葛兰心宁软胶囊联合双嘧达莫治疗冠心病心绞痛的临床研究

陶功达, 张宛, 高亚飞, 宋魏

南阳南石医院 急诊科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨葛兰心宁软胶囊联合双嘧达莫片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 6 月—2021 年 6 月在南阳南石医院治疗的 84 例冠心病心绞痛患者, 根据用药的差别分成对照组 (42 例) 和治疗组 (42 例)。对照组口服双嘧达莫片, 50 mg/次, 3 次/d; 治疗组在对照组基础上口服葛兰心宁软胶囊, 1.16 g/次, 2 次/d。两组均经 4 周治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者心绞痛发作次数和持续时间, GQOLI-74、SF-36、SAQ 和临床症状积分, 及血清 C 反应蛋白 (CRP)、可溶性 CD40 配体 (sCD40L)、白细胞介素-18 (IL-18)、髓过氧化物酶 (MPO)、人可溶性细胞黏附分子 (sICAM-1) 和妊娠相关血浆蛋白-A (PAPP-A) 水平。**结果** 经治疗, 对照组总有效率为 80.95%, 显著低于治疗组的 97.62% ($P < 0.05$)。经治疗, 两组心绞痛发作次数、持续时间均显著减少 ($P < 0.05$), 但以治疗组减少最明显 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组 GQOLI-74、SF-36 和 SAQ 积分明显升高, 临床症状积分明显降低 ($P < 0.05$), 但治疗组积分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 CRP、sCD40L、IL-18、MPO、sICAM-1 和 PAPP-A 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 双嘧达莫片联合葛兰心宁软胶囊治疗冠心病心绞痛不仅促进症状改善, 还能够促进机体细胞因子及生活质量的改善, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 葛兰心宁软胶囊; 双嘧达莫片; 冠心病心绞痛; 可溶性 CD40 配体; 髓过氧化物酶; 人可溶性细胞黏附分子

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)02-0301-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.012

Clinical study on Gelan Xinning Soft Capsules combined with dipyridamole in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

TAO Gong-da, ZHANG Wan, GAO Ya-fei, SONG Wei

Department of Emergency, Nanshai Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Gelan Xinning Soft Capsules combined with dipyridamole in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (84 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Nanshai Hospital of Nanyang from June 2019 to June 2021 were divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) group according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Dipyridamole Tablets, 50 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gelan Xinning Soft Capsules on the basis of the control group, 1.16 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the frequency and duration of angina pectoris, the scores of related GQOLI-74, SF-36, SAQ and clinical symptom, and the levels of serological indexes CRP, sCD40L, IL-18, MPO, sICAM-1 and PAPP-A in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the control group was 80.95%, which was significantly lower than 97.62% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the attack frequencies and duration of angina pectoris were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), but the treatment group decreased most obviously ($P < 0.05$). After treatment, the scores of GQOLI-74, SF-36 and SAQ in two groups were significantly increased, while the scores of clinical symptoms were significantly decreased ($P < 0.05$), and the score of the treatment group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, sCD40L, IL-18, MPO, sICAM-1 and PAPP-A in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Gelan Xinning Soft Capsules combined with dipyridamole in treatment of angina pectoris of coronary heart disease can not only promote the improvement of symptoms, but also the cytokines and quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Gelan Xinning Soft Capsules; Dipyridamole Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; sICAM-1; MPO; sICAM-1

收稿日期: 2021-07-26

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201701029)

作者简介: 陶功达, 主治医师, 研究方向为内科疾病的诊治与临床。E-mail: 451981348@qq.com

冠心病心绞痛是一种常见的心血管内科疾病，其在诱发因素下以胸骨后或心前区疼痛为典型表现，并可发射至左肩、上腹部、颈颌部及左臂内侧，以压榨、窒息感、紧束感等为主要表现，若不及时治疗可并发心律失常、心梗、心衰，对患者生命安全有着严重危害^[1-2]。双嘧达莫片具有抗血栓形成的作用^[3]。葛兰心宁软胶囊具有活血化瘀、通络止痛的功效^[4]。基于上述药物作用，本研究对冠心病心绞痛采用葛兰心宁软胶囊联合双嘧达莫片进行治疗，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 2019 年 6 月—2021 年 6 月在南阳南石医院治疗的 84 例冠心病心绞痛患者为研究对象，均符合冠心病心绞痛诊断标准^[5]。其中男性 45 例，女性 39 例；年龄 37~71 岁，平均年龄 (57.33±2.46) 岁；病程 3~11 年，平均病程 (6.47±1.36) 年。

排除标准：(1) 过敏者；(2) 伴恶性肿瘤者；(3) 伴精神异常者；(4) 伴哮喘者；(5) 伴心衰、心律失常者；(6) 伴肝功能损伤者；(7) 伴凝血机制异常者；(8) 伴糖尿病并发症者；(9) 未取得知情同意者。

