

心舒宝片联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究

刘光辉, 杜优优, 孔涛

郑州大学第一附属医院 心内科, 河南 郑州 450012

摘要: **目的** 观察心舒宝片联合尼可地尔片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选择2021年6月—2022年6月于郑州大学第一附属医院诊治的136例冠心病心绞痛患者为研究对象,按照双色球法将患者分为对照组和治疗组,各为68例。对照组口服尼可地尔片,5 mg/次,3次/d。治疗组患者在对照组基础上饭后口服心舒宝片,1~2片/次,2次/d。两组患者均连续治疗3个月。比较两组临床疗效、临床症状、心功能指标、血液流变学指标和氧化应激指标。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率(94.12%)明显高于对照组(76.47%)($P < 0.05$)。治疗后,两组心绞痛发作次数减少、每次持续时间缩短、日均硝酸甘油用量减少,心排血量(CO)、左心室射血分数(LVEF)、心排血指数(CI)均显著升高,血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度下降,血清超氧化物歧化酶(SOD)水平升高,血清丙二醛(MDA)水平下降($P < 0.05$),且治疗组临床症状、心功能指标、血液流变学指标、血清氧化应激指标的改善程度较对照组更大($P < 0.05$)。**结论** 心舒宝片联合尼可地尔片治疗冠心病心绞痛,能够明显改善心绞痛症状、血液流变学,减轻氧化应激症状。

关键词: 心舒宝片; 尼可地尔片; 冠心病心绞痛; 发作次数; 每次持续时间; 日均硝酸甘油用量; 心排血量; 左心室射血分数; 心排血指数; 血浆黏度; 全血低切黏度; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)04-921-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.016

Clinical study on Xinshubao Tablets combined with nicorandil in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

LIU Guanghui, DU Youyou, KONG Tao

Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450012, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Xinshubao Tablets combined with Nicorandil Tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (136 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from June 2021 to June 2022 were divided into control and treatment groups according to the bicolor sphere method, and each group had 68 cases. Patients in the control group were *po* administered with Nicorandil Tablets, 5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinshubao Tablets after meals on the basis of the control group, 1 — 2 tablets/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. The clinical efficacies, the clinical symptoms, cardiac function indicators, hemorheological indicators, and oxidative stress indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (94.12%) was significantly higher than 76.47% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of angina pectoris attacks, the duration of angina pectoris attacks, and the daily dosage of nitroglycerin were decreased, CO, LVEF, and CI were significantly increased, the plasma viscosity, whole blood high tangential viscosity, and whole blood low tangential viscosity were decreased, the serum level of SOD increased, but the serum level of MDA decreased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement of clinical indexes in the treatment group was better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinshubao Tablets combined with Nicorandil Tablets in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease has a good improvement effect in treatment of angina pectoris, can significantly improve angina symptoms, hemorheology, and alleviate oxidative stress symptoms.

Key words: Xinshubao Tablets; Nicorandil Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; frequency; duration; daily dosage of nitroglycerin; CO; LVEF; CI; plasma viscosity; whole blood low tangential viscosity; SOD; MDA

收稿日期: 2023-09-22

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20210264)

作者简介: 刘光辉 (1982—), 男, 河南郑州人, 主治医师, 博士, 从事心血管病诊疗。E-mail: liuguanghui232425@163.com

冠心病心绞痛是由于冠状动脉病变引起冠状动脉供血不足、心肌缺血和缺氧所产生的临床综合征，常见症状为心绞痛、心律失常、胸闷胸痛、气促、恶心呕吐、出汗和虚弱等，若动脉斑块脱落可引起急性冠状动脉综合征，甚至心源性猝死^[1]。目前药物仍是治疗冠心病心绞痛的一种重要方法。尼可地尔为硝酸盐烟酰胺衍生物，能舒张静脉和动脉血管，改善血流灌注，用于各种类型心绞痛，能显著减少心血管事件发生风险，有利于改善患者的预后^[2]，但也有部分患者疗效一般，停药后易反复发作。心舒宝片是由刺五加、丹参、白芍、郁金、山楂等组成，具有益气活血、化瘀止痛的功效^[3]。本研究探讨心舒宝片联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床疗效，以为临床治疗提供支持。

