

## 速效救心丸联合氨氯地平治疗变异型心绞痛的临床研究

徐娟娟<sup>1</sup>, 陈少泽<sup>1</sup>, 杨娟<sup>1</sup>, 单华静<sup>1</sup>, 倪小红<sup>2\*</sup>

1. 黄冈市中心医院 心血管内科, 湖北 黄冈 438000

2. 黄冈市中心医院 内科, 湖北 黄冈 438000

**摘要:** **目的** 探讨速效救心丸联合氨氯地平治疗变异型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取黄冈市中心医院于2020年1月—2023年2月收治的120例变异型心绞痛患者, 随机分为对照组(60例)和治疗组(60例)。对照组患者口服苯磺酸氨氯地平片, 10 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服速效救心丸, 5粒/次, 3次/d。两组患者均治疗1个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者中医症候积分, 血清C反应蛋白(CRP)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、白细胞介素-6(IL-6)、一氧化氮和内皮素-1水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为95.00%, 明显高于对照组(83.33%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者中医症候积分明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组各项中医症候积分改善程度较对照组更加明显( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清CRP、sICAM-1、IL-6和内皮素-1水平明显降低, 而一氧化氮水平高于治疗前( $P < 0.05$ ), 且治疗组改善程度较对照组更加明显( $P < 0.05$ )。**结论** 速效救心丸联合氨氯地平治疗变异型心绞痛具有较好的临床疗效, 且对患者的血管内皮功能和炎症状态均有较好的改善作用。

**关键词:** 速效救心丸; 苯磺酸氨氯地平片; 变异型心绞痛; 中医症候积分; C反应蛋白; 可溶性细胞间黏附分子-1; 一氧化氮; 内皮素-1

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)12-3021-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.018

## Clinical study on Suxiao Jiuxin Pills combined with amlodipine in treatment of variant angina pectoris

XU Juan-juan<sup>1</sup>, CHEN Shao-ze<sup>1</sup>, YANG Juan<sup>1</sup>, SHAN Hua-jing<sup>1</sup>, NI Xiao-hong<sup>2</sup>

1. Department of Cardiovascular Medicine, Huanggang Central Hospital, Huanggang 438000, China

2. Department of Internal Medicine, Huanggang Central Hospital, Huanggang 438000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Suxiao Jiuxin Pills combined with amlodipine in treatment of variant angina pectoris. **Methods** Patients (120 cases) with variant angina pectoris in Huanggang Central Hospital from January 2020 to February 2023 were randomly divided into control (60 cases) and treatment (60 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Amlodipine Besilate Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Suxiao Jiuxin Pills on the basis of the control group, 5 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the symptom relief times, the TCM syndrome scores, serum CRP, sICAM-1, IL-6, nitric oxide and endothelin-1 levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 95.00%, which was significantly higher than that of the control group (83.33%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the TCM syndrome scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the improvement of TCM syndrome scores in the treatment group was more obvious than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum CRP, sICAM-1, IL-6 and endothelin-1 in two groups were significantly decreased, while the level of nitric oxide in the treatment group was higher than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and the improvement in the treatment group was more obvious than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Suxiao Jiuxin Pills combined with amlodipine has good clinical efficacy in the treatment of variant angina pectoris, and which can improve the vascular endothelial function and inflammatory status.

收稿日期: 2023-06-29

基金项目: 湖北省卫生计生委2019—2020年度科研项目(WJ2019M159)

作者简介: 徐娟娟, 女, 主治医师, 研究方向为冠心病、心衰。E-mail: xujuanjuan0626@126.com

\*通信作者: 倪小红, 女, 副主任医师, 研究方向为心脑血管病。E-mail: sunnysea2251@163.com

**Key words:** Suxiao Jiuxin Pills; Amlodipine Besilate Tablets; variant angina pectoris; TCM syndrome score; CRP; sICAM-1; nitric oxide; endothelin-1

变异型心绞痛是由冠状动脉痉挛引起的病变,因此又被称为典型冠状动脉痉挛性心绞痛,患者在疾病发作时心电图表现为 ST 段抬高,发作过后心电图 ST 段下降,但只有少部分患者能捕捉到发作时的心电图改变,大部分患者还是通过非创伤性激发试验、药物激发试验等辅助手段进行诊断<sup>[1]</sup>。变异型心绞痛的主要临床症状为一过性胸痛,伴有呼吸困难及濒死感,临床症状持续时间在几十秒到十几分钟不等,含服硝酸甘油可适当缓解,病情严重者可导致心律失常、晕厥、急性心肌梗死,对患者的生命健康构成巨大威胁,因此探讨该疾病的有效治疗策略具有重要的临床价值<sup>[2]</sup>。氨氯地平是一种临床较为常见的二氢吡啶类钙离子拮抗剂,对冠心病、冠状动脉痉挛性心绞痛等疾病均有较好的治疗效果<sup>[3]</sup>。速效救心丸是一种具有行气活血、祛瘀止痛等功效的中成药,且具有缓解心绞痛患者临床症状、增加冠脉血流量等作用<sup>[4]</sup>。本研究采用速效救心丸联合氨氯地平治疗变异型心绞痛,取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取黄冈市中心医院 2020 年 1 月—2023 年 2 月期间收治的 120 例变异型心绞痛患者,其中男 72 例,女 48 例,平均年龄( $56.86 \pm 11.23$ )岁,平均病程( $1.25 \pm 0.38$ )年,平均体质量指数( $22.36 \pm 1.59$ ) $\text{kg/m}^2$ ,吸烟史者 57 例。本次研究通过了黄冈市中心医院伦理委员会的批准(20200106)。

