

脑心清胶囊联合美托洛尔治疗稳定型心绞痛的疗效观察

江渝芬, 刘婷婷, 范文俊*

南通市海门区人民医院 心内科, 江苏 南通 226100

摘要: **目的** 探讨脑心清胶囊联合美托洛尔治疗稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选择 2021 年 6 月—2023 年 6 月在南通市海门区人民医院治疗的 110 例稳定型心绞痛患者为研究对象, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 55 例。对照组口服琥珀酸美托洛尔缓释片, 23.75 mg/d。治疗组在对照组基础上口服脑心清胶囊, 0.9 g/次, 3 次/d。两组患者均持续治疗 2 个月。观察两组临床疗效, 比较治疗前后两组临床症状改善情况、心功能、血液流变学指标、血脂指标。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 94.55%, 相较对照组 (72.73%) 明显上升 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛持续时间、发作次数和心肌缺血总负荷均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左心室舒张末期径 (LVEDD) 明显降低, 而左室射血分数 (LVEF)、每搏量 (SV) 和 6 min 步行距离均升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者这些心功能指标明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度及纤维蛋白原水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组比对照组降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平平均显著降低, 而高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 脑心清胶囊联合美托洛尔治疗稳定型心绞痛疗效显著, 可有效改善临床症状、增强患者心功能, 且安全可靠。

关键词: 脑心清胶囊; 琥珀酸美托洛尔缓释片; 稳定型心绞痛; 左心室舒张末期径; 左室射血分数; 每搏量; 6 min 步行距离
中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)10-2556-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.015

Clinical observation on Naoxingqing Capsules combined with metoprolol in treatment of effort angina pectoris

JIANG Yufen, LIU Tingting, FAN Wenjun

Department of Cardiology, Nantong Haimen People's Hospital, Nantong 226100, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Naoxingqing Capsules combined with metoprolol in treatment of effort angina pectoris. **Methods** Patients (110 cases) with effort angina pectoris in Nantong Haimen People's Hospital from June 2021 to June 2023 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 55 cases. Patients in the control group were *po* administered with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets, 23.75 mg/d. Patients in the treatment group were *po* administered with Naoxingqing Capsules on the basis of the control group, 0.9 g/time, three time daily. Patients in two groups were treated for 2 month. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, improvement of clinical symptoms, cardiac function status, blood rheology indexes, and blood lipid indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 94.55%, significantly higher than 72.73% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the duration and frequency of angina pectoris and total myocardial ischemic load in 2 groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the duration and frequency of angina pectoris and total myocardial ischemic load were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the LVEDD was significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), while LVEF, SV, and 6 min walking distance was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). And LVEDD, LVEF, SV, and 6 min walking distance in treatment group were better than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, and fibrinogen in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the reduction was more significant in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of triglyceride

收稿日期: 2024-05-16

基金项目: 江苏省卫生健康委科研课题 (ZD2020038)

作者简介: 江渝芬 (1990—), 女, 住院医师, 硕士, 研究方向为冠心病的优化治疗。E-mail: lisiman8524@126.com

*通信作者: 范文俊 (1986—), 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为冠心病的优化治疗。E-mail: haimenjun@163.com

(TG), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in both groups were significantly decreased, but the levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were significantly increased ($P < 0.05$), and the treatment group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoxinqing Capsules combined with metoprolol has good efficacy in treatment of effort angina pectoris, can effectively improve patients' clinical symptoms and enhance their cardiac function with good efficacy and safety.

