

麝香保心丸联合异山梨酯治疗不稳定型心绞痛的疗效及安全性分析

刘士福¹, 张文勇²

1. 榆林市榆阳区中医医院内科, 陕西 榆林 719000

2. 榆林市星元医院老年病科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 探讨麝香保心丸联合异山梨酯治疗不稳定型心绞痛(UAP)的疗效及安全性。**方法** 选择2014年6月—2016年6月榆阳区中医医院收治的80例UAP患者, 随机分为两组, 每组给40例, 均予以基础治疗方案, 对照组在基础治疗方案上加用异山梨酯治疗, 治疗组加用麝香保心丸联合异山梨酯治疗, 两组均连续治疗2周。比较两组每日心绞痛发作次数、硝酸甘油用量以及心绞痛疗效、心电图(ECG)疗效和药物不良反应。**结果** 治疗前, 两组每日心绞痛发作次数和硝酸甘油用量差异无统计学意义; 治疗后, 两组每日心绞痛发作次数和硝酸甘油用量均明显减少, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组明显少于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组心绞痛疗效总有效率为95.0%, 明显高于对照组的77.5%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组ECG疗效总有效率为87.5%, 明显高于对照组的65.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 麝香保心丸联合异山梨酯治疗UAP能显著提升疗效, 不良反应少。

关键词: 麝香保心丸; 异山梨酯; 不稳定型心绞痛

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)10-1445-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.10.016

Efficacy and safety of Shexiang Baoxin Pill combined with isosorbidedinitrate in the treatment of unstable angina pectoris

LIU Li-fu¹, ZHANG Wen-yong²

1. Internal Department, Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine of Yu Yang District, Yulin 719000, China

2. Gerontology Department, YulinXingyuan Hospital, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To explore the efficacy and safety of Shexiang Baoxin Pill combined with isosorbidedinitrate in the treatment of unstable angina pectoris. **Methods** 80 cases of UAP patients from Jun.2014 to Jun.2016 were given basic treatment plan, and 40 cases were randomly selected and treated with isosorbidedinitrate as the control group, and the other 40 cases were treated with Shexiang Baoxin Pill combined with isosorbidedinitrate. The incidence of angina pectoris and nitroglycerin dosage, angina pectoris curative effect, electrocardiogram (ECG) curative effect and adverse drug reactions were compared between the two groups. **Results** Before treatment, daily anginal attacks and nitroglycerin dosage of two groups had no significant difference; after treatment, daily anginal attacks and nitroglycerin dosage between two groups were obviously decreased, the differences of same group before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$); and the treatment group was significantly less than the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of angina pectoris in the treatment group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of ECG in the treatment group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Shexiang Baoxin Pill combined with isosorbidedinitrate in the treatment of UAP can significantly improve the efficacy, and its adverse reaction is less.

Key words: Shexiang Baoxin Pill; isosorbidedinitrate; unstable angina pectoris

不稳定型心绞痛(Unstable angina pectoris, UAP)是急性冠脉综合征的一种表现, 主要包括初发心绞痛、心梗后早期心绞痛、静息心绞痛伴心电

图(electrocardiogram, ECG)缺血改变以及恶化劳力性心绞痛, 是介于慢性稳定型心绞痛与急性心梗之间的临床综合征, 临床上常见气促、眩晕、恶心、

收稿日期: 2017-04-07

作者简介: 刘士福(1969—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为心脑血管内科。Tel: 18909123158 E-mail: liushifu_1969@papmedi.com

出汗、寒颤、昏厥等表现,易发展为急性心梗或心衰而引发猝死^[1-2]。硝酸酯类可通过快速扩张静脉和冠状动脉,以降低前负荷,增加心肌供血而起到缓解心绞痛的作用,但持效短、易反复发作,且可能会引起较多的血管扩张性头痛、面潮红、反射性心动过快等并发症。麝香保心丸是治疗冠心病的首选药物,一项麝香保心丸治疗UAP的Meta分析显示,其具有较好的抗心绞痛作用,且安全性较高^[3]。本研究拟探讨了加用麝香保心丸联合减量异山梨酯治疗UAP对临床疗效及安全性的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年6月—2016年6月榆林市榆阳区中医医院收治的80例患者,入选标准:①年龄、性别不限;②按照《不稳定性心绞痛诊断和治疗建议》^[4]诊断标准进行诊断,经临床及ECG证实为UAP;③心绞痛病程>4周;④对相关检查及治疗方案知情同意。排除标准:①肝肾功能严重损害;②心绞痛发作时血压 ≥ 180 mmHg/110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);③有明确的活动性出血或出血倾向;④近期内接受过其他相关的治疗方案或服用过麝香保心丸或异山梨酯;⑤半年内有过心梗史或现阶段有高风险心梗。随机分为治疗组与对照组各40例,治疗组中男23例,女17例,年龄47~75岁,平均(54.7 \pm 7.4)岁;伴发疾病:高血压5例,高血脂3例,糖尿病1例。对照组中男26例,女14例,年龄45~74岁,平均(54.3 \pm 9.5)岁;伴发疾病:高血压7例,高血脂1例,糖尿病3例。两组以上一般资料比较无显著差异,具有可比性。

