

补虚通瘀颗粒联合氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗冠心病心绞痛的临床研究

田朝霞¹, 张 苍^{2*}

1. 周至县人民医院 心血管内科, 陕西 西安 710400

2. 周至县人民医院 内科, 陕西 西安 710400

摘要: **目的** 探讨补虚通瘀颗粒联合氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2016年12月—2017年12月在周至县人民医院就诊的冠心病心绞痛患者114例为研究对象,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各57例。对照组饭前30 min口服氨氯地平阿托伐他汀钙片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上温水冲服补虚通瘀颗粒,0.5 g/次,3次/d。两组患者均连续治疗3个月。观察两组的临床疗效和心电图疗效,比较两组的心绞痛发作频率和持续时间、心功能指标、血管内皮功能指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的临床总有效率分别为78.95%、92.98%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,对照组和治疗组的心电图疗效总有效率分别为71.93%、87.72%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组心绞痛发作频率和持续时间明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组左室射血分数(LVEF)、心排血量(CO)明显升高,左室舒张末期内径(LVEDD)、舒张早期流速峰值/舒张晚期流速峰值(E/A值)明显降低($P<0.05$),同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组心功能指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)水平显著升高,内皮素-1(ET-1)水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组血管内皮功能指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 补虚通瘀颗粒联合氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效,可缓解心绞痛,改善心功能,调节血管内皮功能指标,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 补虚通瘀颗粒; 氨氯地平阿托伐他汀钙片; 冠心病心绞痛; 心绞痛发作频率; 心功能; 血管内皮功能

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)09-2253-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.021

Clinical study on Buxu Tongyu Granules combined with Amlodipine Besylate and Atorvastatin Calcium Tablets in treatment of angina pectoris in coronary heart disease

TIAN Zhao-xia¹, ZHANG Cang²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Zhouzhi County People's Hospital, Xi'an 710400, China

2. Department of Internal Medicine, Zhouzhi County People's Hospital, Xi'an 710400

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Buxu Tongyu Granules combined with Amlodipine Besylate and Atorvastatin Calcium Tablets in treatment of angina pectoris in coronary heart disease. **Methods** Patients (114 cases) with angina pectoris in coronary heart disease in Zhouzhi County People's Hospital from December 2016 to December 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 57 cases. Patients in the control group were administered with Amlodipine Besylate and Atorvastatin Calcium Tablets at 30 min before meals, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Buxu Tongyu Granules on the basis of the control group, 0.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies and electrocardiogram efficacies were evaluated, the frequency and duration of angina pectoris, cardiac function indexes, vascular endothelial function indexes before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.95% and 92.98%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the electrocardiogram efficacies in the control

收稿日期: 2018-04-12

作者简介: 田朝霞(1965—),女,陕西西安人,副主任医师,本科,研究方向为中医内科。E-mail: 13572868198@163.com

*通信作者 张 苍(1963—),男,陕西西安人,副主任医师,研究方向为中医内科。E-mail: zhangcang301@163.com

and treatment groups were 71.93% and 87.72%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF and CO in two groups were significantly increased, but LVEDD and E/A in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the cardiac function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VEGF and NO in two groups were significantly increased, but the levels of ET-1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the vascular endothelial function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Buxu Tongyu Granules combined with Amlodipine Besylate and Atorvastatin Calcium Tablets has clinical curative effect in treatment of angina pectoris in coronary heart disease, can relieve angina pectoris, improve cardiac function, and regulate vascular endothelial function, which has a certain clinical application value.