Key words: Naoxinqing Capsules; Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets; effort angina pectoris; LVEDD; LVEF; SV; 6 min walking distance

稳定型心绞痛是发病率逐年上升的一类心绞痛, 由于患者冠状动脉具有固定性狭窄, 加之运动、劳作或情绪波动等原因, 可造成心肌负荷量增加, 而使患者呈现活动后胸闷、心悸、气短、胸骨后压榨性疼痛等心肌缺血缺氧症候群^[1]。该病对患者的生活质量可产生严重影响, 甚至有导致猝死的风险^[2]。探寻有效治疗方案以改善患者心脏功能, 对于抑制病情进展、改善生活质量及提高生存率至关重要。美托洛尔为一种选择性 β_1 受体阻断药, 可拮抗交感神经兴奋从而降低静息心率、心肌收缩力及降低醛固酮释放, 达到改善患者心功能的功效^[3]。但西医的治疗靶点较为单一, 疗效受到一定限制。研究报道, 美托洛尔联合中医联合方案可提高稳定型心绞痛的治疗效果^[4]。脑心清胶囊主要成分为柿叶提取物, 具有改善平滑肌功能的功效, 有助于改善血流动力学指标、缓解心肌缺血状况, 在心脑血管疾病的治疗中应用较为广泛^[5-6]。本研究通过探讨稳定型心绞痛由脑心清胶囊联合美托洛尔的疗效, 旨在为探索安全有效的治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2021 年 6 月—2023 年 6 月在南通市海门区人民医院治疗的 110 例稳定型心绞痛患者为研究对象, 严格遵照纳入和排除标准进行挑选。110 例患者中男 64 例, 女 46 例; 年龄 41~69 岁, 平均年龄 (53.90 ± 7.69) 岁; 身体质量指数 (BMI) 为 $(18.4 \sim 26.1)$ kg/m^2 , 平均 BMI 为 (22.75 ± 2.69) kg/m^2 ; 病程 0.5~4 年, 平均病程 (1.2 ± 0.5) 年。本研究经南通市海门区人民医院伦理委员会审核批准通过 (L2020019)。

纳入标准: (1) 患者症状和体征经由《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[7] 中稳定性稳定型心绞痛的诊断标准确诊; (2) 对本研究所用药物无过敏及其他严重不良反应者; (3) 对本研究方案知悉且依从者。

排除标准: (1) 心血管病学 (CCS) 心绞痛分

期 IV 期者; (2) 需采用血运重建及其他手术治疗者; (3) 伴随血液系统疾病、严重感染性疾病、免疫功能障碍者; (4) 肝肾功能不全的患者; (5) 恶性肿瘤患者; (6) 其他心血管疾病者。

1.2 药物

琥珀酸美托洛尔缓释片由 AstraZeneca AB 生产, 规格 47.5 mg/片, 产品批号 20210412、20220816、20230115; 脑心清胶囊由沈阳东新药业有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 产品批号 20210520、20220318、20230209。

1.3 分组及治疗方法

随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 55 例。其中对照组男 31 例, 女 24 例; 年龄 41~66 岁, 平均年龄 (53.20 ± 7.60) 岁; BMI 为 $(18.6 \sim 25.9)$ kg/m^2 , 平均 BMI 为 (22.60 ± 2.60) kg/m^2 ; CCS 心绞痛分期 I~III 期分别为 12、24、19 例; 有吸烟史者 16 例; 合并糖尿病者 11 例; 合并高血压者 16 例。治疗组男 33 例, 女 22 例; 年龄 42~69 岁, 平均年龄 (54.50 ± 7.80) 岁; BMI 为 $(18.4 \sim 26.1)$ kg/m^2 , 平均 BMI 为 (22.90 ± 2.80) kg/m^2 ; CCS 心绞痛分期 I~III 期分别为 10、25、20 例; 有吸烟史者 15 例; 合并糖尿病者 13 例; 合并高血压者 18 例。两组患者在年龄、性别、BMI、心绞痛分期、吸烟史等基线资料上差异无统计学意义, 具有可比性。

入院后患者接受抗血小板、扩血管等常规治疗, 对照组口服琥珀酸美托洛尔缓释片, 23.75 mg/d。治疗组在对照组基础上口服脑心清胶囊, 0.9 g/次, 3 次/d。两组患者均持续治疗 2 个月。

