

芪参益气滴丸联合非洛地平治疗冠心病心绞痛的临床研究

唐媛媛, 王磊, 鲁大胜

皖南医学院第二附属医院 心血管内科, 安徽 芜湖 241000

摘要:目的 探讨芪参益气滴丸联合非洛地平缓释片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。方法 选取 2022 年 6 月—2023 年 6 月皖南医学院第二附属医院收治的冠心病心绞痛患者 90 例, 依据用药情况分为对照组 (45 例) 和治疗组 (45 例)。对照组患者口服非洛地平缓释片, 5 mg/次, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服芪参益气滴丸, 1 袋/次, 3 次/d。两组治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 及磷酸肌酸同工酶 (CK-MB)、磷酸肌酸激酶 (CK)、乳酸脱氢酶 (LDH) 水平, 6 min 步行距离试验量表 (6MWT)、精神状态评价量表 (MMSE) 和全球急性冠状动脉事件注册 (GRACE) 评分。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 93.33%, 明显高于对照组 (80.00%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心肌酶中 CK-MB、CK 和 LDH 水平比治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 6MWT 和 MMSE 评分明显升高, 而 GRACE 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 6MWT、MMSE 评分和 GRACE 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 芪参益气滴丸与非洛地平缓释片协同治疗, 能较好的对心绞痛症状明显改善, 心肌供血能力增强, 且有效改善运动耐受力、精神状态, 降低预后风险。

关键词: 芪参益气滴丸; 非洛地平缓释片; 冠心病心绞痛; 磷酸肌酸同工酶; 磷酸肌酸激酶; 乳酸脱氢酶; 6 min 步行距离试验量表; 精神状态评价量表

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)05-1216-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.019

Clinical study on Qishen Yiqi Dropping Pills combined with felodipine in treatment of heart disease and angina pectoris

TANG Yuanyuan, WANG Lei, LU Dasheng

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, the second affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Qishen Yiqi Dropping Pills combined with felodipine in treatment of heart disease and angina pectoris. **Methods** Patients (90 cases) with heart disease and angina pectoris in the second affiliated Hospital of Wannan Medical College from June 2022 to June 2023 were divided into control (45 cases) and treatment (45 cases) group according to drug use. Patients in the control group were administered with Felodipine Sustained Release Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Qishen Yiqi Dropping Pills on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, CK-MB, CK, LDH, 6MWD, MMSE and GRACE in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 93.33%, which was significantly higher than that of the control group (80.00%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CK-MB, CK, and LDH in myocardial enzymes in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 6MWD test and MMSE score were significantly increased, while the GRACE score was significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the 6MWD test, MMSE score and GRACE score in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of Qishen Yiqi Dropping Pills and felodipine can significantly improve the symptoms of angina pectoris, enhance myocardial blood supply, effectively improve exercise tolerance, mental state, and reduce the risk of prognosis.

Key words: Qishen Yiqi Dropping Pills; Felodipine Sustained Release Tablets; coronary heart disease and angina pectoris; CK-MB; CK; LDH; 6MWT; MMSE

收稿日期: 2023-12-11

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金资助项目 (81800445)

作者简介: 唐媛媛, 女, 副主任医师, 主要从事心血管内科工作。E-mail: Tyycqm@126.com

冠心病是由多种因素引起的冠状动脉粥样硬化,造成血管壁变窄或闭塞,进而引起心肌细胞缺血缺氧、坏死等情况^[1]。该病是慢性非感染性疾病,并具有多个进展阶段,导致冠状动脉无法为心肌和周围组织提供足够的血液循环,而加重病情^[2]。心绞痛是冠心病的常见类型,主要由心肌缺血引起,多表现为短暂性的胸骨后憋闷疼痛,具有心脏骤停、猝死等风险,需积极治疗、提前预防^[3]。因此深入研究冠心病心绞痛的防治策略具有重要意义。中医学认为该病属“心痛”“真心痛”范畴,其病机是心脉不通为主,与肺、肝、肾具有关联^[4]。该病发生受多种因素影响,《黄帝内经》记载内外环境变化导致的邪实,致心脉痹阻,出现心痛表现^[5]。芪参益气滴丸可益气通脉、活血止痛,具有增强心肌收缩力,并具有扩张血管,降低心肌耗氧量的作用^[6]。非洛地平缓释片可改善机体血液黏滞性,对调整心肌缺血程度、降低心率等严重程度有改善能力^[7]。为此,本研究采用芪参益气滴丸联合非洛地平缓释片治疗冠心病心绞痛。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 6 月—2023 年 6 月皖南医学院第二附属医院治疗的 90 例冠心病心绞痛患者为研究对象,其中男性 51 例,女性 39 例;年龄 45~85 岁,平均年龄 (62.58 ± 12.28) 岁;病程 2~6.5 年,平均病程 (4.10 ± 0.73) 年;合并症:血脂异常 46 例,高血压病 31 例,糖尿病 13 例。本研究通过皖南医学院第二附属医院伦理委员会审批(WYEFYLS202228)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合《冠心病基层诊疗指南(实践版·2020)》^[8]诊断标准;(2)病情资料记录完整的病案;(3)患者同意签订知情书。

