

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.01.008

## 益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗不稳定型心绞痛的疗效观察\*

刘 琰<sup>1</sup>,和志强<sup>2</sup>,王卫平<sup>1</sup>,张 虹<sup>3</sup>,曾春雨<sup>4</sup>

(1. 中国人民解放军第 153 医院心内科, 郑州 450007; 2. 河南省军区医院门诊部, 郑州 450001;

3. 吉林大学药学院药理教研室, 长春 130021; 4. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所

心血管内科/重庆市心血管病研究所, 重庆 400042)

**[摘要]** **目的** 研究益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗不稳定型心绞痛患者的临床疗效。**方法** 将 98 例不稳定型心绞痛患者分为对照组和联合治疗组, 每组 49 例。对照组只给予常规抗心绞痛药物治疗, 联合治疗组在其基础上另给予益心康泰胶囊与硫氮唑酮。均为 30 d 一个疗程。结束后观察患者心绞痛症状、心电图 ST-T、血液粘度值及血管内皮功能标志物-氧化氮(NO)和内皮素(ET)水平。**结果** 治疗后联合治疗组患者临床总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ); 联合治疗组患者心绞痛发作次数和持续时间低于对照组( $P < 0.05$ ); 联合治疗组患者心电图总有效率优于对照组( $P < 0.05$ ); 联合治疗组患者血液粘度值及 ET 水平较治疗前降低, 而 NO 较治疗前增高( $P < 0.05$ )。**结论** 益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗不稳定型心绞痛患者疗效显著, 且对不稳定型心绞痛患者的内皮功能具有保护作用。

**[关键词]** 益心康泰胶囊; 硫氮唑酮; 心绞痛, 不稳定型; 内皮, 血管; 内皮功能**[中图分类号]** R541.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)01-0021-03

## Efficacy of Yixin Kangtai capsule combine with Diltiazem for unstable angina pectoris\*

Liu Yan<sup>1</sup>, He Zhiqiang<sup>2</sup>, Wang Weiping<sup>1</sup>, Zhang Hong<sup>3</sup>, Zeng Cunyu<sup>4</sup>

(1. Department of Cardiology, the 153th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Zhengzhou, Henan 450007, China;

2. Department of Patient, the Military Hospital in Henan province, Zhengzhou, Henan 450001, China;

3. Department of Pharmacology, College Pharmacy of Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China;

4. Department of Vasculocardiology, Field Surgical Research Institute, Daping Hospital,

the Third Military Medical University/Chongqing Institute of Cardiovascular Disease, Chongqing 400042, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical efficacy of unstable angina patients with the treatment of Yixin Kangtai capsule combine with diltiazem. **Methods** A total of 98 patients with unstable angina were randomly divided into control group and treatment group, 49 in each group. The control group was given conventional anti-anginal drug therapy; while combination group was given Yixin Kangtai capsule combine with diltiazem on the basis of conventional anti-anginal medication. The course was 30 days. After the treatment, the symptoms of angina, ECG ST-T, blood viscosity and markers of endothelial function NO and ET levels were observed. **Results** After treatment, the total effective rate of the combination therapy group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ); the angina attacks and its duration in combination therapy group were lower than that of control group ( $P < 0.05$ ); the total efficiency of electrocardiogram in combination therapy group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ); blood viscosity values and ET levels of combination therapy group were reduced compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), but NO levels were increased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yixin Kangtai capsule combine with diltiazem have significant efficacy for unstable angina pectoris, and have protective effect on endothelial function in patients with unstable angina.

**[Key words]** Yixin Kangtai capsule; diltiazem; angina, unstable; endothelium, vascular; endothelial function

作为临床上常见的冠状动脉性心脏病, 不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)是介于慢性稳定性心绞痛和急性心肌梗死之间的临床综合征。不稳定型心绞痛患者的病情极不稳定, 且变化多端, 可逆转为稳定性心绞痛, 甚至迅速发展为急性心肌梗死, 严重者甚至猝死。因此, 控制 UAP 患者的病情发展是临床治疗的重中之重。目前, 阿司匹林、硝酸酯类、 $\beta$ 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、他汀类及抗凝药物等为临床上常规治疗 UAP 的药物<sup>[1]</sup>, 这些药物的应用在某种程度上可延缓患者的病情发展, 但取得的效果尚未达到令人满意的程度。研究表明, 干预血小板聚集、抑制血小板活化、降低血液粘度及调节血脂对于预防和控制 UAP 的发生发展极为重

