

芪冬颐心口服液联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究

周中淑¹, 曾永春², 徐春美¹

1. 中国人民解放军陆军特色医学中心 心血管内科, 重庆 400012

2. 重庆莱佛士国际医院 心血管内科, 重庆 401123

摘要: **目的** 探讨芪冬颐心口服液联合尼可地尔片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 1 月—2020 年 12 月中国人民解放军陆军特色医学中心收治的 123 例冠心病心绞痛患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组 (61 例) 和治疗组 (62 例)。对照组口服尼可地尔片, 5 mg/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服芪冬颐心口服液, 20 mL/次, 3 次/d。两组均治疗 4 周。观察两组的疗效, 比较两组的心绞痛发作频率、持续时间、硝酸甘油用量、心功能指标、心肌酶谱指标、炎症因子指标。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (91.94%) 明显高于对照组的总有效率 (78.69%), 组间比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛发作频率降低, 硝酸甘油用量减少, 心绞痛持续时间缩短 ($P < 0.05$), 且治疗组的临床症状指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室舒张末期内径 (LVEDd)、左室收缩末期内径 (LVESd) 明显降低, 左心室射血分数 (LVEF) 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的心功能指标改善效果优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌钙蛋白 (cTnI) 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 治疗组的血清 CK-MB、LDH、cTnI 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 芪冬颐心口服液联合尼可地尔片治疗冠心病心绞痛可提高临床疗效, 减少心绞痛发作频率和硝酸甘油用量, 缩短持续时间, 改善患者心功能、减轻心肌损伤、降低炎症反应。

关键词: 芪冬颐心口服液; 尼可地尔片; 冠心病心绞痛; 心绞痛发作频率; 左室舒张末期内径; 肌酸激酶同工酶; 肌钙蛋白; 白细胞介素-6; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)06-1388-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.014

Clinical study on Qidong Yixin Oral Liquid combined with nicorandil in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

ZHOU Zhong-shu¹, ZENG Yong-chun², XU Chun-mei¹

1. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, PLA Army Characteristic Medical Center, Chongqing 400012, China

2. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Chongqing Raffles International Hospital, Chongqing 401123, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Qidong Yixin Oral Liquid combined with Nicorandil Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (123 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in PLA Army Characteristic Medical Center from January 2020 to December 2020 were divided into the control group (61 cases) and the treatment group (62 cases) according to the random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Nicorandil Tablets, 5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qidong Yixin Oral Liquid on the basis of the control group, 20 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, nitroglycerin dosage, cardiac function index, myocardial zymogram index, and inflammatory factor index in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (91.94%) was significantly higher than that of the control group (78.69%), with a significant difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, the attack frequency of angina pectoris in two groups was decreased, the dosage of nitroglycerin was decreased in two groups, and the duration of angina pectoris in two groups was shortened ($P < 0.05$). The improvement

收稿日期: 2023-02-13

基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目 (2021KWLH126)

作者简介: 周中淑 (1980—), 女, 重庆人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为冠心病诊治。E-mail: zszs202211@163.com

effect of clinical symptoms in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the LVEDd and LVESd in two groups were significantly decreased, but LVEF in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement effect of cardiac function indexes in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CK-MB, LDH, and cTnI in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of CK-MB, LDH, and cTnI in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, IL-8, and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-6, IL-8, and hs-CRP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qidong Yixin Oral Liquid combined with Nicorandil Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease can improve clinical efficacy, reduce the frequency of angina pectoris attack and the dosage of nitroglycerin, shorten the duration of angina pectoris, improve the cardiac function of patients, reduce myocardial damage and inflammatory response.

Key words: Qidong Yixin Oral Liquid; Nicorandil Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; frequency of angina pectoris attack; LVEDd; CK-MB; cTnI; IL-6; hs-CRP

