

## 复方丹参片联合辛伐他汀治疗冠心病的临床研究

祝银萍<sup>1</sup>, 张兴平<sup>1,2\*</sup>

1. 西南医科大学附属医院, 四川 泸州 646000

2. 重庆市人民医院 老年科, 重庆 400010

**摘要:** **目的** 研究复方丹参片联合辛伐他汀片治疗冠心病的临床疗效。**方法** 选取2016年7月—2018年7月重庆市人民医院收治的100例冠心病患者作为研究对象, 采用随机数字表法将患者分为对照组(50例)和治疗组(50例)。对照组患者口服辛伐他汀片, 10 mg/次, 晚间顿服, 1次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服复方丹参片, 3片/次, 3次/d。两组患者均治疗8周。观察两组患者的临床疗效和心电图疗效, 比较两组治疗前后的心功能指标、血清炎症因子水平、心肌酶指标和血脂水平。**结果** 治疗后, 对照组临床疗效和心电图疗效分别为86.00%、84.00%, 均分别显著低于治疗组的96.00%、94.00%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者左室舒张末内径(LVEED)、左房内径(LADD)和左室收缩末内径(LVESD)均显著降低, 左心射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)和每搏心输出量(SV)水平均显著升高( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的心功能指标显著优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平均显著降低( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的血清炎症因子水平显著低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者肌酸激酶MB型同工酶(CKMB)、肌酸激酶(CK)水平显著降低( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组心肌酶水平显著低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著升高, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)水平均显著降低( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的血脂水平显著优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 复方丹参片联合辛伐他汀片治疗冠心病具有较好的临床疗效, 能够改善心功能, 降低患者血清炎症因子和血脂水平, 具有一定的临床推广使用价值。

**关键词:** 复方丹参片; 辛伐他汀片; 冠心病; 心功能; 炎症因子; 血脂

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)05-1323-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.012

## Clinical study on Compound Danshen Tablets combined with simvastatin in treatment of coronary heart disease

ZHU Yin-ping<sup>1</sup>, ZHANG Xing-ping<sup>1,2</sup>

1. The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 64600, China

2. Department of Geriatrics, Chongqing General Hospital, Chongqing 400010, China

**Abstract: Objective** To study the clinical efficacy of Compound Danshen Tablets combined with Simvastatin Tablets in treatment of coronary heart disease. **Methods** Patients (100 cases) with coronary heart disease in Chongqing General Hospital from July 2016 to July 2018 were divided into control (50 cases) and treatment (50 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Simvastatin Tablets in the evening, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Danshen Tablets on the basis of control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy and ECG efficacy were evaluated, and the cardiac function indexes, serum inflammatory factors level, myocardial enzyme indexes, and the blood lipid level before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and ECG efficacy in the control group were 86.00% and 84.00%, which were significantly lower than 96.00% and 94.00% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEED, LADD, and LVESD levels in two groups were significantly decreased, but the LVEF, CO, CI, and SV levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ). And these cardiac function indexes in the treatment group were significantly better than those in

收稿日期: 2019-02-25

作者简介: 祝银萍, 女, 硕士, 主要研究方向为老年心血管。E-mail: shfujncu@163.com

\*通信作者 张兴平, 女, 主任医师, 硕士, 主要研究方向为老年心血管疾病。E-mail: 13628164819@163.com

the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CRP, IL-6, and TNF- $\alpha$  in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the levels of serum inflammatory factors in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CKMB and CK in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the levels of myocardial enzyme indexes in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the HDL-C levels in two groups were significantly increased, but the LDL-C, TG and TC levels were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And blood lipid levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Compound Danshen Tablets combined with Simvastatin Tablets has a good clinical effect in treatment of coronary heart disease, can improve the cardiac function, reduce serum inflammatory factors and the blood lipid levels, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Compound Danshen Tablets; Simvastatin Tablets; coronary heart disease; cardiac function; inflammatory factor; blood lipid

