

## 养心生脉颗粒联合非洛地平治疗冠心病心绞痛的临床研究

刘金万<sup>1</sup>, 宫玉霞<sup>2</sup>, 王寅飞<sup>1</sup>, 李智<sup>2</sup>

1. 大连市第三人民医院 药剂科, 辽宁 大连 116091

2. 大连市第三人民医院 心内科, 辽宁 大连 116091

**摘要:** **目的** 探讨养心生脉颗粒联合非洛地平缓释片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2018年4月在大连市第三人民医院治疗的冠心病心绞痛患者96例, 根据用药的差别分为对照组(48例)和治疗组(48例)。对照组口服非洛地平缓释片, 初始剂量为5 mg/次, 1次/d, 根据病情可减至2.5 mg/次, 或增至10 mg/次, 调整剂量间隔时间 $\geq 2$ 周。治疗组在对照组治疗基础上口服养心生脉颗粒, 14 g/次, 3次/d。两组患者均治疗12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以血清学、血液流变学和心功能指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为81.25%和97.92%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组心绞痛发作次数及持续时间均显著减少( $P < 0.05$ ), 且治疗组心绞痛发作次数和持续时间明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)、核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)和血小板黏附率(PAR)水平均显著降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组这些指标水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组左心室射血分数(LVEF)和心输出量(CO)均显著升高( $P < 0.05$ ), 左心室收缩末期内径(LVESD)显著降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组心功能明显好于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 养心生脉颗粒联合非洛地平缓释片治疗冠心病心绞痛可有效降低心绞痛发作次数, 降低机体炎症因子水平, 促进血液流变学指标和心功能改善。

**关键词:** 养心生脉颗粒; 非洛地平缓释片; 冠心病心绞痛; 可溶性细胞间黏附分子1; 全血黏度; 血小板黏附率; 左心室收缩末期内径; 左心室射血分数

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)01-0050-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.011

## Clinical study on Yangxin Shengmai Granules combined with Felodipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

LIU Jin-wan<sup>1</sup>, GONG Yu-xia<sup>2</sup>, WANG Yin-fei<sup>1</sup>, LI Zhi<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116091, China

2. Department of Cardiology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116091, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Yangxin Shengmai Granules combined with Felodipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (96 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in the Third People's Hospital of Dalian from April 2017 to April 2018 were divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Felodipine Sustained Release Tablets, and the initial dose was 5 mg/time, once daily. The dose can be reduced to 2.5 mg/time or increased to 10 mg/time according to the patient's condition, the interval time of adjusting dose  $\geq 2$  weeks. Patients in the treatment group were *po* administered with Yangxin Shengmai Granules on the basis of the control group, 14 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, serological, hemorheological and cardiac function indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 81.25% and 97.92% respectively, 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 ( $P < 0.05$ ), which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IL-1 $\beta$ , sICAM-1, NF- $\kappa$ B, MMP-9, WBV, PV, FIB and PAR levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group were significantly

收稿日期: 2018-07-26

作者简介: 刘金万(1978—), 男, 辽宁大连人, 副主任药师, 研究方向为药理学。E-mail: 34801850@qq.com

lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEF and CO in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), but LVESD was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the cardiac function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yangxin Shengmai Granules combined with Felodipine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease can effectively reduce the frequency of angina pectoris, the level of inflammatory factors, improve the hemorheological indexes and the heart function.

**Key words:** Yangxin Shengmai Granules; Felodipine Sustained Release Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; sICAM-1; WBV; PAR; LVESD; LVEF

冠心病心绞痛发生的主要原因为冠状动脉供血不足,引起心肌发生短暂急剧性缺血、缺氧而发生的一种以心前区压榨性疼痛为表现的综合征<sup>[1]</sup>。冠心病心绞痛好发于40岁以上者,若得不到有效治疗极易诱发急性心肌梗死,严重者可导致死亡。因此,寻找安全有效治疗措施极为重要。非洛地平缓释片具有扩张冠脉、抑制心肌收缩、改善微循环及降低心肌耗氧量等作用<sup>[2]</sup>。养心生脉颗粒具有益气养阴、活血祛瘀的功效<sup>[3]</sup>。所以,本研究采用养心生脉颗粒联合非洛地平缓释片治疗冠心病心绞痛患者,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2017年4月—2018年4月在大连市第三人民医院进行治疗的96例冠心病心绞痛患者为研究对象,均符合冠心病心绞痛诊断标准<sup>[4]</sup>,其中男50例,女46例;年龄40~66岁,平均年龄(54.42±1.38)岁;病程1~16年,平均病程(5.82±0.75)年。

