

## 麝香通心滴丸联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的临床研究

李真真<sup>1</sup>, 高明喜<sup>2</sup>, 谢 骊<sup>3</sup>, 程 君<sup>1</sup>, 王 彦<sup>1</sup>, 胡 蓉<sup>1\*</sup>

1. 上海市第一人民医院宝山分院 药剂科, 上海 200940

2. 上海市第一人民医院宝山分院 心血管内科, 上海 200940

3. 上海市第一人民医院宝山分院 检验科, 上海 200940

**摘要:** **目的** 研究麝香通心滴丸联合硫酸氢氯吡格雷片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2015年9月—2018年9月上海市第一人民医院宝山分院收治的124例冠心病心绞痛患者作为研究对象, 将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各62例。对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片, 75 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服麝香通心滴丸, 2丸/次, 3次/d。两组患者均治疗4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临床症状缓解情况和血液流变学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为83.87%、95.16%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 对照组和治疗组的心电图总有效率分别为82.26%、93.55%, 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显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 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, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血液流变学指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 麝香通心滴丸联合硫酸氢氯吡格雷片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效, 能显著缓解临床症状, 改善血液流变学, 且安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。**关键词:** 麝香通心滴丸; 硫酸氢氯吡格雷片; 冠心病心绞痛; 临床症状; 血液流变学

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)05-1328-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.013

## Clinical study on Shexiang Tongxin Dropping Pills combined with clopidogrel in treatment of coronary heart disease with angina pectoris

LI Zhen-zhen<sup>1</sup>, GAO Ming-xi<sup>2</sup>, XIE Li<sup>3</sup>, CHENG Jun<sup>1</sup>, WANG Yan<sup>1</sup>, HU Rong<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Baoshan Branch of Shanghai First People's Hospital, Shanghai 200940, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Baoshan Branch of Shanghai First People's Hospital, Shanghai 200940, China

3. Department of Laboratory, Baoshan Branch of Shanghai First People's Hospital, Shanghai 200940, China

**Abstract: Objective** To study the clinical efficacy of Shexiang Tongxin Dropping Pills combined with Clopidogrel Bisulfate Tablets in treatment of coronary heart disease with angina pectoris. **Methods** Patients (124 cases) with coronary heart disease with angina pectoris in Baoshan Branch of Shanghai First People's Hospital from September 2015 to September 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 62 cases. Patients in the control group were *po* administered with Clopidogrel Bisulfate Tablets, 75 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shexiang Tongxin Dropping Pills on the basis of the control group, 2 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy and electrocardiogram efficacy were evaluated, and the clinical symptom remission and hemorheological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 83.87% and 95.16%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the efficacy of electrocardiogram in the control and treatment groups were 82.26% and 93.55%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the angina attack frequency and duration in two groups were significantly decreased, and the

收稿日期: 2019-02-23

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会(青年)科研课题(20164Y0176)

作者简介: 李真真(1986—), 女, 主管药师, 硕士, 主要研究方向为心血管临床药学。E-mail: zhenzhen03409@163.com

\*通信作者 胡蓉(1974—), 女, 副主任药师, 硕士, 主要研究方向为临床药学与医院药事管理。E-mail: weibage1@163.com

difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the angina attack frequency and duration in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of WBV, PV, and FIB in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, hemorheological indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shexiang Tongxin Dropping Pills combined with Clopidogrel Bisulfate Tablets has a good effect in treatment of coronary heart disease with angina pectoris, can alleviate clinical symptoms, improve hemorheology, with high safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Shexiang Tongxin Dropping Pills; Clopidogrel Bisulfate Tablets; coronary heart disease with angina pectoris; clinical symptom; hemorheological index

