

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.10.038

麝香心脑乐胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛临床评价*

范小军¹, 何丽菊², 邹桂花¹

(1. 广东省深圳市龙华区中心医院, 广东 深圳 518110; 2. 广东省深圳市龙华区人民医院, 广东 深圳 518009)

摘要:目的 探讨麝香心脑乐胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床疗效及对患者血液流变学和炎症因子的影响。方法 选取深圳市龙华区中心医院2017年5月至2019年3月收治的冠心病心绞痛患者123例,按乱数表法分为研究组(62例)和对照组(61例),两组患者入院后均给予调脂、抗凝、舌下含服硝酸甘油、抗血小板等常规治疗,并口服尼可地尔片,研究组患者加服麝香心脑乐胶囊。两组均连续治疗3个月。结果 研究组临床总有效率为91.94%,心电图总有效率为88.71%,显著高于对照组的70.49%和68.85% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的全血黏度(WBV)、纤维蛋白原(FIB)、血浆黏度(PV)、血小板黏附率(PAR)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素18(IL-18)水平均显著降低,心绞痛周发作次数均显著减少、单次持续时间均显著缩短,且研究组上述指标改善程度均优于对照组 ($P < 0.05$);治疗期间,研究组与对照组不良反应发生率相当(19.35%比14.75%, $P > 0.05$)。结论 麝香心脑乐胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛疗效显著,可有效改善机体血液流变学及炎症因子水平。

关键词: 麝香心脑乐胶囊; 尼可地尔; 冠心病; 心绞痛; 临床疗效; 血液流变学; 炎症因子

中图分类号: R969.4; R2-031; R972+.3

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)10-0127-03

Shexiang Xinnaole Capsules Combined with Nicorandil on Angina Pectoris of Coronary Heart Disease

FAN Xiaojun¹, HE Lijun², ZOU Guihua¹

(1. Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518110; 2. Shenzhen Longhua District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518009)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Shexiang Xinnaole Capsules combined with nicorandil on angina pectoris of coronary heart disease and its influence on hemorheology and inflammatory factors. **Methods** A total of 123 patients with angina pectoris of coronary heart disease admitted to Shenzhen Longhua District Central Hospital from May 2017 to March 2019 were selected and divided into the study group ($n=62$) and control group ($n=61$) according to random number table method. After admission, the two groups were given conventional treatments such as lipid-lowering, anticoagulation, sublingual nitroglycerin, and antiplatelet, and oral nicorandil tablets; the study group was added with Shexiang Xinnaole Capsules. All patients were continuously treated for 3 months. **Results** The total clinical and ECG effective rates in the study group were 91.94% and 88.71% respectively, which were significantly higher than 70.49% and 68.85% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood viscosity (WBV), fibrinogen (FIB), plasma viscosity (PV), platelet adhesion rate (PAR), tumor necrosis factor- α (TNF- α), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-18 (IL-18), the frequency and duration of angina pectoris attacks in both groups significantly decreased, and the improvements in the study group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment period, the incidence of adverse reactions in the study group and the control group was equivalent (19.35% vs. 14.75%, $P > 0.05$). **Conclusion** Shexiang Xinnaole Capsules combined with nicorandil has significant efficacy on angina pectoris of coronary heart disease. It can effectively improve the level of hemorheology and inflammatory factors.

Key words: Shexiang Xinnaole Capsules; nicorandil; coronary heart disease; angina pectoris; clinical efficacy; hemorheology; inflammatory factor

冠心病心绞痛病情变化快,可引起心肌梗死、心功能恶化等,发展至一定程度可出现心力衰竭甚至猝死^[1-2]。临床尚无统一治疗方案,常规的西医治疗多以 β 受体激动剂、硝酸酯类药物等为主,以缓解临床症状、扩张冠状动脉、阻止疾病进展^[3]。尼可地尔为常见的钾通道开放剂,可解除冠脉痉挛,增加冠脉血流量,发挥类硝酸酯作用^[4],但长期用药可增加毒副作用发生风险。冠心病心绞痛属中医“胸痹”“心痛”范畴,发病原因主要为寒凝、痰阻、血瘀等阻于心之脉络,故治疗应以活血行气、止痛化瘀为宜,中成药麝香心脑乐胶囊有活血

