

## 丹参舒心胶囊联合硝酸异山梨酯治疗不稳定型心绞痛的临床研究

张 辉<sup>1</sup>, 胡英杰<sup>2\*</sup>

1. 河南省胸科医院 心血管一病区, 河南 郑州 450003

2. 上海市胸科医院(上海交通大学附属胸科医院)肺部肿瘤临床中心 特十二病区, 上海 200030

**摘要:** **目的** 探讨丹参舒心胶囊联合硝酸异山梨酯片治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2018年4月河南省胸科医院治疗的84例不稳定型心绞痛患者作为研究对象, 根据住院号的奇偶数将患者分为对照组(42例)和治疗组(42例)。对照组患者口服硝酸异山梨酯片, 10 mg/次, 3次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服丹参舒心胶囊, 0.6 g/次, 3次/d。两组患者均治疗2周。观察两组患者的临床疗效和心电图疗效, 同时比较两组治疗前后的心绞痛发作次数和持续时间、心功能指标和血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率和心电图疗效分别为80.95%、78.57%, 均分别显著低于治疗组95.24%、97.62%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者心绞痛发作次数和持续时间均明显降低( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组心绞痛发作次数和持续时间显著低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组左心室射血分数(LVEF)明显升高, 左室舒张末期内径(LVEDD)和左室收缩末期内径(LVESD)水平均明显降低( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组心功能指标显著优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-18(IL-18)、可溶性CD40配体(sCD40L)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)和妊娠相关蛋白-A(PAPP-A)水平均显著降低( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组血清学指标水平显著低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 丹参舒心胶囊联合硝酸异山梨酯片治疗不稳定型心绞痛可有效改善患者的临床症状和心功能, 降低血清细胞因子水平, 具有较好的临床推广应用价值。

**关键词:** 丹参舒心胶囊; 硝酸异山梨酯片; 不稳定型心绞痛; 心功能; 血清学指标

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)05-1309-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.009

## Clinical study on Danshen Shuxin Capsules combined with isosorbide dinitrate in treatment of unstable angina pectoris

ZHANG Hui<sup>1</sup>, HU Ying-jie<sup>2</sup>

1. Department of Cardiology, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450003, China

2. Clinical Center of Pulmonary Tumor, Shanghai Thoracic Hospital, Shanghai 200030, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Danshen Shuxin Capsules combined with Isosorbide Dinitrate Tablets in treatment of unstable angina pectoris. **Methods** Patients (84 cases) with unstable angina pectoris in Henan Provincial Chest Hospital from April 2017 to April 2018 were divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups according to the odd and even number of hospitalization numbers. Patients in the control group were *po* administered with Isosorbide Dinitrate Tablets, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danshen Shuxin Capsules on the basis of control group, 0.6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical and electrocardiographic (ECG) effects of the two groups were observed, and the frequency and duration of angina attack, cardiac function, and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and ECG efficacy in the control group were 80.95% and 78.57%, which were significantly lower than 95.24% and 97.62% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, attack frequency and duration of angina pectoris in two groups were significantly reduced ( $P < 0.05$ ). And the attack frequency and duration of angina pectoris in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEF in two groups were significantly increased, but the LVEDD and LVESD were decreased ( $P < 0.05$ ). And cardiac function in the treatment group

收稿日期: 2018-11-07

作者简介: 张 辉 (1981—), 男, 河南周口人, 主治医师, 硕士, 从事冠心病、先心病、瓣膜病的外科治疗。E-mail: w79460009bij@163.com

\*通信作者 胡英杰 (1977—), 女, 本科。E-mail: jiejie070@163.com

after treatment was significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CRP, IL-18, sCD40L, Lp-PLA2, and PAPP-A in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the serological indexes in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Danshen Shuxin Capsules combined with Isosorbide Dinitrate Tablets can effectively improve the clinical symptoms and cardiac function of patients with unstable angina pectoris, and reduce the levels of serum cytokines, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Danshen Shuxin Capsules; Isosorbide Dinitrate Tablets; unstable angina pectoris; cardiac function; serological index

