

# 养心氏对冠脉多支病变心绞痛临床疗效观察

丛蓓<sup>1</sup> 徐龙<sup>2</sup> 仇同革<sup>3</sup> 刘万亭<sup>3</sup>

(1 大连港医院,大连,116015; 2 青岛大学附属医院,青岛,266000; 3 上海医药集团青岛国风药业股份有限公司,青岛,266000)

**摘要** 目的:评价养心氏片治疗冠脉多支病变心绞痛临床疗效。方法:将本院诊断为冠脉多支病变的76例患者随机分为对照组和养心氏组,每组38例,疗程为12周。观察2组的心绞痛症状、心电图、LVEF、Hcy、6 min步行实验结果和不良反应。结果:治疗后,1)养心氏组心绞痛症状改善的总有效率为97.74%,高于对照组的78.95%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2)心电图改善有总效率75.0%,高于对照组的63.89%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );3)养心氏组LVEF为(59 ± 6.7)%,高于对照组的(53 ± 7.1)%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );4)养心氏组Hcy为(8.34 ± 0.46) μmol/L,高于对照组的(9.73 ± 0.48) μmol/L,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );5)养心氏组6 min步行距离为(526 ± 57)m,高于对照组的(481 ± 52)m,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );6)养心氏组不良反应发生率为5.26%,低于对照组的13.16%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:养心氏片联合西药治疗冠脉多支病变比常规西药治疗效果更佳。

**关键词** 养心氏片;硝酸酯类药物;冠脉多支病变;心绞痛

## Clinical Effect Observation of YangXinShi in Treatment of Angina Pectoris in Multiple Coronary Artery Disease

Cong Bei<sup>1</sup>, Xu Long<sup>2</sup>, Qiu Tongge<sup>3</sup>, Liu Wanting<sup>3</sup>

(1 Dalian Port hospital, Dalian 116015, China; 2 The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China; 3 SPH Qingdao Growful Pharmaceutical CO. LTD, Qingdao 266000, China)

**Abstract Objective:** To evaluate the effects of YangXinShi tablet on multiple coronary artery disease with angina pectoris. **Methods:** A total of 76 patients who were diagnosed as multiple coronary artery disease in the hospital were randomly divided into control group and YangXinShi group. There were 38 cases in each group. After 12 weeks' treatment, the clinical symptoms of angina pectoris, electrocardiogram, LVEF, Hcy, 6-minute walk test and adverse reactions of all patients were detected. **Results:** After treatment, 1) the total effective rate of relieving angina pectoris symptom in YangXinShi group (97.74%) was higher than that of control group (78.95%) and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); 2) the improving rate of electrocardiogram in YangXinShi group (75.0%) was higher than that in control group (63.89%) and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); 3) the LVEF in YangXinShi group (59 ± 6.7)% was higher than that of in control group (53 ± 7.1)% and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); 4) the Hcy in YangXinShi group (8.3 ± 0.46) μmol/L was lower than that in control group (9.7 ± 0.48) μmol/L and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); 5) the 6-min walk distance in YangXinShi group (526 ± 57) m was higher compared with that of control group (463 ± 52) m and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); 6) the incidence of adverse reactions in YangXinShi group (5.26%) was lower than that of control group (13.16%) and the difference was significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** YangXinShi tablet combined with western medicine on multiple coronary artery disease was better than the conventional western medicine treatment.

