

活心丸联合伊伐布雷定治疗稳定型心绞痛的临床研究

黄国明¹, 莫海菲¹, 陈海燕¹, 张日光²

1. 来宾市兴宾区人民医院 心血管内科, 广西 来宾 546100

2. 柳州市工人医院 心血管内科, 广西 柳州 545005

摘要: **目的** 探讨活心丸联合盐酸伊伐布雷定片治疗稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 4 月—2023 年 5 月来宾市兴宾区人民医院收治的 102 例稳定型心绞痛患者, 按照随机数字表将患者分为对照组 (51 例) 和治疗组 (51 例)。对照组口服盐酸伊伐布雷定片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服活心丸, 2 丸/次, 2 次/d。治疗 8 周分析治疗效果。比较两组的总有效率、心绞痛症状、冠状动脉血管狭窄程度和血清指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 94.12%, 对照组的总有效率为 80.39%, 组间差异明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的心绞痛发作频率、疼痛持续时间、视觉模拟评分法 (VAS) 评分、Gensini 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的心绞痛发作频率、疼痛持续时间、VAS 评分、Gensini 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清氧化性低密度脂蛋白受体-1 (LOX-1)、高迁移率族蛋白 1 (HMGB1) 水平低于治疗前, 血清可溶性晚期糖基化终末产物受体 (SRAGE) 水平高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 LOX-1、HMGB1 水平低于对照组, 血清 SRAGE 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 活心丸联合盐酸伊伐布雷定片可提高稳定型心绞痛的临床疗效, 减轻心绞痛症状、冠状动脉狭窄程度和炎症反应。

关键词: 活心丸; 盐酸伊伐布雷定片; 稳定型心绞痛; 发作频率; 疼痛持续时间; VAS 评分; Gensini 评分; 氧化性低密度脂蛋白受体-1; 高迁移率族蛋白 1; 可溶性晚期糖基化终末产物受体

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)03-0666-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.03.021

Clinical study on Huoxin Pills combined with ivabradine in treatment of stable angina pectoris

HUANG Guoming¹, MO Haifei¹, CHEN Haiyan¹, ZHANG Riguang²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Xingbin District People's Hospital of Laibin City, Laibin 546100, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Liuzhou Worker's Hospital, Liuzhou 545005, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Huoxin Pills combined with Ivabradine Hydrochloride Tablets in treatment of stable angina pectoris. **Methods** Patients (102 cases) with stable angina pectoris in Xingbin District People's Hospital of Laibin City from April 2021 to May 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, with 51 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Ivabradine Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Huoxin Pills on the basis of the control group, 2 pills/time, twice daily. Therapeutic effect was evaluated after 8 weeks of treatment. The total effective rates, symptoms of angina pectoris, the degree of coronary stenosis, and the serum markers in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.12%, while the total effective rate of the control group was 80.39%, with a significant difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of angina attacks, the duration of pain, VAS score, and Gensini score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the frequency of angina attacks, the duration of pain, VAS score, and Gensini score in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of LOX-1 and HMGB1 in two groups were lower than before treatment, but serum levels of SRAGE in two groups were higher than before treatment ($P < 0.05$). The serum levels of LOX-1 and HMGB1 in the treatment group were lower than those in the control group, but the serum levels of SRAGE in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huoxin Pills combined with Ivabradine

收稿日期: 2023-11-19

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题 (Z20200630)

作者简介: 黄国明 (1979—), 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为冠心病介入诊疗。E-mail: 573039435@qq.com

Hydrochloride Tablets can improve the clinical efficacy of stable angina, alleviate symptoms of angina, reduce the degree of coronary artery stenosis, and inflammatory response.

