

益心舒片联合伊伐布雷定治疗慢性稳定型心绞痛的临床研究

汪海燕, 王 喆, 李慧芳*, 张利伟

中国人民武装警察 8650 部队医院, 山西 晋中 030600

摘要: 目的 观察益心舒片联合盐酸伊伐布雷定片治疗慢性稳定型心绞痛的临床疗效。方法 选取 2015 年 12 月—2017 年 12 月中国人民武装警察 8650 部队医院收治的 100 例慢性稳定型心绞痛患者作为研究对象, 所有患者根据随机对照原则分为对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例)。对照组患者口服盐酸伊伐布雷定片, 1 片/次, 2 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服益心舒片, 3 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的心绞痛频率、持续时间、西雅图心绞痛量表 (SAQ) 评分、血清生化指标。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 94.00%, 显著高于对照组的 78.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心绞痛发作次数和持续时间均较明显降低, 而 SAQ 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组心绞痛发作次数、持续时间和 SAQ 评分显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者内皮素-1 (ET-1)、可溶性 CD40 配体 (sCD40L) 水平均明显降低, 而降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组各指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 益心舒片联合盐酸伊伐布雷定片治疗慢性稳定型心绞痛具有较好的临床疗效, 能够明显改善患者临床症状和血清生化指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 益心舒片; 盐酸伊伐布雷定片; 慢性稳定型心绞痛; 西雅图心绞痛量表; 内皮素-1; 可溶性 CD40 配体

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2019)03 - 0648 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.015

Clinical study on Yixinshu Tablets combined with ivabradine in treatment of chronic stable angina pectoris

WANG Hai-yan, WANG Zhe, LI Hui-fang, ZHANG Li-wei

People's Armed Police 8650 Military Hospital, Jinzhong 030600, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Yixinshu Tablets combined with Ivabradine Hydrochloride Tablets in treatment of chronic stable angina pectoris. **Methods** Patients (100 cases) with chronic stable angina pectoris in People's Armed Police 8650 Military Hospital from December 2015 to December 2017 were randomly divided into the control group (50 cases) and treatment group (50 cases). Patients in the control group were *po* administered with Ivabradine Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yixinshu Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the angina frequency, duration, SAQ scores, and serum biochemical indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 94.00%, which was significantly higher than 78.00% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, angina frequency and duration in two groups were significantly decreased, but SAQ scores were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And angina frequency, duration and SAQ scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ET-1 and sCD40L levels in two groups were significantly decreased, but CGRP levels were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And those indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yixinshu Tablets combined with Ivabradine Hydrochloride Tablets has good clinical efficacy in treatment of chronic stable angina pectoris, can significantly improve the clinical symptoms and serum biochemical indexes, which

收稿日期: 2018-08-19

作者简介: 汪海燕 (1973—), 女, 河北香河人, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为内科。E-mail: 1519545045@qq.com

*通信作者 李慧芳 (1964—) 女, 陕西黄陵人, 主任医师, 硕士, 研究方向为心内科。E-mail: BLB887@163.com

has a high clinical research value.

Key words: Yixinshu Tablets; Ivabradine Hydrochloride Tablets; chronic stable angina pectoris; SAQ scores; ET-1; sCD40L

心绞痛是心血管内科常见的临床症状,是冠心病患者最主要的临床表现之一,主要是由于心肌缺血所致。若患者在数周之内心绞痛发作的频次、性质和诱因等均无明显变化则可称其为慢性稳定性心绞痛^[1]。伊伐布雷定是一种特异性心脏起搏电流抑制剂,具有减缓心率、抑制心绞痛等作用,临床常用于心绞痛、心力衰竭等疾病的治疗^[2]。益心舒片是一种中药制剂,具有益气复脉、活血化瘀、养阴生津的功效,常用于冠心病心绞痛、胸闷不适等症状的治疗^[3]。本研究选取中国人民武装警察 8650 部队医院收治的 100 例慢性稳定型心绞痛患者作为研究对象,采用益心舒片联合盐酸伊伐布雷定片进行治疗,并进行了统计分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 12 月—2017 年 12 月于中国人民武装警察 8650 部队医院收治的 100 例慢性稳定型心绞痛患者作为研究对象,患者均经过医院伦理委员会审查,并签订知情同意书。其中男 63 例,女 37 例;年龄 58~73 岁,平均(65.17±4.87)岁;病程 2~6 年,平均(4.38±1.05)年;其中合并高血压 37 例、合并糖尿病 31 例、合并高血脂 22 例。

入组标准:(1)所有患者均符合中华医学会心血管病学分会制订的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》中慢性稳定性心绞痛的诊断^[4];(2)患者均未合并有其他严重的精神系统或肝肾功能等疾病;(3)近期末使用其他抗心律失常药物进行治疗者;(4)患者对临床研究不配合。