纳入标准:(1)诊断标准及相关流程参考《冠状动脉痉挛综合征诊断与治疗中国专家共识》中关于典型冠状动脉痉挛性心绞痛部分的内容<sup>[5]</sup>;(2)中医证型均为气滞血瘀型,主要症候为胸痛胸闷、胸胁胀满、心悸、唇舌紫暗、脉涩<sup>[6]</sup>;(3)患者及其家属已知悉本研究的内容,且自愿参与。

排除标准:(1)对速效救心丸、氨氯地平过敏者;(2)临床资料不全、治疗依从性差者;(3)近期有大型外科手术史者;(4)合并心脏瓣膜病、心肌病、心力衰竭等其他心脏疾病者;(5)正在参与其他研究者;(6)合并免疫系统疾病、感染性疾病、恶性肿瘤、脑血管疾病、精神疾病者;(7)肺、肝、肾等重要脏器功能不全者。

### 1.2 药物

速效救心丸由津药达仁堂集团股份有限公司第六中药厂生产,规格 40 mg/丸,产品批号 619127、610110、610223、612295;苯磺酸氨氯地平片由重庆药友制药有限责任公司生产,规格 5 mg/片(按  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5$  计),产品批号 19041630、20271950、21051721、22031527。

### 1.3 分组及治疗方法

随机将 120 例变异型心绞痛患者分为对照组(60 例)和治疗组(60 例),其中对照组男 38 例,女 22 例,平均年龄( $57.12 \pm 11.25$ )岁,平均病程( $1.28 \pm 0.39$ )年,平均体质量指数( $22.46 \pm 1.63$ ) $\text{kg/m}^2$ ,有吸烟史 27 例。治疗组男 34 例,女 26 例,平均年龄( $56.60 \pm 11.15$ )岁,平均病程( $1.22 \pm 0.34$ )年,平均体质量指数( $22.26 \pm 1.54$ ) $\text{kg/m}^2$ ,有吸烟史 30 例。两组患者基本资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服苯磺酸氨氯地平片,10 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服速效救心丸,5 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 1 个月。

### 1.4 疗效评价标准

治疗 1 个月后参考《中药新药临床研究指导原则》中的相关内容拟定疗效评价标准<sup>[6]</sup>。显效:患者在治疗后心绞痛相关的临床症状消失,心电图正常;有效:患者在治疗后心绞痛相关的临床症状明显改善,且心电图结果较治疗前有所改善;无效:患者在治疗后心绞痛相关的临床症状及心电图结果均无改观;加重:患者在治疗后心绞痛相关的临床症状或心电图结果比治疗前更为严重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 中医证候积分** 比较所有变异型心绞痛患者治疗前后的中医证候积分,依据《中药新药临床研究指导原则》中的相关内容考察胸痛、胸闷、心悸这 3 项中医证候积分<sup>[6]</sup>,各中医症状的严重程度分为重度、中度、轻度 3 级,分别给予 3、2、1 分,若无该项中医症状则给予 0 分。

**1.5.2 血清炎症指标以及血管内皮功能指标** 所有变异型心绞痛患者在治疗前后抽取 10 mL 空腹状态下的静脉血,离心得到血清后置于低温环境中保存

待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 C 反应蛋白 (CRP)、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、一氧化氮、内皮素-1 的水平。

### 1.6 不良反应

记录所有变异型心绞痛患者出现的不良反应。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 23.0 对数据进行分析,以率的形式表示计数资料,采用  $\chi^2$  检验;以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示中医证候积分、血清炎症因子等计量资料,采用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床有效率比较

治疗后,治疗组总有效率为 95.00%,明显高于对照组 (83.33%,  $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组中医证候积分比较

治疗后,两组患者的胸痛、胸闷、心悸积分明显降低 ( $P < 0.05$ ),且治疗组各项中医证候积分改

善程度较对照组更加明显 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组血清 CRP、sICAM-1 和 IL-6 水平比较

