

复方丹参滴丸联合普萘洛尔治疗不稳定型心绞痛的临床研究

顾 玉¹, 陈燕红¹, 王锡惠^{2*}

1. 无锡市精神卫生中心 药学部, 江苏 无锡 214151

2. 无锡市第三人民医院 心血管内科, 江苏 无锡 214044

摘要: **目的** 探讨复方丹参滴丸联合盐酸普萘洛尔片治疗不稳定型心绞痛的临床效果。**方法** 选取2015年2月—2017年1月无锡市第三人民医院诊治的98例不稳定型心绞痛患者为研究对象, 根据数字表法将患者随机分为对照组和治疗组, 每组49例。对照组口服盐酸普萘洛尔片, 10 mg/次, 2次/d; 治疗组在对照组的基础上口服复方丹参滴丸, 10丸/次, 3次/d。两组均连续用药4周。观察两组患者的临床疗效和心电图疗效, 同时比较治疗前后两组患者的心绞痛发作情况、心肌酶指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.63%、95.92%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的心电图疗效总有效率分别为71.43%、89.80%, 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、发作持续时间明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组心绞痛发作情况明显低于对照组, 两组比较差异具有统计意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清心肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组心肌酶指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计意义($P < 0.05$)。**结论** 复方丹参滴丸联合盐酸普萘洛尔片治疗不稳定型心绞痛具有较好的临床疗效, 可有效改善患者症状和体征, 改善心肌功能, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方丹参滴丸; 盐酸普萘洛尔片; 不稳定型心绞痛; 心绞痛发作情况; 心肌酶指标

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)02-0351-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.017

Clinical study on Compound Danshen Dripping Pills combined with propranolol in treatment of unstable angina pectoris

GU Yu¹, CHEN Yan-hong¹, WANG Xi-hui²

1. Department of Pharmacy, Wuxi Mental Health Center, Wuxi 214151, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Wuxi Third People's Hospital, Wuxi 214044, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effects of Compound Danshen Dripping Pills combined with Propranolol Hydrochloride Tablets in treatment of unstable angina pectoris. **Methods** Patients (98 cases) with unstable angina pectoris in Wuxi Third People's Hospital from February 2015 to January 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were *po* administered with Propranolol Hydrochloride Tablets, 10 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Danshen Dripping Pills on the basis of the control group, 3 pills/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, clinical efficacy and electrocardiogram efficacy were evaluated, and the attack of angina pectoris and myocardial enzymes indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 81.63% and 95.92%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the efficacy of electrocardiogram in the control and treatment groups were 71.43% and 89.80%, 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 ($P < 0.05$). After treatment, the attacks of angina pectoris in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of cTnI and CK-MB in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the myocardial

收稿日期: 2018-04-08

作者简介: 顾 玉, 女, 本科, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: linllwozol236@qq.com

*通信作者 王锡惠

enzymes indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Danshen Dripping Pills combined with Propranolol Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of unstable angina pectoris, can effectively improve symptoms and signs, and improve cardiac muscle function, with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Danshen Dripping Pills; Propranolol Hydrochloride Tablets; unstable angina pectoris; attack of angina pectoris; myocardial enzymes index

不稳定型心绞痛是介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死之间的心绞痛,是急性冠脉综合征的一种,发作突然,病情危重且变化快,易引起急性心肌梗死、猝死等心血管事件^[1]。常规的药物治​​疗包括抗心肌缺血、抗血小板、抗凝、他汀类药物治​​疗^[2]。普萘洛尔治​​疗心绞痛作用机制主要是对心肌的抑制作用,减少心脏的负荷,从而降低耗氧量^[3]。复方丹参滴丸是由丹参、三七、冰片组成,具有活血化瘀、通经活络的功效^[4]。本研究选取无锡市第三人民医院诊治的 98 例不稳定型心绞痛患者为研究对象,探讨复方丹参滴丸联合盐酸普萘洛尔片的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 2 月—2017 年 1 月无锡市第三人民医院诊治的 98 例不稳定型心绞痛患者为研究对象,均通过临床症状、心电图、冠动脉造影等检查确诊。其中男 56 例,女 42 例;年龄 50~77 岁,平均 (64.0 ± 3.5) 岁;病程 1~10 年,平均 (4.5 ± 1.4) 年;劳累性心绞痛 46 例,自发性心绞痛 31 例,混合性心绞痛 21 例;合并冠心病 43 例,高血压 26 例,高血脂症 17 例。排除肝肾功能不全、心肺病、恶性心律失常、凝血机制障碍等患者。对本研究药物无过敏史,对此项研究知情并同意。

