

心悦胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效及其对血液流变学的影响

王银庄¹, 张继东¹, 徐凯丽²

1. 安阳市第六人民医院 心内科, 河南 安阳 455000

2. 郑州大学附属儿童医院 儿科, 河南 郑州 455000

摘要: **目的** 探讨心悦胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效及其对血液流变学的影响。**方法** 选取2019年3月—2020年3月在安阳市第六人民医院就诊的100例冠心病心绞痛患者作为研究对象,按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组各50例。对照组患者口服富马酸比索洛尔片,5 mg/次,1次/d。观察组在对照组的基础上口服心悦胶囊,0.6 g/次,3次/d。两组均连续治疗1个月。观察两组患者的临床疗效,比较两组患者心绞痛症状(发作频率、持续时间)、视觉模拟评分(VAS);检测两组治疗前后的纤维蛋白原、全血黏度、D-二聚体水平及左室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)。记录药物相关不良反应的情况。**结果** 治疗后,观察组患者总有效率为94.00%,显著高于对照组的80.00%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组的发作频率、持续时间和VAS评分均显著降低($P<0.05$);观察组的发作频率、持续时间及VAS评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组的LVEF、CO均明显升高($P<0.05$);且观察组升高更明显($P<0.05$)。治疗后,两组的纤维蛋白原、全血黏度、D-二聚体均明显降低($P<0.05$);治疗后,观察组的纤维蛋白原、全血黏度、D-二聚体均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组的药物不良反应的发生率无明显差异。**结论** 心悦胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效确切,能有效减轻症状和疼痛程度,改善血液流变学和心功能,且安全性较好。

关键词: 心悦胶囊;比索洛尔;冠心病心绞痛;血液流变学

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2021)05-1022-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.017

Effect of Xinyue Capsules combined with bisoprolol in treatment of angina pectoris of coronary heart disease and its effect on hemorheology

WANG Yin Zhuang¹, ZHANG Jidong¹, XU Kaili²

1. Department of Cardiology, Anyang People's Hospital NO.6, Anyang 455000, China

2. Department of Pediatric, Children's Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Zhengzhou 455000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Xinyue Capsules combined with bisoprolol in treatment of coronary heart disease angina pectoris and its effect on hemorheology. **Methods** A total of 100 patients with coronary heart disease and angina pectoris treated in the Anyang People's Hospital NO.6 from March 2019 to March 2020 were selected as the research subjects. According to the treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 50 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Xinyue Capsules, 0.6 g/time, three times daily. Both groups were treated continuously for one month. Clinical efficacy of two groups was observed, angina symptoms (attack frequency, duration) and VAS score were compared between two groups. The levels of fibrinogen, whole blood viscosity, D-dimer, and left ventricular ejection fraction (LVEF) and cardiac output (CO) in two groups were measured before and after treatment in two groups. Drug-related adverse reactions were recorded. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 94.00%, significantly higher than that of control group (80.00%), and the difference between groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the attack frequency, duration and VAS score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The frequency, duration and VAS score of the observation group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, LVEF

收稿日期: 2021-02-28

基金项目: 河南省医学科技项目(2018020594)

第一作者: 王银庄(1960—),男,本科,副主任医师,研究方向为心血管疾病。

and CO in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). In the observation group, the increase was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the fibrinogen, whole blood viscosity and D-dimer in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the fibrinogen, whole blood viscosity and D-dimer in the observation group were lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between two groups. **Conclusion** Xinyue Capsules combined with bisoprolol has definite efficacy in treatment of coronary heart disease angina pectoris, which can effectively reduce symptoms and pain degree, improve hemorheology and cardiac function, and has good safety.

Key words: Xinyue Capsules; bisoprolol; angina pectoris of coronary heart disease; hemorheology

