

养心氏治疗冠心病心绞痛伴焦虑症的疗效观察

李 坚

(江苏省无锡市人民医院, 无锡, 214023)

摘要 目的:评价养心氏片治疗冠心病心绞痛伴焦虑症的临床疗效。方法:将诊断为冠心病心绞痛伴焦虑症的86例患者随机分为对照组(常规西药治疗)和观察组(常规西药治疗+养心氏片),每组43例,1个疗程为12周。观察比较2组的心绞痛症状、LVEF、hs-CRP、NT-proBNP、汉密顿焦虑量表(HAMA)和不良反应。结果:治疗后,1)观察组心绞痛症状改善的总有效率为95.35%,高于对照组的83.72%,差异有统计学意义($P < 0.05$);2)观察组LVEF为 $(55 \pm 7.4)\%$,高于对照组的 $(51 \pm 5.4)\%$ ($P < 0.05$);3)观察组hs-CRP为 (1.07 ± 0.21) mg/L,低于对照组的 (1.32 ± 0.23) mg/L ($P < 0.05$);4)观察组NT-proBNP为 (573 ± 122) ng/L,低于对照组的 (807 ± 138) ng/L ($P < 0.05$);5)观察组HAMD平均得分为 (7.5 ± 1.6) ,低于对照组的 (13.8 ± 2.9) ($P < 0.05$);6)观察组不良反应发生率为2.32%,低于对照组的18.60% ($P < 0.05$)。结论:养心氏片联合西药治疗冠心病心绞痛伴焦虑症比常规西药治疗效果更佳。

关键词 养心氏片;冠心病;焦虑症;心绞痛;汉密顿焦虑量表

Observation of Clinical Effect of YangXinShi Tablets on Treatment of Coronary Heart Disease Angina Pectoris together with Anxiety Neurosis

Li Jian

(Wuxi People's Hospital, Jiangsu Province, Wuxi 214023, China)

Abstract Objective: To evaluate the effects of YangXinShi tablets on coronary heart disease angina pectoris together with anxiety neurosis. **Methods:** A total of 86 patients who were diagnosed as coronary heart disease angina pectoris together with anxiety neurosis in the hospital were randomly divided into YangXinShi group (conventional western medicine and YangXinShi tablets treatment) and control group (conventional western medicine treatment), 43 cases in each group treated for 12 weeks. After treatment, the clinical symptoms of angina pectoris, LVEF, hs-CRP, NT-proBNP, HAMA and adverse reactions of all patients were detected. **Results:** After treatment, 1) the total effective rate of improving angina pectoris in YangXinShi group (95.35%) was higher than that of the control group (83.72%) and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); 2) the LVEF in YangXinShi group ($55 \pm 7.4\%$) was higher than that of the control group ($51 \pm 5.4\%$), $P < 0.05$; 3) the hs-CRP in YangXinShi group (1.07 ± 0.21) mg/L was lower than that of the control group (1.32 ± 0.23) mg/L, $P < 0.05$; 4) the NT-proBNP in YangXinShi group (573 ± 122) ng/L was lower than that of the control group (807 ± 138) ng/L, $P < 0.05$; 5) the HAMA average score in YangXinShi group (7.5 ± 1.6) was lower compared with that of the control group (13.8 ± 2.9), $P < 0.05$; 6) the incidence of adverse reactions in YangXinShi group (2.32%) was lower than that of the control group (18.60%), $P < 0.05$. **Conclusion:** YangXinShi tablets together with western medicine on coronary heart disease angina pectoris complicated with anxiety neurosis was better than the conventional western medicine treatment.

