

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.07.014

银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛的疗效及其对内皮功能的影响*

陈锦荣¹, 张淑丽^{1△}, 吕峰峰²

(1. 河北省秦皇岛市骨科医院, 河北 秦皇岛 066000; 2. 河北省沧州市中心医院, 河北 沧州 061000)

摘要:目的 探讨银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛的疗效及对患者内皮功能的影响。方法 选择医院2017年1月至2018年1月收治的冠心病心绞痛患者215例,随机分为对照组(107例)和治疗组(108例)。两组患者均给予单硝酸异山梨酯治疗,治疗组患者联用银杏叶胶囊治疗,两组均连续治疗3个月。结果 治疗组的总有效率为89.81%,高于对照组的70.09% ($\chi^2=13.065$, $P=0.000$);治疗后,两组患者的左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、内皮素(ET)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显低于治疗前($P<0.05$),左心室射血分数(LVEF)及血清一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)水平均明显高于治疗前,且治疗组患者的LVESV, LVEDV, LVEF及血清NO, NOS, ET, CRP, IL-6, TNF- α 水平的变化幅度均明显优于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率相当(4.63%比3.74%, $\chi^2=0.106$, $P=0.744$)。结论 银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的疗效显著,可明显改善心功能和血管内皮功能,减轻炎症反应,且安全性较好。

关键词:冠心病心绞痛;银杏叶胶囊;单硝酸异山梨酯;临床疗效;内皮功能

中图分类号:R932;R285.6;R256.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)07-0044-03

Clinical Effect of Yinxingye Capsules Combined with Isosorbide Mononitrate in the Treatment of Angina Pectoris of Coronary Heart Disease and Its Effect on Endothelial Function

CHEN Jinrong¹, ZHANG Shuli¹, LYU Fengfeng²

(1. Hebei Qinhuangdao Orthopaedic Hospital, Qinhuangdao, Hebei, China 066000; 2. Hebei Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei, China 061000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yinxingye Capsules combined with isosorbide mononitrate in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease and its effect on endothelial function. **Methods** Totally 215 patients with angina pectoris of coronary heart disease admitted to our hospital from January 2017 to January 2018 were selected and randomly divided into the control group(107 cases) and the treatment group(108 cases). The patients in the two groups were treated with isosorbide mononitrate, on this basis, the patients in the treatment group were treated with Yinxingye Capsules. The two groups were treated continuously for 3 months. **Results** The total effective rate of the treatment group was 89.81%, which was higher than 70.09% of the control group($\chi^2=13.065$, $P=0.000$). After treatment, the levels of left ventricular end-systolic volume(LVESV), left ventricular end-diastolic volume(LVEDV), endothelin(ET), C-reactive protein(CRP), interleukin-6(IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were significantly lower than those before treatment($P<0.05$), while the levels of left ventricular ejection fraction(LVEF), serum nitric oxide(NO) and nitric oxide synthase(NOS) in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the change of LVESV, LVEDV, LVEF and serum NO, NOS, ET, CRP, IL-6, TNF- α levels in the treatment group was significantly better than that in the control group($P<0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the two groups was similar(4.63% vs. 3.74%, $\chi^2=0.106$, $P=0.744$). **Conclusion** Yinxingye Capsules combined with isosorbide mononitrate are effective in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease, which can significantly improve cardiac function and vascular endothelial function, reduce inflammatory reaction, and have better safety.

