

愈风宁心片联合比索洛尔治疗稳定型心绞痛的临床研究

陈雪, 张波*, 田乃佳, 李洁, 宋雪苹, 刘甲寒, 杨戈

战略支援部队特色医学中心 中医科, 北京 100101

摘要: **目的** 探讨愈风宁心片联合富马酸比索洛尔片治疗稳定型心绞痛的临床研究。**方法** 选取2020年10月—2022年10月战略支援部队特色医学中心收治的110例稳定型心绞痛患者,以不同治疗方案分为对照组和治疗组,各55例。对照组口服富马酸比索洛尔片,起始剂量为2.5 mg/次,1次/d,根据患者情况调整剂量,每日不可超过10 mg。治疗组在此基础上口服愈风宁心片,5片/次,3次/d。两组治疗1个月。观察两组的疗效、心绞痛发作情况、血管内皮功能因子。**结果** 治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者心绞痛发作次数、平均持续时间均下降 ($P < 0.05$),且治疗组心绞痛发作次数、平均持续时间低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组血清内皮素-1 (ET-1)、血栓素 B₂ (TXB₂) 水平均降低,一氧化氮 (NO) 水平均升高 ($P < 0.05$),且治疗组患者血清 ET-1、TXB₂ 水平低于对照组,NO 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 愈风宁心片联合富马酸比索洛尔片可提高稳定型心绞痛的临床疗效,改善心绞痛发作情况和血管内皮功能。

关键词: 愈风宁心片; 富马酸比索洛尔片; 稳定型心绞痛; 心绞痛发作次数; 平均持续时间; 内皮素-1; 血栓素 B₂; 一氧化氮

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)11-2742-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.11.013

Clinical study on Yufeng Ningxin Tablets combined with bisoprolol in treatment of stable angina pectoris

CHEN Xue, ZHANG Bo, TIAN Nai-jia, LI Jie, SONG Xue-ping, LIU Jia-han, YANG Ge

Department of Traditional Chinese Medicine, Strategic Support Force Characteristic Medical Center, Beijing 10010, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Yufeng Ningxin Tablets combined with Bisoprolol Fumarate Tablets in treatment of stable angina pectoris. **Methods** A total of 110 patients with stable angina pectoris in Strategic Support Force Characteristic Medical Center from October 2020 to October 2022 were divided into control and treatment groups according to different treatment regimens, with 55 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, with an initial dose of 2.5 mg, once daily. The dose was adjusted according to the patient's condition, and should not exceed 10 mg daily. On this basis, patients in the treatment group were *po* administered with Yufeng Ningxin Tablets, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the curative effect, angina pectoris attack, and vascular endothelial function factor level of both groups were compared. **Results** Compared with the control group, the total effective rate of the treatment group was higher ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and average duration of angina pectoris in two groups were decreased ($P < 0.05$), and the frequency and average duration of angina pectoris in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of endothelin 1 (ET-1) and thromboxane B₂ (TXB₂) decreased in both groups, while the levels of nitric oxide (NO) in two groups were increased ($P < 0.05$). Compared with control group, the serum levels of ET-1 and TXB₂ in the treatment group were lower, while the serum levels of NO in the treatment group were higher ($P < 0.05$). **Conclusion** Yufeng Ningxin Tablets combined with Bisoprolol Fumarate Tablets can improve the clinical efficacy of stable angina pectoris, improve the attack of angina pectoris and vascular endothelial function.

Key words: Yufeng Ningxin Tablets; Bisoprolol Fumarate Tablets; stable angina pectoris; frequency of angina attacks; average duration of angina pectoris; ET-1; TXB₂; NO

收稿日期: 2023-06-16

作者简介: 陈雪, 女, 主治医师, 本科, 研究方向为中医内科。E-mail: zhongyk306@163.com

*通信作者: 张波, 女, 主任医师, 研究方向为中西医结合心脑血管。E-mail: zhangbo306729@163.com

稳定型心绞痛是冠心病常见的一种类型,发作时患者可出现胸前压榨样疼痛或憋闷,若心绞痛反复发作没有缓解,可进展为急性心肌梗死,或并发严重心律失常、心源性休克,甚至心力衰竭,危及患者生命^[1]。目前临床上在及时治疗高血压、糖尿病等相关疾病的情况下,稳定型心绞痛患者还需长期服用抗血小板、调脂、 β 受体拮抗剂等药物,以控制和预防心绞痛的发生。比索洛尔是一种常见的 β 受体拮抗剂,对心脏的选择性作用力强,可显著降低心血管事件发生率,降低猝死风险^[2]。随着临床不断实践发现,部分患者服用比索洛尔治疗后,并不能有效控制心绞痛发作。愈风宁心片主要组分为葛根,可解痉止痛,增强脑、冠脉血流量,可用于冠心病、心绞痛的治疗^[3]。基于此,本研究选取战略支援部队特色医学中心收治的110例稳定型心绞痛患者,探讨愈风宁心片联合富马酸比索洛尔片的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年10月—2022年10月战略支援部队特色医学中心收治的110例稳定型心绞痛患者。其中男60例,女50例;年龄44~69岁,平均年龄 (55.08 ± 4.86) 岁;CCS分级:II级81例,III级29例;病程2~9年,平均 (5.29 ± 1.34) 年;体质量指数 $17.4 \sim 28.6 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数 $(22.79 \pm 2.31) \text{ kg/m}^2$ 。