Key Words YangXinShi tablet; Coronary heart disease; Anxiety neurosis; Angina pectoris; Hamilton anxiety scale

中图分类号: R256.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.10.009

冠心病是一种由冠状动脉器质性(动脉粥样硬化或动力性血管痉挛)狭窄或阻塞引起的心肌缺血缺氧(心绞痛)或心肌坏死(心肌梗死)的心脏病^[1]。SCAD(Stable Coronary Artery Disease, SCAD)为一种慢性冠心病,包括慢性稳定性劳力型心绞痛及无心绞痛发作,如得不到及时防治,很可能会进展成为不稳定性心绞痛和心肌梗死,严重影响生活质量和危及生命^[2]。冠心病伴发焦虑障碍的流行情况不如伴发抑郁研究得充分,但急性冠脉病变的患者焦虑症状明显增多,在慢性心脏病中占到5%~10%,多数

患者因其双亲中的同性别者死于冠心病,会有意识地联想自己也会不可避免地死于该年龄段,从而导致明显的警觉、回避和其他焦虑行为^[3]。但是目前的西药常规治疗均有明显的禁忌证和较高的不良反应发生率^[4]。在中医学中,心绞痛属于“胸痹”“心痛”等范畴,近年来中药在SCAD治疗上取得了较好的疗效,且不良反应少,安全性高^[5]。笔者对养心氏片联用西药与单用西药治疗冠心病心绞痛伴焦虑症进行临床比较、分析,观察养心氏片的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2016 年 1 月本院收治的 86 例 SCAD 患者,将患者随机分为对照组和观察组,每组 43 例;对照组患者中男 33 例,女 10 例,年龄 52 ~ 76 岁,病程 2 ~ 6 年,LVEF 为 32% ~ 45%、hs-CRP 为 3.49 ~ 3.97 mg/L、NT-proBNP 为 1 367 ~ 1 589 ng/L、HAMD 得分 22 ~ 27。观察组患者中男 35 例,女 8 例,年龄 54 ~ 78 岁,病程 3 ~ 6 年,LVEF 为 31% ~ 47%、hs-CRP 为 3.58 ~ 3.84 mg/L、NT-proBNP 为 1 386 ~ 1 611 ng/L、HAMD 得分 23 ~ 28。2 组患者的性别、年龄、病程、LVEF、hs-CRP、NT-proBNP 等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均符合 2013 年《欧洲心脏病学会-稳定性冠状动脉疾病诊疗指南》对于例 SCAD 患者的诊断标准,以及 2001 年《中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版 (CCMD-3)》中汉密顿焦虑量表 (HAMA) 属于明显焦虑 (总分 ≥ 9 分,可能为严重焦虑; ≥ 21 分,肯定有明显焦虑; ≥ 14 分,肯定有焦虑;超过 7 分,可能有焦虑;如小于 7 分,便没有焦虑症状),并签署知情同意书。

1.3 排除标准 1) 经检查证实为冠心病急性心肌梗死以及其他心脏疾病、重度神经官能症、更年期征候群、甲亢、颈椎病、胆心病、胃及食管反流等所致胸痛者;2) 合并重度高血压,重度心肺功能不全,重度心律失常,肝、肾、造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;3) 妊娠或哺乳期妇女;4) 过敏体质及对多种多种药物过敏者;5) 接受经皮冠状动脉介入治疗 (PCI);6) 恶性肿瘤患者。

1.4 治疗方法 对照组和观察组患者均采用以下西药作为常规治疗:拜阿司匹灵 (拜耳医药保健有限公司,生产批号:8J24892) 120 mg/d,口服,1 次/d;琥珀酸美托洛尔缓释片 (AstraZeneca AB,生产批号:20000H307) 100 mg/d,口服,1 次/d;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) 8 mg/d,口服,1 次/d;单硝酸异山梨酯片 (鲁南贝特制药有限公司,生产批号:07150810) 20 mg/d,口服,2 次/d;氟西汀 (礼来苏州制药有限公司,生产批号:1037A) 20 mg/d,口服,1 次/d。观察组患者在常规治疗的基础上加服养心氏片 (青岛国风药业股份有限公司,生产批号:130409),口服,3 片/次,3 次/d。对照组和观察组患者疗程为 12 周,所有患者均签署知情同意书。