冠心病主要由于患者冠状动脉血管出现动脉粥样硬化病变从而导致血管腔狭窄甚至阻塞, 导致心肌发生缺氧和缺血或坏死<sup>[1]</sup>。目前临床上对于冠心病的治疗主要是缓解症状, 从而减少心肌梗死的发生和心绞痛发作。辛伐他汀是一种甲基羟戊二酰辅酶 A (HMG-COA) 还原酶抑制剂, 能够降低体内血脂水平, 抑制肝脏合成胆固醇<sup>[2]</sup>。复方丹参片是由冰片、丹参和三七等组成的中药制剂, 具有活血化瘀、理气止痛的功效<sup>[3]</sup>。本研究选取重庆市人民医院收治的 100 例冠心病患者作为研究对象, 研究复方丹参片联合辛伐他汀片的临床疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 7 月—2018 年 7 月重庆市人民医院收治的 100 例冠心病患者为研究对象, 男 57 例, 女 43 例; 年龄 41~70 岁, 平均 ( $55.69 \pm 6.74$ ) 岁; 病程 1~9 年, 平均 ( $4.74 \pm 1.68$ ) 年。

纳入标准: 患者均符合冠心病的诊断标准<sup>[4]</sup>; 所有患者均签订知情并同意书。

排除标准: 合并严重心律失常、心肌梗死、缺血性心肌病等疾病; 伴有肝肾功能不全; 患有精神疾病, 不能配合治疗者; 合并原发性急性冠脉综合症或心肌病; 对本研究所用药物过敏。

### 1.2 药物

辛伐他汀片由鲁南贝特制药有限公司生产, 规格 5 mg/片, 产品批号 160217、171024; 复方丹参片由广州白云山和记黄埔中药有限公司生产, 规格 0.32 g/片, 产品批号 160624、170819。

### 1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患者分为对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例)。对照组男 29 例, 女 21 例; 年龄 42~70 岁, 平均 ( $55.75 \pm 6.79$ ) 岁; 病程 1~9 年, 平均 ( $4.79 \pm 1.72$ ) 年。治疗组男 28 例, 女 22

例; 年龄 41~70 岁, 平均 ( $55.63 \pm 6.69$ ) 岁; 病程 1~9 年, 平均 ( $4.69 \pm 1.64$ ) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服辛伐他汀片, 10 mg/次, 晚间顿服, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服复方丹参片, 3 片/次, 3 次/d。两组患者均治疗 8 周。

### 1.4 疗效评定标准

**1.4.1 临床疗效判定标准<sup>[5]</sup>** 显效: 心绞痛等主要症状消失或达到显效标准, 心电图恢复至正常心电图或达到大致正常 (即正常范围心电图); 有效: 心绞痛等主要症状减轻或达到有效标准, 心电图改善达到有效标准; 无效: 心绞痛等主要症状无改善, 心电图基本与治疗前相同; 加重: 心绞痛等主要症状与心电图较试验前加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

**1.4.2 心电图疗效标准<sup>[5]</sup>** 显效: 心电图恢复至“大致正常”; 有效: S-T 段的降低, 以治疗后回升 0.05 mV 以上, 但未达正常水平; 无效: 心电图基本与治疗前相同; 加重: S-T 段较治疗前降低 0.05 mV 以上。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 心功能结构指标** 两组患者于治疗前后使用超声心动图测量左室舒张末内径 (LVEED)、左房内径 (LADD)、左室收缩末内径 (LVESD) 和左心射血分数 (LVEF) 等心功能结构指标。

**1.5.2 心功能系数指标** 两组患者于治疗前后使用血液循环动力学脉图测定心输出量 (CO)、心脏指数 (CI) 和每搏心输出量 (SV) 等心功能系数指标。

**1.5.3 血清炎症因子** 两组患者于治疗前后采集患者 3 mL 空腹静脉血, 采用酶联免疫吸附试验检测 C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 和血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平。

**1.5.4 血清心肌酶** 使用全自动生化分析仪检测肌酸激酶 MB 型同工酶 (CKMB) 和肌酸激酶 (CK) 水平。

**1.5.5 血脂水平** 使用美国 Beckman 全自动生化仪测定高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG) 和总胆固醇 (TC) 水平。

**1.6 不良反应观察**

对比治疗期间是否出现消化不良、皮疹、腹泻、恶心、瘙痒等不良反应。

**1.7 统计学分析**

采用 SPSS 19.0 软件进行处理数据处理。计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用 *t* 检验。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较**

治疗后, 对照组显效 15 例, 有效 28 例, 无效 5 例, 加重 2 例, 总有效率为 86.00%; 治疗组显效 18 例, 有效 30 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.00%; 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),