冠心病主要是由于在动脉粥样硬化情况下,冠状动脉发生血栓或出现痉挛等因素引起冠心病心绞痛,多发于老年患者,并且发病率逐年升高<sup>[1]</sup>。目前在临床上主要通过预防血栓、扩张冠状动脉、改善微循环等手段治疗。氯吡格雷能够选择性地抑制二磷酸腺苷(ADP)结合其血小板受体,并且能够抑制继发的ADP介导的糖蛋白GPIIb/IIIa复合物活化过程,从而抑制血小板的聚集<sup>[2]</sup>。麝香通心滴丸是由人工麝香、丹参、人参茎叶总皂苷和蟾酥等组成的中药制剂,具有芳香益气通脉、活血化瘀止痛的功效<sup>[3]</sup>。本研究选取上海市第一人民医院宝山分院收治的124例冠心病心绞痛患者作为研究对象,探讨麝香通心滴丸联合硫酸氢氯吡格雷片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2015年9月—2018年9月上海市第一人民医院宝山分院收治的124例冠心病心绞痛患者作为研究对象,其中男性67例,女性57例;年龄41~70岁,平均(55.69±6.74)岁;病程3个月~8年,平均(4.09±1.07)年。

纳入标准:所有患者均符合《内科学》(第7版)中冠心病心绞痛相关诊断标准<sup>[4]</sup>;患者均签订知情同意书。

排除标准:患者合并心肌梗死、严重心律失常、恶性肿瘤等疾病;患有精神疾病,不能配合治疗者;伴有肝肾功能不全;伴有血液系统、免疫系统等疾病;对本研究所用药物过敏者。

### 1.2 药物

硫酸氢氯吡格雷片由深圳信立泰药业股份有限公司生产,规格25 mg/片,产品批号150126、160519、171124;麝香通心滴丸由内蒙古康恩贝药业有限公司圣龙分公司生产,规格35 mg/丸,产品批号150226、161023、170905。

### 1.3 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组,每组各62例。其中对照组男性34例,女性28例;年龄42~70岁,平均(55.73±6.78)岁;病程3个月~8年,平均(4.14±1.10)年。治疗组男性33例,女性29例;年龄42~70岁,平均(55.65±6.68)岁;病程3个月~8年,平均(4.04±1.04)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片,75 mg/次,1次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服麝香通心滴丸,2丸/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。

### 1.4 疗效评定

**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”(即“正常范围”)或达到“正常心电图”;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,在主要导联倒置T波改变变浅(达25%以上者),或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改变者;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,在主要导联倒置T波加深(达25%以上),或直立T波变平坦,平坦T波变倒置,以及出现异位心律、房室传导阻滞或室内传导阻滞改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状缓解情况** 对比两组患者心绞痛发

作次数和持续时间

**1.5.2 血液流变学指标** 两组患者于治疗前后使用血液流变学检测仪测定全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)和纤维蛋白原(FIB)水平。

**1.6 不良反应观察**

观察治疗期间是否出现腹泻、腹痛、牙龈出血、消化不良、皮疹等不良反应。

**1.7 统计学分析**

采用 SPSS 19.0 软件处理。计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较**

治疗后, 对照组显效 19 例, 有效 33 例, 无效 7 例, 加重 3 例, 总有效率为 83.87%; 治疗组显效 22 例, 有效 37 例, 无效 2 例, 加重 1 例, 总有效率为 95.16%, 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 20 例, 有效 31 例, 总有效率为 82.26%; 治疗组显效 23 例, 有效 35 例, 总

有效率为 93.55%, 两组心电图总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组临床症状缓解情况比较**

治疗后, 两组患者心绞痛发作次数和持续时间均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 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, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组血液流变学指标比较**

治疗后, 两组患者的 WBV、PV、FIB 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血液流变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 4。

**2.5 两组不良反应发生率比较**

治疗期间, 对照组患者发生腹泻、腹痛 2 例, 牙龈出血 2 例, 不良反应发生率为 6.45%; 治疗组患者发生腹泻、腹痛 1 例, 牙龈出血 3 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 8.06%。两组不良反应发生率差异没有统计学意义, 见表 5。

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	加重/例	总有效率/%
对照	62	19	33	7	3	83.87
治疗	62	22	37	2	1	95.16*

