

银丹心泰滴丸联合尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床研究

彭察安¹, 穆威², 熊丽玲^{2*}

1. 宜昌市第二人民医院 中西医结合心血管科, 湖北 宜昌 443000

2. 宜昌市第二人民医院 中医科, 湖北 宜昌 443000

摘要: **目的** 观察银丹心泰滴丸联合尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 4 月—2024 年 4 月宜昌市第二人民医院收治的 126 例微血管性心绞痛者, 依据用药情况随机分为对照组 (63 例) 和治疗组 (63 例)。对照组患者口服尼可地尔片, 1 片/次, 3 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服银丹心泰滴丸, 10 丸/次, 3 次/d。两组患者用药 28 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 心功能的舒张末期血流速度 (EDV)、收缩期最大流速 (PSV)、阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI) 指标、白细胞介素-6 (IL-6)、内皮素-1 (ET-1)、内皮特异分子-1 (ESM-1) 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (98.41%) 明显高于对照组 (84.13%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组 6 min 步行试验 (6MWT)、西雅图心绞痛评分 (SAQ) 比治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 6MWT、SAQ 评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 EDV、PSV、PI 比治疗前明显升高, 而 RI、ET-1、IL-6、ESM-1、hs-CRP 比治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血流动力学和炎症因子指标水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 银丹心泰滴丸与尼可地尔协同治疗能较好地改善微血管性心绞痛患者症状, 调节机体血流变学状态, 促进心功能增强, 减弱炎症反应。

关键词: 银丹心泰滴丸; 尼可地尔片; 微血管性心绞痛; 心功能; 血液流变学; 内皮特异分子-1; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)10-2566-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.017

Clinical study on Yindan Xintai Dropping Pills combined with nicorandil in treatment of microvascular angina

PENG Chaan¹, MU Wei², XIONG Liling²

1. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Cardiovascular, the Second People's Hospital of Yichang, Yichang 443000, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, the Second People's Hospital of Yichang, Yichang 443000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Yindan Xintai Dropping Pills combined with nicorandil in treatment of microvascular angina. **Methods** Patients (126 cases) with microvascular angina in the Second People's Hospital of Yichang from April 2022 to April 2024 were divided into control (63 cases) and treatment (63 cases) group according to drug use. Patients in the control group were *po* administered with Nicorandil Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yindan Xintai Dropping Pills, 10 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, and the levels of EDV, PSV, RI, PI, ET-1, IL-6, ESM-1 and hs-CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group (98.41%) was significantly higher than that in the control group (84.13%, $P < 0.05$). After treatment, the 6MWT and SAQ in two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, EDV, PSV and PI in two groups were significantly higher than before treatment, but RI, ET-1, IL-6, ESM-1 and hs-CRP were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the levels of hemodynamics and inflammatory factor indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of Yindan Xintai Dropping Pills and nicorandil can improve the symptoms of patients with microvascular angina, regulate hemorheological status, promote the enhancement of cardiac function, and weaken inflammatory reactions. **Key words:** Yindan Xintai Dropping Pills; Nicorandil Tablets; microvascular angina; heart function; hemorheology; ESM-1; hs-CRP

收稿日期: 2024-06-05

作者简介: 彭察安, 主治医师, 硕士生, 研究方向为中西医结合治疗心血管病。E-mail: pca2531465496@163.com

*通信作者: 熊丽玲, 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为中医内科心血管方向。E-mail: xll408199928lw@163.com