**Key Words** YangXinShi tablet; Nitrate esters; Multiple coronary artery disease; Angina pectoris

中图分类号:R242;R256 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.035

冠脉多支病变在冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary Heart Disease, CHD)中十分常见<sup>[1-2]</sup>。心绞痛是由心肌的暂时性缺血所引起,是CHD最常见的临床症状<sup>[3-4]</sup>。单硝酸异山梨酯(硝酸酯类药物)在临床上作为治疗CHD的常规基础西药,长期服用不但可产生耐药性导致疗效降低,而且服用后常伴有不良反应(头痛、呕吐、头胀、恶心等)症状<sup>[5]</sup>。在传统中医学中,心绞痛属于“胸痹”“心痛”等范畴,近年来中药在CHD治疗上取得了较好的疗效。本文对养心氏片联合应用硝酸酯类药物(单硝酸异山

梨酯片)与单独服用硝酸酯类药物治疗冠脉多支病变患者心绞痛进行临床比较、分析。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 2015年6月至2015年12月我院心内科病房CHD冠脉多支病变患者76例,其中男40例,女36例,年龄61~83岁之间。按随机数字表法分为养心氏组和对照组,每组38例。2组患者的一般资料(年龄、性别等)比较均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 纳入标准 根据WHO的诊断标准和国内

CHD 分型标准,心绞痛分级Ⅲ级以上(CCS);危险分层属高危层,经冠脉造影显示多支病变(≥3支)且因多种原因不能进行介入或冠脉搭桥术的不稳定型心绞痛的患者,中医辨证属气虚血瘀型<sup>[6]</sup>,血管腔狭窄至少大于50%,每周发作心绞痛次数≥3次。心电图检查有明显ST-T改变。心功能Killip分级≤Ⅲ级者;住院治疗病情基本稳定后转为门诊治疗;所有患者本人或家属签署内科保守治疗中西医结合治疗同意书。

1.3 排除标准 急性心肌梗死,急性心力衰竭,严重高血压未控制者,心律失常(如Ⅲ度AVB、病态窦房结综合征等),糖尿病酮症酸中毒,严重造血系统疾病患者,恶性肿瘤患者,过敏性体质患者,智力障碍,精神神志障碍等。

1.4 治疗方法 对照组口服单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司,生产批号:07150810)、拜阿司匹灵(拜耳医药保健有限公司,生产批号:8J24892)和舒瑞伐他汀钙片(南京先声东元制药有限公司,生产批号:99-140705)。养心氏组在对照组治疗基础上加服中药养心氏片(青岛国风药业股份有限公司,生产批号:130409),3次/d,3片/次。2组共观察12周。所有患者均签署知情同意书。

1.5 观察指标 心绞痛疗效判定<sup>[7]</sup>:1)显效标准:心绞痛发作频率或次数(相同时内)减少>80%,或在同等劳累程度下不引起心绞痛,硝酸甘油使用量或者频率减少>80%;2)有效标准:心绞痛发作次数(频率)及硝酸甘油量(频率)均减少50%~80%;3)无效判定:心绞痛发作次数(频率)及硝酸甘油量(频率)均减少<50%;4)加重:心绞痛发作频率或次数增加、疼痛程度加重、以及发作的持续时间延长,硝酸甘油使用频率或消耗量增加。

心电图改善的判定<sup>[6]</sup>:1)显效标准:心电图恢复“正常范围”,或达到“正常心电图”;2)有效标准:S-T段回升>0.05mV,但未达正常水平,在主要导联倒置T波变浅>25%,或T波由平坦变为直立,房室传导阻滞改善;3)无效判定:心电图基本与治疗前相同;4)加重:S-T段降低>0.05mV,在主要导联倒置T波加深>25%,或直立T波变平坦,平坦T波变倒置,出现异位心律、房室或室内传导阻滞。