1.2 分组和治​​疗方法

根据数字表法将所有患者随机分为对照组和治​​疗组,每组各 49 例。对照组男 27 例,女 22 例;年龄 52~76 岁,平均 (63.9 ± 3.6) 岁;病程 1~10 年,平均 (4.6 ± 1.5) 年;劳累性心绞痛 22 例,自发性心绞痛 16 例,混合性心绞痛 11 例;合并冠心病 23 例,高血压 12 例,高血脂症 6 例。治​​疗组男 29 例,女 20 例;年龄 50~77 岁,平均 (64.2 ± 3.7) 岁;病程 2~9 年,平均 (4.5 ± 1.3) 年;劳累性心绞痛 24 例,自发性心绞痛 15 例,混合性心绞痛 10 例;合并冠心病 20 例,高血压 14 例,高血脂症 5 例。两组患者一般资料无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规对症治​​疗。对照组口服盐酸普萘洛尔片(江苏亚邦爱普森药业有限公司生产,

规格 10 mg/片,产品批号 1504088、1512273、1608224),10 mg/次,2 次/d;治​​疗组在对照组治​​疗的基础上口服复方丹参滴丸(天士力医药集团股份有限公司生产,规格 27 mg/丸,产品批号 140923、141227、150910),10 丸/次,3 次/d。两组患者均连续用药 4 周。

1.3 疗效评价标准

1.3.1 临床疗效标准^[5] 显效:患者胸痛、气短、胸闷、心悸等症状消失或明显缓解,硝酸甘油使用量、发作频率、持续时间均显著改善,静息心电图 ST 段抬高 >0.1 mV 或恢复正常;有效:以上症状减轻,硝酸甘油使用量、发作频率、持续时间均有明显改善,静息心电图由 T 波平坦变为直立、ST 段回升 >0.05 mV、ST 段压低 <0.05 mV 或 T 波倒置变浅 $>50\%$,但未正常;无效:上述症状体征、硝酸甘油使用量、静息心电图均未见好转。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.3.2 心电图疗效标准^[6] 显效:心电图恢复到正常或“正常范围”,运动测验由阳性转为阴性。改善:ST 段的下降在治​​疗后回升 0.05 mV,但未正常;在主要导联倒置 T 波变浅(达 25%以上),或 T 波由平摊转为直立;严重心律失常、房室或室内传导阻滞改善。无改变:心电图基本与前相同。加重:ST 段治​​疗较前下降 0.05 mV 以上;在主要导联倒置 T 波加深(达 25%以上),或直立 T 波变为平坦,平坦 T 波变倒置,出现异位心律、房室传导阻滞。

总有效率 = (显效 + 改善) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心绞痛发作情况 观察并记录两组患者治​​疗前后心绞痛的发作次数、发作持续时间。

1.4.2 心肌酶指标 在治​​疗前后取晨起空腹静脉血测定心肌酶,使用日立 7080 型自动生化仪检测,选用北京利德曼公司生产的试剂,采用免疫比浊法检测包括血清心肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平,严格按照试剂说明书操作。

1.5 不良反应观察

用药过程中做好各项护理,并严密监测患者不

不良反应情况,包括头痛、头晕、恶心呕吐、腹泻等。

1.6 统计学处理

应用 SPSS 20.0 软件处理,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验,计数数据用例数表示,通过 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 14 例,有效 26 例,总有效率为 81.63%;治疗组显效 19 例,有效 28 例,总有效率为 95.92%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心电图疗效比较

治疗后,对照组显效 14 例,改善 21 例,总有效率为 71.43%;治疗组显效 25 例,改善 19 例,总

有效率为 89.80%,两组心电图疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组心绞痛发作情况比较

治疗后,两组心绞痛发作次数、发作持续时间明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组心绞痛发作情况明显低于对照组,两组比较差异具有统计意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组心肌酶指标比较

治疗后,两组 cTnI、CK-MB 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组心肌酶指标水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计意义 ($P < 0.05$),见表 4。

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	49	14	26	9	81.63
治疗	49	19	28	2	95.92*

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	改善/例	无改变/例	加重/例	总有效率/%
对照	49	14	21	10	4	71.43
治疗	49	25	19	4	1	89.80*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心绞痛发作情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on attack of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		心绞痛持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	12.6 ± 1.3	5.8 ± 0.7*	10.5 ± 3.0	6.6 ± 1.4*
治疗	49	12.8 ± 1.1	1.7 ± 0.3* [▲]	10.7 ± 2.8	2.9 ± 1.1* [▲]

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 两组心肌酶指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 4 Comparison on myocardial enzymes indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	n/例	cTnI/(μg·L ⁻¹)		CK-MB/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	1.55 ± 0.17	0.53 ± 0.02*	98.20 ± 13.20	76.37 ± 5.14*
治疗	49	1.58 ± 0.23	0.47 ± 0.03* [▲]	98.41 ± 12.35	53.62 ± 4.20* [▲]