化瘀、开窍止痛功效^[5]。本研究中观察了麝香心脑乐胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床疗效及对患者血液流变学和炎症因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:西医诊断标准,临床表现为胸闷、气短、心前区疼痛等,静息时心电图ST段压低、T波不同程度倒置,经超声心动图确诊;中医诊断标准,参考《中药新药临床研究指导原则》^[6],辨证分型为气虚血瘀型,胸闷、胸痛、心悸气短、神倦乏力、苔薄白、舌质暗淡、有齿

*基金项目:广东省医学科研基金[A2017072]。

第一作者:范小军,男,大学本科,主治医师,研究方向为全科医学,(电子信箱)hdhf8465@163.com。

痕;入院前2个月内未接受过其他治疗;对本研究拟用药物无禁忌证。本研究经深圳市龙华区中心医院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:严重心律失常;心、肝、肾等功能障碍;精神疾患,无法配合本研究;急性ST段抬高型心肌梗死;胸膜疾病、胃肠道疾病、肋间神经痛等引起的非心源性胸痛;恶性肿瘤、自身免疫性疾病。

病例选择与分组:选取深圳市龙华区中心医院2017年5月至2019年3月收治的冠心病心绞痛患者123例,按乱数表法分为研究组(62例)和对照组(61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	年龄	病程	体质指数	基础疾病(例)	
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,年)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	糖尿病	高血压
对照组($n=61$)	35/26	56.28±6.16	6.01±1.37	23.81±1.17	12	10
研究组($n=62$)	37/25	56.35±5.93	5.98±1.22	23.73±1.09	14	9
χ^2/t 值	0.067	0.064	0.128	0.392	0.156	0.083
P 值	0.796	0.949	0.898	0.695	0.693	0.773

1.2 方法

两组患者入院后均予调脂、抗凝、舌下含服硝酸甘油、抗血小板等常规治疗,并口服尼可地尔片(上海衡山药业有限公司,国药准字H31022361,规格为每片5mg),每次5mg,每日3次;研究组患者加服麝香心脑乐胶囊(陕西东泰制药有限公司,国药准字Z20080021,规格为每粒0.4g),每次1粒,每日3次。两组患者均连续治疗3个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:分别抽取患者治疗前后的清晨空腹静脉血各5mL,4000 r/min离心12 min,分离血清,置-50℃冰箱中保存。采用血液流变仪(重庆天海医疗设备有限公司)检测全血黏度(WBV)、纤维蛋白原(FIB)、血浆黏度(PV)、血小板黏附率(PAR);采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素18(IL-18),试剂盒均购自武汉华美生物科技有限公司,严格遵守说明书操作。记录两组患者治疗前后心绞痛发作持续时间和次数。

表4 两组患者血液流变学指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	WBV(mPa·s)		FIB(g/L)		PV(mPa·s)		PAR(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=61$)	4.82±0.48	3.57±0.52 ^a	4.72±0.51	3.61±0.48 ^a	2.98±0.26	2.14±0.29 ^a	37.98±4.14	30.37±5.19 ^a
研究组($n=62$)	4.79±0.51	2.08±0.47 ^a	4.69±0.48	2.25±0.36 ^a	3.02±0.31	1.18±0.22 ^a	37.86±5.17	23.15±6.22 ^a
t 值	0.336	16.677	0.336	17.796	0.775	20.705	0.142	6.984
P 值	0.738	0.000	0.737	0.000	0.440	0.000	0.885	0.000

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。表5和表6同。

疗效判定:1)心电图疗效。显效,心电图缺血性ST段恢复至大致正常或正常;有效,心电图缺血性ST段回升超过0.05mV,但未回归正常,主要导联倒置T波变浅超过25%,或T波由平坦变为直立;无效,心电图未见改善,甚至有加重。总有效=显效+有效。2)临床疗效。显效,胸闷、气短、心前区疼痛等症状明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效,症状有所改善,证候积分减少30%~70%;无效,症状未见明显改善,证候积分减少 $<30\%$ 。总有效=显效+有效。中医证候积分根据胸闷、气短、心前区疼痛等症状由轻到重分为4级进行评分,积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