纳入标准:(1)符合《内科学》(第9版)^[4]中心绞痛的诊断标准,且经心电图、超声心动图等影像学检查确诊,心绞痛发作时心电图检查可见ST-T改变;(2)CCS为II、III级;(3)心绞痛临床症状明显;(4)意识清晰,可正常交流;(5)治疗期间依从性良好;(6)每周心绞痛发作 ≥ 2 次;(7)临床资料、实验室资料完整。

排除标准:(1)对研究使用药物过敏;(2)合并严重精神类疾病;(3)合并支气管痉挛;(4)合并肝、肾功能不全;(5)收缩压低于 100 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 133 \text{ Pa}$);(6)合并严重支气管哮喘或慢性肺梗阻;(7)合并血液系统疾病;(8)近期存在严重创伤或重大手术史。

1.2 药物

富马酸比索洛尔片由北京华素制药股份有限公司生产,规格 2.5 mg/片 ,产品批号20200325;愈风宁心片由仲景宛西制药股份有限公司生产,规格

0.25 g/片 ,产品批号20191224、20200805。

1.3 分组和治疗方法

以不同治疗方案分为对照组和治疗组,各55例。对照组男29例,女26例;年龄44~65岁,平均 (54.87 ± 4.90) 岁;CCS分级:II级41例,III级14例;病程2~9年,平均 (5.25 ± 1.40) 年;体质量指数 $18.3 \sim 27.0 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.72 \pm 2.36) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组男31例,女24例;年龄45~69岁,平均 (55.29 ± 4.85) 岁;CCS分级:II级40例,III级15例;病程3~9年,平均 (5.33 ± 1.28) 年;体质量指数 $17.4 \sim 28.6 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.86 \pm 2.29) \text{ kg/m}^2$ 。两组患者的性别、年龄等一般资料对比无显著差异,具有可比性。

两组患者均参照《冠心病康复与二级预防中国专家共识》^[5]给予常规基础治疗,包括降压、降糖,抗血小板聚集、调脂等对症治疗。对照组患者于清晨用水整片送服富马酸比索洛尔片,起始剂量为 2.5 mg/次 , 1 次/d ,根据患者情况调整剂量,每日不可超过 10 mg 。治疗组在此基础上口服愈风宁心片, 5 片/次 , 3 次/d 。两组治疗1个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:经治疗后症状消失,休息时心电图恢复正常,或运动试验转阴;好转:经治疗后疼痛缓解,发作次数明显减少;无效:经治疗后疼痛发作次数无明显减少。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作情况 记录两组患者的心绞痛发作次数、平均发作持续时间。

1.5.2 血管内皮功能因子 于治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 5 mL ,以转速 3000 r/min 、半径 8 cm 离心 15 min ,分离血清待检。内皮素-1(ET-1)水平采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒均购自上海心语生物科技有限公司;使用CS-Sunrise T酶标仪(湖南中瑞互信医疗科技有限公司)检测血栓素 B_2 (TXB₂)的水平;采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)的水平,试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.6 不良反应观察

记录两组患者治疗期间乏力、睡眠障碍、胸闷、头痛、头晕等发生情况。

1.7 统计学方法

数据输入SPSS 25.0,采用Shapiro-Wilk检验计

量资料,用 $\bar{x} \pm s$ 表示正态分布的计量资料,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;以率表示计数资料,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组的总有效率高于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心绞痛发作情况比较

治疗后,两组患者心绞痛发作次数、平均持续时间均下降 ($P < 0.05$),且治疗组患者的心绞痛发作次数、平均持续时间低于对照组 ($P < 0.05$),见

表 2。

2.3 两组血管内皮功能因子水平

治疗后,两组血清 ET-1、TXB₂ 水平均降低,NO 水平均升高 ($P < 0.05$),且治疗组血清 ET-1、TXB₂ 水平低于对照组,NO 水平高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者头痛、头晕等不良反应均出现于服药初期,且症状较轻,未给予特殊治疗,继续服药后症状均减轻或消失。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	18	26	11	80.00
治疗	55	24	28	3	94.55*

