

速效救心丸联合阿罗洛尔治疗心绞痛的临床研究

刘冬梅¹, 钟镇龙¹, 罗桂菊², 沙开彩³

1. 攀枝花学院附属医院 攀枝花市中西医结合医院 心内科, 四川 攀枝花 617000

2. 攀枝花学院附属医院 攀枝花市中西医结合医院 全科, 四川 攀枝花 617000

3. 西昌市中医医院 心内科, 四川 西昌 615000

摘要: **目的** 探讨速效救心丸联合阿罗洛尔治疗心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2018年12月—2021年12月攀枝花市中西医结合医院收治的136例心绞痛患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各68例。对照组口服盐酸阿罗洛尔片,10 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上含服速效救心丸,5粒/次,3次/d。两组均连续治疗8周。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后心绞痛发作情况(次数和持续时间)、心绞痛视觉模拟评分(VAS)、血瘀证评分、西雅图心绞痛量表(SAQ)评分,以及血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是92.6%,显著高于对照组的80.9% ($P < 0.05$)。两组心绞痛发作次数均较治疗前显著减少,持续时间则均显著缩短 ($P < 0.05$);且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。两组治疗后心绞痛VAS评分和血瘀证评分均显著降低,SAQ评分则均显著增加 ($P < 0.05$);且治疗组以上评分改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组血清ET-1、MCP-1、MMP-9水平均显著下降,血清NO、SOD水平均显著上升 ($P < 0.05$);且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 速效救心丸联合阿罗洛尔治疗心绞痛的总体疗效确切,能安全有效地控制患者心绞痛发作,减轻机体氧化应激和炎症损伤,保护血管内皮功能,改善患者生活质量。

关键词: 速效救心丸; 盐酸阿罗洛尔片; 心绞痛; 血管内皮功能; 炎症因子; 氧化应激

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)12-2781-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.12.018

Clinical study of Suxiao Jiuxin Pills combined with arotinolol in treatment of angina pectoris

LIU Dong-mei¹, ZHONG Zhen-long¹, LUO Gui-ju², SHA Kai-cai³

1. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Panzhihua University (Panzhihua Integrated Chinese and Western Medicine Hospital), Panzhihua 617000, China

2. Department of General Practice, Affiliated Hospital of Panzhihua University (Panzhihua Integrated Chinese and Western Medicine Hospital), Panzhihua 617000, China

3. Department of Cardiology, Xichang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xichang 615000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Suxiao Jiuxin Pills combined with arotinolol in treatment of angina pectoris. **Methods** A total of 136 patients with angina pectoris admitted to Panzhihua Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from December 2018 to December 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 68 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Arotinolol Hydrochloride Tablets, 10 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Suxiao Jiuxin Pills on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Both groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the angina attacks (times and duration), visual analogue scale (VAS) score, blood stasis syndrome score, Seattle Angina Scale (SAQ) score, serum endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), superoxide dismutase (SOD), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.6%, which was significantly higher than 80.9% of the control group ($P < 0.05$). The frequency and duration of angina attacks in the two groups were significantly reduced compared with those before

收稿日期: 2022-08-02

作者简介: 刘冬梅, 副主任医师, 主要从事高血压、中医药心血管常见病、多发病的临床工作和教学。E-mail: xiaobailetu0203@163.com

treatment ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, VAS score and blood stasis syndrome score of angina pectoris were significantly decreased, and SAQ score was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). The above scores of the treatment group were improved more significantly ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of ET-1, MCP-1, and MMP-9 in the two groups were significantly decreased, and the serum levels of NO and SOD were significantly increased ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Suxiao Jiuxin Pills combined with arotinolol has a definite overall curative effect in treatment of angina pectoris, and can safely and effectively control the attack of angina pectoris, reduce oxidative stress and inflammatory injury, protect vascular endothelial function, which can improve the quality of life of patients.