1 资料与方法

1.1 基础资料

选择 2021 年 6 月—2022 年 6 月于郑州大学第一附属医院诊治的 136 例冠心病心绞痛患者为研究对象。其中男性 80 例，女性 56 例；年龄 48~76 岁，平均 (59.61 ± 6.28) 岁；冠心病病程 8~21 个月，平均 (12.44 ± 2.88) 个月；美国纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级 I~III 级分别为 55、49、32 例。本研究方案通过郑州大学第一附属医院医学伦理学委员会批准（批准号 2021-KY-0214）。

纳入标准：（1）诊断标准符合《内科学（第 8 版）》^[4]中相关规定，心电图检查提示存在心肌缺血，冠脉造影提示存在至少 1 支冠脉病变；（2）知情本研究内容，签订知情同意书；（3）对本研究用药无过敏症。排除标准：（1）入组前半月内服用过非甾体消炎药、调脂药等；（2）心、肝、肾等重要脏器功能障碍者；（3）既往有急性心肌梗死病史者；（4）精神异常，不配合治疗者。

1.2 分组和治疗方法

按照双色球法将患者分为对照组和治疗组，各为 68 例。对照组男性 39 例，女性 29 例；年龄 48~76 岁，平均 (59.84 ± 5.72) 岁；冠心病病程 8~19 个月，平均 (12.37 ± 3.16) 个月；NYHA 心功能分级 I~III 级分别为 29、25、14 例。治疗组男性 41 例，女性 27 例；年龄 49~74 岁，平均 (59.37 ± 6.16) 岁；冠心病病程 8~21 个月，平均 (12.51 ± 2.97) 个月；NYHA 心功能分级 I 级~III 级分别为 26、24、18 例。两组一般资料比较未见明显差异，均衡可比。

两组患者入院后均予抗凝、调脂、抗血小板等

常规治疗。对照组口服尼可地尔片（广州白云山明兴制药有限公司生产，规格 5 mg/片，批号 210726、210918、220316），5 mg/次，3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服心舒宝片（漳州片仔癀药业股份有限公司生产，规格 0.5 g/片，批号 210615、211008、220419），1~2 片/次，2 次/d，饭后服。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 临床疗效评价判定标准^[5]

治愈：经治疗后休息时心电图恢复正常或运动试验转阴，症状消失。好转：治疗后发作次数明显减少，疼痛缓解。无效：未能达到上述诊断标准者。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.4 考察指标

1.4.1 临床症状 比较两组患者治疗前后的心绞痛发作次数、每次持续时间、日均硝酸甘油用量。

1.4.2 心功能指标 使用 S60 Expert 彩色多普勒超声诊断系统（深圳开立生物医疗科技股份有限公司）测量两组患者心功能指标左心室射血分数（LVEF）、心排血指数（CI）、心排血量（CO）。

1.4.3 血液流变学指标和氧化应激指标 由医院检验科抽取两组患者治疗前后空腹肘静脉血 4 mL，室温静置 30 min 后 2 900 r/min 离心 13 min，离心半径 8 cm，获取上清液保存待检测。使用 SA-9800 血液流变仪（北京赛科希德科技股份有限公司）检测血液流变学指标血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度。采用黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶（SOD），试剂盒购自南京建成生物工程研究所有限公司；采用硫代巴比妥酸法测定丙二醛（MDA），试剂盒购自青岛捷世康生物科技有限公司。

1.5 不良反应观察

记录两组不良反应发生情况，如头痛头晕、耳鸣、失眠、胃肠道不适。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 23.0 分析，心功能指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验。以例（百分数）表示疗效、不良反应等计数资料，采用 χ^2 检验比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后，治疗组的总有效率（94.12%）明显高于对照组（76.47%， $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组临床症状对比

治疗后，两组心绞痛发作次数减少、每次持续时间缩短、日均硝酸甘油用量减少（ $P < 0.05$ ），且

治疗组临床症状的改善程度较对照组更大 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标对比

治疗后, 两组患者 CO、LVEF、CI 均显著升高 ($P<0.05$), 且治疗组的心功能指标改善程度较对照组更大 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血液流变学指标对比