心绞痛是冠心病患者的常见症状,以发作性胸痛为特点,主要因冠脉粥样硬化引起血管狭窄或冠脉痉挛所致的心肌缺氧、缺血^[1]。心绞痛的药物治疗用于抗血小板、调脂稳定斑块、扩冠等。临床上认为冠心病心绞痛的发生与脂质代谢紊乱、炎症因子聚集、泡沫细胞形成有关^[2]。因此,临床上常采用 β 受体阻滞剂、硝酸酯类等治疗,以改善患者临床症状^[3]。尼可地尔是一种钙通道激活剂,可改善冠脉痉挛症状,增加冠脉血流量,发挥类硝酸酯作用,但长期用药易增加不良反应发生风险^[4]。芪冬颐心口服液具有益气养心、安神止心悸的功效,常用于胸痹、心悸气阴两虚证,症见心悸、胸闷、胸痛、气短、乏力等症状者^[5-6]。本研究选取中国人民解放军陆军特色医学中心收治的 123 例冠心病心绞痛患者,采用芪冬颐心口服液联合尼可地尔片治疗,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月—2020 年 12 月中国人民解放军陆军特色医学中心收治的 123 例冠心病心绞痛患者。其中男性 71 例,女性 52 例;年龄 44~78 岁,平均年龄(58.12 ± 5.28)岁。冠心病病程 2~8 年,平均病程(5.37 ± 0.82)年;心功能分级:II 级 77 例,III 级 46 例。

诊断标准:符合《临床诊疗指南·心血管分册》中冠心病心绞痛的诊断标准^[7],经心电图检查确诊。本研究方案获得医院伦理学委员会批准(伦理审批号 CQDP-2019-09-1611)。

纳入标准:(1)符合冠心病心绞痛的诊断标准;(2)年龄在 18 岁以上,性别不限;(3)患者及其家属知情本次研究,且签订知情同意书;(4)心功能

分级:II~III 级。

排除标准:(1)既往有急性心肌梗死病史者;(2)存在明确急性感染或慢性炎症或风湿免疫疾病;(3)对本研究所用药物存在过敏或禁忌症者;(4)妊娠、哺乳期妇女;(5)合并精神疾病者;(6)入组前半个月服用过非甾体抗炎药、调脂药等;(7)合并肝肾功能不全者。

1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组(61 例)和治疗组(62 例)。对照组男 36 例,女 25 例,年龄 46~78 岁,平均年龄(58.29 ± 4.24)岁;冠心病病程 2~8 年,平均病程(5.29 ± 0.93)年;心功能分级:II 级 39 例,III 级 22 例。治疗组男 35 例,女 27 例;年龄 44~77 岁,平均年龄(57.95 ± 5.16)岁;冠心病病程 3~8 年,平均病程(5.45 ± 0.88)年;心功能分级:II 级 38 例,III 级 24 例。两组一般资料对比无差异,具有临床可比性。

两组均予以常规抗心绞痛治疗,包括控制血压,充足卧床休息,心绞痛发作时给予硝酸甘油含服。受试前 1 周均规律饮食。对照组口服尼可地尔片(广州白云山明兴制药有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20190816、2020514),5 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服芪冬颐心口服液(通化白山药业股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 20190927、2020623),20 mL/次,3 次/d。两组均治疗 4 周。

1.3 临床疗效判定依据^[8]

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、心电图均没有改变;加重:症状、心电图较治疗前加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状指标 记录两组患者的心绞痛发作频率、硝酸甘油用量、心绞痛持续时间。

1.4.2 心功能指标 治疗前后使用 P50Pro 彩色多普勒超声诊断仪(深圳开立生物医疗科技股份有限公司)检测两组患者的心功能指标,包括左室舒张末期内径(LVEDd)、左心室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESd)。

1.4.3 心肌酶谱和炎症因子指标 治疗前后分别采集两组患者外周血 5 mL, 2 800 r/min(离心半径 8 cm)离心 13 min, 得血清, 使用 CS-480 全自动生化分析仪(长春迪瑞医疗科技股份有限公司)测定肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)水平, 采用酶联免疫吸附法(试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司)测定血清肌钙蛋白(cTnI)水平、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。

1.5 不良反应观察

治疗期间, 观察两组患者用药安全性, 记录头痛/头晕、耳鸣、失眠、胃肠道不适等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

选用 SPSS 24.0 统计学软件, 计数资料以百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 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(91.94%)明显高于对照组的总有效率(78.69%), 组间比较差异具有显著性($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状指标比较

治疗后, 两组心绞痛发作频率降低, 硝酸甘油用量减少, 持续时间缩短($P < 0.05$), 且治疗组的临床症状指标改善优于对照组($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEDd、LVESd 明显降低, LVEF 明显升高($P < 0.05$), 且治疗组的心功能指标改善效果优于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组心肌酶谱指标比较

治疗后, 两组血清 CK-MB、LDH、cTnI 水平均显著下降($P < 0.05$), 治疗组血清 CK-MB、LDH、cTnI 水平明显低于对照组($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平均显著下降($P < 0.05$), 且治疗组的血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平明显低于对照组($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

