

地奥心血康胶囊联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛的临床研究

吴积团, 胡根生, 汤文天, 谢伟*

芜湖市第一人民医院 心血管内科, 安徽 芜湖 241000

摘要: **目的** 探讨地奥心血康胶囊联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛的疗效。**方法** 选取 2021 年 3 月—2023 年 3 月在芜湖市第一人民医院治疗的稳定型心绞痛患者 136 例, 采用随机数表法将 136 例患者分为对照组 (68 例) 和治疗组 (68 例)。对照组口服阿托伐他汀钙片, 20 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服地奥心血康胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。所有患者均治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者中医症状积分、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 80.88%, 明显低于治疗组 (92.65%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组气短、胸痛、心悸、胸闷积分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组中医症状积分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组总胆固醇、LDL-C、non-HDL-C、CRP、TNF- α 、IL-1 β 水平明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的降低幅度大于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 地奥心血康胶囊联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛安全有效, 可显著改善患者的血脂水平和炎症状态, 是临床治疗稳定型心绞痛的有效方案。

关键词: 地奥心血康胶囊; 阿托伐他汀钙片; 稳定型心绞痛; 中医症状积分; 总胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇; C 反应蛋白

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)03-0642-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.03.016

Clinical study on Di'ao Xinxuekang Capsules combined with atorvastatin in treatment of stable angina pectoris

WU Jituan, HU Gensheng, TANG Wentian, XIE Wei

Department of Cardiovascular Medicine, the First People's Hospital of Wuhu, Wuhu 241000, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of Di'ao Xinxuekang Capsules combined with atorvastatin in treatment of stable angina pectoris. **Methods** Patients (136 cases) with stable angina pectoris in the First People's Hospital of Wuhu from March 2021 to March 2023 were divided into control (68 cases) and treatment (68 cases) group by random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Di'ao Xinxuekang Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the levels of TCM symptom scores, total cholesterol, LDL-C, non-HDL-C, CRP, TNF- α and IL-1 β in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the control group was 80.88%, which was significantly lower than that of the treatment group (92.65%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of shortness of breath, chest pain, palpitation and chest tightness in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores of TCM symptoms in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of total cholesterol, LDL-C, non-HDL-C, CRP, TNF- α and IL-1 β in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Di'ao Xinxuekang Capsules combined with atorvastatin is safe and effective in treatment of stable angina pectoris, which can significantly improve the patient's blood lipid levels and inflammatory status, which is an effective clinical treatment for stable angina pectoris.

Key words: Di'ao Xinxuekang Capsules; Atorvastatin Calcium Tablets; stable angina pectoris; TCM symptom scores; total cholesterol; LDL-C; CRP

收稿日期: 2023-10-24

基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目 (2022e07020058)

作者简介: 吴积团, 主治医师, 硕士研究生, 研究方向为冠心病临床与基础研究。E-mail: wujituan6546@126.com

*通信作者: 谢伟, 副主任医师, 研究方向为冠心病临床与基础研究。

稳定型心绞痛是因冠状动脉血管狭窄而导致心肌供血障碍的心血管疾病,患者在劳作、激烈运动、情绪波动大时心肌耗氧量增加,同时狭窄的冠状动脉难以提供足够的血流和氧气,进而导致患者出现胸闷、胸痛等临床症状^[1]。动脉粥样硬化是稳定型心绞痛的重要病理基础,动脉粥样硬化斑块的形成、破裂是引发冠状动脉血管狭窄的直接原因,脂代谢紊乱尤其是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)异常升高是动脉粥样硬化的重要危险因素,因此临床较为重视稳定型心绞痛患者的血脂管理^[2-3]。他汀类药物是临床降脂的常用药。阿托伐他汀具有较强的降脂效果,可有效降低心血管疾病患者的总胆固醇、LDL-C等脂代谢指标的水平,减少不良心血管事件的发生风险^[4]。稳定型心绞痛在中医领域属于“胸痹”“心痛”的范畴,患者因劳倦内伤、情志失调、寒邪内侵等因素导致胸中阳气虚衰、阴寒邪气盛实,因此“阳微阴弦”为本病的基本病机,气滞血瘀、心血瘀阻、痰浊闭阻、气虚血瘀等为该病常见证型^[5]。地奥心血康胶囊是一种具有活血化瘀、行气止痛功效的中成药,对因血管堵塞、狭窄引起的心血管疾病有较好的治疗效果,可有效扩张冠脉血管、改善心肌血供障碍^[6]。本研究旨在探讨地奥心血康胶囊联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 3 月—2023 年 3 月在芜湖市第一人民医院进行治疗的稳定型心绞痛患者 136 例,男性 82 例,女性 54 例;年龄 41~68 岁,平均(56.38±8.41)岁;身体质量指数 17.96~26.18 kg/m²,平均(22.52±2.18) kg/m²;吸烟史 68 例,家族冠心病史 42 例,加拿大心血管病学会分级: I 级、II 级、III 级分别为 42 例、58 例、36 例。本研究通过芜湖市第一人民医院伦理委员会审核(批件号 20210036)。