冠心病心绞痛是临床心内科最常见的病变,其发病与血液黏度增大、血脂升高、血流速减慢、血管内皮受损的因素有关^[1]。随着经济的发展和饮食结构的改变,冠心病心绞痛的人群在不断扩大,且有年轻化趋势^[2]。比索洛尔属于高选择性 β_1 肾上腺受体拮抗剂,能扩张血管,降低血压,临床常用于治疗冠心病心绞痛^[3]。心悦胶囊是由西洋参茎叶中提取的皂苷类物质,能益气 and 血养心,适用于气阴两虚引起的冠心病心绞痛病变^[4]。本研究探讨了心悦胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年3月—2020年3月在安阳市第六人民医院就诊的100例冠心病心绞痛患者作为研究对象,其中男性62例,女性38例;年龄29~68岁,平均 (35.50 ± 8.26) 岁;病程3~15年,平均 (9.02 ± 1.88) 年;体质指数 $(24.13 \pm 1.85) \text{ kg/m}^2$,心绞痛CCS分级分为I级58例、II级42例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足《中药新药临床研究指导原则》中冠心病心绞痛的相关标准^[5];(2)病情稳定;(3)遵医嘱进行规范治疗;(4)自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)既往心肌梗死、心力衰竭、心源性休克病史;(2)既往心脏外科手术治疗史;(3)心、肝、肺、肾等严重功能不全;(4)严重高血压或血压不稳定;(5)精神异常,不能正常交流;(6)自身免疫系统、内分泌系统、血液系统病变;(7)对本研究选择的药物有过敏史;(8)参加其他临床研究。

1.3 治疗方法

对照组患者口服富马酸比索洛尔片(德国默克公司,国药准字J20170042,规格:5 mg/片,生产批号:20190208),5 mg/次,1次/d。观察组在对照组的基础上口服心悦胶囊(吉林省集安益盛药业股份有限公司,国药准字Z20030073,规格:0.3 g/粒,生产批号:201902013),0.6 g/次,3次/d。两组均连续治

疗1个月。

1.4 疗效标准

参考《中药新药临床研究指导原则》中冠心病心绞痛的疾病疗效评定标准^[5]。显效:心绞痛症状完全消失、心电图恢复为大致正常状态;有效:主要症状体征明显减轻,心绞痛、心电图达到有效标准;无效:主要症状体征无改变,心电图无变化;加重:心绞痛、心电图较治疗前加剧。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善情况 记录两组患者治疗前后心绞痛症状的改善情况,包括发作频率、持续时间。

1.5.2 视觉模拟评分法(VAS) 对患者心绞痛自觉疼痛程度采用VAS进行评估^[6],总分0~10分,选取10 cm的刻度尺,患者根据自身疼痛情况,标记相应刻度,医师根据标记获得相应评分,取3次调研的平均值。

1.5.3 心功能指标 对患者的心功能指标进行检测,包括左室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)等。

1.5.4 血液流变学指标 在治疗前后,采集患者的肘正中的外周静脉血4~6 mL,在血液流变仪(海力孚HL-5000型)上对患者的血液流变学进行检测,包括纤维蛋白原、全血黏度、D-二聚体的水平。

1.5.5 不良反应 在治疗期间,记录两组患者发生药物相关不良反应的情况,包括头痛、头晕、失眠、恶心、呕吐等。

1.6 统计学处理

数据录入SPSS 24.0处理,组间的计数资料以 χ^2 检验进行比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间以独立 t 进行比较,组内以配对 t 检验进行比较。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组各50例。对照组男性30例,女性20例;年龄30~66岁,平均 (35.41 ± 8.35) 岁;病程3~14年,平均 (9.09 ± 1.90) 年;体质指数 $(24.21 \pm 1.92) \text{ kg/m}^2$,心绞痛CCS分级分为I级30例、II级20例。观察组

男性 32 例, 女性 18 例; 年龄 29~68 岁, 平均 (35.72 ± 8.11) 岁; 病程 3~15 年, 平均 (9.23 ± 1.87) 年; 体质量指数 $(24.03 \pm 1.82) \text{ kg/m}^2$; 心绞痛 CCS 分级分为 I 级 28 例、II 级 22 例。两组一般资料比较无明显差异, 具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后, 观察组患者总有效率为 94.00%, 显著高于对照组的 80.00%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.3 两组症状改善情况比较

治疗后, 两组的发作频率、持续时间和 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 观察组的发作频率、持续

时间及 VAS 评分均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 两组心功能指标比较

治疗后, 两组的 LVEF、CO 均明显升高 ($P < 0.05$); 且观察组升高更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.5 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组的纤维蛋白原、全血黏度、D-二聚体均明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的纤维蛋白原、全血黏度、D-二聚体均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.6 两组药物不良反应比较

两组不良反应的发生率无明显差异, 见表 5。

表 1 两组患者临床效果比较

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	50	21	19	10	0	80.00
观察	50	29	18	3	0	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组发作频率、持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	发作频率/(次·周 ⁻¹)	持续时间/(min·次 ⁻¹)	VAS 评分
对照	50	治疗前	6.72±1.64	5.02±1.76	6.67±2.13
		治疗后	5.30±1.52*	3.26±0.91*	3.60±1.05*
观察	50	治疗前	6.79±1.60	5.10±1.68	6.88±2.01
		治疗后	4.01±1.35*#	2.47±0.70*#	2.79±0.83*#