排除标准:(1)近 3 个月内参加过其他临床试验;(2)对本研究药物或其中成分过敏者;(3)有认知功能障碍,无法配合完成药物治疗者;(4)合并全身免疫系统疾病;(5)患有心理疾病及精神性疾病者。

1.3 药物

非洛地平缓释片由阿斯利康药业(中国)有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 211105。芪参益气滴丸由天士力医药集团股份有限公司生产,规格 0.5 g/袋,产品批号 211201。

1.4 分组及治疗方法

依据用药情况分为对照组和治疗组,每组各 45

例。其中对照组男性 26 例,女性 19 例;年龄 45~85 岁,平均年龄 (63.42 ± 11.76) 岁;病程 2~6.5 年,平均病程 (4.08 ± 0.74) 年;合并症:血脂异常 24 例,高血压病 16 例,糖尿病 5 例。治疗组男性 25 例,女性 20 例;年龄 45~85 岁,平均年龄 (58.17 ± 12.40) 岁;病程 3~5.9 年,平均病程 (4.30 ± 0.62) 年;合并症:血脂异常 22 例,高血压病 15 例,糖尿病 8 例。两组患者性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均施以冠心病心绞痛对症治疗。对照组患者口服非洛地平缓释片,5 mg/次,1 次/d。在对照组的基础上,治疗组患者口服芪参益气滴丸,1 袋/次,3 次/d。两组用药 14 d 观察治疗情况。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效:心绞痛症状基本消失,心电图恢复大致正常。有效:患者症状心绞痛有所好转,心电图显示有所好转。无效:心绞痛症状未见改变,心电图示病情加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状好转时间 药物干预期间,患者胸痛、气短、胸闷、乏力等症状好转情况,同时记录时间分析。

1.6.2 心肌酶水平 治疗前后,评估两组患者心肌受损程度,并采用贝克曼库尔特 AU5800 型全自动生化分析仪检测磷酸肌酸酶同工酶(CK-MB)、磷酸肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)水平,同时实行试剂标准操作。

1.6.3 运动耐力试验 治疗前后,评估心绞痛患者的运动耐受度,同时采取 6 min 步行距离试验量表(6MWT)^[10]测定,6MWT < 150 m 重度异常,150~450 m 中度异常,> 450 m 轻度异常;患者的 6MWT 越少表示异常程度越明显。

1.6.4 简易精神状态评价量表(MMSE) 评分 所有患者在干预前后,评估心绞痛患者的认知功能,应用 MMSE 评分进行评价,包括内容计算能力、语言理解能力、图形描画等,评分值数 0~30 分,分值数越低表示病人认知越差,病情越重^[11]。

1.6.5 全球急性冠状动脉事件注册(GRACE) 评分 治疗前后,对冠心病心绞痛患者进行预后危险评估,采用 GRACE 评分测定,并对相应的各积分叠加,其包括内容年龄、心率、收缩压、肌酐水平等项目,低风险分值数 ≤ 108 分,中风险分值数 109~140 分,

高风险分值数 > 140 分^[12]。

1.7 不良反应观察

药物干预时，眩晕、轻度头痛、皮肤潮红、皮疹等不良率，记录分析进行比较。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件处理数据，计数资料满足条件时用 χ^2 检验，以百分比表示；计量资料满足正态分布时组内用 t 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 93.33%，明显高于对照组总有效率（80.00%， $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后，治疗组患者的胸痛、气短、胸闷、乏力等症状好转时间均明显早于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组心肌酶水平比较

治疗后，两组患者心肌酶中 CK-MB、CK 和 LDH 水平比治疗前明显降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组 CK-MB、CK、LDH 水平均明显低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组心绞痛相关评分比较