纳入标准:(1)所有患者均依据《内科学》中关于稳定型心绞痛的相关标准进行诊断^[7];(2)依据《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识》中制定标准,中医证型为气滞血瘀型^[5];(3)患者及其家属均已知悉本研究内容,自愿参与。

排除标准:(1)对本次研究药物地奥心血康胶囊、阿托伐他汀过敏;(2)合并心肌炎、心脏瓣膜病等其他心脏疾病;(3)肾、肺、肝等重要脏器功能障碍;(4)合并精神疾病、恶性肿瘤、脑血管疾

病、免疫系统疾病、严重感染性疾病、血液系统疾病者;(5)临床资料缺失者。

1.2 药物

地奥心血康胶囊由成都地奥制药集团有限公司生产,规格 100 mg/粒,产品批号 200918、210406、220823;阿托伐他汀钙片由湖南迪诺制药股份有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 KC1H0142、KC1H1468、KC1H2364。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数表法将 136 例患者分为对照组(68 例)和治疗组(68 例)。对照组男性 40 例,女性 28 例;年龄 43~68 岁,平均年龄(56.72±8.43)岁;身体质量指数 17.96~25.99 kg/m²,平均(22.61±2.15) kg/m²;吸烟史 32 例,家族冠心病史 22 例;加拿大心血管病学会分级: I 级 20 例,II 级 32 例,III 级 16 例。治疗组男性 42 例,女性 26 例;年龄 41~67 岁,平均(56.04±8.39)岁;身体质量指数 18.12~26.18 kg/m²,平均(22.43±2.11) kg/m²;吸烟史 36 例,家族冠心病史 20 例;加拿大心血管病学会分级: I 级 22 例,II 级 26 例,III 级 20 例。两组患者的性别、年龄、体质量指数、吸烟史、家族冠心病史、加拿大心血管病学会分级比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规治疗。对照组口服阿托伐他汀钙片,20 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服地奥心血康胶囊,2 粒/次,3 次/d。所有患者均在治疗 4 周后评价治疗效果。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:经治疗,胸闷、胸痛等临床症状消失,心电图检查结果显示无异常;有效:经治疗,胸闷、胸痛等临床症状以及心电图检查结果均明显改善;无效:胸闷、胸痛等临床症状以及心电图检查结果与治疗前相比无明显变化;加重:胸闷、胸痛等临床症状以及心电图检查结果出现恶化。

$$\text{总有效率} = (\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 中医症状积分 评估所有患者治疗前后的中医症状积分^[8],主要包含“气短”“胸痛”“心悸”“胸闷”这 4 个中医症状,依据发作频率和(或)严重程度进行分级,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3,中医症状消失则赋值 0 分。

1.5.2 血脂指标检测 在治疗后抽取所有患者的空腹静脉血 5 mL,采用日立 7600 全自动生化分

析仪检测总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C) 的水平, 相关试剂盒购于上海透景诊断科技有限公司。

1.5.3 血清炎症因子检测 在治疗前后抽取所有患者的空腹静脉血 5 mL, 应用高速离心机提取血清, 使用 ELX800 酶标仪采用酶联免疫吸附法检测血清 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平, 相关试剂盒购于美国 Cloud-Clone 公司。

1.6 不良反应观察

记录所有患者的不良反应, 主要观察皮疹、胃肠道反应、头疼、头晕、肝肾功能异常等方面。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 23.0 对数据进行分析, 以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示血清 IL-1 β 、CRP 等计量资料, 采用 t 检验, 以百分比的形式表示计数资料, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗后, 对照组总有效率为 80.88%, 明显低于治疗组的 92.65% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组中医症状积分比较

治疗后, 两组气短、胸痛、心悸、胸闷积分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组气短、胸痛、心悸、胸闷积分降低幅度大于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血脂指标比较

治疗后, 两组总胆固醇、LDL-C、non-HDL-C 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的降低幅度大于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 CRP、TNF- α 、IL-1 β 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的降低幅度大于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on treatment effects 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	68	25	30	13	0	80.88
治疗	68	30	33	5	0	92.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组的中医症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	气短积分	胸痛积分	心悸积分	胸闷积分
对照	68	治疗前	2.15 \pm 0.33	2.42 \pm 0.35	2.19 \pm 0.27	2.38 \pm 0.32
		治疗后	1.28 \pm 0.21*	1.35 \pm 0.31*	1.26 \pm 0.25*	1.32 \pm 0.27*
治疗	68	治疗前	2.21 \pm 0.36	2.38 \pm 0.37	2.23 \pm 0.31	2.34 \pm 0.34
		治疗后	0.93 \pm 0.22* \blacktriangle	1.01 \pm 0.25* \blacktriangle	0.92 \pm 0.20* \blacktriangle	1.03 \pm 0.26* \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.

