

宽胸气雾剂联合非洛地平治疗稳定性心绞痛的临床研究

吴娟, 邢秋庆, 王妃

文昌市人民医院 全科医学科, 海南 文昌 571399

摘要: **目的** 探讨宽胸气雾剂联合非洛地平治疗稳定性心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 11 月—2022 年 11 月文昌市人民医院收治的 118 例稳定性心绞痛患者, 随机法分为对照组 (59 例) 和治疗组 (59 例)。对照组口服非洛地平片, 5 mg/次, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服宽胸气雾剂, 舌下喷 2 揲/次, 3 次/d。两组用药 28 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间, 6 min 步行距离, 心绞痛发作次数和持续时间, 血清因子血管内皮素-1 (ET-1)、同型半胱氨酸 (Hcy)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者临床有效率 (98.31%) 明显高于对照组有效率 (83.05%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组临床症状改善时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 6 min 步行距离明显增加, 而心绞痛发作次数和持续时间明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标均好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清因子 IL-6、Hcy、ET-1、MMP-9 水平比治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 宽胸气雾剂联合非洛地平治疗稳定性心绞痛效果确切, 能明显改善胸痛及胸闷等症状, 并能有效促进心绞痛发作次数及时间降低, 促使炎症反应减弱。

关键词: 宽胸气雾剂; 非洛地平片; 稳定性心绞痛; 6 min 步行距离; 血管内皮素 1; 同型半胱氨酸; 基质金属蛋白酶 9

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2023)09 - 2258 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.022

Clinical study on Kuanxiong Aerosol combined with felodipine in treatment of stable angina pectoris

WU Juan, XING Qiu-qing, WANG Fei

Department of General Medicine, Wenchang People's Hospital, Wenchang 571399, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Kuanxiong Aerosol combined with felodipine in treatment of stable angina pectoris. **Methods** Patients (118 cases) with stable angina pectoris in Wenchang People's Hospital from November 2020 to November 2022 were randomly divided into control (59 cases) and treatment (59 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Felodipine Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kuanxiong Aerosol on the basis of the control group sublingually, 2 press/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the relief time of symptom, 6 min walking distance, attacks and duration of angina pectoris, the levels of serum IL-6, Hcy, ET-1 and MMP-9 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (98.31%) was significantly higher than that of the control group (83.05%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 6 min walking distance was significantly increased, while the frequency and duration of angina pectoris were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum factors IL-6, Hcy, ET-1 and MMP-9 in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Felodipine combined with Kuanxiong Aerosol is effective in treatment of chest pain and chest tightness, and can effectively reduce the frequency and time of angina pectoris and weaken the inflammatory reaction.

Key words: Kuanxiong Aerosol; Felodipine Tablets; stable angina pectoris; 6 min walking distance; ET-1; Hcy; MMP-9

收稿日期: 2023-03-06

作者简介: 吴娟, 女, 副主任医师, 研究方向为心血管方向。E-mail: wujuan123818@126.com

稳定性心绞痛在临床上是比较常见的病型，在冠状动脉狭窄的基础上，由于心肌负荷增加，引起心肌缺血与缺氧的综合征^[1]。该病主要与高血压、糖尿病、心率变异性改变、高脂血症等密切相关，其发病率和病死率趋向升高^[2]。随着人们生活节奏的日趋加快、生活水平的不断提高以及饮食结构的逐渐变化，冠心病的发病率不断增高，发病人群也日趋年轻化^[3]。祖国传统中医学认为该病属“胸痹”“心痛”等范畴，由于机体气血亏虚，气虚无力推动血行，血虚脉络失养，脉络瘀阻等病理因素引发^[4]。稳定性心绞痛病机主要以正气虚，饮食失常、情志失调、寒邪侵袭等原因造成的心失所养，产生热结痰浊阻遏胸阳，闭阻心络，痹而致痛发病^[5]。宽胸气雾剂具有增强血脉运行，行气化瘀定痛的功效，可增加冠脉流量，快速缓解心绞痛状态^[6]。非洛地平是二氢吡啶类钙拮抗剂，可选择性地扩张阻力血管，减少心肌耗氧量的作用^[7]。为此，本研究探讨宽胸气雾剂与非洛地平联合治疗稳定性心绞痛的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2020年11月—2022年11月文昌市人民医院收治的118例稳定性心绞痛患者为研究对象，其中男性61例，女性57例；年龄30~76岁，平均年龄(53.02±1.38)岁；病程1.5~8.6年，平均病程(5.05±0.28)年；合并症：高脂血症56例，高血压病39例，糖尿病23例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：(1)符合《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[8]诊断标准；(2)治疗依从性好；(3)患者签订知情同意书。排除标准：(1)合并严重肝、肾功能障碍疾病者；(2)药物过敏史；(3)恶性肿瘤及严重高血压、糖尿病指标未得到控制者；(4)患有免疫性疾病及依从性差者；(5)精神性疾病者。