1.4 疗效评价标准^[8]

根据《冠心病治疗指南更新》评估两组临床疗效。显效: 治疗后, 患者心绞痛等临床症状完全缓解, 或发作频次减少超过 80%; 有效: 发作频次减少超过 50% 而低于 80%, 心电图显著改善; 无效: 心绞痛发作频次减少低于 50%, 临床症状未见改善甚至加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善情况 对比两组治疗前后的心绞痛持续时间、发作次数和心肌缺血总负荷情况。

1.5.2 心功能状况 记录和对比两组治疗前后的心功能指标值，左室舒张末期径（LVEDD）、左室射血分数（LVEF）、每搏量（SV）和 6 min 步行距离。LVEDD、LVEF 和 SV 在多普勒超声中进行测定，6 min 步行距离在随访时进行测试。

1.5.3 血液流变学指标 分别于治疗前和治疗后采集患者空腹静脉血 10 mL，取 5 mL 全血，采用 SA-7000 型全自动血流变分析仪及配套试剂（北京赛科希德科技发展有限公司）测定全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原和血浆黏度，并进行对比。剩余 5 mL 用于血脂检测。

1.5.4 血脂指标 治疗前后取所有患者 5 mL 血标本，3 000 r/min 离心 10 min 分离血清（离心半径 8 cm）。采用美国贝克曼 AU680 型全自动生化分析仪及配套试剂测定血清三酰甘油（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）及高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）在两组治疗前后的水平，并进行比较。

1.6 不良反应观察

观察两组头晕头痛、恶心呕吐、腹泻腹痛、皮疹、心动过缓、呼吸困难、低血压、肌肉痉挛等不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行分析。计量资料以

$\bar{x} \pm s$ 描述，采用 t 检验。计数资料以率表示，采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 94.55%，相较对照组（72.73%）明显上升（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后，两组心绞痛持续时间、发作次数和心肌缺血总负荷均显著降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组明显低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后，两组 LVEDD 值明显降低，而 LVEF 值、SV 值和 6 min 步行距离均升高（ $P < 0.05$ ），且治疗组心功能指标明显好于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组血液流变学变化比较

治疗后，两组患者血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度及纤维蛋白原水平明显降低（ $P < 0.05$ ），且治疗后治疗组比对照组降低更显著（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组血脂指标比较

治疗后，两组 TG、TC 和 LDL-C 水平均显著降低，而 HDL-C 水平显著升高（ $P < 0.05$ ），且治疗组明显好于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 5。

2.6 两组不良反应比较

对照组不良反应发生率分别为 7.27%，治疗组不良反应发生率为 10.91%，两组比较差异无统计学意义，见表 6。

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	55	24	16	15	72.73
治疗	55	28	24	3	94.55*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组临床症状改善情况比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	观察时间	心绞痛持续时间/min	发作次数/次	心肌缺血总负荷/(min·mV ⁻¹)
对照	55	治疗前	153.63 ± 14.47	19.21 ± 2.75	15.21 ± 0.63
		治疗后	32.04 ± 3.42*	7.98 ± 1.33*	3.98 ± 0.85*
治疗	55	治疗前	158.21 ± 15.12	20.31 ± 2.88	17.01 ± 0.78
		治疗后	29.20 ± 2.56*▲	4.12 ± 1.12*▲	1.32 ± 0.64*▲

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 两组心功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	LVEDD/mm	LVEF/%	SV/mL	6 min 步行距离/m
对照	55	治疗前	66.73±8.01	42.21±5.24	46.39±2.36	241.67±32.11
		治疗后	48.14±7.40*	51.44±5.79*	52.33±3.58*	416.03±41.04*
治疗	55	治疗前	70.51±8.15	41.34±5.70	47.01±2.32	238.75±34.02
		治疗后	41.06±6.06*▲	58.87±6.02*▲	57.18±3.69*▲	460.16±45.33*▲