微血管性心绞痛是指冠状动脉造影检查结果正常的患者,在除外其他器质性心脏病后,临床表现为胸痛,并有心肌缺血及微循环障碍^[1]。由于阻力冠状动脉血管($<500\mu\text{m}$)功能障碍引起,其最主要特征是冠脉微血管病变,导致冠状动脉扩张储备功能减低,而引起的多病因、多机制的疾病^[2]。由于不健康生活方式,居民心血管疾病的危险因素上升趋势显著,而危险因素水平的增高预示着冠心病的患病、发病、恶化、死亡风险将进一步增高^[3]。本病在近年来已成为临床多发的心血管疾病,随着人们生活节奏变快、工作压力变大、饮食及作息规律的改变,使得该病的发生率也逐步增加,越来越威胁着人们的生命健康^[4]。中医根据微血管性心绞痛表现,将其归属于“胸痹”范畴,病位在心,与肝、肾、脾三脏器关系密切^[5]。《金匱要略》记载“阳微阴弦,即胸痹而痛”^[6]。《内经》中提倡“气血以流通为贵”,后天失养或年老体弱以致脾胃虚弱、心气不足,宗气不生,心气无力推动血行,血流不畅,瘀血内生,痹阻心脉,不通则痛^[7]。银丹心泰滴丸具有活血化瘀、行气止痛、消食化滞的功效,并能使心肌耗氧量降低,促进冠状动脉扩张使血流量增加病情好转^[8]。尼可地尔能发挥激活机体ATP敏感钾通道,促进钾离子外流,抑制钙离子内流,使细胞内钙水平下降,从而舒张微血管,促进冠脉小血管内血液灌注改善病情^[9]。因此,本研究探讨银丹心泰滴丸与尼可地尔联合治疗微血管性心绞痛的临床疗效,及对心功能、血液流变学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2022年4月—2024年4月宜昌市第二人民医院中西医结合心血管科收治的126例微血管性心绞痛者为研究对象,其中男71例,女55例;年龄46~77岁,平均年龄(59.63 ± 14.57)岁;病程1.0~9.5年,平均病程(6.38 ± 2.43)年;身体质量指数(BMI)(23.59 ± 6.28) kg/m^2 ;伴合并症:糖尿病20例,高血压病61例,高脂血症45例。本研究经过宜昌市第二人民医院医学伦理委员会审批(伦理批件号202418)。

1.2 病例标准

纳入标准:(1)符合《心血管内科疾病临床诊断与治疗方案》^[10]诊断标准;(2)心绞痛发作持续时间在几分钟至1h;(3)患者同意签订知情同意书;(4)动态心电图检测中出现心绞痛发作。

排除标准:(1)合并肝、肾功能不全、血液系统疾病及精神疾病者;(2)对本研究药物或其中成分过敏者;(3)恶性肿瘤、感染性疾病、自身免疫病患者;(4)依从性差,不能按医嘱用药者;(5)妊娠或哺乳期女性;(6)心脏功能不全、非心源性胸痛和其他心脏疾病。

1.3 药物

尼可地尔片由Nipro Pharma Corporation Kagamiishi Plant生产,规格5mg/片,产品批号202203015、202402029。银丹心泰滴丸由贵州君之堂制药有限公司生产,规格0.35g/10丸,产品批号202201018、202403028。

1.4 分组及治疗方法

依据用药情况随机分为对照组(63例)和治疗组(63例),其中对照组年龄46~71岁,平均年龄(59.34 ± 14.26)岁;病程1~8.6年,平均病程(6.14 ± 2.24)年;BMI为(23.28 ± 6.15) kg/m^2 ;伴合并症:糖尿病10例,高血压病30例,高脂血症23例。治疗组年龄48~77岁,平均年龄(59.78 ± 14.72)岁;病程3~9.5年,平均病程(6.49 ± 2.61)年;BMI为(23.64 ± 6.31) kg/m^2 ;伴合并症:糖尿病10例,高血压病31例,高脂血症22例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服尼可地尔片,1片/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服银丹心泰滴丸,10丸/次,3次/d;两组患者用药28d观察治疗情况。

1.5 疗效评价标准^[11]