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 两组的 LVEF、CO 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of LVEF and CO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LVEF/%		CO/(L·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	48.02±6.30	53.56±7.65*	3.27±0.61	4.59±0.68*
观察	50	47.93±6.18	59.10±8.74*#	3.20±0.58	5.36±0.74*#

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 两组纤维蛋白原、全血黏度、D-二聚体比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of fibrinogen, whole blood viscosity, and D-dimer between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)	全血黏度/(mPa·s)	D-二聚体/(mg·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	3.91±1.24	13.18±2.67	0.90±0.24
		治疗后	2.85±0.71*	11.60±2.42*	0.51±0.16*
观察	50	治疗前	3.98±1.15	13.74±2.90	0.92±0.23
		治疗后	2.02±0.60*#	9.93±2.05*#	0.38±0.11*#

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 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison of adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	头晕/例	失眠/例	恶心/例	呕吐/例	发生率/%
对照	50	1	3	0	2	2	16.00
观察	50	2	2	1	0	1	12.00

3 讨论

冠心病心绞痛是由于冠状动脉供血不足、心肌发生缺血缺氧症状引起发作性胸痛和胸部不适的临床综合征^[7]。冠心病心绞痛的主要症状表现为胸骨后部压榨性、阵发性疼痛,可放射至左上肢和心前区,可数日发生1次或1日发生数次,每次可持续1~5 min,通常休息后或使用硝酸脂类制剂后症状可消失,多见于40岁以上的男性^[8]。冠心病心绞痛的常见诱因因为劳作、情绪激动、阴雨天气、饱食、急性循环衰竭等^[9]。临床治疗冠心病心绞痛的原则不仅对各种症状表现进行对症治疗,还需从根本上改善患者的血液循环水平,以降低心血管事件的发生情况^[10]。比索洛尔能与血管平滑肌 β_1 受体具有高度亲和力,从而促使血管舒张,降低血压,还能降低心肌的收缩力和心肌耗氧量,对呼吸道、血管平滑肌的 β_2 受体的亲和力较低,不会增加呼吸道的阻力和影响 β_2 受体的活性,是临床治疗冠心病心绞痛的常用药物^[11-12]。

冠心病心绞痛属于中医“胸痹”“真心痛”的范畴,其主要病机为胸痹日久,心气亏虚,心阳无力推动血行,瘀阻脉络,不通则痛,出现心悸、胸痛等病症,该病属于本虚标实证,以气血亏虚为本,以血瘀为标,故当以养心、益气、活血为主要原则^[13]。心悦胶囊能养心益气,和血,其活性成为西洋参总皂苷,能抗心肌缺血,抗氧化应激反应,调节脂质代谢,抑制血小板聚集^[14]。本研究结果显示,观察组疗效比对照组高,发作频率、持续时间、VAS评分均低于对照组,LVEF、CO比对照组高。结果表明,心悦胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效确切,有助于进一步减轻临床症状,降低患者的疼痛程度,提高心功能。

血瘀是导致冠心病心绞痛的主要原因,中医血瘀与血液流变学具有密切关系^[15]。冠心病心绞痛患者的血液流变学的状态呈现高外周阻力、微循环血流缓慢、高黏血症,血液流动性下降,血管阻力提高等^[16]。改善血液流变学水平,对改善患者血液循环,减轻心肌缺血缺氧症状具有重要意义^[17]。本研究结果发现,观察组治疗后的纤维蛋白原、全血黏