治疗后,两组血清 CRP、sICAM-1、IL-6 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ),且治疗组血清 CRP、sICAM-1、IL-6 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组血清一氧化氮和内皮素-1 水平比较

治疗后,两组患者血清一氧化氮水平明显高于治疗前,而血清内皮素-1 水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),且治疗组血清一氧化氮、内皮素-1 水平改善程度较对照组更加明显 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

治疗组不良反应总发生率为 8.33%,与对照组的 5.00%相比差异无统计学意义,见表 5。

## 3 讨论

心绞痛是一类以各种非外力因素导致的突发性胸痛为主要临床症状的冠状动脉疾病,中老年人是心绞痛的高发群体,在我国老年人 (年龄  $\geq 60$  岁)

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 | 60  | 18   | 32   | 10   | 0    | 83.33  |
| 治疗 | 60  | 20   | 37   | 3    | 0    | 95.00* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组中医证候积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on TCM syndrome scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 胸痛积分              | 胸闷积分              | 心悸积分              |
|----|-----|------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 对照 | 60  | 治疗前  | 2.21 $\pm$ 0.41   | 2.28 $\pm$ 0.39   | 1.98 $\pm$ 0.33   |
|    |     | 治疗后  | 1.52 $\pm$ 0.52*  | 1.36 $\pm$ 0.43*  | 1.21 $\pm$ 0.26*  |
| 治疗 | 60  | 治疗前  | 2.23 $\pm$ 0.39   | 2.25 $\pm$ 0.35   | 1.97 $\pm$ 0.34   |
|    |     | 治疗后  | 0.93 $\pm$ 0.28*▲ | 1.01 $\pm$ 0.26*▲ | 0.92 $\pm$ 0.21*▲ |

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 CRP、sICAM-1 和 IL-6 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum CRP, sICAM-1 and IL-6 levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | CRP/(mg·L <sup>-1</sup> ) | sICAM-1/(ng·mL <sup>-1</sup> ) | IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|---------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| 对照 | 60  | 治疗前  | 13.56 $\pm$ 3.91          | 306.38 $\pm$ 35.26             | 53.26 $\pm$ 10.37          |
|    |     | 治疗后  | 8.75 $\pm$ 2.34*          | 210.25 $\pm$ 21.53*            | 42.15 $\pm$ 8.34*          |
| 治疗 | 60  | 治疗前  | 13.28 $\pm$ 4.02          | 305.19 $\pm$ 29.87             | 52.66 $\pm$ 9.95           |
|    |     | 治疗后  | 6.18 $\pm$ 2.19*▲         | 195.34 $\pm$ 19.67*▲           | 37.64 $\pm$ 7.53*▲         |

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 两组血清一氧化氮和内皮素-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum nitric oxide and endothelin-1 levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 一氧化氮/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) |                                | 内皮素-1/( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ ) |                                |
|----|-----|--------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|
|    |     | 治疗前                                        | 治疗后                            | 治疗前                                     | 治疗后                            |
| 对照 | 60  | 38.64 $\pm$ 7.28                           | 43.57 $\pm$ 8.59*              | 72.18 $\pm$ 10.42                       | 59.38 $\pm$ 9.33*              |
| 治疗 | 60  | 38.15 $\pm$ 7.56                           | 48.62 $\pm$ 8.64* <sup>▲</sup> | 71.96 $\pm$ 10.68                       | 52.18 $\pm$ 8.37* <sup>▲</sup> |

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  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 | 头痛/例 | 恶心/例 | 口干/例 | 总发生率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 60  | 1    | 2    | 0    | 5.00   |
| 治疗 | 60  | 2    | 1    | 2    | 8.33   |

心绞痛的患病率约为 7.19%<sup>[7]</sup>, 随着近年来我国社会老龄化的加剧, 心绞痛的患者数量可能会进一步增加。变异型心绞痛是心绞痛的一种特殊类型, 患者常于静息状态下发作, 且其发作时并不存在明显的心肌耗氧量增加, 冠状动脉痉挛引起的心肌供血不足是诱发该病的主要原因, 吸烟、脂代谢紊乱、动脉粥样硬化等均是其常见的危险因素<sup>[8]</sup>。变异型心绞痛在中医领域属于“胸痹”“卒心痛”等范畴, 本病为本虚标实之症, 气虚为本, 血瘀、气滞为标, 故治疗以行气、活血、祛瘀为主<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示, 治疗组总有效率为 95.00%, 明显高于对照组的 83.33%, 且治疗后治疗组各项中医症候积分改善程度优于对照组, 提示采用速效救心丸联合氨氯地平治疗变异型心绞痛可有效改善患者的临床症状, 具有较好的治疗效果。钙离子在血管平滑肌的收缩运动中发挥着重要的作用。氨氯地平是第 3 代长效、碱性二氢吡啶型钙通道拮抗剂, 其可显著抑制钙离子进入血管平滑肌细胞, 进而起到舒张血管平滑肌, 改善冠状动脉痉挛的作用<sup>[10]</sup>。速效救心丸主要组分为川芎和冰片, 具有行气活血、祛瘀止痛的作用, 切中气滞血瘀型变异型心绞痛的病机, 进而起到较好的治疗效果<sup>[11-12]</sup>。相关基础研究显示, 速效救心丸可有效改善心肌缺血模型大鼠的心功能<sup>[13]</sup>。炎症反应可促进冠状动脉痉挛的发生、发展, CRP 是临床应用最为广泛的炎症指标, 当机体出现炎症浸润时其表达水平会迅速上升<sup>[14]</sup>。sICAM-1 是免疫球蛋白超家族中的一员, IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症因子均可促进 sICAM-1 的分泌, 而 sICAM-1 可促进炎症细胞的黏附、聚集, 进而

