

养心氏治疗冠心病心绞痛伴抑郁症的疗效观察

邵中兴

(南京市中医院, 南京, 210001)

摘要 目的:评价养心氏片治疗冠心病心绞痛伴抑郁症的临床疗效。方法:将诊断为冠心病心绞痛伴抑郁症的 90 例患者随机分为对照组(常规西药治疗)和养心氏组(常规西药治疗+养心氏片),每组 45 例,疗程为 12 周。观察比较 2 组的心绞痛症状、LVEF、hs-CRP、NT-proBNP、汉密顿抑郁量表(HAMD)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 97.78%,高于对照组的 80.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$);2)养心氏组 LVEF 为 $(58 \pm 6.6)\%$,高于对照组的 $(53 \pm 4.4)\%$, $P < 0.05$;3)养心氏组 hs-CRP 为 (1.37 ± 0.36) mg/L,低于对照组的 (1.73 ± 0.42) mg/L, $P < 0.05$;4)养心氏组 NT-proBNP 为 (687 ± 133) ng/L,低于对照组的 (970 ± 115) ng/L, $P < 0.05$;5)养心氏组 HAMD 平均得分为 (6.5 ± 1.7) ,低于对照组的 (10.7 ± 1.9) , $P < 0.05$;6)养心氏组不良反应发生率为 2.22%,低于对照组的 13.33%, $P < 0.05$ 。结论:养心氏片联合西药治疗冠心病心绞痛伴抑郁症比常规西药治疗效果更佳。

关键词 养心氏片;冠心病;抑郁症;心绞痛;汉密顿抑郁量表

Clinical Effect Observation of YangXinShi in the Treatment to Coronary Heart Disease Angina Pectoris complicated with Depression

Shao Zhongxing

(Nanjing Hospital of Chinses Medicine, Nanjing 210000, China)

Abstract Objective: To evaluate the effects of YangXinShi tablets on coronary heart disease angina pectoris complicated with depression. **Methods:** A total of 90 patients who were diagnosed as coronary heart disease angina pectoris complicated with depression in the hospital were collected. All patients were randomly divided into YangXinShi group and control group, 45 cases in each group. The control group is on the western medicine (conventional western medicine treatment) treatment basis and the YangXinShi group was given oral administration of YangXinShi tablets and the mentioned western medicine treatment. After 12 weeks' treatment, the clinical symptoms of angina pectoris, LVEF, hs-CRP, NT-proBNP, HAMD and adverse reactions of all patients were detected. **Results:** After treatment, 1) the total effective rate of improving angina pectoris in YangXinShi group (97.78%) was significantly higher than that of the control group (80.00%) and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); 2) the LVEF in YangXinShi group $(58 \pm 6.6)\%$ was significantly higher than that of the control group $(53 \pm 4.4)\%$, $P < 0.05$; 3) the hs-CRP in YangXinShi group (1.37 ± 0.36) mg/L was significantly lower than that of the control group (1.73 ± 0.42) mg/L, $P < 0.05$; 4) the NT-proBNP in YangXinShi group (687 ± 133) ng/L was significantly lower than that of in control group (970 ± 115) ng/L, $P < 0.05$; 5) the HAMD average score in YangXinShi group (6.5 ± 1.7) was significantly lower, comparing with that of in control group (10.7 ± 1.9) , $P < 0.05$; 6) the incidence of adverse reactions in YangXinShi group (2.22%) was significantly lower than that of the control group (13.33%), $P < 0.05$. **Conclusion:** YangXinShi tablets combined with western medicine on coronary heart disease angina pectoris complicated with depression was better than the conventional western medicine treatment.

Key Words YangXinShi tablet; Coronary heart disease; Depression; Angina pectoris; Hamilton depression rating scale

中图分类号: R256.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.11.033

稳定性冠心病(Stable Coronary Artery Disease, SCAD)通常表现为一系列与缺氧或缺血相关的可逆性的心肌需求/供应不匹配现象,通常可由运动、情绪波动或其他应激诱发并反复出现,也可自发出现^[1]。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]。抑郁症状在冠心病稳定期的患者中仍然常见(患病率约为 15% ~

30%),因此美国心脏协会(American Heart Association)建议在冠心病患者中常规筛查抑郁症患者,并给予适当的治疗^[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]。在统中医学中,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抑郁症进行临床比较、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 2016 年 1 月本院收治的 90 例稳定性冠心病患者,将患者随机分为对照组和养心氏治疗组,每组 45 例。对照组中男 31 例,女 14 例,年龄 50~74 岁,病程 3~6 年,LVEF 为 30%~44%、hs-CRP 为 4.33~4.68 mg/L、NT-proBNP 为 1376~1589 ng/L、HAMD 得分 22~19。养心氏组中男 32 例,女 13 例,年龄 51~75 岁,病程 3~7 年,LVEF 为 31%~47%、hs-CRP 为 4.47~4.37 mg/L、NT-proBNP 为 1399~1611 ng/L、HAMD 得分(23~18)。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 纳入与排除标准 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》对于例稳定性冠心病患者的诊断标准,以及 2006 年《抑郁障碍防治指南》中汉密顿抑郁量表(HAMD)属于中度抑郁(24 分以上为严重抑郁,17 分为中度抑郁,7 分以下为无抑郁症状),并签署知情同意书。

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。

1.3 治疗方法 对照组和养心氏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,1 次/d,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)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,1 次/d,口服。养心氏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。对照组和养心氏组患者疗程为 12 周,所有患者均签署知情同意书。

1.4 观察指标与疗效评定标准 对照组和养心氏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)、HAMD 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 HAMD 得分进行统计学分析,记录不良反应情况。