Key words: Huoxin Pills; Ivabradine Hydrochloride Tablets; frequency; stable angina pectoris; duration of pain; VAS score; Gensini score; LOX-1; HMGB1; SRAGE

我国心血管病患人群持续增长,其中冠心病的患病率约为 1%,死亡率仍较高,而稳定型心绞痛处于病情相对稳定时期,提高患者心功能对改善患者预后意义重大^[1]。稳定型心绞痛的常用药物包括降脂药、硝酸酯类、 β 受体拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂、抗血小板药物等^[2]。伊伐布雷定是离子通道抑制剂,能选择性降低窦房结的心率,改善心脏收缩功能,临床广泛用于稳定型心绞痛的治疗^[3]。活心丸是由人工麝香、红花、珍珠、灵芝等组成,能活血益气、温经通脉,显著改善心功能,抗心肌缺血,临床可用于稳定型心绞痛的治疗^[4]。本研究对稳定型心绞痛采用活心丸联合盐酸伊伐布雷定片联合治疗,观察其临床效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 4 月—2023 年 5 月来宾市兴宾区人民医院收治的 102 例稳定型心绞痛患者。其中男 64 例,女 38 例;年龄 47~79 岁,平均 (61.22 ± 8.29) 岁;病程 2~9 年,平均 (4.81 ± 1.26) 年;心绞痛 I 级 38 例、II 级 39 例、III 级 25 例。本研究通过来宾市兴宾区人民医院伦理委员会批准,审批号 H2102031 号。

纳入标准:(1)符合稳定型心绞痛的临床诊断标准^[5];(2)心绞痛 I、II、III 级;(3)患者签订知情同意书。

排除标准:(1)对活心丸、伊伐布雷定过敏;(2)心脏手术史;(3)器官功能不全;(4)严重心律失常、恶性高血压;(5)精神疾患;(6)心力衰竭、心肌炎、不稳定心绞痛、心肌梗死等其他心脏病变;(7)长期使用硝酸酯类药物;(8)肝肾严重损伤。

1.2 药物

活心丸,由广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂生产,规格 20 mg/丸,批号 210213、220105、230104。盐酸伊伐布雷定片,由法国施维雅药厂生产,规格 5 mg/片,批号 20210119、20211108、20220904、20230105。

1.3 分组与治疗方法

按照随机数字表将患者分为对照组(51 例)和

治疗组(51 例)。对照组中男 33 例,女 18 例;年龄 48~79 岁,平均 (61.03 ± 8.45) 岁;病程 2~8 年,平均 (4.92 ± 1.38) 年;心绞痛 I 级 18 例、II 级 20 例、III 级 13 例。治疗组中男 31 例,女 20 例;年龄 47~77 岁,平均 (61.41 ± 8.13) 岁;病程 2~9 年,平均 (4.70 ± 1.14) 年;心绞痛 I 级 20 例、II 级 19 例、III 级 12 例。两组患者的一般资料差异不明显,存在可比性。

对照组患者口服盐酸伊伐布雷定片,1 片/次,2 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服活心丸,2 丸/次,2 次/d。治疗 8 周分析治疗效果。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:心绞痛消失,运动试验转阴,心电图复常;好转:疼痛减轻,心绞痛发作频率显著降低;无效:心绞痛发作频率无降低。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛症状 记录患者心绞痛的发作频率、疼痛持续时间。使用视觉模拟评分法(VAS)评分评估患者的疼痛程度,VAS 评分分值为 0~10 分,从无痛至最大疼痛^[7]。

1.5.2 冠状动脉血管狭窄程度 根据冠状动脉造影检测血管狭窄程度,采用 Gensini 评分评估结果,分值 1~32 分,狭窄程度越大则分值越小^[8]。

1.5.3 血清指标 在治疗前后采集患者外周静脉血,离心处理,置 -70°C 冰箱,使用博科 BK1100 型化学发光免疫仪测定血清氧化性低密度脂蛋白受体-1(LOX-1)、高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、可溶性晚期糖基化终末产物受体(SRAGE)水平,方法参考上海欣维宇生物科技有限公司试剂盒。

1.6 不良反应观察

观察并记录药物相关不良反应,如闪光现象、头痛、腹部不适、口干。

1.7 统计学处理

计数资料运用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,以 SPSS 25.0 软件分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