1.3 药物

非洛地平片由杭州苏泊尔南洋药业有限公司生产，规格5 mg/片，产品批号202007018、202208027。宽胸气雾剂由湖北南洋药业有限公司生产，规格69 mg/瓶，产品批号202009016、2022012021。

1.4 分组及治疗方法

数字随机法将患者分为对照组(59例)和治疗组(59例)；其中对照组患者男性29例，女性30例；年龄30~74岁，平均年龄(52.76±1.34)岁；病程1.5~7.9年，平均病程(5.12±0.24)年；合并

症：高脂血症29例，高血压病18例，糖尿病12例。治疗组患者男性32例，女性27例；年龄33~76岁，平均年龄(52.84±1.37)岁；病程1.9~8.6年，平均病程(5.23±0.25)年；合并症：高脂血症27例，高血压病21例，糖尿病11例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组患者均给予常规化学药治疗，包括控制血压、血糖、调血脂、抗血小板聚集、扩张血管等。在此基础上，对照组口服非洛地平片，5 mg/次，1次/d。在对照组的基础上，治疗组口服宽胸气雾剂，舌下喷2揲/次，3次/d。两组用药28 d。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效：患者心绞痛发作频次及持续时间均显著降低，相关症状基本消失。有效：患者心绞痛发作频次及持续时间有所减少，症状及体征有所好转。无效：心绞痛相关症状未见改变，发作频次及持续时间增加。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状改善时间 药物治疗期间，患者出现的胸痛、胸闷、气短、头晕等症状改善时间，同时对相应时间进行分析。

1.6.2 运动耐量 所有患者在治疗前后，均进行运动耐量评估，采用6 min步行试验^[10]对患者心功能状态及步行距离进行测定，记录相关数据进行分析。

1.6.3 心绞痛发作情况 治疗前后棺材患者心绞痛发作频率、发作持续时间的发作改善情况，并进行相应记录及比较分析。

1.6.4 血清学因子 治疗前后清晨，空腹患者抽取静脉血5 mL，应用离心机分离(10 min)后，转速为3 000 r/min，分出血清；采用酶联免疫吸附法测定，并对血管内皮素-1(ET-1)、同型半胱氨酸(Hcy)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、白细胞介素-6(IL-6)水平进行检测，按照试剂盒标准执行。

1.7 不良反应

治疗期间，对受试者服用药物治疗过程中发生的不良反应进行分析。

1.8 统计学分析

采用SPSS 18.0软件处理，计数资料以百分比表示，用 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组患者临床有效率为98.31%，明

显著高于对照组有效率 (83.05%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后, 治疗组出现的胸痛、胸闷、气短、头晕等临床症状改善时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心绞痛相关指标比较

治疗后, 两组的 6 min 步行距离明显增加, 而心绞痛发作次数和持续时间明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 6 min 步行距离优于对照组, 心绞痛发作

次数和持续时间均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清因子 IL-6、Hcy、ET-1、MMP-9 水平比治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 IL-6、Hcy、ET-1、MMP-9 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