对照组出现头痛/头晕、耳鸣、失眠各 1 例, 不良反应发生率为 4.92%。治疗组出现头痛/头晕、耳鸣、失眠各 1 例, 胃肠道不适 2 例, 不良反应发生率为 8.06%。两组不良反应发生率对比无差异。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates 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	61	20	28	13	0	78.69
治疗	62	26	31	5	0	91.94*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	心绞痛发作频率/(次·周 ⁻¹)	心绞痛持续时间/(min·次 ⁻¹)	硝酸甘油用量/(片·d ⁻¹)
对照	61	治疗前	7.11 ± 1.87	6.82 ± 1.34	1.39 ± 0.29
		治疗后	4.96 ± 1.52*	3.53 ± 1.02*	0.91 ± 0.28*
治疗	62	治疗前	7.08 ± 1.55	6.77 ± 1.28	1.35 ± 0.32
		治疗后	2.81 ± 1.46*▲	2.14 ± 0.83*▲	0.73 ± 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 3 两组 LVEDd、LVESd、LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on LVEDd, LVESd, and LVEF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVEDd/mm	LVESd/mm
对照	61	治疗前	47.76 $\pm$ 5.82	52.71 $\pm$ 5.82	41.82 $\pm$ 5.15
		治疗后	52.23 $\pm$ 4.71*	47.82 $\pm$ 4.77*	35.83 $\pm$ 4.21*
治疗	62	治疗前	47.25 $\pm$ 4.92	53.08 $\pm$ 4.07	41.29 $\pm$ 4.93
		治疗后	56.42 $\pm$ 4.87*▲	42.62 $\pm$ 5.08*▲	30.98 $\pm$ 3.96*▲

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 CK-MB、LDH、cTnI 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the serums of CK-MB, LDH, and cTnI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CK-MB/(U·L ⁻¹)	LDH/(IU·L ⁻¹)	cTnI/(μg·L ⁻¹)
对照	61	治疗前	46.58 $\pm$ 7.36	196.87 $\pm$ 41.24	0.29 $\pm$ 0.05
		治疗后	34.69 $\pm$ 8.48*	147.19 $\pm$ 39.18*	0.24 $\pm$ 0.06*
治疗	62	治疗前	45.93 $\pm$ 9.17	197.23 $\pm$ 38.45	0.28 $\pm$ 0.07
		治疗后	25.30 $\pm$ 6.85*▲	101.84 $\pm$ 32.03*▲	0.19 $\pm$ 0.05*▲

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 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on serums of IL-6, IL-8, and hs-CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	61	治疗前	54.57 $\pm$ 6.52	39.10 $\pm$ 9.92	10.64 $\pm$ 4.19
		治疗后	41.59 $\pm$ 8.49*	27.27 $\pm$ 10.26*	7.67 $\pm$ 3.28*
治疗	62	治疗前	53.28 $\pm$ 7.69	40.28 $\pm$ 8.57	10.25 $\pm$ 5.26
		治疗后	30.33 $\pm$ 5.62*▲	18.72 $\pm$ 8.48*▲	4.12 $\pm$ 3.22*▲

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

冠心病心绞痛的病变基础为冠状动脉硬化,由于冠状动脉硬化造成血管腔狭窄或堵塞,造成患者心肌受损、心室重塑、心功能下降等,导致患者出现心绞痛症状^[1]。尼可地尔片是临床治疗冠心病心绞痛的常用药物,能够舒张静脉血管,恢复心肌供血,从而延缓冠状动脉硬化疾病进展^[9]。但化学药物治疗因长期使用致使不良反应发生风险较高,且效果不稳定,因此常用于冠心病心绞痛的辅助用药治疗。芪冬颐心口服液源自于我国中医药专家任继学老先生的经验方,全方由丹参、金银花、郁金、麦冬、生地黄、龟甲、黄芪、茯苓、人参、桂枝、淫羊藿、紫石英、炒枳壳组成,具有益气养心、安神止悸的功效,临床中主要应用于冠心病、心肌炎和呼吸系统疾病所致心肌细胞损伤等的治疗^[5]。本研究结果显示,芪冬颐心口服液联合尼可地尔片治疗

冠心病心绞痛,可提高临床治疗效果,减轻临床症状。这可能主要与芪冬颐心口服液具有养心、补气、养血的功效有关,同时辅助西药治疗,达到协同增效的效果^[5]。此外,两组不良反应发生率组间对比未见差异,提示本研究为安全可靠的用药方案。