Key words: Buxu Tongyu Granules; Amlodipine Besylate and Atorvastatin Calcium Tablets; angina pectoris in coronary heart disease; frequency of angina pectoris; cardiac function; vascular endothelial function

冠心病心绞痛是指由于冠状动脉狭窄导致心肌细胞缺血缺氧而引起胸痛等症状的临床综合征, 主要临床表现为胸前区明显不适感, 疼痛可放射至上腹部、后背等, 同时可伴有气道、眩晕等症状, 严重影响患者的生存质量^[1]。氨氯地平阿托伐他汀钙片是复方制剂, 其中的氨氯地平适用于冠心病心绞痛, 能扩张血管, 降低心肌耗氧量; 阿托伐他汀适用于高血脂症、冠心病等, 能显著改善血脂水平, 降低心绞痛风险^[2]。补虚通瘀颗粒具有益气补血、通络活血的功效, 适用于气虚血瘀引起的冠心病、动脉硬化等病。因此, 本研究选取 2016 年 12 月—2017 年 12 月在周至县人民医院就诊的 114 例冠心病心绞痛患者采用补虚通瘀颗粒联合氨氯地平阿托伐他汀钙片进行治疗, 探讨其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 12 月—2017 年 12 月在周至县人民医院就诊的冠心病心绞痛患者 114 例为研究对象。其中男 73 例, 女 41 例; 年龄 41~71 岁, 平均 (50.41 ± 6.90) 岁; 病程 2~8 年, 平均 (4.10 ± 1.21) 年; 体质量 (64.31 ± 7.07) kg; 心绞痛类型为稳定型 73 例, 不稳定型 41 例; 加拿大心血管学会(CCS)心绞痛分级为 I 级 54 例, II 级 45 例, III 级 15 例; 伴有高血压 32 例, 高脂血症 21 例, 糖尿病 12 例。

诊断标准: 西医符合《缺血性心脏病的命名及诊断标准》中相关诊断标准^[3], 全部患者经心电图检查确诊。中医符合《中药新药临床研究指导原则》中冠心病心绞痛气虚血瘀证的诊断标准^[4], 主症为

胸痛胸闷, 次症为心悸乏力、神倦气短、面色紫暗、舌淡紫, 脉涩而弱。

纳入标准: 患者符合中医、西医诊断标准; 患者知情同意, 自愿参加本研究。

排除标准: 严重心律失常、心力衰竭、心功能不全者; 自身免疫系统或其他急性慢性感染病变; 对本研究药物过敏者; 肝肾功能、神经功能、造血功能等严重病变者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 57 例。对照组男 35 例, 女 22 例; 年龄 42~71 岁, 平均 (50.39 ± 6.87) 岁; 病程 2~8 年, 平均 (4.12 ± 1.19) 年; 体质量 (64.29 ± 7.03) kg; 心绞痛类型分为稳定型 39 例, 不稳定型 18 例; CCS 心绞痛分级为 I 级 25 例, II 级 23 例, III 级 9 例; 伴有高血压 15 例, 高脂血症 10 例, 糖尿病 5 例。治疗组男 38 例, 女 19 例; 年龄 41~70 岁, 平均 (50.48 ± 6.93) 岁; 病程 2~7 年, 平均 (4.09 ± 1.24) 年; 体质量 (64.36 ± 7.10) kg; 心绞痛类型分为稳定型 34 例, 不稳定型 23 例; CCS 心绞痛分级为 I 级 29 例, II 级 22 例, III 级 6 例; 伴有高血压 17 例, 高脂血症 11 例, 糖尿病 7 例。两组患者性别、年龄、病程、体质量、心绞痛类型、CCS 分级、合并症比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组饭前 30 min 口服氨氯地平阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司分包装, 规格 5 mg/10 mg, 产品批号 HZ160931), 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上温水冲服补虚通瘀颗粒[葵花

药业集团(伊春)有限公司生产,规格5 g/袋,产品批号20160918、20170911],0.5 g/次,3次/d。两组患者均连续治疗3个月。

1.3 疗效评价标准

1.3.1 临床疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》中相关标准进行心绞痛疗效分级^[4]。显效:心绞痛等症状全部消失,心电图显示正常;有效:心绞痛等症状明显改善,或达到有效标准,心电图达到有效标准;无效:较治疗前无明显改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 心电图疗效标准 参考《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》中相关标准拟定心电图疗效评定标准^[5]。显效:心电图恢复至正常范围,运动测验转阴;好转:ST段回升 ≥ 0.05 mV,但未达到正常范围,主要导联倒置T波变浅 $\geq 25\%$,或T波转为直立;无改变:与治疗前无差异;加重:ST段下降 ≥ 0.05 mV,主要导联倒置T波加深 $> 25\%$,T波由直立转为平坦,或由平坦转为倒置。