总有效(率)=显效(率)+有效(率)。生化指标进行统计学分析,记录不良反应情况。

1.6 统计学方法 临床检测数据通过SPSS 19.0软件进行分析处理,计量数据使用平均数±标准差

( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用双侧t检验,计数数据采用 $\chi^2$ 检验,以%表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗后心绞痛症状改善比较 2组患者在经过12周的药物治疗后,养心氏组比对照组心绞痛发作的次数和硝酸甘油的消耗量明显减少,总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 2组患者心绞痛症状疗效的比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	38	20	10	8	30(78.95)
养心氏组	38	24	12	2	36(94.74)*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者治疗后心电图改善比较 2组患者在经过12周的药物治疗后,养心氏组比对照组用的心电图明显改善,总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 2组患者心电图疗效的比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	38	13	10	15	23(63.89)
养心氏组	38	15	12	11	27(75.00)*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者治疗前后左心室射血分数(LVEF)的比较 对照组与养心氏组治疗前后LVEF均有明显提高( $P < 0.05$ ),且养心氏组治疗后LVEF较对照组有明显改善( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 2组患者治疗前后LVEF的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	LVEF(%)
对照组	治疗前	38	36±3.5
	治疗后	38	53±7.1 <sup>△</sup>
养心氏组	治疗前	38	37±4.1
	治疗后	38	59±6.7 <sup>△*</sup>

注:每组治疗前后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

2.4 2组患者治疗前后血浆同型半胱氨酸(Hcy)的比较 对照组与养心氏组治疗前后Hcy均有明显降低( $P < 0.05$ ),且养心氏组治疗后Hcy较对照组有明显改善( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 2组患者治疗前后Hcy的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	Hcy(μmol/L)
对照组	治疗前	38	14.51±1.16
	治疗后	38	9.73±0.48 <sup>△</sup>
养心氏组	治疗前	38	15.24±1.54
	治疗后	38	8.34±0.46 <sup>△*</sup>

注:每组治疗前后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

2.5 2组患者治疗前后6 min步行距离的比较 对照组与养心氏组治疗前后6 min步行距离均有明显降低( $P < 0.05$ ),且养心氏组治疗后6 min步行距离较对照组有明显改善( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 2组患者治疗前后6 min步行距离的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	距离(m)
对照组	治疗前	38	424 ± 36
	治疗后	38	481 ± 52 <sup>△</sup>
养心氏组	治疗前	38	437 ± 54
	治疗后	38	526 ± 57 <sup>△*</sup>

注:每组治疗前后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

2.6 不良反应 治疗前后对2组共76位患者进行肝肾功能、血、尿、便常规检查,与治疗前相比均未见明显变化。见表6。

表6 2组患者治疗后不良反应的比较

组别	例数	头晕	腹痛	腹泻	胃肠道不适	不良反应发生率(%)
对照组	38	0	0	0	1	1(5.26)
养心氏组	38	0	0	0	0	0(0)*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

CHD的发生和发展是一个漫长的过程,无症状动脉粥样硬化早在儿童时期就已经存在,作为常见症状的心绞痛发生率高,患者的再入院率高,常在首次发病就有致死、致残的高风险,严重影响患者的生活质量和生命安全<sup>[8-9]</sup>。CHD的主要危险因素包括:年龄、性别、早发心血管病的家族史、吸烟、高血压、血脂异常、糖尿病、肥胖、缺乏体力活动、饮酒<sup>[10]</sup>。2011年《中国心血管病预防指南》将血浆同型半胱氨酸(Hcy)的列为预测心血管事件的指标<sup>[11-12]</sup>。近年来文献研究表明:血浆同型半胱氨酸(Hcy)是脑卒中等心脑血管病的危险因素,还是动脉粥样硬化的主要危险因素,并可引发多种疾病,对正常肝脏功能产生负面作用,其浓度的增加会大幅增加CHD、外周血管疾病及脑血管疾病的发病风险,是心血管事件危险最强有力的预测因子之一<sup>[13-14]</sup>。

研究表明中药在CHD方面能从多角度、多途径、多方面综合提高心脏功能,同时也有着不可比拟的优势,即改善胸闷、心悸、乏力、头晕等不适症状,大大提高患者生活质量,发挥了中药优势。

本项临床试验中观察的76例冠脉造影显示冠脉多支病变的气虚血瘀型胸痹患者,养心氏组在临床症状改善总有效率、心电图、LVEF、血浆同型半胱氨酸(Hcy)和6 min步行距离等指标的改善,均明显