1.5 观察指标与疗效评定标准 对照组和观察组

的患者治疗前后均进行临床症状与指标评价,记录治疗前后患者的临床症状、左心室射血分数 (LVEF)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、HAMA 得分和不良反应发生率。心绞痛症状疗效判定标准^[6]:1) 显效:同等劳累程度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少 80% 以上,硝酸甘油消耗量减少 80% 以上;2) 有效:心绞痛发作次数及硝酸甘油量均减少 50% ~ 80%;3) 无效:心绞痛发作次数及硝酸甘油量均减少不到 50%;4) 加重:心绞痛发作次数、程度及持续时间加重,硝酸甘油消耗量增加。总有效 (率) = 显效 (率) + 有效 (率)。生化指标及 HAMA 得分进行统计学分析,记录不良反应情况。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对临床试验数据进行分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用双侧 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以百分数 (%) 表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗后心绞痛症状改善的比较 2 组患者在经过 12 周的药物治疗后,观察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

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	43	24	12	7	36 (83.72)
观察组	43	28	13	2	41 (95.35) *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后左心室射血分数 (LVEF) 的比较 对照组与观察组治疗前后 LVEF 均有明显提高 ($P < 0.05$),且观察组治疗后 LVEF 较对照组有明显改善 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 LVEF 的比较

组别	时间	例数	LVEF (%)
对照组	治疗前	43	37 $\pm$ 3.5
	治疗后	43	51 $\pm$ 5.4 *
观察组	治疗前	43	38 $\pm$ 4.1
	治疗后	43	55 $\pm$ 7.4 * [△]

注:每组治疗前后比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 的比较 对照组与观察组治疗前后 hs-CRP 均有明显降低 ($P < 0.05$),且观察组治疗后 hs-CRP 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 hs-CRP 的比较

组别	时间	例数	hs-CRP(mg/L)
对照组	治疗前	43	3.43 ± 0.26
	治疗后	43	1.32 ± 0.23 *
观察组	治疗前	43	3.33 ± 0.14
	治疗后	43	1.07 ± 0.21 *△

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

2.4 2 组患者治疗前后 N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP) 的比较 对照组与观察组治疗前后 NT-proBNP 均有明显降低 (*P* < 0.05),且观察组治疗后 NT-proBNP 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 NT-proBNP 的比较

组别	时间	例数	NT-proBNP(ng/L)
对照组	治疗前	43	1 397 ± 123
	治疗后	43	807 ± 138 *
观察组	治疗前	43	1 420 ± 189
	治疗后	43	573 ± 122 *△

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

2.5 2 组患者治疗前后 HAMA 平均得分的比较 对照组与观察组治疗前后 HAMA 平均得分均有明显降低 (*P* < 0.05),且观察组治疗后 HAMA 平均得分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 HAMA 平均得分的比较

组别	时间	例数	HAMA 平均得分
对照组	治疗前	43	24.3 ± 2.1
	治疗后	43	13.8 ± 2.9 *
观察组	治疗前	43	25.2 ± 2.7
	治疗后	43	7.5 ± 1.6 *△

注:每组治疗前后比较,**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 86 位患者进行肝肾功能、血、尿、便常规检查,与治疗前相比未见明显变化。观察组不良反应发生率显著低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 6。

表 6 2 组患者治疗后不良反应的比较

组别	例数	紧张	困倦	腹泻	心律失常	多汗	厌食	不良反应发生率/%
对照组	43	1	2	1	1	1	2	8(18.60)
观察组	43	0	1	0	0	0	0	1(2.32) *

注:与对照组比较,**P* < 0.05。

3 讨论

SCAD 是冠心病中最常见的类型,在中老年人群中的发病率高达 14%,SCAD 患者的预后相对较好,混合人群的估测年死亡率约为 1.2% ~ 2.4%,心脏性死亡率约为 0.6% ~ 1.4%^[7]。合并左心室射血