1.2 方法

两组均接受吸氧、心电监护、舌下含服硝酸甘油片抗心绞痛,严重者可予钙拮抗剂、阿司匹林抗血小板聚集等基础治疗及降压、降糖等对症治疗。

在此基础上,对照组口服硝酸异山梨酯片(通化茂祥制药有限公司,生产批号B142000004501,5 mg/片),10 mg/次,3次/d。治疗组口服硝酸异山梨酯片,5 mg/次,3次/d;口服麝香保心丸(上海和黄药业有限公司,生产批号2009-12-04,22.5 mg/丸),2粒/次,3次/d。两组均连治1个疗程即2周。心绞痛发作时可舌下含服加硝酸甘油片。治疗前后各进行一次血、尿、粪常规、肝肾功能、电解质等检查,观察用药期间不良反应,并记录治疗前后每日心绞痛发作次数和硝酸甘油用量。

1.3 疗效标准^[4]

①心绞痛疗效标准:显效:心绞痛不发作或每日发作次数减少>90%;有效:心绞痛每日发作次数减少50%~90%;无效:心绞痛基本无改善,每日发作次数减少<50%。②ECG疗效标准:显效:静息时ECG恢复正常,动态时下移的ST-T段或倒置T波恢复基本正常;有效:静息时ECG恢复正常,动态时未达到正,但ST-T段回升超过0.05~0.10 mV,T波变浅或直立;无效:与治疗前基本相同。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 统计学方法

使用统计学软件SPSS19.0对数据进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 t 检验,计数资料以%表示,使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后每日心绞痛发作次数、硝酸甘油用量比较

治疗前,两组每日心绞痛发作次数和硝酸甘油用量差异无统计学意义;治疗后,两组每日心绞痛发作次数和硝酸甘油用量均明显减少,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗前后每日心绞痛发作次数及硝酸甘油用量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on daily angina attack times and nitroglycerin dosage before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·d ⁻¹)		硝酸甘油用量/(片·d ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	2.66 \pm 1.94	1.35 \pm 0.43*	1.65 \pm 1.43	1.16 \pm 0.35*
治疗	40	2.59 \pm 1.77	0.52 \pm 0.15*#	1.52 \pm 1.35	0.43 \pm 0.08*#

与本组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.2 两组心绞痛疗效比较

治疗组心绞痛疗效总有效率(95.0%)明显高于对照组(77.5%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组 ECG 疗效比较

治疗组 ECG 疗效总有效率(87.5%)明显高于对照组(65.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表2 两组心绞痛疗效比较

Table 2 Comparison on curative effect of angina pectoris between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	14	17	9	77.5
治疗	40	26	12	2	95.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组 ECG 疗效比较

Table 3 Comparison on curative effect of ECG between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	10	16	14	65.0
治疗	40	22	13	5	87.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应

两组血、尿、粪常规、肝肾功能、电解质检查均无明显异常。对照组出现头痛1例,头痛并心悸1例,头痛并面潮红2例,低血压伴面潮红1例,低血压伴心率加快1例,发生率为15%。治疗组均未见明显不适。治疗组不良反应发生率明显低于对照组($\chi^2=5.002, P=0.000$)。

3 讨论

心绞痛是以发作性胸痛症状为主的临床综合征,主要是因急剧性的心肌暂时缺血缺氧而起,包括不稳定型与稳定型,而前者属于冠心病的急性心脏事件,疼痛程度比稳定型更强烈,持续时间更长,具有心绞痛进行性加重的特征,即使活动量不大甚至在休息或夜间时也可诱发,性质呈进行性恶化型^[5]。据了解,UAP患者中近30%在发作后12周内即有发生心梗的危险,当心绞痛时ECG显著改变时就要高度警惕心梗及死亡的发生^[6]。目前认为,UAP的病理机制可能是在炎症反应的作用下,动脉