见表 1。

**2.2 两组心电图疗效比较**

治疗后, 对照组显效 17 例, 有效 25 例, 无效 6 例, 加重 2 例, 心电图有效率为 84.00%; 治疗组显效 19 例, 有效 28 例, 无效 3 例, 心电图有效率为 94.00%, 两组心电图有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组心功能结构指标比较**

治疗后, 两组患者的 LVEED、LADD 和 LVESD 均显著降低, LVEF 水平显著升高, 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 3。

**2.4 两组心功能系数指标比较**

治疗后, 两组患者的 CO、CI 和 SV 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组心功能指标显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	50	15	28	5	2	86.00
治疗	50	18	30	2	0	96.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组心电图疗效比较

Table 2 Comparison on electrocardiogram effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	50	17	25	6	2	84.00
治疗	50	19	28	3	0	94.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组 LVEED、LADD、LVESD 和 LVEF 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on LVEED, LADD, LVESD, and LVEF levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LVEED/mm	LADD/mm	LVESD/mm	LVEF/%
对照	50	治疗前	53.12 ± 5.35	42.09 ± 5.59	43.69 ± 5.65	38.85 ± 6.75
		治疗后	49.76 ± 5.10*	38.65 ± 5.01*	38.69 ± 4.56*	43.42 ± 7.57*
治疗	50	治疗前	53.14 ± 5.38	42.12 ± 5.63	43.72 ± 5.69	38.89 ± 6.69
		治疗后	45.95 ± 4.76*▲	35.02 ± 4.71*▲	33.29 ± 4.02*▲	48.60 ± 8.19*▲

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

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

表4 两组 CO、CI 和 SV 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on CI, CO, and SV levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CO/(L min <sup>-1</sup> )		CI/(L min <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> )		SV/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	3.51±0.58	4.47±0.62*	2.10±0.35	2.55±0.44*	32.29±5.15	39.85±6.05*
治疗	50	3.53±0.59	5.12±0.75* <sup>▲</sup>	2.12±0.38	3.01±0.51* <sup>▲</sup>	32.31±5.19	45.74±6.75* <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

2.5 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 (P<0.05); 且治疗后治疗组的血清炎性因子水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 5。

2.6 两组血清心肌酶比较

治疗后, 两组患者 CKMB、CK 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 (P<0.05); 且治疗后治疗组心肌酶水平显著低于对照组, 两组

比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 6。

2.7 两组血脂水平比较

治疗后, 两组患者 HDL-C 水平显著升高, LDL-C、TG 和 TC 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 (P<0.05); 且治疗后治疗组的血脂水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 7。

2.8 两组不良反应发生率比较

治疗期间, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 8。

表5 两组血清炎性因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on serum inflammatory factors levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CRP/(mmol L <sup>-1</sup> )		IL-6/(ng L <sup>-1</sup> )		TNF-α/(ng L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	129.85±20.76	69.65±10.26*	79.82±8.54	64.26±7.68*	95.82±10.48	73.59±7.92*
治疗	50	130.05±20.87	57.66±8.26* <sup>▲</sup>	79.91±8.60	48.95±6.18* <sup>▲</sup>	95.89±10.61	56.49±6.54* <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6 两组心肌酶指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison on myocardial enzyme indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CK/(U·L <sup>-1</sup> )		CKMB/(U·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	558.74±68.75	385.55±45.29*	73.59±7.96	35.66±4.56*
治疗	50	558.26±68.95	295.85±37.85* <sup>▲</sup>	73.61±7.90	26.87±3.89* <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7 两组血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 7 Comparison on blood lipid level between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	治疗前	1.12±0.21	4.69±0.65	3.38±0.36	7.68±0.55
		治疗后	1.65±0.26*	3.68±0.47*	1.86±0.22*	5.48±0.40*
治疗	50	治疗前	1.14±0.28	4.68±0.66	3.40±0.37	7.70±10.59
		治疗后	1.93±0.32* <sup>▲</sup>	2.89±0.35* <sup>▲</sup>	1.29±0.18* <sup>▲</sup>	4.90±0.36* <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8 两组不良反应发生率比较

Table 8 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	消化不良/例	瘙痒/例	发生率/%
对照	50	2	1	0	6.00
治疗	50	1	2	1	8.00

