

银杏酮酯滴丸联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛的临床研究

李亚新¹, 吴彦², 路新华¹, 郭鹏³, 张磊^{1*}

1. 武警特色医学中心 药剂科, 天津 300162

2. 武警特色医学中心 心脏重症医学科, 天津 300162

3. 武警后勤学院 救援医学教研室, 天津 300090

摘要: **目的** 探讨银杏酮酯滴丸联合盐酸贝尼地平片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2023 年 1 月武警特色医学中心收治的 68 例冠心病心绞痛患者, 根据计算机随机排列法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 34 例。对照组患者口服盐酸贝尼地平片, 2 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服银杏酮酯滴丸, 8 丸/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的心绞痛发作频率、每次发作持续时间、心绞痛程度、心功能指标以及血清中 CD105、金属基质蛋白酶-3 (MMP-3)、同型半胱氨酸 (Hcy)、脂蛋白磷脂酶 (Lp-PLA2)、肌钙蛋白 T (cTnT) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 94.12% 比对照组的总有效率 76.47% 高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的心绞痛发作频率、每次发作持续时间明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组心绞痛发作频率、每次发作持续时间较对照组更低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的视觉模拟评分法 (VAS) 评分显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组 VAS 评分较对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的心排血量 (CO)、左心室射血分数 (LVEF) 高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 CO、LVEF 较对照组更高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 CD105 水平高于治疗前, MMP-3、Hcy 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 CD105 水平高于对照组, MMP-3、Hcy 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的脂蛋白磷脂酶 (Lp-PLA2)、肌钙蛋白 T (cTnT) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 Lp-PLA2、cTnT 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 银杏酮酯滴丸联合盐酸贝尼地平片治疗冠心病心绞痛的疗效确切, 能显著提高疗效, 减轻心绞痛症状和心肌损伤。

关键词: 银杏酮酯滴丸; 盐酸贝尼地平片; 冠心病心绞痛; 心绞痛发作频率; VAS 评分; 心排血量; 左心室射血分数; 金属基质蛋白酶-3; 同型半胱氨酸; 脂蛋白磷脂酶; 肌钙蛋白 T

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)09-2247-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.020

Clinical study on Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills combined with benidipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

LI Ya-xin¹, WU Yan², LU Xin-hua¹, GUO Peng³, ZHANG Lei¹

1. Department of Pharmacy, Special Medical Center of Armed Police, Tianjin 300162, China

2. Department of Cardiac Intensive Care Medicine, Special Medical Center of Armed Police, Tianjin 300162, China

3. Department of Rescue Medicine Teaching and Research, Armed Police Logistics College, Tianjin 300090, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills combined with Benidipine Hydrochloride Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (68 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Special Medical Center of Armed Police from February 2020 to January 2023 were divided into control and treatment groups according to the computer random arrangement method, and each group had 34 cases. Patients in the control group were *po* administered with Benidipine Hydrochloride Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills on the basis of the control group, 8 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the frequency and duration of angina attacks, VAS scores, CO, LVEF, the levels of CD105, MMP-3, Hcy, Lp-PLA2, and cTnT in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate (94.12%) of the treatment group was higher than 76.47% in the control group ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2023-05-29

作者简介: 李亚新 (1985—), 女, 河北人, 主管药师, 本科, 研究方向为药学。E-mail: 18920498150@163.com

*通信作者: 张磊 (1973—), 男, 天津人, 主任药师, 研究方向为中药药理学。E-mail: 13821329588@163.com

treatment, the frequency and duration of angina attacks in two groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the frequency and duration of angina attacks in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, VAS scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and VAS score of the treatment group were decreased more significantly than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, CO and LVEF of two groups were higher than before treatment ($P < 0.05$), and CO and LVEF of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD105 in two groups were higher than before treatment, while the levels of MMP-3 and Hcy were lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD105 in the treatment group was higher than that in the control group, while the levels of MMP-3 and Hcy were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Lp-PLA2 and cTnT in two groups were lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Lp-PLA2 and cTnT in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills combined with Benidipine Hydrochloride Tablets are effective in treatment of angina pectoris of coronary heart disease, which can significantly improve the therapeutic effect, alleviate angina symptoms and myocardial damage.

