B 与血管细胞黏附分子-1 的变化及其相关性 [J]. 重庆医科大学学报, 2013, 23(12): 1445-1448.
- [20] 张学斌, 苗风云. 冠心病患者血清 MMP-9 水平及临床意义 [J]. 中国社区医师, 2014, 30(16): 110-111.

[责任编辑 金玉洁]