显效:治疗后,患者心电图恢复至正常或基本正常范围,冠脉血流动力学指标恢复至正常范围。有效:经治疗后,压低ST段回升 $>0.05\text{mV}$,倒置T波变浅 $>25\%$ 。无效:心电图无明显变化,与治疗前基本相同。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 心功能测定 治疗前后,采用6min步行试验(6MWT)对心功能进行检查,患者在一定距离内尽力行走6min测得距离米数,记录相关数据计算行走距离,距离米数越高心绞痛症状越轻,反之则程度越重^[12]。

1.6.2 生活质量 患者心绞痛对生活质量的影

100 分, 评分值数越低心绞痛患者生活质量越差^[13]。

1.6.3 血液流变学 在治疗前后采用美国飞利浦幻影 3600 型彩色多普勒超声诊断仪进行测定, 患者左侧卧位, 操作者取探头放置于患者的胸骨左缘心尖区, 对舒张末期血流速度 (EDV)、收缩期最大流速 (PSV)、阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI) 指标进行检测, 操作人员严格按照仪器标准执行, 同时记录相关指标数据。

1.6.4 血清炎症因子水平 在清晨采集肘静脉血 5 mL, 使用离心机 (转速 3 000 r/min, 半径 10 cm), 分离 10 min 取血清, 保存待检; 采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6 (IL-6)、内皮素-1 (ET-1)、内皮特异分子-1 (ESM-1)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 严格遵循 ELISA 试剂盒 (美国赛默飞世尔公司) 标准。

1.7 不良反应观察

药物治疗过程中, 分析比较所发生的头晕、耳

鸣、食欲不振、皮疹等不良反应情况。

1.8 统计学分析

应用 SPSS 21.0 统计软件, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; 计量资料用 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 98.41%, 明显高于对照组有效率 (84.13%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 两组 6MWT、SAQ 评分比治疗前明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 6MWT、SAQ 评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血流动力学比较

治疗后, 两组患者 EDV、PSV、PI 比治疗前明显升高, 而 RI 比治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 EDV、PSV、RI 和 PI 指标明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	63	21	32	10	84.13
治疗	63	47	14	2	98.41*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组心功能和生活质量对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cardiac function and quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6MWT/m		SAQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	315.42 $\pm$ 26.59	391.08 $\pm$ 41.28*	24.37 $\pm$ 6.84	61.32 $\pm$ 11.75*
治疗	63	314.51 $\pm$ 26.67	413.45 $\pm$ 56.72* [▲]	25.46 $\pm$ 6.77	80.27 $\pm$ 13.64* [▲]

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 两组血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	EDV/(cm ³ ·s ⁻¹)	PSV/(cm·s ⁻¹)	PI/%	RI/%
对照	63	治疗前	19.49 $\pm$ 6.15	11.43 $\pm$ 3.27	48.55 $\pm$ 11.60	81.94 $\pm$ 19.37
		治疗后	36.74 $\pm$ 10.25*	25.49 $\pm$ 7.51*	56.73 $\pm$ 14.82*	68.45 $\pm$ 14.06*
治疗	63	治疗前	18.52 $\pm$ 5.23	12.35 $\pm$ 2.41	47.62 $\pm$ 12.57	82.77 $\pm$ 19.41
		治疗后	45.38 $\pm$ 12.62* [▲]	30.31 $\pm$ 9.67* [▲]	73.59 $\pm$ 16.92* [▲]	57.38 $\pm$ 11.27* [▲]

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.

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后，两组 ET-1、IL-6、ESM-1、hs-CRP 水平比治疗前明显降低 ($P<0.05$)；且治疗后，治疗组 ET-1、IL-6、ESM-1、hs-CRP 水平明显低于对照

组 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后，对照组、治疗组不良反应发生率分别为 12.69%、7.94%，两组比较差异无统计学意义，见表 5。

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	ET-1/(ng·L ⁻¹)	ESM-1/(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	hs-CRP(mg·L ⁻¹)
对照	63	治疗前	129.48±27.13	3.76±1.03	46.76±11.26	12.54±4.22
		治疗后	110.92±16.77*	2.97±0.57*	39.06±9.58*	10.43±3.16*
治疗	63	治疗前	128.51±27.24	3.65±1.12	45.82±11.35	13.47±4.18
		治疗后	88.37±13.28**	2.25±0.31**	25.73±8.41**	5.48±1.05**