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	59	34	15	10	83.05
治疗	59	51	7	1	98.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	胸痛改善时间/d	胸闷改善时间/d	气短改善时间/d	头晕改善时间/d
对照	59	23.28 ± 1.29	25.74 ± 1.21	24.28 ± 1.36	24.08 ± 1.15
治疗	59	19.14 ± 1.08*	21.36 ± 1.45*	20.71 ± 1.17*	19.11 ± 1.20*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 6 min 步行距离和心绞痛发作次数及持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on 6 min walking distance, attacks and duration of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	6 min 步行距离/m	心绞痛持续时间/(min·次 ⁻¹)	心绞痛发作频次/(次·周 ⁻¹)
对照	59	治疗前	437.14 ± 39.41	8.24 ± 0.67	6.84 ± 1.38
		治疗后	551.06 ± 43.17*	5.23 ± 0.31*	3.69 ± 1.15*
治疗	59	治疗前	439.22 ± 38.26	8.17 ± 0.58	6.79 ± 1.47
		治疗后	602.71 ± 50.78* [▲]	2.37 ± 0.26* [▲]	1.57 ± 0.29* [▲]

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 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum factor level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	Hcy/(mmol·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	MMP-9/(μg·L ⁻¹)
对照	59	治疗前	61.38 ± 8.02	27.43 ± 6.05	78.62 ± 8.27	68.15 ± 7.59
		治疗后	56.24 ± 6.25*	19.68 ± 4.37*	64.39 ± 6.34*	60.27 ± 5.34*
治疗	59	治疗前	61.47 ± 8.11	27.29 ± 6.14	78.71 ± 8.18	68.24 ± 7.28
		治疗后	31.27 ± 4.04* [▲]	14.06 ± 1.52* [▲]	51.28 ± 4.02* [▲]	55.36 ± 3.49* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	面部潮红/例	头痛/例	胃肠不适/例	皮疹/例	发生率/%
对照	59	1	1	2	1	8.47
治疗	59	1	0	1	1	5.08

3 讨论

稳定性心绞痛是冠心病最常见的类型，其原因是冠脉发生动脉粥样硬化性狭窄，导致冠状动脉的血流受阻^[11]。当患者在运动、情绪或其他压力时，诱发心肌缺血，引起的胸部出现的压榨感、窒息感等身体不适症状，而引发心绞痛发作^[12]。有研究证实，冠动脉血管腔狭窄，导致心肌灌注的供血、供氧不足发生，造成心脏负荷突然增加，致使体内堆积酸性代谢物质，并对交感神经刺激加重引发心绞痛^[13]。中医学认为该病归属“真心痛”等范围，病位以心为主，与肝、脾、肾三脏功能失调有关^[14]。古书《素问·藏气法时论》中记载：“心病者，胸中痛，胁支满，胁下痛，膺背肩早间痛，两臂内痛”，病因是气滞、痰浊、寒凝、气虚导致血脉瘀滞，而形成瘀血发病^[15]。在治疗方面，化学药治疗心绞痛，具有起效快、针对性强等优点，但同时，多数化学药有损伤胃肠、肝肾等不良反应。中医以通经脉、畅血行、散瘀破血为基本方法^[16]。宽胸气雾剂有檀香、荜茇、高良姜、细辛、冰片共计 5 味中药，经过提纯技术制成的气雾剂，诸药合用具有芳香温通疗效，可促进血管内皮细胞功能障碍改善，改善心脑血管^[17]。非洛地平是钙离子通道抑制剂，能通过阻滞钙离子内流，降低机体血液黏稠度，促进心肌微循环发挥改善作用^[18]。

本研究结果显示，治疗后与对照组比较，治疗组出现的胸痛、胸闷、气短、头晕等症状改善时间均低；治疗组 6 min 步行距离优。说明宽胸气雾剂与非洛地平一同治疗疗效较好，能对心绞痛症状改善明显，并能增强患者运动耐受能力，从而对控制疾病病情有利。本研究结果显示，与对照组比较，治疗组治疗后的 IL-6、Hcy、ET-1、MMP-9 水平均降低；治疗组治疗后的心绞痛发作次数、持续时间缩短。说明中西 2 种药物宽胸气雾剂与非洛地平协同治疗，能有效改善心绞痛发作次数、心绞痛持续时间，可使炎症反应减弱，并保护缺血心肌，使心肌耗氧量减少，对心肌微循环发挥改善作用。IL-6 水平升高可反映血管壁炎症反应加重，易造成血管