分数(LEVF)降低和心力衰竭、病变血管支数多、冠状动脉近端狭窄明显、病变程度严重、缺血范围广泛、多功能受损、年老、显著抑郁和心绞痛严重的患者预后较差^[8]。研究证实,焦虑情绪(症状)或焦虑症可显著的增加冠心病的发病风险^[9],Meta 分析结果显示,焦虑情绪(症状)能使健康人群心血管病的发生风险增加 26% ~ 81%,也是患者再发生心血管事件及影响其预后的独立危险因素之一^[10]。SCAD 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^[11-12]。

2011 年《中国心血管病预防指南》将超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的列为预测心血管事件的指标^[11]。近年来文献研究表明:hs-CRP 由肝脏合成的一种全身性炎性反应急性期的非特异性标志物,是心血管事件危险最强有力的预测因子之一^[13]。2014 年《中国心力衰竭诊断和治疗指南》把 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)作为评估心脏功能功能的生物学标志物,NT-proBNP 与慢性心力衰竭严重程度呈正相关^[14]。冠心病依其症状表现属于中医胸痹、心痛等病症范畴,按中医证型辨证可分为心血瘀阻证、气虚血瘀证、气滞血瘀证、痰阻心脉证、阴寒凝滞证、气阴两虚证、心肾阴虚证以及阳气虚衰证,其中气虚血瘀证为 SCAD 的主要中医证型。

研究表明中药在冠心病方面能从多角度、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。近年来,养心氏片在冠心病的临床治疗上取得了明显的效果,其主要成分包括黄芪、人参、丹参、葛根、淫羊藿、延胡索(炙)、山楂、地黄、当归、黄连、炙甘草等 13 味。其中黄芪、人参、党参、淫羊藿、灵芝和炙甘草具有扶正固本,补中益气的功效;丹参、当归、山楂、和延胡索可活血通脉,行气理气;葛根、生地黄和黄连能养阴生津,清心除烦、祛心火。应用于冠心病的临床治疗中,完全符合其主要中医证型(气虚血瘀)贯穿全程的基本病理机制。养心氏片的这一组方特别适用于冠心病伴有焦虑情绪的 心脏与心理的治疗,即所谓的“双心治疗”。

在本研究中,使用养心氏片联合常用西药治疗冠心病心绞痛伴抑郁症,观察组在心绞痛改善总有效率、LVEF、hs-CRP、NT-proBNP 和 HAMA 得分等指标的改善上均明显优于单独应用西药治疗。而且养心氏片可以明显的减少西药引起的不良反应(*P* <

0.05),起到了增效减毒的作用,提高了患者的依从性,充分表现了养心氏片辨证、全面、作用缓和以及重在调理的中医思想。

综上所述,养心氏片联合西药治疗冠心病心绞痛伴焦虑症能够显著的改善临床症状,心电图以及生化指标,安全性好,且能够减少不良反应的发生率。笔者认为,养心氏片治疗“双心疾病”的主要机制为:通络活血、化瘀止痛和除烦解郁安心神。这充分体现了中医辨证与整体,以及病症与病因相结合的治疗原则,具有较好的临床疗效,适合患者长期服用。