不稳定型心绞痛是心内科常见的一种疾病, 临床主要以频发、发作时间长、症状严重的胸痛为主要表现, 若不及时治疗极易发展为急性心肌梗死<sup>[1]</sup>。硝酸异山梨酯可松弛血管平滑肌, 促使心肌耗氧量减少, 供氧量增多, 使心绞痛得以缓解<sup>[2]</sup>。丹参舒心胶囊具有活血化瘀、镇静安神的功效<sup>[3]</sup>。因此, 本研究选取河南省胸科医院治疗的 84 例不稳定型心绞痛患者作为研究对象, 采用丹参舒心胶囊联合硝酸异山梨酯片进行治疗, 获得了满意疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月—2018 年 4 月河南省胸科医院治疗的不稳定型心绞痛患者 84 例作为研究对象。其中男性 48 例, 女性 36 例; 年龄 42~65 岁, 平均年龄 ( $53.62 \pm 1.48$ ) 岁; 病程 1~8 年, 平均病程 ( $4.76 \pm 1.34$ ) 年。

纳入标准: (1) 均符合不稳定型心绞痛的诊断标准<sup>[4]</sup>; (2) 均取得知情同意者。

排除标准: (1) 伴有严重肝肾功能不全者; (2) 对研究药物过敏者; (3) 伴有尖端扭转型室性心动过速病史者; (4) 伴有显著影响心室充盈或/和射血功能的机械性阻塞性疾病者; (5) NYHA 心功能分级 III~IV 级或严重心律失常者; (6) 伴有心肌梗死、胃溃疡者; (7) 正在接受其他方案治疗者; (8) 伴有精神疾病者; (9) 未取得知情同意者。

### 1.2 分组和治疗方法

根据住院号的奇偶数将患者分为对照组 (42 例) 和治疗组 (42 例)。对照组男 24 例, 女 18 例; 年龄 42~63 岁, 平均 ( $53.53 \pm 1.36$ ) 岁; 病程 1~8 年, 平均 ( $4.63 \pm 1.26$ ) 年。治疗组男 25 例, 女 17 例; 年龄 42~65 岁, 平均 ( $53.78 \pm 1.57$ ) 岁; 病程 1~8 年, 平均 ( $4.85 \pm 1.49$ ) 年。两组患者性别、年龄等一般临床资料间比较差异无统计学意义, 具有可比性。

入组者均给予吸氧、休息、抗凝、抑制血小板聚集、扩血管等常规治疗。对照组口服硝酸异山梨酯片 (山西云鹏制药有限公司生产, 规格 5 mg/片,

产品批号 170302), 10 mg/次, 3 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服丹参舒心胶囊 (广东环球制药有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 产品批号 170309), 0.6 g/次, 3 次/d。两组患者均治疗 2 周。

### 1.3 疗效评价标准

**1.3.1 临床疗效评价标准**<sup>[5]</sup> 显效: 治疗后心绞痛或其发作次数减少超过 80%, 硝酸甘油消耗量减少超过 80%; 有效: 治疗后心绞痛发作次数、硝酸甘油消耗量减少 50%~80%; 无效: 治疗后心绞痛发作次数、硝酸甘油消耗量增多或减少低于 50%。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

**1.3.2 心电图评价标准**<sup>[6]</sup> 显效: 治疗后静息心电图恢复正常; 好转: 治疗后 ST 段回升 1 mV 以上, 但是并未恢复到正常水平, 主要导联倒置 T 波变浅超过 25%, 或 T 波从平坦转变为直立; 无改变: 治疗前后患者心电图表现无显著性差异。

总有效率 = (显效 + 好转) / 总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 心绞痛发作次数、持续时间** 比较两组患者心绞痛发作次数、心绞痛持续时间。