表 3 两组的血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood lipid indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	non-HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	68	治疗前	5.61 \pm 1.21	3.46 \pm 0.87	3.92 \pm 0.56
		治疗后	4.93 \pm 0.56*	2.89 \pm 0.41*	3.17 \pm 0.37*
治疗	68	治疗前	5.66 \pm 1.08	3.51 \pm 0.92	3.96 \pm 0.41
		治疗后	4.72 \pm 0.42* \blacktriangle	2.54 \pm 0.36* \blacktriangle	2.94 \pm 0.28* \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.

表 4 两组的血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)
对照	68	治疗前	11.39 \pm 3.41	88.51 \pm 10.26	225.74 \pm 25.84
		治疗后	7.12 \pm 2.33*	58.69 \pm 9.67*	163.42 \pm 15.24*
治疗	68	治疗前	11.53 \pm 3.72	89.12 \pm 11.37	223.15 \pm 24.48
		治疗后	5.42 \pm 1.48* [▲]	42.58 \pm 9.45* [▲]	148.97 \pm 12.87* [▲]

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.

2.5 两组不良反应比较

两组患者均未出现明显的不良反应。

3 讨论

稳定型心绞痛会严重影响患者的劳作能力和生活质量,近年来随着社会老龄化的到来以及高脂血症、肥胖等心血管危险因素的增长,心血管疾病的发病率呈升高趋势。目前我国约有冠心病患者 1 139 万例,虽未具体统计稳定型心绞痛的患者数量,但整体形势不容乐观^[9]。临床治疗稳定型心绞痛的主要思路为改善患者的临床症状以及生活质量,同时需预防不稳定型心绞痛、急性心肌梗死等心血管疾病的发生,稳定型心绞痛患者的血脂管理一直都是疾病治疗以及预防其他心血管疾病发生的重点,《中国血脂管理指南(2023 年)》中指出,应以 LDL-C 为血脂管理中的首要干预靶点,且治疗药物首选他汀类药物^[10]。然而单以化学药治疗稳定型心绞痛整体疗效还有待进一步提高。研究显示,中西医结合治疗稳定型心绞痛可提升治疗效果,具有一定的优势^[11]。中医讲究辨证治疗,气滞血瘀型稳定型心绞痛是因各种因素导致患者心脉失养,气机运行阻滞,通降失常,气滞日久,血行不畅,导致瘀血内生,不通则痛,进而引发胸痛等症状,治疗应以活血化瘀、行气止痛为主^[12]。

本研究结果显示,对照组总有效率为 80.88%,明显低于治疗组的 92.65%,且治疗后,治疗组气短、胸痛、心悸、胸闷等中医症状积分降低幅度大于对照组,这提示地奥心血康胶囊联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛具有较好的治疗效果。羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶是人体内胆固醇合成过程中的限速酶,阿托伐他汀的结构与羟甲基戊二酰辅酶 A 结构相似,但亲和力更强,因此能竞争性地抑制羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶,降低总胆固醇、LDL-C 等血脂指标的水平,起到降脂的作用^[13]。地奥心血康胶

囊是以甾体总皂苷为主要成分的药物,具有活血化瘀、行气止痛的功效,对气滞血瘀型稳定型心绞痛患者瘀血内生、气机运行阻滞等病理改变有较好的改善作用,切中疾病病机,能有效治疗疾病^[14-15]。

总胆固醇是所有脂蛋白中的胆固醇之和,是临床评估心血管疾病患者血脂管理情况以及诊断高脂血症的常用指标^[16]。LDL-C 被氧化后可促进泡沫细胞的形成,而大量的泡沫细胞形成是动脉粥样硬化的关键病理改变,因此控制体内 LDL-C 的表达对改善动脉粥样硬化性心血管疾病至关重要^[17]。non-HDL-C 包含了极低密度脂蛋白胆固醇、乳糜微粒、脂蛋白 a、中间密度脂蛋白胆固醇、LDL-C 以及其他脂蛋白微粒,是多种致动脉粥样硬化性胆固醇总和,其水平过高会显著增加心血管疾病发病风险^[18]。本研究结果显示,治疗后,两组总胆固醇、LDL-C、non-HDL-C 水平显著降低,且治疗组总胆固醇、LDL-C、non-HDL-C 水平降低幅度大于对照组,这提示地奥心血康胶囊联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛可显著降低患者的血脂水平。