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 两组血液流变学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	全血低切黏度/(mPa.s)	全血高切黏度/(mPa.s)	血浆黏度/(mPa.s)	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)
对照	55	治疗前	9.24±0.83	5.37±0.64	1.74±0.26	4.18±0.71
		治疗后	8.13±0.67*	4.70±0.45*	1.43±0.16*	3.50±0.65*
治疗	55	治疗前	9.45±0.99	5.22±0.90	1.81±0.30	4.33±0.84
		治疗后	7.50±0.58*▲	3.30±0.48*▲	1.15±0.14*▲	2.31±0.58*▲

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 两组血脂指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on indicators of blood lipid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	55	治疗前	3.30±0.55	4.54±0.62	3.74±0.46	0.64±0.11
		治疗后	1.56±0.36*	4.02±0.45*	2.63±0.32*	0.99±0.16*
治疗	55	治疗前	3.52±0.61	4.60±0.65	3.83±0.52	0.63±0.10
		治疗后	1.17±0.22*▲	3.53±0.38*▲	2.15±0.27*▲	1.46±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 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕头痛/例	腹泻腹痛/例	皮疹/例	心动过缓/例	发生率/%
对照	55	1	2	1	0	7.27
治疗	55	1	2	2	1	10.91

3 讨论

稳定型心绞痛是一种临床多见的由冠状动脉供血不足造成心肌短暂性急剧缺血所引起的疾病症状,以中老年男性群体为主要发病人群。该病诱因主要为劳力负荷增大,患者极易引发心律失常、心源性猝死等多种并发症。近年来伴随人们饮食习惯的改变和生活压力的增大,该病已成为威胁人群健康的主要疾病之一。故探寻有效治疗方案成为临床工作中亟待解决的问题。

美托洛尔通过拮抗兴奋的交感神经,可降低心肌收缩力和心脏耗氧,达到缓解心绞痛的效果。该

类药物具有缓释特点,在体内释放速度缓慢、药效持续时间较长,对治疗心肌梗死、心脏衰竭等心脏疾病效果较为理想^[9]。然而研究发现,美托洛尔在临床稳定型心绞痛中进行的单一用药治疗,效果仍有待进一步提升。中医学将稳定型心绞痛归属为“真心痛”“胸痹”等范畴,阐述其病位虽然在心,但可累及诸多脏器,发病病机主要在于心脉痹阻,成因主要在于外感邪气、内伤七情、血运不畅,致痹阻胸阳、阻滞心脉、脾肝肾亏虚^[10]。故中医主张遵循“疏其气血,令其调达”的治疗原则^[11]。脑心清胶囊以柿叶提取物为主要成分,具有活血化瘀、通络止

痛的功效,在改善瘀血阻络、气血不畅等相关心脑血管疾病的治疗上作用显著。

本研究示,治疗组总有效率及临床症状改善优于对照组($P<0.05$)。提示脑心清胶囊联合美托洛尔对稳定型心绞痛的治疗效果较美托洛尔的单一治疗效果更为显著。说明联合治疗在美托洛尔缓解心绞痛症状的基础上,可进一步发挥清热活血之功效,更有利于改善患者的心肌缺血表现。分析原因主要在于美托洛尔通过阻断 β_1 受体抑制交感神经兴奋,从而降低心脏收缩力和耗氧量,改善心绞痛;脑心清胶囊进一步通过活血化瘀、益气通络的作用改善患者的临床症状。

