

瓜蒌皮注射液联合尼可地尔治疗稳定型心绞痛的临床研究

张 静, 王 芬, 田明玉, 陈彩萍*

江南大学附属医院 心内科, 江苏 无锡 214100

摘要: **目的** 探讨在尼可地尔片基础上联合瓜蒌皮注射液治疗稳定型心绞痛的临床效果。 **方法** 选择 2023 年 1 月—2023 年 12 月在江南大学附属医院就诊的 84 例稳定型心绞痛患者, 经随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组 42 例。对照组口服尼可地尔片, 1 片/次, 3 次/d。在此基础上, 治疗组静脉注射瓜蒌皮注射液, 12 mL/次, 1 次/d, 注射前用 25% 葡萄糖注射液 250 mL 稀释。两组患者治疗 1 周。比较两组患者治疗效果、心绞痛发作情况、心功能指标、血清心肌谱酶指标、血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 水平和血清炎症因子。 **结果** 治疗组的总有效率 (95.24%) 显著高于对照组总有效率 (80.95%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛发作次数和发作时间均降低 ($P < 0.05$), 治疗组心绞痛发作次数和发作时间低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左心室射血分数 (LVEF) 升高, 左心室舒张末期内径 (LVEDD) 降低 ($P < 0.05$); 治疗组 LVEF 高于对照组, LVEDD 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、Lp-PLA2、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、CRP、IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。 **结论** 稳定型心绞痛患者经瓜蒌皮注射液和尼可地尔片联合治疗可以提高治疗效果, 有效缓解患者的心绞痛发作情况, 改善心功能指标和心肌谱酶指标, 调节血清 Lp-PLA2 水平, 降低炎症反应。

关键词: 瓜蒌皮注射液; 尼可地尔片; 稳定型心绞痛; 发作次数; 发作时间; 左心室射血分数; 左心室舒张末期内径; N 末端 B 型利钠肽前体; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; C 反应蛋白; 白细胞介素-6

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)02-0393-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.02.019

Clinical study on Gualoupi Injection combined with nicorandil in treatment of stable angina pectoris

ZHANG Jing, WANG Fen, TIAN Mingyu, CHEN Caiping

Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214100, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Gualoupi Injection combined with Nicorandil Tablets in treatment of stable angina pectoris. **Methods** 84 Patients with stable angina pectoris in Affiliated Hospital of Jiangnan University from January 2023 to December 2023 were divided into control group and treatment group using a random number table method, with 42 patients in each group. Patients in the control group took Nicorandil Tablets orally, 1 tablets/time, 3 times daily. On this basis, patients in the treatment group were iv administered with Gualoupi Injection, 12 mL/time, once daily, diluted with 250 mL 25% glucose injection. All patients were treated for one week. The treatment effect, angina pectoris attack, cardiac function indexes, serum myocardial spectrum enzyme index, serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) level, and serum inflammatory factors were compared between the two groups. **Results** The total effective rate (95.24%) of the treatment group was significantly higher than 80.95% of the control group ($P < 0.05$). The frequency and duration of angina attacks in both groups were decreased after treatment ($P < 0.05$), and the frequency and duration of angina attacks in treatment group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in both groups was increased, but LVEDD was decreased ($P < 0.05$). After treatment, LVEF of the treatment group was higher than those in the control group, but LVEDD was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NT-proBNP, Lp-PLA2, CRP, and IL-6 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and compared with control group, the levels of serum indexes in the treatment group were lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Gualoupi Injection combined with Nicorandil Tablets in

收稿日期: 2024-07-30

基金项目: 无锡市卫健委科研项目 (M202222)

作者简介: 张 静, 副主任医师, 硕士, 研究方向为冠心病、心力衰竭。E-mail: zjmm930@163.com

*通信作者: 陈彩萍, 主任医师, 研究方向为冠心病、心力衰竭。E-mail: 506303415@qq.com

treatment of stable angina pectoris can improve treatment efficacy, effectively alleviate angina attacks, improve cardiac function indicators and myocardial spectrum enzyme indicators, regulate serum Lp-PLA2 levels, and reduce inflammatory reactions.