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 attacks between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)	平均持续时间/min
对照	55	治疗前	7.09 ± 2.06	9.24 ± 2.28
		治疗后	4.98 ± 1.47*	5.58 ± 1.03*
治疗	55	治疗前	7.31 ± 1.99	9.67 ± 2.18
		治疗后	2.96 ± 1.15*▲	2.38 ± 0.89*▲

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 两组血清 ET-1、TXB₂、NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of ET-1, TXB₂, and NO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ET-1/(pg mL ⁻¹)	TXB ₂ /(pg mL ⁻¹)	NO/(μmol L ⁻¹)
对照	55	治疗前	77.86 ± 6.83	209.84 ± 14.93	48.64 ± 5.73
		治疗后	48.85 ± 5.21*	185.97 ± 11.25*	68.79 ± 5.18*
治疗	55	治疗前	78.51 ± 6.77	211.15 ± 14.82	49.17 ± 5.82
		治疗后	38.97 ± 4.53*▲	158.76 ± 9.87*▲	76.89 ± 5.35*▲

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 4 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	头晕/例	胸闷/例	乏力/例	睡眠障碍/例	发生率/%
对照	55	2	1	1	2	1	12.73
治疗	55	1	2	0	1	0	7.27

3 讨论

稳定型心绞痛目前首选药物治疗,临床常使用阿司匹林或他汀类药物进行常规治疗,以预防血栓发生、控制病情进一步发展,同时为控制心率,减弱心肌收缩力,常给予患者比索洛尔,可减轻心脏负担,降低心肌耗氧量,从而缓解心绞痛。但部分患者治疗后心绞痛仍反复发作,效果不佳。因此,临床需探索更有效的方法治疗稳定型心绞痛,以提高临床疗效。研究表明,愈风宁心片对于缓解心绞痛具有一定作用^[3]。比索洛尔可降低心脏负荷,扩张冠状动脉和侧支循环,降低心脏耗氧量,控制和预防心绞痛的发作^[7]。本研究结果显示,愈风宁心片联合比索洛尔治疗稳定型心绞痛的疗效更显著,且二者联合治疗具有较高的安全性。

正常的血管内皮具有保护作用,可延缓心脑血管疾病的发生,而内皮细胞损伤是多种心血管疾病发生、发展的前提条件和重要因素^[8]。ET-1是一种长效血管收缩调节因子,由多种氨基酸的肽类组成,具有收缩心血管的作用^[9]。TXB₂是一种前列腺素,可由血小板微粒体合成并释放,具有血小板凝聚、血管收缩的作用^[10]。因此,ET-1和TXB₂水平升高是心绞痛发生的危险因素。内皮细胞是血管中NO的主要来源,通过合成和分泌NO来参与调解血管张力和血管重塑的过程,NO是心血管疾病的保护因素,具有松弛血管平滑肌的作用^[11]。本研究中,治疗后,治疗组血清ET-1、TXB₂水平更低、血清NO水平更高,提示愈风宁心片联合比索洛尔可改善稳定型心绞痛患者的血管内皮功能。

综上所述,愈风宁心片联合富马酸比索洛尔片可提高稳定型心绞痛的临床疗效,改善心绞痛发作情况和血管内皮功能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周景想,宋业琳,迟伟峰,等.稳定型心绞痛与不稳定型心绞痛的证候特点及差异性研究[J].中华中医药学刊,2012,30(6):1410-1412.
- [2] 吴媛媛,高元标,冼笃标,等.比索洛尔预处理通过调控ERK1/2途径抑制缺氧/复氧诱导的心肌细胞凋亡和纤维化[J].现代药物与临床,2022,37(11):2430-2436.
- [3] 程辉,贾晓斌.愈风宁心片联合硝苯地平治疗慢性稳定型心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(11):3255-3259.
- [4] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018:219-227.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中国康复医学会心血管病专业委员会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会.冠心病康复与二级预防中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2013,41(4):267-275.
- [6] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:185.
- [7] 王银庄,张继东,徐凯丽.心绞痛联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效及其对血液流变学的影响[J].药物评价研究,2021,44(5):1022-1026.
- [8] 王丹,汪砚雨,来利红.UAP患者hs-CRP、Hcy、NLR与患者冠脉病变程度,血管内皮功能的关系[J].实验与检验医学,2021,39(5):1241-1244.
- [9] 张申伟,郭静,张铮,等.ET-1、EMP和hs-cTnT在缺血性心脏病中的价值[J].检验医学,2021,36(1):30-33.
- [10] 杨文,于欣,杨震,等.心绞痛患者PAF、GMP140和TXB₂检测的临床意义[J].宁夏医科大学学报,2012,34(9):884-886.
- [11] 韩娜,陈礴,候海文.冠心病患者血清SAA、NO水平与心功能指标及临床预后的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(12):1530-1532.

[责任编辑 解学星]