要<sup>[2-4]</sup>。中国人民解放军第 153 医院在常规治疗心绞痛的基础上, 采用中西医结合的手段, 使用益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗 UAP, 取得了一定的效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 在排除急性心肌梗死、恶性肿瘤、严重心律失常、过敏体质及重度肝肾功能损害等器质性疾病的基础上, 选取 2013~2014 年在中国人民解放军第 153 医院诊断为 UAP 住院治疗的 98 例患者作为研究对象。其中男 50 例, 女 48 例, 年龄 47~76 岁, 平均(61.2±5.8)岁, 详见表 1, 所有入选患者临床诊断均符合 UAP 的诊断标准<sup>[5]</sup>。将入选患者分为两组, 即对照组和联合治疗组, 每组各 49 例, 两组在心绞痛程度、频

率、血脂、性别比、年龄等方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),本试验由患者或家属签署知情同意书,并经医院伦理委员会审批,可进行临床研究。

表 1 两组一般临床资料比较

组别	n	男/女 (n/n)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	伴发病(n)	
				高血压	糖尿病
对照组	49	24/25	62.3 ± 5.5	21	15
联合治疗组	49	26/23	60.1 ± 6.1	22	18

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组给予阿司匹林、硝酸酯类、 $\beta$ -受体阻滞剂、他汀类降脂药、钙离子拮抗剂及抗凝药等进行常规抗心绞痛治疗。联合治疗组在其基础上,口服益心康泰胶囊(国药准字 Z2002113,青海益欣药业有限责任公司),一次 2 粒(1.0 g/粒),3 次/d;口服盐酸硫氮唑酮片(国药准字 H12020126,天津田边制药有限公司),一次 1 片(30 mg/片),3 次/d。两组均 30 d 为 1 个疗程。

**1.2.2 检测指标<sup>[6]</sup>** (1)入院后立即检查心电图情况(标准 12 导联同步心电图, BMS Century 3000),之后常规检查心电图,1 次/d;(2)观察患者主要症状;(3)观察患者心绞痛发作的次数及每次发作的平均时间;(4)取血应用 LBY-N6A 自清洗旋转式粘度计(北京普利生)检测患者血液粘度指标的改变;(5)检测患者血管内皮功能标志物一氧化氮(NO)、内皮素(ET)水平,NO 测定采用亚硝酸还原酶法(试剂盒购自南京建成生物工程研究所,批号:20140903),ET 测定应用放射免疫法(试剂盒购自北京普尔伟业生物科技有限公司,批号:20141009)。

**1.2.3 评价标准<sup>[7]</sup>** (1)显效:患者心绞痛症状消失,无心绞痛发作或发作次数和持续时间减少 80%以上,心电图恢复正常或基本正常;(2)有效:患者心绞痛发作次数和发作时间减少 50%,心电图 ST-T 改善,主要症状明显减轻;(3)无效:心绞痛发作的次数和持续的时间减少小于 50%或恶化,心电图无变化,发生急性心肌梗死或猝死,症状无减轻。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计数资料比率表示,采用  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组间比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 联合治疗对患者心绞痛症状的影响** 与对照组患者比较,联合治疗组患者临床症状和心绞痛症状明显改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 联合治疗对患者心绞痛症状的影响[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	25(51.0)	12(24.5)	12(24.5)	37(75.5)
联合治疗组	49	33(67.3)	10(20.4)	6(12.3)	45(87.7)

表 6 联合治疗对患者治疗前后心绞痛 NO 和 ET 水平的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NO( $\mu\text{mol/L}$ )		ET(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	45.38 ± 8.76	51.87 ± 9.13 <sup>a</sup>	67.84 ± 11.25	58.45 ± 10.21 <sup>a</sup>
联合治疗组	49	44.96 ± 8.25	59.26 ± 10.33 <sup>ab</sup>	72.13 ± 15.64	42.61 ± 9.86 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

**2.2 联合治疗对患者治疗前后心绞痛发作次数和持续时间的影响** 与治疗前比较,治疗后对照组及联合治疗组患者心绞痛发作次数及持续时间均明显降低( $P < 0.05$ );与对照组患者比较,治疗后联合治疗组患者心绞痛发作次数及持续时间降低更为明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 联合治疗对患者治疗前后心绞痛发作次数和持续时间变化的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	心绞痛发作次数(次)		心绞痛持续时间(min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	3.2 ± 1.1	1.8 ± 0.4 <sup>a</sup>	7.4 ± 1.3	4.5 ± 1.2 <sup>a</sup>
联合治疗组	49	3.2 ± 0.9	0.8 ± 0.1 <sup>ab</sup>	7.3 ± 1.4	2.6 ± 0.8 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