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

不稳定型心绞痛是指由于冠状动脉粥样硬化斑块增大和/或邻近节段血管痉挛引起管腔迅速狭窄,进而产生的不完全阻塞或阻塞后又迅速再通而引起的心绞痛^[7]。其临床主要表现为心前区疼痛和心电图的ST段下降和/或T波倒置^[8]。研究表明,身体疲劳、情绪激动、受寒等是不稳定型心绞痛发生的诱因。现阶段该病主要应用 β -受体阻断剂、钙通道阻断剂等药物治疗,能够在较短时间内改善病情,缓解症状。盐酸普萘洛尔为非选择性竞争抑制肾上腺素 β 受体阻滞剂,能够阻断心脏上的 β_1 、 β_2 受体,拮抗交感神经兴奋和儿茶酚胺作用,降低心脏的收缩力与收缩速度,同时抑制血管平滑肌收缩,降低心肌耗氧量,使缺血心肌的氧供需关系在低水平上恢复平衡^[9]。因而有必要探讨一种安全、有效的用药方案。

传统医学理论将不稳定型心绞痛纳入“胸痹”“心痛”“心脾痛”等范畴。中医理论认为该病病于心,基于心之气、血、阴、阳不足或肝脾失调,兼痰浊、血瘀、气滞等病理产物积聚于心脉。在天寒刺激、饱餐、情绪激动、劳累等影响下,致胸阳痹阻,气机难畅,心脉闭塞发病。此病属于本虚标实之证,中医治疗原则在于先救急,稳定后辨证论治。复方丹参滴丸主要由丹参、三七、冰片等组成,能抗心肌缺血,抑制血小板凝聚,抗血栓,调血脂,增加冠脉流量,增加心肌细胞的血氧供应,具有活血化瘀、降黏解聚、理气止痛、改善心脏微循环等作用,且有疗效好,用量小,无胃肠道刺激等优越性^[10-11]。本研究中,治疗组患者临床总有效率达到95.92%,心电图有效率达到89.80%,高于单一应用普萘洛尔治疗对照组的81.63%、71.43%($P<0.05$)。

近年来,心绞痛和心肌酶存在相关性,其中CK-MB是临床诊断心肌受损的重要指标;cTnI则是新的心肌损伤敏感性和特异性指标,可用来诊断和评估心肌受损。cTnI可作为心肌损伤的血清标志,但在急性心肌梗死发病6h内阳性检出率低于CK-MB^[12]。本研究中,治疗组患者治疗后cTnI、

CK-MB水平显著改善,且均优于对照组($P<0.05$);治疗组不稳定型冠心病患者心绞痛发作频次、持续时间短于对照组($P<0.05$),表明复方丹参滴丸联合盐酸普萘洛尔片治疗不稳定型心绞痛可有效改善患者心肌酶水平,缓解病情。

综上所述,复方丹参滴丸联合盐酸普萘洛尔片治疗不稳定型心绞痛具有较好的临床疗效,可有效改善患者症状和体征,改善心肌功能,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 戴倩,王俊. 不稳定型心绞痛治疗进展[J]. 疑难病杂志, 2007, 6(8): 505-508.
- [2] 张秀芹,黄红林,毕津莲. 不稳定型心绞痛治疗药物的临床应用分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(21): 2158-2160.
- [3] 陈金杰,候容容. 普萘洛尔(心得安)在心血管疾病中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2007, 5(9): 31-31.
- [4] 李振明,贺莉花. 复方丹参滴丸治疗不稳定型心绞痛41例临床观察[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(7): 898-899.
- [5] 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: 68-73.
- [6] 佚名. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准[J]. 人民军医, 1974, 12(5): 62-63.
- [7] 杨道文. 不稳定型心绞痛的防范措施[J]. 慢性病学杂志, 2002(10): 51-51.
- [8] 高美华,崔月丽,吕婵. 不同年龄组不稳定型心绞痛患者临床特点的调查分析[J]. 心血管康复医学杂志, 2013, 22(2): 160-163.
- [9] 张优惕,张优秀,杨宇凡. 单硝酸异山梨酯联合盐酸普萘洛尔治疗不稳定性心绞痛120例效果观察[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(33): 68-69.
- [10] 马耀北. 复方丹参滴丸治疗不稳定型心绞痛30例临床观察[J]. 基层医学论坛, 2011, 15(25): 822-823.
- [11] 张晓红. 复方丹参滴丸联合苯磺酸左旋氨氯地平治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1599-1602.
- [12] 唐学静,吴娱,林明. 肌钙蛋白I、CK、CK-MB的测定在心肌损伤性疾病中的诊断价值[J]. 大连大学学报, 2004, 25(6): 60-62.