Key words: Suxiao Jiuxin Pills; Arotinolol Hydrochloride Tablets; angina pectoris; vascular endothelial function; inflammatory factors; oxidative stress

心绞痛是主要源于冠心病、以心肌供血不足为直接病因的临床综合征,一般认为各种减少心肌血氧供应(如血管腔狭窄、血栓形成等)和增加氧消耗(如情绪激动、运动、劳动等)的因素均可诱发该病^[1]。心绞痛典型表现为前胸压榨性、阵发性疼痛,常伴胸闷、出汗、呼吸不畅等症状,可数日发作 1 次,也可 1 天数次,给患者带来极大痛苦,严重者可引发急性心肌梗死,危及生命。目前药物仍是心绞痛临床治疗的基石,主要包括改善缺血和缓解症状药物(如硝酸酯类药物、 β 受体阻滞剂等)及改善预后药物(如抗血小板药、调脂药等),旨在减轻患者心肌缺血发作和心绞痛症状,积极预防心肌梗死、猝死等不良心血管事件^[2]。阿罗洛尔属于 β 受体阻滞剂,有降低心肌耗氧量、减慢心率等作用,是心绞痛治疗的常用药^[3]。速效救心丸为理气活血类中成药,有行气活血、祛瘀止痛之功效,适用于气滞血瘀型心绞痛^[4]。因此,本研究对心绞痛采取速效救心丸联合阿罗洛尔进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 12 月—2021 年 12 月攀枝花市中西医结合医院收治的 136 例心绞痛患者,其中男 79 例,女 57 例;年龄 43~74 岁,平均年龄(58.9±8.6)岁;心绞痛分级:II 级 45 例,III 级 60 例,IV 级 31 例;病程 6 个月~9 年,平均病程(4.1±1.2)年。

纳入标准:(1)满足心绞痛的诊断标准^[5];(2)既往无心脏手术史;(3)年龄 40~75 岁;(4)心绞痛分级 II~IV 级;(5)自愿签订知情同意书;(6)近 3 个月内无 β 受体阻滞剂、中医药等相关治疗史;(7)无阿罗洛尔使用禁忌证。

排除标准:(1)有肥厚型心肌病、冠状动脉炎等其他疾病引起的心绞痛患者;(2)存在感染性疾病或自身免疫病者;(3)确诊为急性心肌梗死、心

脏 X 综合征、肋间神经痛等具有类似症状的疾病患者;(4)肝肾肺等重要脏器存在功能障碍者;(5)孕妇或哺乳期女性;(6)对速效救心丸中任何成分过敏者;(7)伴有精神障碍者。

1.2 药物

速效救心丸由天津中新药业集团股份有限公司第六中药厂生产,规格 40 mg/丸,产品批号 1809032、1910158、2007085、2105064;盐酸阿罗洛尔片由日本 Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd. 生产,规格 10 mg/片,产品批号 20181009、20200107、20210315。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 68 例。其中对照组男 38 例,女 30 例;年龄 43~74 岁,平均年龄(58.6±8.2)岁;心绞痛分级:II 级 23 例,III 级 29 例,IV 级 16 例;病程 6 个月~9 年,平均病程(4.2±1.3)年。治疗组男 41 例,女 27 例;年龄 45~74 岁,平均年龄(59.4±8.9)岁;心绞痛分级:II 级 22 例,III 级 31 例,IV 级 15 例;病程 8 个月~8 年,平均病程(3.9±1.1)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均采用相同的生活调摄、预防危险因素、心功能保护等常规治疗。对照组口服盐酸阿罗洛尔片,10 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上含服速效救心丸,5 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 8 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