既往相关研究证实,冠心病心绞痛患者的心肌细胞无法正常代谢,会导致其心功能下降,进而造成心肌损伤^[10]。当心肌发生损伤后,血清 CK-MB、LDH、cTnI 等心肌酶谱指标会在 3 h 内异常升高,其中血清 CK-MB 不受横纹肌损伤因素影响,CK-MB 增高提示心肌损伤的可能性大^[11]; LDH 出现在身体产生乳酸的时候,肌肉在进行无氧呼吸的时候容易产生乳酸,而当心肌受损时,氧气供应不足,产生过过多的乳酸,继而导致 LDH 也相应升高^[12]。cTnI 具有心肌特异性,是检测心肌梗死的可靠标志物^[13]。本研究结果发现,芪冬颐心口服液联合尼可

地尔片可有效改善冠心病心绞痛患者的心功能、减轻心肌损伤。

冠心病心绞痛患者血清中炎症因子水平可在一定程度上反映病变的严重程度,其中 IL-6、IL-8、hs-CRP 能够介导组织局部炎症反应,并诱导巨噬细胞、嗜酸性粒细胞在心肌间的浸润^[14-15]。本研究结果显示,芪冬颐心口服液联合尼可地尔片治疗可更好地控制冠心病心绞痛患者的炎症反应。既往研究证实芪冬颐心口服液有助于抑制炎症反应进程,通过减轻机体的炎症反应,在一定程度上发挥心肌保护作用^[16]。

综上所述,芪冬颐心口服液联合尼可地尔片治疗冠心病心绞痛可提高临床疗效,减少心绞痛发作频率和硝酸甘油用量,缩短持续时间,改善患者心功能、减轻心肌损伤、降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ford T J, Berry C. Angina: contemporary diagnosis and management [J]. *Heart*, 2020, 106(5): 387-398.
- [2] 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.
- [3] Joshi P H, de Lemos J A. Diagnosis and Management of stable angina: A Review [J]. *JAMA*, 2021, 325(17): 1765-1778.
- [4] Ahmed L A. Nicorandil: A drug with ongoing benefits and different mechanisms in various diseased conditions [J]. *Indian J Pharmacol*, 2019, 51(5): 296-301.
- [5] 孙晶. 芪冬颐心口服液配合西药治疗冠心病心力衰竭的临床效果分析 [J]. *陕西中医*, 2015, 36(11): 1460-1462.
- [6] 韩美欣, 张晨阳, 佟红娜, 等. HPLC 指纹图谱和 UPLC-Q-TOF-MS 方法对芪冬颐心口服液中成分研究 [J]. *中草药*, 2022, 53(24): 7679-7685.
- [7] 中华医学会. 临床诊疗指南: 心血管分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 65-67.
- [8] 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.
- [9] 王德君. 尼可地尔片联合曲美他嗪在临床中治疗冠心病心绞痛患者的效果及对患者 TNF- α 、hs-CRP、LVEF 及 LVEDD 的影响研究 [J]. *贵州医药*, 2020, 44(1): 21-23.
- [10] 陈志勇. 心肌酶谱联合 B 型脑钠肽检查在冠心病病情评估和药物干预疗效中的监测作用 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2018, 24(3): 279-283.
- [11] 张伟, 崔惠康. 冠心病患者血清 cTnI、CK-MB、MMP-9 水平及意义 [J]. *湖南师范大学学报: 医学版*, 2020, 17(3): 150-153.
- [12] 卫娜, 李俊男, 任俊峰, 等. 冠心病患者血浆 TNF- α 与 CK-MB、LDH、cTnI 水平及冠脉病变的相关性分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(4): 396-398.
- [13] 赖天寿, 丘仲柳, 谭柏松, 等. 冠心病患者血清 hs-CRP、cTnI 和血脂水平变化及临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18(1): 49-51.
- [14] 邢聪慧, 管军, 王旭, 等. 心绞痛病人血清炎症因子的变化及其临床意义 [J]. *齐鲁医学杂志*, 2010, 25(4): 324-326.
- [15] 晏春林. IL-6、IL-8、hs-CRP 在 UAP 患者血清的表达及意义 [J]. *海南医学院学报*, 2013, 19(7): 927-929.
- [16] 孙婧, 党亚南, 张霄娜. 芪冬颐心口服液联合环磷腺苷葡胺对病毒性心肌炎患者心肌酶谱、细胞免疫功能及血浆心钠素水平的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(26): 2925-2928.

[责任编辑 解学星]