粥样硬化斑块趋于不稳定、破裂,从而导致冠状动脉血流剧减,受血小板聚集以及破裂的斑块碎片的影响,引发血栓形成和血管闭塞。

麝香保心丸含麝香、牛黄、蟾酥、人参、肉桂、苏合香、冰片等,具有温阳益气、理气止痛、强心开窍的功效,能活血通脉、滋养脏腑、化痰开窍^[7-8]。研究表明,牛黄和蟾酥可提高心肌收缩力,人参提取物可消除氧自由基,减缓心率,减少心肌氧耗,改善心肌缺血状态^[9-10];苏合香可增加冠脉流量,并能提高心肌对缺氧的耐受力;肉桂具有冠状动脉扩张的作用^[11-12]。研究发现,血管内皮细胞生成一氧化氮可起到保护血管内皮细胞的作用,而麝香保心丸能上调一氧化氮合酶基因的表达,从而增加一氧化氮的含量及活性,有利于减轻血管内皮细胞的损伤,并抑制早期动脉硬化;而且,麝香保心丸能通过抑制基质金属蛋白酶的表达起到稳定斑块的作用;不仅如此,麝香保心丸还可通过上调血管内皮生长因子、碱性成纤维细胞生长因子及成纤维细胞生长因子的mRNA表达增强血管新生^[13]。高脂血症可增加动脉内皮细胞的损害,临床上伴有高脂血症的心绞痛患者不在少数,而研究发现,麝香保心丸尽管不具降血脂作用,然而却能明显地抑制高脂血症损害一氧化氮系统的程度^[14]。临床工作中观察到麝香保心丸能长时间起到抗心绞痛的作用。

硝酸异山梨酯片具有松弛血管平滑肌的作用,能明显扩张静脉,也能扩张外周动脉,改善循环,从而迅速缓解心绞痛症状。从本研究看,与单用异山梨酯比较,联合麝香保心丸治疗UAP能够明显减少患者每日心绞痛发作次数和硝酸甘油用量,治疗组每日心绞痛发作次数和硝酸甘油用量明显少于对照组($P < 0.05$);而且能明显提高抗心绞痛、改善ECG的作用,治疗组心绞痛、ECG疗效总有效率均明显高于对照组($P < 0.05$)。临床工作中及文献报道均少见由麝香保心丸引起的不良反应,个别可能会出现头痛、腹部不适或舌下含服麻木。本研究中由于加用麝香保心丸而减少异山梨酯的剂量,由异山梨酯引起的头痛、面潮红等并发症明显减少,治疗组不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。

目前有关麝香保心丸联合异山梨酯治疗UAP的研究并不多,从其他研究成果来看,周景想等^[15]采用麝香保心丸联合未减量异山梨酯治疗98例,结果显示联合治疗的疗效优于单独异山梨酯治疗($P < 0.05$),少数出现可耐受的头痛,不影响治疗。

万正兰等^[16]分别比较了单用麝香保心丸、单用异山梨酯以及联用麝香保心丸与减量异山梨酯治疗UAP, 结果发现, 无论是单用麝香保心丸还是单用异山梨酯的疗效都远低于两药联用的疗效 ($P < 0.05$), 而不良反应率依次为 6.25%、26.47%、8.33%。

综上, 麝香保心丸联合异山梨酯治疗 UAP 能显著提升疗效, 且不增加不良反应, 期待更多设计严格、大样本的随机对照研究, 以指导临床治疗工作。

参考文献

- [1] 张红, 李智慧, 李孟军. 麝香保心丸治疗无症状心肌缺血疗效观察 [J]. 人民军医, 2011, 12(26): 1078-1079.
- [2] 娄唯鸣. 单硝酸异山梨酯联合疏血通治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 中国药房, 2011, 28(17): 2652-2654.
- [3] 张玉斗, 袁霞. 麝香保心丸治疗不稳定型心绞痛的 Meta 分析 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 05(03): 1209-1211.
- [4] 陈纪林, 宁田海, 朱文玲, 等. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-412.
- [5] 李淑玲, 朱成朔, 刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 02(15): 210-212.
- [6] 薛建忠, 陈月, 马卓, 等. 复方丹参滴丸与单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛疗效比较的 Meta 分析 [J]. 中成药, 2013, 03(27): 466-471.
- [7] 南京中医药大学. 中医学院中药大辞典 [M]. 上海: 上海人民出版社, 1997.
- [8] 姜鹏. 麝香保心丸药效物质基础研究 [D]. 第二军医大学, 2009.
- [9] 梁国才. 麝香保心丸治疗冠心病心肌梗死和心绞痛的临床研究 [J]. 世界医学杂志, 2000, 4(1): 5-6.
- [10] 王珊珊, 李勇, 范晓虎, 等. 麝香保心丸对鸡胚绒毛尿囊膜及培养的血管内皮细胞的促血管形成作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 16(2): 128-132.
- [11] 王受益, 戴瑞鸿, 金椿, 等. 人工麝香保心丸治疗冠心病心绞痛 112 例临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(4): 207.
- [12] 夏玲宁. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛 45 例临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2000, 9(6): 482-483.
- [13] 马建林, 马立宁, 张银环, 等. 不稳定型心绞痛合并高血压患者血栓形成前状态分子标志物的变化 [J]. 中华高血压杂志, 2014, 10(09): 981-984.
- [14] 罗静, 徐浩, 周雪忠, 等. 基于复杂网络的不稳定型心绞痛中药配伍应用规律研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 12(27): 1420-1424.
- [15] 周景想, 宋业琳, 迟伟峰, 等. 麝香保心丸联合消心痛治疗不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 06(11): 1410-1412.
- [16] 万正兰, 肖佩玉. 麝香保心丸联合异山梨酯治疗不稳定型心绞痛的疗效分析 [J]. 时珍国医国药, 2012, 09(29): 2350-2351.