治疗后，两组患者 6 MWT 和 MMSE 评分明显升高，而 GRACE 评分明显降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组 6 MWT、MMSE 评分和 GRACE 评分明显好于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组不良反应比较

药物干预后，对照组发生眩晕 1 例，轻度头痛 1 例，皮肤潮红 2 例，皮疹 1 例，不良反应发生率为 11.11%；治疗组出现眩晕 1 例，皮肤潮红 2 例，皮疹 1 例，不良反应发生率为 6.67%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 5。

3 讨论

冠心病是由冠状动脉脂质沉积引起的心肌缺氧、痉挛、动脉粥样硬化和心肌增生硬化，以及心肌耗氧量增加所致^[13]。由于冠状动脉的管腔产生了较为固定的狭窄，狭窄的冠状动脉不能为心脏提供足够的血流，当机体静息状态时，尚可满足心肌细胞的需求^[14]。但当机体受到运动、情绪波动和其他刺激时，会出现心率加快、需氧量增加，炎性因子大量增加，导致供氧、需氧失衡，导致冠脉的供血供氧量，无法满足心肌细胞生理活动的需求，造成

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	总有效率/%
对照	45	21	15	9	80.00
治疗	45	35	7	3	93.33*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状好转时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	胸痛好转时间/d	气短好转时间/d	胸闷好转时间/d	乏力好转时间/d
对照	45	10.63 ± 2.17	12.68 ± 3.29	11.64 ± 3.92	10.37 ± 3.46
治疗	45	8.19 ± 1.75*	10.05 ± 1.06*	9.74 ± 2.61*	8.65 ± 2.39*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 CK-MB、CK 和 LDH 水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on CK-MB, CK and LDH between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CK-MB/(U·L ⁻¹)		CK/(U·L ⁻¹)		LDH/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	51.28 ± 14.74	39.76 ± 10.45	263.59 ± 51.47	187.60 ± 43.15	134.53 ± 26.75	95.49 ± 28.61
治疗	45	51.37 ± 13.85	22.85 ± 8.19*▲	263.64 ± 50.35	101.68 ± 26.73*▲	134.47 ± 25.62	43.61 ± 12.84*▲

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 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	6MWD/m		MMSE 评分		GRACE 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	271.63±31.50	352.83±40.61	16.64±3.29	20.18±4.67	136.64±24.27	113.24±29.42
治疗	45	271.72±30.61	466.05±52.73*▲	16.71±2.74	27.37±6.16*▲	136.72±23.35	93.29±15.83*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	眩晕/例	轻度头痛/例	皮肤潮红/例	皮疹/例	发生率/%
对照	45	1	1	2	1	11.11
治疗	45	1	0	1	1	6.67

心肌细胞缺血氧, 引发心绞痛发生^[15]。冠脉发生弥漫性病变加速心肌间质的纤维化, 导致患者心肌收缩力不足, 降低了心脏泵血供能, 疾病进一步恶化可造成心衰的发生^[16]。中医学认为该病归“胸痹”“心痛”等范畴, 其病位主在心, 涉及肝、脾、肾, 主要因各类外邪、内伤所致心脉痹阻不通, 不通而痛^[17]。该病主要病机为气虚血瘀, 气虚致使无力行血、瘀血阻滞、脉络受阻, 故不通则痛, 心气亏虚, 生血不足, 心脉失养, 不荣则痛, 均导致胸痹的发生^[18]。芪参益气滴丸由黄芪、丹参、三七、降香油共计 4 味中药组成, 诸药合用可扩张冠脉血管使冠脉流量增加, 使心搏出量和心输出量增加, 促使病情好转^[19-21]。非洛地平缓释片是钙通道阻滞剂治疗药物, 有较好的抑制心绞痛发作的优势, 外周阻力效果减少, 血压水平、外周阻力效果显著^[22]。

本研究结果显示, 药物干预后与对照组比较, 治疗组胸痛、气短、胸闷、乏力等症状好转时间均较快; 治疗组 CK-MB、CK、LDH 水平均低于对照组。说明同时服用芪参益气滴丸与非洛地平缓释片治疗, 其总有效率比较高, 且与常规化学药相比较, 患者的心肌酶指标 CK-MB、CK、LDH 水平改善程度亦得到了一定的改善, 患者整体机能恢复较快。心肌酶谱在临床中属于心肌损伤的研究指标, 主要有 CK-MB、CK、LDH 等, 损伤与病变位置的不同导致酶含量的变化不同, 从而反映冠心病心绞痛严重程度^[23]。研究证实, 冠脉由于多种因素的影响, 可能无法为心肌细胞提供血液和氧气, 或心肌细胞对氧的需求量突然间增大, 心脏疾病率增加。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗组干预后的