治疗后, 两组血浆黏度、全血高切黏度、全血

低切黏度下降 ($P<0.05$), 且治疗组的血液流变学指标改善程度较对照组更大 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清氧化应激指标对比

治疗后, 两组血清 SOD 水平升高, 血清 MDA 水平下降 ($P<0.05$), 且治疗组的血清氧化应激指标改善程度较对照组更大 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应发生率对比

两组不良反应发生率无统计学差异, 见表 6。

表 1 两组总有效率对比

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	68	19	33	16	76.47
治疗	68	26	38	4	94.12*

与对照组相比: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组临床症状对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms 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)	每次持续时间/(min·次 ⁻¹)	日均硝酸甘油用量/(片·d ⁻¹)
对照	68	治疗前	7.87±1.22	10.71±1.26	2.68±0.51
		治疗后	5.26±0.98*	7.60±1.38*	1.72±0.44*
治疗	68	治疗前	7.92±1.07	10.53±1.37	2.73±0.69
		治疗后	3.84±0.81*▲	4.92±1.41*▲	1.29±0.35*▲

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 两组心功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CO/(L·min ⁻¹)	LVEF/%	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)
对照	68	治疗前	3.89±0.26	47.21±3.29	2.89±0.22
		治疗后	4.46±0.29*	52.66±4.35*	3.49±0.31*
治疗	68	治疗前	3.92±0.31	47.27±3.41	2.92±0.21
		治疗后	5.23±0.27*▲	56.02±4.26*▲	4.28±0.27*▲

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 两组血液流变学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血浆黏度/(mPa·s)	全血高切黏度/(mPa·s)	全血低切黏度/(mPa·s)
对照	68	治疗前	2.82±0.46	6.27±0.85	13.28±3.20
		治疗后	2.24±0.38*	4.71±0.56*	9.34±2.75*
治疗	68	治疗前	2.79±0.55	6.23±0.79	13.43±3.58
		治疗后	1.78±0.29*▲	3.15±0.44*▲	6.69±2.71*▲

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 5 两组血清氧化应激指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum levels of oxidative stress indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(nmol·mL ⁻¹)
对照	68	治疗前	82.17 ± 9.18	9.15 ± 1.49
		治疗后	123.55 ± 14.26*	7.54 ± 1.24*
治疗	68	治疗前	82.23 ± 10.36	9.19 ± 1.22
		治疗后	140.14 ± 15.22*▲	4.67 ± 0.91*▲

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 6 两组不良反应发生率对比

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛头晕/例	耳鸣/例	失眠/例	胃肠道不适/例	发生率/%
对照	68	2	1	1	2	8.82
治疗	68	2	2	1	2	10.29

3 讨论

冠心病心绞痛的特点为病情复杂、发病率高,容易引发急性心肌梗死,对患者的生命构成严重威胁^[6]。冠心病心绞痛的发病基础为冠状动脉粥样硬化,从而导致血小板的聚集和血小板因子的释放,引起血液黏稠度增高、血管痉挛和血管腔狭窄,导致心肌缺血、缺氧,心功能下降;同时在冠状动脉粥样硬化的病变过程中,又涉及到血脂异常、氧化应激指标激活等病理过程^[7-8]。因此,治疗冠心病心绞痛应该以抑制和延缓动脉粥样硬化进程为根本,降低血液黏稠度,改善供血供氧为主。

尼可地尔为腺苷三磷酸依赖性钾离子通道开放剂,可通过促进钾离子外流来调控细胞电位,扩张冠状动脉和小动脉,从而改善心肌的血液供应,降低心脏的前后负荷^[9]。但尼可地尔单独用于治疗冠心病心绞痛的疗效并不理想,需辅助其他药物进行联合治疗^[10]。心舒宝片活血化瘀为主,辅以理气,气行则血行,临床研究表明心舒宝片治疗冠心病心绞痛的疗效较好^[11]。研究证明,心舒宝片具有改善微循环功能,增强心肌细胞线粒体的 ATP 酶活性的作用,增加冠状动脉血供,从而改善心肌血供、缓解心绞痛,提高临床疗效^[12]。也有相关研究证实,心舒宝片可防止血栓形成,阻断冠状动脉粥样硬化,从而防止冠心病心绞痛的发生、发展^[11]。本研究结果显示,与尼可地尔单用治疗相比,联合心舒宝片治疗冠心病心绞痛,可更好地改善患者的临床症状,促进心功能恢复,进一步提高临床疗效。