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 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	62	20	31	8	3	82.26
治疗	62	23	35	3	1	93.55*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组患者心绞痛发作次数和持续时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·周 <sup>-1</sup> )		心绞痛持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	8.56 ± 1.69	4.89 ± 0.74*	12.56 ± 2.96	7.56 ± 1.68*
治疗	62	8.57 ± 1.68	2.76 ± 0.59* <sup>▲</sup>	12.60 ± 2.99	3.79 ± 0.64* <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4 两组患者血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on hemorheological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	WBV/(mPa·s)		PV/(mPa·s)		FIB/(g·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	5.25 ± 1.03	3.75 ± 0.68*	2.96 ± 0.53	2.05 ± 0.35*	4.69 ± 0.98	3.54 ± 0.72*
治疗	62	5.27 ± 1.05	2.62 ± 0.54*▲	2.94 ± 0.55	1.45 ± 0.27*▲	4.72 ± 0.99	2.76 ± 0.58*▲

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5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻、腹痛/例	牙龈出血/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	62	2	2	0	6.45
治疗	62	1	3	1	8.06

### 3 讨论

冠心病心绞痛多发于老年人, 随着我国老龄化现象愈发严重, 该病老年发病率逐年升高<sup>[6]</sup>。冠心病心绞痛主要是由于脂质过氧化、氧自由基增多等因素造成的血管内皮受到损伤, 导致血管狭窄或发生痉挛, 出现心肌缺氧和缺血引发心绞痛。研究表明, 导致冠状动脉狭窄甚至闭塞的重要原因包括血小板聚集和血栓的形成。

氯吡格雷能够结合血小板膜表面的二磷酸腺苷受体, 从而导致纤维蛋白原无法结合糖蛋白 GPIIb/IIIa 受体, 发挥抑制血小板聚集的作用<sup>[7]</sup>。麝香通心滴丸是由人工麝香、丹参、人参茎叶总皂苷和蟾酥等组成的中药制剂, 具有芳香益气通脉、活血化瘀止痛的功效, 可改善血管内皮功能、抗心肌出现缺血和发挥正性肌力作用<sup>[8]</sup>。本研究中, 治疗后, 治疗组临床疗效有效率、心电图疗效有效率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示采用麝香通心滴丸联合氯吡格雷能够提高治疗有效率, 且疗效显著优于单用氯吡格雷。治疗后, 两组患者心绞痛发作次数和持续时间显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组降低程度显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

冠心病患者血流流变学异常主要表现为 PV、WBV、FIB 升高, 易导致外周循环阻力升高, 心肌灌注不足, 增加血小板的聚集性和黏附性, 从而诱发血栓形成<sup>[9]</sup>。本研究中, 治疗后, 两组患者 WBV、PV、FIB 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗组降低更显著 ( $P < 0.05$ ), 提示麝香通心滴丸联合氯吡

格雷能够改善血液流变学, 缓解临床症状。

综上所述, 麝香通心滴丸联合硫酸氢氯吡格雷片治疗冠心病心绞痛具有较好的临床疗效, 能显著缓解临床症状, 改善血液流变学, 且安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

### 参考文献

- [1] 李延辉. 慢性稳定性冠心病诊治进展—诊断和危险分层 [J]. 人民军医, 2007, 50(11): 668-669.
- [2] 闫洁, 袁森. 银杏蜜环口服溶液联合阿司匹林肠溶片和氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1575-1578.
- [3] 庄晓华, 傅咏华, 凌佳, 等. 麝香通心滴丸联合美托洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): 1052-1055.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274.
- [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] 薛树仁. 冠状动脉微循环及微血管性心绞痛的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(2): 182-184.
- [7] 吴静, 陈嘉龙, 燕成英, 等. 氯吡格雷对冠心病合并糖尿病患者行冠脉介入治疗后 YKL-40、NF- $\kappa$ B 的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(9): 1310-1314.
- [8] 李文华, 吴晓军, 李桂新, 等. 麝香通心滴丸治疗冠心病心绞痛的系统评价 [J]. 西北国防医学杂志, 2018, 39(5): 281-284.
- [9] 安巍, 王红红, 张巧令. 冠心病心绞痛治疗前后血液流变学变化及临床意义 [J]. 山西医药杂志, 1999, 28(6): 474-475.