内斑块破裂，增加病情风险。Hcy 是蛋氨酸代谢过程的产物，其水平升高与冠状动脉病变加重有着密切关系^[19]。ET-1 水平升高可直接反映出内皮细胞损伤，导致内皮功能失常，诱发血管痉挛，促使病情加重。MMP-9 是蛋白溶解酶，剧烈的血管内斑块炎症反应与 MMP-9 水平升高有关，进而加重心肌受损程度^[20]。

综上所述，非洛地平与宽胸气雾剂治疗效果确切，能改善胸痛及胸闷等症状明显，并能有效促进心绞痛发作次数及时间降低，促使炎症反应减弱，且安全有效，值得临床借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵志宏, 马瑛, 王赛华, 等. 稳定性心绞痛患者冠状动脉粥样硬化斑块性质与颈动脉斑块的相关性分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(3): 264-268.
- [2] 马隼, 尚小明, 杨玉恒. 血管内超声评价急性冠脉综合征与稳定性心绞痛血管重构及斑块类型的差异 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(17): 3269-3272.
- [3] Leon M B, Rosing D R, Bonow R O, *et al.* Clinical efficacy of verapamil alone and combined with propranolol in treating patients with chronic stable angina pectoris [J]. *Am J Cardiol*, 1981, 48(1): 131-139.
- [4] 赵梦成, 曹守沛. 中西医结合治疗稳定性冠心病的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 18(12): 433-436.
- [5] 付长庚, 高铸焯, 郝瑞席, 等. 稳定性冠心病合并脑卒中的中医证候分布特点分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(12): 1416-1418.
- [6] 李立志, 董国菊, 葛长江, 等. 宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛的多中心随机对照临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4): 396-401.
- [7] 季宗杰. 非洛地平治疗冠心病心绞痛 36 例 [J]. 医学理论与实践, 2000, 13(1): 37-38.
- [8] 储光明. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J]. 大家健康: 下旬版, 2016, 10(1): 64.
- [9] 胡大一, 黄峻. 实用临床心血管病学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2009: 381-386.
- [10] 路平, 温亮, 王蓉, 等. 步行试验六分钟在慢性稳定性

- 心绞痛患者中的临床应用 [J]. 航空航天医学杂志, 2013, 24(5): 246-248.
- [11] 徐凤芹. 慢性稳定性心绞痛的中西医诊断与治疗 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(6): 519-523.
- [12] Strand E, Pedersen E R, Svingen G F, *et al.* Serum acylcarnitines and risk of cardiovascular death and acute myocardial infarction in patients with stable angina pectoris [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(2): e003620.
- [13] Demircan Ş, Tekin A, Müderrisoğlu H. PP-073 comparison of carotid intima-media thickness in patients with stable angina pectoris versus patients with acute coronary syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117: S67.
- [14] 卢渊. 中药治疗稳定性心绞痛 36 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(17): 39.
- [15] 谢素霞. 中西医结合治疗稳定性心绞痛的临床观察与护理体会 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(13): 38-39.
- [16] 陈建军, 庞伦祥, 王丽, 等. 中西医结合治疗冠心病稳定性心绞痛并焦虑症的临床疗效 [J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(2): 191-192.
- [17] 方金燕, 王弋. 宽胸气雾剂对急诊冠心病心绞痛患者心电图改善的临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(2): 223-224.
- [18] 沙敏. 非洛地平治疗心绞痛 86 例临床观察 [J]. 大理医学院学报, 2001, 10(2): 17-18.
- [19] 吴方辉, 易绘. 冠心病患者 IL-6、HCY 和 CRP 水平与冠状动脉病变的关系 [J]. 海南医学, 2011, 22(9): 101-103.
- [20] 宋庆桥, 胡元会, 商秀洋, 等. 冠心病稳定型心绞痛血瘀证患者 tPAI-1、sICAM-1 及 MMP-9 的表达变化 [J]. 中国中医急症, 2011(9): 1377-1380.

[责任编辑 金玉洁]