Key words: angina pectoris of coronary heart disease; Yinxingye Capsules; isosorbide mononitrate; clinical effect; endothelial function

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是由于冠状动脉粥样硬化导致血管痉挛、狭窄,从而引发心肌缺血缺氧甚至坏死,具有起病急、发病率和病死率高的特点^[1]。冠心病心绞痛病情不稳定且易导致心功能恶化,引发心肌梗死,导致猝死^[2]。目前,临床治疗冠心病心绞痛主要以扩张冠状动脉为主,采用 β 受体阻滞剂、硝酸甘油等药物,能迅速缓解临床症状,增加冠状动脉

供血、降低心肌耗氧量,但易复发,病情改善并不佳^[3]。单硝酸异山梨酯是临床常用硝酸酯类抗心绞痛药物,能恢复心肌血流,改善心绞痛的症状^[4]。银杏叶胶囊的主要成分为银杏黄酮类化合物和银杏内酯,具有扩张血管、降低血液黏稠度、调节血糖和血脂、改善微循环、抑制血小板激活、抗动脉粥样硬化等多种作用,在呼吸系统疾病、心脑血管疾病、糖尿病肾病等的治疗中疗效较

*基金项目:河北省秦皇岛市市级科技计划[20141A246]。

第一作者:陈锦荣,女,大学本科,主管中药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)chenling88_74@yeah.net。

[△]通信作者:张淑丽,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)li863268@126.com。

好^[5]。本研究中探讨了银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的疗效及其对内皮功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》中有关冠心病心绞痛的诊断标准^[6];纳入前1周内发作频率在3次以上;年龄18~60岁;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:严重心肌梗死、心律失常;伴有糖尿病、高血压,以及严重心、肝、肾等疾病;硝酸酯类药物慎用或禁用;妊娠期及哺乳期;精神障碍。

病例选择与分组:选取医院2017年1月至2018年1月收治的冠心病心绞痛患者215例,按随机数字表法分为对照组(107例)和治疗组(108例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	心绞痛类型(例)	
				稳定型	不稳定型
对照组($n=107$)	60/47	54.28 $\pm$ 6.33	4.68 $\pm$ 2.15	55	52
治疗组($n=108$)	62/46	55.14 $\pm$ 7.92	4.91 $\pm$ 2.62	54	54
χ^2/t 值	0.039	0.879	0.703	0.042	
P 值	0.844	0.190	0.241	0.837	

1.2 方法

两组患者均给予常规治疗,包括吸氧、降压、调脂、抑制血小板聚集等。对照组患者给予单硝酸异山梨酯片(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H10930189,规格为每片10mg),口服,每次10mg,每日3次;治疗组患者在对照组治疗基础上联用银杏叶胶囊(芜湖绿叶制药有限公司,国药准字Z10040097,规格为每粒0.12g),口服,每次1粒,每日3次。两组均连续治疗3个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

心功能指标:分别于治疗前后采用美国飞利浦公司彩色多普勒超声诊断仪进行超声心动图检查,设置频率为2.5MHz,使用S3探头。心功能指标包括左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)及左心室射血分数(LVEF)。

血管内皮功能相关指标:分别于治疗前后采集患者空腹静脉血5mL,以2000r/min的转速,13.5cm的离心半径,离心15min,分离血清,保存于2~8℃冰箱中备用。检测并比较两组血清一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)及内皮素(ET)水平。血清NO水平的检测采用双抗夹心酶联免疫(ELISA)法,检测试剂盒购自上海盈公生物技术有限公司,操作步骤严格按试剂盒说明书进

行;血清NOS和ET水平的检测均采用放射免疫法,检测试剂盒购自北方生物制品研究所,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

血清炎症因子水平:检测并比较两组患者治疗前后血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。采用ELISA法测定血清CRP、IL-6及TNF- α 水平,试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司,操作步骤严格按说明书进行。

安全性:统计并比较两组治疗过程中胃肠道反应、头晕、恶心呕吐等不良反应的发生情况。

临床疗效^[7]:显效,胸闷、气短、发热、出汗等临床症状完全消失,心绞痛发作次数减少80%以上,心电图显示正常;有效,胸闷、气短、发热、出汗等临床症状和心电图改善明显,心绞痛发作次数减少50%~80%;无效,胸闷、气短、发热、出汗等临床症状和心电图无改善。以前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件处理。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,数据正态分布,方差齐性,行 t 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。对照组发生胃肠道反应、头晕各1例,恶心呕吐2例,治疗组发生胃肠道反应1例,头晕、恶心呕吐各2例。对照组不良反应发生率为3.74%,与治疗组的4.63%相比,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.106$, $P = 0.744$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=107$)	60(56.07)	15(14.02)	32(29.91)	75(70.09)
治疗组($n=108$)	77(71.30)	20(18.52)	11(10.19)	97(89.81)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 13.065$,* $P = 0.000 < 0.05$ 。