1.2 药物

双嘧达莫片由亚宝药业集团股份有限公司生产，规格 25 mg/片，产品批号 190413、200517；葛兰心宁软胶囊由西安千禾药业股份有限公司生产，规格 0.58 g/粒，产品批号 19507、200419。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分成对照组 (42 例) 和治疗组 (42 例)。其中对照组男 22 例，女 20 例；年龄 37~71 岁，平均年龄 (57.03±2.19) 岁；病程 3~11 年，平均病程 (6.24±1.17) 年。治疗组男 23 例，女 19 例；年龄 37~71 岁，平均年龄 (57.54±2.73) 岁；病程 3~11 年，平均病程 (6.69±1.54) 年。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

入组者均给以常规处置。对照组口服双嘧达莫片，50 mg/次，3 次/d；治疗组在对照组基础上口服葛兰心宁软胶囊，1.16 g/次，2 次/d。两组均经 4 周治疗后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效：症状完全消失，心电图正常或大致正常；有效：症状减轻，心电图有所改善；无效：症状及

心电图没有改变；加重：症状及心电图较前加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作次数和持续时间 对心绞痛发作次数、持续时间进行对比。

1.5.2 相关评分 比较两组 GQOLI-74 评分^[7]：总分 100 分，分数越高生活质量越好；SF-36 量表积分^[8]：总分 100 分，分数越高生活质量越好；SAQ 积分^[9]：共有 5 个维度 19 个项目，共 100 分，得分越低症状越重；临床症状积分^[10]：根据症状轻重分为无、轻度、中度、重度，分别记 0、2、4、6 分，分数越高症状越重。

1.5.3 血清学指标 采用 ELISA 法检测 C 反应蛋白 (CRP)、可溶性 CD40 配体 (sCD40L)、白细胞介素-18 (IL-18)、髓过氧化物酶 (MPO)、人可溶性细胞黏附分子 (sICAM-1)、妊娠相关血浆蛋白-A (PAPP-A) 水平，试剂盒购于上海广锐生物科技有限公司，严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

比较胃肠不适、低血压、头痛等不良反应。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 21.0。两组血清细胞因子水平、心绞痛发作次数、相关量表积分、持续时间的对比采用 *t* 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，有效率的对比采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗，治疗组总有效率是 97.62%，显著高于对照组的 80.95%，($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组心绞痛发作次数和持续时间比较

经治疗，两组心绞痛发作次数、持续时间均明显减少 ($P < 0.05$)，且以治疗组改善最明显 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组 GQOLI-74、SF-36、SAQ 和临床症状积分比较

经治疗，两组 GQOLI-74、SF-36 和 SAQ 积分明显升高，而临床症状积分明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组积分明显好于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后，两组血清 CRP、sCD40L、IL-18、MPO、sICAM-1、PAPP-A 水平均明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

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	加重/例	总有效率/%
对照	42	29	5	8	0	80.95
治疗	42	37	4	1	0	97.62*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组心绞痛发作次数和持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on frequency and duration of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	12.39 ± 1.17	5.86 ± 0.32*	9.31 ± 0.49	4.46 ± 0.18*
治疗	42	12.36 ± 1.15	2.04 ± 0.27* [▲]	9.28 ± 0.47	1.13 ± 0.12* [▲]

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 3 两组 GQOLI-74、SF-36、SAQ 和临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparisons on scores of related GQOLI-74, SF-36, SAQ and clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GQOLI-74 评分	SAQ 积分	SF-36 积分	临床症状积分
对照	42	治疗前	58.77 ± 9.29	56.48 ± 4.76	67.47 ± 9.35	3.87 ± 0.46
		治疗后	73.42 ± 10.58*	70.52 ± 7.13*	84.23 ± 12.54*	1.38 ± 0.18*
治疗	42	治疗前	58.74 ± 9.26	56.45 ± 4.73	67.42 ± 9.38	3.85 ± 0.43
		治疗后	84.35 ± 10.63* [▲]	79.37 ± 7.25* [▲]	95.16 ± 12.65* [▲]	0.72 ± 0.13* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	sCD40L/(ng·L ⁻¹)	IL-18/(ng·L ⁻¹)	MPO/(mmol·L ⁻¹)	sICAM-1/(μg·L ⁻¹)	PAPP-A/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	6.74 ± 1.48	427.62 ± 31.79	9.86 ± 1.45	43.65 ± 8.78	312.58 ± 14.79	22.52 ± 3.41
	治疗后	4.82 ± 0.34*	328.67 ± 18.53*	6.52 ± 1.14*	11.93 ± 1.35*	265.27 ± 12.76*	14.58 ± 2.34*
治疗	治疗前	6.72 ± 1.46	427.56 ± 31.74	9.83 ± 1.42	43.62 ± 8.74	312.52 ± 14.75	22.57 ± 3.46
	治疗后	3.03 ± 0.25* [▲]	262.47 ± 18.35* [▲]	3.12 ± 1.03* [▲]	8.15 ± 1.26* [▲]	224.83 ± 12.63* [▲]	9.84 ± 2.23* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

冠心病心绞痛是指由于冠状动脉粥样硬化狭窄导致冠状动脉供血不足, 心肌暂时缺血与缺氧所引起的以心前区疼痛为主要临床表现的一组综合征。本病多见于男性, 多数患者在 40 岁以上, 劳累、情绪激动、饱食、受寒、阴雨天气, 急性循环衰竭等为常见的诱因。其特点为阵发性的前胸压榨性疼痛