氧化应激是诱发冠状动脉粥样硬化斑块形成和

斑块破裂的重要因素,在病理状态下,生成过多的活性氧,释放过量的氧化中间产物,内环境稳态失衡,动脉粥样硬化斑块的形成加速^[13]。氧化应激参与冠心病心绞痛的发生、发展过程,大量氧自由基结合细胞膜上的不饱和脂肪酸,使心肌组织 SOD 活性降低,脂质过氧化物和 MDA 含量增加,导致肌质网膜受损,心房肌纤维溶解,促进了心肌纤维化^[14]。本研究结果显示,心舒宝片联合尼可地尔片可有效改善冠心病心绞痛患者的氧化应激状态。

现代医学研究表明冠心病心绞痛与血液流变学异常关系密切^[15]。血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度是血液流变学的常见指标,其水平增高就会出现血流缓慢,容易发生高黏滞血症,也容易诱发血栓、栓塞,促进冠心病心绞痛的疾病进展^[16]。本研究结果显示,心舒宝片联合尼可地尔可有效改善冠心病心绞痛患者的血液流变学状态。

综上所述,心舒宝片联合尼可地尔片治疗冠心病心绞痛,能够明显改善心绞痛症状、血液流变学,减轻氧化应激症状。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王子焱,范金茹.冠心病心绞痛中医现代研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(24):4161-4164.
- [2] Zhang Y, Wang X, Liu R, *et al.* The effectiveness and safety of nicorandil in the treatment of patients with microvascular angina: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine* (Baltimore), 2021, 100(2): e23888.
- [3] 张方博,李煜,张毅,等.心舒宝片活血化瘀功效的有

- 效物质辨识研究 [J]. 世界中医药, 2022, 17(7): 906-911.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 227-242.
- [5] 中国人民解放军总后勤部卫生部, 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 16.
- [6] Wong Y K, Stearn S, Moore S, *et al.* Angina at low heart rate and risk of imminent myocardial infarction (the ALARM study): A prospective, observational proof-of-concept study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2015, 15: 148.
- [7] Shao C, Wang J, Tian J, *et al.* Coronary Artery disease: From mechanism to clinical practice [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1177: 1-36.
- [8] 吴芳, 宋榜林. 中西医结合治疗冠心病稳定型心绞痛临床疗效观察 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(4): 566-568.
- [9] Ahmed L A. Nicorandil: A drug with ongoing benefits and different mechanisms in various diseased conditions [J]. *Indian J Pharmacol*, 2019, 51(5): 296-301.
- [10] 周中淑, 曾永春, 徐春美. 芪冬颐心口服液联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(6): 1388-1392.
- [11] 黄玮笙. 心舒宝片对气虚血瘀型冠心病心绞痛患者血脂和血液流变学的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(6): 655-657.
- [12] 陈贺中, 徐冬, 齐建详. 心舒宝片治疗冠心病心绞痛的临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(4): 923-924.
- [13] Mury P, Chirico E N, Mura M, *et al.* Oxidative stress and inflammation, key targets of atherosclerotic plaque progression and vulnerability: Potential impact of physical activity [J]. *Sports Med*, 2018, 48(12): 2725-2741.
- [14] 俞建, 钱琦. 稳定性心绞痛患者 SIRT1 表达与氧化应激的相关性研究 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2017, 37(5): 637-638.
- [15] Rahman H, Demir O M, Khan F, *et al.* Physiological stratification of patients with angina due to coronary microvascular dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(20): 2538-2549.
- [16] Musick J O, Fibben K S, Lam W A. Hyperviscosity syndromes: Hemorheology for physicians and the use of microfluidic devices [J]. *Curr Opin Hematol*, 2022, 29(6): 290-296.

[责任编辑 解学星]