由表 1 可见,治疗组的总有效率为 94.12%,对

照组的总有效率为 80.39%，组间差异明显 ($P < 0.05$)。

2.2 两组心绞痛症状和冠状动脉狭窄程度比较

由表 2 可见，治疗后两组的心绞痛发作频率、疼痛持续时间、VAS 评分、Gensini 评分均显著降低 ($P < 0.05$)；治疗组的心绞痛发作频率、疼痛持续时间、VAS 评分、Gensini 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 两组血清指标比较

治疗后，两组的血清 LOX-1、HMGB1 水平低于治疗前，血清 SRAGE 水平高于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗组的血清 LOX-1、HMGB1 水平低于对照组，血清 SRAGE 水平高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无明显差异，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	51	28	13	10	80.39
治疗	51	32	16	3	94.12*

与对照组相比：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组的发作频率、疼痛持续时间、VAS 评分和 Gensini 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	发作频率/(次·周 ⁻¹)	疼痛持续时间/(min·次 ⁻¹)	VAS 评分	Gensini 评分
对照	51	治疗前	3.19 ± 0.97	2.88 ± 0.75	4.98 ± 1.45	9.73 ± 2.20
		治疗后	1.90 ± 0.52*	1.79 ± 0.52*	2.81 ± 0.76*	5.64 ± 1.67*
治疗	51	治疗前	3.28 ± 0.94	2.94 ± 0.72	5.02 ± 1.38	9.82 ± 2.17
		治疗后	1.51 ± 0.43*▲	1.35 ± 0.42*▲	2.10 ± 0.62*▲	4.09 ± 1.31*▲

与同组治疗前相比：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后相比：▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组的血清 LOX-1、HMGB1、SRAGE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of LOX-1, HMGB1, and SRAGE between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LOX-1/($\mu\text{g L}^{-1}$)	HMGB1/(ng mL ⁻¹)	SRAGE/(pg mL ⁻¹)
对照	51	治疗前	1.01 ± 0.34	5.19 ± 1.48	620.22 ± 152.34
		治疗后	0.58 ± 0.16*	3.05 ± 0.77*	724.39 ± 187.15*
治疗	51	治疗前	1.03 ± 0.32	5.23 ± 1.41	618.93 ± 150.78
		治疗后	0.41 ± 0.13*▲	2.39 ± 0.61*▲	830.14 ± 206.92*▲

与同组治疗前相比：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后相比：▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ 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	闪光现象/例	口干/例	头痛/例	腹部不适/例	发生率/%
对照	51	1	1	2	0	7.84
治疗	51	2	1	1	1	9.80

3 讨论

稳定型心绞痛主要表现为发作性胸痛和邻近部位疼痛不适，与心肌缺血、缺氧相关^[9]。我国心血管

的发病率、死亡率仍较高，如何提高稳定型心绞痛的疗效，对改善患者预后，具有重要临床意义^[10]。

伊伐布雷定能调节心脏钙离子代谢，延长动作

电位时间间隔,阻止心脏窦房 If 电流,减少窦房结节律,减少心肌耗氧量,进而控制稳定型心绞痛的病情^[11]。稳定型心绞痛归为中医“胸痹”的范畴,主要病机为气虚血瘀,气虚无力则血行瘀滞,胸阳不振,心脉痹阻,不通则痛^[12]。活心丸能回阳救逆、益气活血、散瘀止痛、开窍醒神、温经通脉,适用于该病的病机^[13]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,发作频率、疼痛持续时间、VAS 评分低于对照组。结果表明,活心丸联合伊伐布雷定可提高稳定型心绞痛的疗效,减轻心绞痛症状。

稳定型心绞痛与动脉粥样硬化密切相关,患者动脉内皮细胞受损后,血液黏稠度显著增加,造成血液处于高凝状态,易产生粥样硬化斑块,导致冠状动脉狭窄,加重心肌缺血缺氧症状^[14]。本研究结果显示,治疗组的 Gensini 评分低于对照组,表明活心丸联合伊伐布雷定能显著降低稳定型心绞痛的冠状动脉狭窄程度。

