

通心络胶囊联合曲美他嗪治疗老年心肌缺血的临床研究

徐家兵¹, 邵良发²

1. 东南大学附属中大医院江北院区 药剂科, 江苏 南京 210044

2. 东南大学附属中大医院江北院区 心血管内科, 江苏 南京 210044

摘要: **目的** 探讨通心络胶囊联合曲美他嗪对老年心肌缺血的疗效及安全性的影响。**方法** 选取2015年9月—2018年9月东南大学附属中大医院江北院区82例心肌缺血患者作为研究对象。根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组各41例。对照组口服盐酸曲美他嗪缓释片, 20 mg/次, 3次/d。观察组患者在对照组的基础上口服通心络胶囊, 1.04 g/次, 3次/d。两组均连续治疗2个月。观察两组患者的临床疗效和不良反应发生情况, 同时比较两组治疗前后的ST段缺血情况和心肌酶谱各指标水平。**结果** 治疗后, 观察组患者总有效率为92.68%, 对照组总有效率为73.17%, 两组比较存在统计学差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者ST段缺血次数和持续时间均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清心肌酶谱各指标均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组患者药物所致不良反应发生率均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 通心络胶囊联合曲美他嗪可有效改善心肌缺血患者ST段缺血情况及心肌酶谱指标, 疗效安全显著, 对促进心肌缺血患者病情康复具有积极意义。

关键词: 通心络胶囊; 曲美他嗪; 心肌缺血; ST段缺血; 心肌酶谱; 用药安全性

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2020) 10-2065-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.10.025

Clinical study of Tongxinluo Capsules combined with trimetazaine in treatment of myocardial ischemia in elderly

XU Jiabing¹, SHAO Liangfa²

1. Department of Pharmacy, Jiangbei District, Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing 210044, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Jiangbei District, Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing 210044, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of Tongxinluo Capsules combined with trimetazaine on myocardial ischemia in elderly. **Methods** A total of 82 patients with myocardial ischemia in the Jiangbei District, Zhongda Hospital Southeast University from September 2015 to September 2018 were selected as study subjects. According to the random number table method, the patients were divided into control group and observation group, 41 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Trimetazidine Dihydrochloride Modified Release Tablets, 20 mg/time, three times daily. Patients in the observation group were *po* administered with Tongxinluo Capsules on the basis of the control group, 1.04 g/time, three times daily. Both groups were treated continuously for 2 months. The clinical efficacy and adverse reactions of two groups were observed, and ST segment ischemia and myocardial enzyme spectrum before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate was 92.68% in the observation group and 73.17% in the control group, showing statistical difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the number and duration of ST segment ischemia in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, all indexes of serum myocardial enzyme spectrum in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of drug-induced adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongxinluo Capsules combined with trimetazaine can effectively improve the ST segment ischemia and myocardial enzyme index in patients with myocardial ischemia, with significant safety effect and positive significance for promoting the rehabilitation of patients with myocardial ischemia.

Key words: Tongxinluo Capsules; trimetazaine; myocardial ischemia; ST segment ischemia; myocardial enzyme spectrum; drug safety

收稿日期: 2020-02-27

第一作者: 徐家兵(1977—),男,江苏南京人,本科,主管药师,研究方向为临床药学。E-mail: xujiabing1977@163.com

心肌缺血是心脏疾病中的常见类型,主要是指心脏血液灌注减少时心脏出现病理性改变,心肌能量代谢异常,导致心脏无法正常运转所致,其发生率占心脏疾病的8%~38%。心肌缺血早期多无明显症状,若未及时治疗,随着病情进展可引发心肌梗死,甚至猝死,给患者的生命安全带来极大的威胁^[1]。心肌缺血病因复杂多样,与高血压、冠心病等疾病关系密切。曲美他嗪在心肌缺血治疗中具有一定效果,但单独应用效果常不理想^[2]。通心络胶囊益气活血、通络止痛功效显著,在心肌缺血的治疗中具有一定优势^[3]。本研究选取东南大学附属中大医院江北院区82例心肌缺血患者为研究对象,探讨通心络胶囊联合曲美他嗪治疗心肌缺血的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年9月—2018年9月东南大学附属中大医院江北院区82例心肌缺血患者为研究对象。男47例,女35例;年龄51~81岁,平均(67.23±2.64)岁;病程3~13个月,平均(7.79±1.28)个月;体质量53~81 kg,平均(64.42±6.47)kg。