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	头晕/例	耳鸣/例	食欲不振/例	皮疹/例	发生率/%
对照	63	1	2	4	1	12.69
治疗	63	1	1	2	1	7.94

3 讨论

近年来，临床上越来越多见具有典型劳力性心绞痛症状，随之心电图有相应 ST-T 改变^[14]。但在冠脉造影检查后，结果显示冠脉血管狭窄程度不足以诊断为冠心病心绞痛的患者，此种疾病在临床上命名为“微血管性心绞痛”^[15]。目前微血管性心绞痛病理机制尚不完全明确，血流动力学改变、炎症反应、血小板活化、毛细血管稀疏等因素均参与微血管性心绞痛的发生发展^[16]。其中炎症反应被认为是驱动微血管性心绞痛发病的关键因素。有研究表明，炎症反应主要通过内皮细胞激活途径参与微血管性心绞痛的发病过程^[17]。随着对微血管性心绞痛发病机制认识的逐渐加深，越来越多的证据显示炎症也可能在微血管性心绞痛的发病过程中发挥作用^[18]。炎症反应若发生在血管内皮中，则会对其造成一定的损伤，使微血管的内皮功能不全，诱发血管内皮舒缩功能障碍，进而对冠脉微循环则会造成严重威胁^[19]。在传统西医治疗方案干预下，多数患者症状未得到明显改善，为了使患者有更好的治疗效果，提高其远期生活质量，中医药治疗则具有重要作用^[20]。

银丹心泰滴丸由银杏叶、滇丹参、绞股蓝、艾片 4 味中药材组成，诸药合用具有能够扩张冠状动

脉、增加心脑血管供血、提高供血量、修复血管弹性、减少血小板聚集、降低血液黏稠度和改善心绞痛症状^[21]。尼可地尔是一种钾离子通道开放剂，可降低细胞内钙离子浓度及收缩蛋白对钙离子敏感性，从而起到舒张患者血管、增加血流供应的作用^[22]。

本研究结果显示，治疗后，与对照组比较，治疗组 6MWT、SAQ 评分均较升高，EDV、PSV、RI 指标水平均升高，而 ET-1、IL-6、ESM-1、hs-CRP 水平均降低。说明银丹心泰滴丸与尼可地尔联合治疗，能有效抑制动脉粥样硬化炎症，改善内皮功能，提高运动活动耐力，减轻心脏前后负荷，松弛血管平滑肌，扩张微血管，缓解心绞痛。ET-1 是反映血管内皮损伤的重要因子，其水平升高可拮抗血管内舒张因子活性，促使缩血管活性多肽增强，加重病情。IL-6 参与冠状动脉粥样硬化发展，其水平增加反映血管壁炎症程度，导致粥样斑块纤维帽稳定性降低，加重病情^[23]。ESM-1 参与心血管病变进程，水平升高可激活多种黏附分子，使血管内皮损伤加重，心绞痛病情延长。hs-CRP 是炎症反应的敏感性指标，其水平升高可作为病情恶化的风险预报因子，直接反映心绞痛病情的严重程度^[24]。