Key words: Ginkgo Ketone Ester Dropping Pills; Benidipine Hydrochloride Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; frequency of angina attack; VAS score; CO; LVEF; MMP-3; Hcy; Lp-PLA2; cTnT

随着病情发展,冠心病患者的血管管腔逐渐狭窄,甚至闭塞,导致心脏血液供应不足,造成心脏短暂性缺血,引起心绞痛^[1]。冠心病心绞痛临床治疗以药物治疗为主,常用药物包括硝酸酯类药物、钙通道阻滞剂、抗血小板药、 β 受体阻滞剂等^[2]。贝尼地平是新型钙离子拮抗剂,是临床治疗冠心病心绞痛的常用药物之一,能与细胞膜中钙离子通道DHP结合,显著阻止钙离子内流,扩张动脉血管,改善局部血液循环^[3]。银杏酮酯滴丸中活性成分为银杏总黄酮、银杏内酯,能活血化瘀,抗血小板聚集,增加血氧饱和度,清除有害游离自由基,改善局部血液循环,临床用于冠心病心绞痛的治疗,具有见效快、吸收迅速、安全性高等优点^[4]。本研究对冠心病心绞痛患者使用银杏酮酯滴丸联合盐酸贝尼地平片治疗,效果较好。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2020年2月—2023年1月武警特色医学中心收治的68例冠心病心绞痛患者。其中男42例,女26例;年龄43~74岁,平均(52.11±6.76)岁;病程2~9年,平均(5.12±1.21)年;体质量43~82 kg,平均(59.14±8.22) kg;其中稳定型心绞痛45例、不稳定型心绞痛23例;加拿大心血管病学会(CCS)心绞痛分级分为II级36例、III级32例。

纳入标准:(1)经主治医师确诊为冠心病心绞痛,满足《缺血性心脏病的命名及诊断标准》中的诊断标准^[5];(2)无心脏介入或手术治疗史;(3)近半年内未出现急性冠脉综合征;(4)患者仔细阅读,并签订知情同意书。

排除标准:(1)心力衰竭、心肌梗死、心肌炎

等其他心血管病变;(2)对银杏酮酯滴丸、贝尼地平过敏;(3)主要器官功能不全;(4)内分泌系统、免疫系统、凝血系统病变;(5)精神异常、认知功能障碍。

1.2 药物

银杏酮酯滴丸由山西千汇药业有限公司生产,规格5 mg/丸,产品批号20200107、20210208、20211103、20220802。盐酸贝尼地平片由协和麒麟股份有限公司优步工厂生产,规格8 mg/片,产品批号20200103、20201106、20210903、20220716。

1.3 分组和治疗方法

根据计算机随机排列法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各34例。对照组男22例,女12例;年龄44~74岁,平均(52.04±6.62)岁;病程2~8年,平均(5.03±1.12)年;体质量44~80 kg,平均(59.07±8.14) kg;其中稳定型心绞痛24例、不稳定型心绞痛10例;CCS心绞痛分级分为II级19例、III级15例。治疗组男20例,女14例;年龄43~72岁,平均(52.18±6.90)岁;病程2~9年,平均(5.21±1.30)年;体质量43~82 kg,平均(59.21±8.30) kg;其中稳定型心绞痛21例、不稳定型心绞痛13例;CCS心绞痛分级分为II级17例、III级17例。两组的基线资料无明显差异,存在可比性。

对照组口服盐酸贝尼地平片,2片/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服银杏酮酯滴丸,8丸/次,3次/d。两组患者连续治疗14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:心绞痛症状消失,心电图恢复正常;有效:心绞痛症状减轻,心电图达有效标准;无效:

心绞痛症状无好转，心电图无改变；加重：心绞痛和心电图较治疗前加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛体征 记录患者治疗前后心绞痛发作频率、每次发作持续时间。

1.5.2 心绞痛程度 使用视觉模拟评分法 (VAS) 评估患者治疗前后心绞痛的自感程度。选用 10 cm 的刻度尺，10 端为无法忍受的疼痛，0 端为无痛，患者根据自身感受标记相应位置^[7]。

1.5.3 心功能指标 在治疗前后使用迈瑞 Z50BW 型彩色多普勒超声仪检测患者的心排血量 (CO)、左心室射血分数 (LVEF)。

1.5.4 血清理化指标 在治疗前后，患者在检验科进行外周静脉血标本采集，在美国 Awareness 4700

型全自动酶标仪上采用酶联免疫法检测血清中 CD105、金属基质蛋白酶-3 (MMP-3)、同型半胱氨酸 (Hcy)、脂蛋白磷脂酶 (Lp-PLA2)、肌钙蛋白 T (cTnT) 水平，试剂盒均由天津肽链生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗期间出现恶心、胃部不适、头痛、头晕、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 分析数据，以 χ^2 检验进行组间计数资料比较，以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料；以独立 t 检验进行组间比较，以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率 94.12% 比对照组的总有效率 76.47% 高 ($P < 0.05$)，见表 1。

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	34	15	11	6	2	76.47
治疗	34	18	14	2	0	94.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组心绞痛体征比较