表3 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	LVESV(mL)		LVEDV(mL)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	141.10 $\pm$ 10.33	119.43 $\pm$ 8.72*	197.35 $\pm$ 8.17	161.14 $\pm$ 6.38*	45.95 $\pm$ 5.47	53.02 $\pm$ 6.15*
治疗组	140.65 $\pm$ 9.84	101.15 $\pm$ 6.39*	198.40 $\pm$ 8.64	149.92 $\pm$ 5.70*	46.04 $\pm$ 5.91	60.78 $\pm$ 6.79*
t 值	0.327	17.544	0.915	13.601	0.116	8.780
P 值	0.372	0.000	0.181	0.000	0.454	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。下表同。

表4 两组患者血管内皮功能相关指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	NO(μ mol/mL)		NOS(U/mL)		ET(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48.65 $\pm$ 4.12	54.41 $\pm$ 5.11*	36.82 $\pm$ 3.04	40.85 $\pm$ 3.72*	99.16 $\pm$ 6.43	95.50 $\pm$ 5.25*
治疗组	49.03 $\pm$ 4.50	59.72 $\pm$ 5.32*	37.04 $\pm$ 3.51	45.75 $\pm$ 3.88*	99.74 $\pm$ 6.58	88.43 $\pm$ 4.06*
t 值	0.646	7.463	0.491	9.451	0.654	11.052
P 值	0.260	0.000	0.312	0.000	0.257	0.000

表5 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	6.20 $\pm$ 1.05	3.15 $\pm$ 0.87 [*]	122.62 $\pm$ 8.35	98.40 $\pm$ 5.43 [*]	217.15 $\pm$ 10.15	96.24 $\pm$ 7.36 [*]
治疗组	6.12 $\pm$ 1.14	1.64 $\pm$ 0.51 [*]	120.17 $\pm$ 7.96	74.41 $\pm$ 4.61 [*]	219.10 $\pm$ 11.38	37.54 $\pm$ 6.20 [*]
t值	0.535	15.542	2.202	34.933	1.326	63.268
P值	0.297	0.000	0.014	0.000	0.093	0.000

3 讨论

祖国医学认为,冠心病心绞痛属“胸痹”范畴,主要是由于气机不畅,血流不通,导致瘀阻心脉,心血瘀阻、胸阳痹阻为本虚,气滞、血瘀、痰浊为标实,治疗应以活血化瘀、益气通络为宜^[18]。银杏叶胶囊是由传统中药银杏叶制备而成的中成药,具有活血化湿、益气敛肺功效^[9]。现代药理学研究表明,其活性成分为银杏内酯类和黄酮类,具有舒张冠脉、降低心肌耗氧量、改善血液循环、保护心脑血管的作用^[10]。