1.2 分组和治疗方法

患者根据随机对照原则分为对照组(50例)和治疗组(50例)。对照组男 31 例,女 19 例;年龄 59~73 岁,平均(65.29±4.82)岁;病程 2~6 年,平均(4.47±0.99)年;其中合并高血压 18 例、合并糖尿病 16 例、合并高血脂 11 例。治疗组男 32 例,女 18 例;年龄 58~71 岁,平均(64.89±4.94)岁;病程 2~6 年,平均(4.27±1.12)年;其中合并高血压 19 例、糖尿病 15 例、高血脂 11 例。两组患者的性别、年龄、病程、合并疾病等资料比较差异不显著,具有可比性。

对照组患者口服盐酸伊伐布雷定片(法国施维

雅药厂生产,规格 5 mg/片,产品批号 DS150312),1 片/次,2 次/d;治疗组患者在对照组基础上口服益心舒片(贵州信邦制药股份有限公司生产,规格 0.6 g/片,产品批号 150803),3 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。

1.3 疗效评价标准^[5]

显效:患者临床心绞痛症状均明显改善,基本上不使用硝酸甘油;改善:患者临床心绞痛症状均有所好转,硝酸甘油用量较治疗前减少一半以上;基本无效:患者临床心绞痛症状和硝酸甘油用量较治疗前无改变,或改变未达到改善程度;加重:患者临床心绞痛症状、发作次数、持续时间均较治疗前加重,硝酸甘油用量增加。

总有效率=(显效+改善)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状改善情况 对治疗前后两组患者的心绞痛发作次数和持续时间进行统计和比较。

1.4.2 西雅图心绞痛量表(SAQ)评分^[6] 分别于治疗前后采用西雅图心绞痛量表进行评价,包括躯体活动受限、心绞痛发作情况、心绞痛稳定状态、治疗满意程度、疾病认识程度 5 项评价,总分在 0~100 分,分数越高表明患者机体状态越佳。

1.4.3 血清内皮素-1(ET-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)和可溶性 CD40 配体(sCD40L)水平 于治疗前后取患者晨起静脉血,采用酶联免疫法对患者血清 ET-1、CGRP 和 sCD40L 水平进行检测。

1.5 不良反应观察

对两组患者治疗期间可能出现的药物不良反应进行观察统计。

1.6 统计学处理

本研究数据均采用 SPSS 19.0 软件进行处理,心绞痛发作次数、持续时间、SAQ 评分、血清 ET-1、CGRP 和 sCD40L 水平等计数资料采用 *t* 检验,总有效率和药物不良反应情况采用 χ^2 进行检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 25 例,改善 14 例,基本无效 8 例,加重 3 例,总有效率为 78.00%;治疗组显效 28 例,改善 19 例,基本无效 2 例,加重 1 例,总有效率为 94.00%,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 两组心绞痛频率、持续时间及 SAQ 评分比较

治疗后, 两组患者心绞痛发作次数和持续时间均较明显降低, 而 SAQ 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组心绞痛发作次数、持续时间和 SAQ 评分显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清生化指标比较

治疗后, 两组患者 ET-1、sCD40L 水平均明显

降低, 而 CGRP 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者各指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组头痛头晕 3 例, 闪光现象 3 例, 心动过缓 2 例, 心房颤动 1 例, 不良反应发生率为 18.00%; 治疗组头痛头晕 3 例, 闪光现象 2 例, 不良反应发生率为 10.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

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	改善/例	基本无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	50	25	14	8	3	78.00
治疗	50	28	19	2	1	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心绞痛频率、持续时间及 SAQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on angina frequency, duration, and SAQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		心绞痛持续时间/min		SAQ 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	4.21 ± 0.99	1.76 ± 0.43*	7.51 ± 1.62	3.87 ± 0.82*	38.05 ± 4.79	60.35 ± 7.39*
治疗	4.12 ± 1.05	0.84 ± 0.25* [▲]	7.38 ± 1.67	2.04 ± 0.54* [▲]	37.29 ± 4.88	81.57 ± 9.13* [▲]

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 两组患者血清生化指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on serum biochemical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	ET-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		CGRP/($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$)		sCD40L/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	82.24 ± 14.20	61.54 ± 8.76*	32.05 ± 4.62	50.37 ± 6.97*	770.16 ± 151.35	658.79 ± 123.42*
治疗	81.85 ± 14.38	43.75 ± 7.31* [▲]	31.67 ± 4.73	64.82 ± 7.85* [▲]	768.97 ± 153.12	611.57 ± 110.34* [▲]

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

心绞痛的本质是冠状动脉供血不足与心肌缺血缺氧之间的不平衡导致前胸阵发性或压榨性的疼痛症状, 若不及时进行治疗, 可能会导致心率、血压、呼吸等严重失常, 甚至可导致心肌梗死、心脏破裂或猝死的发生, 危及患者生命安全^[7]。临床上对于慢性稳定性心绞痛的治疗主要依靠药物进行, 其目的在于减轻患者缺血症状, 改善其生活质量和预防心肌梗死或猝死的发生, 临床上常用药物包括抗血