6MWD、MMSE 评分均高; 治疗组干预后的 GRACE 评分较低。说明芪参益气滴丸与非洛地平缓释片联合治疗, 可改善机体血液微循环, 调节心肌缺血状态, 对心脏冠状动脉主干及小动脉具有扩张效果, 从而减轻心绞痛的发生次数。

综上所述, 芪参益气滴丸与非洛地平缓释片协同治疗, 能较好的对心绞痛症状改善有效, 心肌供血能力增强, 体内炎症反应减弱, 且安全有效, 值得借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 胡大一. 冠心病诊断与治疗研究进展 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(11): 806-811.
[2] 袁敬柏, 董绍英, 王阶, 等. 2689 例冠心病心绞痛证候要素的文献统计分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(5): 100-101.
[3] 高阅春, 何继强, 姜腾勇, 等. 冠心病患者冠状动脉病变严重程度与冠心病危险因素的相关分析 [J]. 中国循环杂志, 2012, 27(3): 178-181.
[4] 王阶, 邢雁伟, 李志忠, 等. 102 例冠心病心绞痛患者中医证候特征分析 [J]. 中医杂志, 2007, 48(2): 160-162.
[5] 张秋雁, 邓冰湘. 冠心病心绞痛临床中医证型分布的回顾性分析 [J]. 中医研究, 2005, 18(11): 23-24.
[6] 雷斌, 王海文. 芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛 45 例疗效观察 [J]. 安徽医药, 2012, 16(12): 1857-1858.
[7] 徐军, 李俭春, 李晖, 等. 非洛地平缓释片治疗心绞痛的临床研究 [J]. 南京大学学报: 自然科学版, 1998, 34(5): 427-431.
[8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(实践

- 版 • 2020) [J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(3): 274-280.
- [9] 张鸿修, 黄体钢. 实用冠心病学 [M]. 第 4 版. 天津: 天津科技翻译出版社, 2020: 511-514.
- [10] 王世红. 体外反搏治疗高龄老年稳定性冠心病心绞痛及对 6 分钟步行距离的影响 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(22): 1-2.
- [11] 陈赟, 何志聪, 范燕明, 等. 简明精神状态量表联合蒙特利尔认知评估量表在血管性痴呆认知功能障碍中的初步应用 [J]. 中国医学创新, 2019, 16(4): 77-81.
- [12] 吕亚敏, 巴达日乎, 王耀辉, 等. 生物标志物与全球急性冠状动脉事件注册研究评分在不稳定性心绞痛患者预后中的价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(7): 700-703.
- [13] 杨震坤, 沈卫峰, 翁迪斌, 等. 高血压病患者脉压与冠心病危险性的相关性研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(6): 513-516.
- [14] Leaman D M, Brower R W, Meester G T, et al. Coronary artery atherosclerosis: Severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function [J]. *Circulation*, 1981, 63(2): 285-299.
- [15] Juhan-Vague I, Pyke S D M, Alessi M C, et al. Fibrinolytic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris [J]. *Circulation*, 1996, 94(9): 2057-2063.
- [16] 杨丽玲, 周开明. 冠心病心肌酶谱检测及其影响因素 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(19): 34-35.
- [17] 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.
- [18] 周中山. 冠心病心绞痛中医证型与血液流变学的相关性研究 [J]. 湖南中医药导报, 2001, 7(7): 360-361.
- [19] 廖瑜修, 王银山, 钟宏量. 芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛临床观察 [J]. 中国现代医药杂志, 2008, 10(1): 38-39.
- [20] 刘鑫, 刘甜甜, 姚魁武, 等. 芪参益气滴丸调控 Sirt1 与 eNOS 互作促进糖尿病心肌缺血损伤修复再生 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4564-4572.
- [21] 马莉, 刘志超, 高晟玮, 等. 芪参益气滴丸治疗心血管疾病药理作用与临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(4): 780-787.
- [22] 李旭丰, 王桂芹. 口服非洛地平缓释片治疗冠心病心绞痛 [J]. 中国临床药理学与治疗学杂志, 1999, 4(2): 134-135.
- [23] 沈旭芬, 沈战强, 沈丽霞. 冠心病患者血清 IcTnI、心肌酶谱水平变化及其临床意义 [J]. 现代实用医学, 2022, 34(5): 678-680.

[责任编辑 金玉洁]