度、D-二聚体低于对照组。结果表明,心悦胶囊联合比索洛尔能进一步改善冠心病心绞痛患者的血液流变学水平,对提高临床疗效具有积极意义。

综上所述,心悦胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效确切,能有效减轻症状和疼痛程度,改善血液流变学和心功能,且安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 蒋希萌. 冠心病患者冠状动脉病变严重程度与冠心病危险因素的相关性分析 [J]. 实用临床医学, 2015, 16(6): 23-24, 26.
Jiang X M. Correlation analysis between severity of coronary artery disease and risk factors of coronary heart disease in patients with coronary heart disease [J]. Pract Clin Med, 2015, 16(6): 23-24, 26.
- [2] 余学泉, 黄绪镇. 冠心病发病危险因素的流行病学研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 1995, 3(1): 7-8, 14.
Yu X Q, Huang X Z. Epidemiological study on risk factors of coronary heart disease [J]. Chin J Prev Control Chron Non Comm Dis, 1995, 3(1): 7-8, 14.
- [3] 孙晓冀. 银杏叶片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 477-481.
Sun X J. Clinical study of Ginkgo biloba combined with bisoprolol in treatment of angina pectoris of coronary heart disease [J]. Drugs Clin, 2020, 35(3): 477-481.
- [4] 贾志梅, 康伊, 贾志军. 心悦胶囊治疗稳定型心绞痛的疗效及机制研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(6): 654-655.
Jia Z M, Kang Y, Jia Z J. Study on the efficacy and mechanism of Xinyue Capsules in the treatment of stable angina pectoris [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2010, 8(6): 654-655.
- [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: 68-72.
Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Drugs of Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 68-72.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
Yan G B. Visual analogue scale [J]. Chin J Joint Surg:

- Electron Ed, 2014, 8(2): 273.
- [7] 牟宗毅, 张茂云. 冠心病心绞痛临床发病特点研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(36): 118.
- Mou Z Y, Zhang M Y. Clinical characteristics of angina pectoris of coronary heart disease [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2013, 6(36): 118.
- [8] 李永生, 王新萍, 黄浙勇, 等. 冠心病危险因素对症状不典型冠心病诊断的价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(10): 668-670.
- Li Y S, Wang X P, Huang Z Y, et al. The value of risk factors of coronary heart disease in the diagnosis of coronary heart disease with atypical symptoms [J]. Chin J Geriatr Cardiovasc Cerebrovasc Dis, 2007, 9(10): 668-670.
- [9] 刘仲萍, 吴晓霞. 老年患者心绞痛发作诱因及护理对策 [J]. 中国医药导报, 2008, 5(9): 145-146.
- Liu Z P, Wu X X. Predisposing factors and nursing strategies of angina pectoris in elderly patients [J]. Chin Med Rep, 2008, 5(9): 145-146.
- [10] 胡大一, 孙艺红. 冠心病药物治疗的最新进展和展望 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(1): 88-91.
- Hu D Y, Sun Y H. The latest progress and prospect of drug therapy for coronary heart disease [J]. Chin J Pract Intern Med, 2006, 26(1): 88-91.
- [11] 裴晓宁. 葛兰心宁软胶囊联合富马酸比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 169-172.
- Pei X N. Clinical study of granxinning soft capsule combined with bisoprolol fumarate in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2020, 38(6): 169-172.
- [12] 孙晓冀. 银杏叶片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 477-481.
- Sun X J. Clinical study on Yinxingye Tablets combined with bisoprolol in treatment of angina pectoris of coronary heart disease [J]. Drugs Clin, 2020, 35(3): 477-481.
- [13] 王阶, 邢雁伟, 姚魁武, 等. 冠心病心绞痛中医证候要素研究及临床应用 [J]. 湖北中医学院学报, 2009, 11(3): 3-5.
- Wang J, Xing Y W, Yao K W, et al. Study on TCM syndrome elements of angina pectoris of coronary heart disease and its clinical application [J]. J Hubei Coll Tradit Chin Med, 2009, 11(3): 3-5.
- [14] 刘红樱, 王蔚, 葛均波. 心悦胶囊防治冠心病的研究进展 [J]. 上海医药, 2014, 35(15): 1-5.
- Liu H Y, Wang W, Ge J B. Research progress of Xinyue Capsules in prevention and treatment of coronary heart disease [J]. Shanghai Med Pharm J, 2014, 35(15): 1-5.
- [15] 付长庚, 高铸焯, 王培利, 等. 冠心病血瘀证诊断标准研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1285-1286.
- Fu C G, Gao Z Y, Wang P L, et al. Study on diagnostic criteria of blood stasis syndrome of coronary heart disease [J]. Chin J Integr Med, 2012, 32(9): 1285-1286.
- [16] 李全珍, 王美龄. 59例冠心病血液流变学检测结果分析 [J]. 中国微循环, 1995(2): 112-116.
- Li Q Z, Wang M L. Analysis of hemorheology in 59 cases of coronary heart disease [J]. J Chin Microcirc, 1995(2): 112-116.
- [17] 田孔伟, 甄宏. 冠心病血液流变学变化临床观察 [J]. 实用中西医结合杂志, 1997, 10(9): 813.
- Tian K W, Zhen H. Clinical observation on hemorheology of coronary heart disease [J]. Pract J Integration Chin West Med, 1997, 10(9): 813.

[责任编辑 高源]