排除标准:伴有严重肝肾功能障碍者;过敏体质者;伴有变异型心绞痛、肺心病、心脏瓣膜病、风湿性心脏病等引起的心绞痛;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;未取得知情同意者。

### 1.2 药物

非洛地平缓释片由阿斯利康制药有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号170302;养心生脉颗粒由秦皇岛市山海关药业有限责任公司生产,规格14 g/袋,产品批号170315。

### 1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(48例)和治疗组(48例),其中对照组男26例,女22例;年龄40~65岁,平均年龄(54.37±1.31)岁;病程1~15年,平均病程(5.76±0.67)年。治疗组中男24例,女24例;年龄40~66岁,平均年龄(54.56±1.47)

岁;病程1~16年,平均病程(5.93±0.82)年。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服非洛地平缓释片,初始剂量5 mg/次,1次/d,根据病情可减至2.5 mg/次,或增至10 mg/次,调整剂量间隔时间 $\geq 2$ 周。治疗组在对照组治疗基础上口服养心生脉颗粒,14 g/次,3次/d。两组患者均治疗12周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效:心绞痛症状消失或心绞痛发作次数减少80%以上;有效:心绞痛症状明显缓解、心绞痛发作次数减少50%~80%;无效:心绞痛症状无明显改善或心绞痛发作次数减少50%以下。

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、持续时间。采用ELISA法检测白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)、核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平。采用血液流变仪检测两组患者治疗前后全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)、血小板黏附率(PAR)水平。采用超声心动图测量两组治疗前后左心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、左心室收缩末期内径(LVESD)。

### 1.6 不良反应

比较两组胃肠道不适、皮疹、头痛、便秘和低血压等药物不良反应发生情况。

### 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,血清IL-1 $\beta$ 、sICAM-1、NF- $\kappa$ B、MMP-9水平,心功能指标,WBV、PV、FIB及PAR水平比较行 $t$ 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,疗效对比采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效22例,有效17例,无效

9例,临床有效率为81.25%;治疗组显效31例,有效16例,无效1例,临床有效率为97.92%,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),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及持续时间均显著减少,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组心绞痛发作次数和持续时间明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组IL-1 $\beta$ 、sICAM-1、NF- $\kappa$ B、MMP-9水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组IL-1 $\beta$ 、sICAM-1、NF- $\kappa$ B、MMP-9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3。

### 2.4 两组血液流变学指标比较

治疗后,两组WBV、PV、FIB和PAR水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义

( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组WBV、PV、FIB和PAR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4。

### 2.5 两组心功能指标比较

治疗后,两组LVEF、CO均显著升高,LVESD显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组心功能明显好于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表5。

### 2.6 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

冠心病心绞痛是由于冠状动脉粥样硬化和冠状动脉功能性改变导致心肌需氧和供氧之间暂时失去平衡而发生心肌缺血或功能障碍,以发作性胸痛、胸闷为主要临床表现。冠心病心绞痛是临床常见的心血管病,以老年人发病较为常见,属于中医“胸痹”“厥心痛”等范畴。近年来,冠心病心绞痛发病

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	有效率/%
对照	48	22	17	9	81.25
治疗	48	31	16	1	97.92*

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和持续时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on frequency and duration of angina pectoris between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·周 <sup>-1</sup> )		心绞痛持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	17.32 $\pm$ 2.43	6.74 $\pm$ 0.22*	9.69 $\pm$ 0.36	4.27 $\pm$ 0.18*
治疗	48	17.36 $\pm$ 2.47	3.06 $\pm$ 0.17* <sup>▲</sup>	9.65 $\pm$ 0.32	2.01 $\pm$ 0.14* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	IL-1 $\beta$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	sICAM-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	NF- $\kappa$ B/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	MMP-9/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	48	治疗前	7.78 $\pm$ 1.45	724.69 $\pm$ 18.48	21.32 $\pm$ 3.42	62.53 $\pm$ 5.42
		治疗后	5.27 $\pm$ 0.23*	537.46 $\pm$ 16.25*	12.43 $\pm$ 1.56*	37.46 $\pm$ 2.52*
治疗	48	治疗前	7.75 $\pm$ 1.43	724.63 $\pm$ 18.45	21.37 $\pm$ 3.45	62.56 $\pm$ 5.47
		治疗后	2.23 $\pm$ 0.16* <sup>▲</sup>	432.53 $\pm$ 15.68* <sup>▲</sup>	5.47 $\pm$ 1.34* <sup>▲</sup>	23.25 $\pm$ 2.38* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on hemorheological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	WBV/(mPa·s)	PV/(mPa·s)	FIB/(g·L <sup>-1</sup> )	PAR/%
对照	48	治疗前	4.89±0.37	2.96±0.19	4.75±0.37	36.96±3.57
		治疗后	3.68±0.17*	1.96±0.17*	3.26±0.18*	31.43±2.38*
治疗	48	治疗前	4.87±0.35	2.91±0.15	4.72±0.35	36.94±3.54
		治疗后	2.02±0.14*▲	1.02±0.14*▲	2.14±0.13*▲	25.15±2.32*▲