优于单独应用西药治疗,充分反映中西医结合治疗冠脉多支病变中的中药协同作用。

养心氏片是基于心主血脉、心藏神的中医认知,按照益气活血、化瘀止痛、养心安神的治则下组方,通过现代工艺加工而成的中成药。组方黄芪、人参为君药,辅以党参、淫羊藿、灵芝等,补气兼顾心脾肾,全面补气更强劲;当归、丹参养血活血,山楂、延胡索活血化瘀、行气止痛;针对胸痹的病因、发病机制、共奏益气活血、通脉止痛等功效;其中丹参中丹参酮II<sub>A</sub>磺酸钠及丹参素对血小板的活化和聚集有抑制作用<sup>[15]</sup>;黄芪亦可抑制血小板聚集<sup>[16]</sup>;灵芝中的芝多糖,具有显著强心作用,减慢心率,使PR间期延长,T波倒置或双相、ST段明显改善;淫羊藿能够增加冠脉血流量,改善心肌缺血<sup>[17]</sup>;黄连能兴奋心脏,增加冠状动脉血流量<sup>[18]</sup>;延胡索具有行气活血止痛的功效<sup>[19]</sup>;甘草能益气复脉,可用于治疗“气虚血少”“脉结代”“心悸自汗”等症<sup>[20]</sup>;另外,山楂、当归、淫羊藿还具有降血脂作用。

综上所述,在治疗CHD心绞痛时,尽早联合中成药,比如养心氏片,优于单纯西药治疗,能更明显改善患者心绞痛等临床症状,心电图以及生化指标,具有较好的临床协同疗效,适合推荐与探讨。

### 参考文献

- [1] Mischie AN, Nazzaro MS, Fiorilli R, et al. Head-to-head comparison of sirolimus-eluting stent versus bare metal stent evaluation of the coronary endothelial dysfunction in the same patient presenting with multiple coronary artery lesions: the CREDENTIAL study[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 82(3): E184-191.
- [2] Gada H, Kirtane AJ, Kereiakes DJ, et al. Meta-analysis of trials on mortality after percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with stable coronary heart disease and objective evidence of myocardial ischemia[J]. Am J Cardiol, 2015, 15(9): 1194-1199.
- [3] Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial [J]. Lancet, 2016, 387(10023): 1057-1065.
- [4] Valgimigli M, Biscaglia S. Stable angina pectoris[J]. Curr Atheroscler Rep, 2014, 16(7): 422.
- [5] Tarhan F, Çelik O, Tosun Ç, et al. Comparison of the efficacy of isosorbide mononitrate and doxazosin in the treatment of lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial[J]. Urol Int, 2014, 93(1): 17-21.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中药医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [7] 中华人民共和国卫生部药政局. 《新药(西药)临床研究指导原则汇编》[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 46-48.

(下接第1785页)

版社,2002;163.