进一步加剧机体的炎症反应<sup>[15]</sup>。IL-6 是经典炎症信号通路 Toll 样受体/核转录因子- $\kappa\text{B}$  的下游炎症因子, 其水平升高是动脉粥样硬化的一项危险因素<sup>[16]</sup>。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组血清 CRP、sICAM-1、IL-6 水平改善程度优于对照组, 这提示采用速效救心丸联合氨氯地平治疗变异型心绞痛可有效降低患者的炎症反应。血管内皮细胞充当血液和血管壁之间的屏障, 对调节血管张力、维持纤溶与凝血的平衡均有重要作用, 一氧化氮、内皮素-1 分别是血管舒张因子和收缩因子, 二者是反映机体血管内皮功能的常用指标<sup>[17]</sup>。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组血清一氧化氮、内皮素-1 水平改善程度优于对照组, 提示采用速效救心丸联合氨氯地平治疗变异型心绞痛可有效改善患者血管内皮功能。两组在不良反应方面均少而轻微, 无需干预自行消除, 无中途更换治疗方案的病例, 提示本研究采用的治疗方案均具有较好的安全性。

综上所述, 速效救心丸联合氨氯地平治疗变异型心绞痛具有较好的临床疗效, 且对血管内皮功能和炎症状态有较好的改善作用, 不良反应少而轻微。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Nguyen T H, Ong G J, Girolamo O C, et al. Angina due to coronary artery spasm (variant angina): Diagnosis and intervention strategies [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2021, 19(10): 917-927.
- [2] 朱成刚, 郭远林, 李小林, 等. 国人变异型心绞痛的临床特征及性别差异 [J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(2): 123-127.

- [3] 于建宝, 王艳. 双参龙胶囊联合氨氯地平治疗血管痉挛性心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(1): 99-103.
- [4] 林泉, 徐凤芹, 马晓娟, 等. 速效救心丸对比硝酸甘油治疗心绞痛急性发作疗效和安全性的系统评价 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(2): 177-185.
- [5] 向定成, 曾定尹, 霍勇. 冠状动脉痉挛综合征诊断与治疗中国专家共识 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(4): 181-186.
- [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: 69-72.
- [7] 任胜男, 马颖, 张冬梅, 等. 我国五省(市)老年人心绞痛患病率及影响因素研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(2): 114-117.
- [8] 沈玉祥, 高传玉, 李牧蔚, 等. 对我国变异型心绞痛临床研究现状的几点看法 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(7): 649-652.
- [9] 中医临床诊疗指南制修订项目不稳定型心绞痛项目组. 不稳定型心绞痛中医诊疗专家共识 [J]. 中医杂志, 2022, 63(7): 695-700.
- [10] Kokilambigai K S, Kavitha J, Seetharaman R, et al. Analytical and bioanalytical techniques for the quantification of the calcium channel blocker-amlodipine: A critical review [J]. *Crit Rev Anal Chem*, 2021, 51(8): 754-786.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [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] 陶运娟, 周跃, 朱霞峰. 不稳定型心绞痛患者血清cTnI、CK-MB、CRP水平变化及与心肌微循环状态的关系 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(8): 1089-1092.
- [15] 辛艳峰, 吴振华, 郭莉清, 等. 稳定型冠心病患者vWF、ET-1、sICAM-1水平对急性心肌梗死发病风险的联合预测价值 [J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(2): 74-78.
- [16] 伍慧妍, 沈昱民. 冠心病患者CRP、SAA、PCT、IL-6水平与冠状动脉粥样硬化的相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1250-1253.
- [17] 杨雪松, 孙奋勇, 李泽兵, 等. 一氧化氮、内皮素-1和同型半胱氨酸对冠心病的辅助诊断价值 [J]. 检验医学, 2018, 33(4): 316-320.

[责任编辑 金玉洁]