1.2 纳入及排除标准

所有患者经心电图和超声检查均确诊为心肌缺血,自愿参与本次研究;排除合并感染性疾病、自身免疫性疾病、严重的器官功能障碍、其他心脏疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病、过敏体质、近1个月内应用其他药物治疗、治疗依从性差及临床资料不全者。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各41例。对照组中男23例,女18例;年龄51~80岁,平均(66.87±3.98)岁;病程3~13个月,平均(7.72±1.31)个月;体质量53~81 kg,平均(64.12±10.52)kg。观察组中男24例,女17例;年龄52~81岁,平均(67.85±3.64)岁;病程4~12个月,平均(7.80±1.26)个月;体质量54~80 kg,平均(64.58±9.87)kg。两组患者的基本资料对比无统计学差异,具有可比性。

所有患者入院后均完成心电图等相关检查,并给予抗血小板聚集、钙离子阻滞剂、硝酸酯类、 β -受体阻滞剂等药物进行支持治疗。对照组口服盐酸曲美他嗪缓释片[施维雅(天津)制药有限公司,国药准字H20100077,规格:20 mg/片,生产批号:20150307、20161021、20170701、20180601],20 mg/次,3次/d。

观察组患者在对照组的基础上口服通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z19980015,规格:0.26 g/粒,生产批号:A1509003、A1604019、A1701001、A1803009),1.04 g/次,3次/d。两组均连续治疗2个月。所有患者均完成治疗和检查,无病例脱落。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评价标准^[4] 显效:治疗后临床症状及病理现象基本消失,心电图ST-T检查心功能恢复如常;有效:治疗后临床症状及病理现象明显改善,心电图检查ST段压低处上升0.5 mm以上,T波倒置变为平坦,T波倒置变浅25%以上,传导阻滞改善;无效:治疗后临床症状、病理现象及心电图检查均无明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 ST段缺血情况变化 采用动态心电图(美国Marquette三导联激光SXP-8000型分析系统)检测患者的心电图变化情况,以磁带连续24 h连续记录,然后计算ST段压低的发作次数与累积持续时间。

1.4.3 心肌酶谱 取患者空腹下肘静脉血5 mL,离心分离出血清后采用AU5811全自动生化分析仪(购自美国贝克曼库尔特公司)利用酶联免疫吸附法检测肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、天冬氨酸转氨酶(AST)及乳酸脱氢酶(LDH)等指标水平,所有试剂盒及配套试剂均购自宁波美康生物科技股份有限公司。

1.4.4 两组用药安全性 比较两组治疗期间患者药物所致不良反应,如恶心、呕吐、腹泻的发生率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及组内比较行独立样本 t 检验,计数资料采用百分数表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗总有效率比较

治疗后,观察组患者显效25例,有效13例,总有效率为92.68%;对照组患者显效22例,有效8例,总有效率为73.17%,两组比较存在统计学差异($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组ST段缺血情况变化比较

治疗后,两组ST段缺血次数和持续时间均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清心肌酶谱变化比较

治疗后,两组患者血清心肌酶谱各指标均显著降低($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组用药安全性比较

治疗期间,观察组患者药物所致不良反应发生率为4.88%,显著低于对照组的19.51%($P<0.05$),见表4。

表1 两组治疗总有效率比较

Table 1 Comparison of total effective rate between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	22	8	11	73.17
观察	41	25	13	3	92.68*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组ST段缺血情况变化比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of ST segment ischemia between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	ST段缺血次数/(次·d ⁻¹)		持续时间/(min·次 ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	28.32±3.37	16.26±2.11*	120.13±10.75	53.38±7.59*
观察	41	28.34±3.45	8.29±1.35**	119.87±11.34	27.79±2.68**

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

表3 两组血清心肌酶谱指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of serum myocardial enzymes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	CK/(U·L ⁻¹)	CK-MB/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	422.51±59.28	32.96±4.65	44.72±6.23	281.43±40.89
		治疗后	320.23±42.73*	27.18±3.02*	37.11±5.14*	214.58±28.64*
观察	41	治疗前	421.85±58.76	33.12±4.72	44.68±6.18	280.31±39.42
		治疗后	249.63±36.24**	22.38±2.98**	31.75±4.75**	152.43±21.75**

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 两组用药安全性比较

Table 4 Comparison of drug safety between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	腹泻/例	总发生率/%
对照	41	3	3	2	19.51
观察	41	1	1	0	4.88*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