显效:心绞痛症状完全或基本消失;有效:疼痛发作程度、持续时间及次数有明显好转;无效:症状相较治疗前无明显变化;加重:疼痛发作程度、持续时间及次数有所加重。

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 记录两组治疗前后心绞痛发作次数和持续时间。

1.5.2 相关评分 视觉模拟评分(VAS):用以评价心绞痛疼痛程度,评分(0~10分)越高则疼痛强度越高^[7]。血瘀证评分标准:共包含胸痛、舌质状态、面色、舌下脉络等18项内容,对主要指标(5项)、次要指标(8项)、辅助指标(5项)中的每项均按“有”则分别计3、2、1分,“无”计0分,总分0~36分,分数越高则血瘀症状越严重^[8]。西雅图心绞痛量表(SAQ):共包含疾病认知程度、治疗满意度、躯体受限程度、心绞痛稳定状态及发作情况5个维度,总分(19个条目)0~100分,得分越高则患者生活质量及功能状态越佳^[9]。

1.5.3 血清学因子 采集患者空腹静脉血各5 mL,制备血清标本,分装后-80℃冻存待测;选用RT-6000型酶标仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司)并按酶联免疫法试剂盒(均由南京建成生物工程研究所有限公司提供)说明书要求检测血清内皮素-1(ET-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平。使用722N型可见分光光度计(上海菁华科技仪器有限公司)测定血清一氧化氮(NO,硝酸还原酶法)、超氧化物歧化酶(SOD,黄嘌呤氧化酶法)水平,操作均按试剂盒(购自广州东林生物科技有限公司)说明书进行。

1.6 不良反应观察

观察并记录患者因治疗而引起的不良反应。

1.7 统计学分析

运用统计软件SPSS 20.0处理数据,计数资料

以百分比表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率是92.6%,显著高于对照组的80.9%($P<0.05$),见表1。

2.2 两组心绞痛发作情况比较

治疗后,两组心绞痛发作次数均较治疗前显著减少,持续时间则均显著缩短($P<0.05$);且均以治疗组改善更显著($P<0.05$),见表2。

2.3 两组心绞痛VAS评分、血瘀证评分和SAQ评分比较

治疗后,两组心绞痛VAS评分和血瘀证评分均显著降低,SAQ评分则均显著增加($P<0.05$);且治疗组以上评分改善更显著($P<0.05$),见表3。

2.4 两组血清ET-1、NO、SOD、MCP-1、MMP-9水平比较

相较治疗前,治疗后两组血清ET-1、MCP-1、MMP-9水平均显著下降,血清NO、SOD水平均显著上升($P<0.05$);且均以治疗组改善更显著($P<0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应比较

对照组出现心动过缓、眩晕各1例,不良反应发生率是2.9%;治疗组有心动过缓、恶心、乏力各1例,不良反应发生率是4.4%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

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	68	26	29	13	0	80.9
治疗	68	33	30	5	0	92.6*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组心绞痛发作情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison on angina pectoris episodes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	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	68	6.94±1.15	3.73±0.88*	8.61±0.79	4.03±0.57*
治疗	68	7.12±1.27	2.65±0.61*▲	8.44±0.85	2.99±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 3 两组心绞痛 VAS 评分、血瘀证评分和 SAQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on angina pectoris VAS score, blood stasis syndrome score and SAQ score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛 VAS 评分		血瘀证评分		SAQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	6.98±1.10	4.22±0.92*	20.07±4.15	13.77±3.01*	50.13±7.45	71.33±10.60*
治疗	68	7.11±1.23	3.35±0.81*▲	19.56±4.42	9.20±2.35*▲	48.79±7.71	78.96±9.27*▲

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 ET-1、NO、SOD、MCP-1、MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of ET-1, NO, SOD, MCP-1 and MMP-9 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ET-1/(pg·mL ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	MMP-9/(ng·mL ⁻¹)
对照	68	治疗前	81.26±14.27	52.41±7.90	41.38±7.25	104.20±19.41	216.47±47.96
		治疗后	64.31±10.16*	71.35±8.23*	66.17±8.58*	77.46±11.21*	145.09±31.26*
治疗	68	治疗前	78.88±15.02	53.09±8.11	43.02±7.16	99.96±17.25	222.50±51.03
		治疗后	52.93±8.75*▲	80.66±7.04*▲	75.39±8.19*▲	65.31±9.33*▲	108.45±20.77*▲

