

• 临床研究 •

愈心痛胶囊联合尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床研究

吴有华, 李楠, 徐宝华

大连市第三人民医院 心内科, 辽宁 大连 116033

摘要: **目的** 探讨愈心痛胶囊联合尼可地尔片治疗微血管性心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2017年2月—2018年2月在大连市第三人民医院治疗的微血管性心绞痛患者82例,根据用药的差别分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组口服尼可地尔片,5 mg/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服愈心痛胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者心绞痛发作次数和持续时间及心电图指标、血管内皮功能和炎症指标。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为80.49%,显著低于治疗组的97.56%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组心绞痛发作次数和心绞痛持续时间都显著降低($P < 0.05$),且治疗组心绞痛发作次数和持续时间明显少于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组运动平板试验的总运动时间和ST段压低0.1 mV时间明显延长($P < 0.05$),ST段最大压低幅度显著减小($P < 0.05$),且治疗组心电图相关指标明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组内皮素-1(ET-1)水平显著降低($P < 0.05$),一氧化氮(NO)水平显著升高($P < 0.05$),且治疗组ET-1和NO水平明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1(IL-1)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、IL-6水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组上述炎症指标水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 愈心痛胶囊联合尼可地尔片治疗微血管性心绞痛可有效降低心绞痛发作次数,提高运动耐量,减轻炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 愈心痛胶囊; 尼可地尔片; 微血管性心绞痛; 运动平板试验; 心电图; 内皮素-1; 脂蛋白相关磷脂酶A2

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)11-2787-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.005

Clinical study on Yuxintong Capsules combined with nicorandil in treatment of microvascular angina

WU You-hua, LI Nan, XU Bao-hua

Department of Cardiology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116033, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Yuxintong Capsules combined with nicorandil in treatment of microvascular angina. **Methods** Patients (82 cases) with microvascular angina in the third people's Hospital of Dalian from February 2017 to February 2018 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Nicorandil Tablets, 5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yuxintong Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, the electrocardiogram indexes, the vascular endothelial function, and the inflammatory markers in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.49%, which was significantly lower than 97.56% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly less than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the time of treadmill exercise test and ST segment lowered by 0.1 mV in two groups was significantly prolonged ($P < 0.05$), but the maximum amplitude of ST segment depression was significantly decreased ($P < 0.05$), and the electrocardiogram indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ET-1 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but NO levels were significantly increased ($P < 0.05$).

收稿日期: 2018-06-07

作者简介: 吴有华(1978—),男,副主任医师,研究方向为心律失常方面疾病。E-mail: dlsyxne@163.com

0.05), and the ET-1 and NO levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CRP, IL-1, Lp-PLA2, and IL-6 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the inflammatory markers levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yuxintong Capsules combined with nicorandil in treatment of microvascular angina can effectively reduce the frequency of angina pectoris, improve the exercise tolerance and reduce the inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Yuxintong Capsules; Nicorandil Tablets; microvascular angina; treadmill exercise test; electrocardiogram; ET-1; Lp-PLA2

微血管性心绞痛是指心电图运动负荷试验表明患者存在心肌缺血,不过在行冠状动脉造影(CAG)检查时却一切正常的一组综合征,临床以劳力诱发胸闷或胸痛为主要表现,其占心绞痛发生的10%~20%^[1]。微血管性心绞痛不仅影响患者生活质量,还增加心血管事件的发生,因此,积极有效治疗对患者来说是极为重要的。尼可地尔片具有扩张冠状血管,促进血流量增加,抑制血管痉挛等作用^[2]。愈心痛胶囊具有益气活血、通脉止痛的作用^[3]。因此,本研究应用愈心痛胶囊联合尼可地尔片治疗微血管性心绞痛,以探讨其临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年2月—2018年2月在大连市第三人民医院进行治疗的82例微血管性心绞痛患者为研究对象,均符合微血管性心绞痛诊断标准^[4],且取得知情同意。其中男30例,女52例;年龄40~60岁,平均年龄(53.25 ± 1.37)岁;病程1~12年,平均病程(5.36 ± 0.45)年。

排除标准:伴有严重肝肾功能异常者;过敏体质者;伴有变异型心绞痛、肺心病、心脏瓣膜病、风心病等引起的心绞痛;由胃肠道疾病、胸膜疾病、肋间神经痛等引起的非心源性胸痛;伴有甲状腺功能异常者;伴有恶性肿瘤者;伴有自身免疫系统疾病者;伴有精神疾病者。