心肌缺血是由多种原因所致的心脏供血不足,病因复杂多样,创伤、先天性畸形、冠状动脉狭窄、痉挛、栓塞、冠脉粥样硬化等因素均可诱发心肌缺血,一旦确诊则应及时进行治疗,预防并发症,防止病情恶化^[5]。针对心肌缺血目前临床上主要采用药物来改善心肌代谢功能及心室内部功能,提高机体的运动耐量来缓解患者的临床症状。曲美他嗪是

一种哌嗪类衍生物,是临床上常用的抗心绞痛心血管药物,可通过保护细胞在缺氧或缺血情况下的能量代谢,改善心室内部功能,防止因缺血所致心肌细胞坏死,提升机体的运动耐量,在抗心肌缺血方面具有积极意义,但单独应用效果常不理想^[6]。

祖国医学认为心肌缺血属中医“胸痹”“心痛”范畴,其病位在心,其病机为气血瘀滞、浊痰犯阳,使血液及心脏堵塞,不通则痛,为虚实夹杂的本虚

标实之证,因此应以活血益气、祛瘀通络、化痰止痛为主要治则^[5]。通心络胶囊是由人参、土鳖虫、赤芍、降香、全蝎、制乳香、水蛭、檀香、炒酸枣仁及冰片制成的中药复方制剂,方中人参补益元气;赤芍祛瘀止痛、活血行气;乳香、没药行气活血止痛;土鳖虫、水蛭攻破并祛除血瘀;酸枣仁收敛心阴、养心安神;降香、檀香化瘀止痛,活血理气。诸药联用共奏通络止痛、益气活血之功效^[7]。现代药理研究表明,通心络胶囊可改善心肌缺血缺氧状态,弥补心肌缺血造成的损伤,提高血液运行的推动力,改善心脏血供,保护心肌组织,进而改善心血管供血功能,与曲美他嗪联合应用可协同性的改善患者的心肌缺血症状^[8]。

当心肌细胞血供不足时血清中CK-MB水平则急剧升高且被释放到血液中,而当心肌出现坏死时则血清CK水平立即升高^[9]。AST在心肌细胞中的含量最丰富,心肌损伤时其血清中的含量则会急剧升高。LDH可氧化乳酸促进丙酮酸的生成,并催化丙酮酸使其还原为乳酸,当心肌梗死时,LDH水平急剧升高^[10]。本研究结果表明,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,提示通心络胶囊可协同性的缓解患者的临床症状,有效提高治疗效果。与治疗前相比,治疗后两组患者ST段缺血次数及持续时间均显著降低,且观察组显著低于对照组;与治疗前相比,治疗后两组患者血清心肌酶谱各指标均显著降低,且观察组显著低于对照组,提示通心络胶囊联合曲美他嗪可有效减少缺血次数,缩短心肌缺血的持续时间,对控制病情进展就积极意义。另外,观察组患者药物所致不良反应发生率显著低于对照组,提示通心络胶囊可有效缓解长期应用曲美

他嗪所致的不良反应,安全性高,可行性强。

综上所述,通心络胶囊联合曲美他嗪可有效改善心肌缺血患者ST段缺血情况及心肌酶谱指标,疗效安全显著,对促进心肌缺血患者病情康复具有积极意义。

参考文献

- [1] 吴晓燕,苗琳,郑蕊,等. 心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(11): 1043-1045.
- [2] 陈洁. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗心肌缺血的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(2): 250-251.
- [3] 欧阳瑞娟. 通心络胶囊对冠心病患者血脂及心肌缺血的疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(1): 64-65.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [5] 李艳艳. 中西医结合治疗冠心病心肌缺血的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(18): 2281-2284.
- [6] 郭瑄,周建生. 心肌代谢性药物: 曲美他嗪临床研究进展[J]. 心脏杂志, 2003, 15(4): 378-380.
- [7] 刘红利,郎艳松,王宏涛. 通心络胶囊治疗心血管疾病研究进展[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(15): 1769-1772.
- [8] 李丽,曹学彬,王晶璞,等. 通心络胶囊联合艾司洛尔治疗冠心病心肌缺血的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(7): 1012-1015.
- [9] 李红,张海玲,张莹. 血清心肌酶谱、肌钙蛋白I、肌红蛋白与脑钠肽的联合检测对临床诊断急性心肌梗死的意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(2): 167-170.
- [10] 李静红,周亚丹. 心肌酶CK CK-MB LDH AST检测在诊断急性心肌梗塞(AMI)的临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(8): 1248.