安全性:观察治疗期间患者头晕恶心、胃肠道不适等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

3 讨论

尼可地尔为新型抗心绞痛药物,是第一个具有类硝酸酯类作用并应用于临床的三磷酸腺苷通道开放剂,可显著降低心绞痛患者心血管事件的发生率^[7]。中医对冠心病心绞痛的认识由来已久,认为其发生有内因和外因,内因包括脏腑虚弱、七情内伤、气血不调,外因有劳倦过度、饮食伤脾、痰饮内生。“胸痹”“心痛”的治疗多以活血化瘀、行气止痛为基本原则。麝香心脑乐胶囊由丹参、

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($n=61$)	19(31.15)	24(39.34)	18(29.51)	43(70.49)
研究组($n=62$)	27(43.55)	30(48.39)	5(8.06)	57(91.94)*

注:与对照组比较, $\chi^2=8.421$,* $P=0.004<0.05$ 。

表3 两组患者心电图疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=61$)	17(27.87)	25(40.98)	19(31.15)	42(68.85)
研究组($n=62$)	24(38.71)	31(50.00)	7(11.29)	55(88.71)*

注:与对照组比较, $\chi^2=7.273$,* $P=0.007<0.05$ 。

表5 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	IL-18(ng/L)		TNF- α (μ g/L)		hs-CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=61$)	9.91 $\pm$ 1.44	6.36 $\pm$ 1.09 ^a	63.74 $\pm$ 6.69	45.37 $\pm$ 5.51 ^a	3.78 $\pm$ 0.76	2.57 $\pm$ 0.62 ^a
研究组($n=62$)	9.87 $\pm$ 1.35	3.04 $\pm$ 0.98 ^a	62.69 $\pm$ 7.58	32.14 $\pm$ 4.46 ^a	3.83 $\pm$ 0.87	1.13 $\pm$ 0.56 ^a
t 值	0.159	17.770	0.814	14.648	0.339	13.522
P 值	0.896	0.000	0.423	0.000	0.741	0.000

表6 两组患者心绞痛发作持续时间和次数比较($\bar{X} \pm s$)

组别	周发作次数(次)		单次持续时间(min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=61$)	8.42 $\pm$ 1.58	4.19 $\pm$ 0.52 ^a	6.03 $\pm$ 1.26	4.09 $\pm$ 0.82 ^a
研究组($n=62$)	8.38 $\pm$ 1.47	2.84 $\pm$ 0.67 ^a	5.98 $\pm$ 1.31	2.18 $\pm$ 0.75 ^a
t 值	0.145	12.470	0.216	13.484
P 值	0.885	0.000	0.830	0.000

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	头晕	恶心	乏力	轻微胃肠道不适	合计
对照组($n=61$)	3(4.92)	4(6.56)	0(0)	2(3.28)	9(14.75)
研究组($n=62$)	5(8.06)	3(4.84)	1(1.61)	3(4.84)	12(19.35) ^a