除脂代谢异常之外,炎症反应亦是促进动脉粥样硬化的重要因素,CRP 是一种可敏感反映体内炎症反应程度的急性时相蛋白,其水平升高与斑块稳定性降低有关^[19]。TNF- α 可发挥炎症反应扩大器的作用,该指标在炎症环境下会分泌增多,并可反馈性的促进其他炎症因子分泌,进而级联放大炎症反应^[20]。IL-1 β 是常见的促炎因子,当炎症信号通路核因子- κ B 被激活后,IL-1 β 会大量分泌,加剧机体的炎症反应^[21]。本研究结果显示,治疗后,两组血清炎症指标水平显著降低,且治疗组的降低幅度大于对照组,这提示地奥心血康胶囊联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛可有效降低患者体内的炎症水平。此外,两组患者在治疗过程中均未出现明显的不良反应,这提示本研究所采用的治疗方案均具有较高

的安全性。

综上所述,地奥心血康胶囊联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛安全有效,可显著改善患者的血脂水平和炎症状态,是临床治疗稳定型心绞痛的有效方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 付莹,梁燕,付春华. 稳定型心绞痛患者冠状动脉病变程度与血压变异性的相关性 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(18): 90-93.

[2] 张大庆. 《中国血脂管理指南(2023 年)》解读 [J]. 实用药物与临床, 2023, 26(5): 385-389.

[3] Krychtiuk K A, Ahrens I, Drexel H, *et al.* Acute LDL-C reduction post ACS: Strike early and strike strong: From evidence to clinical practice. A clinical consensus statement of the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), in collaboration with the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2022, 11(12): 939-949.

[4] 朱三华. 阿托伐他汀的药理作用及临床应用进展 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(20): 127-128.

[5] 王阶,陈光. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识 [J]. 中医杂志, 2018, 59(5): 447-450.

[6] 朱尚勤. 地奥心血康的药理及临床应用评价 [J]. 右江民族医学院学报, 1995, 17(3): 353-355.

[7] 陆再英,钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274.

[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: 69-72.

[9] 胡盛寿,王增武. 《中国心血管健康与疾病报告 2022》

概述 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(7): 577-600.

[10] 王增武,刘静,李建军,等. 中国血脂管理指南(2023 年) [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271.

[11] 张海峰,张辉,许秀丽,等. 银盏心脉滴丸联合比索洛尔治疗稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(3): 630-634.

[12] 王思佳,韩旭. 老年稳定性冠心病合并颈动脉斑块中医药治疗研究进展 [J]. 实用老年医学, 2023, 37(2): 109-111.

[13] 王震宇,禹同生,王健,等. 阿托伐他汀的药理作用及临床应用进展 [J]. 中国新药杂志, 2010, 19(18): 1684-1687.

[14] 杨雪洁,杨迎暴,罗景慧. 地奥心血康的药理与临床 [J]. 山东医药工业, 2003, 22(2): 30-32.

[15] 裴斯彪,王丹,殷文,等. 地奥心血康软胶囊对冠心病介入术后心绞痛及血清脂质过氧化物的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(5): 912-916.

[16] 吴倩,赵宪文,卫瑞娟. 血脂水平与冠心病病情的相关性分析 [J]. 中国实用医刊, 2022, 49(21): 42-45.

[17] Domanski M J, Tian X, Wu C O, *et al.* Time course of LDL cholesterol exposure and cardiovascular disease event risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(13): 1507-1516.

[18] Sniderman A D. ApoB vs non-HDL-C vs LDL-C as markers of cardiovascular disease [J]. *Clin Chem*, 2021, 67(11): 1440-1442.

[19] 赵红敏,王铭维,王彦永. CRP 与动脉粥样硬化斑块稳定性的研究进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(20): 165-166.

[20] 杨春,殷宇岗,王靖宇,等. 老年稳定性冠心病患者血清 CXCL12 和 TNF- α 水平与冠状动脉病变程度的相关性 [J]. 江苏医药, 2022, 48(10): 999-1002.

[21] 滑世轩,代淑阳,李冰洁,等. 血脂正常冠心病患者炎症因子水平与病情严重程度的关系 [J]. 检验医学, 2023, 38(1): 66-68.

[责任编辑 金玉洁]