**1.4.2 心功能指标** 使用心脏彩色多普勒超声检查两组患者左心室射血分数 (LVEF)、左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室收缩末期内径 (LVESD)。

**1.4.3 血清学指标** 采用 ELISA 法检测 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-18 (IL-18)、可溶性 CD40 配体 (sCD40L)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、妊娠相关蛋白-A (PAPP-A) 水平, CRP、Lp-PLA2 试剂盒分别购于上海康朗生物科技有限公司、上海盈公生物技术有限公司, IL-18、sCD40L、PAPP-A 试剂盒均购自上海基免实业有限公司, 操作均严格按照说明书进行。

### 1.5 不良反应观察

对治疗过程中可能出现药物相关的头痛、眩晕、面色潮红、胃肠道不适等不良反应进行比较。

### 1.6 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 18.0。两组临床指标采用  $t$  检验, 临床疗效、心电图疗效比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 21 例, 有效 13 例, 总有效率为 80.95%; 治疗组显效 34 例, 有效 6 例, 总有效率为 95.24%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	21	13	8	80.95
治疗	42	34	6	2	95.24*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组心电图疗效比较

治疗后, 对照组显效 17 例, 好转 16 例, 总有效率为 78.57%; 治疗组显效 29 例, 好转 12 例, 总有效率为 97.62%, 两组心电图疗效比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组心电图疗效比较

Table 2 Comparison on electrocardiogram efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	好转/例	无改变/例	总有效率/%
对照	42	17	16	9	78.57
治疗	42	29	12	1	97.62*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.3 两组心绞痛发作次数、持续时间比较

治疗后, 两组患者心绞痛发作次数、持续时间均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组心绞痛发作次数、持续时间显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 4 两组心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on cardiac function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm
对照	42	治疗前	32.38 ± 2.55	63.87 ± 3.79	48.61 ± 2.87
		治疗后	41.72 ± 4.31*	56.54 ± 1.37*	44.27 ± 2.14*
治疗	42	治疗前	32.36 ± 2.53	63.85 ± 3.74	48.58 ± 2.84
		治疗后	49.24 ± 4.35* <sup>▲</sup>	50.21 ± 1.26* <sup>▲</sup>	39.12 ± 2.03* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组心绞痛发作次数和持续时间比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

Table 3 Comparison of the attack frequency and duration of angina pectoris between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	观察时间	心绞痛发作次数/ (次·周 <sup>-1</sup> )	心绞痛持续时 间/min
对照	治疗前	19.61 ± 3.49	8.89 ± 0.36
	治疗后	9.57 ± 0.34*	4.62 ± 0.21*
治疗	治疗前	19.57 ± 3.46	8.87 ± 0.32
	治疗后	3.12 ± 0.28* <sup>▲</sup>	2.02 ± 0.13* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEF 明显升高, LVEDD、LVESD 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的心功能指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 CRP、IL-18、sCD40L、Lp-PLA2、PAPP-A 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组血清学指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

### 2.6 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无明显的药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

不稳定型心绞痛的发生主要与冠状动脉粥样硬化斑块破裂有关, 使得斑块内出血、纤维帽破裂, 促使血小板聚集, 致使患者的心肌血流降低, 引发心肌缺血加重<sup>[7]</sup>。若得不到有效治疗, 极易发生心脏事件。

表5 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )Table 5 Comparison on serological indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	观察时间	CRP/(mg L <sup>-1</sup> )	IL-18/(ng L <sup>-1</sup> )	sCD40L/(ng L <sup>-1</sup> )	Lp-PLA2/(mg L <sup>-1</sup> )	PAPP-A/(μg mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	6.75 ± 1.68	9.97 ± 1.48	476.89 ± 35.87	276.51 ± 32.63	23.87 ± 3.986
	治疗后	4.89 ± 0.47*	6.57 ± 1.19*	375.23 ± 15.74*	147.92 ± 15.74*	13.68 ± 2.17*
治疗	治疗前	6.72 ± 1.64	9.94 ± 1.46	476.82 ± 35.84	276.47 ± 32.54	23.82 ± 3.94
	治疗后	3.13 ± 0.42* <sup>▲</sup>	3.24 ± 1.15* <sup>▲</sup>	297.54 ± 15.63* <sup>▲</sup>	104.53 ± 15.43* <sup>▲</sup>	9.42 ± 2.05* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