注:与对照组比较, $\chi^2=1.688$, $^a P=0.194>0.05$ 。

三七、红花、淫羊藿、葛根、人工麝香、人参茎叶总皂苷、冰片、郁金组方,具有活血化瘀、开窍止痛的功效,临床常用于治疗冠心病、心绞痛^[8]。

本研究结果显示,研究组临床疗效、心电图疗效、心绞痛发作次数、持续时间等改善情况均优于对照组。尼可地尔中的硝基可发挥类硝酸酯作用,激活鸟苷酸环化酶并升高其在细胞内水平,降低钙离子浓度,松弛血管平滑肌,扩张血管,降低前负荷,减少心肌氧耗,从而缓解心绞痛症状。另一方面,尼可地尔可促进钾离子外流,抑制钙离子内流,增加冠脉血流,降低后负荷,增加缺血区供氧,发挥保护心肌作用^[9]。麝香心脑乐胶囊中的红花、丹参活血通经、去瘀止痛,三七化瘀生血,人工麝香开窍通络、消肿止痛,人参茎叶总皂苷滋补强壮,淫羊藿、葛根、冰片、郁金开窍、养气补血。两药联用于冠心病心绞痛的多个病理环节,可有效减轻心脏负荷及心肌耗氧量,达到缓解心绞痛的效果^[5,10]。炎症反应为冠状动脉粥样硬化的重要发病因素,IL-18是具有多重生物学效应的炎症因子,可诱发自然杀伤细胞、T细胞及巨噬细胞产生干扰素- γ ,抑制平滑肌细胞合成胶原,损伤斑块的纤维帽,从而加速动脉粥样硬化斑块病变。hs-CRP是由肝脏合成的急性炎症反应蛋白,TNF- α 亦是临床常见的反映炎症严重程度的因子,两者均可刺激血管内皮炎症因子形成,产生动脉粥样硬化斑块。冠心病发展程度与血液黏度关系密切,可帮助判断患者的病情及预后^[11]。本研究中,两组患者血液流变学及炎症

因子水平均有效改善,且研究组改善程度更优。现代药理学研究表明^[12-13],人参茎叶总皂苷为血小板功能抑制剂,可调节血液流变学水平;三七提取物中的三七素可缩短凝血时间,增加血小板含量;淫羊藿中的淫羊藿苷为天然抗炎药,可阻断炎症介质缓解,拮抗炎症反应;红花中的红花黄色素可改善微循环、抗炎、保护缺血缺氧心肌。两组不良反应发生率相当,表明加用麝香心脑乐胶囊不增加不良反应。

综上所述,麝香心脑乐胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛疗效显著,可有效改善机体血液流变学及炎症因子水平。

参考文献:

- [1] 张志芳,左建华,肖 华,等. 栝楼薤白半夏汤加味结合西医常规疗法治疗气滞血瘀型冠心病心绞痛临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2016,38(12):1076-1079.
- [2] WANG J, CHEN R, LIN X, et al. New perspectives on treatment strategies for patient with acute myeloid leukemia and complex karyotype abnormalities after percutaneous coronary intervention: A case report[J]. Medicine (Baltimore), 2019,98(30):e16586.
- [3] 刘平平. 阿司匹林肠溶片联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛患者的临床效果研究[J]. 基层医学论坛,2019,23(23):3307-3308.
- [4] ZHAO XT, ZHANG CF, LIU QJ. Meta-analysis of Nicorandil effectiveness on myocardial protection after percutaneous coronary intervention[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019,19(1):144.
- [5] 周淑妮,侯 莉. 麝香心脑乐胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(3):644-647.
- [6] 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,2002:48.
- [7] 叶钜亨,高 虹,童 玲,等. 磷酸肌酸钠联合尼可地尔治疗急性ST段抬高型心肌梗死46例临床研究[J]. 中国药业,2018,27(14):29-31.
- [8] 徐 楹. 麝香心脑乐胶囊治疗冠心病心绞痛156例疗效观察[J]. 咸宁学院学报(医学版),2012,26(1):24-25.
- [9] 李亚琳,魏恒争,魏 彤. 丹参多酚酸盐联合硝酸甘油及尼可地尔治疗冠心病心绞痛[J]. 实用中西医结合临床,2019,19(5):60-61.
- [10] 许 敏,孙宁玲,许毓申,等. 麝香保心丸对老年稳定性心绞痛患者的临床疗效观察[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2010,12(8):695-698.
- [11] 黄慈辉,庄振杰,张泽鑫,等. 通心络胶囊对冠心病病人血液流变学影响的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(10):1482-1484.
- [12] 冯玉龙. 麝香保心丸辅助治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效观察和对氧化应激的影响[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(11):1714-1716.
- [13] 程大伟. 麝香保心丸联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2019,38(3):31.

(收稿日期:2019-08-13;修回日期:2019-11-03)