### 3 讨论

冠心病常伴有心肌梗死或心绞痛症状，主要与冠状动脉纤维斑块形成、血管内脂质聚集和内皮发生损伤等因素密切相关<sup>[6]</sup>。目前临床上主要通过药物进行治疗，常用药物包括硝酸酯类、他汀类、抗血小板和抗凝药物等。辛伐他汀能够抑制 HMG-CoA 还原酶的活性，从而抑制肝脏内胆固醇的合成，起到降低血脂的作用，同时还具有抗氧化、抗炎、抑制血栓形成和改善血管内皮功能等作用，从而降低患者发生心肌梗死、卒中和死亡风险<sup>[7]</sup>。复方丹参片是由冰片、丹参和三七等组成的中药制剂，具有活血化瘀、理气止痛的功效，具有保护内皮损伤、舒张血管和抗心肌缺血等作用<sup>[8]</sup>。本研究中，治疗后，治疗组临床疗效和心电图疗效的总有效率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者 LVEED、LADD、LVESD 水平显著降低，而 LVEF 显著升高 ( $P < 0.05$ )；且治疗组显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者 CO、CI 和 SV 水平显著升高 ( $P < 0.05$ )；并且治疗组显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

炎症反应促进血管内皮炎症细胞形成，导致动脉粥样硬化斑块形成以及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 CRP 等炎症因子的形成和释放<sup>[9]</sup>。在冠脉粥样硬化斑块稳定性下降、体积增加，心肌缺血加剧时，可造成心肌细胞缺血缺氧性损伤、坏死，而 CKMB、CK 为反映心肌损伤程度的灵敏标志物，正常情况下其于外周血中水平较低，当产生心肌损伤后，可经由损伤细胞膜侵入血液循环，致使其于血清中水平升高<sup>[10]</sup>。TC、TG、LDL-C 增高，HDL-C 减低都被认为是危险因素<sup>[11]</sup>。LDL-C 升高、HDL-C 下降，患冠心病的危险性就高，LDL-C/HDL-C 比值越高，患冠心病的危险性也就越高<sup>[12]</sup>。本研究中，治疗后两组患者 CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平显著降低 ( $P < 0.05$ )；且治疗组显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者 CKMB、CK 水平显著降低 ( $P < 0.05$ )；且治疗组心肌酶水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者

HDL-C 水平显著升高，TC、TG 和 LDL-C 显著降低 ( $P < 0.05$ )；且治疗组显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

综上所述，复方丹参片联合辛伐他汀片治疗冠心病具有较好的临床疗效，能够改善心功能，降低患者血清炎症因子和血脂水平，具有一定的临床推广使用价值。

### 参考文献

- [1] 刘炎, 蔡安平, 周颖玲. 早发冠状动脉粥样硬化性心脏病病因及危险因素研究进展 [J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(5): 643-648.
- [2] 李明, 张亚玲, 赵小渝, 等. 益心酮滴丸联合辛伐他汀治疗冠心病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 1941-1944.
- [3] 徐国良, 吴海帝, 杜冰, 等. 比较通心络胶囊与复方丹参片治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的系统评价 [J]. 疑难病杂志, 2012, 11(1): 2-5.
- [4] 葛均波. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 227-236.
- [5] 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: 72-73.
- [6] 刘小清. 冠心病流行病学研究进展及疾病负担 [J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(6): 573-576.
- [7] 黄芳, 李迎, 李科宇, 等. 复方丹参滴丸联合辛伐他汀治疗冠心病心绞痛疗效观察 [J]. 医学临床研究, 2017, 34(2): 373-375.
- [8] 刘春娟, 石俊英. 复方丹参片药理与临床研究的近年进展 [J]. 食品与药品, 2011, 13(11): 434-437.
- [9] 黄炜, 陈清枝, 燕宪亮, 等. C-反应蛋白白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  在冠心病中的变化 [J]. 临床心血管病杂志, 2004, 20(7): 398-400.
- [10] 杨晓云, 王琳, 汪培华. C 反应蛋白、心肌肌钙蛋白 I、肌酸激酶及其同工酶检测在冠心病诊断中的应用 [J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2003, 32(1): 43-45.
- [11] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白、肌钙蛋白、血脂水平变化及临床意义 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 258-260.
- [12] 胡青. 低密度脂蛋白与高密度脂蛋白水平之比与冠心病的关系 [J]. 中国医师杂志, 2009, 11(3): 404-405.