- [5] 蒋登金,郭光金,张天飞,等. 血脾屏障的天然免疫作用的初步观察[J]. 第三军医大学学报,2001,23(12):1442-1443.
- [6] 龚菲力. 医学免疫学[M]. 北京:科学出版社,2000:92-120.
- [7] 张春梅. 免疫性血小板减少症患者淋巴细胞亚群表达及其与血小板抗体、临床特征的相关性研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2012,15(10):1524-1526.
- [8] 陈一清. 血小板减少性紫癜辨证施治规律若干问题探要[J]. 中医药学刊,2005,23(8):1457-1459.
- [9] 苏懿,马明远. 当代医家中医药治疗特发性血小板减少性紫癜的规律探讨[J]. 北方药学,2016,13(6):148-149,150.
- [10] 何昊,孙艳平,郑蕾,等. 健脾益气摄血方对ITP模型小鼠外周血象的影响[J]. 中医药学报,2015,30(6):22-24.
- [11] 唐生晟,张永奎. 归脾汤治疗特发性血小板减少性紫癜的临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2014,14(12):57-58.
- [12] 刘晓,秦兰,李巍,等. 小剂量静脉免疫球蛋白配合半量激素加益气温阳中药治疗老年慢性免疫性血小板减少症的疗效观察[J]. 继续医学教育,2016,30(2):163-164.
- [13] 任德权,郭扬芳. 中医治疗原发性血小板减少性紫癜 57 例[J]. 光明中医,2008,23(8):1207-1208.
- [14] 李悦含,白玉盛. 中医药干预原发免疫性血小板减少症免疫机制研究概况[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(3):166-168.
- [15] 江锦红,方炳木,汪笑秋,等. 增血汤联合生血散对特发性血小板减少性紫癜患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国中医药科技,2011,18(1):64-65.
- [16] 庾德军,申宇宁,姚宇红,等. 益气健脾摄血法联合西药治疗成人免疫血小板减少症时 INF- $\gamma$ 、IL-10 的变化观察[J]. 黑龙江医学,2015,39(2):137-139.
- [17] 吴意红,彭剑虹,陈婉荷,等. 归脾丸对慢性特发性血小板减少性紫癜患者血小板相关抗体影响的研究[J]. 现代中医药,2011,31(3):1-3.
- [18] 曲志刚,方炳木,刘永华,等. 增血汤联合生血散对特发性血小板减少性紫癜患者外周血 CD4<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞的影响[J]. 中国中医药科技,2013,20(6):634.
- [19] 许亚梅,贾玫,侯丽. 陈信义教授治疗难治性血小板减少性紫癜经验介绍[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2011,34(5):24-16.
- [20] 李天天,侯丽,张雅月,等. 从脾论治免疫性血小板减少性紫癜的理论基础与临床实践[J]. 北京中医药,2015,34(4):304-306.

(2016-03-08 收稿 责任编辑:王明)

#### (上接第 1781 页)

- [8] Wong MC, Zhang de X, Wang HH. Rapid emergence of atherosclerosis in Asia; a systematic review of coronary atherosclerotic heart disease epidemiology and implications for prevention and control strategies[J]. Curr Opin Lipidol, 2015, 26(4):257-269.
- [9] Radico F, Cicchitti V, Zimarino M, et al. Angina pectoris and myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease: practical considerations for diagnostic tests[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(5):453-463.
- [10] Epstein SE, Waksman R, Pichard AD, et al. Percutaneous coronary intervention versus medical therapy in stable coronary artery disease: the unresolved conundrum[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(10):993-998.
- [11] 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. 中国心血管病预防指南[S]. 中华心血管病杂志, 2011, 36(1):3-22.
- [12] Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, et al. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction[J]. JAMA, 2011, 306(19):2120-2127.
- [13] Baggott JE, Tamura T. Homocysteine, iron and cardiovascular disease; a hypothesis[J]. Nutrients, 2015, 7(2):1108-1118.
- [14] Liu Y, Tian T, Zhang H, et al. The effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid on flow-mediated vasodilation in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Atherosclerosis, 2014, 235(1):31-35.
- [15] 王娜. 丹参多酚酸盐对冠心病稳定型心绞痛患者血小板功能的影响[J]. 黑龙江医学, 2015, 11(3):533-535.
- [16] 刘朝阳. 黄芪注射液对老年高血压患者血小板参数及氧化应激指标的影响[J]. 河南中医, 2015, 35(8):1994-1996.
- [17] 胡彦武, 刘凯, 闫梦彤. 淫羊藿苷对大鼠糖尿病心肌缺血再灌注损伤模型的治疗作用及机制研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21):4234-4239.
- [18] 赵地, 赵添, 姜红菊, 等. 黄连解毒汤对急性冠脉综合征患者 VEGF 及 hs-CRP、NO 的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11):1990-1993.
- [19] 施婷婷, 王建新, 李希. 延胡索总生物碱类有效部位的研究进展[J]. 中药与临床, 2015, 6(2):110-113.
- [20] 王丽. 炙甘草汤加减治疗不同中医证候心肌炎的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(2):100-101.

(2016-06-30 收稿 责任编辑:徐颖)