治疗后，两组的心绞痛发作频率、每次发作持续时间明显低于治疗前 ($P < 0.05$)，且治疗组患者心绞痛发作频率、每次发作持续时间较对照组更低 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组心绞痛发作频率、每次发作持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on frequency and duration of angina attacks between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	心绞痛发作频率/(次 d^{-1})	每次发作持续时间/min
对照	34	治疗前	2.09 \pm 0.55	4.80 \pm 1.15
		治疗后	1.46 \pm 0.49*	3.49 \pm 0.81*
治疗	34	治疗前	2.18 \pm 0.53	4.92 \pm 1.07
		治疗后	1.09 \pm 0.31* \blacktriangle	2.37 \pm 0.68* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group

after treatment

2.3 两组心绞痛疼痛程度比较

治疗后，两组的 VAS 评分显著降低 ($P < 0.05$)，治疗组患者 VAS 评分较对照组降低更明显 ($P <$

0.05)，见表 3。

表 3 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	VAS 评分
对照	34	治疗前	5.20 \pm 1.63
		治疗后	3.92 \pm 1.08*
治疗	34	治疗前	5.33 \pm 1.49
		治疗后	2.85 \pm 0.91* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组心功能指标比较

治疗后，两组的 CO、LVEF 高于治疗前 ($P < 0.05$)，且治疗组 CO、LVEF 较对照组更高 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组心肌损伤指标比较

治疗后，两组的 Lp-PLA2、cTnT 水平低于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组的 Lp-PLA2、cTnT 水平低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 4 两组 CO、LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	CO/(L min ⁻¹)	LVEF/%
对照	34	治疗前	3.13±0.42	56.10±5.12
		治疗后	4.09±0.51*	60.29±6.71*
治疗	34	治疗前	3.09±0.41	54.92±5.07
		治疗后	5.62±0.53*▲	68.37±8.68*▲

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

2.6 两组冠脉粥样硬化指标比较

治疗后, 两组的 CD105 水平高于治疗前, MMP-3、Hcy 水平低于治疗前 (P<0.05); 治疗后, 治疗组的 CD105 水平高于对照组, MMP-3、Hcy

表 5 两组 Lp-PLA2、cTnT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on levels of Lp-PLA2 and cTnT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Lp-PLA2/(ng mL ⁻¹)	cTnT/(ng L ⁻¹)
对照	34	治疗前	68.97±8.95	1.19±0.35
		治疗后	59.21±7.40*	0.78±0.24*
治疗	34	治疗前	69.32±8.47	1.27±0.31
		治疗后	53.14±6.29*▲	0.59±0.17*▲

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

水平低于对照组 (P<0.05), 见表 6。

2.7 两组药物安全性比较

两组治疗期间不良反应发生率无明显差异 (14.71% vs 8.82%), 见表 7。

表 6 两组 CD105、MMP-3、Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on levels of CD105, MMP-3, and Hcy between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD105/(ng mL ⁻¹)	MMP-3/(μg L ⁻¹)	Hcy/(μmol L ⁻¹)
对照	34	治疗前	0.95±0.27	47.04±12.08	13.91±4.37
		治疗后	1.28±0.32*	39.23±10.97*	8.67±2.90*
治疗	34	治疗前	0.93±0.24	47.99±11.37	14.28±4.19
		治疗后	1.49±0.47*▲	29.67±8.42*▲	6.29±2.35*▲

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 7 两组不良反应发生率比较

Table 7 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	胃部不适/例	头痛/例	头晕/例	皮疹/例	发生率/%
对照	34	1	1	0	0	1	8.82
治疗	34	2	1	1	1	0	14.71

3 讨论

冠心病心绞痛的发病因素包括血管狭窄、血管内皮损伤、血液黏稠度增加、血小板激活等, 好发于中老年, 随着生活方式的改变, 其发病人群也逐年年轻化趋势^[8]。

贝尼地平是长效钙离子通道阻滞剂, 具有独特膜介导作用, 能同时阻滞 L、T、N3 种钙通道, 能平稳长效降压, 具有更强舒张冠状动脉血管能力, 可缓解血管痉挛, 抑制交感神经兴奋, 同时具有心血管保护、抗心绞痛作用^[9]。中医将冠心病心绞痛归为“胸痹”的病症范畴, 其主要病机为心脉痹阻, 气滞血瘀, 不通则痛, 临床治疗当以活血祛瘀、

调气通络为主^[10]。银杏酮酯滴丸能活血祛瘀、止痛通络, 还能有效扩张动脉血管, 增加血液灌注量, 显著改善心肌缺血缺氧症状, 临床广泛用于冠心病心绞痛的治疗^[11-12]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率比对照组高, 且心绞痛发作频率、持续时间、疼痛程度均显著低于对照组, CO、LVEF 高于对照组。结果表明, 银杏酮酯滴丸联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛的疗效确切, 能进一步减轻患者心绞痛症状, 提高心功能。