本研究结果显示,治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),提示银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的临床疗效显著。这可能是由于联合用药具有协同增效作用^[11]。两组患者治疗后的LVESV和LVEDV均明显低于治疗前,LVEF均明显高于治疗前,且治疗组患者的LVESV,LVEDV,LVEF的变化幅度均明显大于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗能明显改善心功能。这可能是由于银杏叶胶囊具有扩张血管、抗血栓、抗凝作用,能降低血液黏稠度,改善组织血流供应,降低肺动脉压,改善心功能^[12]。两组患者治疗后的血清NO和NOS水平均明显高于治疗前,血清ET水平均明显低于治疗前,且治疗组血清NO,NOS,ET水平的变化幅度均明显高于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗能明显改善血管内皮功能。NO是一种由血管内皮细胞分泌的物质,具有抑制血小板活化聚集、抗粥样硬化、减少抗氧自由基、减轻血管内皮损伤的作用,NOS是NO生成过程中的关键因子,NO和NOS血清水平下降表示血管内皮功能发生障碍^[13]。ET是一种具有持久、强效收缩血管作用的血管内皮细胞因子,会加重心肌负担,对冠状动脉粥样硬化有促进作用,是冠心病诊断的敏感指标^[14]。银杏叶胶囊可能通过改善机体的微炎症状态来减轻对血管内皮细胞功能的损害,从而发挥疗效^[15]。两组患者治疗后的血清CRP,IL-6,TNF- α 水平均明显低于治疗前,且治疗组变化幅度均明显大于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗能明显减轻炎症反应。炎症反应是冠心病发病的主要原因,促进血管内皮炎症细胞的生成,从而导致动脉粥样硬化斑块的形成,以及CRP,IL-6,TNF- α 等炎症因子的生成和释放^[16]。银杏叶提取物通过抑制核因子- κ B(NF- κ B)的活性来抑制炎症反

应^[17]。两组治疗过程中的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P = 0.744$),提示联合治疗不良反应较轻,安全性较好。

综上所述,银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的临床疗效显著,能明显改善心功能和血管内皮功能,减轻炎症反应,且安全性较好。

参考文献:

- [1] 田 华,王素琴,李雪梅. 冠心病的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(76): 52-53.
- [2] 孙 勤,孙继雷. 冠心病心绞痛心血管内科治疗的临床分析[J]. 中国卫生标准管理,2018,9(7): 67-69.
- [3] 尹兰英,侯爱洁. 冠心病心绞痛的中西医结合治疗进展[J]. 中国民族民间医药,2017,26(21): 40-43.
- [4] 路文科,牛红霞,齐志士. 单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19(11): 1915-1916.
- [5] 宋湘敏. 银杏叶胶囊治疗冠心病心绞痛30例[J]. 浙江中医杂志,2013,48(6): 467.
- [6] 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.
- [7] 陈可冀,廖家帧,肖镇祥,等. 心脑血管疾病研究[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002: 108-109.
- [8] 李娜娜,杨关林. 从脾论治冠心病心绞痛理论及临床研究进展[J]. 湖南中医杂志,2017,33(3): 157-160.
- [9] 谭巨涛. 银杏叶胶囊治疗冠心病心绞痛30例疗效观察[J]. 山西医药杂志(下半月),2011,40(9): 933-934.
- [10] 金 萍. 银杏叶的药理功能及银杏叶胶囊临床治疗高脂血症的研究[J]. 首都医药,2012,19(8): 50-51.
- [11] 王富彪,曹建东. 银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(4): 777-781.
- [12] 王 强,宋小宁,余卓文,等. 银杏叶胶囊与通心络胶囊治疗老年冠心病心绞痛疗效比较[J]. 遵义医学院学报,2004,27(6): 549-550.
- [13] 李 莉,周晓钢. 老年冠心病患者血清NO及NOS含量的变化[J]. 保健医学研究与实践,2011,8(4): 14-19.
- [14] 李兰亚. 冠心病患者血浆ET-1和血清cTn I、Hcy、NO水平检测的临床意义[J]. 淮海医药,2015,33(6): 539-540.
- [15] 张安富,周 川,杨 林,等. 银杏叶胶囊治疗冠心病40例临床观察[J]. 中国现代药物应用,2011,5(5): 109-110.
- [16] 刘明辉,孙 然,齐 山,等. 银杏叶注射液对冠心病患者血清CRP、TNF- α 水平的影响及临床疗效分析[J]. 中国医药导报,2012,9(20): 105-106.
- [17] 南 娜,赵 萍,张 睿. 银杏叶提取物对NF- κ B活性抑制人视网膜色素上皮细胞炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(18): 163-167.

(收稿日期:2018-07-22)