LVEDD、LVEF、SV和6 min步行距离是评估心功能的常用临床参数^[12],其中LVEDD可用于反映左心室的舒张功能及判断心脏负荷情况,其值增大可能提示左心室舒张功能受损;LVEF和SV分别为LVEF和心脏搏动一次时心室所射出的血液量,均是评估心脏泵血功能的重要指标;6 min步行距离是测试患者以最快速度行走的距离,也可用于反映心功能的高低。稳定型心绞痛患者由于存在冠脉狭窄,加之劳作等心肌耗氧量大的原因,患者常呈现心功能降低的表现^[13]。LVEF、SV和6 min步行距离明显下降,而LVEDD代偿性增大。本次研究结果提示,两组治疗后的心功能均增强,且治疗组的改善效果更佳($P<0.05$)。原因可能与脑心清胶囊舒张平滑肌、扩张血管的功效有关。

此外有研究报道,稳定型心绞痛患者常呈现脂质代谢异常及血液高凝状态^[14-15]。高脂血症作为冠心病的首要原因,其造成的斑块形成可引起一定程度的血流动力学变化,致使血流速减慢、血液黏度增大,从而导致血管狭窄及心肌缺血症状的发生。本研究提示,两组患者的血流动力学和血脂指标在治疗后均得到改善,治疗组的改善效果更为显著($P<0.05$)。原因主要为美托洛尔可舒张冠脉血管、降低耗氧量;加之脑心清胶囊发挥活血清热、通络降脂的功效,两者合用,共同促进心肌损伤的修复。

此外,本研究还发现,两组不良反应情况对比差异无统计学意义。说明脑心清胶囊联合美托洛尔对于治疗稳定型心绞痛,使用安全。

综上所述,采用脑心清胶囊与美托洛尔联合治疗方案治疗稳定型心绞痛,可有效改善脂质代谢和血流

动力学指标,明显缓解心功能和临床症状,疗效确切且安全性高,可推荐临床进一步研究和应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hermiz C, Sedhai Y R. *Angina* [M]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023.
- [2] Shao C L, Wang J J, Tian J, *et al.* Coronary artery disease: From mechanism to clinical practice [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1177: 1-36.
- [3] Ding Y Y, Wei Z F, Li J, *et al.* Effects of metoprolol succinate combined with entresto on cardiac function indexes and coagulation function in patients with congestive heart failure [J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 9765884.
- [4] 刘颖, 张楠. 血府逐瘀汤联合美托洛尔缓释片治疗冠心病心绞痛疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(17): 4097-4100.
- [5] 闵冬雨, 李红岩, 关乐, 等. 脑心清对脑缺血再灌注损伤模型大鼠的保护机制 [J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(2): 215-222.
- [6] 张诗童, 刘畅. 脑心清胶囊延缓脑动脉硬化进程的临床研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(34): 44-46.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [8] 吕树铮. 冠心病治疗指南更新 [J]. 中国当代医药, 2009, 16(3): 8-9.
- [9] 李后涛, 厉保秋, 黄桂华, 等. 两种美托洛尔缓释片在比格犬体内的药代动力学对比研究 [J]. 药学研究, 2014, 33(1): 5-8.
- [10] 徐晓雨, 刘福明. 基于“五脏一体观”理论探讨冠心病心绞痛病因病机及论治 [J]. 河北中医, 2021, 43(8): 1375-1378.
- [11] 张守岭, 陆峰. 中医治疗冠心病心绞痛的研究进展 [J]. 光明中医, 2023, 38(8): 1596-1598.
- [12] 郝娟, 陈伟志. 640 层容积 CT 评价左冠状动脉夹角与左心功能指标的相关性 [J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(10): 1593-1595.
- [13] 于运福, 闫继锋. 微血管性心绞痛发病机制的研究进展 [J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(6): 743-746.
- [14] 颜迁量. 中青年冠心病患者冠脉病变程度与低密度脂蛋白胆固醇的相关性 [J]. 吉林医学, 2024, 45(1): 61-63.
- [15] 毛从答, 牛兆青, 李玲玲, 等. 血脂指标与冠心病患者发生心房颤动相关性研究 [J]. 临床军医杂志, 2020, 48(9): 1064-1065.

[责任编辑 金玉洁]