**2.3 联合治疗对患者心电图 ST-T 影响** 与对照组患者比较,联合治疗组患者心电图 ST-T 明显改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 联合治疗对患者心电图 ST-T 的影响[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	24(49.0)	12(24.5)	13(26.5)	36(73.5)
联合治疗组	49	32(65.3)	12(24.5)	5(10.2)	44(89.8)

**2.4 联合治疗对患者治疗前后血液粘度的影响** 与治疗前比较,治疗后对照组及联合治疗组患者全血粘度及血浆粘度明显降低( $P < 0.05$ );与对照组患者比较,治疗后联合治疗组患者全血粘度及血浆粘度降低更为明显( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 联合治疗对患者治疗前后血液粘度变化的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	全血粘度		血浆粘度
		低切	高切	
对照组				
治疗前	49	6.25 ± 1.34	4.83 ± 1.04	1.98 ± 0.77
治疗后	49	4.38 ± 1.56 <sup>a</sup>	1.83 ± 0.46 <sup>a</sup>	1.46 ± 0.25
联合治疗组				
治疗前	49	6.14 ± 1.46	4.65 ± 0.99	2.04 ± 1.01
治疗后	49	3.21 ± 0.95 <sup>ab</sup>	1.26 ± 0.31 <sup>ab</sup>	1.03 ± 0.14 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

**2.5 联合治疗对患者治疗前后 NO 和 ET 水平的影响** 与治疗前比较,治疗后对照组及联合治疗组患者 ET 水平明显降低( $P < 0.05$ ),NO 水平明显增高;与对照组患者比较,治疗后联合治疗组患者 NO 及 ET 水平的变化更为明显( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义,见表 6。

### 3 讨 论

UAP 是冠心病心绞痛中一种较为常见的类型,其发病原因主要是由于冠状动脉供血不足,进而导致心肌急剧的暂时性缺血缺氧不平衡所致的综合征,中医领域属于胸痹范畴。其发病机制为:(1)由于正常内皮细胞产生的抗血小板聚集物质的浓度降低,导致血管发生痉挛或收缩;(2)斑块破裂引发血小板聚集,进而产生血管收缩物质导致血栓形成。由此可见,改善心肌供血供氧、降低心肌耗氧量、扩张冠状动脉、稳定斑块、减少血小板聚集及保护正常内皮细胞功能是心绞痛治疗的目标<sup>[8-9]</sup>。

益心康泰胶囊是由唐古特铁线莲、大黄、黄芪、多腺悬钩子、锁阳、甘草等六味藏药加工提取精制而成,具有养阴补血,化痰通脉,清腑降浊之功效。药理研究表明,六药配伍合用可发挥提高机体抗脂质过氧化反应、降低血液粘度、改善微循环的作用<sup>[10-11]</sup>。本研究结果显示联合治疗组患者血液粘度明显改善,提示益心康泰胶囊可降低患者血液粘度,改善微循环,进而缓解患者心绞痛症状。

硫氮唑酮的药理作用与心肌和血管平滑肌除极时抑制钙离子内流有关,是一种典型的钙离子通道阻滞剂。有研究报道,硫氮唑酮抗心绞痛的作用机制为:(1)降低心肌耗氧量;(2)阻滞钙通道,可舒张血管和特异性的扩张冠状动脉,增加冠状动脉和侧支循环血流,进而改善心功能;(3)阻滞钙内流,抑制血管痉挛及血小板的聚集,对解除冠状动脉微小血管痉挛作用明显<sup>[12]</sup>。研究表明,硫氮唑酮能够治疗伴 ST 段明显下移的室上性心律失常<sup>[13]</sup>,与麝香保心丸合用可治疗心脏 X 综合征<sup>[14]</sup>。通过心外膜和组织水平检测,表明硫氮唑酮能够改善患者心肌灌注和稳定心绞痛症状<sup>[15]</sup>。本研究结果表明联合治疗组患者心电图总有效率高于对照组,心绞痛发作次数和持续时间低于对照组,且心电图 ST-T 改变明显改善,亦对血管内皮损伤具有保护作用。

综上所述,益心康泰胶囊与硫氮唑酮联合使用,采用中西医结合的方法,在传统治疗不稳定心绞痛的基础上,加入中药益心康泰胶囊,起到降低血液粘度,改善微循环的作用,进一步缓解患者心绞痛的症状,二者相互促进,增进疗效,更有利于控制患者的病情,值得临床推广使用。

### 参考文献

[1] 覃兴航. 不稳定型心绞痛的治疗进展[J]. 中外医疗, 2014,34(16):192-193.