1.2 药物

尼可地尔片由Nipro Pharma Corporation Kagamiishi Plant生产,规格5 mg/片,产品批号160107、170104;愈心痛胶囊由吉林敖东集团大连药业股份有限公司生产,规格0.33 g/粒,产品批号160109、170108。

1.3 分组及治疗方法

根据用药差别分为对照组(41例)和治疗组(41例),其中对照组男16例,女25例;年龄40~58岁,平均年龄(53.13 ± 1.26)岁;病程1~11年,平均病程(5.27 ± 0.34)年。治疗组男14例,女27例;年龄40~60岁,平均年龄(53.35 ± 1.43)岁;病程1~12年,平均病程(5.48 ± 0.52)年。两组一

般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组患者均给以抗血小板(PLT)聚集、降低心肌耗氧量、降血脂、抗心肌缺血等基础治疗。对照组口服尼可地尔片,5 mg/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服愈心痛胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均治疗4周后进行效果评价。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗患者相关症状消失,或心绞痛发作次数较前减少 $\geq 80\%$;有效:经治疗患者相关症状较前显著缓解,50% \leq 心绞痛发作次数较前减少 $< 80\%$;无效:未到达上述标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

比较两组心绞痛发作次数均减少、心绞痛持续时间和心电图相关指标。采用ELISA法检测两组白细胞介素-1(IL-1,上海基免实业有限公司)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2,上海盈公生物技术有限公司)、白细胞介素-6(IL-6,上海基免实业有限公司)水平,应用免疫透射比浊法测定C反应蛋白(CRP,上海康朗生物科技有限公司)水平。应用硝酸还原酶法测定一氧化氮(NO,上海沪宇生物科技有限公司),ELISA法测定内皮素-1(ET-1,上海基免实业有限公司)。

1.6 不良反应

比较两组皮疹、失眠、恶心呕吐、腹泻等药物相关不良反应。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 19.0,两组心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、心电图相关指标、血清炎症因子水平、血管内皮细胞因子水平的比较采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效17例,有效16例,临床有效率为80.49%;治疗组显效26例,有效14例,临床有效率为97.56%,两组临床疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组心绞痛发作次数和持续时间比较

治疗后,两组心绞痛发作次数和心绞痛持续时间都显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组心绞痛发作次数和持续时间明显少于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表2。

2.3 两组心电图指标比较

治疗后,两组运动平板试验的总运动时间和ST段压低0.1 mV时间明显延长,ST段最大压低幅度显著减小,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组心电图相关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3。

2.4 两组血管内皮功能比较

与治疗前相比,治疗后两组 ET-1 水平显著降低,NO 水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组 ET-1 和 NO 水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表4。

2.5 两组炎症指标比较

与治疗前相比,治疗后两组血清 CRP、IL-1、Lp-PLA2、IL-6 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组上述炎症指标水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表5。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	17	16	8	80.49
治疗	41	26	14	1	97.56*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组心绞痛发作次数及持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on frequency and duration of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发作次数/(次·周 ⁻¹)		持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	18.58±2.59	8.73±0.57*	8.95±0.24	4.78±0.17*
治疗	41	18.62±2.57	3.25±0.42* [▲]	8.93±0.27	2.06±0.12* [▲]

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 两组心电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on electrocardiogram indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	总运动时间/min	ST段压低0.1 mV 时间/min	ST段最大压低幅度/mV
对照	41	治疗前	4.35±0.28	4.23±0.36	1.28±0.17
		治疗后	6.47±0.32*	5.96±0.35*	0.92±0.04*
治疗	41	治疗前	4.37±0.25	4.21±0.34	1.26±0.14
		治疗后	8.94±0.36* [▲]	7.43±0.38* [▲]	0.51±0.06* [▲]

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 两组血管内皮功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on vascular endothelial function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ET-1/(ng·L ⁻¹)		NO/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	65.71±4.38	48.49±3.77*	31.54±4.38	37.46±5.42*
治疗	41	65.68±4.35	41.25±3.74* [▲]	31.52±4.35	45.98±5.47* [▲]