Key words: Gualoupi Injection; Nicorandil Tablets; stable angina pectoris; frequency; duration; LVEF; LVEDD; NT-proBNP; Lp-PLA2; CRP; IL-6

稳定型心绞痛是冠心病常见的临床分型之一，由于心肌缺血、缺氧等因素导致患者的胸部及其附近部位发生心绞痛症状^[1]。现阶段药物治疗联合生活方式干预是稳定型心绞痛治疗的基础措施，其中尼可地尔作为一种钾通道开放剂，可以扩张冠状血管，具有持续增加冠状动脉血流量、抑制冠脉痉挛等作用，适用于各种类型的心绞痛患者^[2]。临床在长期实践中发现，尼可地尔长期服用会带来一些不良反应，且单一用药的治疗作用有限，患者难以取得理想的疗效。瓜蒌皮注射液具有行气除满、开胸除痹的功效，已被证实在稳定型心绞痛治疗中具有一定效果^[3]。本研究探讨在尼可地尔基础上辅以瓜蒌皮注射液治疗稳定型心绞痛的应用效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2023 年 1 月—2023 年 12 月在江南大学附属医院就诊的 84 例稳定型心绞痛患者，其中男 45 例，女 39 例；年龄 39~68 岁，平均 (54.50±4.56) 岁；病程 6 个月~10 年，平均 (6.12±3.34) 年。本研究经过江南大学附属医院医学伦理委员会审核批准 (批准号为 LS2023111)。

纳入标准：(1) 经过临床影像学 (冠脉造影、CT 血管造影等) 检查确诊；(2) 符合《实用内科学》中稳定型心绞痛的诊断标准^[4]；(3) 心功能分级为 I~III 级；(4) 接受本研究中的药物治疗方案；(5) 患者及其家属知晓本次研究，且签订知情同意书。

排除标准：(1) 肝肾功能严重不全；(2) 具有严重低血压或心源性休克；(3) 存在严重脑功能障碍；(4) 神经性循环衰弱；(5) 既往存在心脏手术史；(6) 近期并发急性心肌梗死；(7) 合并急性冠脉综合征；(8) 存在恶性心律失常；(9) 对研究药物及其所含成分过敏或存在使用禁忌证；(10) 其他疾病引起的心绞痛症状。

1.2 药物

尼可地尔片由中外制药株式会社生产，规格 5 mg/片，产品批号为 20220702、20220914、20230525；瓜蒌皮注射液由上海上药第一生化药业生产，规格 4 mL/支，产品批号为 20220224、20230618、

20231213。

1.3 分组和治疗方法

经随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组 42 例。对照组中男 23 例，女 19 例；年龄 40~65 岁，平均 (55.17±4.24) 岁；病程为 1~10 年，平均 (5.67±3.35) 年。治疗组男 22 例，女 20 例；年龄 39~68 岁，平均 (53.83±4.82) 岁；病程为 6 个月~10 年，平均 (6.57±3.31) 年。两组资料比较无差异，有可比性。

两组患者均给予常规治疗措施。对照组口服尼可地尔片，1 片/次，3 次/d。在此基础上，治疗组患者静脉注射瓜蒌皮注射液，12 mL/次，1 次/d，注射前用 25% 葡萄糖注射液 250 mL 稀释。两组患者治疗 1 周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈：胸痛症状消失，心电图恢复正常或运动试验转阴；好转：疼痛缓解，发作次数明显减少；无效：未达上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作情况 记录治疗前后患者心绞痛发作次数、发作时间。

1.5.2 心功能指标和血清心肌谱酶指标 使用彩色多普勒仪检测患者治疗前后的心功能指标，包括左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)；采集患者治疗前后的空腹静脉血 5 mL，设置离心机速率为 3 500 r/min，离心温度为 4 ℃，离心半径为 10 cm，持续离心 15 min，取上层血清，采用免疫电化学发光法检测患者血清心肌谱酶指标 N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)。

1.5.3 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 在治疗前后，采集患者空腹静脉血 3 mL，经依地酸钙钠注射液抗凝处理后，设置离心机速率为 3 500 r/min，离心温度为 4 ℃，离心半径为 8 cm，持续离心 10 min，取上层血清，使用上海科艾博生物技术有限公司生产的酶联免疫吸附试剂盒检测患者血清 Lp-PLA2 水平。

1.5.4 血清炎症因子 在治疗前后，采集患者空腹

静脉血 5 mL, 设置离心机速率为 3 500 r/min, 离心温度为 4 °C, 离心半径为 10 cm, 持续离心 15 min, 取上层血清, 使用 CS-1200 全自动生化分析仪 (迪瑞医疗科技股份有限公司) 检测患者血清炎症因子 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)。