小板药、 β 受体阻滞剂、调血脂药、硝酸酯类等^[8]。心绞痛患者心率的加快可导致其心肌耗氧和心肌缺血间的平衡进一步被打破, 加重心肌缺血引发的心绞痛症状, 因此降低心率可减少患者心肌耗氧量、改善患者心肌缺血状态。

伊伐布雷定是一种新型的抗心绞痛药物, 主要作用机制就是通过抑制环核苷门控通道来抑制 Ir 电流, 进而减低窦房结细胞舒张期的去极化曲线的斜率, 以此来降低患者的心率水平, 而且对其他心肌

收缩功能无影响,因此广泛应用于慢性稳定性心绞痛、冠心病、慢性心衰等心血管疾病的治疗^[9]。益心舒片是由生脉散研制而成的复方制剂,主要组分包含五味子、人参、川芎、麦冬、黄芪、山楂、丹参等,具有益气复脉、活血化瘀、养阴生津之效,现代药理研究发现其具有降脂、抗动脉粥样硬化、改善血管内皮功能、抑制血小板活化、抗炎、改善血液流变性等多种作用,因此常用于慢性稳定性心绞痛、心力衰竭等疾病的辅助治疗^[10]。本研究中,治疗组总有效率要显著高于对照组,而不良反应发生率要明显低于对照组,说明益心舒片联合伊伐布雷定治疗慢性稳定性心绞痛可显著提升临床有效性,同时降低药物的不良反应,在临床上起到了协同增效、联合降毒之效。另外,治疗后两组心绞痛发作次数和持续时间均较治疗前明显降低,而SAQ评分却较治疗前显著升高,且治疗组各指标显著优于对照组,说明益心舒片联合伊伐布雷定治疗慢性稳定性心绞痛不但能够减轻患者的心绞痛症状,而且对提升患者的生活质量也有显著作用。

ET-1是一种存在于内皮细胞内的血管活性多肽,当机体内皮细胞受损后可导致其血液内ET-1水平显著上升,可损伤心肌组织,导致心肌缺血缺氧的加重,因此ET-1水平与稳定性心绞痛疾病程度呈显著负相关^[11]。CGRP是一种血管活性物质,可拮抗内皮素对心肌的损伤作用,同时还能够改善心肌缺血程度、保护内皮细胞,其血清水平可作为心绞痛疾病程度的评价指标之一^[12]。可溶性CD40配体是机体内常用的炎症标记物,该物质具有促进炎症反应加重、血栓形成的作用,可用作慢性稳定性心绞痛治疗的评价指标^[13]。本研究结果发现,治疗后两组患者ET-1、sCD40L水平均较治疗前明显减少,而CGRP水平显著增加,且治疗组各指标显著优于对照组,说明益心舒片与伊伐布雷定的联用可显著改善慢性稳定性心绞痛患者体内血管活性物质的水平,减轻机体内的炎症反应,对心绞痛的治疗具有显著促进作用。

综上所述,益心舒片联合盐酸伊伐布雷定片治疗慢性稳定性心绞痛具有较好的临床疗效,能够明显改善患者临床症状和血清生化指标,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 徐凤芹. 慢性稳定性心绞痛的中西医诊断与治疗 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(6): 572-576.
- [2] 于怡卉, 李明慧, 许周涛, 等. 伊伐布雷定在心血管疾病中的研究新进展 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(14): 2721-2724.
- [3] 方显明, 杨建设, 伟钢林, 等. 益心脉颗粒对心肌缺血再灌注损伤心功能的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2002, 19(4): 298-301.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [5] 陈贵廷, 薛赛琴. 最新国内外疾病诊疗标准 [M]. 北京: 学苑出版社, 1991: 214-215.
- [6] 刘淑红. 西雅图心绞痛量表(SAQ)中文译本的信度、效度、反应度 [D]. 天津: 天津医科大学, 2003.
- [7] 王新刚, 蒋捷, 贾佳, 等. 中国慢性稳定性心绞痛患者抗心绞痛治疗现状 [J]. 中国循环杂志, 2014, 29(z1): 8.
- [8] 吴怀瑞. 慢性稳定性心绞痛的治疗进展 [J]. 中国乡村医药, 2009, 16(9): 78-79.
- [9] 侯鹏高, 吕长淮. 伊伐布雷定药理机制研究概述 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(20): 3071-3072.
- [10] 李春岩, 史载祥. 益心舒胶囊治疗冠心病心绞痛的临床研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(3): 351-352.
- [11] 唐杨章, 林桂英, 冯志强. 不稳定性心绞痛患者血浆内皮素与血小板聚集的关系 [J]. 现代医药卫生, 2002, 18(5): 366-367.
- [12] 王建安, 傅雷, 杜同信, 等. 降钙素基因相关肽及内皮素水平与冠心病关系的研究 [J]. 江苏医药, 2001, 27(10): 789.
- [13] 刘建萍, 葛郁芝, 曾黎峰, 等. 可溶性CD40配体与急性冠状动脉综合征的关系 [J]. 中国心血管病研究, 2006, 4(8): 565-567.