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 两组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on inflammatory markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	Lp-PLA2/(mg·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	6.68 ± 1.76	298.79 ± 34.41	54.87 ± 12.69	286.88 ± 34.31
		治疗后	4.94 ± 0.62*	194.57 ± 19.52*	41.23 ± 9.47*	169.94 ± 18.62*
治疗	41	治疗前	6.65 ± 1.73	298.75 ± 34.36	54.83 ± 12.65	286.84 ± 34.35
		治疗后	3.27 ± 0.58* [▲]	157.85 ± 19.46* [▲]	32.47 ± 9.36* [▲]	115.73 ± 17.68* [▲]

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

2.6 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

微血管性心绞痛是临床上较为常见的一种病症,该病发病机制目前尚不明确,通常认为与微血管功能不良、血管内皮功能障碍、炎症反应等有关^[6]。若得不到有效治疗,可促进心血管事件发生率增高,因此,积极有效治疗措施是极为重要的。尼可地尔片具有扩张冠脉血管,增加冠脉血流量,抑制冠脉痉挛及抑制血小板聚集等作用^[2]。愈心痛胶囊具有益气活血、通脉止痛的功效,现代医学表明该药可减轻冠脉左前降支结扎犬的心肌缺血程度和范围,减小心肌梗死面积,增加冠脉血流量,降低血液黏度,抑制血小板黏附等^[3]。

NO为血管舒张因子,而ET-1为血管收缩因子,NO水平降低导致血管舒张功能减弱,ET-1水平升高会使血管收缩功能增强,加重了冠状动脉微血管的阻力^[7]。本研究中,经治疗两组ET-1水平均降低,而NO水平均升高,且治疗组改善更显著,说明愈心痛胶囊联合尼可地尔片可有效改善微血管性心绞痛患者血管内皮功能。CRP为致炎因子,具有促进炎症介质释放,作用于内皮细胞,进而损伤内皮功能^[8]。IL-1是促炎性因子,能够介导机体炎症反应,加重组织损害^[9]。IL-6为机体内促炎因子,可增加白细胞等细胞因子对心肌细胞的损害^[9]。Lp-PLA2具有很强的促炎作用,可促进黏附分子的表达,诱导炎症因子的活化、氧化应激,从而导致血管内皮功能损伤^[10]。本研究中,治疗后两组CRP、IL-1、Lp-PLA2、IL-6水平均显著降低,且治疗组降低更明显,表明微血管性心绞痛患者应用愈心痛胶囊联合尼可地尔片治疗,可有降低炎症反应。此外,经过治疗,对照组有效率为80.49%,显著低于治疗组

的97.56%。治疗后,两组心绞痛发作次数及心绞痛持续时间都显著改善,且治疗组改善更明显。治疗后,两组运动平板试验的总运动时间、ST段压低0.1 mV时间明显延长,ST段最大压低幅度减小,且治疗组改善更显著,说明愈心痛胶囊联合尼可地尔片治疗微血管性心绞痛果显著。

综上所述,愈心痛胶囊联合尼可地尔片治疗微血管性心绞痛可有效降低心绞痛发作次数,提高运动耐量,改善血管内皮功能,降低机体炎症反应,具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 刘启明. 微血管性心绞痛研究进展 [J]. 国外医学: 生理、病理科学与临床分册, 1999, 19(2): 129-131.
- [2] 魏香兰. 尼可地尔的临床应用现状及研究进展 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(17): 93-95.
- [3] 魏玲玲. 愈心痛胶囊治疗不稳定性心绞痛的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(11): 1532-1533.
- [4] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见心脑血管疾病诊治指南 [M]. 北京: 科学出版社, 2000: 59.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 15.
- [6] 吴易航, 邓翠云. 微血管性心绞痛发病机制及治疗研究进展 [J]. 中外医疗, 2017, 36(14): 196-198.
- [7] 丁荣晶, 旅朝霞, 周旭晨. 心脏X综合征患者运动时血内皮素和一氧化氮的变化分析 [J]. 医学临床研究, 2005, 22(6): 741-743.
- [8] 陈彬, 吕军, 王玮, 等. X综合征患者高敏C反应蛋白及外周血白细胞检测的意义 [J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(4): 397-399.
- [9] 李建军. 炎症机制可能参与心脏X综合征的发生与发展 [J]. 中国心血管病研究, 2008, 6(11): 801-803.
- [10] 任焰, 来春林. 冠脉微血管病变与脂蛋白相关磷脂酶A2 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(9): 96-97.