1.6 不良反应观察

记录两组患者不良反应发生情况, 包括恶心呕吐、头痛、低血压、腹泻等症状。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件分析数据, Shapiro-Wilk 正态性检验计量资料且以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗组的总有效率 (95.24%) 显著高于对照组总有效率 (80.95%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心绞痛发作情况比较

治疗后, 两组心绞痛发作次数和发作时间均降

低 ($P < 0.05$), 治疗组心绞痛发作次数和发作时间低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEF 升高, LVEDD 降低 ($P < 0.05$); 治疗组 LVEF 高于对照组, LVEDD 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、CRP、IL-6 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、CRP、IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在本研究治疗期间发现, 对照组患者中恶心呕吐出现 2 例, 头痛出现 1 例, 低血压出现 1 例, 腹泻出现 1 例; 治疗组患者中, 恶心呕吐出现 1 例, 腹泻出现 1 例, 不良反应共发生 2 例。对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 14.29%、4.76%, 两组组间比较无差异。

表 1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on treatment effects between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	12	22	8	80.95
治疗	42	19	21	2	95.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with control group.

表 2 两组心绞痛发作情况比较比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	发作次数/(次·周 ⁻¹)		发作时间/(min·次 ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	10.26 ± 2.21	5.62 ± 1.76*	13.48 ± 3.44	4.48 ± 1.36*
治疗	42	10.37 ± 2.28	4.28 ± 1.55*▲	13.26 ± 3.53	3.07 ± 1.22*▲

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 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	LVEF/%		LVEDD/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	37.48 ± 3.76	45.64 ± 2.48*	56.17 ± 5.38	48.67 ± 3.62*
治疗	42	36.22 ± 3.44	47.33 ± 2.76*▲	55.83 ± 5.41	45.93 ± 3.31*▲

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 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	Lp-PLA2/(μg·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	2 746.68 ± 321.64	64.28 ± 7.46	25.64 ± 4.45	132.60 ± 15.45
		治疗后	876.67 ± 188.53*	28.43 ± 4.22*	16.22 ± 2.87*	84.63 ± 12.06*
治疗	42	治疗前	2 823.45 ± 343.58	65.22 ± 8.02	25.02 ± 4.17	130.74 ± 14.84
		治疗后	622.36 ± 144.69*▲	22.69 ± 3.82*▲	13.64 ± 2.36*▲	76.92 ± 11.83*▲

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.

3 讨论

稳定型心绞痛好发于中老年群体,是慢性冠脉综合征中常见的分型,并且该病属于慢性缺血性心肌病,由情绪激动、劳力等因素造成心脏需氧量增加,而冠状动脉因狭窄不能及时为心脏提供足够的血液流动而引起心肌短暂的缺血和缺氧,以阵发性的前胸压榨性疼痛或憋闷感为临床特点,如果不及治疗,心绞痛症状持续发作时间和次数会逐渐增加,导致患者心肌梗死和猝死风险上升^[6]。因此,及早对稳定型心绞痛患者实施治疗具有重要意义。

尼可地尔属于钾离子通道开放剂,可以使人体组织细胞内的钙离子游离,促进冠状血管扩张,持续性增加冠状动脉的血流量,为心脏提供足够的血液循环,减轻心脏的前后负荷,从而缓解患者心肌缺血、缺氧的情况,有助于改善患者心绞痛的发作症状^[7]。中医学中,稳定型心绞痛归属于“心痛”“胸痹”的范畴,是因劳累过度、情志不畅、年老体衰等引起的心脉瘀滞,从而导致胸痛、胸闷等症状^[8]。中医认为,稳定型心绞痛的主要病机为胸阳不振、心脉痹阻,因此,该病的治疗以活血化瘀、理气通滞为主要原则^[9]。瓜蒌皮注射液提取于瓜蒌皮,可利气宽胸、清化热痰,具有改善血液流变学、抗机体氧化应激反应、扩张冠状血管、抗心肌缺血等多种作用,可有效缓解稳定型心绞痛的症状^[10]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,心绞痛发作情况改善优于对照组,说明瓜蒌皮注射液联合尼可地尔可以提高稳定型心绞痛患者的治疗效果,缓解心绞痛发作情况。