硝酸异山梨酯可松弛血管平滑肌, 促使心肌耗氧量减少, 供氧量增多, 心绞痛得以缓解<sup>[2]</sup>。丹参舒心胶囊是丹参提取物制成的, 具有活血化瘀、镇静安神的功效, 用于冠心病引起的心绞痛、胸闷和心悸等<sup>[3]</sup>。因此本研究采用丹参舒心胶囊联合硝酸异山梨酯片进行治疗, 治疗后, 对照组患者临床总有效率为 80.95%, 显著低于治疗组的 95.24% ( $P < 0.05$ )。对照组心电图疗效的总有效率为 78.57%, 显著低于治疗组的 97.62% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组心绞痛发作次数、持续时间均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组更显著 ( $P < 0.05$ )。两组 LVEF 显著升高, 而 LVEDD 和 LVESD 均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且改善程度以治疗组最显著 ( $P < 0.05$ )。说明丹参舒心胶囊联合硝酸异山梨酯片治疗不稳定型心绞痛疗效显著。

CRP 为致炎因子, 可加重血管内皮损伤<sup>[8]</sup>。IL-18 为炎症因子, 具有诱导冠状动脉平滑肌细胞增殖、迁移等作用<sup>[9]</sup>。sCD40L 具有促进内皮细胞增殖和斑块内血管生成作用, 是促进斑块破裂的一个重要因子<sup>[10]</sup>。PAPP-A 属于金属蛋白酶的一种, 具有促进炎性因子的释放、促进动脉粥样硬化进展等作用<sup>[11]</sup>。本研究中, 治疗后, 两组血清 CRP、IL-18、sCD40L、Lp-PLA2、PAPP-A 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 且降低程度均以治疗组最显著 ( $P < 0.05$ )。说明不稳定型心绞痛患者采用丹参舒心胶囊联合硝酸异山梨酯片治疗可有效降低心脏事件发生。

综上所述, 丹参舒心胶囊联合硝酸异山梨酯片治疗不稳定型心绞痛可有效改善患者的临床症状和心功能, 降低血清细胞因子水平, 具有较好的临床应用推广价值。

#### 参考文献

- [1] 李淑玲, 朱成朔, 刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 210-212.
- [2] 王爽, 武卫党, 耿蓬勃, 等. 硝酸异山梨酯片联合美托洛尔治疗老年冠心病心绞痛的疗效及对 IL-18 及 hs-CRP 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(27): 5292-5295.
- [3] 黄新宇. 氯吡格雷联合丹参舒心胶囊治疗不稳定型心绞痛的疗效分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2013, 21(2): 207-208.
- [4] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学(下册) [M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1337-1352.
- [5] 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则 [J]. 中国临床药理学杂志, 1988, 4(4): 245-254.
- [6] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准(1979, 上海) [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71-74.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1367-1373.
- [8] 陈彬, 吕军, 王玮, 等. X 综合征患者高敏 C 反应蛋白及外周血白细胞检测的意义 [J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(4): 397-399.
- [9] 王美莉, 张晓英, 刘金玲, 等. 冠心病心绞痛患者血清 TNF- $\alpha$ 、BNP 和 IL-18 水平相关性分析 [J]. 临床合理用药, 2015, 8(1A): 11-12.
- [10] 杨兆颖, 李金梁, 吴绥生. 不同危险分层的冠心病心绞痛患者血清 Hcy 和 sCD40L 水平及相关分析 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(11): 28, 47.
- [11] 李峰, 王勇, 张育民, 等. 冠心病心绞痛患者 PAPP-A、GMP-140 的变化及与冠状动脉斑块形态的关系 [J]. 实用预防医学, 2007, 14(5): 1428-1430.