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

3 讨论

心绞痛是临床常见的心血管疾病,随着人口老龄化和疾病年轻化发展趋势,其发生率也逐年升高,严重危害患者生命健康。心绞痛最主要的病理基础即冠状动脉粥样硬化性狭窄,当冠状动脉血流无法满足心脏体力活动代谢需求时,心肌供血与需氧失去平衡,心肌无氧代谢产物中的多肽物质(如缓激肽、组胺、腺苷等)、酸性物质(如乳酸、磷酸、丙酮酸等)等致痛物质,可对心脏内传入神经末梢造成直接刺激,从而引起心绞痛^[10]。因此,增加心肌供血或减少耗氧是控制心绞痛症状的重要治疗思路。作为β受体阻滞剂,阿罗洛尔口服吸收快,主要通过阻断β受体来抑制拟交感胺类物质对心肌收缩力和心率的刺激作用,从而减少心脏做功、降低心肌耗氧量,纠正心肌供血和需氧失衡,改善心绞痛症状;同时本品兼有对α受体的阻滞作用,能避免反射性的交感神经张力增加,减少β受体阻滞所致的副作用^[11]。

中成药因具有服用方便、药效广泛、副作用少等特点,已成为治疗心绞痛的常用药物类型,其与常规西药结合在缓解心绞痛症状及改善预后方面更具优势。中医将心绞痛归为“心痛”“胸痹”等范畴,认为其以正虚致病为本,邪实致痛为标,血瘀是其重要病理因素,气血阻滞,痹阻胸阳,心脉失养,不通则痛。故治疗应以“行气止痛、活血化瘀”为基本原则。速效救心丸属于理气活血类中药丸剂,

其成分虽只有川芎、冰片 2 味中药材,但二者合用相得益彰,具有显著的行气活血、祛瘀化浊、通络止痛、宣痹通阳等功效,与心绞痛气滞血瘀证之中医病机要点高度契合;同时其采用含化滴丸剂型,有吸收快、生物利用度高、携带服用便利、疗效确切等优点,是临床治疗心绞痛的良药。现代药理研究表明,速效救心丸可通过扩张冠状动脉、改善微循环、保护心肌细胞及血管内皮功能、解痉镇痛、抗血小板聚集、提高心肌缺血耐受能力等多重途径,发挥增加心肌血供、减少心脏做功负荷及氧消耗量及保护缺氧心肌的作用^[12-13]。1 项 Meta 分析显示,相较于纳入研究的其它 7 种理气活血类中成药,速效救心丸在心绞痛疗效和心电图疗效方面均为最佳,可作为气滞血瘀型心绞痛患者的优选^[14]。本研究中治疗组总有效率(92.6%)较对照组(80.9%)显著提高,且治疗后心绞痛发作情况(发作次数和持续时间)、心绞痛 VAS 评分、血瘀证评分及 SAQ 评分的改善效果均显著优于对照组;同时两组不良反应率无明显差异(4.4% vs. 2.9%),均未见严重不良事件,说明速效救心丸联合阿罗洛尔是治疗心绞痛的安全有效方案之一。

血管内皮功能紊乱是心绞痛的重要病理特征。ET-1 和 NO 为一对血管活性物质,其中 ET-1 的产生和释放增加,可通过激活钙通道导致冠状动脉强烈收缩,加重血管痉挛和血行障碍,引起心肌缺血;而 NO 作为主要的内皮源性舒张因子,能通过抑制