稳定型心绞痛会引起患者心脏血管狭窄、心肌梗死,造成心脏结构出现异常变化,心肌的收缩和舒张功能异常等。LVEF 是通过容积的角度来反映患者左心室的收缩功能,而 LVEDD 可以反映患者左心室的舒张功能,二者结合观察可以反映出患者的心功能受损情况^[11]; NT-proBNP 是心脏分泌的由

氨基酸残基组成的多肽,经过心肌细胞进入血液循环,是目前最重要的心脏功能生物标志物,可以反映患者心功能的受损程度^[12]。Lp-PLA2 是一种炎症细胞分泌的能促使氧化磷脂水解的磷脂酶,属于血管特异性炎症因子,具有强烈的促炎、促动脉粥样硬化作用,由血管内膜中的巨噬细胞、T 细胞和肥大细胞分泌,Lp-PLA2 的表达水平随稳定型心绞痛患者的病情病变程度加重而逐渐升高^[13]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的 LVEF 高于对照组,LVEDD、NT-proBNP、Lp-PLA2 显著低于对照组,说明稳定型心绞痛患者经瓜蒌皮注射液联合尼可地尔治疗可以改善心功能指标、心肌谱酶指标,调节血清 Lp-PLA2 水平。

已有研究指出,稳定型心绞痛的发病机制复杂,与 CRP、IL-6 等炎症因子的分泌有一定联系^[14]。CRP、IL-6 均是炎症反应发生过程中的重要介质,参与动脉粥样硬化过程;同时过量炎症因子的分泌会造成患者血管内皮细胞受到损伤,引起斑块破裂,从而形成血栓,引发稳定型心绞痛^[15]。本研究结果显示,治疗后,治疗组血清 CRP、IL-6 水平低于对照组,说明瓜蒌皮注射液联合尼可地尔可以降低稳定型心绞痛患者的炎症反应。

综上所述,稳定型心绞痛患者经瓜蒌皮注射液和尼可地尔片联合治疗可以提高治疗效果,有效缓解患者的心绞痛发作情况,改善心功能指标和心肌谱酶指标,调节血清 Lp-PLA2 水平,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 毕颖斐,王贤良,毛静远,等.基于临床流行病学调查的冠心病心绞痛中医证候诊断建议[J].中医杂志,2018,59(22):1977-1980.
- [2] 刘光辉,杜优优,孔涛.心舒宝片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,2024,39(4):921-925.

- [3] 刘爱娜, 李继彬, 徐佳新, 等. 基于网络药理学的瓜蒌皮注射液治疗冠心病稳定型心绞痛作用机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2238-2245.
- [4] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 实用内科学 [M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 965-996.
- [5] 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.
- [6] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 219-227.
- [7] 钟耀彬, 李汝秉, 何晓霞. 尼可地尔治疗冠心病心绞痛的疗效及对患者左心室功能和斑块稳定性的影响 [J]. 海南医学, 2022, 33(3): 302-304.
- [8] 刘佳, 李杰, 张书萌, 等. 稳定型心绞痛的方证对应治疗研究进展 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(12): 2242-2244.
- [9] 李兰兰, 吴茜, 吕乾瑜, 等. 稳定型心绞痛的中医证候分布及用药规律研究 [J]. 世界中医药, 2023, 18(20): 2977-2982.
- [10] 景贤, 赵映璇. 瓜蒌皮注射液联合磷酸肌酸治疗冠心病稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(9): 2021-2025.
- [11] 哈斯, 莎其尔, 于立鹏, 等. 老年心力衰竭患者 BNP、LVEDD、LVEF 水平与心脏功能的关系 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(21): 4113-4117.
- [12] 白敏, 陈向红, 郭照军, 等. 血清 N 末端 B 型利钠肽原和同型半胱氨酸联合检测对冠状动脉病变的评估价值 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(3): 241-246.
- [13] 王静, 范秀风, 职利琴, 等. 稳定型心绞痛不同中医证型与 Lp-PLA2、hs-CRP 的相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(13): 1420-1422.
- [14] 黄乐, 林德智, 倪卫, 等. 冠心病患者血清 RBP4、hs-CRP、IL-6 水平检测的临床意义 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(6): 691-693.
- [15] 相莲, 高娟, 颜晖, 等. 急性冠脉综合征患者血清 hs-CRP、sST2、IL-6 的表达及其意义 [J]. 医学临床研究, 2021, 38(6): 938-940.

【责任编辑 解学星】