参考文献

- [1] Dillinger JG, Maher V, Vitale C, et al. Impact of Ivabradine on Central Aortic Blood Pressure and Myocardial Perfusion in Patients With Stable Coronary Artery Disease [J]. *Hypertension*, 2015, 66 (6): 1138-1144.
 - [2] 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[S]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
 - [3] Celano CM, Millstein RA, Bedoya CA, et al. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis[J]. *Am Heart J*, 2015, 170(6): 1105-1115.
 - [4] 中国康复医学会心脏康复专业委员会. 稳定性冠心病心脏康复药物处方管理专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(1): 7-11.
 - [5] 徐博洋, 王萍. 冠心病稳定型心绞痛的中西医研究概况[J]. 中国医药指南, 2015, 13(25): 53-56.
 - [6] 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.
 - [7] Cammarano C, Silva M, Comee M, et al. Meta-analysis of Ivabradine in Patients With Stable Coronary Artery Disease With and Without Left Ventricular Dysfunction[J]. *Clin Ther*, 2016, 38(2): 387-395.
 - [8] Piccolo R, Giustino G, Mehran R, et al. Stable coronary artery disease: revascularisation and invasive strategies [J]. *Lancet*, 2015, 386 (9994): 702-713.
 - [9] Scott KM. Depression, anxiety and incident cardiometabolic diseases [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2014, 27(4): 289-293.
 - [10] Seldenrijk A, Vogelzangs N, Batelaan NM, et al. Depression, anxiety and 6-year risk of cardiovascular disease [J]. *J Psychosom Res*, 2015, 78(2): 123-129.
 - [11] 中华医学会心血管病学分会. 中国心血管病预防指南[S]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(1): 3-22.
 - [12] Van der Leeuw J, Oemrawsingh RM, van der Graaf Y, et al. Prediction of absolute risk reduction of cardiovascular events with perindopril for individual patients with stable coronary artery disease-results from EUROPA[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 182: 194-199.
 - [13] Ren Y, Zeng RX, Li JJ, et al. Relation of C-reactive protein and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 190: 268-270.
 - [14] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- (2016-09-07 收稿 责任编辑: 王明)
-
- (上接第 1973 页)
- [15] Rab inovich GA, M odest iNM, C astagna LF, et al. Sp ecific inh ib ition of lym pho-cyte p roliferat ion and induct ion of apop tosis by CLL1, a-galactos ide-b ind ing lectin [J]. *J Biochem*, 1997, 122 (2): 365-73.
 - [16] 赵世彬. IVF 失败者子宫内膜表达及其容受性评估[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2011.
 - [17] 方志红, 刘华. T 淋巴细胞亚群、NK 细胞及 Th1/Th2 细胞因子与先兆流产发病的关系[J]. 江苏医药, 2014, 40(9): 1070-1072.
 - [18] 杨欢. 二至天葵颗粒对 IVF-ET 患者卵泡液颗粒细胞 TG- β 1 mRNA 表达的影响[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
 - [19] 连方, 刘卓. 二至天葵颗粒增强子宫内膜 CTmRNA 表达的临床研究[A]. 中华中学学术交流会、全国中西医结合妇产科及辅助生殖技术新进展暨山东省第五次中西医结合妇产科学术年会 [C]. 2012: 439-441.
 - [20] 张争, 张学红, 何天有. 疏肝补肾法辅助治疗对卵巢储备功能不良患者 IVF-ET 周期低反应的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(10): 1170-1174.
 - [21] 沈竹阳, 方祝元. 中医药从标本兼治角度治疗高血压肾损害概况[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 12(6): 664-666.
 - [22] 姚丹霓, 陈文裕, 肖莹. 中西药联合治疗免疫性不孕的规律探析[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(3): 317-319.
 - [23] 阮红, 吕志良. 女贞子多糖免疫调节作用研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(11): 691-693.
 - [24] 胡慧娟, 杭秉茜, 刘勇. 早莲草对免疫系统的影响[J]. 中国药科大学学报, 1992, 23(1): 55-57.
 - [25] 秦达念, 余白蓉, 余运初. 菟丝子黄酮对实验动物及人绒毛组织生殖功能的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2000, 11(6): 349-351.
 - [26] 夏泉, 张平, 李绍平, 等. 当归的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(3): 164-166.
 - [27] 王骞, 龚学忠. 急性肾损伤早期生物标志物研究及诊治进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(1): 105-108.
- (2015-11-07 收稿 责任编辑: 徐颖)