血小板聚集、舒张血管等方式,维持血管紧张性和反应性,其合成与释放减少则对血管基础张力的调节作用削弱,无法拮抗 ET-1 的缩血管效应,致使心绞痛患者病情持续加重^[15]。氧化应激是心肌细胞损伤的重要机制, SOD 是人体重要的抗氧化酶,心肌缺血缺氧情况下其活性下降,使得机体对过量产生的有害氧自由基清除不足、对心肌细胞保护效应减弱,从而进一步加重心肌缺血缺氧^[16]。MCP-1 是一种重要的炎症因子,可通过诱导 C 反应蛋白生成、促使单核细胞浸入内皮吞噬脂蛋白形成泡沫细胞、降低 NO 活性、促进血管内皮细胞增殖及血小板聚集等多途径,参与心绞痛的病理过程^[17]。MMP-9 属于明胶酶,主要通过降解血管内皮细胞间质纤维类胶原,造成细胞外基质重塑,并参与心肌细胞损伤,从而促进冠状动脉粥样硬化形成和心绞痛发生^[18]。本研究中治疗后治疗组患者血清 ET-1、NO、SOD、MCP-1、MMP-9 水平的改善效果均显著优于对照组,提示联用速效救心丸与阿罗洛尔在纠正心绞痛患者血管内皮功能紊乱、减轻氧化应激与炎症损害方面更具优势。

综上所述,速效救心丸联合阿罗洛尔治疗心绞痛的整体疗效确切,能有效控制患者心绞痛发作,减轻机体氧化应激和炎症损伤,保护血管内皮功能,改善患者生活质量,且安全可靠,值得临床应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李淑兰. 心绞痛的病因与治疗 [J]. 中国保健营养, 2012, 22(18): 3793.
- [2] 马丽然, 陈云灿, 吕东峰. 抗心绞痛药物的研究进展 [J]. 保健文汇, 2017(7): 154.
- [3] 翟民, 于长安, 王孟, 等. 盐酸阿罗洛尔临床应用研究概述 [J]. 药学研究, 2014, 33(6): 357-358.
- [4] 巴音孟克. 速效救心丸药理及临床研究进展 [J]. 内蒙

古中医药, 2015, 34(3): 104, 108.

- [5] 李柳骥. 冠心病心绞痛 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 235-243.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [8] 付长庚, 高铸焯, 王培利, 等. 冠心病血瘀证诊断标准研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1285-1286.
- [9] 李静, 常改. 西雅图量表测量冠心病患者生活质量的评价 [J]. 中国公共卫生, 2004, 20(5): 594.
- [10] 金春和. 心绞痛的研究进展 [J]. 安徽医学, 1987(2): 43-44.
- [11] 郭冀珍. 阿罗洛尔一无代谢不良反应的肾上腺素 β 受体阻滞剂 [J]. 中国新药与临床杂志, 2008, 27(4): 313-316.
- [12] 邵玉涵. 速效救心丸治疗冠心病心绞痛的药理研究及临床运用进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(4): 176-178.
- [13] 贾志鑫, 潘明霞, 刘力榕, 等. 基于代谢组学的速效救心丸抗心肌缺血作用机制研究 [J]. 中草药, 2022, 53(15): 4719-4729.
- [14] 孙怿泽, 王哲义, 唐卓然, 等. 理气活血类中成药治疗冠心病心绞痛的网状 Meta 分析 [J]. 世界中医药, 2021, 16(21): 3204-3212, 3218.
- [15] 李兰亚. 冠心病患者血浆 ET-1 和血清 cTn I、Hcy、NO 水平检测的临床意义 [J]. 淮海医药, 2015, 33(6): 539-540.
- [16] 张利媚, 陈若凤, 苏永华, 等. 血清 SOD、LL-37 水平与冠心病心绞痛发病及心功等级的相关性分析 [J]. 医药前沿, 2020, 10(20): 54-55.
- [17] 王晓丽, 刘丽军, 马燕霞, 等. 冠心病心绞痛患者血浆 MCP-1 和 MMP-9 变化及其临床意义 [J]. 临床误诊误治, 2013, 26(1): 59-61.
- [18] 邵丽莉, 刘丽军, 李书香, 等. 冠心病心绞痛患者血浆高敏 C 反应蛋白和基质金属蛋白酶-9 变化及其临床意义 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(1): 58-59.

[责任编辑 金玉洁]