LOX-1 在内皮细胞平滑肌细胞中呈高表达,参与动脉粥样硬化进程,与稳定型心绞痛病情严重程度、斑块稳定性密切相关^[15]。HMGB1 参与 DNA 复制、修复,作为重要炎症介质在冠状动脉粥样硬化部位呈高表达,能促使局部单核细胞、巨噬细胞分泌,加重局部炎症反应,促进粥样斑块成熟或破裂^[16]。RAGE 是多配体免疫球蛋白,可激活并表达核转录因子、细胞黏附因子,竞争性与相关配体结合,引起冠状动脉血管炎症反应,加重血管内皮损伤,促进粥样斑块的形成,SRAGE 可与 RAGE 结合,抑制 RAGE 的活性发挥,具有抗粥样斑块形成的作用^[17]。本研究结果显示,治疗组的血清 LOX-1、HMGB1 水平低于对照组,血清 SRAGE 水平高于对照组,表明活心丸联合伊伐布雷定有助于阻止稳定型心绞痛动脉粥样硬化形成,减轻炎症反应。

综上所述,活心丸联合盐酸伊伐布雷定片可提高稳定型心绞痛的临床疗效,减轻心绞痛症状、冠状动脉狭窄程度和炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 罗宝安. 慢性稳定型心绞痛的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2006, 9(8): 686-688.
- [2] 戚玮琳, 范维琥. 从指南看慢性稳定型心绞痛药物治疗的进展 [J]. 世界临床药物, 2008, 29(3): 139-144.
- [3] 孟庆冬, 李振国, 王成. 血府逐瘀胶囊联合伊伐布雷定治疗稳定型心绞痛疗效及对患者 TXNIP、EMMPRN 表达影响观察 [J]. 中国药师, 2022, 25(8): 1394-1398.
- [4] 段文慧, 徐浩, 王翠萍, 等. 活心丸(浓缩丸)治疗冠心病稳定性心绞痛气虚血瘀证—一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(9): 1110-1115.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [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] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 485.
- [8] Gensini G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Carol*, 1983, 51: 606.
- [9] 吴怀瑞. 慢性稳定型心绞痛的治疗进展 [J]. 中国乡村医药, 2009, 16(9): 78-79.
- [10] 张海澄, 郭继鸿. 冠心病流行病学与一级预防 [J]. 中国实用内科杂志, 2002, 22(8): 449-451.
- [11] 李慧敏, 余娟, 袁清茹, 等. 麝香通心滴丸联合伊伐布雷定治疗老年稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(1): 95-98.
- [12] 黄秀华, 杨颖. 浅谈建中焦运脾胃以治疗冠心病心绞痛 [J]. 环球中医药, 2021, 14(10): 1789-1792.
- [13] 梁晓鹏, 兰玥, 马杰, 等. 活心丸治疗冠心病稳定性心绞痛疗效及安全性临床研究—随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床试验 [J]. 中国循环杂志, 2017, 32(Z1): 220-221.
- [14] 祁学文, 刘海峰, 马龙乐, 等. 冠状动脉严重狭窄的稳定型心绞痛患者侧支循环与内皮祖细胞的关系研究 [J]. 中国医师杂志, 2011, 13(9): 1177-1180.
- [15] 祝雪丽, 赵子文, 方军, 等. 稳定型心绞痛患者血清可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 与冠状动脉复杂病变相关 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(8): 639-642.
- [16] 林清飞, 黄丹琴, 林静, 等. 稳定型心绞痛患者血清 HMGB1 水平与冠脉粥样硬化斑块稳定性的相关性研究 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(36): 28-30.
- [17] 郁海燕, 张利华, 冯斌, 等. 稳定型心绞痛患者血清 sRAGE 水平与冠脉病变复杂程度的相关性 [J]. 山西医科大学学报, 2011, 42(4): 307-310.

[责任编辑 解学星]