总有效率=(显效+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心绞痛发作频率和持续时间 记录两组患者的心绞痛发作频率、持续时间。

1.4.2 心功能指标 使用彩色多普勒超声仪检测两组患者的心功能指标,包括左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、舒张早期流速峰值/舒张晚期流速峰值(E/A值)、心排血量(CO)。

1.4.3 血管内皮功能指标 采集患者治疗前后空腹肘静脉血4~8 mL,采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平,采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)水平。

1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗过程中与药物相关的不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

本研究全部数据录入SPSS 15.0处理分析,计

数资料组间比较行 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效28例,有效17例,无效12例,总有效率为78.95%;治疗组显效34例,有效19例,无效4例,总有效率为92.98%,两组临床总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组心电图疗效比较

治疗后,对照组显效22例,好转19例,总有效率为71.93%;治疗组显效26例,好转24例,总有效率为87.72%,两组心电图疗效总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组心绞痛发作频率和持续时间比较

治疗后,两组心绞痛发作频率和持续时间明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组心功能指标比较

治疗后,两组LVEF、CO明显升高,LVEDD、E/A明显降低($P < 0.05$),同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组心功能指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组血管内皮功能指标比较

治疗后,两组VEGF、NO水平显著升高,ET-1水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血管内皮功能指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中,两组患者均无明显的不良反应发生,治疗安全可靠。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	28	17	12	78.95
治疗	57	34	19	4	92.98*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组心电图疗效比较

Table 2 Comparison on electrocardiogram efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	好转/例	无改变/例	加重/例	总有效率/%
对照	57	22	19	16	0	71.93
治疗	57	26	24	7	0	87.72*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组心绞痛发作频率和持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on the frequency and duration of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	心绞痛发作频率/(次·周 ⁻¹)	心绞痛发作持续时间/(min·次 ⁻¹)
对照	57	治疗前	7.69 ± 2.20	13.97 ± 3.31
		治疗后	3.04 ± 0.71*	3.75 ± 0.82*
治疗	57	治疗前	7.83 ± 2.16	14.01 ± 3.26
		治疗后	1.46 ± 0.32* [▲]	2.83 ± 0.65* [▲]

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 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVEDD/mm	E/A 值	CO/(L·min ⁻¹)
对照	57	治疗前	39.62 ± 2.95	57.14 ± 6.61	6.20 ± 1.91	3.24 ± 0.42
		治疗后	47.91 ± 3.14*	50.26 ± 4.24*	4.95 ± 1.67*	4.89 ± 0.47*
治疗	57	治疗前	39.18 ± 2.80	57.93 ± 6.57	6.29 ± 1.85	3.19 ± 0.41
		治疗后	53.04 ± 3.67* [▲]	46.01 ± 4.12* [▲]	4.08 ± 1.32* [▲]	5.40 ± 0.51* [▲]

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 两组血管内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on vascular endothelial function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VEGF/(ng·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)
对照	57	治疗前	403.15 ± 73.03	71.88 ± 14.13	31.09 ± 4.42
		治疗后	512.86 ± 85.46*	57.36 ± 11.09*	38.38 ± 5.19*
治疗	57	治疗前	401.73 ± 72.45	73.05 ± 13.27	30.72 ± 4.31
		治疗后	582.94 ± 91.60* [▲]	48.92 ± 9.20* [▲]	44.15 ± 5.60* [▲]

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

冠心病心绞痛是心内科常见多发病,好发于老年人,近年来冠心病心绞痛的发病率呈上升趋势,且患病人群有年轻化的趋势。氨氯地平阿托伐他汀钙片是由氨氯地平与阿托伐他汀组成的复方制剂。氨氯地平为第3代钙离子拮抗剂,能扩张冠状动脉血管,促进血管平滑肌松弛,缓解血管痉挛状态,提高血流量,改善心肌缺血缺氧症状,显著改善心