感觉, 可伴有其他症状, 疼痛主要位于胸骨后部, 可放射至心前区与左上肢, 常发生于劳动或情绪激动时, 持续数分钟, 休息或用硝酸酯制剂后消失^[5]。冠心病心绞痛在中医上属于“胸痹”“真心痛”范畴, 是一种典型的急性心脏疾病, 其发病同劳逸失度、情志不舒、感受外邪等有关, 其发病机制为心阳不足、气血瘀滞, 若治疗不及时可导致急性心肌梗死, 治疗上多给予益气养阴、活血化瘀^[10]。

双嘧达莫片具有抗血栓形成的作用, 作用机制:

(1) 抑制血小板 (PLT)、红细胞 (RBC) 对腺苷的摄取; (2) 抑制各种组织中的磷酸二酯酶 (PDE); (3) 抑制血栓烷素 A₂ (TXA₂) 形成; (4) 增强内源性前列环素 (PGI) 的作用^[3]。葛兰心宁软胶囊的组分为绞股蓝总皂苷、葛根总黄酮、山楂提取物, 具有活血化瘀、通络止痛, 临床多用于瘀血闭阻所致的冠心病、心绞痛^[4]。因此, 本研究对冠心病心绞痛采用葛兰心宁软胶囊联合双嘧达莫片进行治疗, 取得了满意效果。

冠心病心绞痛的发生与发展同机体内细胞因子水平关系密切。CRP 水平的增高不仅可加重炎症反应, 对血管内皮细胞的损伤也是非常重的^[11]。sCD40L 高表达可促进稳定斑块破裂^[12]。IL-18 高表达可促使平滑肌细胞增殖^[13]。MPO 对机体炎症反应也有着一定作用^[14]。sICAM-1 高表达不仅加重炎症反应, 还促进动脉硬化^[15]。PAPP-A 表达增高可促进炎症反应及动脉硬化进展^[16]。本研究中, 治疗后, 两组血清 CRP、sCD40L、IL-18、MPO、sICAM-1、PAPP-A 水平显著降低, 但以治疗组最明显 ($P < 0.05$)。说明冠心病心绞痛给予双嘧达莫片治疗的同时再给予葛兰心宁软胶囊可有效改善机体细胞因子水平。此外, 治疗组在心绞痛发作次数、有效率和心绞痛持续时间上均优于对照组 ($P < 0.05$)。说明冠心病心绞痛采用葛兰心宁软胶囊联合双嘧达莫片治疗效果显著。

综上所述, 双嘧达莫片联合葛兰心宁软胶囊治疗冠心病心绞痛不仅促进症状改善, 还能够促进机体细胞因子及生活质量的改善, 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] 王丹阳, 丁绍平, 胡东升, 等. 冠心病稳定型心绞痛反复发作危险因素及防治措施 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(5): 550-551.
- [2] 孙明. 我国心血管病防治研究进展与展望 [J]. 临床心

血管病杂志, 2002, 18(8): 353.

- [3] 齐永秀, 赵汉平, 朱玉云. 双嘧达莫的药理作用与临床应用进展 [J]. 泰山医学院学报, 2005, 7(4): 132-134.
- [4] 阮小芬, 王英杰, 邵春林, 等. 葛兰心宁软胶囊治疗冠心病心绞痛的临床效果及对脂质代谢的影响 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(18): 138-141.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [7] 刘文操, 冯建宏, 逯林欣, 等. 生活质量评价问卷评分标准 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(4): 421-422.
- [8] 张阳, 武玉欣, 曲波, 等. SF-36 量表在医学生生命质量评价中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2013, 30(3): 468.
- [9] 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.
- [10] 杨茗茜, 张哲, 袁东超, 等. 冠心病心绞痛中医证候的相关研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(7): 174-178.
- [11] 陈彬, 吕军, 王玮, 等. X 综合征患者高敏 C 反应蛋白及外周血白细胞检测的意义 [J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(4): 397-399.
- [12] 巢胜吾, 邓仁辉. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A₂ 和 sCD40L 与冠心病冠脉病变程度的关系 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(2): 203-205.
- [13] 王美莉, 张晓英, 刘金玲, 等. 冠心病心绞痛患者血清 TNF- α 、BNP 和 IL-18 水平相关性分析 [J]. 临床合理用药, 2015, 8(1A): 11-12.
- [14] 卢桂静, 刘文龙, 李方雄, 等. 冠心病稳定性心绞痛患者血浆髓过氧化物酶的变化 [J]. 中华老年医学杂志, 2006, 6(11): 829-831.
- [15] 李艳, 刘卫星. 血浆 sICAM-1、sVCAM-1 含量与冠心病气虚血瘀证的相关性研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(6): 487-488.
- [16] Dubey L, Sharma S K, Gautam S, *et al.* Takotsubo cardiomyopathy mimicking acute ST-segment elevation myocardial infarction in a 28-year-old woman [J]. *Adv Inter Med*, 2014, 3(1): 38-41.

[责任编辑 金玉洁]