综上所述，尼可地尔与银丹心泰滴丸协同治疗，能较好的改善微血管性心绞痛患者症状，调节机体

血流变学状态, 促进心功能增强, 减弱炎症反应, 且药物安全, 值得临床应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张晶, 何浪, 钟诚, 等. 心脏康复治疗对微血管性心绞痛患者心功能及血管内皮因子的影响 [J]. 心脑血管病防治, 2021, 21(3): 285-287.
- [2] Perera D, Berry C, Hoole S P, *et al*. Invasive coronary physiology in patients with angina and non-obstructive coronary artery disease: A consensus document from the coronary microvascular dysfunction workstream of the British Heart Foundation/National Institute for Health Research Partnership [J]. *Heart*, 2022, 109(2): 88-95.
- [3] Gyllenhammar T, Carlsson M, Jögi J, *et al*. Myocardial perfusion by CMR coronary sinus flow shows sex differences and lowered perfusion at stress in patients with suspected microvascular angina [J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2022, 42(3): 208-219.
- [4] 崔建国, 梁淑芹, 杨倩倩, 等. 冠状动脉内径及迂曲与原发微血管性心绞痛的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(24): 3023-3028.
- [5] 石锐, 邓悦, 常立萍, 等. 从“痰瘀伏邪, 蕴毒损络”角度干预微血管性心绞痛的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(3): 513-516.
- [6] 陈会君, 陈济川, 董正. 理气活血化瘀法治疗微血管性心绞痛疗效及安全性的 Meta 分析与试验序贯分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(12): 2234-2242.
- [7] 谢蓓莉, 刘明旺, 别玉龙, 等. 微血管性心绞痛病机兼化理论初探 [J]. 中医药学报, 2022, 50(4): 9-11.
- [8] 黄永翔, 曾伟雄. 银丹心泰滴丸联合倍他乐克治疗对冠心病心绞痛患者 IL-18 及 hs-CRP 水平的影响分析 [J]. 心血管病防治知识, 2021, 11(26): 25-27.
- [9] 邓荣花. 尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床疗效及对血管内皮功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(10): 1834-1837.
- [10] 董吁钢. 心血管内科疾病临床诊断与治疗方案 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 391-398.
- [11] 陈灏珠. 实用心脏病学 [M]. 第4版. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 416-425.
- [12] 杨增荣, 龚金龙, 吴婷竹. 6min 步行试验对冠心病诊断的价值 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(6): 594-598.
- [13] 钱承嗣, 费玉娥, 孙燕. 冠心宁片联合西药治疗慢性稳定性心绞痛合并抑郁症疗效及对 SAQ 评分、5-HT 的影响 [J]. 新中医, 2022, 54(9): 52-55.
- [14] 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.
- [15] 杨盼, 钱风华, 钱义明. 冠状动脉微循环功能不全在微血管性心绞痛中的作用 [J]. 海南医学, 2015, 26(11): 1637-1639.
- [16] 杨瑛, 吴新华. 微血管性心绞痛临床特点研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(5): 737-738.
- [17] Aribas E, Roeters van Lennep J E, Elias-Smale S E, *et al*. Prevalence of microvascular angina among patients with stable symptoms in the absence of obstructive coronary artery disease: A systematic review [J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(3): 763-771.
- [18] Lim P O. Angina with coronary microvascular dysfunction and its physiological assessment: A review with cases [J]. *Br J Cardiol*, 2022, 29(2): 13.
- [19] 焦倩, 孟超, 李梓宁, 等. 基于 CiteSpace 可视化分析微血管性心绞痛研究热点和趋势 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(4): 652-662.
- [20] Lanza G A, Morrone D, Pizzi C, *et al*. Diagnostic approach for coronary microvascular dysfunction in patients with chest pain and no obstructive coronary artery disease [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2022, 32(7): 448-453.
- [21] 公为亮, 付存玉. 银丹心泰滴丸联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的效果观察 [J]. 医药前沿, 2022, 12(12): 11-13.
- [22] 刘涛, 李论, 朱朋飞, 等. 尼可地尔治疗微血管性心绞痛的效果、安全性以及临床依从性 [J]. 广东医学, 2016, 37(5): 754-755.
- [23] 贡玉苗, 司靓, 郭晓菊, 等. 微血管性心绞痛与内皮功能的相关性及中西医结合治疗效果 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(6): 701-704.
- [24] 刘秋梅, 张爱文, 金凤表, 等. 血清内皮细胞特异分子-1、脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂水平对微血管性心绞痛诊断的临床价值 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(4): 351-356.

[责任编辑 金玉洁]