绞痛症状。阿托伐他汀是他汀类降脂药物,能有效抑制三酰甘油的合成,降低低密度脂蛋白胆固醇的水平,显著改善高血脂症状,有助于改善血液高黏度状态,改善血液循环。因此氨氯地平阿托伐他汀钙片可发挥两药的协同作用,有效改善冠心病心绞痛症状^[6]。

中医理论认为,冠心病心绞痛属于中医“心痛”“胸痹”范畴,其根本病机为本虚标实,以气血阴阳

不足为本,以瘀血、痰浊、寒凝等为标。阴阳气血虚损,或先天禀赋不足,加之饮食不节,劳逸过度,痰浊内生;气为血帅,气虚则血行不畅,血液迟缓或留滞成瘀,痹阻心络,不通则痛,发挥此症^[7]。中医治疗的原则在于益气活血化瘀。补虚通瘀颗粒是由红参、刺五加、黄芪、赤芍、桂枝、丹参等中药组成,具有益气补虚、通络活血的功效。目前临床尚无补虚通瘀颗粒的相关临床研究,本研究结合临床实践经验,将补虚通瘀颗粒用于冠心病心绞痛的治疗,并探讨其可能的作用机制,为临床研究提供参考。

现代病理研究结果表明,血管内皮功能障碍与冠心病心绞痛的发生、发展关系密切。改善血管内皮功可为冠心病心绞痛的防治提供了新的途径^[8]。VEGF是目前发现的作用最强的促血管生长因子,能促进血管生长、修复,促进侧支循环形成,促进缺血心肌组织再灌注,缓解心绞痛症状^[9]。ET-1是强效的血管收缩细胞因子,对缺血缺氧敏感性较高,持续的冠脉血栓、动脉痉挛可促进血管内皮细胞分泌大量的ET-1,加重血管痉挛症状,形成恶性循环,加剧血管内皮缺血缺氧的损伤^[10]。NO是一种舒张血管因子,主要由血管内皮细胞分泌,对ET-1具有拮抗作用,能舒张动脉血管,缓解血管痉挛,改善血液循环,还能抑制血栓形成,延缓动脉粥样硬化的进程^[11]。本研究结果显示,治疗组治疗后的VEGF、NO水平高于对照组,而ET-1水平低于对照组。且治疗组的心绞痛发作频率、持续时间、心功能改善程度均优于对照组。结果提示,补虚通瘀颗粒能进一步改善冠心病心绞痛的临床症状和心功能,其可能的机制与补虚通瘀颗粒能有效改善血管内皮功能相关。

综上所述,补虚通瘀颗粒联合氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效,可缓解心绞痛,改善心功能,调节血管内皮功能指标,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 冷德生,高恩宇,李富震,等.中医药治疗冠心病心绞痛的研究进展[J].中医药信息,2017,34(4):119-123.
- [2] 宣兵,胡永霞,咎春辉.氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的临床效果分析[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(1):322.
- [3] 国际心脏病学会.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].中华心血管病杂志,1981,9(1):75-76.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:68-72.
- [5] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会.冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准(1979,上海)[J].中国药事,1987,1(2):71-74.
- [6] 王少锋.子午流注纳甲法联合氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗冠心病心绞痛[J].吉林中医药,2017,37(9):958-961.
- [7] 柴光德.中医药治疗冠心病心绞痛的研究进展[J].世界临床药物,2016,37(6):432-436.
- [8] 韩学杰,沈绍功.探讨血管内皮损伤致冠心病心绞痛的发生机理[J].中国中医基础医学杂志,2001,7(4):23-25.
- [9] 李登云,杨利萍.冠心病患者血清BNP、VEGF、hs-CRP检测的临床意义[J].检验医学,2016,31(3):205-208.
- [10] 王朋,杨明会,李绍旦,等.冠心病心绞痛寒凝血瘀证大鼠血ET-1、NO、TXB₂、6-Keto-PGF_{1α}水平的变化[J].辽宁中医杂志,2014,41(5):1049-1050.
- [11] 秦梦婷,邱强.冠心病患者血浆ET-1与IGF-1的相关性研究[J].临床和实验医学杂志,2013,12(6):404-406.