动脉粥样硬化是冠心病心绞痛的主要病理基础, 也是导致患者死亡的独立危险因素^[13]。CD105 能激活血管内皮细胞跨膜糖蛋白, 调节 TGF-β 家族

的活性,参与动脉粥样硬化的形成,在冠心病心绞痛患者中呈低表达^[14]。MMP-3 能促使胶原蛋白降解,作用于血管基底膜,促进血管平滑肌迁移和表达,加快炎症细胞跨膜转移,促进动脉粥样硬化形成,增加粥样斑块破裂的风险^[15]。Hcy 可促进氧化应激反应,造成血管内皮细胞氧化应激损伤,引起血管壁脂质堆积,促进动脉粥样硬化形成^[16]。本研究结果显示,治疗后治疗组的 CD105 高于对照组, MMP-3、Hcy 低于对照组,提示银杏酮酯滴丸联合贝尼地平有助于延缓冠心病心绞痛的动脉粥样硬化的形成,发挥防治冠心病的作用。

cTnT 是一种典型的心肌损伤标志物,具有较高的特异性、灵敏性,其水平与心肌损伤程度呈正相关^[17]。Lp-PLA2 是新型炎症标志物,参与冠心病心绞痛的发生、发展,能促使血小板活化,促进血栓形成,加快动脉粥样硬化进程^[18]。本研究结果显示,治疗后治疗组的 Lp-PLA2、cTnT 低于对照组,提示银杏酮酯滴丸联合贝尼地平有助于减轻冠心病心绞痛患者的心肌损伤程度。两组不良反应无明显差异,提示银杏酮酯滴丸联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛的安全性良好。

综上所述,银杏酮酯滴丸联合盐酸贝尼地平片治疗冠心病心绞痛的疗效确切,能显著提高疗效,减轻心绞痛症状和心肌损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄永生. 冠心病心绞痛临床诊治体会 [J]. 长春中医药大学学报, 2005, 21(1): 16-17.
- [2] 齐荔红, 陈磊. 2007 年~2008 年我院 120 例住院患者抗冠心病心绞痛药物使用分析 [J]. 海峡药学, 2009, 21(9): 126-128.
- [3] 韩欣宇, 宋红星, 朱智瑞, 等. 舒心口服液联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(3): 625-629.
- [4] 靳小双, 李金凤, 岳亮, 等. 银杏酮酯滴丸联合替米沙坦治疗老年冠心病心绞痛疗效及对血清 IL-33、sST2 轴表达的影响 [J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(7): 1175-1180.
- [5] 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 广东医学, 1982, 8(9): 33-34.
- [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): 34.
- [8] 赵桂珍. 冠心病稳定型心绞痛患者生活质量现状及影响因素分析 [J]. 护理实践与研究, 2020, 17(16): 49-51.
- [9] 刘泽辉, 刘桦, 高扬. 贝尼地平治疗冠心病心绞痛临床有效性和安全性的系统评价 [J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(10): 643-647.
- [10] 聂春江. 冠心病心绞痛的辩证施治(附 33 例分析) [J]. 中外健康文摘, 2009, 6(23): 122-123.
- [11] 李志强, 王学惠, 常红娟. 银杏酮酯滴丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 360-365.
- [12] 迟航, 刘凯, 赵英强, 等. 基于真实世界的银杏酮酯滴丸用药安全性研究 [J]. 中草药, 2022, 53(9): 2768-2775.
- [13] 孔令堃, 初银珠. 外周动脉粥样硬化与冠心病风险预测的相关性研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2020, 41(8): 851-854.
- [14] 曹秋玫, 宫海滨, 吕茜, 等. 新生血管内皮细胞标志物可溶性 CD105 与冠心病危险程度的相关性研究 [J]. 中国循环杂志, 2012, 27(1): 33-36.
- [15] 于丹. 冠心病患者血清 MMP-3、Gal-3 水平与病情的相关性及对心血管事件的预测价值 [J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(7): 1032-1034.
- [16] 杨晓华. 冠心病患者血清 Hcy 水平与氧化应激反应及冠脉病变的相关性 [J]. 河北医药, 2020, 42(13): 2003-2006.
- [17] 韦娜. 全血 hs-CRP、血清 cTnT 和血脂水平与冠心病发生及病情的相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(17): 2497-2499.
- [18] 李明. 血清 Lp-PLA2、hs-CRP 和 D-二聚体在冠心病患者冠脉病变程度中的评估价值 [J]. 重庆医学, 2015, 44(9): 1215-1217.

[责任编辑 解学星]