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 两组心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on cardiac function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	CO/(L·min <sup>-1</sup> )	LVESD/mm
对照	48	治疗前	41.45±3.12	3.15±0.56	43.57±1.68
		治疗后	53.67±2.38*	4.62±0.61*	35.64±1.32*
治疗	48	治疗前	41.42±3.16	3.12±0.53	43.54±1.65
		治疗后	65.13±2.46*▲	5.94±0.67*▲	31.13±1.27*▲

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

率不断上升,已成为影响人们生活质量的主要心血管疾病之一。

非洛地平缓释片为钙通道阻滞剂,通过抑制Ca<sup>2+</sup>内流,使得心肌收缩受抑制,进而心肌耗氧量下降,并且还具扩张冠脉、改善微循环、降低血黏度等作用<sup>[2]</sup>。养心生脉颗粒是由人参、泽泻、龙眼肉、郁金、丹参、佛手、赤芍、茯苓、麦冬、枸杞子、木香、五味子、牛膝和甘草所制成的中成药,具有益气养阴、活血祛瘀的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究采用养心生脉颗粒和非洛地平缓释片联合治疗冠心病心绞痛患者,获得了满意效果。

IL-1 $\beta$ 为促炎因子的一种,具有促进炎症细胞对血管壁损伤的作用<sup>[6]</sup>。sICAM-1在冠状动脉血管内皮损伤中有着重要作用<sup>[7]</sup>。NF- $\kappa$ B是一种转录因子,具有诱导、调控多种炎症因子和趋化因子转录,进而加重机体炎症反应<sup>[8]</sup>。MMP-9具有促进血管损伤部位释放炎症因子,进一步加重血管损伤<sup>[9]</sup>。本研究,治疗后两组IL-1 $\beta$ 、sICAM-1、NF- $\kappa$ B、MMP-9水平均显著降低,并以治疗组降低更明显,说明冠心病心绞痛应用养心生脉颗粒与非洛地平联合治疗能够显著降低机体炎症因子水平。此外,治疗后,对照组和治疗组的有效率分别为81.25%和97.92%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组心绞痛发作次数及持续时间都显著减少,并以

治疗组减少更明显。治疗后,两组WBV、PV、FIB及PAR均明显降低,且治疗组降低程度更显著。治疗后,两组LVEF和CO显著升高,LVESD显著降低,且治疗组改善程度比对照组更明显,说明养心生脉颗粒联合非洛地平缓释片治疗冠心病心绞痛效果显著。

综上所述,养心生脉颗粒联合非洛地平缓释片治疗冠心病心绞痛可有效降低心绞痛发作次数,降低机体炎症因子水平,促进血液流变学指标和心功能改善,具有良好临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 王丹阳,丁绍平,胡东升,等.冠心病稳定型心绞痛反复发作危险因素及防治措施[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(5):550-551.
- [2] Todd P A,王超平.非洛地平缓释片的药理学及在心血管疾病中的应用[J].国际药学研究杂志,1993,20(2):112-113.
- [3] 赵国华,王文霞,黄斌,等.养心生脉颗粒治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].中国中医药信息杂志,1999,6(11):60,63.
- [4] 陆再英,钟南山.内科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008:274.
- [5] 王阶,何庆勇,姚魁武,等.冠心病心绞痛病证结合疗效评价标准的研究[J].中医杂志,2008,49(9):842-844.
- [6] 庄庭怡,毛静远.冠心病心绞痛与肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白

- 介素-1 $\beta$  及白介素-6 关系的研究概况 [J]. 中国心血管病研究, 2007, 5(8): 613-615.
- [7] Pandor A, Pollard D, Chico T, *et al.* Rivaroxaban for preventing atherothrombotic events in people with acute coronary syndrome and elevated cardiac biomarkers: an evidence review group perspective of a NICE single technology appraisal [J]. *Pharmacoeconomics*, 2015, 34(5): 463-477
- [8] 于圣永, 杨志健, 朱铁兵, 等. 不稳定型心绞痛患者循环中 NF- $\kappa$ B 检测及价值探讨 [J]. 江苏医药, 2004, 30(4): 270-272.
- [9] Kim S H, Kang Y J, Kim W J, *et al.* TWEAK can induce pro-inflammatory cytokines and matrix metalloproteinase-9 macrophages [J]. *Circu J*, 2004, 68(4): 396-399.