(上接第 20 页)

吸暂停低通气综合征患者呼出气冷凝液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的研究[J]. 临床肺科杂志, 2011,16(4):620-622.

[5] Barczyk A, Pierzchala W, Kon OM, et al. Cytokine production by bronchoalveolar lavage T lymphocytes in chronic obstructive pulmonary disease. [J]. J Allergy Clin Immunol, 2006, 117(6):1484-1492.

[6] Agrawal DK, Shao Z. Pathogenesis of Allergic Airway Inflammation[J]. Curr Allergy Asthm R, 2010, 10(1): 39-48.

[7] 李亚灏,林向阳. 慢性支气管炎急性期患者血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平变化的研究[J]. 海南医学, 2008,19(5):23-24.

[8] Danielsen A, Tynning T, Brokstad KA, et al. Interleukin 5, IL-6, IL-12, IFN $\gamma$ , RANTES, and fractalkine in human nasal polyps, turbinate mucosa and serum[J]. Eur Arch

[2] 肖磊. 冠心病急性冠脉综合征中医辨证分型与 Catestatin 蛋白的相关性研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2013.

[3] 闫文婷. 急性冠状动脉综合征中医证候与多重危险因素的关系研究[D]. 北京:中医药大学, 2014.

[4] Lee SR, Jung JM, Jung LY, et al. Elevated coronary whole blood viscosity in acute coronary syndrome patients[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2013, 55(1): 85-94.

[5] 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. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-411.

[6] 侯金圆. 复方丹参滴丸联合曲美他嗪治疗老年不稳定型心绞痛 30 例[J]. 河南中医, 2014, 39(12): 2321-2323.

[7] 窦振华. 益心康泰胶囊治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2012, 9(16): 159-160.

[8] 王先涛. 不稳定型心绞痛临床特点及治疗分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(2): 88-89.

[9] Zeng S, Zhou X, Ge L, et al. Monocyte subsets and monocyte-platelet aggregates in patients with unstable angina [J]. J Thromb Thrombolysis, 2014, 38(4): 439-446.

[10] 杨勇. 益心康泰胶囊对冠状动脉结扎所致心肌缺血大鼠模型的保护作用[J]. 中外医学研究, 2012, 10(16): 13-14.

[11] 金保方, 薛宇阳, 张新东, 等. 益心康泰胶囊对老年 SD 大鼠生精功能及血清超氧化物歧化酶和丙二醛的影响[J]. 中华男科学杂志, 2012, 18(9): 851-855.

[12] 希尼维斯. 心血管疾病内科治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社, 195.

[13] 刘秦生, 刘丽华. 硫氮唑酮治疗伴 ST 段明显下移的室上性心律失常 34 例分析[J]. 大连医科大学学报, 2007(4): 367-368.

[14] 苗永国, 陈金良, 任鹏顺, 等. 麝香保心丸与硫氮唑酮治疗心脏 X 综合征[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(9): 1103-1104.

[15] Ozcan OU, Atmaca Y, Goksuluk H, et al. Effect of diltiazem on coronary artery flow and myocardial perfusion in patients with isolated coronary artery ectasia and either stable angina pectoris or positive myocardial ischemic stress test[J]. Am J Cardiol, 2015, 116(8): 1199-1203.

(收稿日期:2015-08-15 修回日期:2015-09-02)

Otorhinolaryngol, 2006, 263(3): 282-289.

[9] 张美丽,倪培华,蔡昌桦,等. IL-6 基因多态性与慢性鼻窦炎易感性的相关性研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(5): 197-200, 204.

[10] 高惠萍,庞敏飞. 腺样体肥大儿童合并慢性鼻窦炎的临床调查及相关性分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(2): 89-91.

[11] 沈康,李文生,赵征. 腺样体肥大与 IL-6 及耳鼻喉并发症的相关性分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(13): 1512-1514.

[12] Rudmik L, Soler ZM, Orlandi RR, et al. Early postoperative care following endoscopic sinus surgery: an evidence-based review with recommendations[J]. Isnt Forum Allergy Rhinol, 2011, 1(6): 417-430.

(收稿日期:2015-09-18 修回日期:2015-10-25)