1.5 统计学方法 临床试验数据采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,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 组心绞痛症状疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	45	24	12	9	36(80.00)
养心氏组	45	30	14	1	41(97.78)*

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 2。

表 2 2 组病例治疗前后 LVEF 比较

组别	时间	例数	LVEF/%
对照组	治疗前	45	36 $\pm$ 5.5
	治疗后	45	53 $\pm$ 4.4 $^{\Delta}$
养心氏组	治疗前	45	37 $\pm$ 6.2
	治疗后	45	58 $\pm$ 6.6 $^{\Delta}$ *

注:与对照组比较,* $P<0.05$;每组治疗前后比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的比较 对照组与养心氏组治疗前后 hs-CRP 均有明显降低($P<0.05$),且养心氏组治疗后 hs-CRP 较对照组有明显改善($P<0.05$)。见表 3。

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 对照组与养心氏组治疗前后

NT-proBNP 均有明显降低 ($P < 0.05$), 且养心氏组治疗后 NT-proBNP 较对照组有明显改善 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组病例治疗前后 hs-CRP 比较

组别	时间	例数	hs-CRP/mg/L
对照组	治疗前	45	4.52 ± 0.53
	治疗后	45	1.73 ± 0.42 [△]
养心氏组	治疗前	45	4.59 ± 0.49
	治疗后	45	1.37 ± 0.36 ^{△*}

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

表 4 2 组病例治疗前后 NT-proBNP 比较

组别	时间	例数	NT-proBNP/ng/L
对照组	治疗前	45	1 456 ± 137
	治疗后	45	970 ± 115 [△]
养心氏组	治疗前	45	1 478 ± 157
	治疗后	45	687 ± 133 ^{△*}

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

2.5 2 组患者治疗前后 HAMD 平均得分的比较
对照组与养心氏组治疗前后 HAMD 平均得分均有明显降低 ($P < 0.05$), 且养心氏组治疗后 HAMD 平均得分较对照组有明显改善 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组病例治疗前后 HAMD 平均得分比较

组别	时间	例数	HAMD 平均得分
对照组	治疗前	45	20.8 ± 2.4
	治疗后	45	10.7 ± 1.9 [△]
养心氏组	治疗前	45	20.6 ± 1.9
	治疗后	45	6.5 ± 1.7 ^{△*}

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

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。养心氏组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组病例治疗后不良反应比较

组别	例数	震颤	腹痛	失眠	晕厥	胃肠道出血	不良反应发生率/%
对照组	45	1	1	1	1	2	6(13.33)
养心氏组	45	0	0	0	0	1	1(2.22)*

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]。冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)病情的反复是造成患者心理压力的重要因素, 患者心理压力的一个重要表现就是抑郁倾向^[9], 抑郁可导致患者发生心源性猝死的概率增加, 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症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。

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, 养心氏片在中医理论的指导下, 通过多年的临床试验积累, 以及对疗效的观察与分析, 表明本药在冠心病的临床治疗上有明显的效果, 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(君)、人参(君)、党参(臣)、淫羊藿(臣)、灵芝(臣)、炙甘草(使)具有扶正固本, 补中益气的功效; 丹参(臣)、当归(臣)、山楂(佐)、延胡索(佐)可活血通脉, 行气理气; 葛根(臣)、生地黄(佐)、黄连(佐)能养阴生津, 清心除烦、祛心火。通过对养心氏的组方分析可知具有三大功效: 一是通络活血, 二是化瘀止痛, 三是除烦解郁安心神。尤其适合于气虚血瘀型于冠心病的临床治疗, 完全符合其基本病理机制。

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, 养心氏组在心绞痛改善总有效率、LVEF、hs-CRP、NT-proBNP 和 HAMD 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 ($P < 0.05$), 改善患者由西药治疗引起的睡眠障碍, 提

高了患者的依从性。

综上所述,养心氏片联合西药治疗冠心病心绞痛伴抑郁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,并且能够显著减少不良反应的发生率,具有较好的临床疗效,养心氏片不仅能够明显改善心悸气短、胸闷、心烦和睡眠,更加适合“双心(心脏和心理)疾病”的治疗与调养。

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): 1138-44.
- [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] Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(18): 1929-49.
- [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] 吕志威. 逍遥散加味联合氟西汀治疗冠心病伴抑郁症 39 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(24): 107, 109.
- [10] 李艳鑫, 王宪沛, 李文, 等. 草酸艾司西酞普兰辅助心理干预对冠心病并发抑郁症的疗效分析[J]. 天津医药, 2015, 43(6): 669-673.
- [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[S]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.

(2016-07-05 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 2328 页)

动脉粥样硬化病理进程。

参考文献

- [1] 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [3] Weiss N, Keller C, Hoffmann U, et al. Endothelial dysfunction and atherothrombosis in mild hyperhomocysteinemia[J]. Vasc Med, 2002, 7(3): 227-239.

- [4] Tsai JC, Wang H, Perrella MA, et al. Induction of cyclin A gene expression by homocysteine in vascular smooth muscle cells[J]. J Clin Invest, 1996, 97(1): 146-153.
- [5] Kazemi MB, Eshraghian K, Omrani GR, et al. Homocysteine level and coronary artery disease[J]. Angiology, 2006, 57(1): 9-14.
- [6] Zhu WG, Li S, Lin LQ, et al. Vascular oxidative stress increases dendritic cell adhesion and transmigration induced by homocysteine[J]. Cell Immunol, 2009, 254(2): 110-116.

(2016-07-05 收稿 责任编辑: 王明)